

Współwystępowanie zespołu Sjögrena i twardziny układowej

Coexistence of Sjögren's syndrome and systemic sclerosis

Justyna Morawska, Stanisław Sierakowski, Ewa Gińdzieńska-Sieśkiewicz, Matylda Sierakowska

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Słowa kluczowe: zespół Sjögrena, twardzina układowa, zespół suchości.

Key words: Sjögren's syndrome, systemic sclerosis, sicca syndrome.

Streszczenie

Zespół Sjögrena jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunologicznym charakteryzującą się upośledzeniem czynności gruczołów wydzielania zewnętrznego. Skutkuje to powstaniem objawów, nazywanych zespołem suchości. Tylko w ok. 40% jest to zespół pierwotny, a w pozostałej części towarzyszy innym schorzeniom, najczęściej również o podłożu autoimmunologicznym, takim jak twardzina układowa. Ponad połowa chorych z twardziną układową ma charakterystyczne dla zespołu suchości objawy, natomiast tylko niewielki procent tych osób spełnia kryteria rozpoznania zespołu Sjögrena. Na podstawie dostępnego piśmiennictwa przeanalizowano częstość występowania zespołu Sjögrena w grupie osób z rozpoznaną twardziną układową oraz przebieg obu chorób w przypadku ich współistnienia.

Summary

Sjögren's syndrome (SS) is a chronic autoimmune disease characterized by the sicca syndrome. In 40% of patients, SS is primary, in near 60%, SS accompanies other autoimmune disorders (like systemic sclerosis) as a secondary SS. More than a half of patients with systemic sclerosis present symptoms characteristic of the sicca syndrome, however, a small percentage of those patients meet criteria for Sjögren's syndrome. On the basis of available literature, the prevalence of Sjögren's syndrome in patients diagnosed with systemic sclerosis and the course of both diseases in the case of their coexistence were analysed.

Zespół Sjögrena – definicja i kryteria rozpoznania

Zespół Sjögrena jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunologicznym. Dochodzi w niej do powstania nacieków z limfocytów w obrębie gruczołów wydzielania zewnętrznego. Skutkuje to upośledzeniem ich czynności, a także zmianami zapalnymi w wielu układach i narządach. Kliniczne objawy ww. zaburzeń to: suchość rogówek i spojówek odczuwana przez chorych jako uczucie piasku pod powiekami, nadwrażliwość na światło, pieczenie i ból gałek ocznych, suchość w obrębie jamy ustnej – powodująca trudności w jedzeniu i mówieniu, utrata smaku, zmiany zapalne błony śluzowej, próchnica zębów, a także powiększenie ślinianek. Zmiany pozagruczołowe towarzyszące zespołowi suchości to:

bóle i obrzęki stawów, objaw Raynauda, limfadenopatia, zmiany zapalne naczyń i nerwów obwodowych, choroby tarczycy, zmiany w układzie oddechowym, takie jak zapalenie płuc, zmiany drobnoguzkowe i chłoniaki, zapalenie śródmiąższowe nerek, kwasica cewkowa, kamica i upośledzenie czynności nerek. Ponadto często obserwuje się zmiany patologiczne dotyczące mięśniewych narządów jamy brzusznej, takie jak zapalenie trzustki, powiększenie wątroby czy pierwotna marskość żółciowa wątroby [1–3].

Rozpoznanie zespołu Sjögrena ustala się na podstawie kryteriów *American European Consensus Group* z 2002 r., które obejmują:

- objawy suchego oka,
- objawy ze strony jamy ustnej,
- zmiany w narządzie wzroku,

Adres do korespondencji:

dr med. Justyna Morawska, Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytecki Szpital Kliniczny, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24 A, 15-276 Białystok, tel. +48 85 746 82 40, e-mail: morawska3@o2.pl

- badanie histologiczne,
- czynność gruczołów ślinowych,
- obecność autoprzeciwciał.

Rozpoznanie jest pewne wówczas, gdy spełnione są przynajmniej 4 kryteria, w tym – dodatni wynik biopsji lub obecność autoprzeciwciał [2].

Badania laboratoryjne wykonywane u pacjentów z rozpoznaniem zespołu suchości wykazują często hipergammaglobulinemię (80%), niedokrwistość, leukopenię, obecność czynnika reumatoidalnego i krioglobulin. Badania immunologiczne pozwalają na wykrycie obecności przeciwciał ANA, anty-Ro, anty-La [3–5].

Wtórny zespół Sjögrena

Tylko w ok. 40% przypadków zespół Sjögrena jest chorobą pierwotną (występującą samoistnie, bez innych chorób). Częściej jest on powiązany z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), autoimmunologiczne choroby tarczycy, pierwotna marskość żółciowa wątroby, żołądek arbu-zowaty (GAVE), stwardnienie rozsiane czy twardzina układowa (wtórny zespół Sjögrena) [1, 6–11]. Dotychczas niewielu badaczy zajmowało się chorymi, u których stwierdzono jednocześnie zespół Sjögrena i twardzinę układową. W ciągu ostatnich pięciu lat opublikowano ponad 400 prac dotyczących RZS i ponad 300 dotyczących toczenia rumieniowatego układowego, powiązanych z zespołem Sjögrena, a tylko 25 prac dotyczyło twardziny układowej ze współistniejącym zespołem suchości.

Twardzina układowa – definicja i kryteria rozpoznania

Twardzina układowa jest przewlekłą chorobą tkanki łącznej charakteryzującą się zaburzeniami morfologii i funkcji naczyń krwionośnych, nieprawidłowościami ze strony układu immunologicznego oraz postępującym włóknieniem skóry i narządów wewnętrznych [7, 10]. Obecnie wyróżnia się dwie postaci tej choroby: uogólnioną (dSSc) i ograniczoną (lSSc). Rozpoznanie twardziny układowej jest ustalane na podstawie kryteriów ARA z 1980 r., które obejmują:

- kryterium duże: twardnienie skóry proksymalne od stawów śródrečno-paliczkowych i/lub śródstopno-paliczkowych, twardnienie skóry kończyn, twarzy, szyi, tułowia, zwykle symetryczne z towarzyszącą sklerodaktylią;
- kryteria małe:
 - sklerodaktylia,
 - naporstkowate blizny na opuszkach palców lub zanik opuszek palców,

- obustronne włóknienie śródmiąższowe podstawy płuc.

Do ustalenia rozpoznania konieczne jest spełnienie jednego kryterium dużego i co najmniej dwóch małych [2].

Podobieństwa twardziny układowej i zespołu Sjögrena

Twardzina układowa i zespół Sjögrena, jako jednostki autoimmunologiczne o podobnej, nie do końca poznanej etiologii, mają wiele cech wspólnych. Obie jednostki chorobowe charakteryzują się częstym występowaniem specyficznych przeciwciał przeciwjądrowych (twardzina układowa – ACA i Scl-70, zespół Sjögrena – anty-Ro/SS-A i anty-La/SS-B). Zarówno twardzina, jak i zespół Sjögrena mają stare kryteria klasyfikacyjne. W obu chorobach nie ma skutecznego leczenia przyczynowego.

Zespół Sjögrena i zespół suchości w przebiegu twardziny układowej

Zespół Sjögrena w przebiegu twardziny układowej można rozpoznać wówczas, gdy u pacjenta występują typowe dolegliwości wynikające z zaburzeń wydzielania gruczołów łzowych i ślinowych (*xerophthalmia* lub *xerostomia*), dodatni wynik testu Schirmmera i/lub pozytywny wynik biopsji gruczołów ślinowych z wargi lub w surowicy są obecne przeciwciała anty-Ro/SSA lub anty-La/SSB. Sama obecność objawów zespołu suchości nie upoważnia do postawienia diagnozy.

Według danych z piśmiennictwa [1, 2, 8, 9] ponad 60% chorych z postacią ograniczoną twardziny układowej ma objawy charakterystyczne dla zespołu suchości. Są to: suchość rogówek i spojówek (uczucie piasku pod powiekami, nadwrażliwość na światło, pieczenie, ból gałek ocznych), suchość w obrębie jamy ustnej (trudności w jedzeniu, mówieniu, utrata smaku, zmiany zapalne błony śluzowej, nasiloną próchnica zębów), uczucie suchości w obrębie nosa, pogorszenie odczuwania zapachów, powiększenie ślinianek, suchość pochwy (ból i dyskomfort w trakcie współżycia płciowego). Wymienione objawy nie są jednakże równoznaczne z rozpoznaniem zespołu Sjögrena, ponieważ kryteria rozpoznania tego zespołu spełnia tylko ok. 15% pacjentów [2, 6, 9]. Należy to tłumaczyć tym, że objawy suchości w twardzinie układowej są wynikiem dwóch różnych procesów patologicznych: typowych dla zespołu Sjögrena – nacieków limfocytarnych w tkance gruczołowej oraz włóknienia tkanki gruczołowej w następstwie procesu typowego dla twardziny układowej. Wśród pacjentów z zespołem Sjögrena w przebiegu twardziny układowej ok. 95% stanowią chorzy z postacią ograniczoną twardziny [1, 6].

Częstość występowania wtórnego zespołu Sjögrena w twardzinie jest porównywalna z częstością jego rozpoznawania w przebiegu innych chorób autoimmunologicznych. W przebiegu toczenia rumieniowatego układowego jest to ok. 12% chorych (2–30%), natomiast w przebiegu RZS wg różnych autorów od 9% do 15% chorych (5–31%) [6, 8, 9].

Przebieg kliniczny choroby w przypadku współistnienia obu jednostek

Objawy zespołu Sjögrena i twardziny w przypadku współistnienia tych dwóch jednostek chorobowych są podobne do stwierdzanych u osób tylko z twardziną lub zespołem suchości, jednak inne jest ich nasilenie i częstość występowania w poszczególnych grupach chorych. Na przykład neuropatia obwodowa i cechy zapalenia stawów występują z większą częstością u chorych w przypadku współistnienia obu jednostek. Przebieg twardziny jest natomiast prawdopodobnie łżejszy wówczas, gdy towarzyszy jej wtórny zespół Sjögrena. Mniej jest przypadków nadciśnienia płucnego, rzadziej występuje włóknienie płuc, a także mniejsza jest częstość występowania przetomów nerkowych [1, 6, 10].

Współistnienie obu jednostek chorobowych wiąże się z większym prawdopodobieństwem wystąpienia u takiego chorego innych schorzeń o patogenezie autoimmunologicznej (np. pierwotnej marskości żółciowej wątroby) i występowaniem w surowicy licznych auto-przeciwciał [4–6]. Dotychczas w tej grupie chorych nie opisano występowania chłoniaków [1, 3].

Podsumowanie

Podsumowując, warto zauważyć, że piśmiennictwo dotyczące opisanej tematyki, ze względu na niewielką częstość występowania obu jednostek chorobowych, dotyczy badań na małych grupach chorych. Obowiązujące aktualnie kryteria diagnostyczne, zarówno twardziny układowej, jak i zespołu Sjögrena, są niejednolite i nie do końca zdefiniowane. Istnieje więc potrzeba przeprowadzenia dużych wieloośrodkowych badań dotyczących przedstawionej tematyki.

Piśmiennictwo

1. Salliot C, Mouthon L, Srdizzone M, et al. Sjögren's syndrome is associated with and not secondary to asyastemic sclerosis *Rheumatology* 2007; 46: 321-326.
2. Zimmermann-Górska I. Pierwotny i wtórny zespół Sjögrena. W: *Reumatologia kliniczna*, Zimmermann-Górska I (red.). Wydanie I. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008; 617-687.
3. Hansen A, Dörner T. Sjögren's syndrome. *Internist* 2010; 10: 1267-1676.

4. Defendenti C, Atzeni F, Spina MF. Clinical and laboratory aspects of Ro/SSA-52 autoantibodies. *Autoimmune Rev* 2010; 8: 148-152.
5. Hernandez-Molina G, Leal-Alegre G, Michel-Peregrina M. The meaning of anti Ro and anti-La antibodies in primary Sjögren's syndrome. *Autoimmune Rev* 2010; 10: 135-138.
6. Avouac J, Sordet C, Depinay C, et al. Systemic sclerosis of Sicca Syndrome in 133 Consecutive Patients. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2243-2249.
7. Pope JE. Scleroderma overlap syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 704-710.
8. Gilboe IM, Kvien TK, Uhlig T. Secondary Sjögren's syndrome in systemic lupus erythematous: comparison with rheumatoid arthritis and correlation with disease variables *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1103-1109.
9. Coll J, Rives A, Grino MC. Prevalance of Sjögren's syndrome in autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 286-289.
10. Cordier JF. Pulmonary arterial hypertension in connective tissue diseases. *Bull Acad Natl Med* 2009; 8: 1911-1918.
11. Annunziata P, De Sautil, Di Rezzes. Clinical features of Sjögren's syndrome in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2010; 10: 1600-1604.