

# Ασθενείς με σύνδρομο Sjogren χωρίς συμπτωματολογία ξηρότητας

---

Κουλούρη Β., Χατζής Λ. , Γουλές Α. , Τζιούφας Α.

Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Εθνικό και  
Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών



1

**Εισαγωγή**

2

**Σκοπός της Μελέτης**

3

**Μέθοδοι**



4

**Αποτελέσματα**

5

**Συζήτηση**



# Εισαγωγή

## Σύνδρομο Sjogren (Sjogren's Syndrome - SS):

- συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα
- προσβάλλει κυρίως τους σιελογόνους και δακρυϊκούς αδένες προκαλώντας συμπτώματα ξηρότητας
- ορισμένοι ασθενείς με SS **δεν παραπονιούνται για ξηροφθαλμία ή ξηροστομία**
- αυτοί οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης 2016 ACR-EULAR, βάση συμπτωμάτων/σημείων από το ερωτηματολόγιο δραστηριότητας νόσου, το ESSDAI
- μελέτες σε αυτούς τους ασθενείς ελλείπουν

Table 3

## ACR-EULAR Classification Criteria for primary Sjögren's syndrome (pSS)

The classification of SS applies to any individual who meets the inclusion criteria,<sup>1</sup> does not have any condition listed as exclusion criteria,<sup>2</sup> and who has a score  $\geq 4$  when summing the weights from the following items:

Item	Weight / Score
Labial salivary gland with focal lymphocytic sialadenitis and focus score $\geq 1$ , <sup>3</sup>	3
Anti-SSA (Ro) +	3
Ocular staining score $\geq 5$ (or van Bijsterveld score $\geq 4$ ) on at least one eye <sup>4</sup>	1
Schirmer $\leq 5$ mm/5min on at least one eye	1
Unstimulated whole saliva flow rate $\leq 0.1$ ml/min <sup>5</sup>	1

[Open in a separate window](#)

<sup>1</sup>Inclusion criteria: these criteria are applicable to any patient with at least one symptom of ocular or oral dryness (defined as a positive response to at least one of the following questions: 1) Have you had daily, persistent, troublesome dry eyes for more than 3 months? 2) Do you have a recurrent sensation of sand or gravel in the eyes? 3) Do you use tear substitutes more than 3 times a day? 4) Have you had a daily feeling of dry mouth for more than 3 months? 5) Do you frequently drink liquids to aid in swallowing dry food?); or suspicion of SS from ESSDAI questionnaire (at least one domain with positive item)

<sup>2</sup>Exclusion criteria: Prior diagnosis of any of the following conditions would exclude diagnosis of SS and participation in SS studies or therapeutic trials because of overlapping clinical features or interference with criteria tests:

- History of head and neck radiation treatment
- Active Hepatitis C infection (with positive PCR)
- Acquired immunodeficiency syndrome
- Sarcoidosis
- Amyloidosis
- Graft versus host disease
- IgG4-related disease

Note: Patients who are normally taking anticholinergic drugs should be evaluated for objective signs of salivary hypofunction and ocular dryness after a sufficient interval off these medications for these components to be a valid measure of oral and ocular dryness

<sup>3</sup>The histopathologic examination should be performed by a pathologist with expertise in the diagnosis of focal lymphocytic sialadenitis, and focus score count (based on number of foci per 4 mm<sup>2</sup>) following a protocol described in Daniels et al 2011 (26)

<sup>4</sup>Ocular staining score described in Whitcher et al 2010 (30). van Bijsterveld score described in van Bijsterveld 1969 (29)

<sup>5</sup>Unstimulated whole saliva described in Navazesh & Kumar 2008 (27)

<sup>1</sup>Inclusion criteria: these criteria are applicable to any patient with at least one symptom of ocular or oral dryness (defined as a positive response to at least one of the following questions: 1) Have you had daily, persistent, troublesome dry eyes for more than 3 months? 2) Do you have a recurrent sensation of sand or gravel in the eyes? 3) Do you use tear substitutes more than 3 times a day? 4) Have you had a daily feeling of dry mouth for more than 3 months? 5) Do you frequently drink liquids to aid in swallowing dry food?) or suspicion of SS from ESSDAI questionnaire (at least one domain with positive item)

Domain	ESSDAI
Constitutional (0-2)	3
Lymphadenopathy (0-3)	4
Glandular (0-2)	2
Articular (0-3)	2
Cutaneous (0-3)	3
Pulmonary (0-3)	5
Renal (0-3)	5
Muscular (0-3)	6
Peripheral nervous system (0-3)	5
Central nervous system (0-3)	5
Hematological (0-3)	2
Biological (0-2)	1




# Σκοπός της Μελέτης

Η περιγραφή ασθενών με σύνδρομο Sjogren που δεν έχουν υποκειμενικά συμπτώματα ξηρότητας (sicca)





# Μέθοδοι

- Ανασκόπηση βάσης δεδομένων 1738 διαδοχικών ασθενών με σύνδρομο Sjogren (από 4 πανεπιστημιακά επιστημονικά κέντρα σε Ελλάδα και Ιταλία) που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης ACR-EULAR 2016
  - Επιλογή ατόμων **χωρίς sicca** συμπτώματα (n=38)
  - Σύγκριση κλινικών, εργαστηριακών, ανοσολογικών και ιστολογικών δεδομένων με ασθενείς που παρουσίαζαν **ξηροφθαλμία και ξηροστομία**
    - i. Ομάδα αντίστοιχη ως προς φύλο, ηλικία και διάρκεια νόσου (n=76)
    - ii. Όλοι οι ασθενείς της βάσης δεδομένων με ξηροφθαλμία και ξηροστομία (n=1516)
- 

# Αποτελέσματα

38 (2,19%) ασθενείς με SS δεν είχαν εκδηλώσεις sicca

Συγκριτικά με αντίστοιχη ως προς το φύλο, ηλικία και διάρκειας νόσου ομάδα ασθενών με ξηρότητα (n=76), οι ασθενείς χωρίς ξηρότητα εμφάνισαν:

1. θετικά οφθαλμικά τεστ ξηρότητας λιγότερο συχνά καθώς και
2. σπανιότερα λεμφοπενία

Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα	Ασθενείς χωρίς ξηρότητα, %, n=38	Ασθενείς με ξηρότητα, %, n=76	p-value
Αντιπυρηνικά αντισώματα %	100 (36/36)	95.9 (71/74)	0.55
Ρευματοειδής Παράγων %	58.3 (21/36)	64.3 (45/70)	0.7
Anti-Ro αντισώματα %	100 (38/38)	90.8 (69/76)	0.09
Anti-La αντισώματα %	54.1 (20/37)	50.7 (38/75)	0.89
Βιοψία χείλους θετική %	93.9 (31/33)	89.8 (53/59)	0.71
Focus score	2.12	2.19	0.97
Οφθαλμικά τεστ ξηρότητας θετικά %	55.6 (15/27)	93.9 (62/66)	<0.001
Παρωτιδική διόγκωση %	26.3 (10/38)	30.3 (23/76)	0.83
Αρθραλγίες %	52.6 (20/38)	56.6 (43/76)	0.84
Αρθρίτιδα %	25.7 (9/35)	17.6 (12/68)	0.48
Φαινόμενο Raynaud %	23.7 (9/38)	27.6 (21/76)	0.82
Πορφυρικό εξάνθημα %	7.9 (3/38)	18.4 (14/76)	0.17
Λεμφαδενοπάθεια %	22.6 (7/31)	20.3 (13/64)	0.99
Λευκοπενία %	20.7 (6/29)	26.1 (18/69)	0.76
Λεμφοπενία %	0 (0/23)	17.3 (9/52)	0.049
Ουδετεροπενία %	20.8 (5/24)	5.8 (3/52)	0.1
Θρομβοπενία %	13.8 (4/29)	3.1 (2/64)	0.07
Χαμηλό C4 %	23.3 (7/30)	30.3 (20/66)	0.65
Κρυσφαιριναιμία %	10.5 (2/19)	3.9 (2/51)	0.3
Λέμφωμα %	10.8 (4/37)	6.7 (5/75)	0.47



# Αποτελέσματα

**Συγκριτικά με όλους τους ασθενείς που έπασχαν από ξηρότητα και ξηροφθαλμία (n=1516)** οι ασθενείς χωρίς ξηρότητα διέφεραν στα ακόλουθα:

1. ήταν νεότεροι (40 έναντι 53 ετών,  $p<0,001$ )
2. εμφάνιζαν υψηλότερη συχνότητα αντι-Ro/SSA και αντιπυρηνικών αντισωμάτων
3. είχαν συχνότερα ουδετεροπενία και θρομβοπενία
4. είχαν χαμηλότερο ποσοστό θετικών αντικειμενικών οφθαλμικών τεστ ξηρότητας

Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη διόγκωση σιελογόνων αδένων, το focus score ή την κρουσφαιριναιμία.

Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα	Ασθενείς χωρίς ξηρότητα, %, n=38	Ασθενείς με ξηρότητα, %, n=1516	p-value
Αντιπυρηνικά αντισώματα %	100 (36/36)	90.4 (1344/1486)	0.04
Ρευματοειδής Παράγων %	58.3 (21/36)	58.1 (826/1422)	0.89
Anti-Ro αντισώματα %	100 (38/38)	79.7 (1190/1493)	<0.001
Anti-La αντισώματα %	54.1 (20/37)	37.2 (551/1482)	0.055
Βιοψία χείλους θετική %	93.9 (31/33)	89.1 (903/1013)	0.57
Focus score	2.12	2.1	0.48
Οφθαλμικά τεστ ξηρότητας θετικά %	55.6 (15/27)	91.7 (1220/1331)	<0.001
Παρωτιδική διόγκωση %	26.3 (10/38)	89.1 (903/1013)	0.57
Αρθραλγίες %	52.6 (20/38)	61.6 (929/1508)	0.34
Αρθρίτιδα %	25.7 (9/35)	18.1 (225/1243)	0.35
Φαινόμενο Raynaud %	23.7 (9/38)	24.3 (312/1284)	0.92
Πορφυρικό εξάνθημα %	7.9 (3/38)	9.9 (150/1514)	1
Λεμφαδενοπάθεια %	22.6 (7/31)	16.1 (197/1225)	0.47
Λευκοπενία %	20.7 (6/29)	12.9 (184/1426)	0.44
Λεμφοπενία %	0 (0/23)	13 (136/1048)	0.1
Ουδετεροπενία %	20.8 (5/24)	7.5 (79/1050)	0.04
Θρομβοπενία %	13.8 (4/29)	4.2 (58/1383)	0.04
Χαμηλό C4 %	23.3 (7/30)	28.8 (379/1316)	0.65
Κρουσφαιριναιμία %	10.5 (2/19)	9.8 (91/926)	0.71
Λέμφωμα %	10.8 (4/37)	10 (151/1515)	0.78





# Συμπεράσματα

Αν και οι ασθενείς με SS χωρίς ξηρότητα αποτελούν έναν ιδιαίτερο και ξεχωριστό φαινότυπο Sjogren, μοιράζονται κοινούς ανοσοπαθολογικούς μηχανισμούς με τους τυπικούς Sjogren ασθενείς με sicca συμπτωματολογία

