

ΚΛΙΝΙΚΗ, ΟΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ ΤΡΙΧΟΕΙΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ
ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗΣ
ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ RAYNAUD ΣΕ ΕΞΑΡΜΟΝΙΣΜΕΝΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ
ΝΟΣΟ ΤΟΥ SJÖGREN: ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΦΑΙΝΟΤΥΠΗΣΗ ΤΗΣ
ΝΟΣΟΥ

Κουτσογιάννη Α., Πάλλα Π., Χατζής Λ., Βενετσανοπούλου Α., Πέζουλας Β., Παναγόπουλος Π., Baldini
C., De Vita S.† , Φωτιάδης Δ., Γουλές Α., Τζιούφας Α.

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



1

Εισαγωγ
ή

2

Σκοπός της Μελέτης

3

Μέθοδοι



4

Αποτελέσματα

5

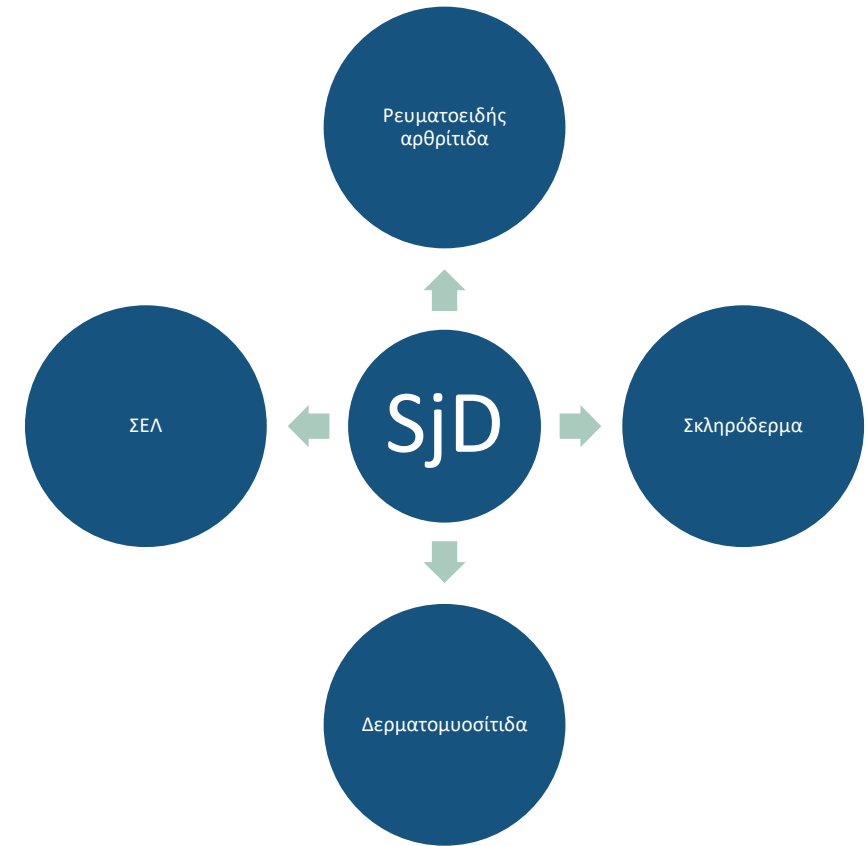
Συζήτησ
η



Sjögren's Disease (SjD)

- ♀/♂ : 9/1 -> 20/1
- Επιπολασμός: 0,01-0,05%
- 4^η-5^η δεκαετία
- Αργή εξέλιξη
- Δυσκολία στην αντιμετώπιση

- Πρωτοπαθές ή δευτεροπαθές



Κλινική ετερογένεια



Raynaud in SjD

- 13-30% των ασθενών με SjD

Skopouli FN et al. J Rheumatol. 1990

- Συχνότερα αρθρίτιδα, ψηλαφητή πορφύρα και θετικό ανοσολογικό προφίλ (ANA, Ro, La)

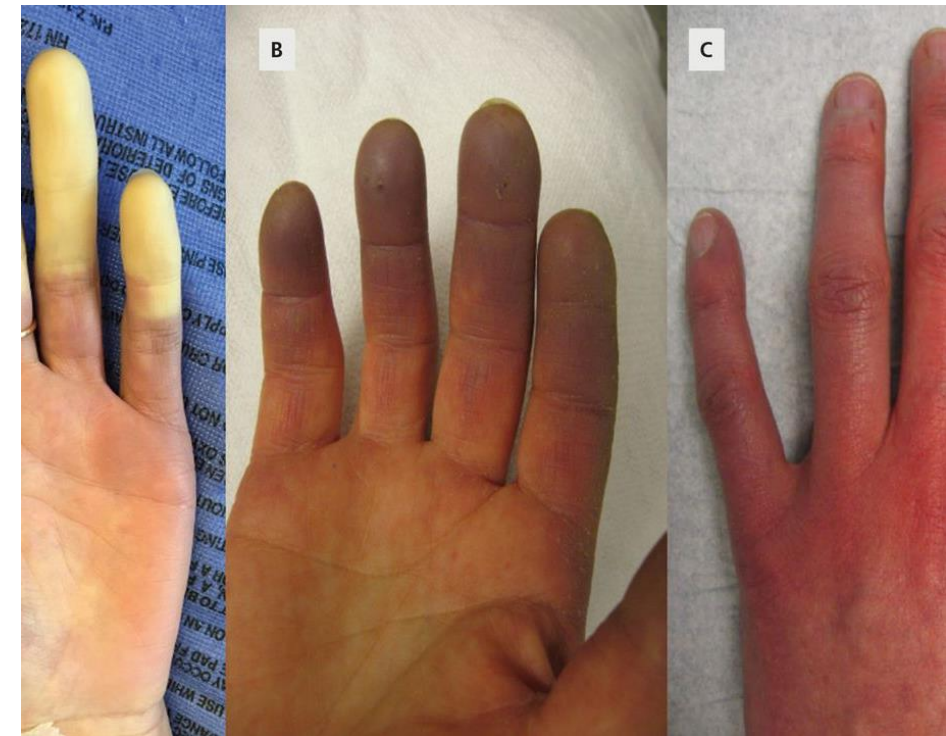
SkGarcía-Carrasco M et al. J Rheumatol. 2002

- Συχνότερα σε ασθενείς με αντικεντρομεριδιακά αντισώματα (ACA)
- Σοβαρότερη αδενική νόσος (ACA+ vs ACA-)

Baer AN et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016

- Οι ACA+/SjD παρουσιάζουν κλινικό φαινότυπο μεταξύ ACA-/SjD και σκληροδέρματος

Bournia VK et al. Arthritis Res Ther. 2010



Σκοπός της μελέτης

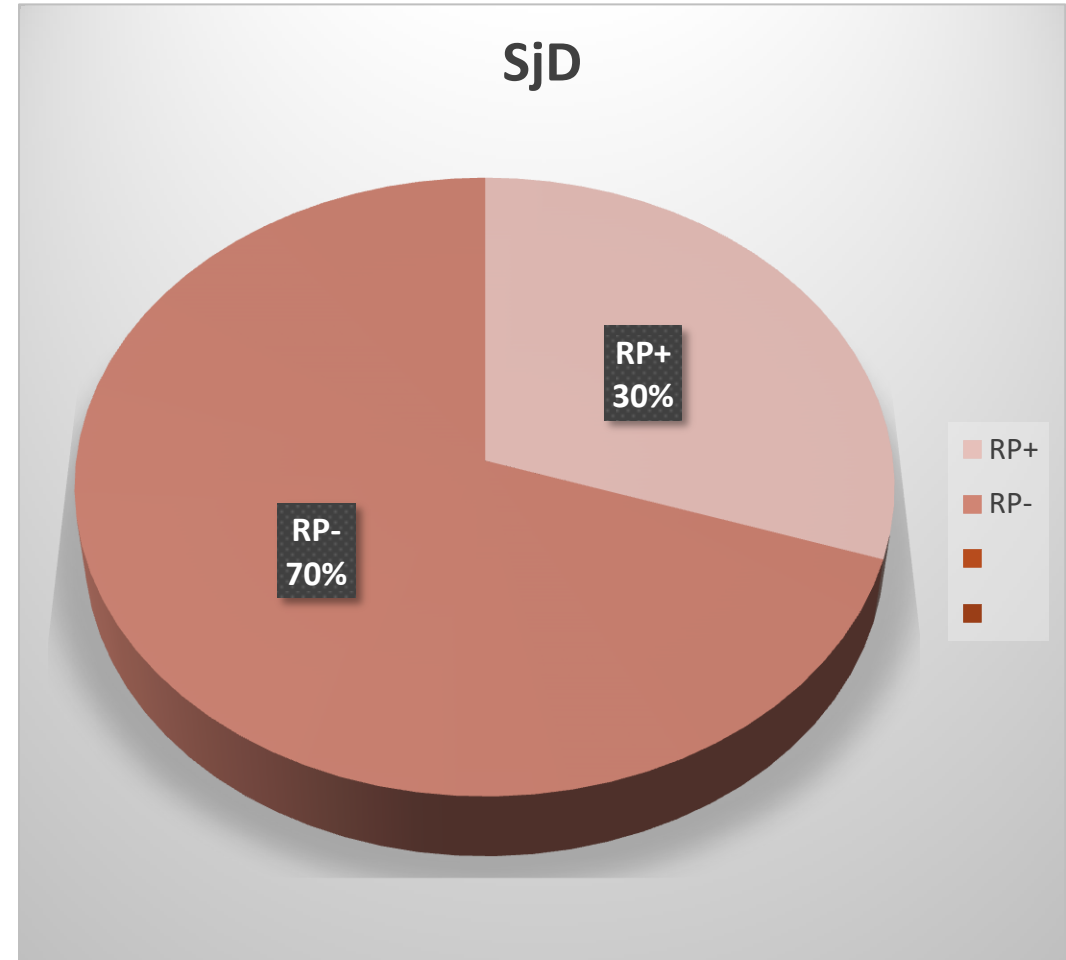
Η κλινική, ορολογική και τριχοειδοσκοπική φαινοτύπηση της SjD σε ασθενείς με RP με και χωρίς αντικεντρομεριδιακά αντισώματα

Μέθοδοι

- Ανασκόπηση βάσης δεδομένων 1583 εξαρμονισμένων ασθενών με σύνδρομο Sjogren (από 4 πανεπιστημιακά επιστημονικά κέντρα σε Ελλάδα και Ιταλία) που πληρούν τα κριτήρια ταξινόμησης ACR-EULAR 2016 -> Σύγκριση κλινικών, εργαστηριακών, ανοσολογικών και ιστολογικών δεδομένων ασθενών με και χωρίς RP
- Επιλογή ασθενών με ενεργή παρακολούθηση και RP (n=83)
 - 21 ασθενείς με αντικεντρομεριδιακά αντισώματα (ACA+) (ACA+/SjD-RP)
 - 62 ασθενείς αρνητικοί για ACA (ACA-/SjD-RP)
 - Σύγκριση κλινικών, εργαστηριακών, ανοσολογικών και ιστολογικών δεδομένων
- 36 ασθενείς με SjD-RP (15 ACA+ και 21 ACA-) υπεβλήθησαν σε συγκριτική τριχοειδοσκόπηση
- Ομάδα αντίστοιχη ως προς φύλο, ηλικία και διάρκεια νόσου (n=42) για τους ACA+/SjD-RP και (n=110) για τους ACA-/SjD-RP

Αποτελέσματα (1)

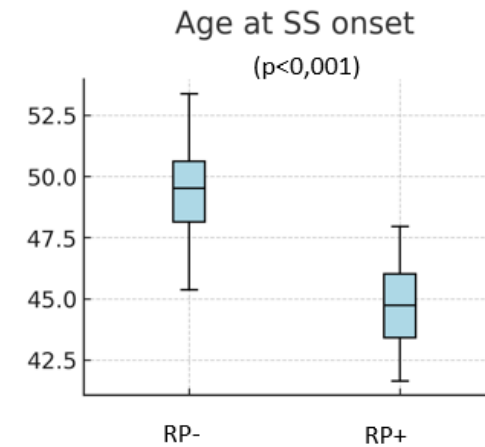
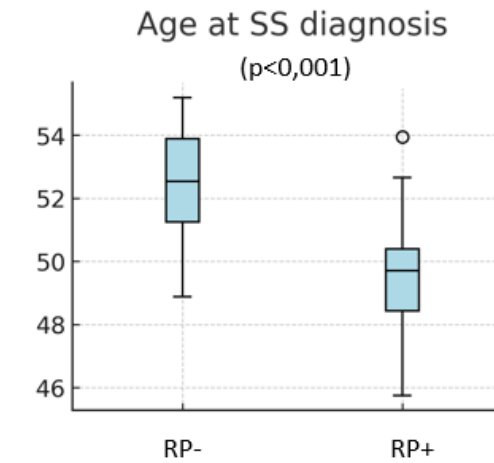
- 30.1% των ασθενών είχαν φαινόμενο Raynaud (RP) (476/1583 ασθενείς)



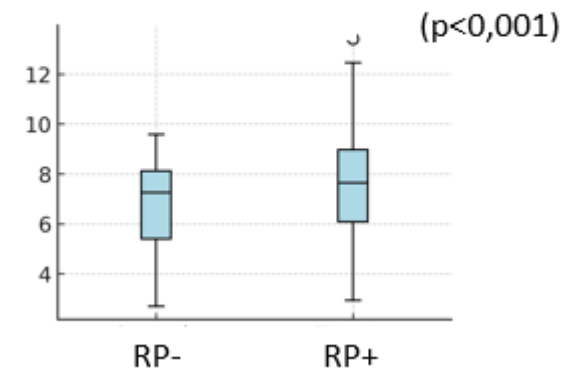
Αποτελέσματα (1)

Συγκριτικά με όλους τους ασθενείς χωρίς Raynaud (n=1107) οι ασθενείς με Raynaud (n=476)

- Μικρότερη διάμεση ηλικία διάγνωσης SjD, **51 vs 53 έτη**
- Μικρότερη διάμεση ηλικία έναρξης συμπτωμάτων ξηρότητας, **45 vs 50 έτη**
- Μεγαλύτερη διάμεση διάρκεια παρακολούθησης από τη διάγνωση της SjD, **6 vs 5 έτη**



Disease duration from SS diagnosis until last follow up



Αποτελέσματα (1)

Συγκριτικά με όλους τους ασθενείς χωρίς Raynaud (n=1107) οι ασθενείς με Raynaud παρουσίασαν συχνότερα:

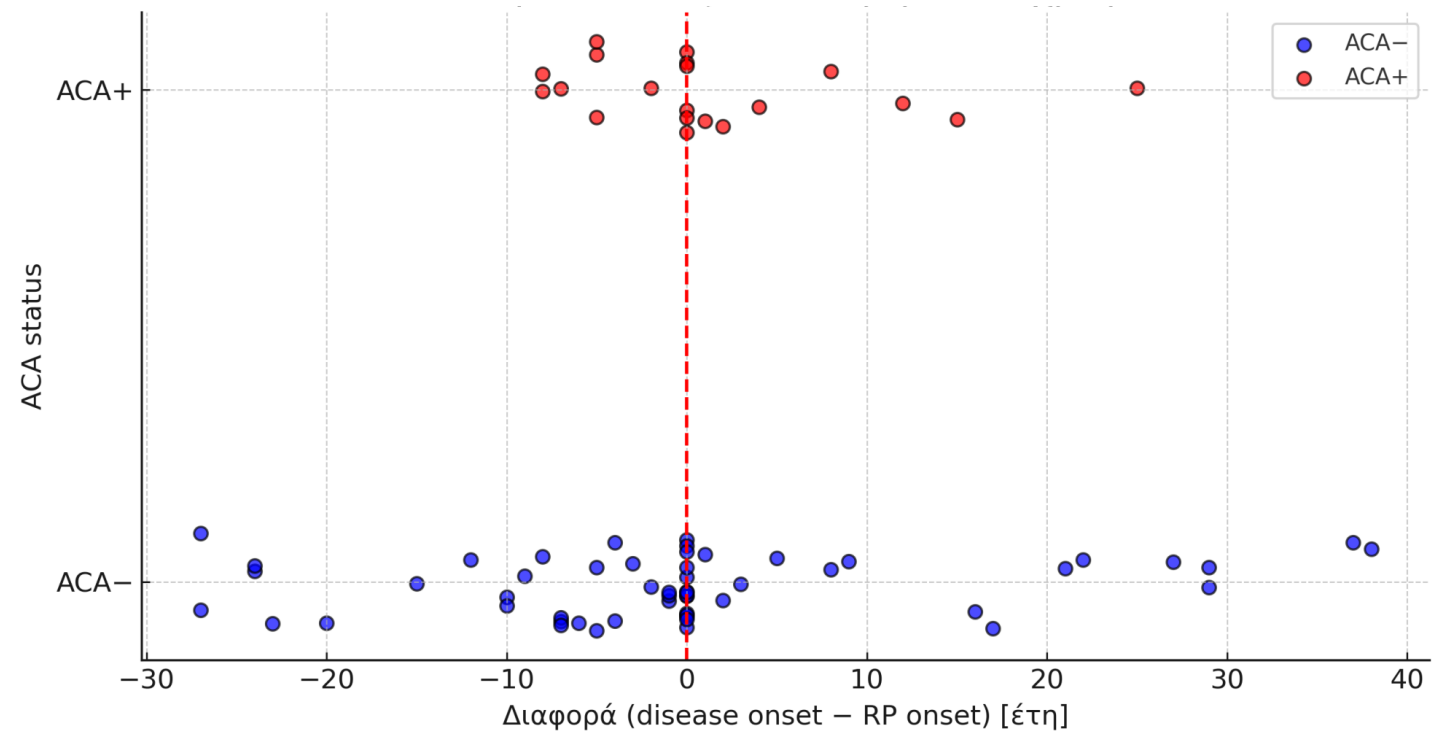
- i. Αρθρίτιδα
- ii. Αρθραλγίες
- iii. Ψηλαφητή πορφύρα
- iv. Χαμηλό C4
- v. Κρυοσφαιριναιμία
- vi. Λέμφωμα
- vii. Θετικά αντιπυρηνικά αντισώματα

Clinical and Laboratory features	Non-Raynaud Group, %, n=1107	Raynaud Group, %, n=476	p-value
DEMOGRAPHICS			
Median age at SS diagnosis, years (range)	53 (15-84)	51 (16-79)	<0.001
Median disease duration from SS diagnosis until last follow up, years (range)	5 (0-36)	6 (0-33)	<0.001
Median age at SS onset, years (range)	50 (14-83)	45 (15-76)	<0.001
FOCUS SCORE at diagnosis (range)	1.3	1.6	0.15
GRANULAR AND NON SPECIFIC MANIFESTATIONS			
Dry mouth %	92.3	93.6	0.42
Dry eyes %	91.8	92.6	0.27
Salivary gland enlargement %	27.5	23.6	1
Arthralgias %	65.2	74.9	<0.001
Arthritis %	17.1	25.6	0.004
EXTRAEPITHELIAL MANIFESTATIONS			
Lymphadenopathy %	10.6	9.4	0.47
Palpable purpura %	9.6	10.4	0.001
Liver involvement %	2	1.8	1
Lung involvement %	4.4	5.2	0.96
Kidney involvement %	1.6	1.1	0.57
SEROLOGY			
ANA positivity %	86.7	91.1	0.02
RF positivity %	58	57	0.94
Anti-Ro positivity %	74.9	75.3	0.96
Anti – La positivity %	37.6	35.2	0.93
LOW C4 %	40.9	44.9	0.04
Cryoglobulinemia %	13.6	28.4	0.007
Lymphoma %	12.3	15.2	0.01

Αποτελέσματα (2)

ACA+/RP vs ACA-/RP

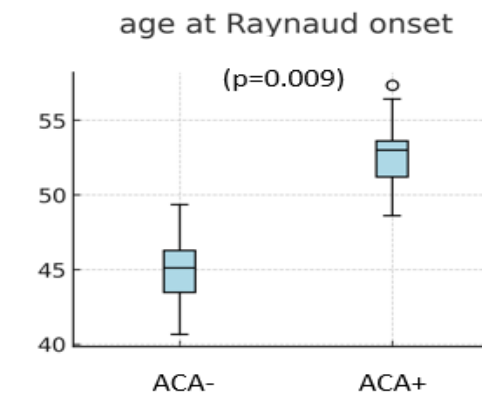
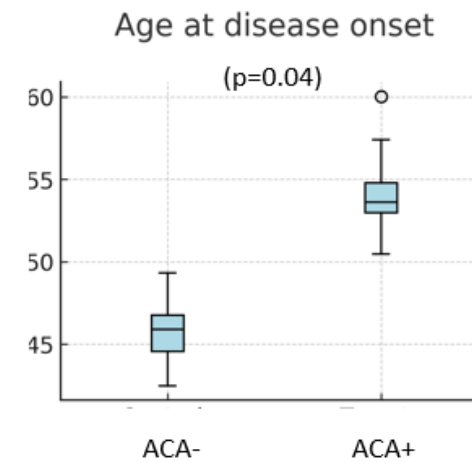
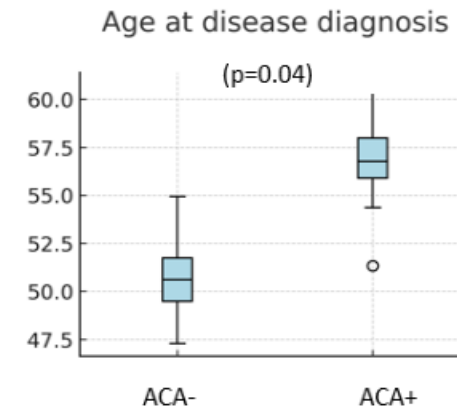
- στην πλειονότητα των ασθενών ACA-, το RP ακολουθεί την εμφάνιση των συμπτωμάτων ξηροστομίας (55% έναντι 45%)
- στην πλειονότητα των ασθενών ACA+, το RP προηγείται των συμπτωμάτων ξηροστομίας (67% έναντι 33%)



Αποτελέσματα (2)

ACA+/RP vs ACA-RP

- Οι ασθενείς με **ACA+RP** ήταν ηλικιακά μεγαλύτεροι:
 - κατά τη διάγνωση της νόσου (μέση ηλικία **διάγνωσης** **56.6 ± 9.5 vs 50.5 ± 12.1 έτη**)
 - κατά την έναρξη της νόσου (μέση ηλικία έναρξης συμπτωμάτων ξηρότητας **53.7 ± 9.2 vs 45.9 ± 11.7 έτη**) και
 - κατά την έναρξη του RP (διάμεση ηλικία έναρξης **53 vs 45 έτη**)



Αποτελέσματα (2)

ACA+/RP vs ACA-RP

- οι ασθενείς **ACA+** εμφάνισαν σε σχέση με τους ACA- συχνότερα:

- Έλκη
- Πνευμονική υπέρταση
- Λιγότερα τριχοειδή ανά χιλιοστόμετρο
- Συχνότερα γιγαντιαία τριχοειδή



Active
scleroderma
pattern

Clinical and Laboratory features	ACA-RP Group, %, n=62	ACA+ RP Group, %, n=21	p-value
ESSDAI at diagnosis (range)	2	2	0.81
FOCUS SCORE at diagnosis (range)	1.74	2	0.52
GRANDULAR AND NON SPECIFIC MANIFESTATIONS			
Dry mouth %	85.2	100	0.1
Dry eyes %	90.1	94.7	1
Salivary gland enlargement %	42.6	38.3	0.98
Arthralgias %			0.74
Arthritis %	27.8	26.3	0.92
EXTRAEPITHELIAL MANIFESTATIONS			
Ulcers, %	0	15.4	0.03
Liver involvement %	4.9	2.1	0.06
Lung involvement %	22.9	31.5	0.7
Pulmonary hypertension %	1.6	23	<0.001
Kidney involvement %	4.9	0	1
Palpable purpura %	9.6	10.4	0.43
GRD	5.1	21.4	0.08
Dysphagia %	3.4	14.2	0.16
SEROLOGY			
ANA %	9.6	10.4	0.56
RF positivity %	44.2	33.3	0.58
Anti-Ro positivity %	68.6	77.7	0.84
Anti – La positivity %	44.2	49.6	0.18
LOW C4 %	26.2	11.1	0.22
Cryoglobulinemia %	8.1	12.5	0.65
Lymphoma %	19.6	5.2	0.16
CAPILLAROSCOPY FINDINGS			
Number of capillaries/mm	7.5	5.8	0.004
Giant capillary %	19	73.3	0.001

Αποτελέσματα (3)

Συγκριτικά με αντίστοιχη ως προς το φύλο, ηλικία και διάρκειας νόσου ομάδα ασθενών χωρίς Raynaud και χωρίς ACA (n=42), οι ACA+ RP+ ασθενείς παρουσίασαν συχνότερα:

- i. Πνευμονική υπέρταση
- ii. Δυσφαγία
- iii. Ηπατική
- iv. Πνευμονική προσβολή
- v. Ξηροστομία

Clinical and Laboratory features	ACA+RP+ Group, %, n=21	Matched ACA-RP- Group, %, n=42	p-value
DEMOGRAPHICS			
Gender %	100	100	1
Mean age at SS diagnosis, years (range)	56.6 (20-75)	56.8 (42-74)	0.93
Median disease duration from SS diagnosis until last follow up, years (range)	7 (0-40)	7 (2-28)	0.87
Mean age at SS onset, years (range)	52.5 (18-71)	53.7 (38-70)	0.67
ESSDAI at diagnosis (range)	3	2	0.91
FOCUS SCORE at diagnosis (range)	2	1.54	0.1
GRANDULAR AND NON SPECIFIC MANIFESTATIONS			
Dry mouth %	85.2	100	0.02
Dry eyes %	90.1	94.7	1
Salivary gland enlargement %	42.6	38.3	0.21
Arthralgias %			0.54
Arthritis %	27.8	26.3	0.08
EXTRAEPITHELIAL MANIFESTATIONS			
Ulcers, %	0	15.4	0.06
Liver involvement %	4.9	2.1	0.03
Lung involvement %	22.9	31.5	0.049
Pulmonary hypertension %	1.6	23	<0.001
Kidney involvement %	4.9	0	1
Palpable purpura %	9.6	10.4	0.65
GRD	21.4	9.5	0.34
Dysphagia %	14.2	0	0.05
SEROLOGY			
ANA %	9.6	10.4	0.62
RF positivity %	44.2	33.3	1
Anti-Ro positivity %	68.6	77.7	0.83
Anti – La positivity %	44.2	49.6	0.21
LOW C4 %	26.2	11.1	0.19
Cryoglobulinemia %	8.1	12.5	1
Lymphoma %	19.6	5.2	0.4
DLCO % (pred)	81.3	92.5	0.07

Αποτελέσματα (4)

Συγκριτικά με αντίστοιχη ως προς το φύλο, ηλικία και διάρκειας νόσου ομάδα ασθενών χωρίς Raynaud και χωρίς ACA (n=110), οι ACA- RP+ ασθενείς παρουσίασαν συχνότερα:

- i. Διόγκωση παρωτίδων
- ii. Πνευμονική προσβολή

Clinical and Laboratory features	ACA-RP+ Group, %, n=62	Matched ACA-RP- Group, %, n=110	p-value
DEMOGRAPHICS			
Gender %	93.5 (104/110)	94.5 (58/62)	0.46
Mean age at SS diagnosis, years (range)	50.5 (20-75)	51.9 (42-74)	0.49
Median disease duration from SS diagnosis until last follow up, years (range)	7.5 (0-40)	7 (2-28)	0.39
Mean age at SS onset, years (range)	45.9 (18-71)	47.8 (38-70)	0.33
ESSDAI at diagnosis (range)	2	2	0.6
FOCUS SCORE at diagnosis (range)	1.74	1.67	0.48
GRANULAR AND NON SPECIFIC MANIFESTATIONS			
Dry mouth %	85.2	100	0.07
Dry eyes %	90.1	94.7	0.23
Salivary gland enlargement %	42.6	38.3	0.01
Arthralgias %			0.31
Arthritis %	27.8	26.3	0.12
EXTRAEPITHELIAL MANIFESTATIONS			
Ulcers, %	0	15.4	1
Liver involvement %	4.9	2.1	0.7
Lung involvement %	22.9	31.5	0.01
Pulmonary hypertension %	1.6	23	0.35
Kidney involvement %	4.9	0	0.7
Palpable purpura %	9.6	10.4	0.31
GRD	5.1	12	0.17
Dysphagia %	3	0	0.12
SEROLOGY			
ANA %	9.6	10.4	0.94
RF positivity %	44.2	33.3	0.83
Anti-Ro positivity %	68.6	77.7	0.62
Anti – La positivity %	44.2	49.6	1
LOW C4 %	26.2	11.1	0.47
Cryoglobulinemia %	8.1	12.5	0.54
Lymphoma %	19.6	5.2	0.71

Συμπεράσματα

- ✓ Το RP είναι συχνό στους ασθενείς με SjD και σχετίζεται με αδενικές και εξωαδενικές εκδηλώσεις, καθώς και λέμφωμα

Η παρουσία ACA καθορίζει τη χρονική εμφάνιση RP σε σχέση με τα συμπτώματα ξηρότητας

- στην πλειονότητα των ασθενών ACA-, το RP ακολουθεί την εμφάνιση των συμπτωμάτων ξηροστομίας
 - στην πλειονότητα των ασθενών ACA+, το RP προηγείται των συμπτωμάτων ξηροστομίας
- ✓ Το RP στην SjD συνιστά έναν ξεχωριστό επιθετικότερο φαινότυπο με κλινικά/τριχοειδοσκοπικά ευρήματα που προσομοιάζουν με αυτά του περιορισμένου σκληροδέρματος

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας!