

Anexa 4

GHIDUL PACIENTULUI CU SINDROMUL SJOGREN

CE ESTE SINDROMUL SJOGREN?

Sindromul Sjögren (SSj) - este o maladie inflamatorie autoimună, cu o evoluție cronică, ce poate afecta mai multe organe și sisteme, dar în primul rând implică glandele exocrine, cu apariția unor infiltrate limfocitare ce înlocuiesc epiteliul funcțional al acestor glande, provocând diminuarea secreției lor.

CÎT DE FRECVENT SE ÎNTÎLNEȘTE SINDROMUL SJOGREN?

Conform diferitor statistici sindromul Sjogren afectează între 0.1 și 3% din populație. În Grecia spre exemplu, folosindu-se chestionare special elaborate pentru această boală, a fost înregistrat un sindrom Sjogren definit la 0,6% și unul probabil la 3% din femei.

Maladia poate debuta la orice vîrstă, dar preferențial afectează femeile în a IV și a V-a decade ale vieții. Raportul femei : bărbați este de aproximativ 9 : 1. Studiile epidemiologice au dovedit că nu există diferențe rasiale în răspîndirea bolii.

CE FEL DE VARIANTE ALE MALADIEI EXISTĂ?

Există 2 variante clinico-evolutive ale sindromului Sjögren:

1. Sindromul Sjögren primar ce se dezvoltă în absența altor afecțiuni preexistente.
2. Sindromul Sjögren secundar - apare în contextul altor boli autoimune, infecții.

Maladiile în cadrul cărora mai frecvent se poate dezvolta SSj secundar:

- ▶ Artrita reumatoidă
- ▶ Lupusul eritematos sistemic
- ▶ Sclerodermia
- ▶ Boala mixtă a țesutului conjunctiv
- ▶ Polimiozita, dermatomiozita
- ▶ Ciroza biliară primitivă
- ▶ Hepatitele cronice
- ▶ Tiroidită
- ▶ Crioglobulinemia mixtă
- ▶ Poliarterita nodoasă
- ▶ Celiachia
- ▶ HIV infecția
- ▶ Sarcoidoza.

CARE ESTE MECNISMUL DE DEZVOLTARE AL SINDROMULUI SJOGREN?

Cauzele și mecanismul dezvoltării maladii sunt încă necunoscute exact. Sunt suspectate în favorizarea dezvoltării bolii unele infecții virale cum ar fi virusul herpetic 6, virusul hepatitei virale C, citomegalovirusul și altele. Celulele epiteliale ale glandelor salivare pot fi gazda a unei mari varietăți de viruși. Se presupune că un rol anume îl are factorul endocrin, deoarece maladia este predominant întâlnită la femei iar estrogenii participă în reglarea echilibrului lacrimal, posedă funcții imunomodulatoare. Deasemenea are un rol semnificativ și factorul genetic.

CARE SUNT MANIFESTĂRILE SINDROMULUI SJÖGREN?

În cadrul sindromului Sjogren, fie primar fie cel asociat altor maladii, una din manifestările esențiale este așa numitul sindrom uscat - sindromul *sicca* -, determinat de afectarea **glandelor salivare, parotidiene, sublinguale, lacrimale**.

Sindromul sicca este exprimat prin **xerostomie** - senzație de gură uscată, necesitatea de a bea permanent lichid. Limba pacienților este roșie, depapilată, cu ulceratii, cu senzație de "alipire". Bolnavii acuză dificultăți în timpul vorbirii, glutiției.

Glandele salivare

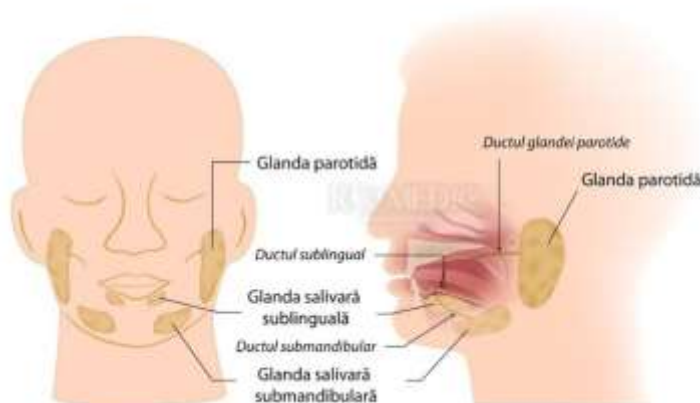


Fig. 1. Glandele salivare

Are loc tumefierea recurentă a glandelor parotidiene. Glandele submaxilare și sublinguale, de asemenea, frecvent sunt hipertrofiate. Tumefierea glandelor parotidiene și a celor sublinguale poate fi uni- sau bilaterală, adesea este nedureroasă, are o evoluție recurentă și poate precede xerostomia. La acești bolnavi adesea se dezvoltă și candidoza cavității bucale.

Xeroftalmia este manifestarea sindromului uscat la nivelul glandelor lacrimale. Bolnavii acuză senzație

recurentă de corp străin intraocular și incapacitatea de a plînge ("nu are lacrimi"), de asemenea - durere, mai ales la lumină. Lipsa stratului lacrimal duce la apariția conjunctivitei, a ulcerărilor corneei și infecției oculare.

Sindromul uscat se poate manifesta și la alte nivele:

- La nivelul mucoasei nazale - apar cruste, sîngerări nazale.
- La nivelul mucoasei traheei și bronșiilor - tuse uscată persistentă, hiperreactivitate bronșică nespecifică.
- La nivel cutanat - tegumente uscate, prurit.

Deoarece maladia este una autoimună, sistemică, practic orice organ poate fi implicat.

Pacienții acuză frecvent fatigabilitate, deseori pronunțată. Rareori se înregistrează febră.

Adesea bolnavii menționează dureri în mușchi, iar circa 50% din ei au dureri în articulații, mai rar însoțite de tumefierea acestora.

Aproximativ un sfert din pacienți pot avea erupții sub formă de eritem sau de papule urticariforme (ca în alergii, înțepături de insecte), uneori cu ulcerății.

Un fenomen comun la bolnavii cu sindromul Sjogren este sindromul Raynaud care este cea mai frecventă manifestare a afectării vaselor, mai cu seamă la cei cu sindromul Sjögren primar și se prezintă prin sensibilitate exagerată cu reacție vazospastică la frig, în primul rînd periferic (degete, nas, urechi), culoare violacee, asociată frecvent cu durere, mai cu seamă la trecere de la frig la cald.

Fig. 2. Fenomenul Raynaud



Xerotrahea – uscăciune la nivelul traheei, ce se manifestă prin tuse uscată. Bolnavii pot dezvolta bronșite recurente sau chiar pneumonite (infecțioase sau neinfecțioase).

Frecvent pacienții au afectări ale nervilor periferici expresate prin amorțeli, diminuarea sensibilității la nivelul membrelor.

Manifestările digestive mai comune la pacienții cu sindromul Sjögren sunt prezentate prin pirozis, indigestie, dureri gastrice.

Hepatita este prezentă la circa un sfert din pacienții

cu sindromul Sjögren primar.

De asemenea la pacienții cu sindromul Sjogren pot fi afectați rinichii și mai rar – sistemul cardiovascular.

Sindromul Sjögren secundar are unele particularități evolutive și anume - apare mai târziu, pe parcursul maladiei cu care se asociază. SSj secundar are de regulă expresie clinică mai moderată, domină simptomele sicca. Implicările extraglandulare induse de sindromul Sjögren secundar sunt mai greu de delimitat, deoarece leziunile sistemice, cauzate de maladia primară predomină.

CINE ESTE MEDICUL LA CARE SE VA TRATA PACIENTUL CU SINDROM SJOREN?

Inițial bolnavul cu primele semne clinice de sindrom uscat se va adresa la medicul de familie, în scopul evaluării investigațiilor de rutină, pentru depistarea procesului inflamator și determinarea caracterului primar sau secundar al maladiei. Medicul de familie va orienta ulterior pacientul la reumatolog, deasemenea la oftalmolog pentru aprecierea xeroftalmiei și efectuarea testelor specifice, eventual și la alți specialiști.

Pacienții care suferă deja de unele maladii autoimune cum ar fi lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, hepatitele cronice virale, sarcoidoza și al. (enumerate mai sus ca fiind asociate cu sindromul Sjögren) se vor adresa inițial la specialistul la care se află la evidență (reumatolog, hepatolog al.) pentru a relata senzațiile nou-apărute de sindrom uscat.

CE TREBUIE SĂ CUNOASCĂ PACIENȚII CU SINDROM SJÖGREN?

- Trebuie să evite expunerea la fum, vînt, aer condiționat, mediu uscat, pentru a reduce semnele clinice ale sindromului uscat. Deasemenea este binevenită utilizarea unui umidificator în locuință.
- Este recomandată purtarea unor ochelari speciali pentru a proteja ochii de evaporarea lacrimilor și evitarea purtării lentilelor de contact.
- Pacienții cu sindromul Sjögren necesită un aport frecvent de lichide iar unora din ei le ajută să abolească senzația de uscăciune folosirea bomboanelor sau a gumei de mestecat (fără zahăr).
- Este absolut necesară o igienă riguroasă a cavității bucale, deasemenea – o adresare cît mai rapidă la stomatolog pentru tratarea cariilor dentare.
- Vor fi tratate la timp eventualele infecții vaginale.
- Trebuie abandonat categoric fumatul.
- Pacienții cu Sindromul Sjögren atît primar cît și secundar, vor respecta un regim alimentar echilibrat și fracționat de 4-5 ori pe zi, fără abuzuri alimentare, se va evita alimentația predominant ”uscată”.
- Este recomandată limitarea timpului de aflare în fața computerului, televizorului.

CARE SUNT POSIBILITĂȚILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS?

1. Tratamentul simptomatic al sindromului sicca. Singurele medicamente cu eficacitate dovedită asupra secreției salivare și, mai puțin, a celei lacrimale sunt *Pilocarpina* și *Cevimelina*, ultima cu o toleranță mai bună.

Deasemenea sunt utili diverși *Substituenți de lacrimi* cu durată scurtă sau lungă de acțiune, dintre care sunt de preferat cei fără conservanți, deoarece pot cauza acțiune iritantă cît și *Substituenți de salivă* sub formă de spray sau gel.

Substanțele de lubrifiere vaginală (Replens) sunt recomandate în sindromul uscat vaginal. Creme vaginale cu estrogeni pot fi utilizate de către femeile aflate în menopauză.

2. Medicamente cu acțiune sistemică, și anume imunosupresoarele, vor fi selectate în mod individual de către medic. Dintre ele fac parte:

Hidroxiclorochina (HCQ) – studiile dovedesc eficacitatea HCQ în reducerea inflamației a manifestărilor articulare, musculare a sindromului uscat.

Alte preparate cum ar fi *Metotrexatul*, *Azatioprina* și *Ciclosporina* sunt utilizate în situații particulare.

3. *Corticosterioizii* (preparatele hormonale) - se administrează în cazul afectării articulare non-respondente la AINS (antiinflamatoare nesteroidiene) sau în scopul remiterii tumefacției

parotidiene dureroase. Deasemenea sunt folosiți la pacienții cu afectări pulmonare și renale, la cei cu vasculită.

4. *Terapia biologică.* Mai recent în tratamentul sindromului Sjögren se încearcă utilizarea așa numitei terapii biologice. Din rândul acestor medicamente mai eficient s-a dovedit a fi preparatul Rituximab (MabThera).

Pacienții cu sindromul Sjögren secundar beneficiază de aceleași metode de terapie locală a sindromului uscat, tratamentul medicamentos sistemic, însă, va fi determinat de maladia esențială la care acest sindrom s-a asociat.

Bibliografie:

1. Daniels TE, Cox D, Shiboski CH, Schiødt M, Wu A, Lanfranchi H, et al, for the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Research Groups. Associations between salivary gland histopathologic diagnoses and phenotypic features of Sjögren's syndrome among 1,726 registry participants. *Arthritis Rheum* 2011; 63:2021–30.
2. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005; 366:321.
3. Hochberg M.C., Silman A.J., Smolen J.S. et al. *Rheumatology* 2011, Sjogren syndrome: pp1339 – 1412.
4. Malladi AS, Sack KE, Shiboski S, Shiboski C, Baer AN, Banushree R, et al. Primary Sjögren's syndrome as a systemic disease: a study of participants enrolled in an international Sjögren's syndrome registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012. E-pub ahead of print
5. Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol.* 2004 Feb. 137(2):337-42. [Medline].
6. Shiboski S. C. Shiboski C. H., Criswell L. A., Baer A. N., Challacombe S., Lanfranchi H., Schiødt M., Umehara H., Vivino F., Zhao Y., Dong Y., Greenspan D., Heidenreich A. M., Helin P., Kirkham B. et al. for the "Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance" (SICCA) Research Groups. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Coort. *Arthritis Care & Research*, Vol. 64, No. 4, April 2012, pp 475–487.
7. Shiboski C. H., Shiboski S. C., Seror R., Criswell L. A., Labetoulle M., Lietman T. M., Rasmussen A., Scofield H., Vitali C., and the International Sjogren's Syndrome Criteria Working Group "2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjogren's Syndrome. A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts // *Arthritis & Rheumatology* Vol. 00, No. 00, nov. 2016, pp 00–00// data pentru publicare.
8. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, et al. Topical and systemic medications for the treatment of primary Sjögren's syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8:399.
9. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Font J. Primary Sjögren's syndrome: new clinical and therapeutic concepts. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:347.
10. Soto-Rojas AE, Kraus A. The oral side of Sjögren syndrome. Diagnosis and treatment. A review. *Arch Med Res* 2002; 33:95.
11. Seror R., Philippe R., Bowman S. J. Baron G., Tzioufas A., Theander E., Gottenberg J.E., Bootsma H. et al. "EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome" // *Ann Rheum Dis* 2010; **69**:1103–1109.
12. Seror R. Ravaud P., Mariette X., et al. "EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjögren's syndrome" *Ann Rheum Dis* 2011; **70**:968–72.