

# PASJE MŁODYCH REUMATOLOGÓW

## *PIERWOTNY ZESPÓŁ SJÖGRENA*



Agata Sebastian

Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych we  
Wrocławiu

Promotor: prof. dr hab. n. med. Piotr Wiland

# PASJE MŁODYCH REUMATOLOGÓW

- 2012r rozpoczęcie działalności sekcji
- Obecnie 184 członków z całej Polski

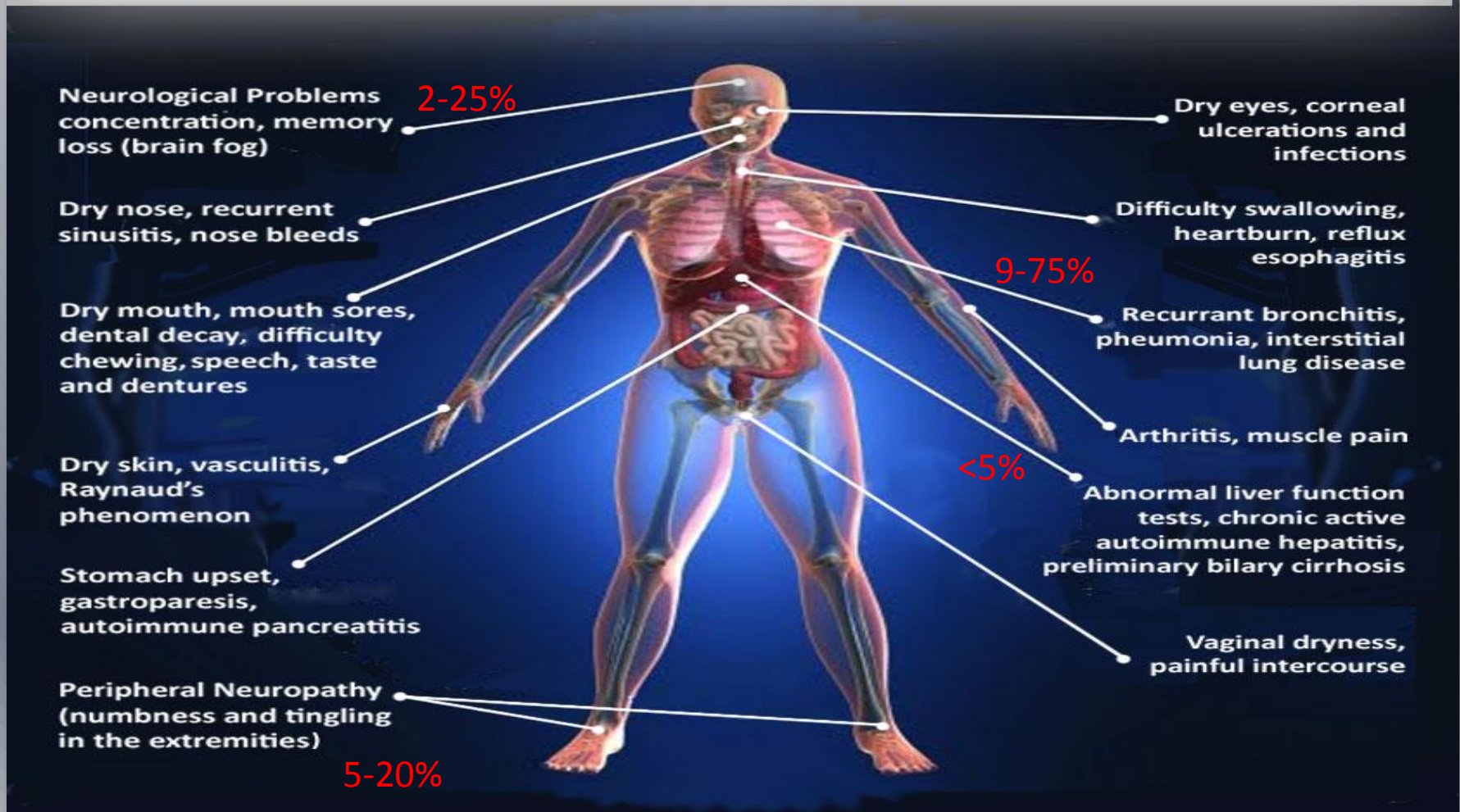


2009 rok rozpoczęcie pracy:

**Czynniki warunkujące różnorodność  
obrazu klinicznego  
w  
Pierwotnym zespole Sjögrena  
(PZS)**

# LOKALIZACJA ZMIAN NARZĄDOWYCH

## Ways Sjögren's Syndrome may Affect the Body



Często objawy choroby są słabo wyrażone i stąd do postawienia rozpoznania choroby upływa średnio 6-7 lat.

# CEL PRACY

**Ocena czynników warunkujących różnorodność obrazu klinicznego w PZS obejmująca:**

- wiek,
- palenie papierosów,
- pierwsze objawy kliniczne,
  
- obecność przeciwciał ANA, ENA, RF,
- stężenie parametrów zapalnych (OB, CRP),
- zaburzenia białkowe (elektroforeza białek surowicy, stężenie immunoglobulin w surowicy krwi),
- podstawowe parametry laboratoryjne (m.in. morfologia krwi obwodowej, aminotransferazy, funkcja wątroby, funkcja nerek, lipidogram),
  
- nasilenie zmian narządowych w PZS (ESSDAI, ESSPRI),
  
- nasilenie nacieków limfocytarnych w gruczołach ślinowych mniejszych- focus score (FS)

# MATERIAŁ I METODY

- 68 osób (66 kobiet, 2 mężczyzn) chorych na PZS
- Średni wiek chorych- 51.2 lat (19 -82)
- **Średni czas od wystąpienia pierwszych objawów do postawienia rozpoznania wynosił 7.5 roku** (ankieta retrospektywna)
- Stosowane leczenie:
  - 76% CHQ (250 mg na dobę) lub HQ (w dawce 200 mg na dobę),
  - 7% AZA (w średniej dawce 125 mg na dobę),
  - 20% MTX (w średniej dawce 16.5 mg w tygodniu),
  - 4% CYC (w średniej dawce 145 mg na dobę)
  - 41% GKS (w średniej dawce 6 mg na dobę w przeliczeniu na prednizon)

Kryteria wykluczenia: obecność innej choroby reumatycznej na podłożu autoimmunologicznym (RZS, SLE, SSc), zakażenie wirusem HCV i HIV, rozpoznanie sarkoidozy, chłoniaka w przeszłości, amyloidoza, hiperlipidemia typu V, choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (GVHD, Graft-Versus-Host Disease), zespołu eozynofilia-mialgia oraz wcześniejsze napromieniowanie okolicy głowy i szyi

# MATERIAŁ I METODY

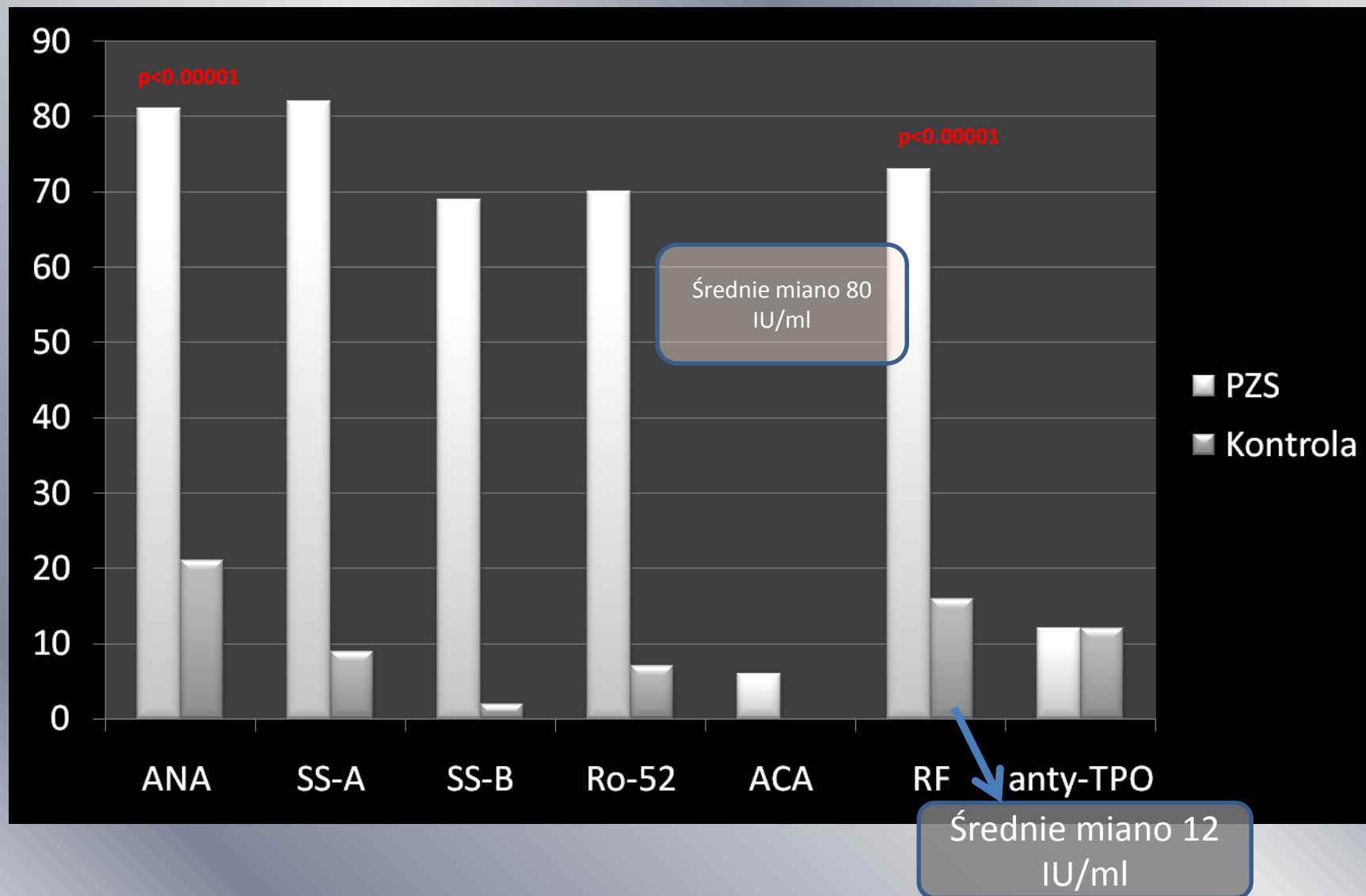
- Grupa kontrolna:
  - 43 osoby (38 kobiet, 5 mężczyzn)
  - z objawami suchości, bez rozpoznania UChTł
  - Średni wiek 51.1 lat (23-73)
  - Do pełnego wykluczenia UChTł od czasu wystąpienia pierwszych objawów choroby (najczęściej objawów suchości) zgłaszanych przez chorych upłynęło średnio 5.4 lat

# WYNIKI PZS – OSOBY BEZ UCHTŁ

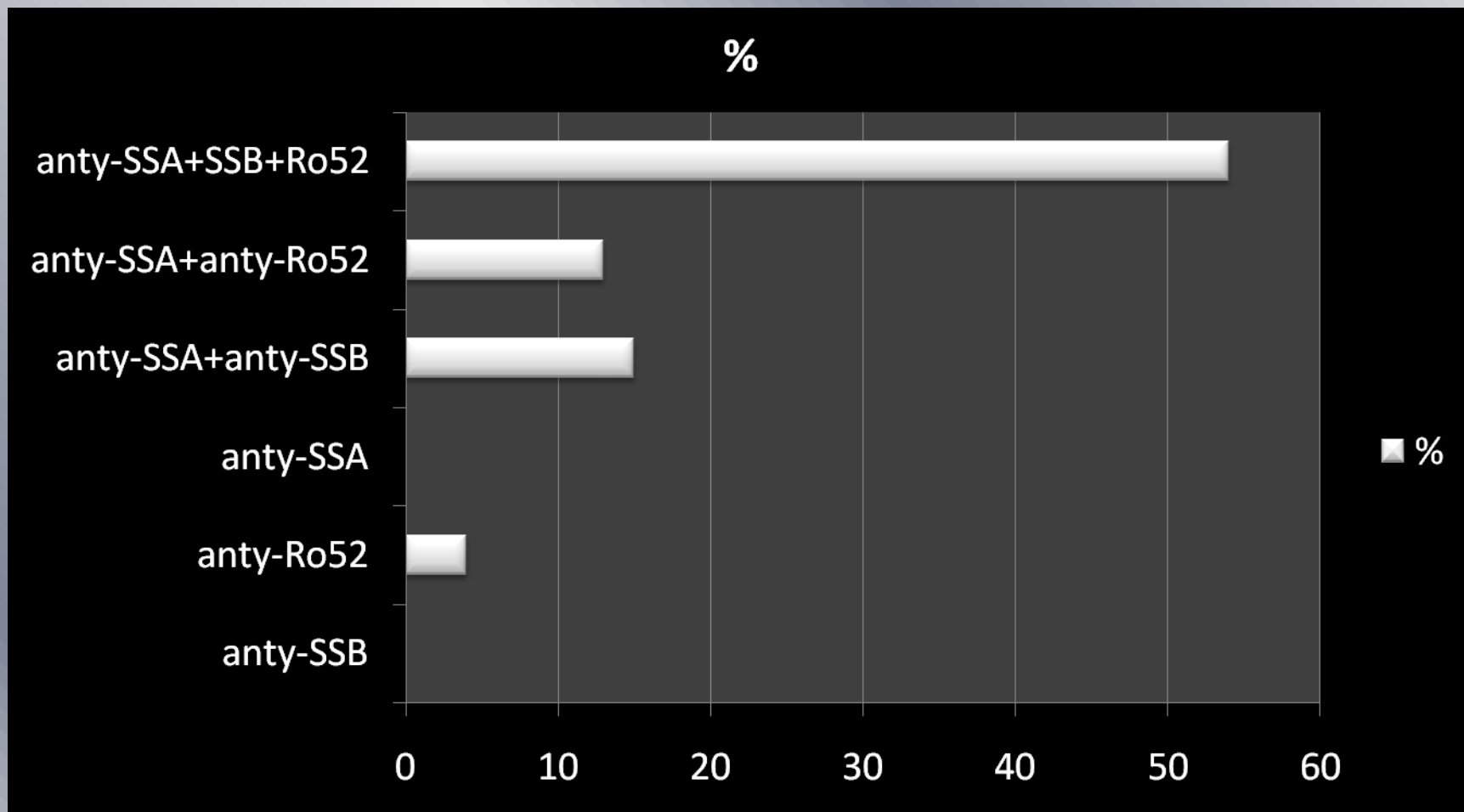
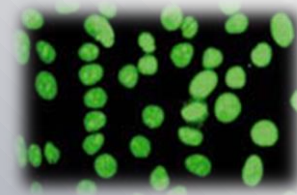
|                      | PZS (liczba osób<br>n/%) | Grupa kontrolna<br>(liczba osób n/%) | Wartość<br>współczynnika p |
|----------------------|--------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| Leukopenia           | 19 / 28%                 | 1 / 2%                               | <b>0.0003</b>              |
| Niedokrwistość       | 15 / 22%                 | 3 / 7%                               | <u>0.029</u>               |
| Limfopenia           | 39 / 57%                 | 6 / 14%                              | <b>&lt;0.001</b>           |
| Małopłytkowość       | 2 / 3%                   | 0                                    |                            |
| Przyspieszone OB     | 39 / 57%                 | 10 / 23%                             | <b>0.0004</b>              |
| Podwyższone CRP      | 9 / 13%                  | 1 / 2%                               | 0.06                       |
| Focus score $\geq 1$ | 61 / 90%                 | 10 / 23%                             | <b>&lt;0.001</b>           |



# ROZKŁAD PRZECIWCIAŁ PZS – OSOBY BEZ UCHTŁ (%)

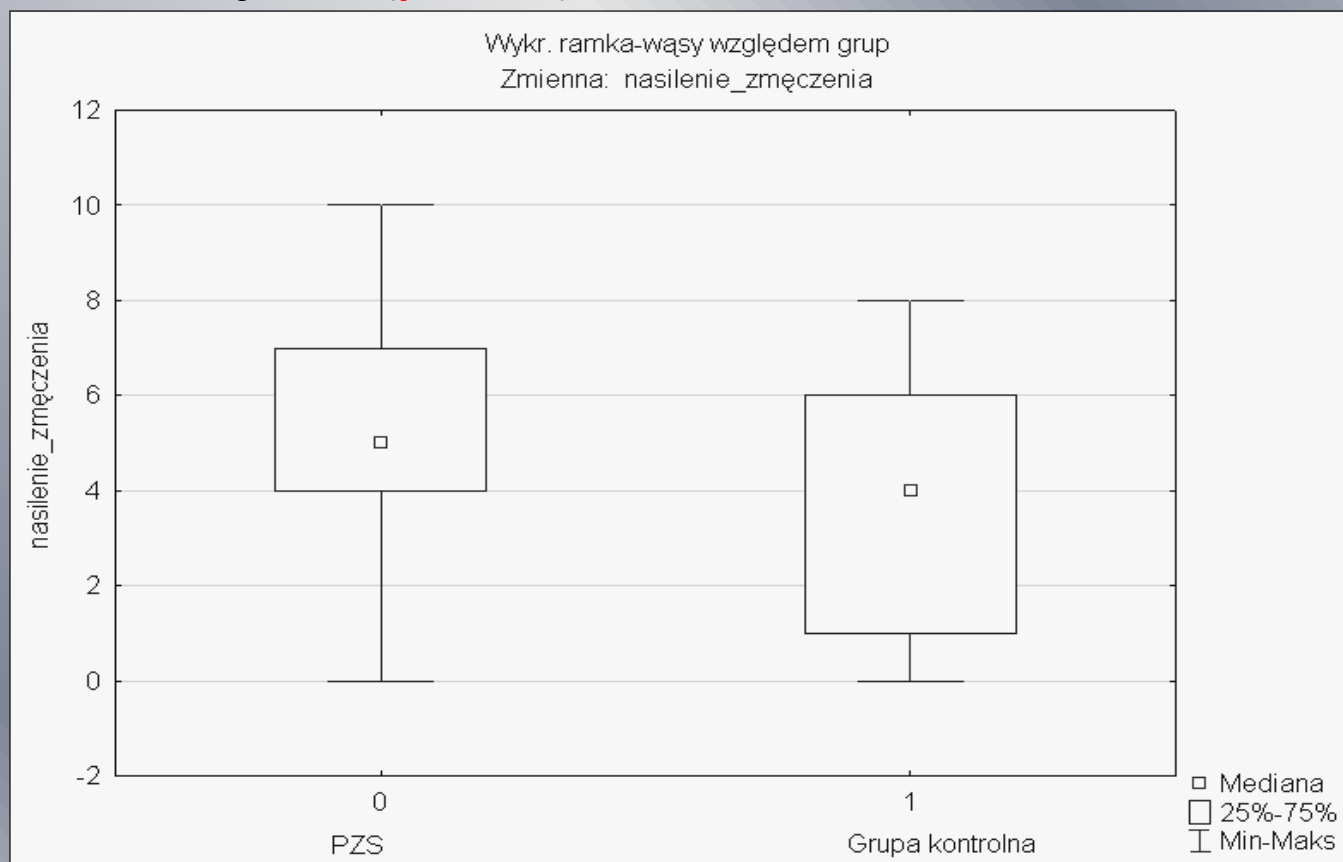


# ROZKŁAD PRZECIWCIAŁ PZS



# PZS – OSOBY BEZ UCHTŁ

- Nie obserwowano różnicy w nasileniu objawów suchości pomiędzy osobami chorymi i zdrowymi.
- Nasilenie zmęczenia (**p=0.042**)

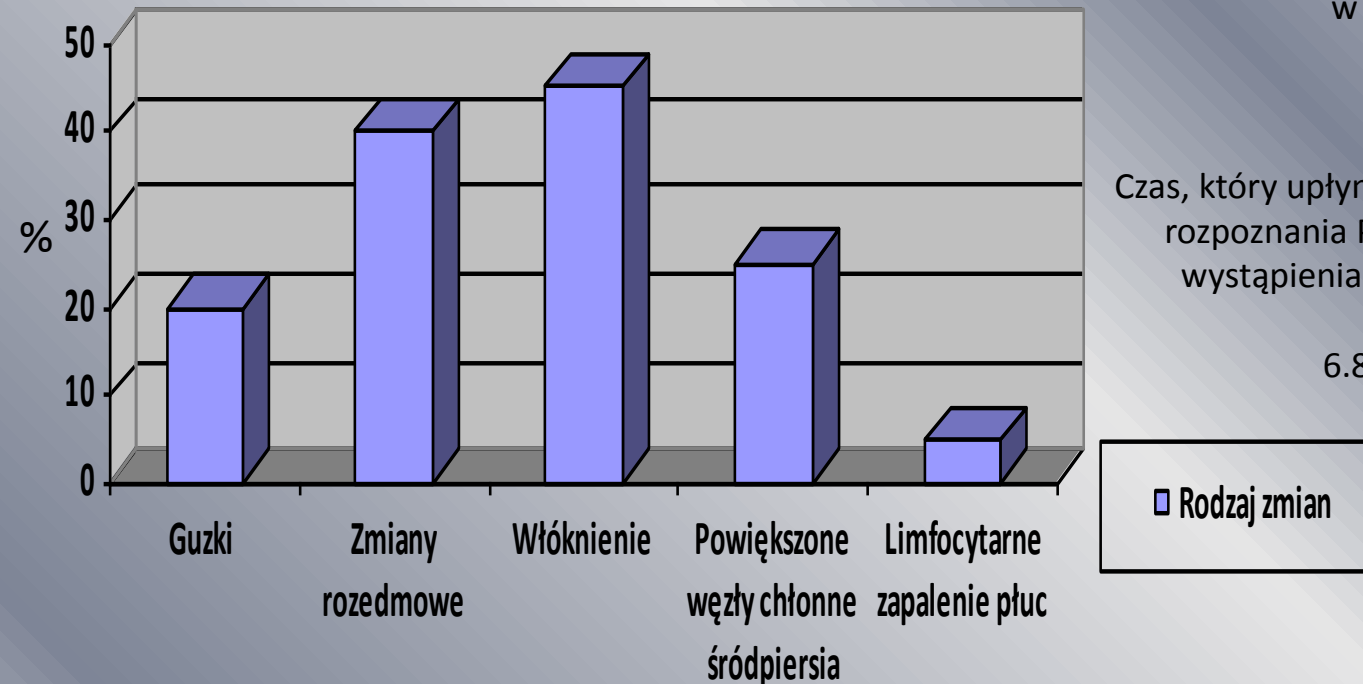


# Zajęcie układu oddechowego u chorych na PZS

- Wśród 30 osób, u 20 z nich (66%) zobrazowano zmiany w tkance płucnej w przebiegu PZS co stanowiło **29%** badanej grupy chorych (z 68).

Średni wiek chorych ze zmianami  
w HRCT klatki piersiowej  
52.8 lat (SD 12)

Czas, który upłynął do postawienia pełnego  
rozpoznania PZS od momentu  
wystąpienia pierwszych objawów  
choroby  
6.8 roku (SD 5.7)



**Nie wykazano związku** pomiędzy występowaniem zmian w HRCT a **wiekem chorych** ( $p=0.8$ ), stężeniem **CRP** ( $p=0.3$ ), podwyższonym stężeniem CRP ( $p=0.1$ ), wartością **OB** ( $p=0.2$ ), nieprawidłową wartością OB ( $p=0.9$ ), nasileniem nacieków w **focus score** ( $p=0.8$ ), liczbą leukocytów ( $p=0.7$ ), **leukopenią** ( $p=0.5$ ), stężeniem **RF** ( $p=0.3$ ), stężeniem **gammaglobulin** ( $p=0.5$ ), nasileniem **suchości oczu** ( $p=0.6$ ), nasileniem **suchości jamy ustnej** ( $p=0.2$ ). Nie obserwowano również związku pomiędzy częstszym pojawianiem się **przeciwciał** anti-SSA, anti-SSB czy anti-Ro52 a zmianami w HRCT ( $p=0.3$ ; 0.07; 0.4).

# Zmiany w obrębie gruczołów ślinowych przyusznych i podżuchwowych u chorych na PZS

- Zmiany w obrębie gruczołów ślinowych stwierdzono u 33 osób (**48%**) chorych na PZS.

|   |   |
|---|---|
| Ilość osób- łącznie 33 osoby (48% chorych na PZS)   | Ślinianki przyuszne i podżuchwowe   |
| Zmiany w śliniankach (badanie kliniczne i/lub w USG)  | Ślinianki przyuszne 23 osoby (70% zmian)<br>Ślinianki podżuchwowe 10 osób (30% zmian) |
| Powiększenie w badaniu fizykalnym   | 16 osób (48% zmian)   |
| Badanie USG:<br>- powiększenie rozmiarów<br>-niejednorodna, pstrokata, struktura mięszu<br>- zwłóknienie mięszu<br>- węzły chłonne<br>- zmniejszone wymiary ślinianek<br>-powiększenie przewodów wyprowadzających | 48% zmian<br>85% zmian<br><br>6% zmian<br>15% zmian<br>12% zmian<br>3% zmian          |



**Focus score** był istotnie większy u chorych ze zmianami w dużych gruczołach ślinowych (2.6 SD 1.3 vs 1.8 SD 1.2; **p=0.02**).

# ZMIANY SKÓRNE U CHORYCH NA PZS

## 30% CHORYCH

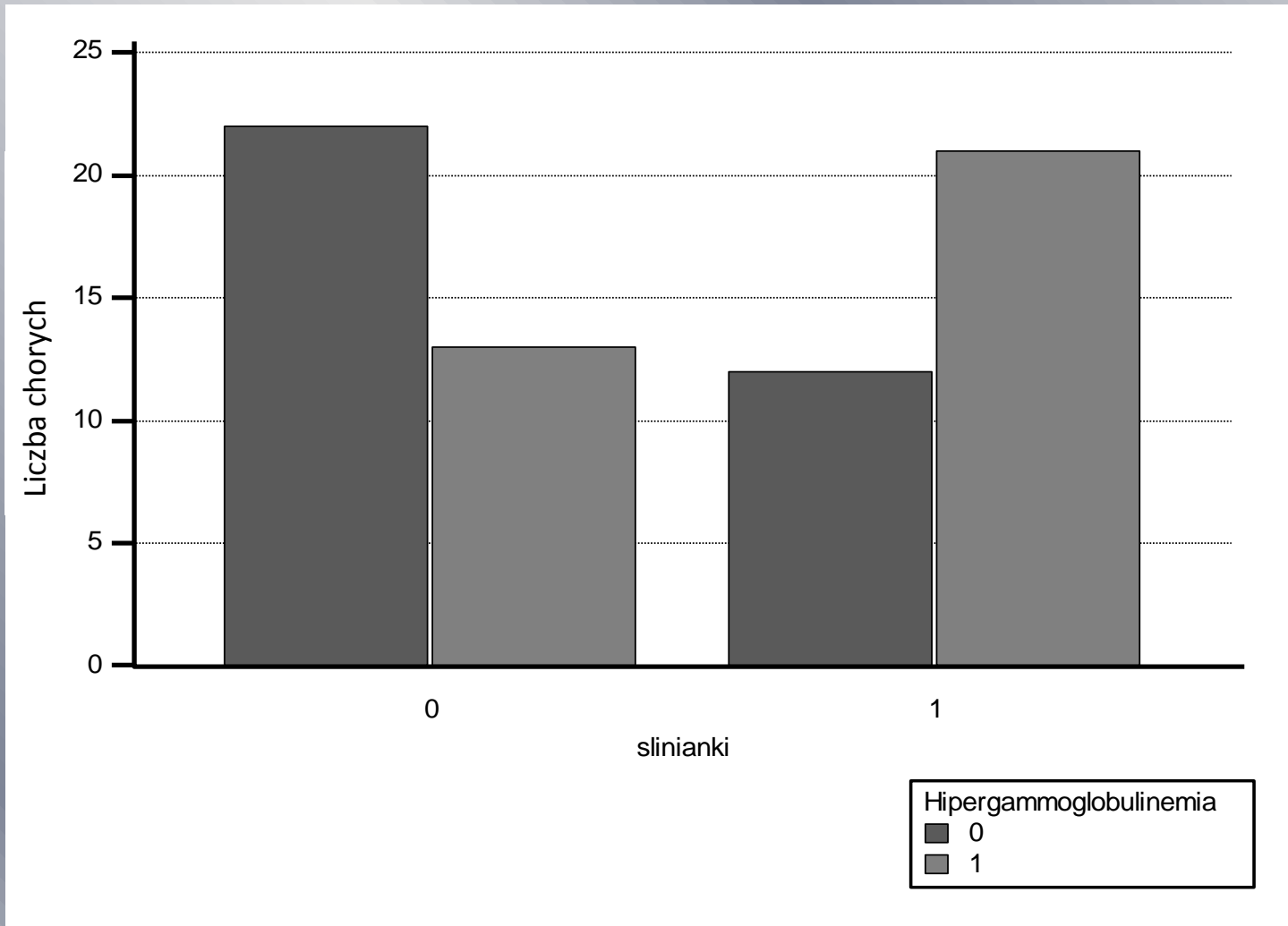
- W tym:
  - rumień skóry twarzy i dekoltu (16%)
  - zmiany o charakterze pokrzywki (21%)
  - plamica zlokalizowana na kończynach dolnych (47%)
  - livedo reticularis (1 osoba)
  - zmiany rumieniowo-łuszczące (10%)



U jednej osoby zmiany skórne w pierwszym okresie choroby miały charakter pokrzywki a w dalszym rozwoju choroby plamicy skórnej.

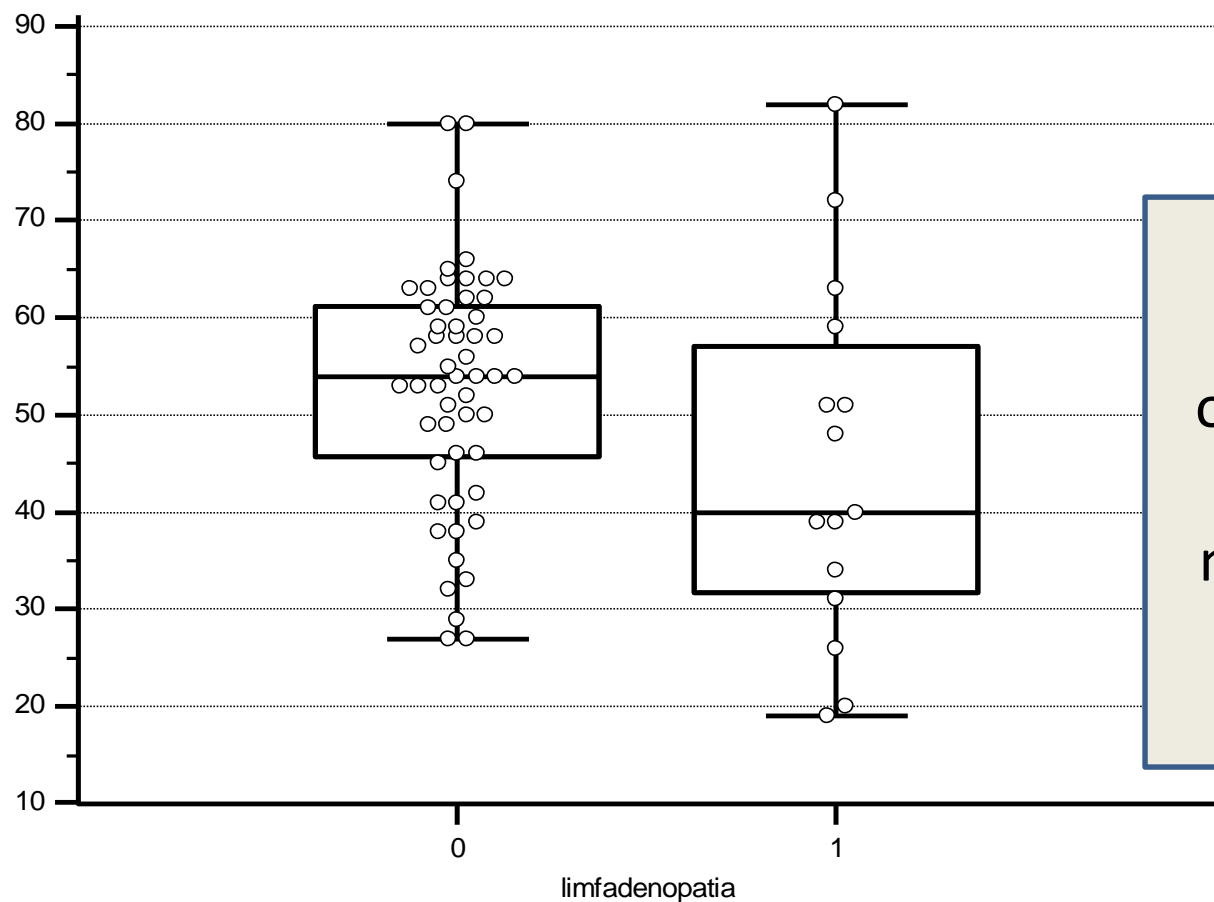
Zmiany skórne częściej występowały u chorych z hipergammaglobulinemią (**p=0.03**) i większym nasileniem nacieków w focus score (p=0.05).

U chorych z **hipergammaglobulinemią** częściej obserwowane były nieprawidłowości w dużych gruczołach ślinowych (**p=0.04**)



# Powiększenie węzłów chłonnych obwodowych u chorych na PZS

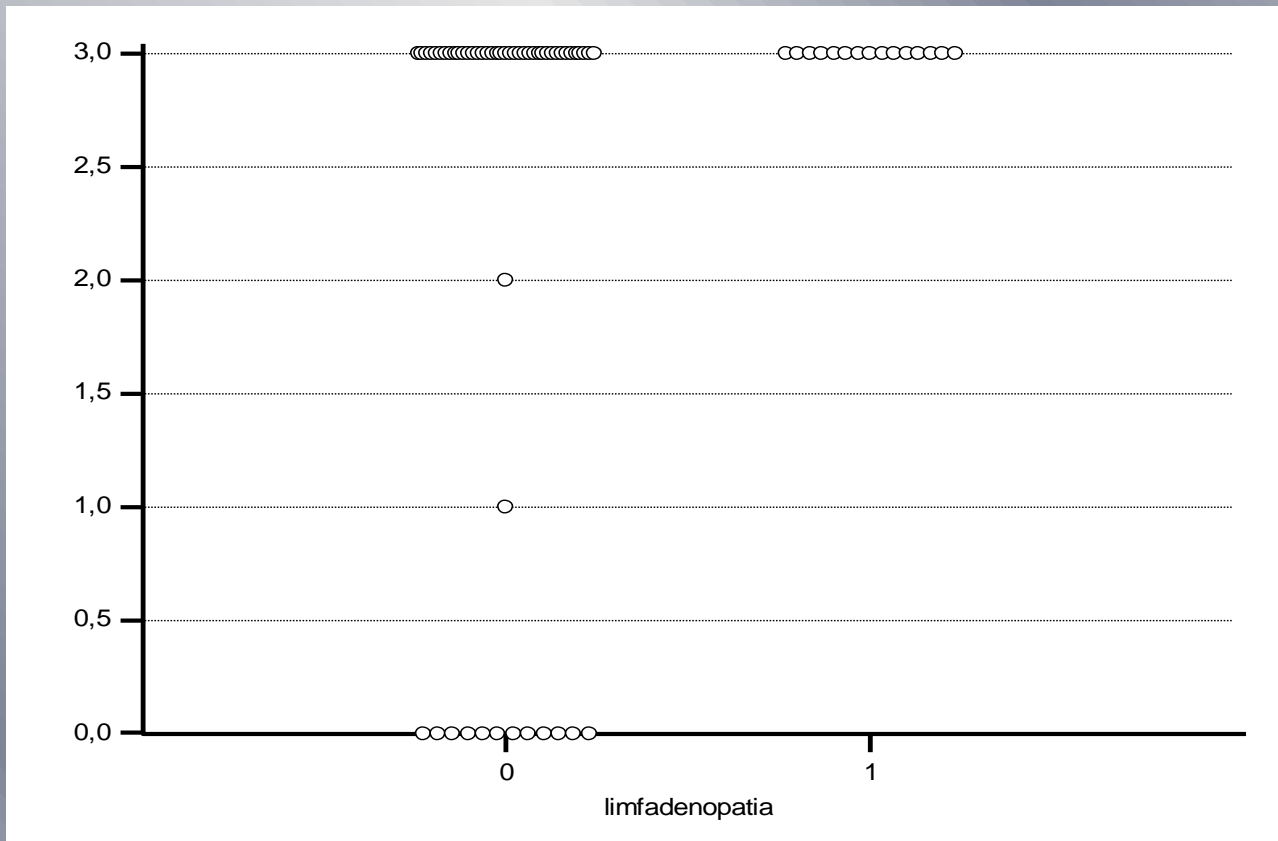
- 22% chorych na PZS



Limfadenopatia obwodowa częściej występowała u młodszych chorych ( $p=0.04$ )



W grupie chorych z limfadenopatią częściej niż u chorych bez tego objawu, obserwowano większe miano przeciwciał anti-SSA (3.0 vs 2.2; **p=0.02**)



# WNIOSKI

- Dla PZS charakterystyczne jest współwystępowanie przeciwciał anti-SSA-SSB-Ro52.
- Większe miana przeciwciał anti-SSA wiążą się z objawem limfadenopatii oraz hipergammaglobulinemią.
- Większe miana przeciwciał specyficznych anti-SSB wiążą się z rozwojem zaburzeń białkowych.
- **Na podstawie nasilenia subiektywnych objawów suchości nie można odróżnić chorych na PZS od populacji osób zdrowych.**
- **U chorych na PZS częściej występuje zmęczenie, co może stanowić czynnik różnicujący.**
- Zajęcie układu oddechowego występuje u ok. 30% chorych na PZS.



**“ Wiedza nie rozstrzygnie jednego problemu,  
bez stworzenia dziesięciu nowych”  
(George Bernard Shaw)**

**DZIĘKUJĘ ZA UWAGĘ**