

La sindrome di Sjögren (SS)

è più comune del LES ma meno comune della AR. Una associazione è stata trovata tra gli antigeni HLA-DR3 e la SS primaria nei bianchi. Altri fattori genetici possono essere importanti in altri gruppi etnici.

Fisiopatologia, sintomi e segni

La SS può colpire soltanto gli occhi o la bocca (SS primaria, sicca complex, sicca syndrome), oppure può essere associata a una collagenopatia vascolare generalizzata (SS secondaria). L'artrite si verifica in circa il 33% dei pazienti e ha una distribuzione simile a quella dell'AR; in ogni caso, i sintomi articolari della SS primaria tendono a essere più lievi e raramente portano alla distruzione articolare. Alcuni pazienti, affetti da SS non diagnosticata e con sintomi reumatici, possono non lamentare la sicca syndrome; la SS viene in questi casi diagnosticata in base ai dati di laboratorio.

Le ghiandole salivari e lacrimali vengono infiltrate da linfociti T CD4+ e da linfociti B. I linfociti T producono citochine flogogene (p. es., interleuchina-2, g-interferon). Anche le cellule dei dotti delle ghiandole salivari producono citochine, che alla fine danneggiano i dotti secretori. L'atrofia dell'epitelio secretorio delle ghiandole lacrimali causa l'essiccamento della cornea e della congiuntiva (cheratocongiuntivite secca, v. [Cap. 96](#)). Questo molto spesso produce una sensazione di secchezza o di irritazione. Nei casi più avanzati, la cornea viene gravemente danneggiata, realizzando un quadro di cheratite filamentosa caratterizzata dalla presenza di frange epiteliali che pendono dalla superficie della cornea e la vista può essere alterata.

Un terzo dei pazienti affetti da SS presenta un ingrandimento delle ghiandole parotidi che sono generalmente dure, lisce, di grandezza variabile e leggermente dolenti. L'ingrossamento cronico delle ghiandole salivari raramente dà dolore. L'infiltrazione linfocitica e la proliferazione cellulare intraduttale nella ghiandola parotide, causano la stenosi dei lumi e alla fine la formazione di strutture cellulari compatte, chiamate isole epimioepiteliali. Quando le ghiandole salivari si atrofizzano, la saliva diminuisce e la conseguente estrema secchezza della bocca e delle labbra (xerostomia) rende difficoltosa la masticazione e la deglutizione e promuove la caduta dei denti e la calciosi dei dotti salivari. Si può avere una diminuzione del senso del gusto e dell'olfatto.

Allo stesso modo può comparire secchezza della pelle, delle mucose del naso, della gola, della laringe, dei bronchi, della vulva e della vagina. La secchezza del tratto respiratorio può causare infezioni polmonari e talvolta, polmoniti. Vi può essere alopecia.

I danni a carico dell'apparato GI (p. es., disfagia) sono legati all'atrofia delle mucose e delle sottomucose e all'infiltrazione plasmacellulare e linfocitaria diffusa. Si possono verificare malattie epatobiliari croniche e pancreatite (il tessuto esocrino pancreatico è simile a quello delle ghiandole salivari). La pericardite fibrinosa è una complicanza occasionale. La neuropatia sensitiva è comune. Vasculite del SNC può anche verificarsi nella SS. Circa il 20% dei pazienti affetti da SS presenta acidosi renale tubulare; in molti è dimostrabile un diminuito potere di concentrazione renale. La nefrite interstiziale è comune, ma la glomerulonefrite è rara. Nei pazienti che presentano ingrossamento delle parotidi, splenomegalia e linfadenopatia si può sviluppare uno pseudolinfoma o un linfoma maligno. Il rischio che si manifesti un linfoma nei pazienti affetti da SS è 44 volte maggiore che per il resto della popolazione; questi pazienti sono inoltre più esposti al rischio di insorgenza di una macroglobulinemia di Waldenström.

Diagnosi

L'**occhio** viene esaminato per la secchezza. Il test di Schirmer misura la quantità di lacrime secrete in 5 min in risposta all'irritazione provocata da una striscia di carta da filtro posta sotto ogni palpebra inferiore. Una persona giovane normale imbibisce circa 15 mm di ogni striscia. Poiché l'ipolacrimazione peggiora con l'età, il 33% delle persone anziane sane può bagnare la striscia di soli 10 mm in 5 min. La maggior parte delle persone affette da SS bagna < 5 mm in 5 min, anche se il 15% dei risultati è falso-positivo e un altro 15% falso-negativo. La colorazione della congiuntiva e della cornea mediante una goccia di soluzione di rosa-Bengala è altamente specifica. Infatti nella SS, la parte dell'occhio visibile all'apertura della palpebra assorbe il colore e si creano alcuni triangoli rossi con le basi rivolte verso il limbus. Un'altra indagine utile è l'esame con la lampada a fessura.

Le **ghiandole salivari** possono essere ulteriormente esaminate sulla base del flusso salivare, della scialografia e della scintigrafia salivare. La biopsia delle ghiandole salivari labiali minori, facilmente accessibili, conferma la diagnosi quando vengano evidenziate grandi infiltrazioni focali multiple di linfociti con atrofia del tessuto acinoso.

È caratteristica della SS la **reattività immunologica** rilevata nel siero; la maggior parte dei pazienti ha alti livelli di Ac anti-gammaglobuline (FR), anti-proteine nucleari e contro numerosi costituenti tissutali. Anticorpi precipitanti Ag nucleari (identificati con l'immunodiffusione), denominati anticorpi anti SS-B, sono frequentemente presenti ma non specifici della SS primitiva. IL FR è presente in più del 70% dei casi, la VES è elevata nel 70%, il 33% ha anemia e il 25% ha leucopenia ed eosinofilia. L'analisi delle urine può rilevare una proteinuria, svelando una nefrite interstiziale.

Prognosi e terapia

La prognosi della SS è spesso legata a malattie associate del tessuto connettivo, anche se la malattia è cronica e la morte può occasionalmente sopravvenire per un'infezione polmonare e, più raramente, per un'insufficienza renale o un linfoma. Non vi è terapia specifica per il processo di base. Le manifestazioni locali possono essere trattate in modo sintomatico.

Sintomi oculari: v. Cheratocongiuntivite Secca nel [Cap. 96](#).

Complicanze orali: il trattamento delle complicanze orali mira a evitare la secchezza delle fauci che promuove la calcinosi del dotto e la carie dentaria: p. es., facendo sorseggiare liquidi nel corso della giornata, masticare gomma senza zucchero e usando un sostituto della saliva contenente carbossimetilcellulosa per gli sciacqui. I farmaci che diminuiscono la secrezione salivare (p. es., gli antiistaminici e altri anticolinergici) dovrebbero essere evitati. Sono essenziali un'accurata igiene orale e regolari controlli dentistici. I calcoli devono essere rimossi immediatamente, mantenendo il tessuto salivare intatto. Il trattamento migliore per il dolore localizzato alle ghiandole salivari ingrossate è quello con i soli analgesici. La pilocarpina può essere usata per stimolare la produzione salivare se le ghiandole non sono gravemente atrofizzate.

Interessamento del tessuto connettivo: poiché l'interessamento del tessuto connettivo abitualmente è lieve e cronico, i farmaci steroidei e gli immunosoppressori sono indicati soltanto occasionalmente (p. es., nei pazienti affetti da una forma grave di vasculite o con interessamento viscerale.) L'irradiazione e i farmaci che aumentano il rischio di malattie linfoproliferative e di infezioni vanno evitati.