

## سندروم شوگرن shogren syndrome

سندروم شوگرن یک بیماری خودایمنی مزمن با سیر پیشرفت تدریجی و آرام است. این بیماری معمولاً با گسترش سلولهای تک هسته‌ای خونی (عمدتاً لنفوسیت‌های B و T ، ماکروفاژها و سلولهای دندریتی) به درون غدد برون ریز از جمله غده های بزاقی و اشکی و ایجاد اختلال در عمل این غدد منجر به کاهش ترشح اشک و بزاق می گردد و در نتیجه بیمار دچار خشکی دهان و چشم ها می شود. بیماری به دو گونه اولیه و ثانویه رخ می دهد. نوع اولیه به تنهایی بدون همراهی با سایر بیماری‌های خودایمنی و یا همراه با سایر بیماری‌های خودایمنی دیگر مانند لوپوس و یا اسکرودرمی و غیره فرم ثانویه بروز می کند. در یک سوم موارد بیماران هنگام مراجعه به پزشک دارای تظاهرات بالینی سیستمیک هستند و بندرت بیمار ممکن است که به لنفوم بدخیم دچار شود، (۲،۵ درصد از بیماران دچار non-Hodgkins lymphoma می شوند). این بیماری شایع ترین بیماری خود ایمنی پس از آرتریت روماتوئید می باشد و اکثر مبتلایان به این بیماری زنان میانسال بین سنین ۴۰-۶۰ سال را تشکیل می دهند. و از هر ۹ نفر مبتلا به این بیماری فقط یک نفر آنها مرد می باشد (نسبت ۹:۱). در کودکان بندرت این بیماری اتفاق می افتد ولی بطور کلی این بیماری را در تمامی سنین می توان مشاهده کرد و در افرادی که سابقه ژنتیکی و خانوادگی این بیماری را دارا هستند، بیشتر می توان مشاهده کرد. اگرچه ابتلای فرزندان بدلیل ابتلای والدین آنها به این بیماری همیشه اتفاق نمی افتد.

میزان شیوع گونه اولیه ۰،۵ تا ۱٪ و گونه ثانویه همراه با سایر بیماری‌های روماتیسمی همانند روماتوئید آرتریت، لوپوس، اسکرودرمی و غیره حدود ۳۰ درصد است.

همراهی سندروم شوگرن با سایر بیماری‌های خودایمنی (گونه ثانویه):

بیماری‌های خودایمنی:

- 1- آرتریت روماتوئید
- 2- لوپوس اریتماتوی سیستمیک
- 3- اسکرودرمی
- 4- بیماری مختلط بافت همبند
- 5- سیروز صفراوی اولیه
- 6- واسکولیت
- 7- هیپاتیت فعال مزمن

## بیماری زایی:

سندروم شوگرن با گسترش و افزایش فعالیت سلولهای لنفوسیت B و نفوذ به داخل غدد برون ریز و اختلال عملکرد این غدد همراه است. اتو آنتی بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های RO/SSA و La/SSB و  $\alpha$ -fordin در سرم مبتلایان به سندروم شوگرن یافت می‌شود.

سلولهای اصلی گسترش یافته و رسوب کننده در غدد برون ریز لنفوسیت های B و T فعال شده هستند. سلول های T در ضایعات خفیف و سلول های B در ضایعات شدیدتر غلبه دارد.

افزایش تعداد ماکروفاژهای حاوی اینترلوکین ۱۸ و کاهش کمپلمان C4 همراه با بزرگی غده بناگوشی پاروتید نشانه هایی از پیدایش لنفوم در بیمار است. سلول های اپی تلیال غدد برون ریز با دریافت سیگنال هایی از سلول های T دچار مرگ آپوپتوزی می شوند. لنفوسیت های گسترش یافته و رسوب کننده در غدد برون ریز نه تنها پیام های آپوپتوزی را برای سلول های اپی تلیال فراهم می کنند، بلکه تمایل دارند که در برابر آپوپتوز از خود مقاومت نشان دهند. سلول های اپی تلیال نقش بسزایی در پیدایش و استمرار آسیب خودایمنی بازی می کنند. به نظر می رسد که عامل به راه اندازنده روند فعال شدن سلول های اپی تلیال یک عفونت آنترو ویروسی پایدار (احتمالا توسط سویه های ویروس کوکساکسی) باشد. وجود نقصی در فعالیت کولینرژیک با وساطت گیرنده M3 و نیز باز پخش پروتئین Aquaporin-5 که هر دو موجب اختلال کارکرد سلول های نورو اپی تلیال و کاهش ترشحات غده می شوند.

## تظاهرات بالینی:

نشانه های سندروم شوگرن ممکن است تنها غدد برون ریز را درگیر سازد و یا سایر اعضا بدن نظیر ریه و کلیه را نیز مبتلا سازد. علائم عمومی این بیماری معمولا خشکی چشم که بیمار احساس وجود جسم خارجی در چشم، احساس سنگ ریزه در چشم، قرمزی، سوزش، خارش، حساسیت به نور، احساس وجود یک پرده نازک در جلوی چشم و خشکی دهان که می تواند باعث دشواری بلع و تکلم، اختلال حس چشایی یا بویایی، تشنگی، زخم و حفره های دندانی گردد.

خشکی مهبل که باعث مقاربت دردناک، خشکی مجاری تنفسی فوقانی که باعث خونریزی بینی، سرفه های مزمین بدون خلط، خشونت صدا، عفونت گوش و سایر عفوت های تنفسی، بزرگی غدد بناگوشی پاروتید (Parotid glands)، التهاب مفاصل، احساس درد و خستگی، ریزش مو، خارش منتشر چشم، حساسیت غیر

معمول در برابر نور شدید آفتاب، تب خفیف و درد عضلانی، آبی شدن رنگ انگشتان (عارضه رینود)، سردردهای شدید، تورم غدد لنفاوی در ناحیه گردن و زیر بغل ها و کشاله ران، تشدید علائم دوران یائسگی، مشکلات سیستم عصبی (ضعف و بی حسی)، واسکولیت (التهاب رگها و عروق) و در موارد شدید بیماری درد در ناحیه سینه و تنگی نفس یافت می شود. کیفیت و کمیت علائم در هر فرد متفاوت می باشد.

خشکی چشم و دهان می تواند علل دیگری داشته باشد که پزشک هنگام معاینه بیمار باید موارد زیر را در نظر داشته باشد:

۱- غدد مربوط به ترشح اشک چشم و بزاق دهان کمتر فعالیت می کند و قدرت ترشح کمی را دارد (سندروم سیکا)

۲- در مواردی غیر از سندرم شوگرن مثل سارکوئیدوزیس که سبب آسیب به غدد ترشح کننده اشک چشم و بزاق دهان می شود.

۳- مصرف بعضی از داروها مانند آنتی هیستامین ها، بعضی از داروهای ضد افسردگی مثل آمی تریپتیلین و یا نورتریپتیلین

۴- التهاب غدد ترشح کننده چربی در پلک چشم که باعث تبخیر بیش از حد اشک چشم می شود.

#### آزمون های تشخیصی سندروم شوگرن:

۱- سیالومتری Sialometry، سیالوگرافی Sialography، Scinitgraphy از غده بناگوشی

۲- تکنیک های تصویر برداری جدید

• اولتراسوند

• MRI

• MR- سیالوگرافی

از غده بناگوشی مورد استفاده قرار می گیرند.

۳- بیوپسی از غده بزاقی و مشاهده نفوذ و رسوب سلول های لنفوسیتی به بافت غدد برون ریز از نظر هیستوپاتولوژیک مورد تأیید قرار گیرد.

۴- اندازه گیری جریان اشک چشم از طریق تست Schirmer برای ارزیابی تشخیص کراتوکونژکتیویت

سیکا

۵- بررسی تظاهرات سیستمیک خارج غده‌ای که در یک سوم بیماران مبتلا به سندروم شوگرن دیده می‌شود شامل:

آرتراالژی/ آرتريت	۶۰٪ موارد
پدیده رینود	۳۷٪ موارد
لنف آدنوپاتی	۱۴٪ موارد
ناراحتی ریوی	۱۴٪ موارد
واسکولیت	۱۱٪ موارد
ناراحتی کلیه	۹٪ موارد
ناراحتی کبد	۶٪ موارد
لنفوم	۶٪ موارد
بزرگی طهال	۳٪ موارد
نوروپاتی محیطی	۲٪ موارد
میوزیت	۱٪ موارد

لنفوم بدخیم یک تظاهر سندروم شوگرن است که معمولاً در اواخر روند سیر بیماری خود را نشان می‌دهد، علائم زیر:

- بزرگی غدد بناگوشی (پاروتید)
- پورپورا و لکوپنی
- کرایوگلوبولینمی
- کاهش کمپلمان C4

همگی تظاهراتی هستند که پیدایش لنفوم را مطرح می‌کنند.

- ۶- تست ANA در ۷۰٪ بیماران مبتلا به سندروم شوگرن مثبت است.
- ۷- بررسی فرم اولیه سرم بیمار با اتو آنتی‌ژن‌های RO/SS-A و La/SS-B در ۸۰٪ از موارد بیماران حاوی آنتی‌بادی‌های ضد آنتی ژن RO/SS-A در ۷۰٪ از موارد بیماران حاوی آنتی‌بادی‌های ضد آنتی ژن La/SS-B هستند.
- ۸- در واسکولیت‌های وابسته به سندروم شوگرن و لوپوس اریتماتوی سیستمیک SLE، آنتی‌بادی‌های از نوع Anti-SSA و Anti-SSB قبل از تظاهرات بالینی در بیمار، در سرم خونشان افزایش می‌یابند.
- ۹- در سندروم شوگرن ثانویه آنتی‌بادی‌های SSA و SSB در ۱۰ تا ۱۵٪ از موارد مثبت هستند