

# **Sindrome di Sjögren**

**Antonella Franch**

U.O. Oculistica

Ospedale SS Giovanni e Paolo - Venezia

# Definizione Dry Eye

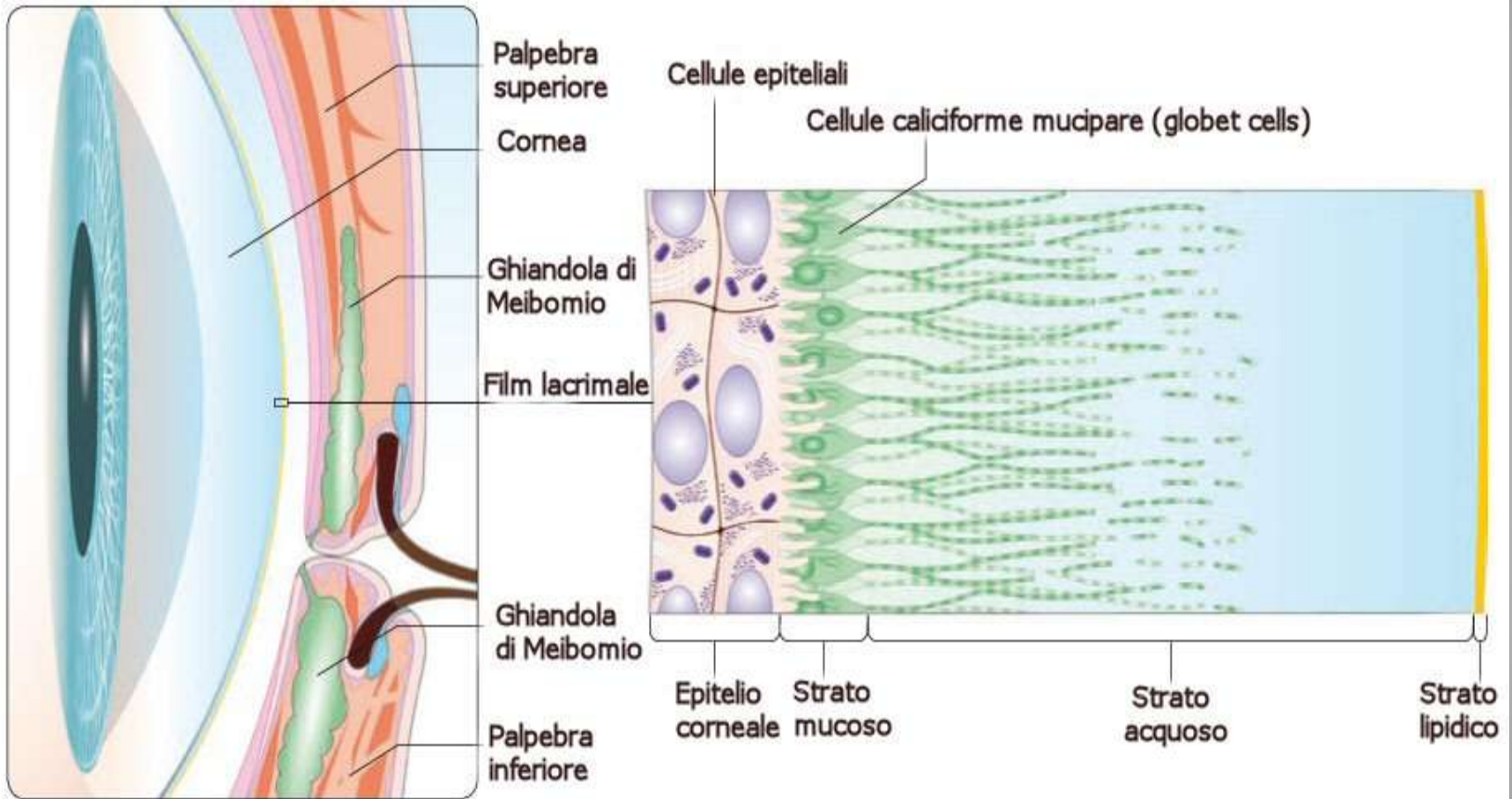
- Disordine del film lacrimale per deficit lacrimale o eccessiva evaporazione che causa danno alla superficie oculare interpalpebrale ed è associata ad importanti sintomi di discomfort oculare

NEI/Industry Global Definition (Lemp 1995)

# Superficie oculare

Unità funzionale:

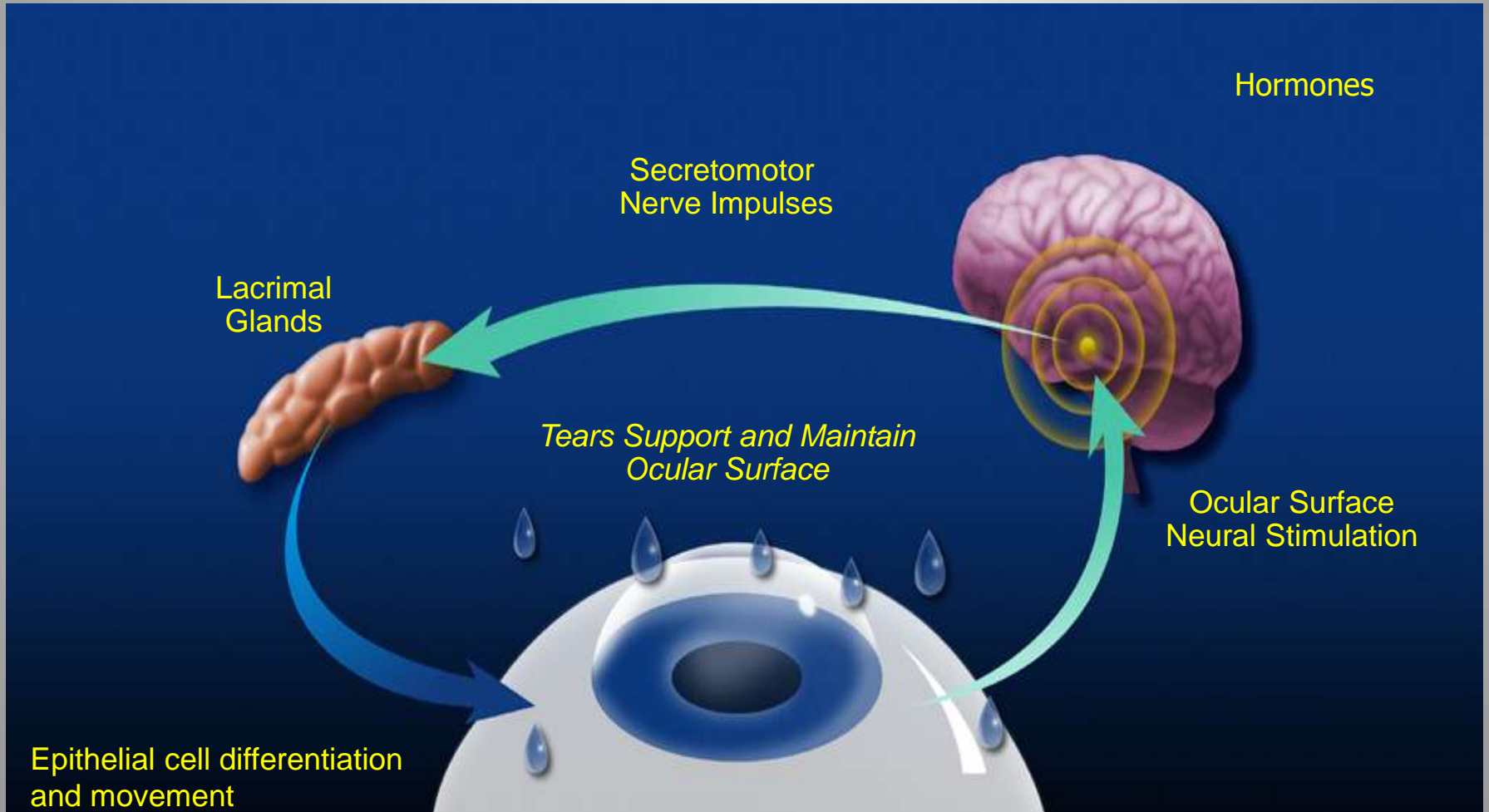
- Cornea
- Congiuntiva
- Ghiandole Meibomio
- Ghiandole lacrimali accessorie
- Ghiandola lacrimale principale
- Innervazione
- Film lacrimale



# Film lacrimale

- strato esterno lipidico (ghiandole di Meibomio), strato acquoso (ghiandola lacrimale principale, e accessorie di Krause e Wolfring) e strato interno mucoso (cellule caliciformi mucipare)
- recentemente rivista come una struttura a due strati: uno spesso strato muco-acquoso, in cui la concentrazione di mucina decresce dalla superficie della cornea in direzione dello strato più esterno, lipidico
- mucine nella fase acquosa riducono la tensione superficiale e consentono al film di bagnare la cornea in modo uniforme, permettendo allo strato lipidico di distendersi e rallentare l'evaporazione delle lacrime

# The Ocular Surface System



# Studi epidemiologici

- Salisbury Eye Evaluation
- Beaver Dam Eye Study
- Melbourne Visual Impairment Project
- Women's Health Study
- Physicians' Health Study
- Blue Mountains Eye Study
- Shihpai Eye Study
- Sumatra Indonesia Study

# Descrizione dei sintomi

- 640 pazienti con dry eye
- 389 risposte diverse
- Peggioramento sintomi verso la fine della giornata

Begley CG et Al, Cornea 2002



# Sintomi più frequenti

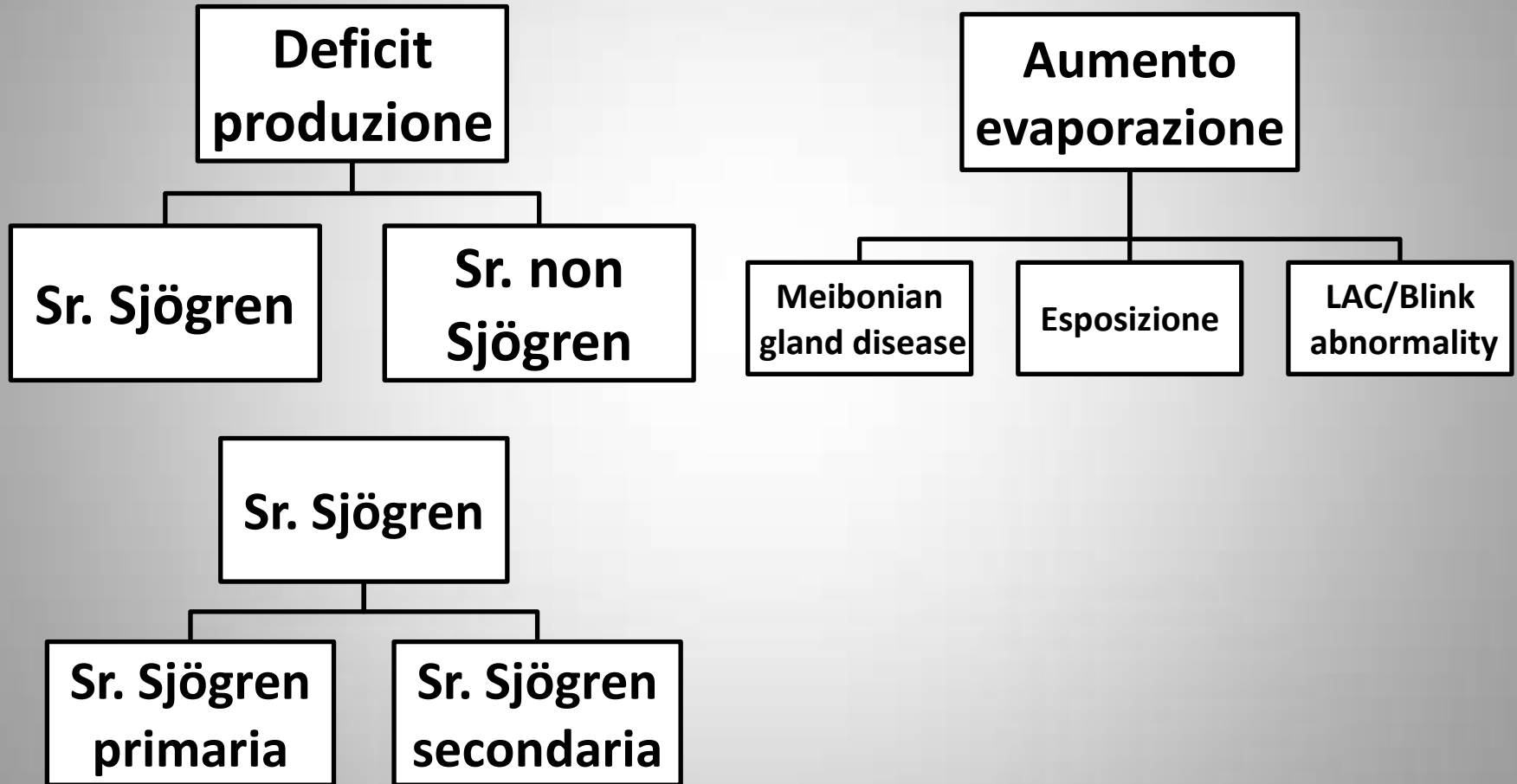
- Secchezza 98,7%
- Affaticamento oculare 85,1%
- Sensazione di corpo estraneo 78,5%
- Rossore 71,6%
- Bruciore 64,8%

Nichols KK et Al, Optom Vis Sci 1999

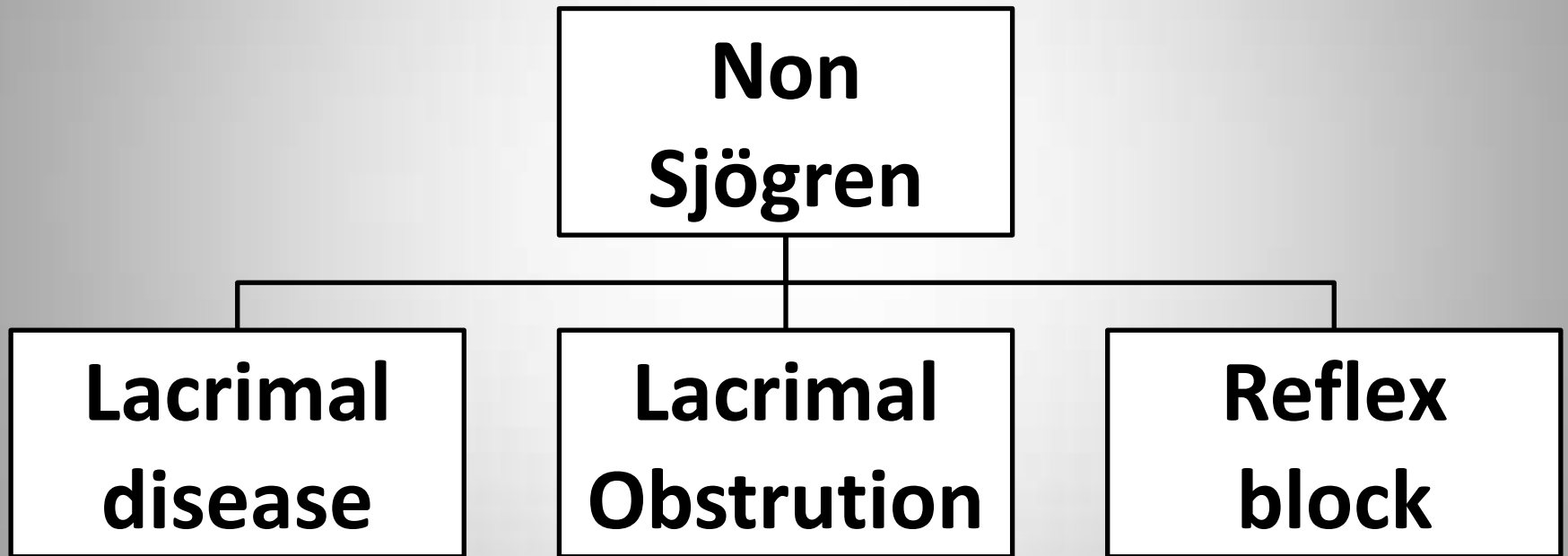
# Studi epidemiologici

- Women's Health Study
- Physician's Health Study
- Alta Prevalenza 15-20% > 50aa
- Legata all'età  
(40000 donne >49aa - 27000 medici>50aa)
- Più frequente nelle donne  
(probabilità doppia)

# Dry Eye



# Non Sjögren Dry Eye



# Sindrome di Sjögren

- Disordine autoimmune
- Colpisce Gh. lacrimali e salivari
- Deficit produzione lacrime e secchezza delle fauci

# Sindrome di Sjögren

- Disordine autoimmune
- Fatt. rischio HLA-B8/DR
- Agente scatenante non noto
- Cell. Gh. lacrimali come APC
- Frammenti di cell. autoantigene
- CD4+ attivazione T cell/CD8
- Distruzione delle cellule epiteliali lacrimali

# Stimolo scatenante

- Infettivo  
(virus Epstein Barr/citomegalovirus)
- Processo immunitario (stress/apoptosi)
- Difetto epiteliale salivare
- Difetto innervazione (bassa attività recettore alfa 7 dell'acetilcolina di tipo nicotinico che aumenta n. macrofagi)

# Anticorpi

- Ro/SS-A, La/SS-B
- ICA 69
- a-b fodrina
- M3R (tipo 3 recettore muscarinico)
- Anticorpi multipli



# Classificazione American European Consensus Group Sr. Sjögren (rivista 2002)

I 1 su 3	<b>Secchezza oculare &gt;3mesi</b> <b>Ricorrente sensazione di sabbia/CE</b> <b>Uso di sostituti lacrimali&gt;3 volte/die</b>
II 1 su 3	<b>Secchezza fauci &gt;3mesi</b> <b>Gonfiore ricorrente gh salivari</b> <b>Necessità di bere per deglutire</b>
III	<b>Test Schirmer + occhi chiusi/no anest</b> <b>Test Rosa Bengala +</b>
IV	<b>Positività biopsia gh salivare minore</b>
V 1 su 3	<b>Scialometria basale</b> <b>Scintigrafia salivare</b> <b>Scialografia</b>
VI	<b>Positività anticorpi anti SSA/SSB</b>

# Classificazione Sr. Sjögren secondaria

Presenza di altra malattia del connettivo ben definita  
(AR, LES, Sclerodermia, polimiosite, poliarterite nodosa, tiroidite di Hashimoto, Waldestrom, Raynaud, dermatomiosite, cirrosi epatobiliare)

Positività ad almeno 1 della tab I e II

Positività ad almeno 2 della tab III, IV, V

Anamnesi: per assunzione farmaci interferenti secrezione lacrimale  
(ansiolitici, antidepressivi, b-bloccanti, diuretici, antistaminici, antiparkinsoniani, anticolinergici, antiipertensivi, analgesici, antipsicotici)

Vitali C et Al, Ann Rheum 2002

# Workup Sr. Sjögren

## ***OCULARE***

Schirmer test

Es. LAF coloranti vitali

Es. fluorescina e BUT

## ***ORALE***

Es. denti

Biopsia gh. salivare minore

Scintigrafia salivare e scialometria

## ***SISTEMICO***

Consulenza reumatologica

VES,

anti-SSA,

anti-SSB,

FR, ANA,

IgG, IgM, IgA,

Criglobulinemia

# Workup Sr. Sjögren

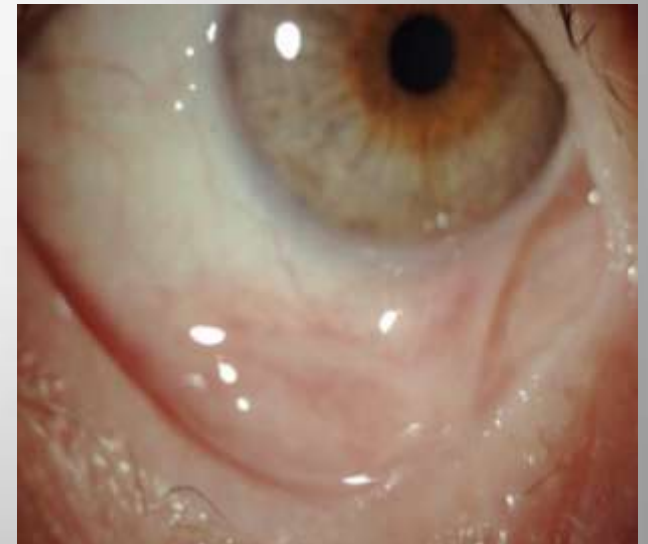
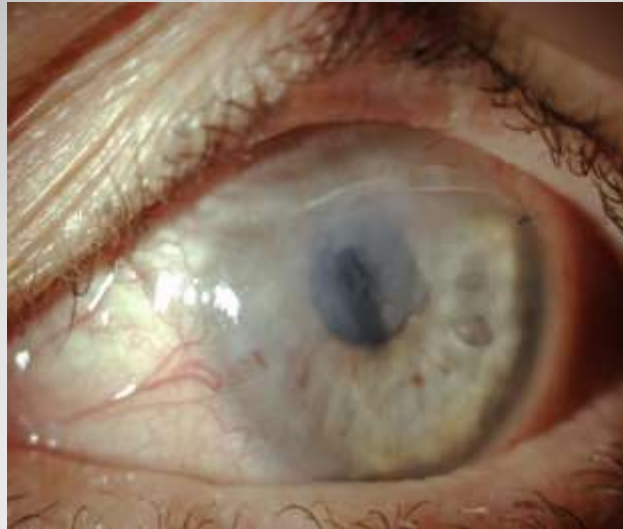
## ***DIAGNOSI***

- Anamnesi
- Ispezione
- Esame alla LAF (Fluorescina, Fluorescina con filtro giallo, Rosa Bengala, Verde di Lissamina), BUT, NIBUT
- Frequenza ammiccamento

## ***DIAGNOSI***

Ispezione

Esame alla LAF

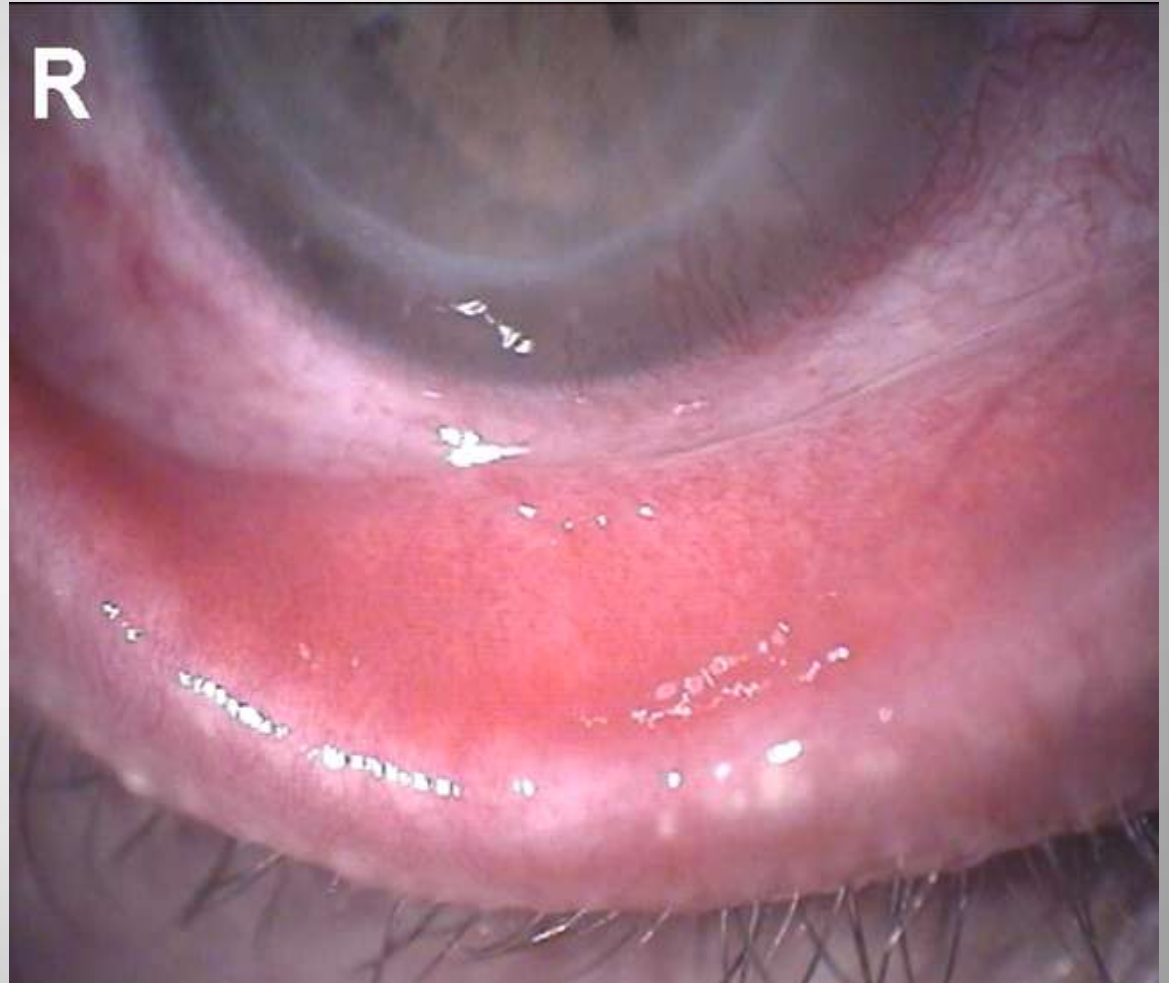


***DIAGNOSI***

Ispezione

Esame alla LAF

**BLEFARITE!**

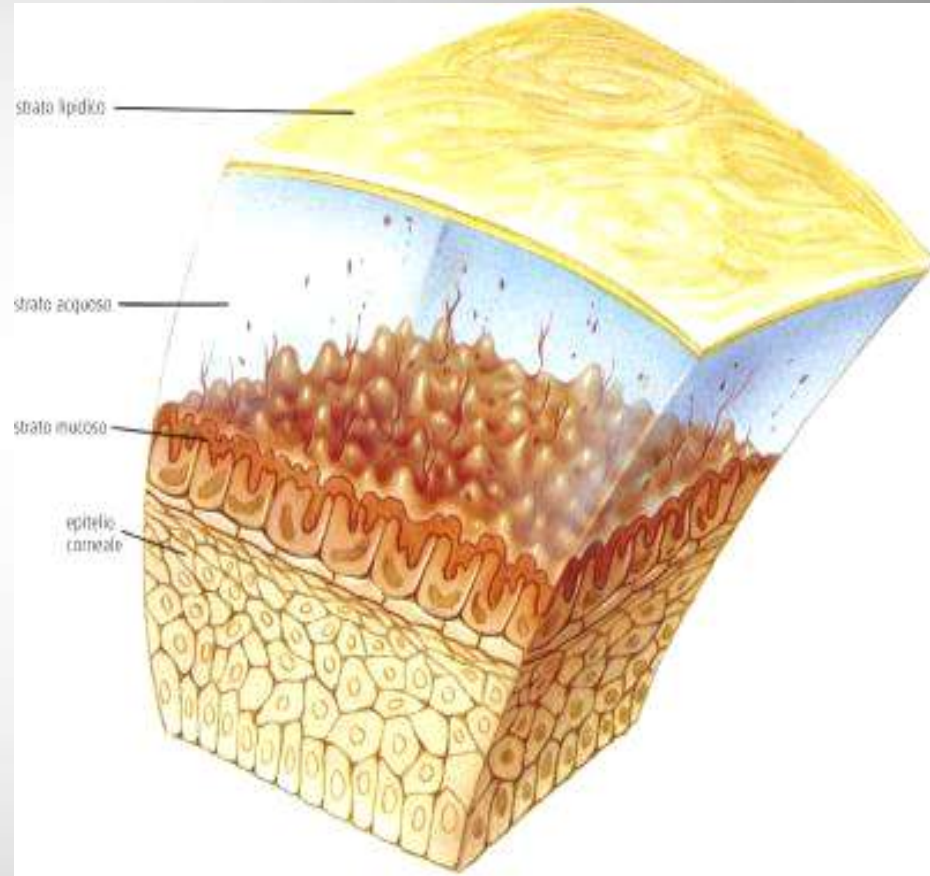


## ***COLORANTI***

FLUORESCINA altamente idrofilo (colora l'acqua), colorazione non bloccata dalla mucina

Strisce di carta bibula diluizione 0,5-1 e 2%

Studio del film lacrimale, BUT, Turnover lacrimale



## ***COLORANTI***

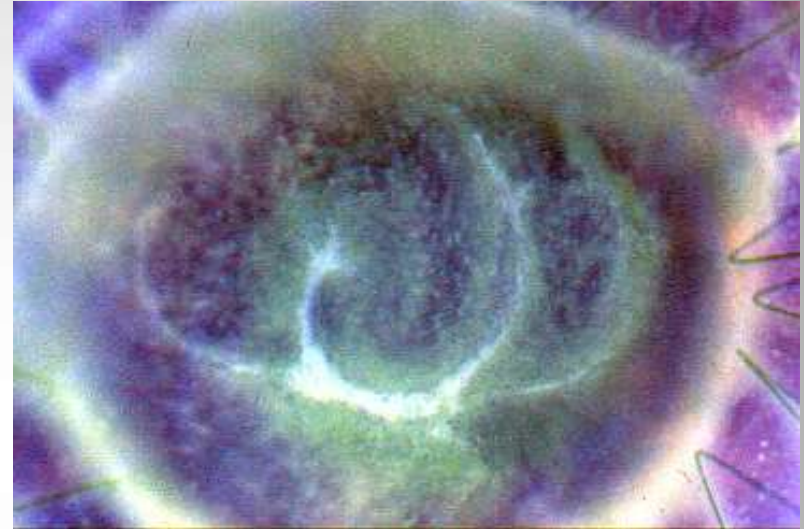
FLUORESCINA colora se  
degenerazione/morte cellulare

STAINING/POOLING/DIFFUSION

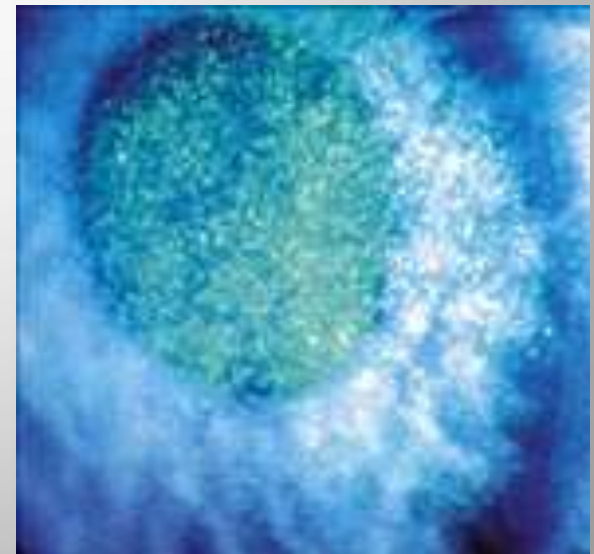




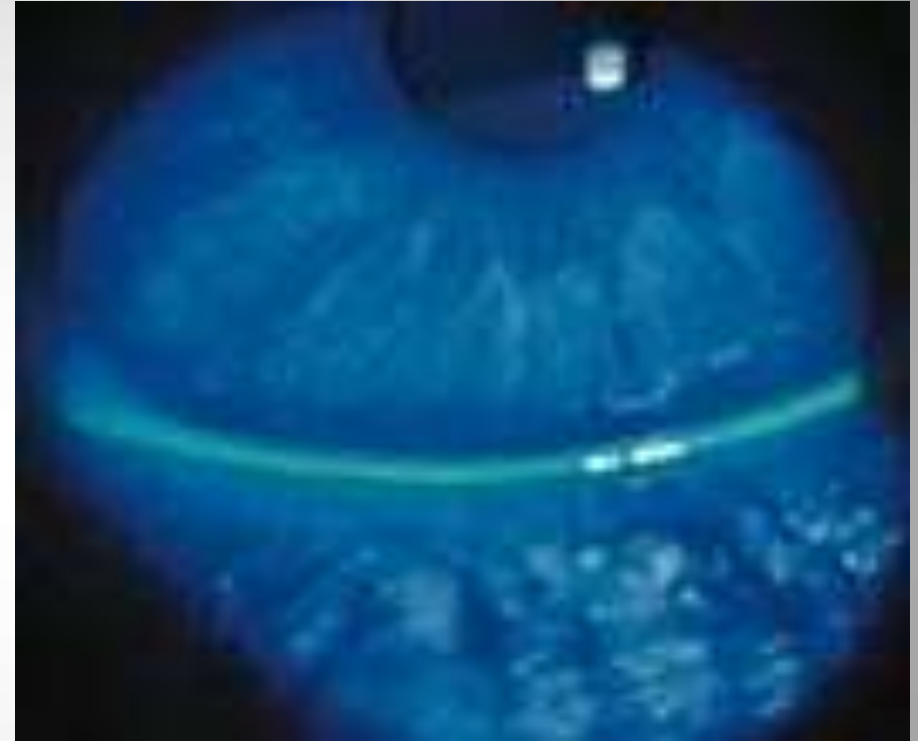
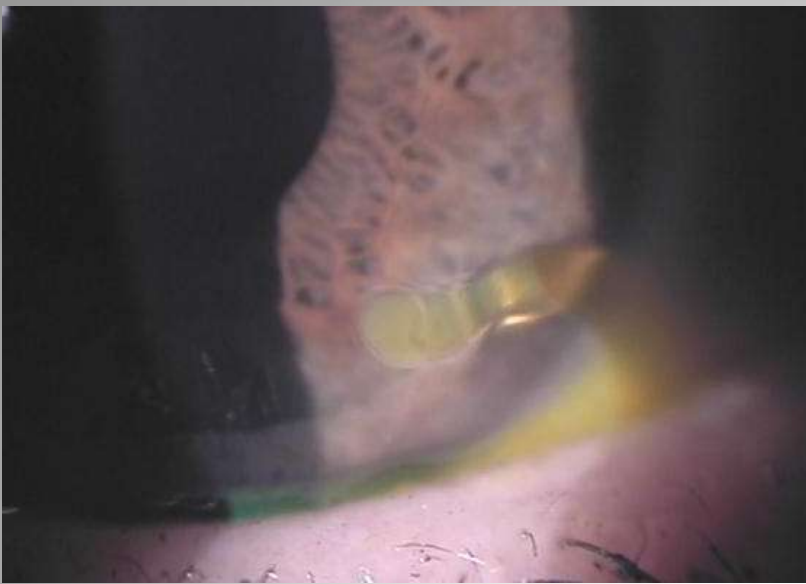
# Fluoresceina sodica: valutazione integrità epiteli di superficie



- Colorazione diffusa, inferiore, interpalpebrale, superiore



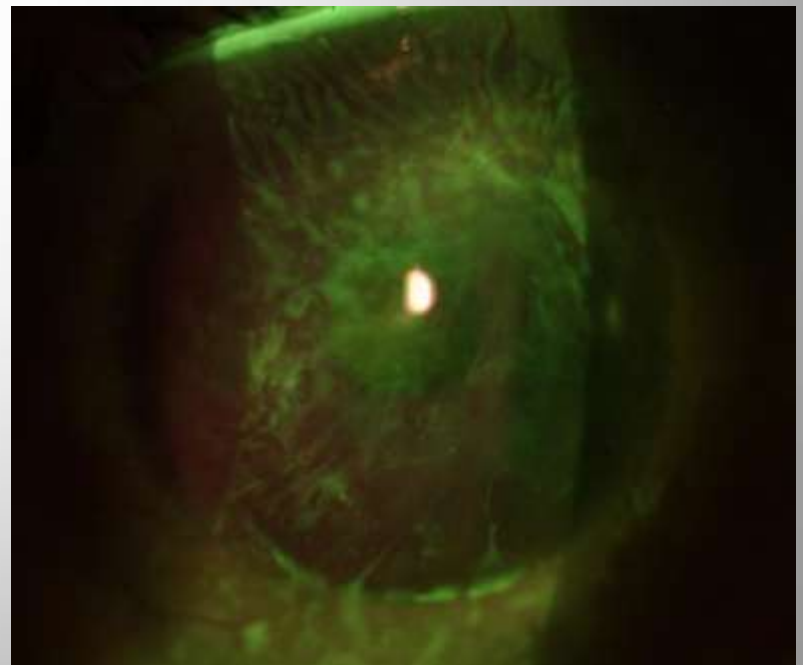
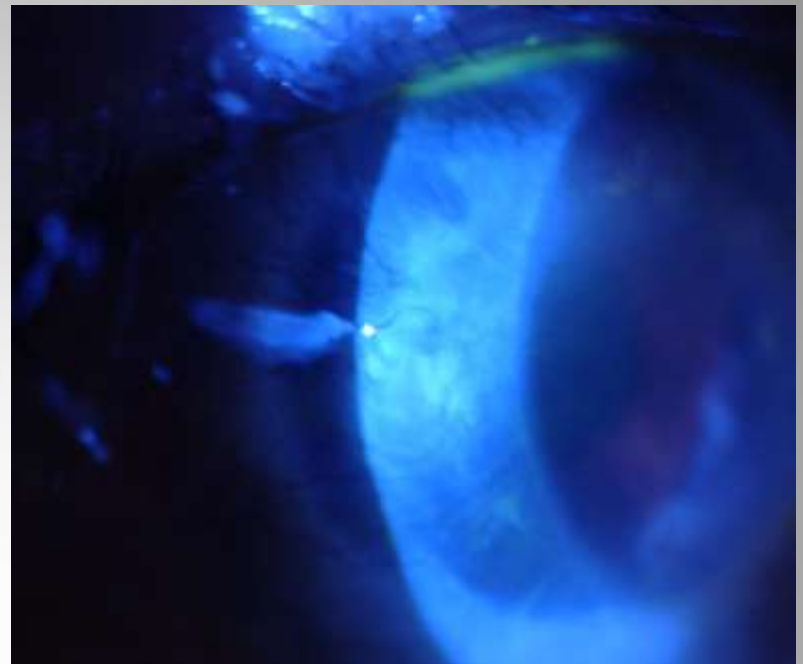
## Fluoresceina sodica: menisco lacrimale



- Valutazione delle lesioni corneali (ricerca del segno di Seidel)

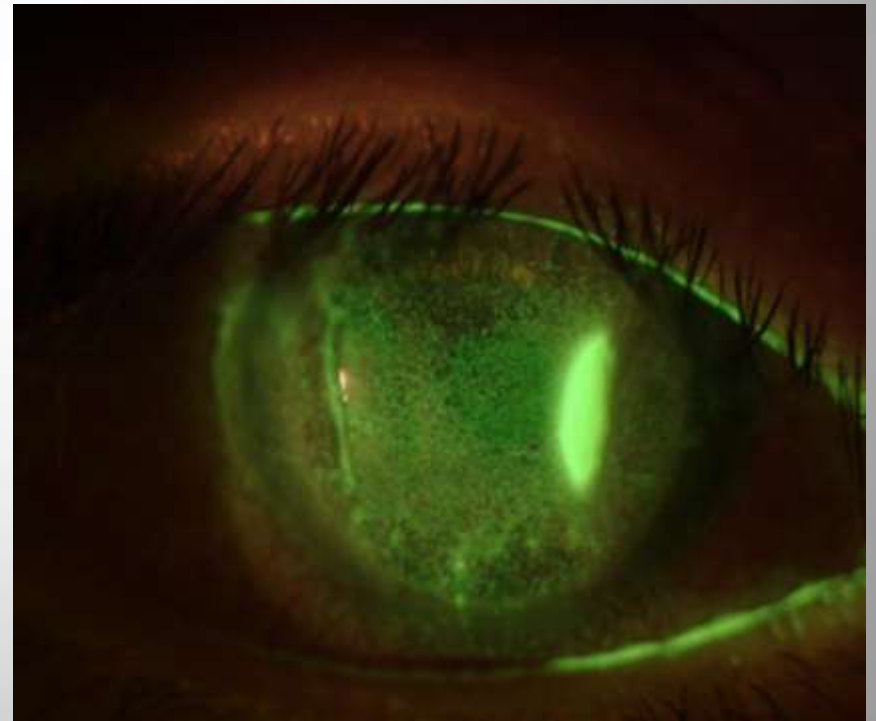
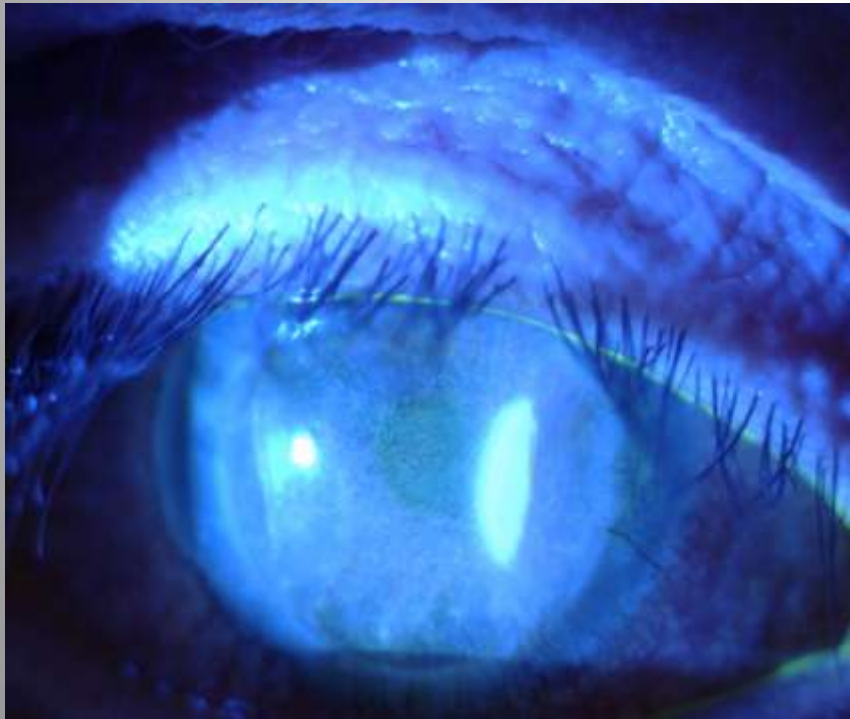
## ***COLORANTI***

FLUORESCINA con filtro giallo



## ***COLORANTI***

FLUORESCINA con filtro giallo



## ***COLORANTI***

ROSA BENGALA gtt 1%

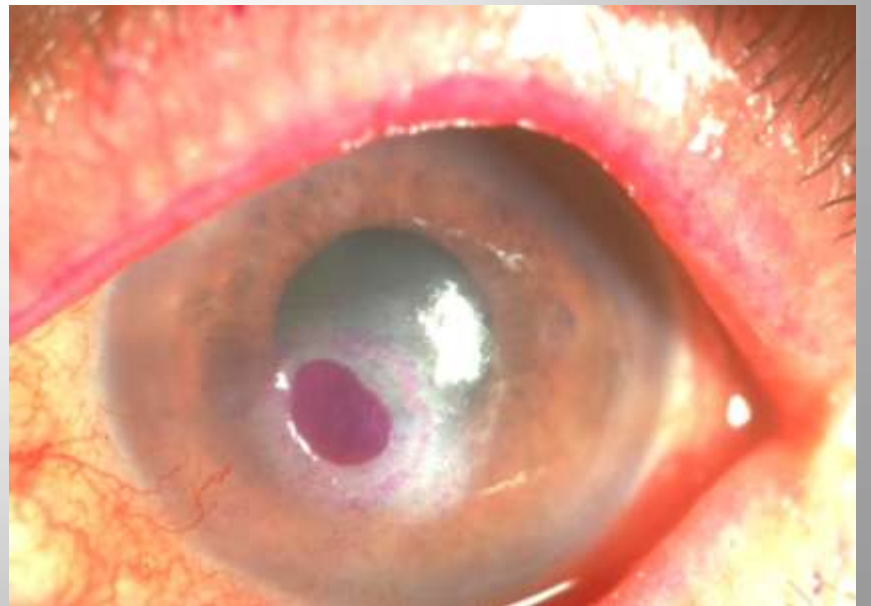
Fototossico, usare anestetico?

colorabilità epiteliale inibita da  
albumina, mucine,  
carbrossimetilcellulosa

Colora muco, cellule morte o  
degenerate

Tossico





## ***COLORANTI***

### **VERDE DI LISSAMINA**

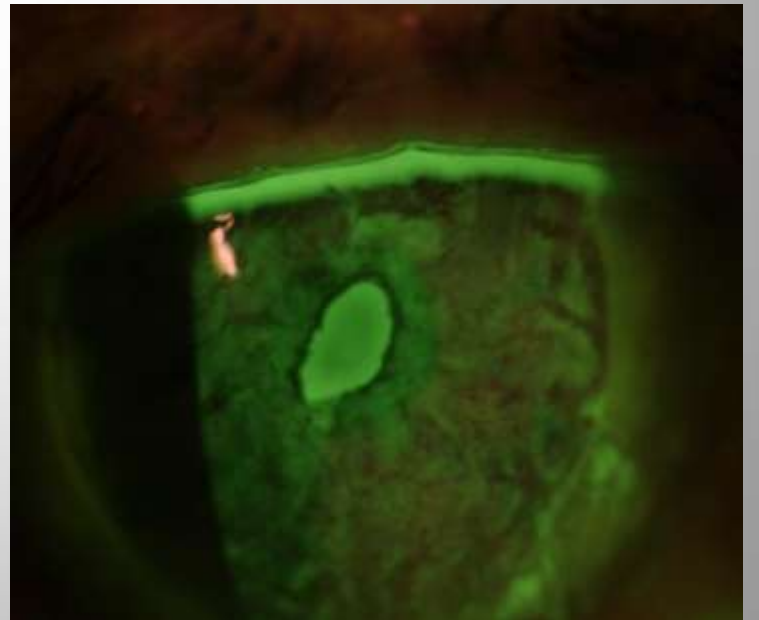
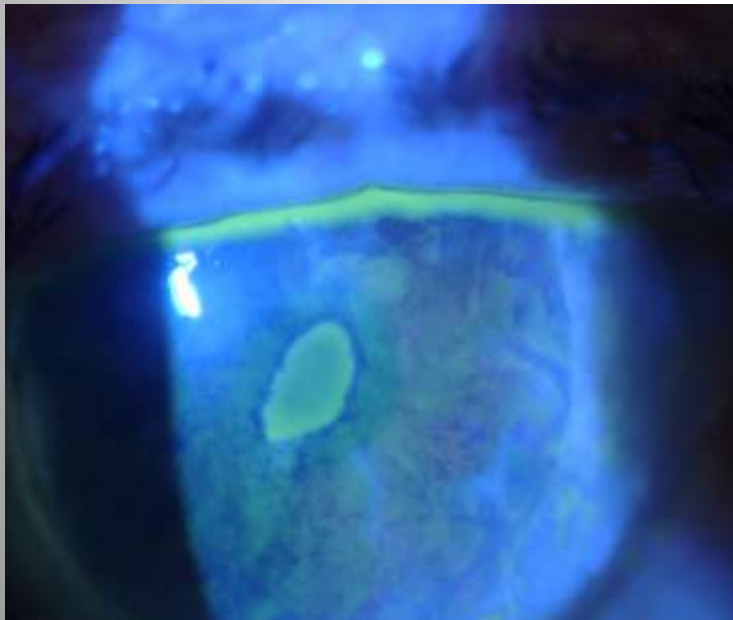
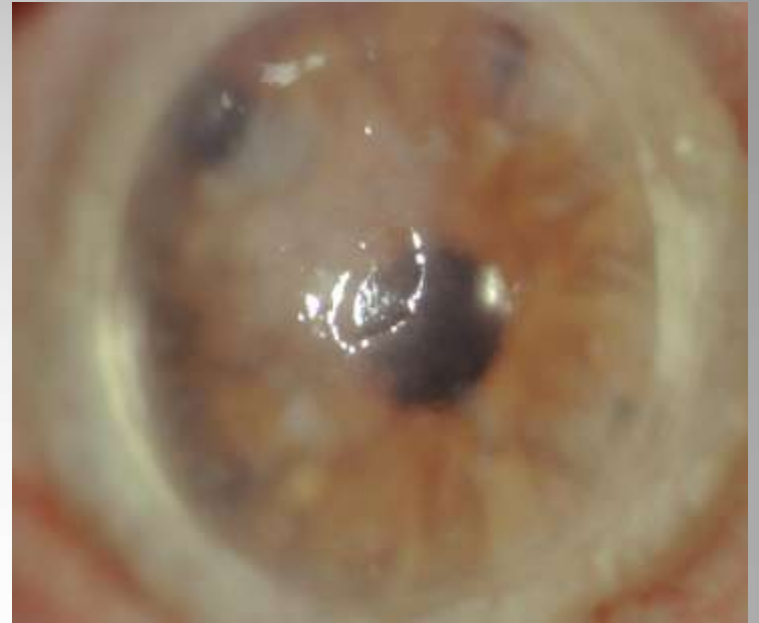
Cartine 1,5 mg da bagnare con fisiologica

Colora cellule epiteliali con membrana cellulare danneggiata, non bloccato dalle mucine

Non tossico



Verde di lissamina





# Workup Sr. Sjögren

## ***TEST LACRIMALI***

Test di Schirmer:

I: a palpebre aperte

**Ib: a palpebre chiuse**

Test di Jones: dopo instillazione anestetico topico (basale)

II: dopo anestetico e stimolazione nasale (riflessa)

III: dopo anestetico, stimolazione luce solare

# Workup Sr. Sjögren

## ***TEST LACRIMALI***

Turn-over lacrimale

Test diluizione  
(fluorescina e rosa bengala)

Titolazione  
lisozima e lattoferrina

Felcizzazione

Citologia ad impressione

Biomicroscopia  
interferenziale

Osmolarità

Meniscometria

Meibomiometria

Spettrometria di massa

Citometria di flusso

# Terapia

Lacrime artificiali senza conservanti

Riduzione della componente acquosa

- *Lacrime ad azione diluente:*

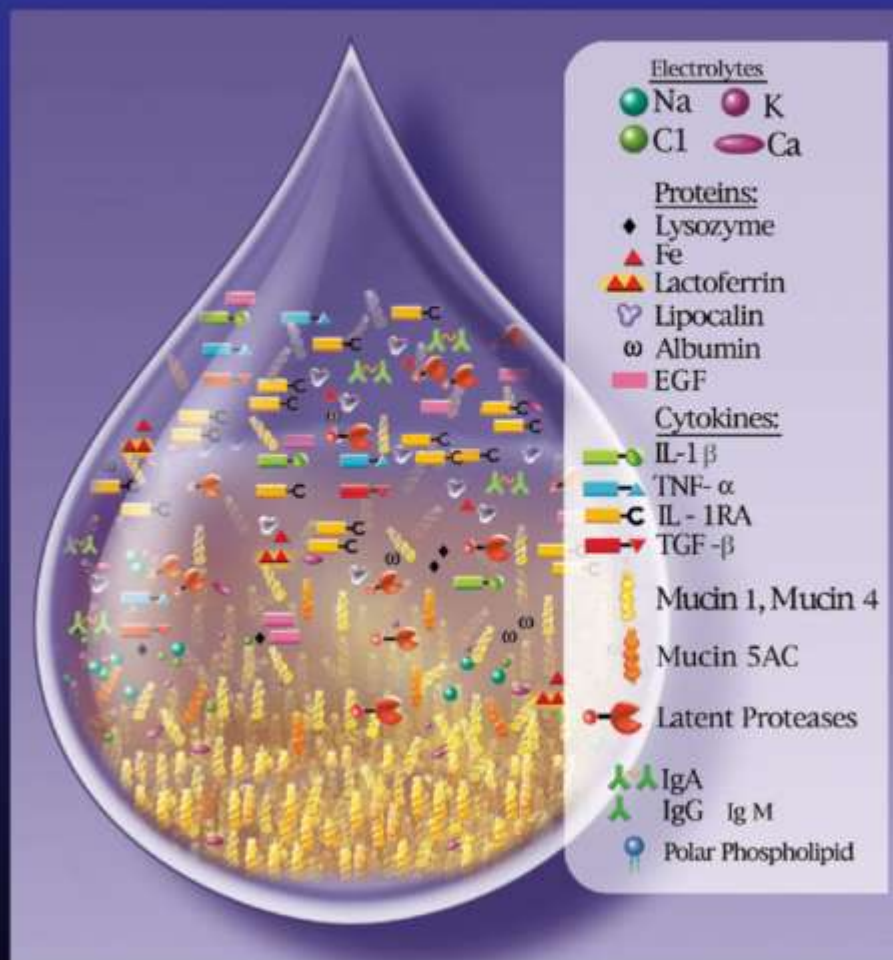
Lacrime ipotoniche ogni 15 min,  
scarsa durata d'azione

Piccole confezioni di soluzione fisiologica

Occhiali specifici!

# Healthy Tears

- A complex mixture of proteins, mucin, and electrolytes
  - Antimicrobial proteins: lysozyme, lactoferrin
  - Growth factors and suppressors of inflammation: EGF, IL-1RA
  - Soluble mucin 5AC secreted by goblet cells for viscosity
  - Electrolytes for proper osmolarity



# Terapia

Lacrime artificiali senza conservanti

- *Lacrime ad azione di volume:*

Agenti addensanti che aumentano la viscosità e permanenza

Carbossimetilcellulosa, idrossietilcellulosa, polisaccaridi

(destrano, condroitinsolfato e ialuronato sodico)

# Terapia

Lacrime artificiali senza conservanti

- *Lacrime ad azione stabilizzante:*

Mucomimetici: rendere idrofila la superficie oculare, abbassare la tensione superficiale del liquido lacrimale e determinare densità ottimale per la permanenza

Alcol polivinilico, polivinilpirrolidone, polisaccaridi, esteri della cellulosa, carbocol

Resine gel trasparenti vischiosi che aderiscono alla cornea intrappolando acqua

# Terapia

- Siero autologo
- Trattamento antiinfiammatorio:
  - FANS topici
  - Ciclosporina A topica (0.05-1%)
  - Corticosteroidi topici

# Terapia

- Integratori  
(acidi grassi essenziali omega 3 e 6)
- Pilocarpina cloridrato sistemica/civimelina
- $\alpha$ Interferone
- Terapia ormonale-androgeni
- Tetraciclina



# Terapia

- Punctal Plug
- LAC
- AMT
- Ricoprimento congiuntivale
- Tossina botulinica inducente ptosi
- Tarsorrafia

