

# Επιδημιολογία του πρωτογενούς Συνδρόμου Sjögren (Ανασκόπηση)

Γιάννης Αλαμάνος<sup>1</sup>  
Παρασκευή Βούλγαρη<sup>2</sup>  
Αλέξανδρος Δρόσος<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Εργαστήριο Υγιεινής, Ιατρικό Τμήμα, Πανεπιστήμιο Πατρών

<sup>2</sup> Τμήμα Ρευματολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων

**Περίληψη:** Ένας σχετικά μικρός αριθμός περιγραφικών επιδημιολογικών μελετών αναφορικά με την συχνότητα και κατανομή του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren στο γενικό πληθυσμό έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα. Οι μελέτες αυτές έχουν δώσει ανομοιογενή αποτελέσματα, ιδιαίτερα σε ότι αφορά τον επιπολασμό της νόσου. Δεν είναι σαφές σε ποιο βαθμό αυτό αντανακλά πραγματικές διαφορές στη συχνότητα της νόσου ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς και σε ποιο βαθμό μεθοδολογικές διαφορές ανάμεσα στις μελέτες. Οι λίγες μελέτες επίπτωσης που έχουν δημοσιευθεί παρουσιάζουν περισσότερο ομοιογενή αποτελέσματα, υποδεικνύοντας μια ετήσια επίπτωση της τάξης των 4-5 νέων κρουσμάτων ανά 100.000 άτομα. Η θνησιμότητα μεταξύ ασθενών με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren, συγκρινόμενη με την θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό, φαίνεται να είναι αυξημένη μόνο ανάμεσα στους ασθενείς που παρουσιάζουν συγκεκριμένους αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες σε αρχικά στάδια της νόσου.

Το σύνδρομο Sjögren είναι μια αυτοάνοση νόσος, που χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη φλεγμονής σε εξωκρινείς αδένες, ιδιαίτερα σε δακρυϊκούς και σιελογόνους αδένες. Είναι νόσος που μπορεί να εμφανίζεται πρωτογενώς (πρωτογενές σύνδρομο Sjögren), ή δευτερογενώς σε συνύπαρξη με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, το σκληρόδερμα και ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (δευτερογενές σύνδρομο Sjögren).<sup>1,2</sup> Στο άρθρο αυτό παρουσιάζεται η επιδημιολογία του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren.

Ασθενείς με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren μπορεί να παρουσιάζουν διάφορα συμπτώματα, που αφορούν σε πολλά συστήματα, και οι συνέπειες τους είναι σημαντικές σε ότι αφορά την ποιότητα ζωής και την λειτουργικότητα των ασθενών.<sup>3,4</sup> Τα συμπτώματα διαφέρουν σημαντικά ανάμεσα σε διαφορετικούς ασθενείς. Η νόσος μπορεί να παραμένει αφανής, ενώ η διαδρομή της μπορεί να ποικίλει σημαντικά και να εμφανίζει ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Έτσι, σε αρκετές περιπτώσεις ασθενείς με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren μπορεί να παραμένουν αδιάγνωστοι ή να διαγιγνώσκονται με καθυστέρηση ή ακόμη να τίθεται διαφορετική διάγνωση. Αυτό δημιουργεί αρκετά μεθοδολογικά προβλήματα στις επιδημιολογικές μελέτες του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren.

Η εφαρμογή συγκεκριμένων διαγνωστικών κριτηρίων

είναι αναγκαία προκειμένου να τίθεται η διάγνωση του συνδρόμου σε μια αντικειμενική βάση, να αξιολογείται η πρόγνωση και να καθοδηγείται η θεραπευτική αγωγή. Η εφαρμογή συγκεκριμένων διαγνωστικών κριτηρίων είναι επίσης απαραίτητη για αξιόπιστες επιδημιολογικές μελέτες, καθώς η ταυτοποίηση και η ταξινόμηση των περιστατικών αντιπροσωπεύει μια πολύ σημαντική μεθοδολογική παράμετρο, προκειμένου να υπάρξει αξιόπιστη εκτίμηση της επίπτωσης και του επιπολασμού. Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί και χρησιμοποιηθεί διάφορα κριτήρια για την διάγνωση και ταξινόμηση του συνδρόμου Sjögren.<sup>5,11</sup> Αυτό είχε σαν συνέπεια οι διάφορες επιδημιολογικές μελέτες, που έχουν δημοσιευθεί, να βασίζονται σε διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια, και αυτό θέτει ορισμένα μεθοδολογικά προβλήματα στις μεταξύ τους συγκρίσεις. Πρόσφατα δημοσιεύτηκαν τα American-European Consensus Criteria (AECC), τα οποία θεωρούνται τα περισσότερα αποδεκτά για την διάγνωση και ταξινόμηση ασθενών με σύνδρομο Sjögren και προσφέρουν τη βάση για περισσότερο ομοιογενείς και συγκρίσιμες επιδημιολογικές μελέτες.<sup>12</sup>

Ενας σχετικά μικρός αριθμός περιγραφικών επιδημιολογικών μελετών του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα. Οι μελέτες αυτές υποδεικνύουν σημαντικές διαφορές στη συχνότητα της νόσου ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Οι διαφορές αυτές μπορεί να σχετίζονται εν μέρει με τη διαφορετική δημογραφική σύνθεση των μελετώμενων πληθυσμών, τα διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια, που εφαρμόστηκαν, και τις διαφορετικές μεθόδους.

Οι επιδημιολογικές μελέτες, που έχουν δημοσιευθεί αναφορικά με τη συχνότητα και κατανομή του συνδρόμου Sjögren στο γενικό πληθυσμό, έχουν δώσει ανομοιογενή αποτελέσματα, ιδιαίτερα σε ότι αφορά τον επιπολασμό της νόσου. Δεν είναι σαφές σε ποιο βαθμό αυτό αντανακλά πραγματικές διαφορές στη συχνότητα της νόσου ανάμεσα σε διαφορετικούς πληθυσμούς, και σε ποιο βαθμό μεθοδολογικές διαφορές ανάμεσα στις μελέτες. Οι λίγες μελέτες επίπτωσης, που έχουν δημοσιευθεί, παρουσιάζουν περισσότερο ομοιογενή αποτελέσματα. Περισσότερο ακριβή επιδημιολογικά στοιχεία είναι απαραίτητα για την εκτίμηση της συνεισφοράς του συνδρόμου Sjögren στο φορτίο νοσηρότητας του γενικού πληθυσμού και της σημασίας του νοσήματος για τη Δημόσια Υγεία.

## Επίπτωση

Η επίπτωση μιας νόσου σε έναν πληθυσμό αναφέρεται στα νέα περιστατικά, που εμφανίζονται σε μια ορισμένη χρονική περίοδο, εκφράζοντας το ρυθμό με τον οποίο εμφανίζεται η νόσος στον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Ο πίνακας 1 παρουσιάζει τους δείκτες ετήσιας επίπτωσης που υπολογίστηκαν σε επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες διεξήχθησαν στον γενικό πληθυσμό, καθώς επίσης και τις σημαντικότερες μεθοδολογικές παραμέτρους,

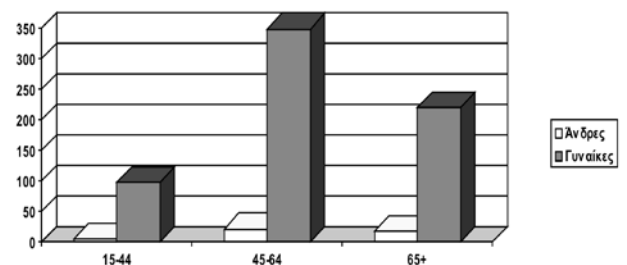
που αφορούν στον πληθυσμό της μελέτης, τις μεθόδους καταγραφής των περιστατικών και τα διαγνωστικά κριτήρια που εφαρμόστηκαν. Τρεις μελέτες επίπτωσης, που διεξήχθησαν στις ΗΠΑ, τη Σλοβενία και την Ελλάδα εκτίμησαν μια ετήσια επίπτωση του συνδρόμου της τάξης των 4-5 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους. Οι μελέτες αυτές οδηγήθηκαν σε παρεμφερείς εκτιμήσεις της επίπτωσης, παρά τις μεθοδολογικές τους διαφορές στον τρόπο καταγραφής των περιστατικών και στα κριτήρια διάγνωσης και ταξινόμησης. Επίσης είχαν παρεμφερή αποτελέσματα σε ότι αφορά την κατανομή κατά φύλο και ηλικία, δηλαδή 10 έως 20 φορές υψηλότερη επίπτωση στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, και μέγιστη επίπτωση στην ηλικία 50-60 ετών.

Σε μία μελέτη από το Olmsted County, Minnesota, η μέση ετήσια επίπτωση (προτυπωμένη ως προς το φύλο και την ηλικία) των διαγνωσμένων περιπτώσεων του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren ήταν 3.9 νεοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους (95% Διάστημα Εμπιστοσύνης = 2.8-4.9), με σημαντικά υψηλότερη επίπτωση στις γυναίκες (6.9; 95% ΔΕ = 5.0- 8.8) απ' ό,τι στους άνδρες (0.5; 95% ΔΕ = 0.1-1.2).

Σε άλλη μελέτη, που διεξήχθη στη Σλοβενία, η μέση ετήσια επίπτωση των διαγνωσμένων περιπτώσεων του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren ήταν επίσης 3.9 νεοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους (95% ΔΕ = 1.1-10.2, με δεκαπλάσια επίπτωση στις γυναίκες από ότι στους άνδρες.

Σε μια ελληνική μελέτη, που διεξήχθη σε καθορισμένη περιοχή της Β.Δ. Ελλάδας (Ηπειρος, Κέρκυρα και Λευκάδα), ο προτυπωμένος ως προς την ηλικία δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης για τον ενήλικο γενικό πληθυσμό ήταν 5.3 (95% ΔΕ:4.6-6.3) περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους (0.5 στους άνδρες και 10.1 στις γυναίκες).

Σε ότι αφορά την ηλικιακή κατανομή των νέων περιπτώσεων του συνδρόμου Sjögren, στη μελέτη από το Olmsted County, Minnesota, η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 59 έτη, στην μελέτη της Σλοβενίας τα 51.3 και στην Ελληνική μελέτη τα 55.4 έτη. Στο σχήμα 1 φαίνεται η κατανομή των δεικτών επίπτωσης κατά φύλο και ηλικία στην μελέτη από την ΒΔ. Ελλάδα.



**Σχήμα 1**

*Ειδικό κατά φύλο και ηλικία δείκτης μέσης ετήσιας επίπτωσης του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren, στην ΒΔ Ελλάδα (νέες περιπτώσεις ανά 105 κατοίκους), για την περίοδο 1982-2003.<sup>15</sup>*

Στην παιδική και εφηβική ηλικία η νόσος είναι σπάνια. Συνήθως δημοσιεύονται μεμονωμένα περιστατικά σαν case reports. Σε μια μελέτη που παρουσίασε 13 παιδιατρικούς ασθενείς με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren (2 αγόρια και 11 κορίτσια), η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 9.4 έτη, με εύρος ηλικιών 6-14.<sup>16</sup>

Επίσης σε μια πολυκεντρική μελέτη, που αφορούσε παιδιατρικά περιστατικά πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren, ταυτοποιήθηκαν συνολικά 40 περιστατικά (35 κορίτσια και 5 αγόρια). Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν τα 10.7 έτη, με εύρος ηλικιών 9-13.<sup>17</sup>

## Επιπολασμός

Οι μελέτες επιπολασμού λαμβάνουν υπ' όψη όλα τα περιστατικά που είναι σε εξέλιξη σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Οι μελέτες επιπολασμού του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren στον γενικό πληθυσμό παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές στα αποτελέσματα τους. Ο πίνακας 2 παρουσιάζει τους δείκτες επιπολασμού των δημοσιευμένων μελετών, καθώς επίσης και τις σημαντικότερες μεθοδολογικές παραμέτρους που αφορούν στον πληθυσμό της μελέτης, τις μεθόδους καταγραφής των περιστατικών και τα διαγνωστικά κριτήρια που εφαρμόστηκαν.<sup>15,19-26</sup> Οι μελέτες 22 και 27 παρουσιάζουν αποτελέσματα με δύο και τρία διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια.

Οι εκτιμήσεις του επιπολασμού του συνδρόμου κυμαίνονται μεταξύ 0.2 περιπτώσεων ανά 1000 κατοίκους, σε μια μελέτη επιπολασμού στον γενικό πληθυσμό της Ιαπωνίας, και 33 περιπτώσεων ανά 1000 κατοίκους, σε μια μελέτη που διεξήχθη σε δείγμα περίπου 1000 κατοίκων της περιοχής του Manchester, στην Αγγλία. Όπως αναφέρθηκε, αυτές οι μεγάλες διακυμάνσεις μπορεί εν μέρει να οφείλονται σε μεθοδολογικές διαφορές..

Οι μελέτες που βασίζονται σε συστηματική καταγραφή των ήδη διαγνωσμένων περιπτώσεων τείνουν να παρουσιάζουν μικρότερες εκτιμήσεις του επιπολασμού σε σύγκριση με τις μελέτες που βασίζονται στην εξέταση ενός δείγματος του γενικού πληθυσμού. Οι πρώτες μπορεί να υποεκτιμούν σε ένα βαθμό τον επιπολασμό, καθώς μπορεί να μην καταγράφουν κάποιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε ήπιες μορφές της νόσου που μπορεί να παραμένουν αδιάγνωστες. Οι δεύτερες μπορεί να υπερεκτιμούν τον επιπολασμό, καθώς παρουσιάζουν συχνά χαμηλούς δείκτες ανταπόκρισης, που μπορεί να σχετίζονται με σφάλμα επιλογής (μεγαλύτερη πιθανότητα ενός ατόμου που έχει την νόσο να περιληφθεί στο δείγμα, σε σχέση με κάποιον που δεν την έχει).<sup>18</sup>

Μια άλλη σημαντική μεθοδολογική παράμετρος αφορά στα διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια που εφαρμόζονται. Όπως φαίνεται στον πίνακα 2, ακόμη και μελέτες που διεξάγονται στους ίδιους πληθυσμούς δίνουν διαφορετικές εκτιμήσεις του επιπολασμού, όταν χρησιμοποιούν διαφορετικά διαγνωστικά κριτήρια.

Οστόσο οι μεθοδολογικές διαφορές ανάμεσα στις μελέτες δεν επαρκούν, για να εξηγήσουν τις μεγάλες διακυμάνσεις που παρατηρούνται. Τα αποτελέσματα των μελετών επιπολασμού σε διαφορετικούς πληθυσμούς

υποδεικνύουν μια πιθανή επίδραση παραγόντων, που σχετίζονται με εθνικά χαρακτηριστικά, στην συχνότητα της νόσου. Εδώ μπορεί να παίζουν ρόλο τόσο γενετικοί παράγοντες, όσο και παράγοντες που σχετίζονται με το περιβάλλον και τον τρόπο ζωής. Μια μελέτη, που διεξήχθη στον γενικό πληθυσμό της Ιαπωνίας, έδωσε εκτιμήσεις του επιπολασμού του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren πολλές φορές μικρότερες από οποιαδήποτε άλλη μελέτη. Η μελέτη που διεξήχθη στο Manchester της Αγγλίας έδωσε εκτιμήσεις του επιπολασμού του συνδρόμου πολλές φορές μεγαλύτερες από οποιαδήποτε άλλη μελέτη. Αυτές οι πολύ μεγάλες διακυμάνσεις είναι δύσκολο να αποδοθούν μόνο σε μεθοδολογικές διαφορές. Πάντως η πιθανή επίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, που πιθανόν να σχετίζονται με αυτές τις διαφορές στον επιπολασμό της νόσου, παραμένει αδιευκρίνιστη.

Σε ότι αφορά την ηλικιακή κατανομή του επιπολασμού του συνδρόμου, όσες μελέτες προχωρούν σε αντίστοιχη ανάλυση παρουσιάζουν τον μέγιστο επιπολασμό στις ηλικίες 65-75 ετών. Επί πλέον μελέτες που εστιάζουν στην τρίτη ηλικία παρουσιάζουν υψηλότερες εκτιμήσεις επιπολασμού από ότι μελέτες που αναφέρονται στον γενικό πληθυσμό.

## Θνησιμότητα

Η φυσική ιστορία του συνδρόμου Sjögren δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Το φάσμα των κλινικών και εργαστηριακών εκδηλώσεων της νόσου φαίνεται να παρουσιάζει μεγάλο εύρος. Στις περισσότερες περιπτώσεις φαίνεται ότι υπάρχει μια σταθερή εξέλιξη των κυρίαρχων συμπτωμάτων, δηλαδή της ξηρότητας των βλεννογόνων και των γενικών εκδηλώσεων. Η παρουσία ορισμένων επιβαρυντικών παραγόντων σε αρχικά στάδια της νόσου φαίνεται ότι επηρεάζει σημαντικά την έκβαση. Η πορφύρα, τα χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος C4 και η μικτή μονοκλωνική κρουοσφαιριναιμία θεωρούνται αρνητικοί προγνωστικοί παράγοντες.<sup>27</sup>

Η θνησιμότητα μεταξύ ασθενών με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren, συγκρινόμενη με την θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό, φαίνεται να είναι αυξημένη μόνο στους ασθενείς με αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες. Η συνολική θνησιμότητα σε σειρές ασθενών με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren, δεν φαίνεται να διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό, όπως προκύπτει από σχετικές μελέτες (προτυπωμένοι λόγοι θνησιμότητας κοντά στο 1, που υποδεικνύουν μόνον μια ελαφρά αυξημένη θνησιμότητα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό)<sup>27</sup>.

Παρ' όλα αυτά, φαίνεται να υπάρχουν δύο σημαντικές εξαιρέσεις στην σχετικά ήπια πορεία της νόσου: η ανάπτυξη αγγειακών εκδηλώσεων και η υψηλή επίπτωση λεμφωμάτων είναι δυο εξελίξεις που σχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με πρωτογενές σύνδρομο Sjögren. Πρόσφατες μελέτες έχουν αναλύσει προοπτικά την έκβαση της νόσου σε αρκετά μεγάλες σειρές ασθενών και έχουν εντοπίσει αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες, παρόντες σε αρχικά στάδια της νόσου,

σχετιζόμενους με αρνητική έκβαση. Οι σημαντικότεροι προγνωστικοί παράγοντες, που έχουν εντοπισθεί, είναι σοβαρή εμπλοκή εξωκρινών αδένων, αγγειίτιδα, πορφύρα, και ορισμένα πρώιμα ανοσολογικά ευρήματα, όπως χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος C4. Η γνώση των επιβαρυντικών αυτών παραγόντων υποδεικνύει ότι μια κατηγορία ασθενών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά θα πρέπει να παρακολουθείται στενότερα και πιθανόν να υπόκειται σε πρωιμότερη και πιο επιθετική θεραπευτική αγωγή. Στα πλαίσια αυτά έχει προταθεί μια ταξινόμηση του συνδρόμου σε τύπο I και τύπο II ανάλογα με την παρουσία κλινικών και ανοσολογικών προγνωστικών παραγόντων.<sup>28-33</sup>

## Summary

There are only a few descriptive epidemiological studies for primary SS suggesting important variations in disease occurrence. These variations may reflect the different population groups studied, the different classification criteria used, and the different methods of case ascertainment. Epidemiological studies of primary SS in the general population yielded highly heterogeneous results, mainly as concerning the prevalence of the disease. The few incidence studies published tend to present more similar results, suggesting an annual incidence of about 4-5 cases per 100.000. Mortality of patients with primary SS compared with the general population is likely to increase only in patients with adverse predictors.

## Βιβλιογραφία

- Moutsopoulos HM, Youinou P. New developments in Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1991;3:815-22.
- Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1994;72:162-5.
- Strombeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Wikstrom I, Jacobsson L. Health-related quality of life in primary Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and fibromyalgia compared to normal population data using SF-36. *Scand J Rheumatol* 2000;29:20-8.
- Bowman SJ, Booth DA, Platts RG. Measurement of fatigue and discomfort in primary Sjögren's syndrome using a new questionnaire tool. *Rheumatology* 2004;43:758-64.
- Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis* 1993;36:340-7.
- Vitali C, Moutsopoulos HM, Bombardieri S. The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994;53:637-47.
- Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM et al. Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multicentre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1996;55:116-21.
- Fox RI, Robinson CA, Curd J, Michelson P, Bone R, Howell FV. First international symposium on Sjögren's syndrome: suggested criteria for classification. *Scand J Rheumatol* 1986;61(Suppl.):28-30.
- Homma M, Tojo T, Akizuki M, Yamagata H. Criteria for Sjögren's syndrome in Japan. *Scand J Rheumatol* 1986;61(Suppl.):26-7.
- Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU, Schiødt M. The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1986; 61 (Suppl.):19-21.
- Skopouli FN, Drosos AA, Papaioannou T, Moutsopoulos HM. Preliminary diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1986;61(Suppl.):22-5.
- Vitali S, Bombardieri S, Jonsson R et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
- Pillemer SR, Matteson EL, Jacobsson LT et al. Incidence of physician-diagnosed primary Sjögren syndrome in residents of Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 2001;76:593-9.
- Plesivcnik Novljan M, Rozman B, Hocevar A, Grmek M, Kveder T, Tomsic M. Incidence of primary Sjögren's syndrome in Slovenia. *Ann Rheum Dis* 2004;63:874-6.
- Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, Venetsanopoulou A I, Siozos C, Drosos AA. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003. *Rheumatology* 2006;45:187-191.
- Drosos AA, Tsiakou KE, Tsifetaki N, Politi N E, Siamopoulou-Mavridou A. Subgroups of primary Sjögren's syndrome. Sjögren's syndrome in male and paediatric Greek patients. *Ann. Rheum. Dis* 1997;56:333-335.
- Cimaz R, Casadei A, Rose C et al. Primary Sjögren syndrome in the paediatric age: a multicentre survey. *Eur J Pediatr* (2003) 162: 661-665.
- Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Epidemiology of rheumatic diseases in Greece. *J Rheumatol.* 2004 Aug;31(8):1669-70.
- Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069-76.
- Tomsic M, Logar D, Grmek M, Perkovic T, Kveder T. Prevalence of Sjögren's syndrome in Slovenia. *Rheumatology* 1999;38:164-70.
- Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos P, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Prevalence of Sjögren's syndrome in a closed rural community. *Ann Rheum Dis* 1997;56:521-5.
- Zhang NZ, Shi CS, Yao QP et al. Prevalence of primary Sjögren's syndrome in China. *J Rheumatol* 1995;22:659-61.z

23. Miyasaka N. Epidemiology and pathogenesis of Sjögren's syndrome. *Nippon Rinsho* 1995;53:2367–70.
24. TRONTZAS PI, ANDRIANAKOS AA: Sjögren's syndrome: a population-based study of prevalence in Greece: The ESORDIG study. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1240-1.
25. BIRLIK M, AKAR S, GURLER O et al.: Prevalence of primary Sjögren's syndrome in an urban population of Izmir, Turkey. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (Suppl. I): 502.
26. Kabasakal Y, Kitapcioglu G, Turk T et al.: Prevalence of Sjögren's syndrome in Izmir, Turkey. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (Suppl. I): 503
27. M. Voulgarelis, A.G. Tzioufas, H.M. Moutsopoulos. Mortality in Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26 (Suppl. 51): S66-S71.
28. Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjögren's syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004;50:1262–9.
29. Ioannidis JP, Vassiliou VA, Moutsopoulos HM. Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2002;46:741–7.
30. Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JP, Moutsopoulos HM. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29:296–304.
31. Martens PB, Pillemer SR, Jacobsson LT, O'Fallon WM, Matteson EL. Survivorship in a population based cohort of patients with Sjögren's syndrome, 1976–1992. *J Rheumatol* 1999;26:1296–300.
32. Kelly CA, Foster H, Pal B et al. Primary Sjögren's syndrome in north east England—a longitudinal study. *Br J Rheumatol* 1991;30:437–42.
33. Kruijze AA, Hene RJ, van der Heide A et al. Long-term followup of patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996;39:297–303.

### Πίνακας 1:

Δείκτες ετήσιας επίπτωσης του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren σε ενήλικους γενικούς πληθυσμούς (περιπτώσεις/100.000)

Μελέτη	Μέγεθος πληθυσμού	Τύπος μελέτης	Κριτήρια ταξινόμησης	Χώρα	Επίπτωση (95% CI)
Pillemer et al., 2001 [13]	~ 100.000 (συνολικός πληθυσμός Olmsted County, Minnesota)	Καταγραφή διαγνωσμένων περιπτώσεων	Physician diagnosis	ΗΠΑ	3.9 (2.8–4.9)
Plesivcnik et al., 2004 [14]	600 000 (συνολικός πληθυσμός Περιφέρεια Ljubljana)	Καταγραφή περιπτώσεων από Κέντρο Αναφοράς	European (B)	Σλοβενία	3.9 (1.1–10.2)
Alamanos et al. 2006 (15)	500 000 (συνολικός πληθυσμός ΒΔ Ελλάδας)	Καταγραφή διαγνωσμένων περιπτώσεων	American–European (B)	Ελλάδα	5.3 (4.5–6.1)

### Πίνακας 2:

Επιπολασμός του πρωτογενούς συνδρόμου Sjögren σε ενήλικους γενικούς πληθυσμούς (περιπτώσεις/100)

Μελέτη	Μέγεθος δείγματος	Τύπος μελέτης	Κριτήρια ταξινόμησης	Χώρα	Επιπολασμός (95% Δ.Ε)
Thomas et al., 1998 [19]	1000 (δείγμα)	Εξέταση δείγματος	Ευρωπαϊκά <sup>5</sup>	Ην. Βασίλειο	3.3 (2.2–4.4)
Tomsic et al., 1999 [20]	889 (δείγμα)	Εξέταση δείγματος	Ευρωπαϊκά	Σλοβενία	0.6 (0.1–2.2)
Dafni et al., 1997 [21] (female population)	837 γυναίκες (συνολικός πληθυσμός κοινότητας)	Εξέταση δείγματος	Ευρωπαϊκά	Ελλάδα	0.6 (0.2–1.4)
Zhang et al., 1995 [22]	2066 (συνολικός πληθυσμός κοινότητας)	Εξέταση δείγματος	San Diego <sup>8</sup>	Κίνα	0.34
Miyasaka et al., 1995 [23]	~120 000 000 (συνολικός Ιαπωνικός πληθυσμός)	Καταγραφή διαγνωσμένων περιπτώσεων	Κοπεγχάγη <sup>10</sup> Ιαπωνικά <sup>9</sup>	Ιαπωνία	0.77 (0.44–1.25) 0.02 (0.01–0.03)
Alamanos et al., 2006 (15)	~500 000 (συνολικός πληθυσμός ΒΔ Ελλάδας)	Καταγραφή διαγνωσμένων περιπτώσεων	AECC12	Ελλάδα	0.09 (0.08–0.10)
Trontzas et al, 2005 (24)	8740 (δείγμα)	Εξέταση δείγματος	AECC	Ελλάδα	0.15 (0.09–0.21)
Birlik et al, 2004 (25)	2835 (δείγμα)	Εξέταση δείγματος	Ευρωπαϊκά	Τουρκία	0.35 (0,17–0,65)
Kabasakal et al (26)	939 (δείγμα)	Εξέταση δείγματος	AECC Ιαπωνικά Ευρωπαϊκά	Τουρκία	0.6 (0.24–1.39) 1.4 (0.74–2.37) 1.5(0.85–2.57)