

Miért késik a primer Sjögren-szindróma felismerése?

Zehér Margit Szegedi Gyula

WHAT IS THE CAUSE OF DELAY IN THE DIAGNOSIS OF THE PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME?

Primary Sjögren's syndrome is the most frequent polysystemic autoimmune disease after rheumatoid arthritis. Keratoconjunctivitis sicca and xerostomia are characteristic of primary Sjögren's syndrome but the evolution of these signs may exist for years, and only one of them may be observed for a long time. Arthritis and enlargement of the parotid and submandibular glands are rarely observed as first symptom. The diagnosis of primary Sjögren's syndrome is based on the evaluation of the obligate signs. Clinical experience shows that there are many patients with undiagnosed Sjögren's disease.

The authors would like to demonstrate the importance of the characteristic signs of primary Sjögren's syndrome, and the clinical and immunoserological tests which are useful in the diagnosis of the disease.

A primer Sjögren-szindróma a rheumatoid arthritis után a második leggyakoribb autoimmun betegség. Jellemző megnyilvánulásai, a keratoconjunctivitis sicca és a sialoadenitis chronica évek alatt alakulnak ki, és sokszor hosszú ideig csak egyik vagy másik tünetet figyelhetjük meg. A betegség ritkábban arthritissel vagy a nyálmirigyek recidiváló duzzanatával kezdődik.

A primer Sjögren-szindróma felismerése elsősorban a vezető tünetek diagnosztizálásával lehetséges. A klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a betegek egy részében a kórkép felismerése éveket késik.

A szerzők segítséget kívánnak nyújtani azáltal, hogy ismertetik a primer Sjögren-szindróma jellemző tüneteit, valamint a diagnózis megállapításához használható klinikai és immunszerológiai vizsgálómódszereket.

Correspondence:
Margit Zehér, MD.
Medical University, Debrecen
3rd Dept. of Internal Medicine
4004 Debrecen, Pf. 3, Hungary

Levelezési cím:
dr. Zehér Margit
Debreceni Orvostudományi Egyetem
III. Belklinika
4004 Debrecen, Pf. 3.

primary Sjögren's syndrome,
clinical symptoms,
diagnosis of the disease, therapy

primer Sjögren-szindróma,
klinikai tünetek, diagnózis,
terápia, extraglandularis tünetegyüttes

A Sjögren-szindróma a poliszisztémás autoimmun betegségek családjába tartozik (1, 2, 3.). A betegség poliszisztémás jellegének oka, hogy az autoimmun gyulladásos folyamat általános sejtalkotórészek ellen irányul, így számos szervet megbetegít (izület, gyomornyálkahártya, a bőr erei stb.) (4). Bizonyos értelemben azonban az organspecifikus autoimmun betegségekhez is hasonlít, ha fő tüneteit, a könny- és nyálmirigyek gyulladásos elváltozásait vesszük figyelembe. A betegségnek primer és szekunder formája ismeretes (5, 6). Primer Sjögren-szindrómáról akkor beszélünk, ha csökken a könny- és nyáltermelés, s emiatt szem- és szájszárazság, keratoconjunctivitis sicca és xerostomia alakul ki (7). A szekunder formában ezen obligát tünetek mellett egyéb poliszisztémás autoimmun betegség (szisztémás lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, kevert kötőszöveti betegség scleroderma, dermatopolymyositis) is kialakulhat a betegen (8, 9, 10).

A Debreceni Orvostudományi Egyetem III. Belgyógyászati Klinikáján 1975 óta folyik a poliszisztémás autoimmun betegségben szenvedő betegek szakgondozása. Napjainkban 220 primer Sjögren-szindrómás beteg rendszeres ellenőrzése folyik. Tapasztalataink alapján állíthatjuk, hogy a betegség felismerése éveket késik, gyakori az is, hogy a már jellegzetes tüneteket mutató beteg sem kerül időben szakgondozóba. A korai esetek felismerése természetesen gyakran nehézségekbe ütközik.

Jelen közleményünkben a primer Sjögren-szindróma klinikai sajátosságaival foglalkozunk, részletezzük a leggyakoribb klinikai tüneteket és diagnosztikus lehetőségeket, mellyel szeretnénk segítséget adni a betegség korai felismeréséhez.

Irodalmi adatok szerint a primer Sjögren-szindróma a rheumatoid arthritis után a második leggyakoribb idült gyulladásos kötőszöveti betegség (11). Primer Sjögren-szindrómában leggyakrabban menopausához közeli nők betegszenek meg, de ismertek gyermekkori esetekről szóló közlések is (12, 13). A nők és férfiak megbetegedésének aránya az egyes vizsgálati adatokban eltérő, de dominálnak a nők, ez az arány eléri a 9:1-et (14).

A kórkép gyakran larváltan kezdődik, évekig csak a szemre vagy csak a szájra lokalizálódó tünetek kifejezettek.

A primer Sjögren-szindróma felismerése a diagnosztikus lehetőségek javulásával lényegesen könnyebbé vált, noha általános nézet ma már, hogy egy tünet objektivitását több vizsgálómódszer együttes alkalmazásával kell alátámasztani.

1. táblázat

A primer Sjögren-szindróma glandularis tünetei

I. Obligát tünetek

- a. keratoconjunctivitis sicca
- b. sialadenitis chronica

II. Lehetséges tünetek

- c. a légutak szárazsága (orr-garat-hörgők)
- d. a gastrointestinalum elváltozásai (oesophagus, motilitas-zavar, gyomor nyálkahártya atrophia, pancreas-funkciós zavarok)
- e. a genitalis tractus elváltozásai (vaginitis sicca)
- f. xeroderma

A Sjögren-szindróma tüneteinek csoportosítása

A klinikai tünetek tekintetében exocrin (glandularis) és non-exocrin (extraglandularis) tüneteket különböztetünk meg. A sicca-komplexet a glandularis csoportba soroljuk, mint elengedhetetlen tüneteket, de ezen felül egyéb glandularis manifesztációkkal is találkozunk.

A glandularis tüneteket részletesen az 1. táblázatban soroltuk fel.

Glandularis tünetek

Xerophthalmia

A primer Sjögren-szindróma szemészeti megnyilvánulása a keratoconjunctivitis sicca. Fiziológias körülmények között a szaruhártyát vékony könnyfilmréteg fedi és védi. A kórképben a könnymirigy idült gyulladása folytán elégtelen a könnytermelés, és ennek következtében a szaruhártya felszínén száradásos jelenségek mutatkoznak. Kezdetben csak a könnyfilm felszakadási ideje (BUT: break up time) rövidül meg (pislogás után az egészségesekhez képest lényegesen rövidebb idő alatt száraz foltok jelennek meg a corneán), melynek következtében apró hámeróziók alakulnak ki. A klinikai tünetek: a szem korai kifáradása, idegentest-érzet, fájdalom, fényérzékenység. A legjellemzőbb panasz, hogy a betegek képtelenek sírni. (15, 16).

dr. Zeher Margit
dr. Szegedi Gyula
Debreceni Orvostudományi
Egyetem
III. Belklinika
Érkezett: 1992. február 24.
Elfogadva: 1992. június 20.



1. ábra Egy Sjögren-szindrómás beteg ajakbiopsziás képe. Látható az intenzív lymphocytás infiltráció fókusz képződéssel, ductus tágulattal, valamint a zsírszövet enyhe felszaporodása és fibrózis (HE, 60x-os nagyítás).

A szem elváltozásának diagnosztikus lehetőségei

1. Schirmer-teszt (kórosnak tekintjük, ha az alsó szemhéj mögé behelyezett itatóspapíron a könny által 5 perc alatt benedvesített rész rövidebb, mint 10 mm.
2. A könnyfilm felszakadási idejének vizsgálata (BUT). Megrövidülése a könnyfilm stabilitásának csökkenését jelzi, 10 másodperc alatt kórosnak tartjuk.
3. A rose-bengal teszt alkalmazásával a corneán kialakuló hámhiányok felismerhetők. A könnymirigyben zajló autoimmun gyulladás következtében duzzanat alakul ki. A csökkent könnytermelés miatt súlyos szövődmények alakulnak ki, mint keratitis filamentosa, cornea vascularisatio stb.

A felsorolt tesztek közül kettő valószínűvé, három együttes alkalmazása biztossá teszi a diagnózist.(17).

Nem részletezzük az egyéb, részben még kísérletes stádiumban lévő diagnosztikus próbálkozásokat. Fontos tudni, hogy a szemcseppek tartósítószerai (gyakran a műkönnyeké is!) hámhiányokat okozhatnak a szaruhártyán, ezért indokolatlan rendelésük iatrogen elváltozáshoz is vezethet(18).

Xerostomia

A nyálmirigyek idült gyulladása (lymphocytás, plazmasejtes infiltráció, hámproliferáció, atrófia) következtében jelentősen csökken a nyáltermelés, s ez idővel szájszárazságot okoz. A szájszárazságról panaszokodó beteg esetén egyéb xerostomiához vezető tényezőkre is gondolnunk kell, mint például erős dohányzás, különböző gyógyszerek, diabetes, avitaminosis, a fej és tarkótáj röntgen besugárzása.

Felkeltheti primer Sjögren-szindróma gyanúját a szájképletek megtekintése is. Xeropathiában fénytelen a szájnyalkahártya, az ajkak szárazak, recidiváló fissura labialis, stomatitis angularis alakulhat ki, a nyelv vörös, gyulladt lehet, papillái atrofizálódnak. Fokozott a caries hajlam, és a candidiasis iránt is nagyobb a fogékonyság (19).

A xerostomia diagnosztikai lehetőségei

A nyáltermelés mértékéről a Stenon-vezeték szondázásával, illetve a nyelv alatt összegyűlő nyál elvezetésével tájékozódhatunk. Ez utóbbi módszer egyszerűsége miatt világszerte elterjedt. A 10 perc alatt gyűjtött nyálmennyiségből a bazális nyálszekréciót határozzuk meg, citromsavas ingerléssel kiegészítve a stimulált nyálszekréció mértékét kapjuk meg. Klinikánkon a bazális szekréció mérését használjuk, 0,1 ml/min érték alatt xerostomiáról beszélünk (20).

Hangsúlyozzuk, hogy szájszárazság esetén mindig ki kell zárni szimpatikus izgalom, mértéktelen dohányzás vagy gyógyszer oki szerepét.

A vezető tünetek mellett gyakori a nyálmirigyek fájdalmas duzzanata. Parotis duzzanat az esetek 10–35%-ban, a submandibularis mirigy duzzanata 1–5%-ban észlelhető, lehet egyoldali vagy kétoldali és egyes esetekben epizódikus. Előfordul, hogy a parotis duzzanat alapján tévesen krónikus fültőmirigy gyulladásra gondolván hosszadalmas antibiotikus kezelésben részesül a beteg. Mivel nem következik be az állapot javulása, céltzott vizsgálatokra kerül sor, és így kizárhatók a nyálkövek, daganatos betegségek, cystosus elváltozások. Nem ritkán sialolithiasis gyanúja miatt végzett kivizsgálás során derül fény Ss-ra. A fültőmirigy kontrasztanyag feltöltésével (sialographia) felismerhetők a krónikus gyulladás következtében kialakult szövetpusztulás jelei (21). Ss esetén a ductusok kitágulnak, szabálytalan szerkezetűek, bennük a kontrasztanyag töcsákban helyezkedik el. A vizsgálat hátránya, hogy fájdalmas, néhány esetben súlyos gyulladásos reakciót okoz, mely beolvadás veszélyével járhat. Az utóbbi időben a nagy nyálmirigyek ultrahangos vizsgálatát javasolják ennek helyettesítésére, mely azonban komoly személyi és anyagi felkészültséget kíván.

Mivel a parotisban lejátszódó gyulladásos folyamat mellett az ajak kisnyálmirigyekben is kialakul az autoimmun gyulladás, ezek szövettani vizsgálata jelentős segítséget nyújt a diagnosztika számára. A kisnyálmirigy biopszia elterjedésével lehetőségünk nyílt arra, hogy felismerjük a Ss jellegzetes szövettani jeleit, valamint a benignus sialoadenitist, amely néhány májbetegségben (primer biliaris cirrhosis)

2. táblázat

A primer Sjögren-szindróma extraglandularis tünetei

1. Polyarthrititis
2. Vasculitis
3. Myositis
4. Lymphadenopathia
5. Vesebetegségek
6. Központi idegrendszeri károsodások
7. Pneumonitis

hosis, cholangitis sclerotisans), illetve krónikus alkoholistákon alakul ki.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy tartós nyálmirigy duzzanat (egy vagy kétoldali) szükségessé teszi az ajakbiopsziás vizsgálat elvégzését, mivel a Ss betegek egy részében ekkor még nem jelentős a xerostomia, de a szövettani vizsgálat már fényt derít a jellegzetes elváltozásokra. A hisztológiai lelet súlyosságától függően ductus tágulatot, lymphocytás-plazmasejtes infiltrációt láthatunk. A kereksejtes beszűrődés gócos jellegű, az alkotó sejtek úgynevezett fókuszokba tömörülnek. Fókuszknak tekintjük azt a gyulladásos infiltrátumot, amelyet legalább 50 sejt alkot (22). A kötőszövet pusztulását zsírszövet pótolja, a súlyosabb formákban fibrózis is kialakul (23) (1. ábra).

Meg kell jegyeznünk azonban, hogy Ss esetén csak 40–60%-ban sikerül a jellegzetes szöveti elváltozások felismerése az autoimmun gyulladásos folyamat gócos jellege miatt.

A primer Sjögren-szindrómában megfigyelhető egyéb exocrin tünetek

A bőr szárazságát gyakorta észleljük, de a betegek ritkán panaszzolják spontán. E szárazság oka nem teljesen nyilvánvaló, hiszen csak alkalmanként mutatható ki a biopsziás anyagban a verejtékmirigyek gyulladása vagy atrófiája. A verejték mennyisége csökkent, noha sótartalma normális. Az orrnyálkahártya szárazsága, pörkösödése epistaxist, a gége és a hangszalagok hasonló elváltozása rekedtséget okozhat (16). A bronchialis mucosában idült lobsejtes infiltrátum alakul ki, krónikus bronchitis tüneteit észleljük köhögéssel, tapadós, nehezen felszakadó köpettel. A betegek olykor a szaglás vagy ízérzés zavaráról panaszkodhatnak, vagy a szilárd ételeket nehezen tudják lenyelni. A nyelési nehézség a pharyngitis sicca és az oesophagus mirigyeinek hiposzekreciója folytán alakul ki. Gyakori az atrófiás gastritis, s a következményes hisztamin refrakter anaciditás (24, 25). Esetenként akut vagy krónikus pancreatitis alakul ki, speciális

vizsgálatokkal a pancreas exocrin funkciójának csökkenése igazolható.

A vulva és vagina nyálkahártyája a külső genitáliák apokrin mirigyeinek lymphocytás és plazmasejtes infiltrációja folytán szárazzá és atrófiássá válik, vulvovaginitis sicca, s dyspareunia alakulhat ki.

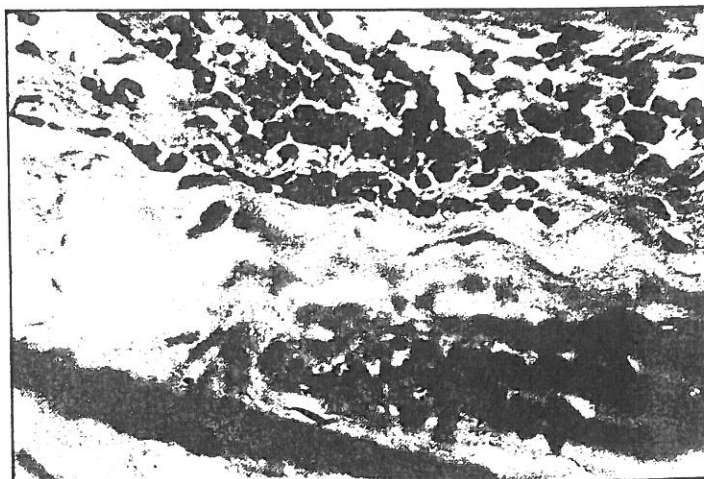
Extraglandularis (non-exocrin) tünetek

Az extraglandularis tünetek kialakulása a primer Sjögren-szindrómában megjelenő autoantitestekkel, immunkomplexekkel függ össze (2. táblázat).

Polyarthrititis

Korábbi retrospektív klinikai felmérésünkben tapasztaltuk, hogy a Ss-ás betegek egyharmadánál arthralgia/arthrititis volt az első tünet (20). Többükben időnként fellobbanó, enyhe exsudatív, non-erozív polyarthrititis lépett fel. Nehézséget jelent a gyakorlatban a polyarthralgia és a polyarthrititis elkülönítése. A nyilvánvaló gyulladásos folyamat felismerése nem jelenthet gondot. Mivel a betegek az idősebb korosztályhoz tartoznak, az arthrititis illetve inflammált arthrosis elkülönítése néha nem könnyű. A Ss-ás betegeken megjelenő arthrititre jellemző, hogy a kis- és nagyízületeket egyaránt érintheti, az ízületi porcon nem alakul ki erózió, nem vezet az ízület deformációjához (26, 27). Az arthrosis, mint életkori sajátosság jelenik meg, azonban egy-egy irodalmi adat megemlíti, hogy centrális eróziókkal járó formája is kialakul Ss-ás betegeken (28). Az ízületi folyamat pontos igazolására röntgen felvételt, izotópos vizsgálatot, illetve indokolt esetben synovia biopsziát végezhetünk.

2. ábra Egy Sjögren-szindrómás beteg *nervus suralis* biopsziás mintája. A metszetben a *nervus suralis* lymphocytás infiltrációja látható (Bielschowsky festés, 60x-os nagyítás).



Vasculitis

Gyulladásos vascularis megbetegedések is viszonylag nagy számban fordulnak elő primer Sjögren-szindrómás betegek az esetek többségében cutan vasculitis formájában (29, 30, 31). Szövettani szempontból két jellegzetes forma különíthető el: neutrofil-, és mononukleáris sejt. A neutrofil vagy leukocytoclasticus vasculitis gyakran cutan vasculitis formájában jelenik meg. A diagnózist a bőr biopsziás vizsgálata teszi lehetővé.

Myositis

A primer Ss extraglandularis tüneteként megjelenő myositisek túlnyomó része enyhe, fokális megbetegedés, jellemzi a perivascularis lymphocytás infiltráció. A dermato-polymyositistól szövettani vizsgálattal különíthető el.

Lymphadenopathia

Lymphadenopathia a primer Ss-ás betegek 30–40%-ában alakul ki, hullámzó jelleggel, időnként splenomegaliával együtt (32). A tünetek megjelenése predispozíciót jelent malignus lymphoma kialakulására (33).

A vese érintettsége

Sjögren-szindrómában

Számos renális rendellenességet írtak le primer Ss-ban, beleértve a krónikus pyelonephritist és az interstitialis nephritist is (34). Jól körvonalazottak a renalis tubularis defektusok. A nephrogen diabetes insipidus, aminoaciduria, glycosuria, phosphaturia, a húgysav csökkent tubularis reabszorpciója, illetve ezek különböző kombinációi fordulhatnak elő (35, 36). Szövettani szempontból az interstitiumban lymphocytás és plazmasejt infiltráció figyelhető meg, tubularis atrófiával, nephrocalcínózissal. Noha eredetileg feltételezték, hogy a tubularis laesio hiperviszkozitás következménye, a peritubularis membránon kimutatható IgG és C3 depozitumok immunológiai patogenezisre utalnak. A glomerularis típusú vesebetegségek ritkák, de ezek különböző típusai szintén megfigyelhetők. A diagnózisban a jól ismert vesefunkciós vizsgálatok, szükség esetén vesebiopszia ad támpontot.

Központi idegrendszeri károsodások

Központi idegrendszeri manifesztációt egyre nagyobb gyakorisággal közölnek mind az agyvelő, mind a gerincvelő vonatkozásában. A különböző tünetek (fokális epilepsia, mozgási rendellenesség, a kognitív funkció zavara, aszeptikus meningitis)

valószínűleg immunpatomechanizmus – vasculitis – talaján alakulnak ki (29, 31). Neuropathia léphet fel a perifériás idegeken, szenzoros, motoros vagy kevert formában, legtöbbször vasculitis következtében, bár az ideghüvelyek direkt lymphocytás infiltrációját is leírták (37). Egyes agyidegek területén is kialakulhat neuropathia, különösen a nervus trigeminusra és a nervus facialisra lokalizáltan (38). Az idegkárosodás kimutatására a nervus suralis biopszia használatos. (2. ábra)

Pneumonitis

Mint ahogy az egyéb poliszisztémás autoimmun betegségek esetében, a primer Ss-ban is érinti a tüdőszövetet az autoimmun gyulladás. Klinikai tünetek tekintetében vissza-visszatérő pulmonalis infiltratum képében jelenik meg, folyadékgyülemmel vagy anélkül. Hosszú ideig fennálló gyulladásos folyamat következtében idült interstitialis fibrosis alakulhat ki. Korai tünetként ventilációs és perfúziós zavarok figyelhetők meg (4). A diagnózisban a jól ismert funkcionális tesztek, valamint a tüdő szövettani vizsgálata lehet segítségünkre.

Az extraglandularis megnyilvánulási formák (vasculitis, myositis, lymphadenopathia, vesebetegségek, központi idegrendszeri károsodások, pneumonitis) általában a vezető tünetek kialakulása után lépnek fel (27).

Rutin laboratóriumi és immunszerológiai eltérések

Primer Ss gyanúját kelti az is, ha valamely betegen tartósan gyorsult vörösvértest süllyedést észlelünk, és ennek egyéb okai (malignus tumor, bakteriális gyulladás stb.) kizárhatók. A gyorsult vörösvértest süllyedést okozhatja többek között a gyakran előforduló hypergammaglobulinaemia, mely polyclonalis (IgG és IgM) típusú is lehet.

Az enyhe normocytás és normochrom anaemiát a krónikus gyulladással lehet visszavezetni. A thrombocytopaenia oka pontosan nem tisztázott, nem tartozik a gyakori tünetek közé, feltételezhető thrombocyt ellenes antitestek, illetve thrombocytát károsító immunkomplexek szerepe is (39). Eosinophilia viszonylag ritkán észlelhető.

Az antigén-antitest reakció következtében nem ritka a szérum komplement szintjének csökkenése, és az aktivált komplement komponensek jelenléte (40).

A betegek szérumában gyakran megnövekedett immunkomplex mennyiséget lehet kimutatni.

Autoantitestek és jelentőségük

A primer Ss-ra viszonylagos specifitást az anti-Ss-A és anti-Ss-B autoantitestek jelentenek. Érzékeny módszerek használatával ezen autoantitestek közel 100%-os gyakorisággal mutathatók ki (41).

Egyéb tünetek, önálló kórképek, melyek gyakran jelentkeznek primer Sjögren-szindrómában

Raynaud-szindrómát a primer Ss-ás betegek kb. 20%-ában figyelhetünk meg, melyet az esetek egy részében cryoglobulinaemia, illetve immunkomplexaemia idéz elő (20, 27).

A primer Ss és az idült májbetegségek kapcsolata jól ismert tény. Primer Ss-ban leírtak szövettanilag igazolt krónikus aktív hepatitist, primer biliaris cirrhosist illetve a kettő szövettani jegeinek ötvöződését. Autoimmun májbetegségben szenvedőkön viszont gyakran jelentkezik sicca szindróma, és miként a Ss, az autoimmun hepatopathia is gyakrabban alakul ki nőknél (42, 43).

Klinikai tünetekben megnyilvánuló pajzsmirigybetegségek, autoimmun thyreoiditis, Basedow-kór az esetek mintegy 10-14%-ában fordulnak elő (20).

A felsorolt megfigyelések alapján Raynaud-szindróma, autoimmun máj- és pajzsmirigybetegségek esetén gondolnunk kell Sjögren-szindróma jelenlétére is, és célzott kérdésekkel, szükség esetén speciális vizsgálatokkal törekednünk kell a Ss korai tüneteinek felismerésére.

A primer Sjögren-szindróma kezelése

A primer Ss kezelését napjainkban is a terápiás óvatosság jellemzi. A szemszáradásos tüneteket különféle műkönyvek alkalmazásával enyhítik. Aktív gyulladás fennállásakor szteroid tartalmú

szemcseppeket, míg igen súlyos keratoconjunctivitis sicca esetén Cylosporin A tartalmú cseppeket, lágy kontaktlencsét is használnak terápiás céllal (18).

A szájszárazságot műnyállal, N-Acetyl-cystein tartalmú készítménnyel javíthatjuk (44).

Enyhe ízületi fájdalom, nyálmirigy duzzanat esetén nem-szteroid gyulladásgátlókat alkalmazunk. Tartós, fájdalmas nyálmirigy duzzanat, súlyos ízületi gyulladás, illetve extraglandularis tünetek megjelenése esetén szteroid kezelés, illetve egyéb immunszuppresszív szer alkalmazása szükséges. A kezelés intenzitását a tünetek súlyossága határozza meg. Tapasztalatunk szerint az extraglandularis tünettől járó primer Ss formában kis dózisu, fenntartó szteroid kezelés szükséges. A szisztémás Cyclosporin A kezelés még nem terjedt el a gyakorlatban, egyedi elbírálás alapján, súlyos esetekben (arthritis, myositis, keratitis) kerülhet alkalmazásra (45).

Összefoglalás

A primer Sjögren-szindróma diagnózisa általában azért késik, mert a vezető tünetek (keratoconjunctivitis sicca, xerostomia, arthritis) nem kerülnek felismerésre. Ezek keresése elősegíti a betegség igazolását. A tüneteket több vizsgálóeljárás együttes alkalmazásával, objektív módon értékeljük, és tartuk szem előtt a differenciáldiagnosztika szabályait is.

A primer Ss felismerése természeténél fogva szemész, fogász, belgyógyász-immunológus szoros együttműködését igényli. A korai esetek felismerésében a családorvosok szerepe kiemelkedő.

A primer Ss-ra gyanús beteg kerüljön minél előbb erre specializált immunológiai szakrendelésre, ahol lehetőség van a korszerű immunológiai diagnosztika alkalmazására is (anti-SS-A és anti-SS-B autoantitestek meghatározása, antinukleáris faktor kimutatás).

A betegség korai felismerése lehetőséget ad arra, hogy a megfelelő kezelést idejében kezdjük el, és ezzel javítsuk a primer Sjögren-szindrómás betegek életminőségét.

IRODALOM

- 1) Talal N, Moutsopoulos H M, Kassan S S (eds). Sjögren's Syndrome. Clinical and Immunological Aspects. Berlin: Springer-Verlag, 1987; 259.
2. Whaley K. Sjögren's Syndrome – Chairman's Summary. In: Rheumatology–85. Brooks P M, York J R (eds). Elsevier Science Publishers. Biomedical Division, 1985; 381–382.
3. Zeher M, Szegedi Gy. A Sjögren-szindrómáról. Orvostudium 1988; 63:55–67.
- 4) Moutsopoulos H M, Youinou P. New developments in Sjögren's syndrome. *Current Op Rheum* 1991; 3:815–822.
5. Alarcon-Segovia D, Ibanez G, Hernandez-Ortiz J, Velazquez-Forero F, Gonzalez-Jiménez Y. Sjögren's syndrome in progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Amer J Med* 1974; 57:78–85.
6. Moutsopoulos H M, Mann D L, Johnson A H, Chused T M. Genetic differences between primary and secondary sicca syndrome. *N Engl J Med* 1979; 301:761–763.
7. Strand V, Talal N. Advances in the diagnosis and concept of Sjögren's syndrome (autoimmune exocrinopathy). *Bull Rheum Dis* 1981; 30/A: 1046–1049.
8. Kassan S S, Akizuki M, Steinberg A D, Reddick R L, Chused T M. Antibody to a soluble acidic nuclear antigen in Sjögren's syndrome. *Amer J Med* 1977; 63:328–335.
9. Kellgren H J. Epidemiology of rheumatoid arthritis. In: Rheumatic Disease. Duthie J J R, Alexander W R M (eds). Williams and Wilkins, Baltimore: 1968; 7–31.
10. Maini R N. The relationship of Sjögren's syndrome to rheumatoid arthritis. In: Sjögren's Syndrome. Talal N, Moutsopoulos H M, Kassan S S (eds). Berlin: Springer-Verlag, 1987; 165–182.
11. Manthorpe R, Morling N, Platz P, Ryder L P, Svejgaard A, Thomsen M. HLA-D antigen frequencies in Sjögren's syndrome: differences between primary and secondary forms. *Scand Rheumatol* 1981; 10:124–128.
12. Bloch K J, Buchanaen W W, Wohl M J, Bunim J J. Sjögren's syndrome. A clinical, pathological and serological study of sixty-two cases. *Medicine* 1965; 44:187–231.
13. Shearn M A. Sjögren's syndrome. In: Major Problems in Internal Medicine. Smith L H (es), Philadelphia, London, Toronto: Saunders W B. Co 1971; 194–213.
14. Manthorpe R, Frost-Larsen K, Isaager H, Prause J V. Sjögren's syndrome. A review with emphasis on immunological features. *Allergy* 1981; 36:139–153.
15. Kean W F, Buchanan W W. Clinical immunology update. *Rev Phys* 1985; 87:116–122.
16. Kelley W, Harris E, Ruddy S, Sledge C. Testbook of Rheumatology. Philadelphia, London, Toronto: Saunders W B. Co, 1981; 956–972.
17. Fox R I, Robinson C A, Curd J G, Kozin F, Howel F V. Sjögren's syndrome. Proposed criteria for classification. *Arthritis Rheum* 1986; 29:577–585.
18. Berta A. A száraz szem szindróma terápiája. Újabb eredmények a szemészetben. Az Országos Szemészeti Intézet kiadványa. 1991. II. kötet. 38–52.
19. Holmstrup P, Bessermann M. Clinical, therapeutic and pathogenic aspects of chronic oral multifocal candidiasis. *Oral Surg Oral Med Pathol* 1983; 56:388–395.
20. Zeher M, Szekanez Z, Csontos Gy, Szegedi Gy. Klinikai és immunológiai sajátosságok vizsgálata primer Sjögren szindrómában. *Magyar Belorv Arch* 1989; 42:31–40.
21. Gonzalez L, Mackenzie A H, Tarar R A. Parotid sialography in Sjögren's syndrome. *Radiology* 1970; 97:91–93.
22. Greenspan J S, Daniels T E, Talal N, Sylvester R A. The histopathology of Sjögren's syndrome in labial salivary gland biopsies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37:217–229.
23. Tarpley T M, Anderson L G, White C L. Minor salivary gland involvement in Sjögren's syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37:64–74.
24. Maury C P J, Tornroth T, Teppo A M. Atrophic gastritis in Sjögren's syndrome. Morphologic, biochemical and immunologic findings. *Arthritis Rheum* 1985; 28:388–394.
25. Pokorny Gy, Kiss Zs, Szabó É, Karácsony G, Várkonyi T, Varró V. Chronikus gastritis és duodenitis primer Sjögren-szindrómában. *Orv Hetil* 1988; 129:2133–2138.
26. Zeher M, Bodolay E, Czifják L, Dankó K, Sonkoly L, Surányi P, Szekanez Z, Szegedi Gy. A poliszisztémás autoimmun betegségekhez társuló Sjögren-szindrómáról. A szekunder Sjögren-szindróma klinikai sajátosságai. *Magyar Reumat* 1990; 31:219–229.
27. Zeher M, Szegedi Gy. Primer Sjögren-szindróma extraglanduláris tünetekkel. Ajánlott kritériumrendszer a klinikai aktivitás megítélésére. *Magyar Reumatol* 1990; 31:93–103.
28. Shuckett R, Russell M L, Gladman D G. Atypical erosive osteoarthritis and Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1986; 45:281–288.
29. Alexander E L, Josiák L, Provost T T, Alexander G E. Myositis/vasculitis in primary Sjögren's syndrome (SS). *Arthritis Rheum* 1982; 25:S15(Abstr).
30. Alexander E L, Arnett F C, Provost T T, Stevens M B. Sjögren's syndrome. Association of anti-Ro(SS-A) antibodies with vasculitis, hematologic abnormalities and serologic hyperreactivity. *Ann Intern Med* 1983; 98:155–159.
31. Alexander E L, Provost T T. Cutaneous manifestations of primary Sjögren's syndrome: a reflexion of vasculitis and association with anti-Ro(SS-A) antibodies. *J Invest Dermatol* 1983; 80:386–391.
32. Diaz-Zusnen E, Ruiz-Arguelles G, Vega-Ortiz J M, Villarcal G, Alarcon-Segovia D. From benign polyclonal to malignant monoclonal lymphoproliferation in a patient with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1981; 24:850–891.
33. Talal N, Bunim J J. The development of malignant lymphoma in the course of Sjögren's syndrome. *Amer J Med* 1964; 36:529–540.
34. Gerhardt R E, Loebel D H, Rao R N. Interstitial immunofluorescence in nephritis of Sjögren's syndrome. *Clin Nephrol* 1978; 10:201–207.
35. Pokorny Gy, Sonkodi S, Csáti S, Irányi B, Mohácsi G, Iványi T, Ormos J. Renalis tubularis acidosis primer Sjögren szindrómában. *Magyar Reumatol* 1989; 30:85–93.
36. Talal N, Zisman E, Schur P H. Renal tubular acidosis, glomerulonephritis and immunologic factors in Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1968; 11:774–786.
37. Molina R, Provost T T, Alexander E L. Peripheral inflammatory vascular disease in Sjögren's syndrome: association with nervous system complication. *Arthritis Rheum* 1985; 28:1341–1347.
38. Peyronnard J M, Charron L, Beauder F, Couture F. Vasculitic neuropathy in rheumatoid disease and Sjögren's syndrome. *Neurology* 1982; 32:839–845.
39. Moutsopoulos H M, Lane H C. Immune complex manifestations and handling of immune complexes in Sjögren's syndrome. In: Rheumatology–85. Brooks P M, York J R (eds). Elsevier Science Publishers. Biomedical Division. 1985; 371–374.
40. Moutsopoulos H M, Fauci A S. Immunoregulation in Sjögren's syndrome. Influence of serum factors on T-cell subpopulations. *J Clin Invest* 1980; 65:519–528.
41. Zeher M, Gyimesi E, Csipő I, Sipka S, Szegedi Gy. Az anti-Ro/SS-A és anti-La/SS-B autoantitestek és klinikai jelentőségük. *Orvostudium* 1991; 66:112–123.
42. Alarcon-Segovia D, Diaz-Jouanen E, Fishbein E. Features of Sjögren's syndrome in primary biliaris cirrhosis. *Ann Intern Med* 1973; 79:31–36.
43. Golding P L, Bown R, Mason A M, Taylor E. Sicca complex in liver disease. *Br Med J* 1970; 4:340–342.
44. Zeher M, Nagy G, Szegedi Gy. Sputoprompt (N-acetylcystein) alkalmazása primer Sjögren-szindrómában. (*Magyar Reumatol* 1990; 31:35–42).
45. Zeher M. Sjögren-szindróma. Klinikai Immunológia II. Klinikum. Szerk: Szegedi Gy, Gergely P, Sipka S, Szemere P. Budapest, Medicina. 1990; 261–268.