

A poliszisztémás autoimmun betegségekhez társuló Sjögren-szindrómáról

A szekunder Sjögren-szindróma klinikai sajátosságai

ZERER MARGIT DR., BODOLAY EDIT DR., CZIRJÁK LÁSZLÓ DR.,
DANKÓ KATALIN DR., SONKOLY ILDIKÓ DR., SURÁNYI PÉTER DR.,
SZEKANECZ ZOLTÁN DR. és SZEGEDI GYULA DR.

ÖSSZEFOGLALÁS: A szerzők autoimmun szakrendelésükön gondozott autoimmun betegek (SLE-s, MCTD-s, PSS-s, RA-s, DM/PM-s) kórtörténetének adatait dolgozták fel a szekunder Sjögren-szindróma klinikai vonatkozásainak érdekében. Összesen 891 poliszisztémás autoimmun betegük vizsgálata kapcsán felmérték az egyes autoimmun kórképekhez csatlakozó szekunder Sjögren-szindróma gyakoriságát. Megfigyelték, hogy miként viszonyulnak időben a társulások, mely életkorban alakul ki a szekunder Sjögren-szindróma. Figyelemmel kísérték, hogy milyen tünetekkel jár a szekunder Sjögren-szindróma, s hogy milyen gyakran jelentkeznek az egyes társulási csoportokban a Sjögren-szindróma extraglanduláris tünetei. Mindezen adatokat összevetették a 174 betegét számláló primer Sjögren-szindrómás beteganyaguk adataival.

Маргит Зехер, Эдит Бодолай, Ласло Цирьяк, Каталин Данко, Ильдикко Шонкои, Петер Шураньи, Золтан Секанец, Дьюла Сегеди: *О синдроме Шьёгрена, присоединяющегося к полисистемным аутоиммунным заболеваниям. Клинические свойства вторичного синдрома Шьёгрена*

В интересах клинических аспектов вторичного синдрома Шьёгрена авторы обработали данные историй болезни аутоиммунных больных (СКВ, ССТВ, ПСС, РА, ДМ/ПМ), находящихся на учёте в нашей амбулатории. Измерили частоту вторичного синдрома Шьёгрена, присоединяющегося к аутоиммунным заболеваниям, в связи с исследованием всего 891 полисистемных аутоиммунных больных. Проследили, как соотносятся по времени йрисоединения, в каком возрасте образуется вторичный синдром Шьёгрена. С вниманием проследили, какими симптомами сопровождается вторичный синдром Шьёгрена, и с какой частотой в различных группах присоединения встречаются экстраглангулярные симптомы синдрома Шьёгрена. Все эти данные сопоставили с материалом, насчитывающим данные о 174 больных первичным синдромом Шьёгрена.

Zeher, M., Bodolay, E., Czirják, L., Dankó, K., Sonkoly, I., Surányi, P., Szekanez, Z., Szegedi, Gy.: *Sjögren's Syndrome Accompanying Polysystemic Autoimmune Diseases. Clinical Features of Secondary Sjögren's Syndrome*

The authors analysed history data of their patients suffering from autoimmune diseases (SLE, MCTD, PSS, DM/PM) in order to investigate clinical features of secondary Sjögren's syndrome. Prevalence of secondary Sjögren's syndrome was assessed by evaluating data of their 891 patients suffering from polysystemic autoimmune diseases. Time of association of the diseases and the age at onset of secondary Sjögren's syndrome was assessed. Symptoms and signs of secondary Sjögren's syndrome and prevalence of extraglandular signs of the secondary Sjögren's syndrome was observed as well. All these data were then compared to those of the patients suffering from primary Sjögren's syndrome.

Dr. Margit Zener, dr. Edit Bodólay, dr. László Uzirjak, dr. Katalin Dankó, dr. Ildikó Sonkoly, dr. Péter Surányi, dr. Zoltán Szekanecz, dr. Gyula Szegedi: *Über das zu polysystematischen Autoimmunerkrankungen sich gesellende Sjögren Syndrom. Die klinischen Eigenarten des sekundären Sjögren Syndroms*

Die Verfasser arbeiten im klinischen Interesse die Daten der Krankengeschichte der von ihnen in der Autoimmunfachambulans betreuten Autoimmunpatienten (SLE, MCTD, PSS, RA und DM/PM) auf. Sie ergründeten bezüglich der Untersuchung von 891 polysystematischen Autoimmunpatienten die Häufigkeit des sich zu einigen Autoimmunerkrankungen gesellenden sekundären Sjögren Syndroms. Sie beobachteten auf welche Weise sich mit der Zeit die Assoziationen verhalten, in welchem Alter sich das sekundäre Sjögren Syndrom ausbildet. Mit Aufmerksamkeit verfolgen sie mit welchen Symptomen das sekundäre Sjögren Syndrom einhergeht, wie oft die extraglandulären Symptome des Sjögren Syndroms bei den einzelnen Assoziationsgruppen auftreten. Alle diese Angaben fügen sie mit den Daten ihrer 174 ausmachenden Zahl des Patientengutes des primären Sjögren Syndroms zusammen.

A Sjögren-szindróma (Ss) elsősorban az exocrin mirigyeket érintő autoimmun betegség. Jellegzetes glanduláris tünetei a keratoconjunctivitis sicca (KCS) és a xerostomia (X), melyekhez extraglandularis (non-exocrin) tünetek is csatlakozhatnak. Korábban az említett két tüneten kívül valamely poliszisztémás autoimmun betegség (pl. rheumatoid arthritis (RA) vagy szisztémás lupus erythematosus (SLE)) jelenléte is a Ss diagnosztikus kritériumát képezte [9]. Gyökeres változást hozott a Ss csoportosításában *Moutsopoulos* és mtsainak 1979-ben közölt felismerése, miszerint Ss (autoimmun exocrinopathia) önállóan is létezik [29]. Ezt a formát az irodalomban is használatos terminológia alapján primer Ss-nek (pSs), míg az egyéb autoimmun betegséggel együtt megjelent szekunder Ss-nek (szSs) nevezzük [29, 36].

Annak ellenére, hogy elkülönül a két kórforma, viszonylag kevés azoknak a közleményeknek a száma, melyek összehasonlítón, a klinikai sajátosságok tekintetében jellemeznék a két csoportot. A pSs-ra vonatkozóan több tanulmány foglalkozik a genetikai, klinikai és immunszerológiai jegyek ismertetésével [6, 38, 44, 46, 47, 48], míg a szekunder formáról csak szörványos adatok állnak rendelkezésünkre [16, 19, 25, 31].

Korábbi munkánk során, melyben a klinikánk autoimmun szakrendelésén gondozott több mint kettőszáz pSs-ás beteg adatainak elemzését végeztük el, beteganyagunkon belül is körülhatárolódott a pSs egy alcsoportja, melybe az extraglanduláris tünetekkel bíró betegek sorolhatók be [46, 48].

Jelen munkánkban megkíséreltük a primer és szekunder Ss-ás betegek klinikai sajátosságainak összehasonlítását.

A poliszisztémás autoimmun betegségek közül az SLE-vel, kevert kötőszöveti betegséggel (MCTD), progresszív szisztémás sclerosissal (PSS), RA-val és a dermato-, polymyositis-szel (DM/PM) való társulást követtük nyomon.

Megvizsgáltuk, hogy az egyes poliszisztémás kórképeknek (SLE, MCTD, PSS, RA) Ss-val való társulása kapcsán milyen a társulások időbelisége (a két társuló betegség időben hogyan viszonyul egymáshoz), valamint azt, hogy ezen szSs-ás csoportokban az egyes poliszisztémás autoimmun kórképek manifesztálódásának ideje hogyan mutat összefüggést a csak önmagában jelentkező poliszisztémás kórképek (SLE, MCTD, PSS, RA, DM/PM, pSs) megjelenésének idejével.

Kíváncsiak voltunk arra, hogy a pSs-ás beteganyagunkon megfigyelhető extraglanduláris tünetek milyen gyakorisággal és milyen megoszlásban jelennek meg a szSs-ás betegek esetében.

Ismert, hogy a Ss-ás betegekben gyakoribb a malignus limfómák kialakulása az egészséges populációhoz képest [12, 18, 39, 41]. Arra is vannak irodalmi adatok, hogy más poliszisztémás autoimmun betegségekhez, főleg SLE-hez, RA-hoz is nagyobb százalékban társulhat malignus limfóma [37]. Így érthető, hogy figyelemmel kísértük vajon megnövekszik-e a malignus limfóma előfordulási aránya a szSs-ás esetekben.

A fenti kérdések tanulmányozására az adott alkalmat, hogy a jól dokumentált, 174 beteget számláló primer Ss-ás csoporton túl autoimmun szakrendelésünkön rendelkezősünkre áll 891 gondozott, poliszisztémás autoimmun betegünk adatanyaga is. Körükben ezúttal a figyelmünket a szekunder Ss előfordulási gyakoriságának felmérésére és klinikai sajátosságainak megfigyelésére összpontosítottuk.

Betegek és módszer

Az autoimmun szakrendelésünkön gondozott vagy jelenleg is gondozás alatt álló, összesen 891 poliszisztémás autoimmun beteg (SLE-s, MCTD-s, PSS-s, RA-s, DM/PM-s) kórtörténetének adatait dolgoztuk fel a szekunder Ss klinikai vonatkozásainak érdekében. Megfigyeltük, hogy milyen gyakran társul e kórképekhez Ss, s hogy miként viszonyulnak egymáshoz e társulások időben. Figyelemmel kísértük, hogy milyen tünetekkel jár a szSs, s hogy milyen gyakran mutatkoznak a Ss extraglanduláris tünetei az egyes társulási csoportokban. Mindezen adatokat összevetettük a 174 beteg számláló primer Ss-ás beteganyagunk adataival.

Az Ss diagnózisát minden esetben az irodalomban elfogadott objektív tesztek alkalmazásával állapítottuk meg [48].

501 SLE-s betegünk adatait dolgoztuk fel. Ezek a betegek 1958—1985 között álltak gondozás alatt, illetve további kezelésük jelenleg is folyik. Az SLE diagnózisának kimondásához a mindenkor nemzetiközi kritériumrendszert használtuk fel.

1979 óta gondozunk MCTD-s betegeket, 1988-ig 67 betegnél került felismerésre a kórkép. Az MCTD diagnózisának meghatározásához *Bodolay* és *mtsai* által módosított kritériumok szolgáltak [10].

1984—89 között 80 betegen diagnosztizáltunk PSS-t a nemzetközileg elfogadott kautélák alapján [21].

1962—1989 között 175 RA-s beteget gondoztunk autoimmun szakrendelésünkön, betegségük besorolását *Arnett* és *mtsai* által közölték alapján végeztük el [7].

A 68 DM/PM-s beteg kórtörténetének alakulását 1971—1989 között kísértük figyelemmel.

Eredmények

A 891 poliszisztémás (SLE-s, MCTD-s, PSS-s, RA-s, DM/PM-s) autoimmun beteg között megfigyelt Ss társulását részletesen az *I. táblázatban* tüntettük fel. Látható, hogy a leggyakoribb (31,2 %-os) társulást PSS-ben figyeltük meg, ezt követte 13,4 %-kal az MCTD-ben, 12,5 %-os gyakorisággal az RA-ban, 4,9 %-os aránnyal az SLE-ben és 2,9 %-os értékkel a DM/PM-ben való előfordulási frekvencia.

A 891 poliszisztémás autoimmun betegen megfigyelt 83 (összesen: 9,3 %) szSs-ás esetben az egyes betegekben belül, a társulások időbeliségére vonatkozó sajátosságokat a *II. táblázat* tartalmazza. Az esetek nagyobb részében ($n=56=67,4\%$) a Ss időben követi a felsorolt poliszisztémás autoimmun betegséget, vagy azzal közel azonos időpontban jelenik meg ($n=19=22,8\%$), és csupán a betegek kis százalékában ($n=8=9,6\%$) előzi meg a Ss a társuló egyéb poliszisztémás autoimmun betegséget.

Az SLE-hez társult Sjögren-szindróma jellegzetességei

Az 501 SLE-s betegünk közül 25 esetben, azaz 4,9 %-os előfordulási gyakorisággal figyeltük meg a Ss társulását. A 25 esetből 3 alkalommal előzte meg a

A szekunder Sjögren-szindróma előfordulási gyakorisága a poliszisztémás autoimmun betegségekben (n=891)

Beteg-csoport	A Sjögren-szindróma előfordulási gyakorisága (%)
SLE (n=501)	4,9 % (25)
MCTD (n=67)	13,4 % (9)
PSS (n=80)	31,2 % (25)
RA (n=175)	12,5 % (22)
DM/PM (n=68)	2,9 % (2)
Szekunder Ss (n=83)	9,3 %

Megjegyzés: ()=betegek száma

II. táblázat

Szekunder Sjögren-szindrómás betegeinken az egyes poliszisztémás autoimmun kórképek és a társuló autoimmun exocrinopathia fellépésének időbeli kapcsolata (n=83)

SLE + Ss	n=25	SLE* = 15 SLE + Ss* = 7 Ss* = 3
MCTD + Ss	n=9	MCTD* = 2 MCTD + Ss* = 5 Ss* = 2
PSS + Ss	n=25	PSS* = 22 PSS + Ss* = 2 Ss* = 1
RA + Ss	n=22	RA* = 15 RA + Ss* = 5 Ss* = 2
DM/PM + Ss	n=2	DM/PM* = 2

* Az adott betegség megelőzte a társuló poliszisztémás kórkép megjelenését

* A két betegség közel egyidőben lépett fel

Ss az SLE megjelenését (II. táblázat), a többi betegnél az első betegség az SLE volt, vagy a két poliszisztémás autoimmun betegség közel azonos időben alakult ki.

Ahogy ezt a III. táblázatban feltüntettük, a 174 pSs-ás betegünk átlagéletkora a betegség kezdetén 48,2 év (18—75), ugyanakkor az SLE-hez társult

Az SLE-vel társult Sjögren-betegség jellegzetességei az átlagéletkor és a betegség átlagos fennállási ideje szempontjából

Betegcsoport	Átlagéletkor a betegség kezdetén (év)	A betegség átlagos fennállási ideje (év)
pSs (n=174)	48,2 (18—75)	6,8 (0,5—26)
Ss + SLE (n=25)	*42,76 (28—60) •39,76 (16—60)	*13,72 (1—31) •16,96 (1—36)
SLE (n=476)	36,26 (11—63)	10,4 (1—31)

* Átlagéletkor a Ss megjelenésekor és a Ss átlagos fennállási ideje

• Átlagéletkor az SLE jelentkezésekor és az SLE betegség átlagos fennállási ideje

szSs-ások esetében 42,7 év (28—60) volt. Ez azt jelenti, hogy átlagosan 6 évvel korábban jelentkeznek a Ss tünetei abban az esetben, ha SLE-hez társul. 476 SLE-s betegünk esetében alapsbetegségük átlagosan 36,2 éves korban (11—63) lépett fel, míg a szSs-val társuló 25 betegünkben az SLE manifesztálódásának ideje átlagosan 39,7 éves kor (16—60) volt. Így a 25 szSs-ás betegen az SLE mintegy 3 évvel később indult, szemben a 476 SLE-s betegségenek kezdetével.

Az MCTD-hez társult Sjögren-szindróma jellegzetességei

MCTD-s betegeink között 9 esetben, vagyis 13,4 %-os gyakorisággal figyeltük meg a Ss társulását. A 9 társuló eseténél 2 betegen jelentkezett korábban a Ss az MCTD-hez képest, míg 2 betegen az MCTD megjelenése megelőzte a Ss tüneteinek kialakulását. A betegek többségében (5 eset) a két kórkép tünete közel azonos időben jelentek meg.

Az MCTD diagnózisának felállításakor a betegek átlagéletkora 32,3 év (15—53), míg a 9 szSs-ás esetben az MCTD tüneteinek jelentkezése 41,8 éves

IV. táblázat

Az MCTD-vel társult Sjögren-betegség jellegzetességei az átlagéletkor és a betegség átlagos fennállási ideje szempontjából

Betegcsoport	Átlagéletkor a betegség kezdetén (év)	A betegség átlagos fennállási ideje (év)
pSs (n=174)	48,2 (18—75)	6,8 (0,5—26)
Ss + MCTD (n=9)	*42,33 (20—64) •41,88 (17—64)	*7,22 (2—12) •7,66 (3—16)
MCTD (n=58)	32,3 (15—53)	7,7 (3—14)

* Átlagéletkor a Ss megjelenésekor és a Ss átlagos fennállási ideje

• Átlagéletkor az MCTD jelentkezésekor és az MCTD átlagos fennállási ideje

(17—64) korban következett be (IV. táblázat). Ez azt mutatja, hogy ezeken a betegeken az MCTD mintegy 9,5 évvel később kezdődött. A szSs-ás csoportban a sicca szindróma tünetei közel 6 évvel korábban alakultak ki (IV. táblázat), mint a pSs kezdeti tünetei.

A PSS-sel társult Sjögren-szindróma jellegzetességei

Amint azt az I. táblázatban láthattuk, a PSS-hez 31,2 %-os gyakorisággal (80-ból 25 esetben) társult Ss. A 25 esetből mindössze egy alkalommal előzte meg a Ss a PSS jelentkezését, 2 alkalommal együtt indult a két kórkép, míg 22 esetben a PSS-t időben követte a Ss. Az 55 Ss-val nem társult PSS-s beteg alapbetegsége átlagosan 50,3 éves (19—71) korban került felismerésre, míg a 25 szSs-ás beteg PSS-e 37,9 (24—58) éves korban alakult ki (V. táblázat). Ez azt jelenti, hogy a szSs-ás csoportban a PSS mintegy 12—13 évvel korábban jelentkezett. Ezeknél a betegeknél a Ss tünetei viszont közel 5 évvel később jelentek meg (átlagéletkor a Ss tüneteinek jelentkezésekor 53,26 (30—68 év), mint a pSs).

V. táblázat
A PSS-sel társult Sjögren-betegség jellegzetességei az átlagéletkor és a betegség átlagos fennállási ideje szempontjából

Betegcsoport	Átlagéletkor a betegség kezdetén (év)	A betegség átlagos fennállási ideje (év)
pSs (n=174)	48,2 (18—75)	6,8 (0,5—26)
Ss +	*53,26 (30—68)	*4,46 (1—14)
PSS (n=25)	·37,96 (24—58)	·15,24 (2—36)
PSS (n=55)	50,3 (19—71)	11,7 (2—23)

- * Átlagéletkor a Ss megjelenésekor és a Ss átlagos fennállási ideje
- Átlagéletkor a PSS jelentkezésekor és a PSS átlagos fennállási ideje

VI. táblázat
Az RA-val társult Sjögren-betegség jellegzetességei az átlagéletkor és a betegség átlagos fennállási ideje szempontjából

Betegcsoport	Átlagéletkor a betegség kezdetén (év)	A betegség átlagos fennállási ideje (év)
pSs (n=174)	48,2 (18—75)	6,8 (0,5—26)
Ss +	*47,47 (26—71)	*10,0 (1—25)
RA (n=22)	·41,71 (19—61)	·15,04 (1—32)
RA (n=153)	39,8 (11—69)	11,4 (0—45)

- * Átlagéletkor a Ss megjelenésekor és a Ss átlagos fennállási ideje
- Átlagéletkor az RA megjelenésekor és az RA átlagos fennállási ideje

Az RA-s betegek 12,5 %-ánál figyeltük meg a Ss társulását (I. táblázat). A 22 társuló esetből 2 betegnél a Ss lépett fel időben korábban az RA-hoz képest, 5 betegen egyidőben jelentek meg, míg 15 esetben a Ss követte az RA tüneteit.

A 22 RA+Ss-ás beteg adatait összevetve megállapíthatjuk, hogy a betegek életkorát tekintve alig van különbség a betegségek jelentkezését alapul véve.

A DM/PM-hez társult Sjögren-szindróma jellegzetességei

68 DM/PM-es betegünk közül 2-nél észleltük azt, hogy a Ss is társult a betegséghez. Ez azt mutatja, hogy a másik négy poliszisztémás autoimmun betegcsoporthoz viszonyítva itt figyelhető meg a legkisebb társulási gyakoriság. Mindkét esetben DM/PM fellépését követően alakult ki a Ss.

VII. táblázat

A Sjögren-szindrómában extraglanduláris tünetként megjelenő betegségek előfordulási gyakorisága (%), ha a kórkép SLE-vel társul

Betegcsoport	Vizsgált tünetek	Primer Sjögren-szindróma (n=174)	Ss+SLE (n=25)	SLE (n=476)
Vasculitis		9,1 % (16)	52 % (13)	6,2 % (30)
Myositis		4,6 % (8)	36 % (9)	12,4 % (60)
Lymphadenopathia		2,3 % (4)	24 % (6)	15,5 % (74)
Arthritis		14,4 % (25)	94 % (24)	90,9 % (433)
Pneumonitis		6,9 % (12)	8 % (2)	8,1 % (39)
Vesebetegségek	glomerularis	2,3 % (4)	16 % (4)	40,7 % (191)
	interstit.	0,6 % (1)		
Neurológiai tünetek		4,0 % (7)	32 % (8)	11,9 % (57)

Megjegyzés: ()=a betegek abszolút számban

VIII. táblázat

A Ss-ban extraglanduláris tünetként megjelenő betegségek előfordulási gyakorisága (%-ban), ha a kórkép MCTD-vel, PSS-sel, RA-val társul

Betegcsoport	Vizsgált tünetek	Primer Sjögren-szindróma (n=174)	Ss + MCTD (n=9)	MCTD (n=58)	Ss + PSS (n=25)	PSS (n=55)	Ss + RA (n=22)	RA (n=153)
Vasculitis		9,1 % (16)	33 % (3)	29 % (17)	4 % (1)	—	4,5 % (1)	2,6 % (4)
Myositis		4,6 % (8)	89 % (8)	69 % (40)	16 % (4)	20 % (11)	18 % (4)	0,6 % (1)
Lymphadenopathia		2,3 % (4)	22 % (2)	40 % (23)	—	—	4,5 % (1)	—
Arthritis		14,4 % (25)	100 % (9)	100 % (58)			100 % (22)	100 % (153)

Megjegyzés: ()=a betegek abszolút számban

A Ss-ban ismeretes extraglandularis tünetek előfordulási gyakoriságát az egyes betegcsoportokban a VII. és VIII. táblázatban tüntettük fel. Az eredményeket a Megbeszélés részben részletezzük.

Megbeszélés

A Ss-nak más poliszisztémás és szervspecifikus autoimmun betegséggel való társulási hajlandóságát több szerző közölte, így leírták az SLE-vel [3, 14, 17, 24, 27, 28, 35], MCTD-vel [1, 30], PSS-sel [4, 11, 13, 15, 20, 32, 33, 43], RA-val [22, 29, 34], DLE-vel [8], továbbá a primer biliaris cirrhosisal való gyakoribb együttes megjelenését [2]. Ezek a közlemények egyébként szórványosak, és az együttes előfordulás tényének tárgyalására szorítkoznak.

A klinikánkon folyamatosan működő, az egyes poliszisztémás autoimmun betegek gondozását végző szakrendeléseink betegeinek követése során alkalmunk nyílt a különböző betegcsoportokon belül a Ss társulásának felmérésére.

Sajnos, a Ss epidemiológiai adatait illetően ismereteink meglehetősen hiányosak, a külföldi adatok változóan ítélik meg az előfordulási gyakoriságot, egyes szerzők a primer Ss vonatkozásában az RA előfordulási gyakoriságát megközelítő értékeket közölnek [23].

A Ss hazai előfordulásával kapcsolatban korábbi munkánkban azt tapasztaltuk, hogy területünkön a felnőtt lakosság körében a Ss prevalenciája 0,09 ezrelékre tehető, szemben az RA 1,99 ezrelékes prevalenciájával [42]. Miután az említett epidemiológiai megfigyeléseink a nyilvántartott morbiditási adatokra támaszkodtak, ezért a reális előforduláshoz képest alábecsült értéket nyújtottak.

A Sjögren betegség vonatkozásában, véleményünk és tapasztalatunk szerint különösen kiemelendő, hogy az esetek egy része nem kerül felismerésre, így a jelenlegi, a Ss előfordulására vonatkozó adatok nem reálisak. Ahogy már említettük, vannak, akik úgy vélik, hogy a Ss előfordulási gyakorisága megközelíti az RA-ét, amit mi a saját adataink szerint 0,3—0,5 %-ra becsülünk. Ezt alapul véve megállapíthatjuk, hogy a Ss-nak a poliszisztémás autoimmun betegek körében talált 9,3 %-os előfordulási aránya lényegesen magasabb az átlagpopulációhoz képest.

Külön figyelemre méltó adatokat nyertünk az egyes poliszisztémás autoimmun betegségek Ss-val társulására vonatkozóan, ha a betegek átlagéletkorát határoztuk meg az egyes betegségek felléptekor. A poliszisztémás autoimmun betegségek egyes csoportjaiban eltérő jellegzetességeket figyeltünk meg. Az SLE+Ss betegek esetében azt találtuk, hogy a Ss-val társuló SLE valamivel később manifesztálódik, míg a Ss — ami általában követi az SLE-t — a pSs átlagos megjelenéséhez viszonyítva mintegy 6 évvel korábban jelentkezik.

Az MCTD vonatkozásában az előbbiek megítélésénél óvatosabbá tesz bennünket, hogy mindössze 9 esetben figyeltük meg az MCTD+Ss társulását. Ebben a 9 esetben az volt a feltűnő, hogy a Ss-val társult MCTD később, idősebb korban jelentkezett, és ehhez képest 1—2 évvel később indultak a Ss tünetei, és a pSs-hoz képest ezek a tünetek mintegy 6 évvel korábban léptek fel.

Érdekes és kiemelendő a PSS+Ss társulása a betegségek időbeni jelentkezése szempontjából. A 25 PSS+Ss betegnél a PSS átlagosan 38 éves korban jelent meg, szemben a többi PSS-s beteg betegségének átlagos, 50 éves indulásával és ezt átlagosan mintegy 15—16 évvel követték a Ss tünetei.

A 22 RA+Ss-ás betegnél az RA és Ss kezdetének időpontjai lényegében nem tértek el az önmagukban szereplő pSs és RA kezdetének időpontjaitól.

A DM/PM-ben megfigyelt eseteket nem kívánjuk taglalni, hiszen mindössze 2 esetről van szó.

Amíg az RA+Ss együttes előfordulásakor lényegében nem változik a betegségek jelentkezésének átlagos időpontja, addig az SLE+Ss esetében valamivel idősebb SLE-s betegekben fejlődik ki a Ss, de a Ss tünetei korábban alakulnak ki, mint pSs-ában, ugyanakkor PSS+Ss esetében a PSS korábban jelentkezik, a társuló Ss viszont átlagosan később, még a pSs jelentkezését is túllépő időpontban kezdődik.

Azt is megállapítottuk, hogy a 83 szSs-ás esetből a betegek többségében (75 beteg = 90,4 %) a Ss követte vagy együtt jelentkezett a másik poliszisztémás betegséggel. Az esetek nagyobb részében (n = 56 = 67,4 %) a Ss évekkel követte a vizsgált kórképeket. A 83 szSs-ás betegből csupán 8-nál, utólagos és ismételt rákérdezésre lehetett kideríteni, hogy valószínűleg már korábban — a társuló autoimmun betegség előtt — fennálltak a Ss tünetei, de mint diagnózis nem nyert megállapítást.

174 pSs-ás betegünk eddigi nyomonkövetése (átlagosan 6,8 év) során egyetlen esetben sem kellett módosítanunk kezdeti véleményezésünket, hiszen a sicca szindrómához egy esetben sem társult egyéb, definitív, poliszisztémás autoimmun kórkép. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy a szekunder esetekben a Ss csak a már meglévő poliszisztémás betegség után jelentkezik. Hiszen, mint már említettük, ezen szekunder Ss-ás beteganyagunk anamnesztikus adatainak áttekintése alapján feltételezhető, hogy (egy esetben) olykor a már meglévő sicca szindrómához társult a poliszisztémás autoimmun betegség. Bizonytalanná teszi ezen megállapításokat, hogy retrospektív adatokról van szó. 174 pSs-ás betegünk további, prospektív vizsgálata kapcsán talán használhatóbb adatokat nyerünk e tekintetben.

Am mindenképpen domináló tendenciának tekinthető, hogy a Ss általában bizonyos — és ez autoimmun betegségenként változó — idő eltelte után követi a korábban jelentkező, valamely poliszisztémás autoimmun betegséget. Ahhoz, hogy pontosabban értelmezzük azt, hogy az egyes poliszisztémás betegségekben (SLE, MCTD, PSS, RA, DM/PM) a társuló Ss mikor lép fel és ennek mi a jelentősége, további vizsgálatok szükségesek. Elképzelhetőnek tartjuk azt, hogy az egyes betegségekben más és más mechanizmusok hozzák létre a Ss-ához vezető patológiai elváltozásokat, de ezek bizonyítása érdekében direkt adatokat kell nyerni.

Az egyes poliszisztémás autoimmun betegségekhez társuló Ss klinikai képének elemzése arra utal, hogy eltérő formában nyilvánul meg a Ss, amennyiben SLE-hez, illetve PSS-hez vagy RA-hoz társul.

Az szSs klinikai képének, a társuló poliszisztémás autoimmun betegségtől függő eltérő sajátosságaira szeretnénk még a figyelmet felhívni azzal, hogy a VII. és VIII. táblázatban próbáljuk bemutatni a pSs és az szSs extraglanduláris tüneteit, feltüntetve a vizsgált és önmagában fennálló poliszisztémás autoimmun betegségekben megfigyelhető hasonló tüneti előfordulásokat. Ezeknek az adatoknak az elemzése révén arra a következtetésre jutottunk, hogy az SLE+Ss együttes előfordulása során megszorodnak a cutan vasculitisek, myositisek és a neurológiai tünetek az SLE és pSs tüneti spektrumához képest, ugyanakkor az SLE—szSs esetén kevesebb a vesemanifestáció, mint önálló SLE-ben (VII. táblázat).

Az MCTD+Ss klinikai tünettannát nem taglaljuk, mert mindössze 9 esetről van szó.

Az RA + Ss társulás esetében egy tünetet kell megemlíteni, a myosist, mely gyakoribb, mint a pSs és RA esetében, de azt is meg kell jegyeznünk, hogy mindössze 4 RA + Ss betegnél volt kimutatható a focalis myositis.

Ugyancsak szeretnénk azt kiemelni, hogy a PSS + Ss eseteink közül a 25 betegből mindössze 1 betegnél figyeltünk meg cutan vasculitist, és nem tudtuk megfigyelni azt, hogy pneumonitis, neurológiai tünetek vagy veseelváltozások (tubularis vagy interstitialis és glomerularis) jelentkeztek volna.

A szSs — a társuló poliszisztémás autoimmun kórképektől függő — eltérő klinikai sajátosságainak rövid áttekintését jórészt a pSs esetében megfigyelhető extraglanduláris tünetek előfordulására építettük. Mi a pSs extraglanduláris tünetei közé azokat soroltuk itt is, amelyeket a betegségre jellemző immunológiai tényezők idéznek elő. Így a polyarthritist, vasculitisek különböző formáit, myositist, lymphadenopathiát, vasculitisek talaján kialakuló neurológiai elváltozásokat, glomerularis és interstitialis vesebetegségeket tartjuk a pSs extraglanduláris tüneteinek [48].

Számításba kell venni természetesen, hogy a pSs extraglanduláris tüneteinekhez hasonló tünetek előfordulnak bizonyos százalékban az itt vizsgált társuló poliszisztémás betegségekben is. Az SLE + Ss együttes előfordulása esetében megfigyelhető cutan vasculitissel nem dönthető el, hogy az SLE-hez, vagy Ss-hoz csatlakozó vasculitissről vagy myositissről van-e szó. Így csupán azt állapíthatjuk meg, hogy azokban az esetekben, ha a Ss olyan poliszisztémás autoimmun betegséghez csatlakozik, amely betegség patomechanizmusában a Ss-hoz hasonló immunológiai folyamatok játszódnak le, akkor ezek egymást felerősítve, sajátos klinikai tünettannal formájában nyilvánulhatnak meg. Az SLE-ről közismert, hogy a túlképződő immunkomplexek idéznek elő több patológiai elváltozást, és ennek következtében klinikai tünetet. Bizonyos értelemben ez mondható el a pSs-ban is, ami az extraglanduláris tünetek fellépésében, az esetek mintegy 25 %-ában meg is jelenik. Abban az esetben, ha két ilyen típusú poliszisztémás autoimmun betegség társul, úgy gondoljuk, hogy ezek a hasonló patológiai folyamatok felerősíthetik egymást, és additív hatást fejthetnek ki. Ez megnyilvánul abban, hogy az SLE + Ss klinikai tünettana az extraglanduláris tünetek vonatkozásában sokban eltér pl. a PSS + Ss klinikai tünettanától. Tudjuk, hogy az általunk itt megfogalmazottak direkt bizonyítása pillanatnyilag hiányzik, de a következő vizsgálatok talán igazolhatják azt, hogy egy SLE + Ss beteg esetében megfigyelt cutan vasculitis vagy myositis kiváltásában a két kórképre jellemző immunológiai effektor mechanizmusok valóban additív hatása érvényesülhet.

A vizsgált szSs-ás betegcsoportokban a követési idő alatt nem észleltük malignus limfóma kialakulását.

IRODALOM: 1. *Alarcon-Segovia, D.*: J. Rheumatol. 3, 191 (1970). — 2. *Alarcon-Segovia, D., Diaz-Jonnan, E. és Fishbein, E.*: Ann. Intern. Med. 79, 31 (1973). — 3. *Alarcon-Segovia, D., Ibanez, G., Velazquez-Forero, F., Hernandez-Ortiz, J. és Gonzales-Jimenez, Y.*: Ann. Intern. Med. 81, 577 (1974). — 4. *Alarcon-Segovia, D., Ibanez, G., Hernandez-Ortiz, J., Velazquez-Forero, F. és Gonzales-Jimenez, Y.*: Am. J. Med. 57, 78 (1974). — 5. *Alexander, E. L., Hirsch, T. J., Arnett, F. C., Provost, T. T. és Stevens, M. B.*: J. Rheumatol. 9, 239 (1982). — 6. *Alexander, E. L., Josifek, L., Provost, T. T. és Alexander, G. E.*: Arthritis Rheum. 25, 515 (1982). — 7. *Arnett, F. C., Edworthy, S. M., Block, D. A., Mishane, A. J., Fries, J. F., Cooper, N. S., Healey, L. A., Kaplan, S. R., Liang, M. H., Luthra, H. S., Medsger, T. A. jr., Mitchell, D. M., Neustadt, D. H., Pinals, R. S., Schadler, J. G., Sharp, J. T., Widder, R. L. és Hunder, G. L.*: Arthritis Rheum. 31, 315 (1988). — 8. *Bence, G. és Lakatos, L.*: Ann. Rheum. Dis. 22, 273 (1963). — 9. *Bloch, K. J., Bachana, W. W. és Woche, M.*: Medicine 44, 187 (1965). — 10. *Bodolay, E., Boján, F., Szegedi, Gy., Stenszky, V. és Farid, N. R.*: Immunol. Letters

20, 163 (1989). — 11. *Cipoletti, J. F., Buckingham, R. B., Barnes, E. L., Pell, R. L., Mahmood, K., Cignetti, F. E., Pierce, J. M., Rabin, B. S. és Rodnan, G. P.*: Ann. Intern. Med. 87, 535 (1977). — 12. *De Coteau, W. E.*: J. Rheumatol. 2, 331 (1975). — 13. *Denko, C. W. és Old, J. W.*: Amer. J. Clin. Pathol. 51, 631 (1969). — 14. *Grennan, D. M., Ferguson, M., Ghobarey, A. E., Williamson, J., Dick, W. C. és Buchanan, W. W.*: N. Z. Med. J. 86, 376 (1977). — 15. *Harrington, A. B. és Dewar, H. A.*: Brit. Med. J. 1, 1302 (1951). — 16. *Heaton, J. M.*: Britisch Med. J. 21, 466 (1959). — 17. *Kassan, S. S., Akizuki, M., Steinberg, A. D., Reddick, R. L. és Chused, T. M.*: Am. J. Med. 63, 328 (1977). — 18. *Kassan, S. S. és Gardy, M.*: Amer. J. Med. 64, 1037 (1978). — 19. *Kellgren, H. J.*: Rheumatic disease. Eds. Duthie, J. J. R., Alexander, W. R. M. Williams and Wilkins, Baltimore, p. 7. (1968). — 20. *Lericke, R.*: Presse Med. 55, 77 (1947). — 21. *LeRoy, C. E., Krieg, T., Black, C., Medsger, T. A. jr., Fleischmayer, R., Rowel, N., Jablonska, S. és Wollheim, F.* (editorial): Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J. Rheumatol. 15, 202 (1988). — 22. *Maini, R. N.*: The relationship of Sjögren's syndrome to rheumatoid arthritis. Eds. Talal, N., Moutsopoulos, H. M. és Kassan, S. S. Springer-Verlag, Berlin—Heidelberg, p. 165 (1987). — 23. *Manthorpe, R.*: Clin. Imm. Newsletter 6, 12 (1985). — 24. *MacLean, K. és Robinson, H. S.*: Canad. Med. Ass. J. 71, 597 (1954). — 25. *Manthorpe, R., Fros-Larsen, K. és Isager, H.*: Allergy 36, 139 (1981). — 26. *Maran, A. G. D.*: J. Laryngol. Otol. 100, 1299 (1986). — 27. *Morgan, W. S.*: New Engl. J. Med. 251, 5 (1954). — 28. *Moutsopoulos, H. M., Chused, T. M., Mann, D. L., Klippel, J. H., Fauci, A. S., Frank, M. M., Lawley, T. J. és Hamburger, M. I.*: Ann. Intern. Med. 92, 212 (1980). — 29. *Moutsopoulos, H. M., Mann, D. L., Johnson, A. H. és Chused, T. M.*: New Engl. J. Med. 301, 76 (1979). — 30. *Sharp, G. C.*: Bull. Rheum. Dis. 25, 828 (1975). — 31. *Shearn, M. A.*: Ann. Intern. Med. 52, 1352 (1960). — 32. *Sheldon, J. H.*: Proc. Roy. Soc. Med. 32, 255 (1938—39). — 33. *Sjögren, H.*: Acta Med. Scand. 130, 484 (1948). — 34. *Sjögren, H.*: Acta Ophthal. 29, 33 (1951). — 35. *Steinberg, A. D. és Talal, N.*: Ann. Intern. Med. 74, 55 (1971). — 36. *Strand, V. és Talal, N.*: Bull. Rheum. Dis. 30, 1046 (1980). — 37. *Szegedi, Gy., Berényi, E., Krasznai, G., Nemes, Z., Pálóczi, K. és Sonkoly, I.*: Orvosképzés 63, 173 (1988). — 38. *Szűts, I., Weisz M., Bély M., Fedor J., Merétey K., Piroška E. és Voght F.*: Magyar Reumatol. 29, 83 (1988). — 39. *Talal, N. és Bunim, J. J.*: Amer. J. Med. 36, 529 (1964). — 40. *Talal, N.*: Bull. Rheum. Dis. 16, 404 (1966). — 41. *Talal, N., Sokoloff, L. és Barth, W. F.*: Amer. J. Med. 43, 50 (1967). — 42. *Tamási L., Dézsi A., Sonkoly I., Kiss E., Balázs Cs. és Szegedi Gy.*: Orv. Hetil. 128, 2101 (1987). — 43. *Vanselow, N. A., Dodson, V. N. és Angeli, D. C.*: Ann. Intern. Med. 58, 124 (1963). — 44. *Whaley, K.*: Sjögren's syndrome — chairman's summary. In: Rheumatology—85. Eds.: Brooks, J., York, R. Elsevier Science Publishers, p. 381 (1985). — 45. *Whaley, K., Williamson, J. és Chisholm, D. M.*: Quart. J. Med. 42, 279 (1973). — 46. *Zehner, M. és Szegedi Gy.*: Orvosképzés 63, 55 (1988). — 47. *Zehner M., Szekanez Z., Csontos Gy. és Szegedi Gy.*: Magyar Belorv. Arch. 42, 31 (1989). — 48. *Zehner M. és Szegedi Gy.*: Magyar Reumatol. 31, 93 (1990).

RABENID[®] 200 mg. draszté

(sulfinpyrazonum)

- Erélyesen fokozza a húgysav-
ürítést
- Regulálja a vérlemezék kóros
működését
- Védőhatást fejt ki az erek
endotheljére

Javallatok:

- köszvény tartós kezelése
- krónikus köszvényes arthritis
- szaluretikumok okozta hiper-
urikémia
- kombinált kezelés részeként a
tromboembóliás szövődmé-
nyek megelőzése
 - akut szívinfarktus után a szív-
halál veszélyének csökken-
tése
 - agytrombózis utáni álla-
potok
 - ismétlődő felületi vénás
trombózis
 - amaurosis fugax

Ellenjavallatok:

- aktív gyomor- és nyombél-
fekély
- súlyos máj- és vesekárosodás
- szulfinpirazon- és egyéb pira-
zolon származékok iránti
túlérzékenység

- terhesség (különösen az első
trimeszterben)

A kezelés ideje alatt gondoskodni
kell megfelelő mennyiségű folya-
dék beviteléről és a vizelet alkali-
zálásáról.

Tartós szedés esetén a vér-
képet, vesekárosodás ese-
tén a vesefunkciót időn-
ként ellenőrizni kell.

A hirtelen erős húgy-
savmobilizáció akut
köszvényes rohamot
válthat ki.

Gyártja:
Kőbányai Gyógyszerárugyár,
Budapest

