

Sjögren-szindróma

Prof. Dr. Zeher Margit

DE OEC Klinikai Immunológiai Tanszék

Klinikai Immunológia és Allergológia II.

**„Az immunológia és allergológia klinikuma” Szakvizsga
előkészítő Tanfolyam**

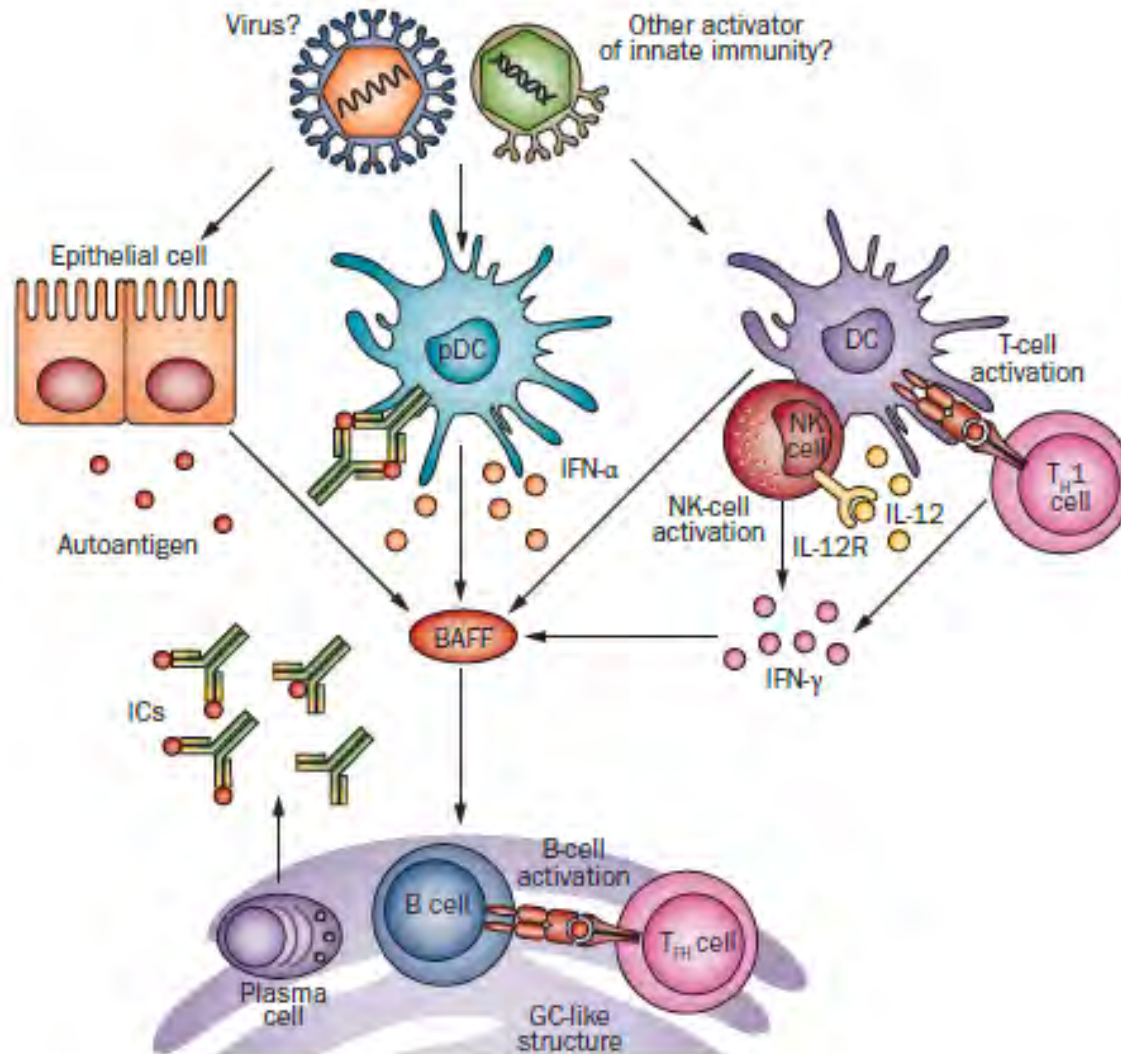
2017.05.24. Budapest

Epidemiológia

- **Prevalencia: 1%**
- **Elsősorban 40-50 év közötti nők**
- **Nő: férfi arány = 9:1**

- **Primer Sjögren-szindróma:
glandularis és extraglandularis tünetek**
- **Szekunder Sjögren-szindróma:
egyéb poliszisztémás autoimmun
kórképekhez való társulás**

A Sjögren-szindróma kialakulásában feltételezett patofiziológiás folyamatok



Szabo K, Papp G, Barath S, Gyimesi E, Szanto A, Zehér M.: Follicular helper T cells may play an important role in the severity of primary Sjögren's syndrome. Clin Immunol. 2013;147(2):95-104.

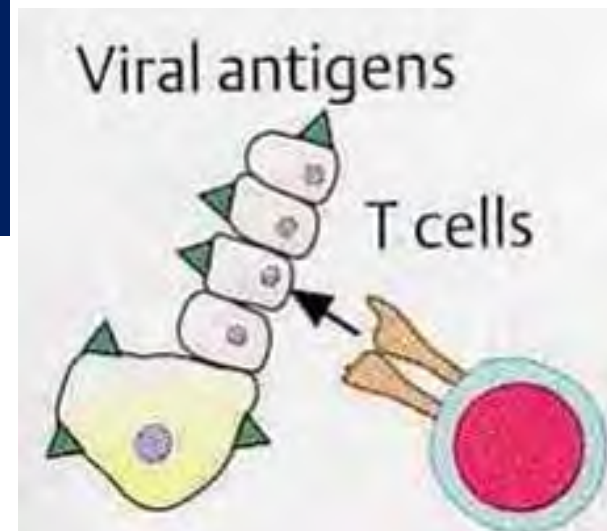
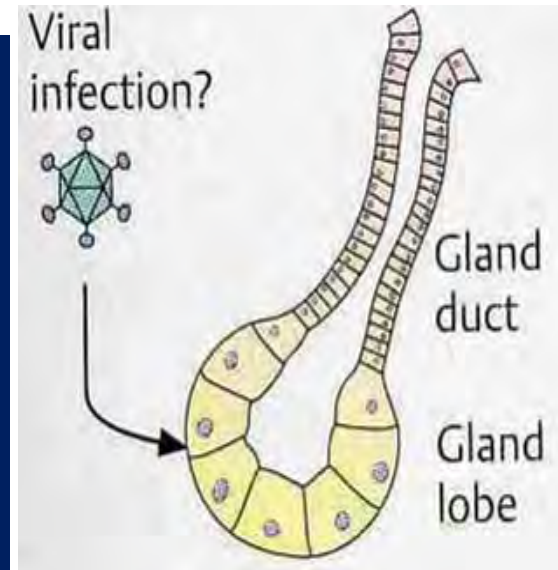
Szabó K, Zehér M. A folliculáris T helper sejtek jellegzetességei és lehetséges szerepük az autoimmun és immunhiányos kórképekben. Immunológiai Szemle 5/3. 48-55, 2013

G. Papp, K. Szabó, Z. Szekanecz, M. Zehér. Follicular helper T cells in autoimmune diseases. Rheumatology, 267-268, 2014

K. Szabó, G. Papp, B. Dezső and M Zehér. The histopathology of labial salivary glands in primary Sjögren's syndrome: focusing on follicular helper T cells in the inflammatory infiltrates. Mediators of Inflammation;2014:631787. doi: 10.1155/2014/631787

Exogén tényezők szerepe a pathogenesisben

- **Vírusok:** triggerek az autoimmun epithelitis kialakulásában?
 - herpesvírusok (EBV, CMV, HHV-6)
 - retrovírusok (HIV, HTLV-1)
 - coxsackie A13, B4 (epithelsejtek csökkent clearance-e – vírusok perzisztálása – chr. Ly-s sialoadenitis)
 - parvovírus B19
 - HCV
 - Epithelsejt

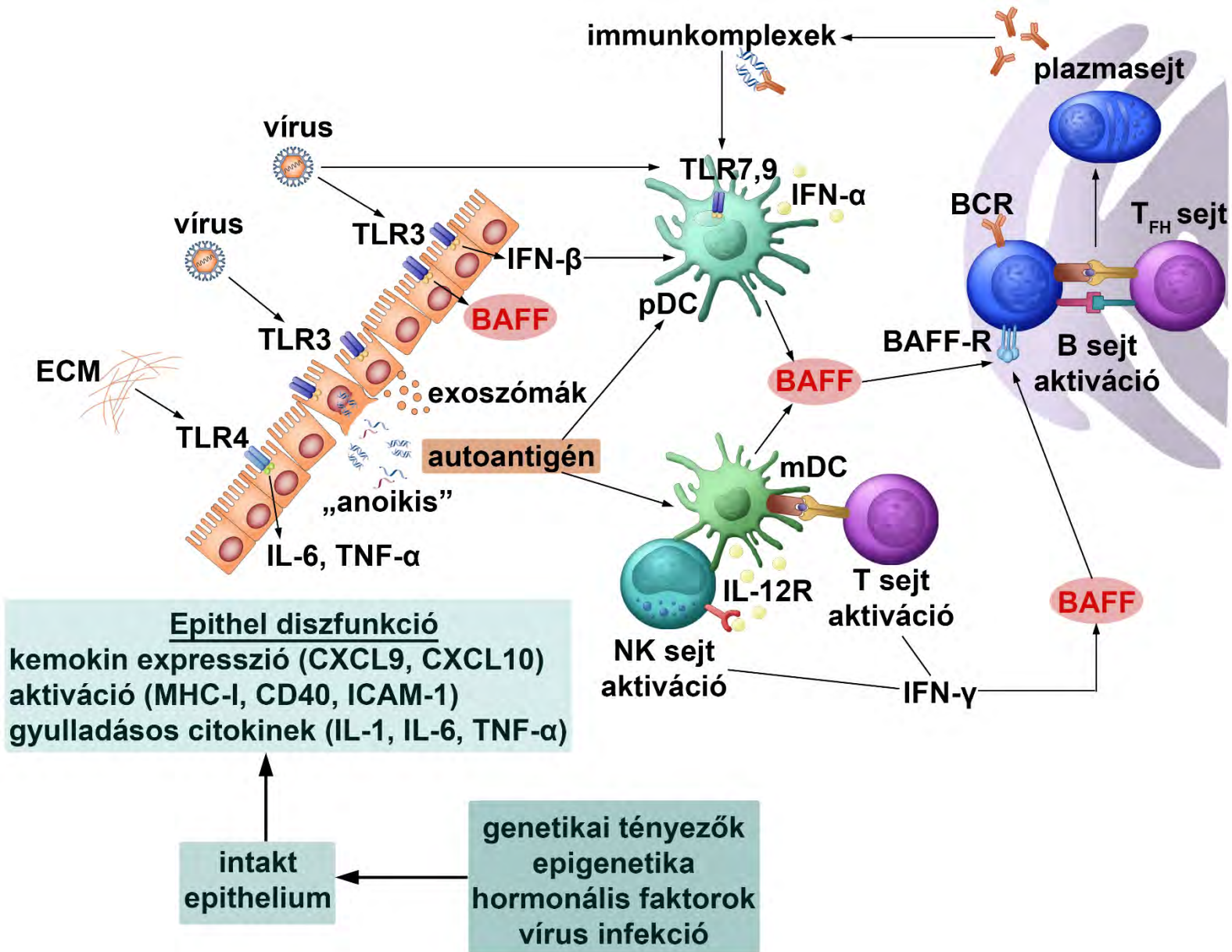


vírusexpozíció

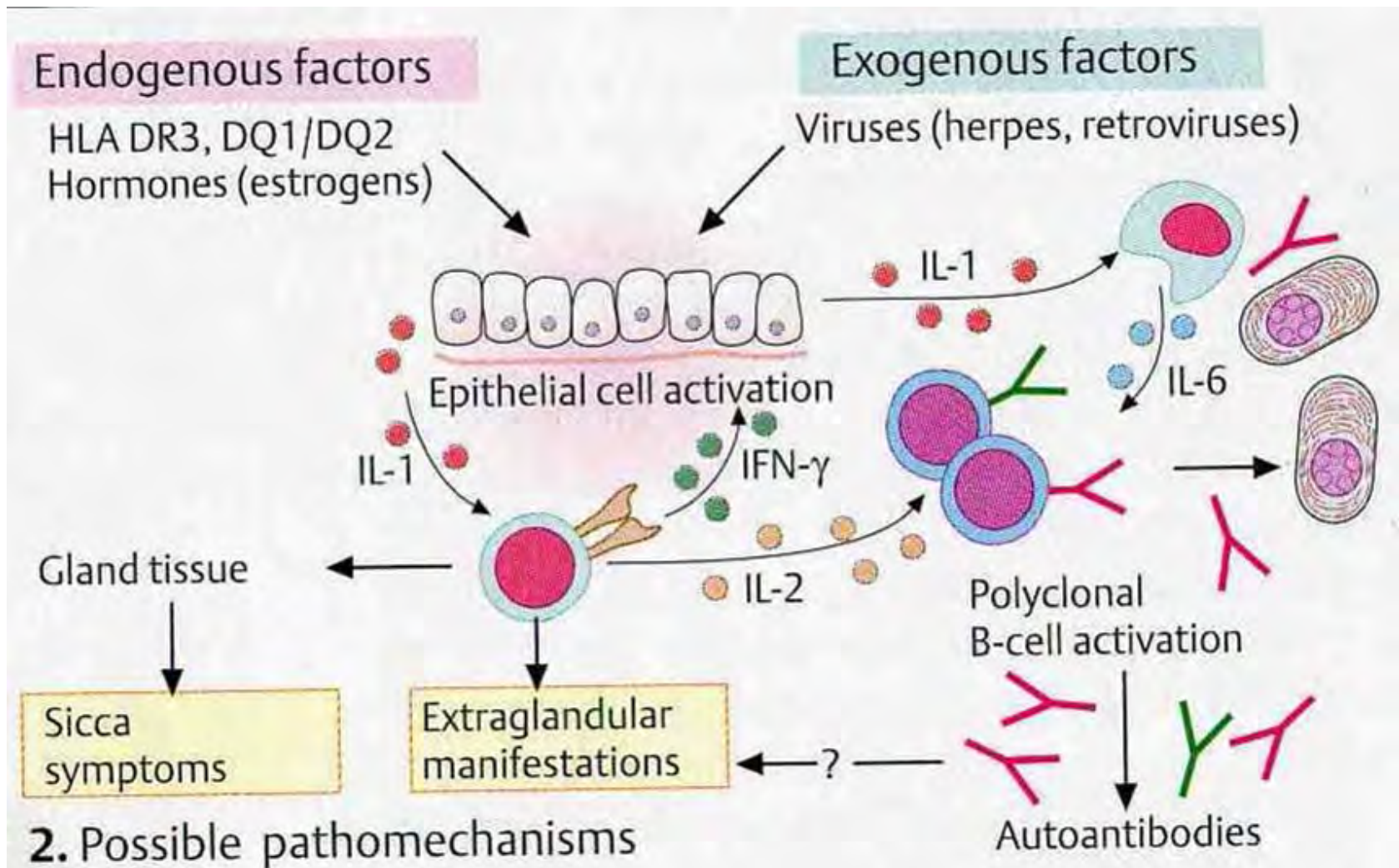
HLA-DR expresszió

Antigénprezentáló sejt

A Sjögren-szindróma pathogenezisében szerepet játszó feltételezett immunfolyamatok



Patogenesis - összefoglalás I.



Autoantigének és autoantitestek

- | | | |
|----------|--------|------------------------------|
| - 52-kDa | SSA/Ro | RNS + fehérje (cytoplasma) |
| - 60-kDa | SSA/Ro | RNS + fehérje (cytoplasma) |
| - 48-kDa | SSB/La | foszfoprotein (nucleoplasma) |

Gyulladás → **antigének a sejtfelszínre kerülnek**



**autoantitestek direkt
membránkárosító hatása érvényesülhet**

- **Alfa-fodrin elleni autoantitestek**

-Szántó A., Csípő I., Zeher M.: Alfa-fodrin elleni autoantitestek előfordulása Sjögren-szindrómás betegeinknél. Magyar Immunológia 2003;2(2):40-44.

- Szántó A., Csípő I. és Zeher M: Sensitivity and Specificity of anti-alfa-fodrin antibodies in primary Sjögren's Syndrome: comment on the article by Ruffatti et al. J Rheumatol. 2005 Jan;32(1):197

- Zeher M. és mtsai.: Autoantibodies against alpha-fodrin in patients with Sjögren's syndrome

Genetikai tényezők

- Szoros asszociáció HLA-B8 és DR3 Ag-ekkel
- HLA-DQA1*0501/DQB1*0201
- HLA-DQW1 (poliklonális B sejt-aktiváció regulációja?)
- IL-10 promoter polymorphismus, apolipoprotein E polymorphismus: korábbi betegségkezdet?
- aSS-A pozitívitas: DR-2 antigén
- aSS-B pozitívitas: DR-3 antigén
- aSS-A, aSS-B, RF magas titer: HLA-DQ-1/DQ2
- TNF- α polymorphismus: vesemanifesztációk
- HA-1 minor hisztokompatibilitási antigén 168 His variánsa: norvég, német és magyar populációban csökkent kockázat

AECC 2002

I. Szubjektív szemtünetek: legalább egy az alábbiak közül:

- 1. Naponta jelentkező szemszárazság-érzés több, mint 3 hónapja**
- 2. Visszatérő idegentest-érzés a szemben**
- 3. Műkönyv használata naponta több, mint 3 alkalommal**

II. Objektív szemtünetek: legalább egy teszt pozitivitása

1. Schirmer-teszt: <5 mm/5 perc

2. Pozitív Rose-bengal teszt (score >4)

III. Szubjektív szájtünetek: legalább egy az alábbiak közül:

- 1. Naponta jelentkező szájszárazság-érzés több, mint 3 hónapja**
- 2. Felnőttkori visszatérő nyálmirigyduzzanat**
- 3. Gyakori folyadékfogyasztás száraz ételekhez**

IV. Nyálmirigy-érintettség: legalább egy módszer pozitívítása az alábbiak közül:

- 1. Csökkent nem stimulált
nyálelválasztás (sialometria):
<1,5 ml 15 perc alatt**

**2. Parotis sialographia
során diffúz sialectasia**

**3. Pozitív
nyálmirigy-szcintigráfia**

V. Szövettan:

Focalis lymphocytás sialoadenitis kisnyálmirigyekben

(legalább egy, több mint 50 lymphocytát tartalmazó fókusz

4 mm²-nyi területen)

VI. Autoantitestek:

anti-Ro/SS-A és/vagy anti-La/SS-B jelenléte a szérumban

A Sjögren-szindróma klasszifikációja

- *Primer Sjögren-szindróma*

- A 6 kritériumból 4 teljesül, ezek közül egyik a szövettani pozitivitás vagy a szerológiai eltérés
- Az objektív szem- és szájtünetek, szövettan, szerológia közül 3 teljesül

- *Szekunder Sjögren-szindróma:*

Egyéb, jól definiált autoimmun betegség, és a szubjektív tünetek jelenlétéhez 2 társul az objektív tünetek és a szövettan közül

Kizárási kritériumok

- Korábbi fej- és nyaki régiót ért besugárzás
- Hepatitis C fertőzés *
- AIDS (diffúz infiltratív lymphocytosis szindróma)
- Korábbi lymphoma
- Sarcoidosis **
- Graft versus host disease
- Anticholinerg szerek használata
- Amyloidosis ***

*M. Ramos-Casals et al, *Medicine*, 84/2, 69-80, 2005.

**Gál I. et al, *J Rheumatol* 27: (10) 2507-2510, 2000.

***Gál I. et al, *Magyar Reumatológia* 40: 244-246, 1999.

További differenciáldiagnosztikai megfontolások

- **Monitor-conjunctivitis**
- **Gyógyszer-mellékhatás:**
 - Vérnyomáscsökkentők (béta-blokkolók, Ca-antagonisták, ACE-gátlók, diureticumok)
 - Anxiolyticumok, triciklikus antidepresszánsok, antihistaminok
 - Izomrelaxánsok, protonpumpagátlók, bronchodilatátorok
- **Időskori mirigy-dysfunctio**
- **Parotitis, benignus sialoadenosis**
- **Sialolithiasis**
- **Parotis neoplasma**
- **Hypertrigliceridaemiához társuló nyálmirigyduzzanat**

A Sjögren-szindróma extraglandularis tünetei

Periepithelialis

(epithellel borított struktúrák lymphocytás infiltrációja)

- ❖ **Tüdőérintettség**
- ❖ **Gastrointestinalis manifesztációk**
- ❖ **Veseérintettség**

Extraepithelialis

(Immunkomplex depositio, B-sejt hyperreaktivitás következménye)

- ❖ **Polyarthrit**
- ❖ **Vasculitis**
- ❖ **Neuromuscularis manifesztációk**
- ❖ **Vérképzési zavarok**
- ❖ **Bőrtünetek**

Légzőszervi érintettség Sjögren-szindrómában

Változó prevalencia-adatok (9-75%)

1. Felső légutak (rhinitis sicca, xerostomia)
2. Alsó légutak betegsége
 - Tracheitis sicca
 - Lymphocytás bronchitis/bronchiolitis
 - Bronchialis hyperreaktivitás
3. Lymphoproliferatív rendellenességek
 - Diffúz lymphoid hyperplasia
 - Follicularis bronchiolitis
 - **Lymphoid interstitialis pneumonia (LIP)**
 - Pseudolymphoma
 - B-sejtes non-Hodgkin lymphoma (BALT!)

Légzőszervi érintettség Sjögren-szindrómában

Változó prevalencia-adatok (9-75%)

4. Egyéb diffúz interstitialis pneumoniák

- **Nem specifikus interstitialis pneumonia (NSIP)**
- **Cryptogen organizáló pneumonia (OP)**
- **„szokványos” (usual) intersitialis pneumonia (UIP)**

5. Diffúz panbronchiolitis

6. Többszörös cysták, bullák

7. Tüdő amyloidosis

8. Vasculitis és primer pulmonalis hypertonia

Tüdőérintettség jelei Sjögren-szindrómában

Klinikai tünetek

- Terhelésre jelentkező légszomj
- Száraz köhögés
- Mellkasi fájdalom
- Láz (ritkán)

Fizikális jelek

- Belégzéskor fibroticus pattogás
- Megnyúlt exspirium

Légzésfunkciós eltérések (nem mindig)

- Interstitialis pneumonia esetén restriktív
- Kislégutak érintettsége esetén obstruktív
- Csökkent CO diffúziós kapacitás

Tüdőérintettség jelei Sjögren-szindrómában

Mellkas Rtg jelek

- Kétoldali interstitialis vagy/és alveolaris infiltratum
- Kétoldali nodularis infiltratumok
- Kétoldali összefolyó infiltratumok

CT jelek (HRCT preferált)

- Tejüveghomály, nodulusok
- Bronchiectasia, cysták
- Nagy csomók
- Interlobularis septum-megvastagodás
- Lépesméz-tüdő

Biopsziára kell törekedni:

- Intersititalis pneumonia gyanújánál
- Lymphoma (BALT!) gyanúja esetén
- Egyéb tüdőbetegség társulása esetén

Transzbronchialis tűbiopszia helyett sebészi biopszia (VATS) preferált (kislégutak érintettsége!)

CT-mintázatok

Mintázat	Jellemzők
Interstitialis pneumonia	Intralobularis interstitialis megvastagodás, tejüveghomály, lépesméz-rajzolat, bronciectasia
Lymphoproliferatív mintázat	Tejüveghomály, a peribronchovascularis interstitium és az interlobularis septum megvastagodása
Cryptogen organizálódó pneumonia	Tejüveghomály, consolidatio
Bronchiolitis	Centrilobularis abnormalitások (elágazó homályok, kis csomók, cysták)
Nem osztályozható	-

Neurológiai manifesztációk Sjögren-szindrómában

Perifériás idegrendszer

- Polyneuropathia

- Tisztán szenzoros neuropathia (50-60%)

- * **Vékony rost” neuropathia**

- * **Senzoros neuropathia ataxiával**

- * **Motoros és szenzoros neuropathia**

- **Mononeuritis multiplex**

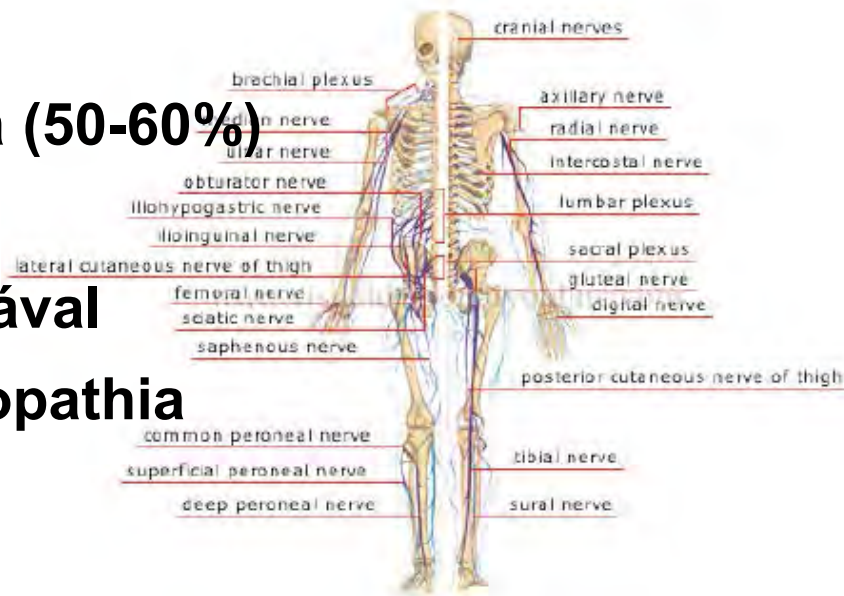
- **Agyideg-érintettség**

- Neuritis optica, neuromyelitis optica (aquaporin 4 elleni antitest!)

- * Trigeminus neuralgia

- * Mozgatóideg-bénulások (n. III., n. VII., n. IX., n. X.)

- **Autonom neuropathia**



Neurológiai manifesztációk Sjögren-szindrómában

Központi idegrendszer

- Agyi fehérállományi és gerincvelő lézió
- Encephalopathia
- Asepticus meningitis

A neurológiai érintettség jelentősége:

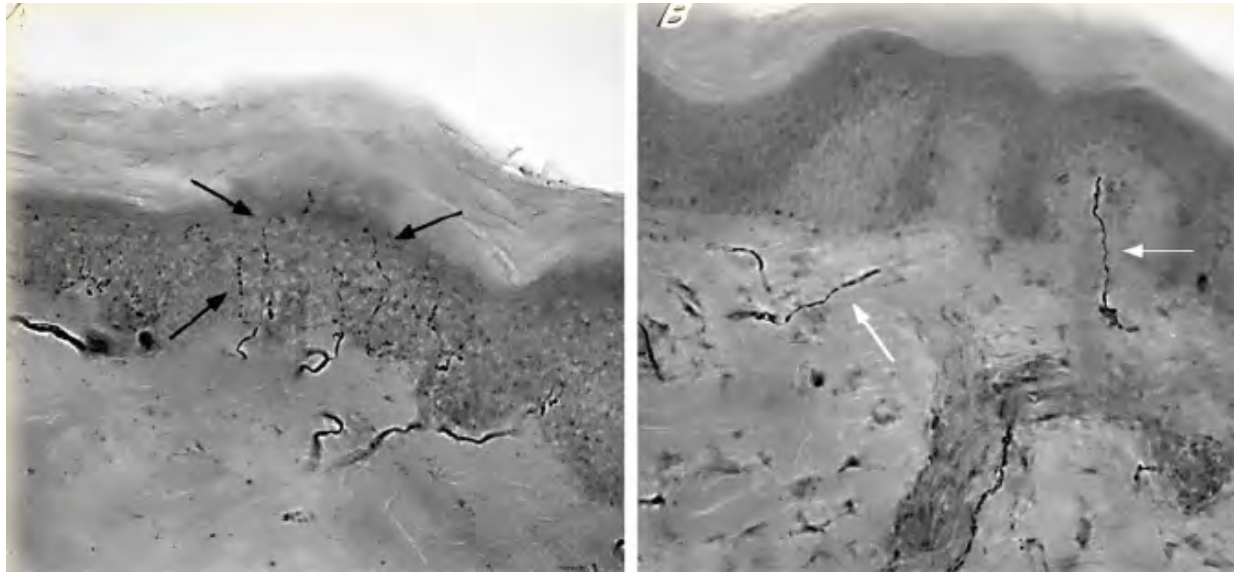
- Kombinálódhatnak egy-egy betegben
- Sicca-tünetek nélkül is jelentkezhetnek
- Akár 93%-ban, akár 6 évvel megelőzhetik a Sjögren-szindróma diagnózisát

- IF. Horváth, A. Szántó, G. Papp, M. Zeher: Clinical course, prognosis and cause of death in primary Sjögren's syndrome. J Immunol Research 2014 2014;2014:647507. doi: 10.1155/2014/647507.
- Gono et al. Clin Rheumatol 2011.

„Vékony rost” szenzoros neuropathia (small fiber sensory neuropathy, SFSN)

- **Diabetesben, alkoholistáknál, CIDP”-ben is jellegzetes**
- **Neuropathiás fájdalom: égő jellegű, hiperesztézia kíséri, éjszaka rosszabb**
- **Hideg- és melegintolerancia is előfordul**
- **Gyakran aszimmetrikus**
- **Kéz- és lábujjvégeken csökkent hő- és fájdalomérzés mutatkozhat**
- **Autonóm tüneteket is okozhat (abnormális pupillareflexek, hypohydrosis, orthostaticus hypotonia)**
- **Az A-delta (kis átmérőjű, myelinhüvelyes) és a c (nem myelinizált) rostok szelektív diszfunkciója okozza**
- **A nagy, myelinizált rostok viszonylag megkíméltek**
- **Szegényes neurológiai tünetek (nincs izomatrófia vagy paresis, a mélyreflexek, vibrációs és helyzetérzés megtartottak), ENG negatív**

„Vékony rost” szenzoros neuropathia (small fiber sensory neuropathy, SFSN)



Diagnosztika:

- bőrbioopszia (láb disztális részének lateralis oldaláról és a comb proximalis részéről)

Jellegzetes eltérések:

- epidermalis idegrost-sűrűség csökken
- az idegrostok degenerációja is megfigyelhető

Patomechanizmus: humoralis (antineuron-antitestek=anti Hu?)

Kezelés: steroid, antikonvulzív szerek, IVIG

Mononeuritis multiplex

- Hirtelen kezdődő bizsergő érzés, fájdalmas dysaesthesia a végtagok distalis részén
- Később változatos, epizodikusan megjelenő motoros és szenzoros tünetek
- Általában a végtagok érintettek, ritkábban egyéb (n.V., intercostalis idegek) is
- A szenzoros tünetek kifejezettebbek (mély és felszínes érzés zavara)
- N. suralis biopsia:
 - A nagy és a kis myelinizált rostok egyaránt károsodnak
 - Aktív axonalis degeneráció
 - Vasculitises eltérések, perivascularis sejtes infiltráció a leggyakoribb eltérés!

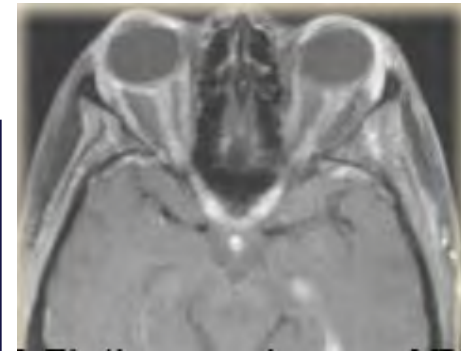
Kezelés: jól reagál steroid-cyclophosphamid

kombinációjára (refrakter esetben IVIG)

Agyideg-érintettség

- **Trigeminus neuropathia**
 - Általában kizárólag szenzoros, izoláltan vagy egyéb tünet progressziójaként jelentkezhet
 - Patogenezis: a ggl. Gasseri ganglioneuronitise (antitest-neuron reakció?)
- **Neuromyelitis optica (NMO, Mo. Devic)= neuritis optica + myelitis transversa**
 - Sclerosis multiplex manifesztációjának tartották, mára külön entitássá vált (10-40%-ban társulhat autoimmun kórképekhez – elsősorban Sjögren-szindróma, SLE!)
 - NMO-IgG antitest target antigénje az aquaporin-4 vízcsatorna
 - Aquaporin expresszió:
 - Minden nyálmirigyben
 - Perivascularis astrocytákban
 - Anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B siccás tünetek nélkül is gyakori NMO-ban
 - Steroidok „viszonylag” jó hatásúak
- Egyéb agyidegek (n. II, III, VI, VII, IX, XII) szinte kizárólag kombinációban érintettek, és leginkább a motoros rostok károsodnak
- Patogenezis: vasculitis

NMO. T1.súlyozott posztkontrasztos MRI, diffúz halmozás a két n. II-nak megfelelően



Központi idegrendszeri érintettség

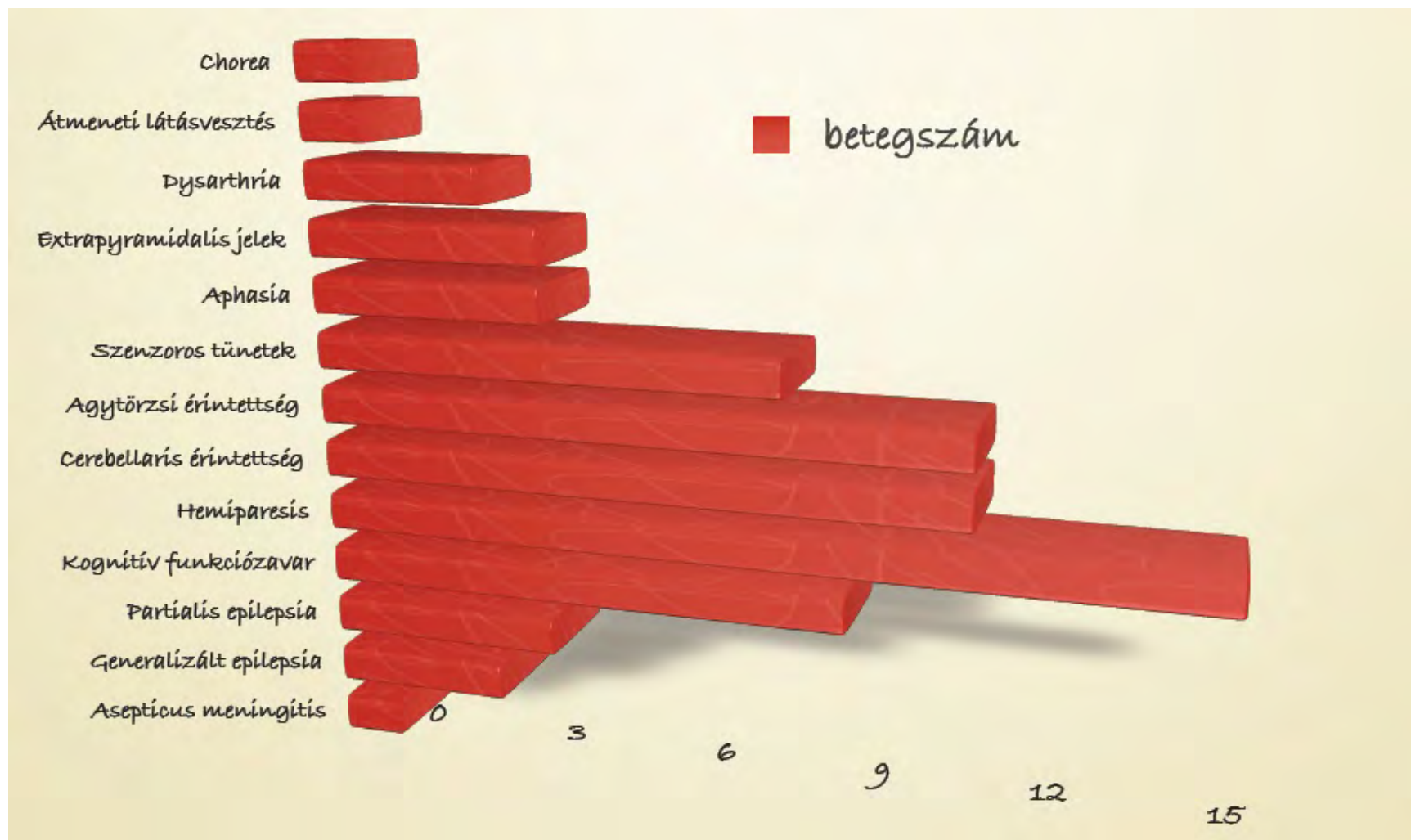
Sclerosis multiplex megjelenését utánozhatja!

	Sjögren-szindróma KIR manifesztációval (%)	Sclerosis multiplex (%)
Életkor az első tüneteknél (év)	>40	20-40
Nők %-os aránya	80	65
SM kritériumok	28	100
Olygoclonalis band-ek a liquorban	30	90
SM MRI kritériumai teljesülnek	40	80
Corpus callosum laesiók	ritka (14%)	gyakori
Basalis ganglionok érintettsége	Gyakori (17%)	ritka
VEP eltérések	40	80
Anti-SS-A/anti-SS-B antitestek	50	<5

Súlyos atrophia és fehérállományi léziók, melyek SM-re jellegzetesek, de nem specifikusak

Delalande et al, Medicine
2004, 280-91.

Agyi tünetek változatossága



Agyi tünetek 82 Sjögren-szindrómás beteg elemzésekor (n=38)

Vesemanifesztációk Sjögren-szindrómában

- Prevalencia 16-67% (gyakran rejtve marad az enyhe tünetek miatt)
- Tubulointerstitialis nephritis jellemző elsősorban (renalis tubularis acidosis, nephrogen diabetes insipidus, nephrocalcinosis)
- Glomerularis érintettség gyakran cryoglobulinaemiával együtt jelentkezik
- Diagnózis
 - Disztális renalis tubularis acidosis $U_{pH} > 5,5$ + metabolikus acidosis
 - Glomerulonephritis gyanújakor vesebiopsziára kell törekedni
- Kezelés: elektrolitpótlás, szteroid, dózisspórolásra DMARD (cyclophosphamid, azathioprin), a jövőben rituximab?

	Esetsz.	Összbetegsz.	%
Proteinuria	55	198	28
Disztális renalis tubularis acidosis	31	237	13
Alacsony kreatinin clearance	29	182	16
Biopsziával igazolt tubulointerstitialis nephritis	16	27	59
Glomerulonephritis biopszia során	12	27	44

Bőrtünetek

- **Vasculitisformák**
 - **Kisér-vasculitis**
 - **Cryopathiás vasculitis**
 - **Urticaria vasculitis**
 - **Egyéb leukocytoclasticus vasculitis (tapintható purpura)**
 - **Közepes ér-vasculitis**
- **Nem-vasculitises bőrijelenségek**
 - **Anti-SS-A-hoz társuló fotoszenzitív, SCLE-szerű léziók**
 - **Erythema annulare (Távol-kelet, aSS-A asszociált!!)**
 - **Livedo reticularis**
 - **Thrombocytopeniás purpura**
 - **Lichen planus, vitiligo**
 - **Cutan amyloidosis**
 - **Granuloma annulare**
 - **Granulomatosisus panniculitis**
 - **Lupus pernio**

Cryoglobulinemiás vasculitis

HOGY LEHET JELLEMEZNI A SJÖGREN-SZINDRÓMA KLINIKAI AKTIVITÁSÁT?



**Zeher M., Szegedi Gy.: Primer Sjögren-szindróma extraglandularis tünetekkel.
Ajánlott kritériumrendszer a klinikai aktivitás meghatározásához.
Magyar Reumatol. 31, 93-103, 1990**

EULAR SSDAI: betegségaktivitási index

Domén (súly)	Aktivitási szint	Leírás
Általános (infekció ill. akaratlagos fogyás kizárva) (3)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2	az alábbiak hiánya láz/éjszakai izzadás/5-10% fogyás magas láz (>38,5) />10% fogyás
Lymphadenopathia (infekció kizárva) (4)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	az alábbiak hiánya ≥1cm nycs. bárhol vagy ≥2cm inguinalisan ≥2 cm bárhol/ ≥3cm inguinalisan/splenomegalia ismert malignus B-sejtes lymphoproliferatív kk.
Glandularis (kő/infekció kizárva) (2)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2	Mirigyduzzanat hiánya parotisduzzanat ≤3cm/enyhe submand./könnym. duzzanat parotisduzzanat ≥3cm/ jelentős submandibularis/könnym. duzz.
Ízület (osteoarthritis kizárva) (2)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Aktív ízületi érintettség hiánya arthralgia (kéz, csukló, boka, láb), RIM>30min 1-5 synovitis ≥ 6 synovitis
Bőrtünet (3) (rég, stabil bőrtünet=0)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Aktív bőrtünet hiánya erythema multiforme cutan vasculitis (SCLE, urticaria vasculitis, purpura) diffúz vasculitis (purpura, vasculitis ulcusok)

EULAR SSDAI: betegségaktivitási indexű

Domén (súly)	Aktivitási szint	Leírás
Tüdő (5)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Aktív tüdőérintettség hiánya köhögés, MRtg negatív/HRCT-n ILD normál LF mérsékeltén aktív tüdőfolyamat, NYHA II aktív tüdőérintettség, NYHA III-IV,abnormális LF
Vese (5)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Nincs aktív tünet enyhe aktív tünet, TA VE nélkül/GN PU 0,5-1g/d TA VE-gel, PU 1-1,5 g/d/GN extramembranosus aktív tünet, PU>1,5g/d/haematuria/VE/GN prol.
Muscularis (6) (steroid- myopathia kizárva)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Alábbiak hiány enyhe aktív M (EMG/biopszia), CK norm. mérs. aktív M (EMG/biopszia), gyengeség, CK2-4x aktív M gyengeséggel, CK>4x
Perifériás idegrendszer (5) (rég, stabil tünet=0)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Aktív idegi érintettség hiánya enyhe, sensoros axonalis PNP, nV. Neuralgia axonalis s-m pnp, 1+cryop.vasc., enyhe CIDP, agyideg axonalis s-m pnp motoros def., vasculitis, súlyos CIDP
Központi idegrendszer (5) (rég, stabil bőrtünet=0)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Aktív tünet hiánya enyhe tünetek centralis agyidegt-k, SM-szerű sens. tünetek agy vasculitis, TIA, görcsök, SM-like motoros t.

EULAR SSDAI: betegségaktivitási index

Domén (súly)	Aktivitási szint	Leírás
Hematológiai (2) (csak autoimmun cytopeniák!)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2 magas=3	Autoimmun cytopenia hiánya ANC 1-1,5 G/l, hgb 100-120g/l, thr 100-150 G/l, ALC 0,5-1 ANC 0,5-1 G/l, hgb 80-100 g/l, thr 50-100 G/l, ALC <0,5 ANC<0,5 G/l, hgb<80g/l, thr<50 G/l
Biológiai (1)	nincs=0 alacsony=1 mérsékelt=2	Az alábbi jelenségek hiánya Monoklonalis komponens vagy hypocomplementaemia/ IgG 16-20 g/l Cryoglobulinaemia / IgG>20g/l Újkeletű hypogammaglobulinaemia

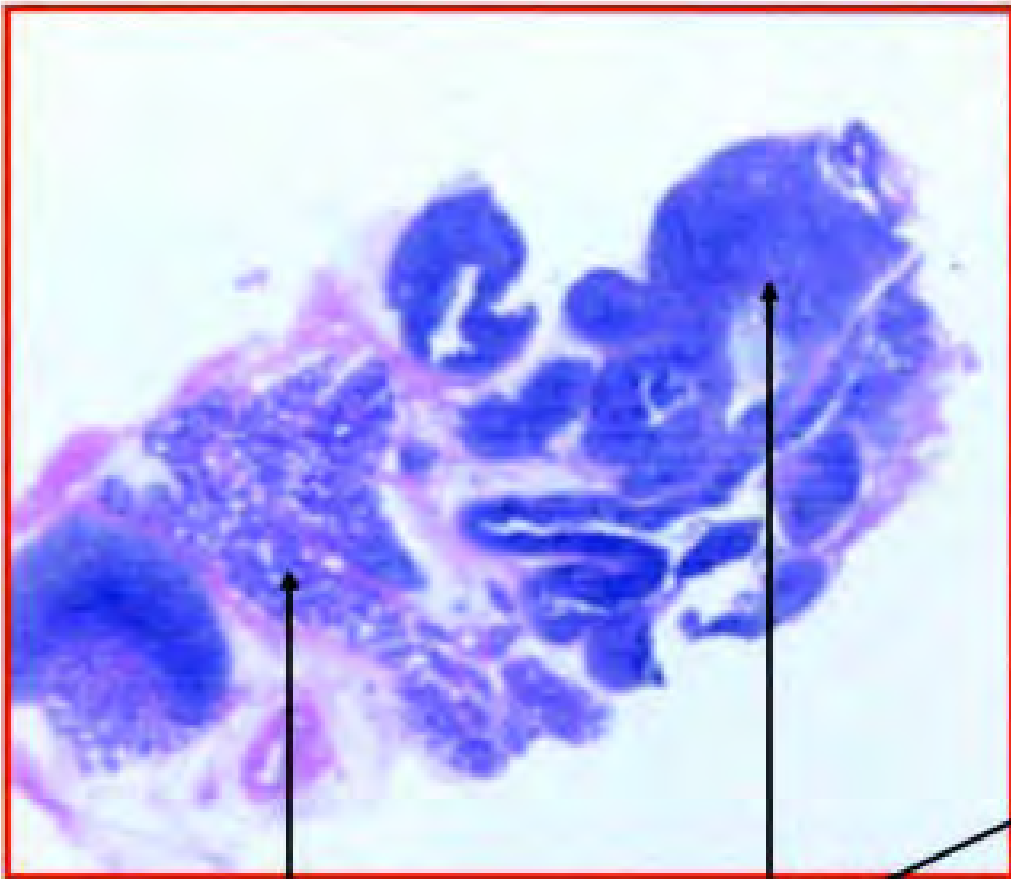
Miért fontos mérföldkő az SSDAI megjelenése?

Mely tünetek esetén fokozott a NHL kockázata?

- **Gammopathia**
- **Tapintható purpura**
- **Hypocomplementaemia**
- **Perzisztáló parotis duzzanat**
- **Lymphadenopathia**
- **Cutan vasculitis**
- **Perifériás neuropathia**
- **Cryoglobulinaemia**
- **Csökkent C4 szint**

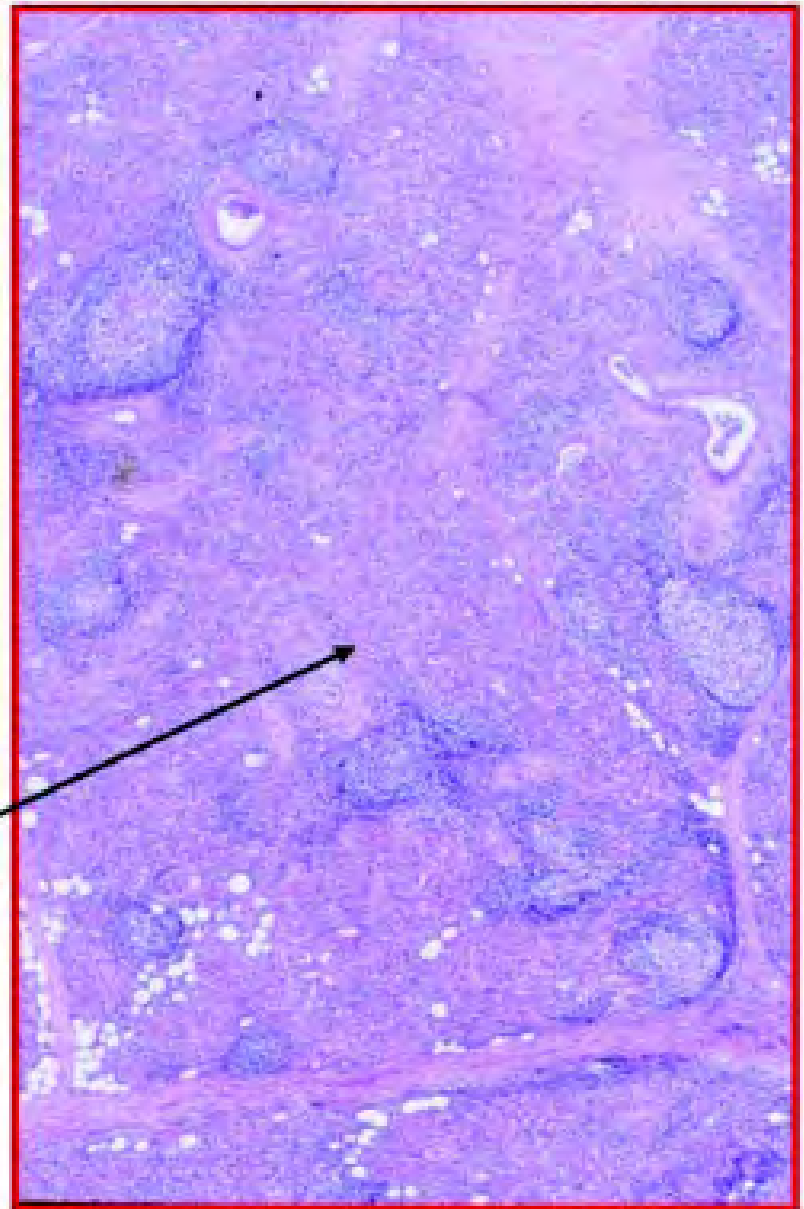
**Mellkas rtg: rekesz-szív szögletben látható nagy
necrotikus részeket tartalmazó konszolidáció (D: 60
mm), valamint perihilarisan többszörös kerek árnyékok**

Mellkas CT: Multilocularis cysticus laesio a jobb tüdőben, mellette egy 1,5 cm átmérőjű kerek árnyék

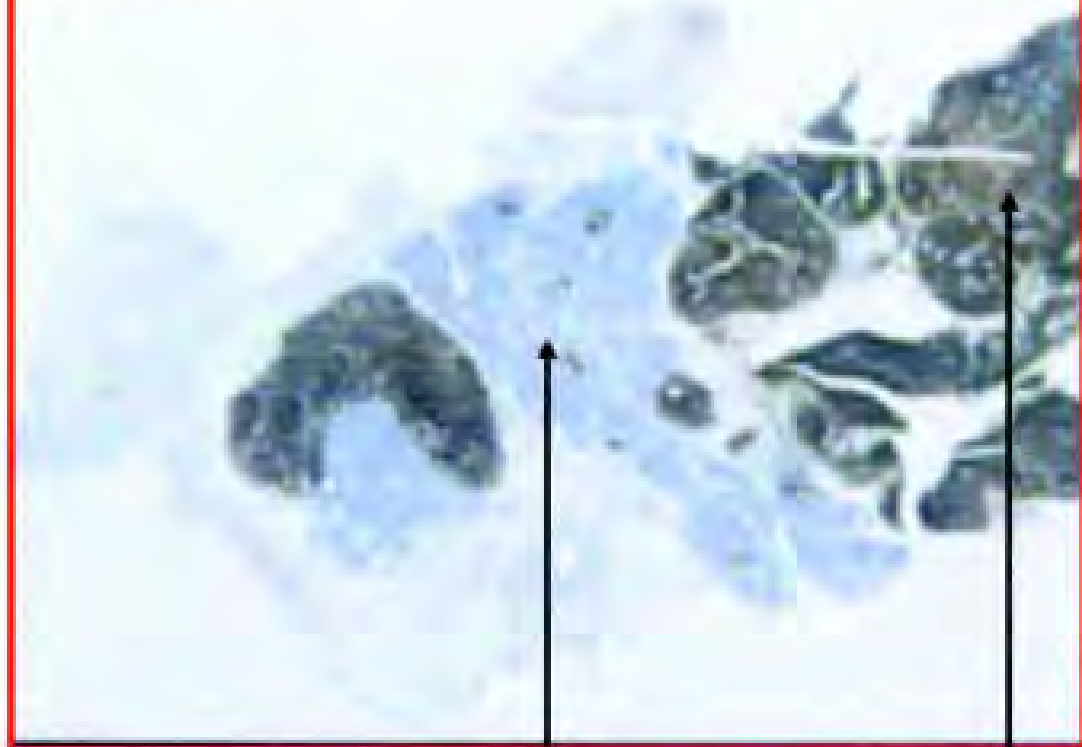


**Limfóma-
mentés
parenchyma**

**Limfómásan
infiltrált
parenchyma**



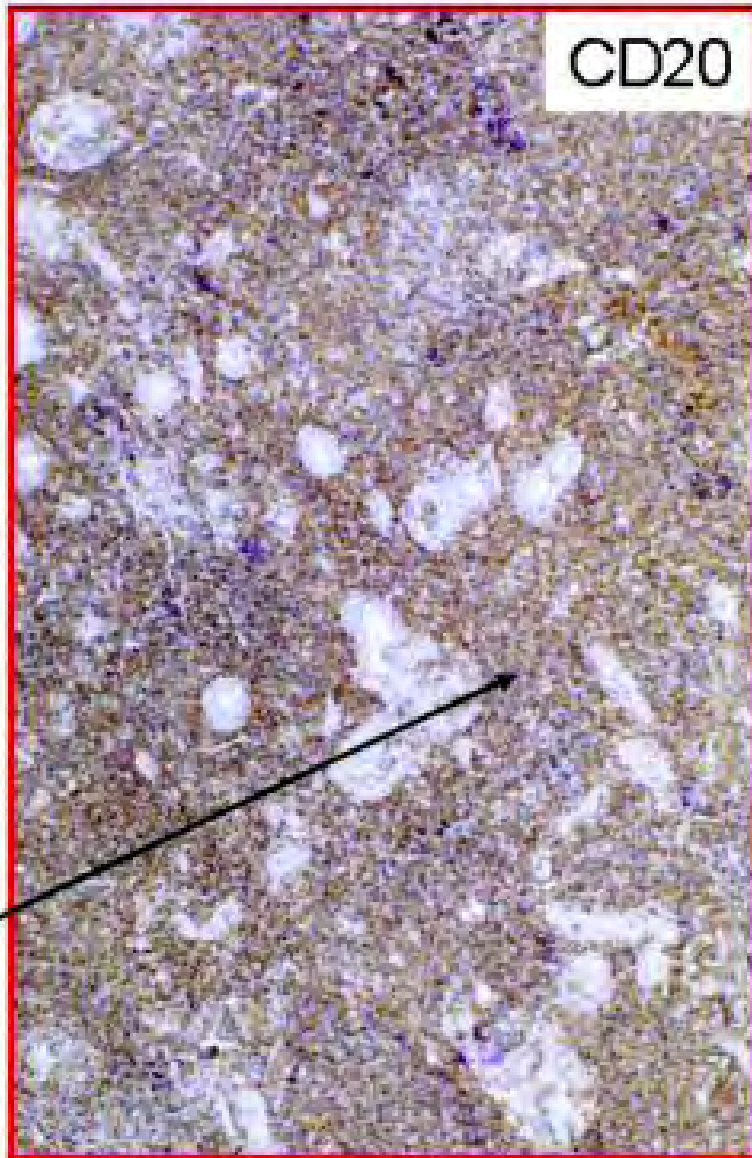
CD20



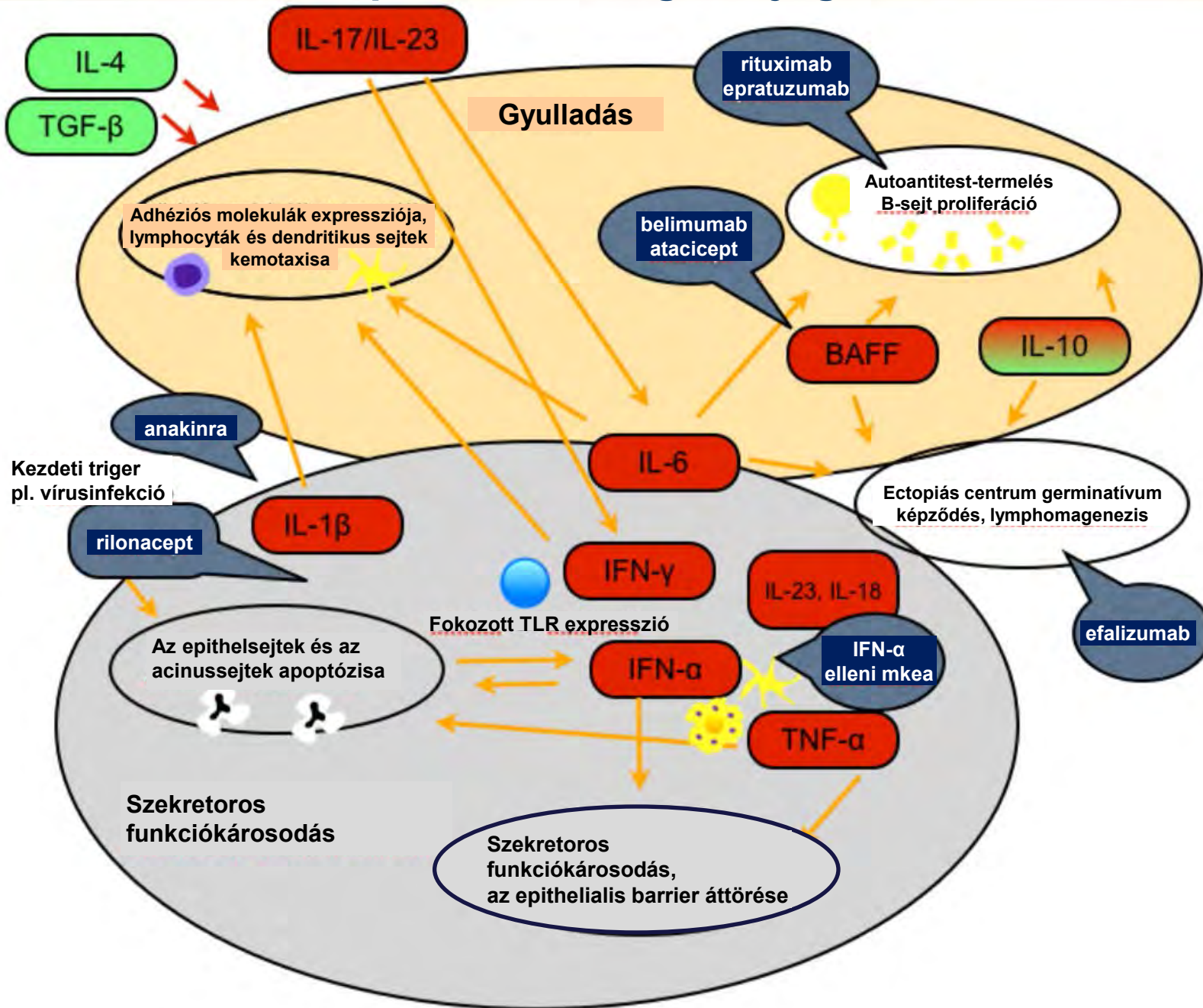
**Limfóma-
mentés
parenchyma**

**Limfómásan
infiltrált
parenchyma**

CD20



Célzott terápiás lehetőségek Sjögren-szindrómában



A szem és szájszáradás kezelése

Érintett szerv A tünetek súlyossága	Szem	Száj	Egyéb szerv
Enyhe	Betegedukáció Műkönyv	Betegedukáció Nyálpótlás	Betegedukáció N-Acetyl cysteine
Közepesen súlyos	Cyclosporin-A csepp	<ul style="list-style-type: none"> • Muscarin agonisták • Chlorhexidin öblögetés 	
Súlyos	Könnypontok elzárása Muscarin agonisták Pulzus steroid * Meibom mirigy diszfunkció esetén speciális szemészeti kezelés	<ul style="list-style-type: none"> • A nyálmirigy elektrostimulációja • Chlorhexidin öblögetés • Muscarin agonisták 	

A Sjögren-szindróma szisztémás tüneteinek kezelése

A tünet súlyossága / Érintett szerv	Enyhe	Közepes	Súlyos
Arthralgia/ arthritis	Nem-steroid gyulladásgátlók	Hydroxychloroquin Methotrexat Rövid távú glucocorticoid (KS)	Hydroxychloroquin Methotrexat Másodvonalbeli DMARD, ahogy RA-ban
Légzőszerv	A sicca tünetek kezelése Inhalatív glucocorticoid (KS) vagy β2 adrenerg agonisták	Glucocorticoid (KS)	Glucocorticoid (KS) Immunmodulans szerek
Vese	Monitorozás	Glomeruláris betegségben glucocorticoid Tubulopathiában K^+ és HCO_3 pótlás szükség szerint	Glomeruláris betegségben glucocorticoid Tubulopathiában K^+ és HCO_3 pótlás szükség szerint Cryoglobulinaemiás esetben cyclophosphamid vagy anti- CD20 monoclonalis antitest

Rövidítések: DMARD: Betegségmódosító gyógyszerek, RA: Rheumatoid arthritis, K^+ : Kálium ion
 HCO_3 : Hidrokarbonát

A Sjögren-szindróma szisztémás tüneteinek kezelése

A tünet súlyossága / Érintett szerv	Enyhe	Közepes	Súlyos
Izom	Monitorozás	Glucocorticoid (KS)	Glucocorticoid (KS) + Methotrexat
Bőr	Monitorozás Helyileg ható készítmények	Helyileg ható készítmények Hydroxychloroquine	Hydroxychloroquin Glucocorticoid
Perifériás idegrendszer	A krónikus fáradtság kezelése	Glucocorticoid (KS) vagy Human immunglobulin vagy a kettő kombinációja	Glucocorticoid (KS) vagy Human immunglobulin vagy a kettő kombinációja Immunmodulans szerek
Központi idegrendszer	Nem értelmezhető	Glucocorticoid (KS)	Glucocorticoid (KS) Immunmodulans szerek

Megjegyzés: A tünetek súlyossága jól kalkulálható az ESSDAI alapján

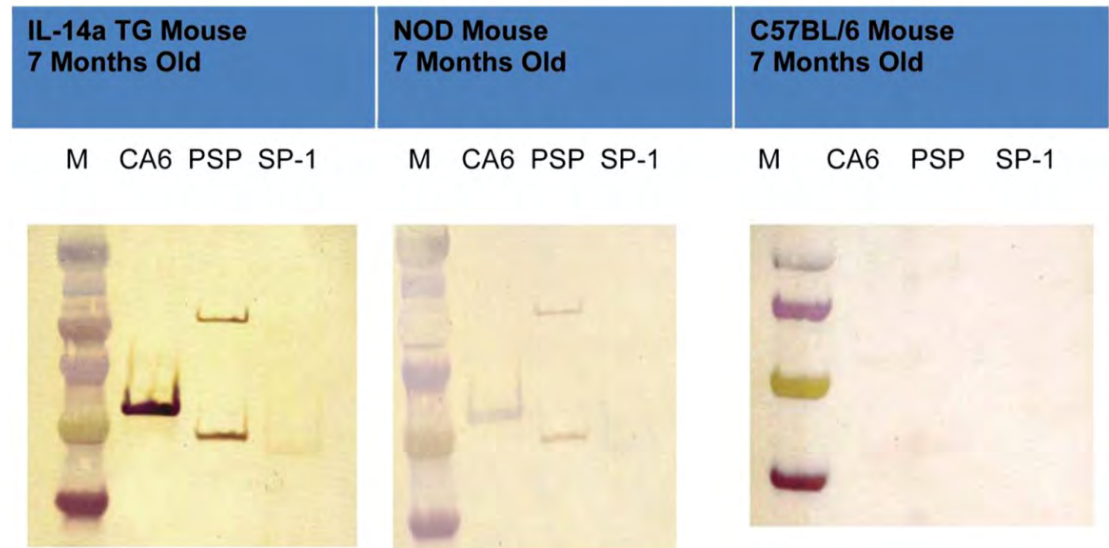
Korai biomarkerek

IL-14A TG (alfa transzgén egér)

- Salivary protein 1 (Sp-1)
- Parotid specific protein (PSP)
- Carbonic anhydrase VI (CA6)

- Mindegyik az exocrin mirigyekben fordul elő
- Korábban pozitívak, mint a Ro vagy La elleni AT-k
- 45%-ban azokban is pozitív akik Ro vagy La elleni AT-k negatívak

A



B

