



I. Bouma
J. Pijpe
A. Vissink

Het syndroom van Sjögren: een progressief ziektebeeld

Samenvatting

Trefwoorden:

- Syndroom van Sjögren
- Speeksel
- Oral medicine

Uit de kliniek voor Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde van het Academisch Ziekenhuis Groningen.

Datum van acceptatie:

25 april 2003.

Adres:

J. Pijpe
AZ Groningen
Postbus 30.001
9700 RB Groningen
j.pijpe@kchir.azg.nl

Het syndroom van Sjögren is een auto-immuunziekte die onder andere leidt tot ernstige oog- en monddroogheid. Het klinische beloop is in het bijzonder tijdens het beginstadium grotendeels onbekend. Het doel van dit onderzoek was inzicht te krijgen in de eventuele progressie van het syndroom. Hiertoe werden de ontwikkeling van het klachtenpatroon en de functie van de speekselklieren van patiënten met een kort en een langer bestaand ziektebeeld bestudeerd. Gedurende 3,5 jaar werden 43 patiënten gevolgd. Patiënten met een al langer bestaand ziektebeeld ondervonden meer subjectieve klachten dan patiënten met een kort bestaand ziektebeeld. Dit stemde overeen met de geringere speekselklierfunctie bij patiënten met een langer bestaand ziektebeeld. De oorspronkelijke verschillen in subjectieve klachten en speekselklierfunctie tussen de 2 groepen bleken na 3,5 jaar grotendeels te zijn verdwenen. Dit onderzoek toonde aan dat het syndroom van Sjögren een progressieve aandoening is met een duidelijk te onderscheiden vroege en latere fase. De tandarts-algemeen practicus kan door gerichte vragen te stellen een belangrijke rol spelen bij het vroegtijdig diagnosticeren van het syndroom.

BOUMA I, PIJPE J, VISSINK A. Het syndroom van Sjögren: een progressief ziektebeeld. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2003; 110: 316-320.

Inleiding

Het syndroom van Sjögren is een auto-immuunziekte die wordt gekenmerkt door lymfocyttaire infiltraten in exocriene klieren en door productie van autoantistoffen. De exocriene klieren waarin lymfocyttaire infiltraten kunnen voorkomen, zijn in het bijzonder de speeksel- en traanklieren en in mindere mate de klieren in de vagina. De lymfocyttaire infiltraten zorgen voor dysfunctie van deze klieren en dit kan leiden tot ernstige droogheid van de mond (xerostomie), de ogen (keratoconjunctivitis sicca) en de vagina. Daarnaast kunnen zich extraglandulaire manifestaties ontwikkelen, zoals chronische moeheid, algehele malaise, artritis en neuropathieën.

Gemiddeld komt het syndroom van Sjögren ongeveer 10 keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. De ziekte kan worden onderverdeeld in primair en secundair syndroom van Sjögren. Het primair syndroom beperkt zich tot de ogen en de mond. Het secundair syndroom is tevens geassocieerd met een andere auto-immuunziekte, bijvoorbeeld reumatoïde artritis of systemische lupus erythematoses. Voor de westerse populatie wordt de prevalentie geschat op 1-1,5% en het syndroom van Sjögren is de op één na meest voorkomende reumatische aandoening (Fox *et al*, 2000).

De etiologie is nog grotendeels onbekend. De diagnostiek is gebaseerd op de aanwezigheid van karakteristieke subjectieve en objectieve kenmerken en symptomen, zoals oog- en monddroogheid, autoantistoffen, histopathologische afwijkingen in het speekselklierweefsel en dysfunctie van de traan- en speekselklieren. Speekselklierdysfunctie wordt hierbij beschouwd als één van de belangrijkste kenmerken.

In de literatuur zijn verscheidene classificatiecriteria bekend voor het stellen van de diagnose. De meest recente en vermoedelijk voorlopig ook de meest toegepaste

zijn de Amerikaans-Europese classificatiecriteria (Vitali *et al*, 2002). Deze maken gebruik van een combinatie van subjectieve en objectieve symptomen, waarbij de objectieve zwaarder wegen dan de subjectieve (tab. 1).

Hoewel het syndroom van Sjögren relatief veel voorkomt, is het klinische beloop nog grotendeels onbekend. Dit geldt in het bijzonder voor het beginstadium, omdat de diagnose vaak laat wordt gesteld. Het overgrote deel van de onderzoeken naar het verloop van de speekselsecretie bij patiënten met het syndroom van Sjögren zijn uitgevoerd bij patiënten met al langere tijd bestaande klachten (Kruize *et al*, 1996; Haga, 2001; Gannot *et al*, 2000; Pertovaara *et al*, 2001). Hierdoor kan een vertekend beeld ontstaan omdat op langere termijn de speekselklieren mogelijk al zodanig zijn aangetast dat nauwelijks verdere afname van hun functie kan worden verwacht.

Het in een vroeg stadium stellen van de diagnose heeft twee grote voordelen. Ten eerste kunnen de vaak onbegrepen klachten worden gerelateerd aan een onderliggende ziekte, hetgeen erg belangrijk is voor de beleving van de patiënt. Ten tweede biedt een vroege diagnose de mogelijkheid preventieve maatregelen te treffen ter beperking van eventuele oog- en mondbeschadigingen, en symptomen te verlichten. Misschien is het in de toekomst zelfs mogelijk een interventie therapie in te stellen. Immers, interventie lijkt alleen zinvol als nog een deel van de schade is te beperken. Helaas is tot op heden nog geen algemeen geaccepteerde systemische therapie beschikbaar (Jonsson *et al*, 2000), hoewel er veelbelovende ontwikkelingen zijn, vooral op het gebied van monoklonale antistoffen (Steinfeld *et al*, 2002). Vooral anti-CD20 (rituximab; Mabthera®), een sterke B-celremmer, lijkt een geschikt geneesmiddel voor interventie. B-cellymfomen reageren zeer goed op deze therapie en positieve resultaten zijn beschreven bij andere B-cel gemedieerde systeemziekten, zoals systemische lupus



Afb. 1. Een Lashley-cup is geplaatst over het orificium van de glandula parotidea. Speeksel vloeit via een slangetje naar een opvangbuisje. Op het andere slangetje wordt een onderdruk aangebracht waardoor de cup op zijn plaats blijft.

erythematodes en reumatoïde artritis. De met de hoge B-celactiviteit gerelateerde ziekteactiviteit en de lymfoomontwikkeling zouden hiermee kunnen worden geremd of zelfs gestopt.

Het doel van dit onderzoek was tweeledig, namelijk 1. het karakteriseren van de klinische kenmerken en de laboratoriumgegevens van patiënten met een kort en een al langer bestaand ziektebeeld van het syndroom van Sjögren en 2. het volgen van de subjectieve klachten in het verloop van de tijd om inzicht te krijgen in de eventuele progressie van het syndroom.

Materiaal en methode

Deelnemers aan het onderzoek waren 43 patiënten die volgens de Amerikaans-Europese classificatiecriteria (tab. 1) waren gediagnosticeerd met het primair of secundair syndroom van Sjögren. Bepaald werden de duur van de klachten, de speekselklierfuncties, de conditie van de ogen en de immunusstatus van de patiënt. De immunusstatus is een maat voor de ziekteactiviteit en wordt bepaald aan de hand van serologische parameters, zoals IgG en CRP. Tevens werden vragenlijsten gebruikt om de subjectieve klachten te evalueren. Zodra de diagnose was gesteld, werden al deze gegevens verzameld. De subjectieve klachten werden met behulp van de vragenlijsten nogmaals geïnventariseerd na ongeveer 3,5 jaar (gemiddeld $3,5 \pm 0,4$ jaar). De veranderingen in de subjectieve klachten konden maar bij 37 van de 43 patiënten worden beoordeeld. De overige 6 patiënten reageerden niet op een oproep om opnieuw de vragenlijsten in te vullen.

De duur van de klachten werd gedefinieerd als de periode die was verstreken tussen het moment waarop de patiënt de eerste klachten over monddroogheid had bemerkt en het moment waarop de diagnose was gesteld. Het syndroom werd beschouwd als kort bestaand als deze periode korter was dan één jaar en als langer bestaand als dit langer was (Kalk *et al*, 2001).

Voor het bepalen van de speekselklierfuncties werd totaalspeeksel en speeksel uit de afzonderlijke speekselklieren verzameld. Voor het verzamelen van totaalspeeksel (rustsecretie) moest de patiënt in een ontspannen, licht voorovergebogen houding zitten. Direct voorafgaand aan het verzamelen van speeksel mocht de patiënt

Tabel 1. Amerikaans-Europese classificatiecriteria voor het stellen van de diagnose syndroom van Sjögren.

Criteria

Oogsymptomen

Positief antwoord op ten minste één van de volgende 3 vragen:

- Heeft u sinds meer dan drie maanden dagelijks aanhoudende klachten van droge ogen?
- Heeft u een steeds terugkerend zandkorrelgevoel in de ogen?
- Gebruikt u meer dan driemaal daags kunststranen?

Mondsymptomen

Positief antwoord op ten minste één van de volgende 3 vragen:

- Heeft u sinds meer dan drie maanden dagelijks klachten van een droge mond?
- Heeft u last van steeds terugkerende of aanhoudende speekselklierzwellingen op volwassen leeftijd?
- Moet u regelmatig drinken bij het eten van droog voedsel om het eten weg te slikken?

Oogtesten

Objectieve aanwijzing voor oogaantasting, gebaseerd op een positief resultaat bij ten minste één van de volgende 2 testen:

- Schirmer-test, uitgevoerd zonder anesthesie (≤ 5 mm/5 min).
- Bengals roodkleuring of een andere oogkleurscore (≥ 4 volgens van Bijsterveld score, schaal 0-9).

Histologische kenmerken

Focusscore ≥ 1 in biopst van lipspeekselklieren (definitie focus: agglomeratie van ≥ 50 mononucleaire cellen; definitie focusscore: aantal foci/4 mm² lipspeekselklierweefsel).

Speekselklier aantasting

Objectieve aanwijzing voor speekselklier aantasting, gebaseerd op een positief resultaat bij ten minste één van de volgende 3 testen:

- Ongestimuleerde secretie totaalspeeksel (sialometrie) $\leq 1,5$ ml/15 min.
- Parotissialografie.
- Speekselklierscintigrafie.

Autoantistoffen

Aanwezigheid van Anti-Ro/SS-A of Anti-La/SS-B of beide in het serum.

Regels voor classificatie

Primair syndroom van Sjögren

- De aanwezigheid van 4 van de 6 criteria geeft een indicatie, zolang zowel criterium 4 (histopathologie) als criterium 6 (serologie) maar positief zijn.
- De aanwezigheid van 3 van de 4 objectieve criteria (criteria 3, 4, 5, 6).

Secundair syndroom van Sjögren

Voor patiënten met een potentieel geassocieerde ziekte (bijvoorbeeld een ander goed gedefinieerde bindweefselaandoening) is de aanwezigheid van criterium 1 of 2 plus nog twee van de criteria 3, 4 en 5 een indicatie.

één keer slikken. Daarna werd het passief uit de mond lekkende speeksel gedurende 15 minuten in een verzamelmakje met een bekend gewicht opgevangen. Parotisspeeksel werd verzameld met behulp van beiderzijds op het orificium van de glandula parotidea aangebrachte Lashley-cups, zowel in rust als na stimulering van de speekselklieren met een 2% citroenzuuroplossing die elke 30 seconden op de laterale zijde van de tong werd aangebracht (afb. 1). Het opvangen van dit speeksel gebeurde in een buisje met een bekend gewicht. Hierdoor kon men de secretiesnelheid, de per minuut geproduceerde hoeveelheid speeksel, berekenen. Het soortelijk gewicht van speeksel is bij benadering 1,0 g/cm³. Tegelijkertijd werd het zich op de mondbodem bevindende speeksel opgezogen met een spuitje met stompe naald (Monoject®). Dit speeksel is een combinatie van de secretie van de glandulae submandibulares en sublingu-

Tabel 2. Karakteristieken, subjectieve klachten en onderzoeksscores van de deelnemers aan het onderzoek met een kort (≤ 12 maanden klachten) en langer (> 12 maanden klachten) bestaand ziektebeeld, vergeleken met uit eerdere onderzoeken bekende referentiewaarden.

	Kort bestaand	Langer bestaand	Referentie
primair/secundair syndroom	12/9	16/6	-
Man/vrouw	3/18	2/20	-
Leeftijd (jaren)	51 \pm 17,5	51 \pm 13,5	-
Symptoomduur (maanden)	4,2 \pm 4,1	90 \pm 103*	-
Mondklachten			
Water nodig bij eten droog voedsel	50 \pm 32	70 \pm 34*	-
Moeite met slikken	27 \pm 27	51 \pm 33*	-
Monddroogheid 's nachts	66 \pm 34	70 \pm 30	-
Moeite met spreken	19 \pm 23	43 \pm 28*	-
Speekselklierzwellen	57%	77%	-
Oogklachten			
Zandkorrelgevoel ogen	44 \pm 37	66 \pm 32	-
Gebruik kunsttranen	57%	86%*	-
Speekselklierfunctie			
Totaalspeeksel in rust (ml/min)	0,19 \pm 0,23	0,02 \pm 0,05*	0,23 \pm 0,15
PAR rust (ml/klier/min)	0,05 \pm 0,06	0,001 \pm 0,01*	0,05 \pm 0,06
PAR gestimuleerd (ml/klier/min)	0,24 \pm 0,20	0,08 \pm 0,13*	0,52 \pm 0,42
SM + SL rust (ml/klier/min)	0,05 \pm 0,08	0,01 \pm 0,03*	0,12 \pm 0,12
SM + SL gestimuleerd (ml/klier/min)	0,22 \pm 0,19	0,05 \pm 0,09*	0,46 \pm 0,24
Oogtesten			
Schirmer-test (mm/5 min)	7,2 \pm 6,2	6,4 \pm 6,0	> 5,5
Bengaals roodkleuring	4,2 \pm 4,0	6,0 \pm 2,1	< 3,5
Serumparameters			
BSE (mm/uur)	36,5 \pm 28,8	36,9 \pm 32,1	1-20(♀) 1-13(♂)
CRP (mg/l)	19,4 \pm 22,1	9,8 \pm 7,4	< 5
IgG (g/l)	23,5 \pm 10,1	19,6 \pm 4,0	7,0-16,0
Overig			
Vermoeidheid	84% > 2**	95% > 2**	< 2**
Psychisch welbevinden	25 \pm 10	24 \pm 6	23,8 \pm 8,6
Algemeen welbevinden	50 \pm 23	40 \pm 21	72,7 \pm 22,7
Seksueel welbevinden	6 \pm 3	6 \pm 3	5,2 \pm 2,8
Vaginale droogheid	12% v.d. vrouwen	47% v.d. vrouwen*	-

* verschil tussen kort en langer bestaand ziektebeeld significant ($p < 0,05$)
 ** score < 2: niet moe, score > 2: moe.
 PAR = glandula parotis; SM = glandula submandibularis; SL = glandula sublingualis; BSE = bezinkingssnelheid;
 CRP = C-reactief eiwit.

ales. Ongestimuleerd speeksel werd gedurende 5 minuten verzameld, gevolgd door de opvang van de gestimuleerde secretie gedurende 10 minuten.

De conditie van de ogen werd bepaald met behulp van de Schirmer-test en de Bengaals roodkleuring. Voor de Schirmer-test werden filtreerpapertjes met een lengte van 35 mm en een breedte van 5 mm in de onderste conjunctivazak gebracht. Na 5 minuten werd de lengte van het bevochtigde deel van het filtreerpapier gemeten (afb. 2). Bengaals rood is een kleurstof die zich hecht aan cellen die neigen tot keratinisatie, zoals vaak het geval is bij keratoconjunctivitis sicca. Na indruppelen van een 1% oplossing Bengaals rood werd de mate van aankleuring van de conjunctiva bepaald (afb. 3). De intensiteit van de kleuring en het aantal gebieden dat aankleurt (laterale en mediale conjunctiva, cornea), correleert met de ernst van de oogdroogheid.

Voor de evaluatie van de subjectieve klachten werden vragenlijsten gebruikt voor het inventariseren van de vermoeidheid (Tiesinga *et al*, 1998), het psychisch welbevinden (Derogatis *et al*, 1973), het algemeen welbevinden

(Van der Zee en Sanderman, 1993), het seksueel welbevinden (Vroege, 1996), en droogheidsklachten (Fox *et al*, 1987; Vissink *et al*, 1987; Van der Reijden *et al*, 1996; Regelink *et al*, 1998).

De gemiddelde scores van de vragenlijsten en de laboratoriumgegevens werden apart voor de deelnemers met een kort en langer bestaand ziektebeeld vergeleken met uit eerdere onderzoeken bekende referentiewaarden (Derogatis *et al*, 1973; Vissink *et al*, 1993; Van der Zee en Sanderman, 1993; Vroege, 1996; Tiesinga *et al*, 1998).

Voor de statistische analyses werd gebruikgemaakt van de Mann-Whitney-toets, kruistabellen en de Wilcoxon-toets. Als significantieniveau werd $p < 0,05$ genomen.

Resultaten

De 43 patiënten konden worden verdeeld in 21 met een kort en 22 met een langer bestaand ziektebeeld (tab. 2). Er bleek geen significant verschil in immuunstatus te bestaan tussen de onderzochte groepen.

Patiënten met een langer bestaand ziektebeeld hadden significant meer behoefte aan het gebruik van water bij het eten van droog voedsel, ondervonden meer hinder met slikken en spreken, gebruikten meer kunsttranen en hadden meer klachten van vaginale droogheid dan patiënten met een kort bestaand ziektebeeld (Mann-Whitney-toets). Deze gegevens stemden overeen met de zowel in rust als na stimulatie met citroenzuur significant geringe speekselproductie bij patiënten met een langer bestaand ziektebeeld (tab. 2; Mann-Whitney-toets). De belangrijkste subjectieve mondklacht was droogheid 's nachts. Er was in dit opzicht geen verschil tussen de twee groepen patiënten.

Na ongeveer 3,5 jaar bleken de verschillen in subjectieve klachten tussen de patiënten met een kort en een langer bestaand ziektebeeld grotendeels te zijn verdwenen (tab. 3; Wilcoxon-toets). Patiënten met een langer bestaand ziektebeeld hadden alleen nog statistisch significant meer moeite met spreken dan de patiënten die bij de eerste evaluatie een kort, maar bij de tweede evaluatie inmiddels ook een langer bestaand ziektebeeld hadden.

Discussie

Uit dit onderzoek komt naar voren dat het syndroom van Sjögren een progressieve aandoening is, met een duidelijk onderscheid in een vroege en een latere fase. Uiteraard moet altijd wel bij dergelijke bevindingen in ogenschouw worden genomen dat ook in de tijd veranderingen kunnen optreden die niet gerelateerd zijn aan een bepaald ziektebeeld, maar die bijvoorbeeld met de meetmethodiek samenhangen. Van metingen van parotis- en submandibularisspeeksel is inmiddels bekend dat een variatie van circa 30% tussen de metingen niet als een ongebruikelijke afwijking moeten worden beschouwd. Aangezien in de tijd wel een afname is gezien bij patiënten die relatief kort klachten hadden en niet bij patiënten die al langer klachten hadden, kan deze afname echter niet geheel worden toegeschreven aan de toegepaste meetmethodiek. Dit kan niet anders dan als een werkelijk effect worden beschouwd.

Volgens de Amerikaans-Europese classificatiecriteria voor het stellen van de diagnose syndroom van Sjögren geldt onder andere een ongestimuleerde secretie van totaalspeeksel van $\leq 1,5$ ml/15 min (tab. 1). In dit onderzoek hadden de patiënten met een kort bestaand ziektebeeld een ongestimuleerde secretie van totaalspeeksel van 0,19 ml/min. Dit komt overeen met 2,85 ml/15 min, dus ruim boven het classificatiecriterium. Deze patiënten zouden op grond van dit criterium dus niet de diagnose syndroom van Sjögren hebben gekregen. Wellicht vormt het meten van de secretiesnelheid van de afzonderlijke speekselklieren een beter classificatiecriterium.

In de vroege fase van het syndroom bleken patiënten vooral te klagen over monddroogheid gedurende de nacht. Hieraan ligt vermoedelijk de verminderde rustsecretie van de glandulae submandibulares ten grondslag. De glandulae parotideae die normaal een te verwaarlo-



Afb. 2. De Schirmer-test. Filtreerpapertjes zijn aangebracht in de onderste conjunctivazak (met dank aan Kh. Mansour).

Afb. 3. De Bengaals roodkleuring (met dank aan Kh. Mansour).

zen rustsecretie hebben, vertoonden nog wel een subnormale speekselproductie.

Bij de patiënten in de latere fase was de secretie van zowel submandibularis- als parotisspeeksel verminderd, in rust en na stimulatie (tab. 2). De therapeutische consequentie is dat in de vroege fase met stimulering van de speekselklieren vaak nog een voldoende niveau van bevochtiging van de mond kan worden bereikt, maar dat naarmate de ziekte voortschrijdt het nut van therapeutisch stimuleren afneemt. Het lijkt dat de glandulae parotideae, tenminste bij een deel van de patiënten, de klieren zijn die het laatst door de ziekte worden aangeast (Pijpe *et al*, 2003). In de vroege fase kunnen daarom de glandulae parotideae nog tot een voldoende niveau worden gestimuleerd. Naarmate de ziekte voortschrijdt, kan de dysfunctie van de speekselklieren uitgesprokener worden. De deelnemers aan dit onderzoek gingen bij de overgang van de vroege naar de latere fase van het syndroom meer droogheidsklachten ondervinden bij eten, slikken en spreken. Dit zijn de omstandigheden waaronder bij gezonde mensen een natuurlijke stimulering van de glandulae parotideae plaatsvindt. In dit onderzoek bleek bij de evaluatie na een gemiddelde periode van 3,5 jaar dat er qua subjectieve klachten geen onderscheid meer te maken was tussen de onderzochte groepen en dat er ook geen toename van klachten was in de groep met een al langer bestaand ziektebeeld. Kennelijk treedt bij patiënten die zich al enige tijd in de latere fase van het syndroom bevinden een toename van de monddroogheid veel minder op de voorgrond of is zelfs geheel afwezig. De speekselsecretie kan dan immers al tot een zodanig niveau zijn gedaald dat verdere verslechtering niet meer meetbaar is of nauwelijks tot extra klachten leidt. Ook de functie van andere exocriene klieren zal naarmate het syndroom langer bestaat, vermoedelijk afnemen. Hierdoor zullen in de latere fase van het syndroom ver-

Tabel 3. Subjectieve klachten van patiënten met een kort en langer bestaand ziektebeeld na 3,5 jaar.

	Kort bestaand	Langer bestaand
Mondklachten		
Water nodig bij eten droog voedsel	44 ± 31	66 ± 34
Moeite met slikken	31 ± 27	33 ± 31
Moeite met spreken	16 ± 18	34 ± 25*
Oogklachten		
Gebruik kunsttranen	63%	78%
Overig		
Vaginale droogheid	38% van de vrouwen	40% van de vrouwen

* verschil tussen kort en langer bestaand ziektebeeld significant (Wilcoxon-toets).

moedelijk alle droogheidsklachten en het gebruik van speekselsubstituten, kunststranen en lubricatiemiddelen voor de vagina toenemen.

Een nog niet geheel afgerond onderzoek heeft aangetoond dat patiënten met een kort bestaand ziektebeeld een snel verlies van speekselklierfunctie ondergaan (Pijpe *et al*, 2002). Dit lijkt overeen te stemmen met hun subjectieve klachten. Juist deze patiënten, die dus nog over voldoende restfunctie beschikken, zouden in de toekomst kunnen profiteren van een interventie therapie.

Het syndroom van Sjögren kan volgens de Amerikaans-Europese classificatiecriteria worden gediagnosticeerd zonder dat er sprake is van subjectieve klachten. Voor de tandarts-algemeen practicus zijn de subjectieve klachten juist wel een belangrijke aanwijzing voor een disfunctie van de speekselklieren en misschien het syndroom van Sjögren. De subjectieve klachten kunnen de aanleiding vormen voor een gerichte anamnese over monddroogheid en speekselklierzwellingen en voor een specifiek intraoraal onderzoek. Dit onderzoek richt zich op cariës op de cervicale en gladde vlakken van de gebits-elementen, orale infecties en droge slijmvliezen. Herkennen van het syndroom van Sjögren is echter niet eenvoudig omdat de patiënten in de vroege fase vaak nog geen evidente siccaklachten hebben en nog slechts een selectieve disfunctie van de speekselklieren. Een patiënt verdacht van een beginnend ziektebeeld dient te worden verwezen naar een specialist. Na het vroegtijdig stellen van de diagnose kunnen de meeste tandheelkundige complicaties worden voorkomen.

Literatuur

- DEROGATIS LR, LIPMAN RS, COVI L. SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale-preliminary report. *Psychopharmacol Bull* 1973; 9: 13-28.
- FOX RI, STERN M, MICHELSON P. Update in Sjögren syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 391-398.
- FOX PC, BUSCH KA, BAOUIM BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc* 1987; 115: 581-584.
- GANNOT G, LANCASTER HE, FOX PC. Clinical course of primary Sjögren's syndrome: Salivary, oral, and serologic aspects. *J Rheumatol* 2000; 27: 1905-1909.

- HAGA HJ. Clinical and immunological factors associated with low lacrimal and salivary flow rate in patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2002; 29: 305-308.
- JONSSON R, HAGA HJ, GORDON TP. Current concepts on diagnosis, autoantibodies and therapy in Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: 341-348.
- KALK WWI, VISSINK A, SPIJKERVET FKL, ET AL. Sialometry and sialochemistry: Diagnostic tools for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1110-1116.
- KRUIZE AA, HENE RJ, HEIDE A VAN DER, ET AL. Long-term followup of patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 297-303.
- PERTOVAARA M, PUKKULA E, LAIPPALA P, MIETTINEN A, PASTERNAK A. A longitudinal cohort study of Finnish patients with primary Sjögren's syndrome: clinical, immunological, and epidemiological aspects. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 467-472.
- PIJPE J, KALK WW, VISSINK A. Clinical and immunological factors associated with low lacrimal and salivary flow rate in patients with primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2003; 30: 206-207.
- PIJPE J, KALK WWI, VISSINK A, ET AL. Salivary gland function in Sjögren's syndrome. 6th European symposium on Saliva. Egmond aan Zee, Netherlands 2002.
- REIJDEN WA VAN DER, KWAAK H VAN DER, VISSINK A, VEERMAN ECI, NIEUW AMERONGEN A VAN. Treatment of xerostomia with polymer-based saliva substitutes in patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 57-69.
- REGELINK G, VISSINK A, REINTSEMA H, NAUTA JM. Efficacy of a synthetic polymer saliva substitute in reducing oral complaints of patients suffering from irradiation-induced xerostomia. *Quintessence Int* 1998; 29: 383-388.
- STEINFELD SD, DEMOLS P, APPELBOOM T. Infliximab in primary Sjögren's syndrome: one-year follow-up. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 3301-3303.
- TIESINGA LJ, DASSEN TWN, HALFENS RJG. DUF5 en DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale. *Int J Nurs Stud* 1998; 35: 115-123.
- VISSINK A, SCHAUB RMH, RIJN LJ VAN, 'S-GRAVENMADE EJ, PANDERS AK, VERMEY A. The efficacy of mucin-containing artificial saliva in alleviating symptoms of xerostomia. *Gerodontology* 1987; 6: 95-101.
- VISSINK A, PANDERS AK, NAUTA JM, ET AL. Applicability of saliva as a diagnostic fluid in Sjögren's syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 694: 325-329.
- VITALI C, 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: 554-558.
- VROEGE JA. Sexuele dysfuncties: classificatie en meetinstrumenten. *Psychofarmaca en sexuele dysfuncties*. 6^e Sonesta Congres [abstracts]. Amsterdam: Solvay Pharma, 1996.
- ZEE KI VAN DER, SANDERMAN R. Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36, een handleiding. Groningen: Noordelijk Centrum voor Gezondheidsvraagstukken, Rijksuniversiteit Groningen, 1993.

Summary

Key words:

- Sjögren's syndrome
- Saliva
- Oral medicine

Sjögren's syndrome: a progressive disease

Sjögren's syndrome is an auto-immune disease resulting in, among other problems, serious eye and mouth dryness. The course of the disease, especially from an early towards a later phase, is largely unknown. The purpose of this study was to evaluate the symptoms and salivary gland function of Sjögren's syndrome patients, in order to gain insight in the possible progression of the disease. Forty-three patients were followed during a mean period of 3.5 years. Patients with a longer duration of oral symptoms showed more subjective complaints and less salivary flow when compared to patients with recent oral complaints. The differences in both the subjective and objective signs disappeared almost completely during follow-up. From this study it was concluded that Sjögren's syndrome is a progressive disease when diagnosed early. By asking specific questions the dentist can play an important role in early diagnosing the syndrome.