

Karsten Heller Asmussen

Reumatoid arthritis og Sjögrens syndrom

Reumatoid arthritis rubriceres under de kroniske polyartikulære ledsygdomme. Ætiologien er ukendt. Diagnosen baseres på påvisning af hævede led og laboratoriefund. Nye klassifikationskriterier muliggør tidlig opsporing og behandling af reumatoid arthritis, hvilket forbedrer prognosen. Den typiske kliniske præsentation er en kvinde med symmetrisk involvering af distale ekstremitetsled. Ubehandlet forløber sygdommen progressivt med leddestruktion, funktionstab og betydelig comorbiditet. Farmakologisk behandling kan hos flertallet af patienter kontrollere sygdomsaktiviteten og forebygge leddestruktion.

Sjögrens syndrom er den hyppigste bindevævssygdom og rammer fortrinsvis kvinder. Kronisk immunbetændelse i spytt- og tårekirtler medfører nedsat spytt- og tåreproduktion og heraf afledte tørhedsgener. Sygdomsmanifestationer uden for eksokrine organer ses hyppigt i form af led- og muskelsmerter, træthed og Raynauds fænomen. Behandlingen har karakter af symptomlindring, idet kurativ behandling ikke kendes. Circa fem procent af patienter fulgt i hospitalsregi udvikler malignt lymfom, alligevel er den totale mortalitet på niveau med baggrundsbefolkningen.

Reumatoid arthritis er i sin karakteristiske form en kronisk, polyartikulær, symmetrisk ledbetændelse, der især involverer småled på hænder og fødder ofte med ledsagende ekstraartikulære sygdomsmanifestationer. I senstadiet af sygdommen ses destruktion af lednær brusk og knogle med leddeformitet og nedsat ledfunktion til følge. Hos børn og unge op til 16 år benævnes tilstanden kronisk idio-patisk polyarthritis.

Sjögrens syndrom (SS) rubriceres blandt bindevævssygdommene og inddeles i primært SS hvor øjen- og mundtørhed optræder som en selvstændig sygdoms enhed, og sekundært SS hvor en patient med en anden kronisk gigtsygdom, fx reu-

matoid arthritis eller systemisk lupus erythematosus udvikler øjen- og mundtørhed. Sekundært SS ses hos 10–20% af andre gigtsygdomme. I det efterfølgende omtales kun primært SS.

Reumatoid arthritis

Ætiologi og patogenese

Ætiologien til reumatoid arthritis (RA) er ukendt. Udløsende infektion har ikke kunnet påvises. Blandt miljøfaktorer synes tobak at spille en befordrende rolle for sygdommens opståen og senere forløb (1). Familie- og tvillingestudier har dokumenteret en vis betydning af genetiske forhold, og der er sandsynligvis tale om adskillige sygdomsdisponerende gener. Forekomst af anti-citrullineret peptid antistof i serum kan ses flere år før udvikling af klinisk ledsygdom, hvilket udpeger antistofdannelsen som en tidlig og mulig central hændelse i sygdommens patogenese (2). Anti-citrullineret peptid-antistoffer er ligeledes vist at være en specifik markør for dels diagnosen RA og dels for en dårligere prognose med udvikling af destruktiv ledsygdom. Ved manifest sygdom ses hyperplasi af synovialmembranen med såkaldt pannusdannelse som destruerer brusk, ledkapsel og lednær knogle i de ægte (synoviale) led. Pannusvæv er karakteriseret histologisk ved invasiv vækst, nydannelse af blodkar, hypercellularitet og sekretion af antistoffer, cytokiner og enzymer. De inflammatoriske forandringer ved RA udspiller sig primært i de synoviale led, men ses også ekstraartikulært i slimsække, senevæv, hud, in-

Hovedpunkter

- Reumatoid arthritis er i sin karakteristiske form en kronisk, polyartikulær, symmetrisk ledbetændelse, der især involverer småled på hænder og fødder ofte med ledsagende ekstraartikulære sygdomsmanifestationer.
- Sjögrens syndrom rubriceres blandt bindevævssygdommene og inddeles i primært og sekundært Sjögrens syndrom. I primært Sjögrens syndrom optræder øjen- og mundtørhed som en selvstændig sygdoms enhed.

Forfatter

Karsten Heller Asmussen, overlæge, Ph.D., Reumatologisk Afdeling, Helsingør Hospital

dre organer og nervesystem, hvorfor RA må opfattes som en systemsygdom.

Forekomst

Reumatoid arthritis forekommer globalt, men med geografisk og etnisk variation. I Danmark antages 0,7% af befolkningen svarende til 35 000 at lide af RA. Der er ca. 1 600 nye tilfælde hvert år, og tre ud af fire patienter er kvinder. Sygdommen kan debutere i alle aldre, men typisk fra 4. til 6. dekade.

Diagnose og klassifikation

Diagnosen stilles typisk klinisk ud fra sygehistorien og den objektive ledundersøgelse. Der er i 2010 i et europæisk-amerikansk samarbejde publiceret nye klassifikationskriterier for RA (3). Disse kriterier udmærker sig ved, i modsætning til de hidtil gældende klassifikationskriterier, at kunne identificere patienter med meget tidlig og evt. mild sygdom, hvilket opfattes som en prognostisk fordel ved tilrettelæggelse af tidlig og effektiv medicinsk behandling. Med de nye klassifikationskriterier forudsætter diagnosen RA, at en læge har observeret ledhævelse, og at ledhævelsen ikke bedre kan forklares ved anden sygdom. Klassifikationen benytter tillige et pointsystem, hvor antal og anatomisk lokalisation af involverede led, varighed af ledsymptomer og påvisning af C-reaktivt protein (CRP) i øget koncentration og af de sygdomsspecifikke autoantistoffer IgM-reumafaktor og anti-CCP sammentælles (Tabel 1).

Sygdomsmanifestationer

Kardinalsymptomerne er ledsmerter, morgenstivhed af ledregioner og nedsat ledfunktion. Afledte symptomer kan være træthed, feber, vægttab, nedsat livskvalitet og depression. Ved ekstraartikulær sygdom ses øjen- og mundtørhed (Sjögrens syndrom), Raynauds fænomen (spastisk arteriel iskæmi af fingre og tæer), føleforstyrrelser og smerter i hænder og fødder (sensorisk polyneuropati), smerter i hjerte- og lungesæk (serositis). Den reumatoid synovitis erkendes som ledhævelse, evt. ansamling af ledvæske, og nedsat ledfunktion. Typisk angribes mellem- og grundled på hænder og fødder, håndled, albuer, fodled og knæ. Ved tidlig sygdom er anatomen intakt. Ved sen og destruktiv sygdom ses fejlstilling af led, kontrakturer og ustabile led med ledscred. Ved røntgenundersøgelse af leddene ses tab af brusk og knogle samt osteoporose.

Tabel 1. Klassifikationskriterier for reumatoid arthritis. EULAR/ACR 2010 klassifikationskriterier for reumatoid arthritis.

Hvem skal testes:

Patienter, som

1. har ≥ 1 led med klinisk synovitis ^(note 1) og
2. synovitten ikke bedre kan forklares ved en anden sygdom ^(note 2)

Klassifikationskriterier: ^(note 3)

A. Ledinvolvering ^(note 4)

1 stort led ^(note 5)	<input type="checkbox"/> 0
2-10 store led	<input type="checkbox"/> 1
1-3 små led (uafhængigt af antal store led) ^(note 6)	<input type="checkbox"/> 2
4-10 små led (uafhængigt af antal store led)	<input type="checkbox"/> 3
>10 led (≥ 1 skal være et lille led) ^(note 7)	<input type="checkbox"/> 5

B. Serologi ^(note 8)

Negativ RF og negativ ACPA	<input type="checkbox"/> 0
Lav-positiv RF eller ACPA	<input type="checkbox"/> 2
Høj-positiv RF eller ACPA	<input type="checkbox"/> 3

C. Akutfase reaktanter ^(note 9)

Normal CRP og SR	<input type="checkbox"/> 0
Forhøjet CRP eller SR	<input type="checkbox"/> 1

D. Symptomvarighed ^(note 10)

< 6 uger	<input type="checkbox"/> 0
≥ 6 uger	<input type="checkbox"/> 1

Kriterierne for RA opfyldt (score $\geq 6/10$) Ja ☐ Nej ☐

Kriterierne for RA opfyldt ^(note 1; punkt A el. B) Ja ☐ Nej ☐

Derudover opfylder følgende patienter 2010 RA-kriterierne:

- a. Patienter med
 - typiske RA-erosion og
 - en sygehistorie, hvor 2010 RA-kriterierne er opfyldt.
- b. Patienter med længerevarende sygdom, inklusiv inaktiv sygdom (med eller uden behandling), som baseret på retrospektive og tilgængelige data tidligere har opfyldt 2010-kriterierne.

Note 1: Formålet med kriterierne er at identificere de patienter med nylig opstået symptomer, som er associeret med risiko for kronisk og/eller erosiv sygdom.

Note 2: Mulige differentialdiagnoser er fx: SLE, PsA, arthritis urica. Konferer evt. med en "ekspert"reumatolog.

Note 3: Scorerne for A-D sammentælles, hvis $\geq 6/10$, har pt. sikker RA. Patienter med lavere score kan reevalueres, og kriterierne kan desuden opfyldes kumulativt over tid.

Note 4: Ledinvolvering vedrører ethvert hævet eller ømt led. Ledinvolveringen kan evt. bekræftes ved billeddiagnostisk påvisning af synovitis. Følgende led indgår ikke: DIP-led; 1. CMC-led (tommelens rodled); 1. MTP-led; Led, der pga. traume er ømme eller hævede. Ledscoren placeres i den højest mulige kategori.

Note 5: Skuldre, albuer, hofter, knæ og ankler er store led

Note 6: MCP-led, PIP-led, 2-5. MTP-led, 1. IP-led og håndled er små led.

Note 7: Mindst 1 led skal være et lille led. De andre led kan inkludere enhver kombination af store og yderligere små led så vel som andre led, der ikke er specifikt nævnt andre steder (fx temporomandibulære, akromioklavikulære, sternoklavikulære osv.).

Note 8: RF: IgM- reumafaktor. ACPA: anti-citrullinated protein antistof. Negativ: \leq øvre normalgrænse; Lav-positiv: $>$ øvre normalgrænse, men $\leq 3 \times$ øvre normalgrænse; Høj-positiv: $> 3 \times$ øvre normalgrænse. Hvis værdien af RF kun opgives som positiv eller negativ, scores RF svarende til lav-positiv RF

Note 9: Om CRP og SR er normal eller forhøjet, bestemmes ud fra det lokale laboratoriums standard for normal og forhøjet.

Note 10: Symptomvarighed er patientens rapportering af varighed af tegn eller symptomer på ledhævelse (eksempel: ledsmerter, hævelse eller ømhed). Varighed af symptomer gælder for alle de led, der indgår i den aktuelle kliniske vurdering. Tidligere, men aktuelt ikke symptomgivende led, tæller ikke med. Varigheden er uafhængig af behandlingsstatus.

Parakliniske fund

Ved aktiv og ubehandlet sygdom vil blodprøver vise anæmi, forhøjet C-reaktivt protein og evt. forhøjede transaminaser og basisk fosfatase.

Sygdomsforløb

Forskellige forløbsformer ses: snigende, akut, additivt og progressivt. Hos enkelte patienter ses et palindromisk forløb, hvor ledhævelse og smerter af få dages varighed optræder repetitivt med længere symptomfrie intervaller. Spontan helbredelse er sjælden.

Prognose

Hos størsteparten forløber sygdommen progressivt med tiltagende ledpåvirkning, og over halvdelen af patienter med RA vil efter 10 år forlade arbejdsmarkedet pga. mistet erhvervsevne. Patienter med RA har en øget dødelighed, hvilket tilskrives øget kardiovaskulær sygdom (4), infektioner og neoplasi (lymfom). Prognosen kan påvirkes i gunstig retning gennem medicinsk behandling.

Behandling

Behandlingen af RA er multifaglig og involverer reumatolog, praktiserende almenmediciner, sygepleje, fysioterapeut og ergoterapeut. Behandlingen tilsigter at opnå fuld inflammationskontrol og understøtte patienten i alle forhold. Alle patienter med RA bør henvises til og følges af reumatolog. Den farmakologiske behandling baseres på glukokortikoider, biologiske og non-biologiske antireumatika (5).

Glukokortikoider

Effekten er kraftig, hurtigt indsættende og kan ved ledinjektion begrænses til det inflammerede væv. Pga. langtidsbivirkninger (osteoporose, diabetes, muskelatrofi, hypertension) er systemisk behandling med glukokortikoid ikke hensigtsmæssig. Intraartikulær injektion af glukokortikoid er særdeles effektiv og uden langtidsbivirkninger. Diagnosen RA i almindelighed, og behandling med glukokortikoid i særdeleshed, er forbundet med udvikling af osteoporose, hvorfor alle patienter bør henvises til en DEXA-scanning (Dual Energy X-ray Absorptiometry).

Non-biologiske antireumatika

Oral methotrexat er basisbehandling og tilbydes alle patienter i doseringen 10–25 (30) mg/uge i kombination med folinsyre 5–10 mg/uge. Behandlingen er virksom hos op mod halvdelen, hos de resterende patienter må behandlingen opgives pga. manglende effekt eller bivirkninger. Ved svigt af methotrexat kan behandles med oral sulfasalazin, leflunomid, klorokinfosfat eller parentralt administreret guldalt.

Biologiske antireumatika

Biologiske lægemidler er monoklonale antistoffer og fusionsproteiner, som specifikt hæmmer et signalmolekyle eller en cellepopulation i den reumatoide inflammation. Biologisk medicin indgives subkutan eller intravenøst. Effekten på symptomer og hævede led er sammenlignelig med methotrexat. Meget tyder dog på, at opbremsningen af brusk- og knogledstruktion er kraftigere for biologisk

medicin end for methotrexat. Biologiske lægemidler anvendes oftest i kombination med oral methotrexat pga. synergieffekt. Bivirkninger ses i form af infusionsreaktioner og en øget forekomst af alvorlige infektioner. Omkring 15–20 % af danske hospitalsbehandlede patienter modtager biologisk medicin.

Behandlingsstrategi

Den farmakologiske behandling bør optimalt medføre svind af hævede og ømme led og forebygge ledskeer. Erfaringsmæssigt er dette vanskeligt at opnå. Nyere forskning har vist, at patienter, som behandles i henhold til regelsæt (algoritmer), som definerer monitorering af sygdomsprocessen, behandlingsmål og behandlingsvalg i en given klinisk situation, opnår bedre resultater end konventionel behandling (5). I Danmark er der med den kliniske database DANBIO (www.danbio-online.dk) og nationale behandlingsrekommandationer for RA (www.danskreumatologiskelskab.dk) skabt optimale rammer for en struktureret håndtering af RA.

Fysioterapi

Denne terapi vedrører ledbeskyttelse, vedligeholdelse af ledfunktion og fysisk sundhed.

Ergoterapi

Denne terapi vedrører afklaring af behov for hjælpemidler og ergonomisk vejledning, som kompenserer for nedsat ledfunktion, således at patienten så vidt muligt er selvhjulpent.

Patientundervisning

Patienter med RA tilbydes undervisning i sygdomsforståelse, behandlingsmuligheder, lovgivning, smertehåndtering og fysisk aktivitet. Comorbiditet i form af osteoporose, hypertension og aterosklerose behandles efter gældende principper (www.danskreumatologiskelskab.dk).

Kirurgi

Ved svær leddestruktion vil kirurgisk behandling være smertereducerende og kunne forbedre ledfunktionen. Kirurgisk behandling vedrører synovektomi, artrodese, artroplastik, ledprotese samt korrektion af senerupturer eller dysfunktion.

Sjögrens syndrom

Ætiologi og patogenese

Primært Sjögrens syndrom (SS) udvikles hos det genetisk disponerede individ ved en kompleks interaktion mellem det eksokrine epitel i spyt- og tårekirtler, immunapparatets celler, kønshormoner og ukendte miljøfaktorer (6). Udløsende infektion med fx virus har ikke med sikkerhed kunnet påvises, men diskuteres fortsat som en mulig mekanisme. Patogenesen kendetegnes ved antistofdannelse, inflammation af kirtelvæv med T- og B-celle og tab af normal inflammationskontrol med autoimmunitet og kronisk vævsskade til følge. Hos nogle patienter medfører den kroniske inflammation monoklonal proliferation af B-celler evt. med transformation til malignt lymfom. Ved biopsi fra læbespytkirtler ses fokal kronisk sialoadenitis, hvor B- og T-

Tabel 2. Klassifikation og diagnostik af Sjögrens syndrom. De amerikansk-europæiske konsensuskriterier for klassifikation og diagnostik af Sjögrens syndrom (Ann Rheum Dis. 2001; 61: 554 – 8). Klassifikation og diagnostik af Sjögrens syndrom. De amerikansk-europæiske konsensuskriterier for klassifikation og diagnostik af Sjögrens syndrom (Ann Rheum Dis. 2001; 61: 554 – 8).

KLASSIFIKATION OG DIAGNOSTIK AF SJÖGRENS SYNDROM

Enkeltkriterium	Kategori	Definition
I	Okulære symptomer (mindst 1 bekræftet)	Ia: Oplever De dagligt og vedvarende (> 3 mdr.) besvær med tørre øjne? Ib: Har De en tilbagevendende fornemmelse af sand eller grus i øjnene? Ic: Anvender de fugtende øjendråber mindst 3 gange dagligt?
II	Orale symptomer (mindst 1 bekræftet)	IIa: Føler De Dem dagligt og vedvarende (> 3 mdr.) tør i munden? IIb: Har De som voksen haft tilbagevendende eller vedvarende hævede spytkirtler? IIc: Må De hyppigt indtage væske for lettere at kunne synke [svelge] tør mad?
III	Okulære fund (mindst 1 abnormt)	IIIa: Abnorm Schirmers test (≤ 5 mm/5 min) IIIb: Abnorm Rose Bengal score (≥ 4)
IV	Histopatologi	Focus score ≥ 1
V	Spytkirtelfund (mindst 1 abnormt)	Va: ustimuleret sialometri ($\leq 1,5$ ml/15 min.) Vb: abnorm spytkirtelskintigrafi Vc: abnorm sialografi
VI	Serologi	Anti-SS-A og/eller SS-B i serum

Fortolkning og regler for klassifikation:

Primært Sjögrens syndrom: A) mindst 4 enkeltkriterier, hvori IV og/eller VI obligatorisk indgår, eller B) mindst 3 objektive enkeltkriterier (ud af III, IV, V, VI).

Sekundært Sjögrens syndrom: enkeltkriterium I eller II samt yderligere mindst 2 enkeltkriterier blandt III, IV, V, VI.

Eksklusionskriterier: viral hepatitis, HIV-infektion, forudbestående malignt lymfom, graft versus host disease, sarcoidosis, tørhed betinget af antitokiner og mediciner eller radioterapi mod hoved og hals.

ALGORITME FOR DIAGNOSTIK AF PRIMÆRT SJÖGRENS SYNDROM (pSS)

mistænk især pSS, hvis:

- Patienten er oftest kvinde, og et eller flere af følgende forhold gør sig gældende:
 - Familiær forekomst af Sjögren eller SLE
 - Har født barn med kongenit hjerteblod/ neonatal lupus
 - SICCA: udtalte tørhedsgener fra øjne og/eller mund, accelereret caries, parotissvulst, oral candidiasis
 - Øjen-/tand-/øre- næse- og halslæge mistænker for Sjögrens syndrom
 - Purpura, lysfølsomt eksantem
 - Uforklaret træthed, ledsmerter, artrit, neuropati, Raynaudfænomen
 - Tilfældigt fund af ANA, anti-SSA/SSB, hyperimmunglobulinæmi, M-komponent, kryoglobulin
 - Tilfældigt fund af ANA hos lymfopatient – lymfom i spytkirtler
 - Uforklaret renal tubulær acidose
- OBS: Ovennævnte fortegnelse over kliniske og parakliniske omstændigheder er vejledende og skal ikke opfattes som udtømmende eller specifik for pSS

Ja!

Vurdér tilstedeværelse af enkeltkriterier og eksklusionskriterier:

- * Spørgeformular til specifikke I) okulære og II) orale symptomer?
- * VI) anti-SSA/SSB?

- * III) Fuld okulær undersøgelse: Schirmer, BUT, RBS, spaltelampe?

Hvis ingen enkeltkriterier (I,II,III,VI) til stede, næppe Sjögren

Hvis et eller flere enkeltkriterier til stede, gå videre til oral undersøgelse

Nej!

Sjögren
usandsynlig

Nej!

Sjögren
usandsynlig

Ja!

- * IV,V) Fuld oral undersøgelse: obj. US, sialometri, biopsi, focusscore, evt. sialografi og skintigrafi?

Vurdér samlet tilstedeværelse af enkeltkriterier; kan diagnosen stilles ud fra klassifikationsmodel?

*Algoritmen refererer til de amerikansk-europæiske klassifikationskriterier for Sjögrens syndrom (Ann Rheum Dis 2002; 61: 554-8). Enkeltkriterier er anført med romertal.

Forekomst

Sygdommen er formentlig stærkt underdiagnosticeret, dels pga. de ofte diffuse og ukarakteristiske symptomer, dels pga. lægers manglende kendskab til diagnostisk klassifikation af SS. Med de seneste klassifikationskriterier antages 0,1–0,2 % danskere = 5–10 000 at have sygdommen. Ni ud af 10 patienter er kvinder. Sygdommen debuterer typisk midt i livet, men kan også ses hos børn.

Diagnose og klassifikation

Sjögrens syndrom bør mistænkes, hvis ekstraordinær øjen- og mundtørhed ledsages af objektive forandringer konstateret hos øjen- og tandlæge. Øjenlægen vil kunne konstatere nedsat tåreproduktion og patologisk vitalfarvning af øjets overflade og tandlægen evt. bemærke udtørret mundslimhinde og atypisk eller uventet caries. Mere specifikt for sygdommen er kronisk eller intermitterende spytkirtelsvulst og anti-SSA/SSB autoantistoffer i serum. Forhøjet plasma immunglobulin af alle isotypen ses karakteristisk ved SS. Korrekt diagnose kræver kendskab til sygdommen og gældende klassifikationskriterier og vil ofte involvere både øjen- og tandlæge samt reumatolog. Klassifikation og diagnostik af SS følger den i Tabel 2 anførte model.

Sygdomsmanifestationer

Øjen- og mundtørhed ses hos over 90 % og indgår i klassifikationskriterierne for SS. Patienten vil klage over tørre og brændende øjne og tolererer ikke træk, røg eller stærkt lys. Synstab og svære skader på øjets overflade er ekstremt sjældent. De orale manifestationer af sygdommen er især mundtørhed og heraf afledt be-

lymfocytter aggregerer omkring spytkirteludførselsgange, kirtelacini fortrænges, og evt. ses lymfocytære kimcentre. Sjögrens syndrom autoantistoffer af type anti-SSA og anti-SSB påvises i serum og spytkirtelvæv hos 50–80 %.

svær med tale og fødeindtag og en accelereret cariesdannelse. Over halvdelen lider af en for sygdommen karakteristisk træthed, som ikke kompenseres af hvile. Andre symptomer er hævede og ømme spytkirtler, Raynauds fænomen (vævsiskæmi pga. arterielle spasmer

i fingre og tæer), led- og muskelsmerter samt hypergammaglobulinæmisk karbetændelse på underekstremiteter, såkaldt purpura med punktate eller konfluerende overfladiske hudblødninger uden sub-stanstab. Ledsmerter er sjældent ledsaget af egentlig ledhævelse, men forløbsformer lig reumatoid arthritis kan forekomme. Mere sjældent ses inflammation af lunger, lever og nyrer uden egentligt organsvigt. En sjælden komplikation er det neonatale lupussyndrom, hvor den gravide Sjögren-patient via placenta overfører SSA/SSB autoantistoffer til fosteret, hvilket hos 3–5 % af graviditeter kompliceres med hjerteblok. Op mod 5 % af SS-patienter udvikler malignt lymfom i spytkirtler, lunger, mave-tarm-kanal og regionale lymfeknuder (7). I blodet påvises foruden autoantistoffer evt. anæmi, leukopeni, kryoglobuliner og benign monoklonal komponent.

Prognose

Symptombyrden opleves af de fleste patienter som tung med manglende energi og nedsat arbejdsevne og livskvalitet. På organniveau er det typisk kun mundslimhinde og tænder, som udviser irreversible skader, og den standardiserede mortalitetsrate er på niveau med baggrundsbefolkningen. Lymfomrisiko synes begrænset til en undergruppe af patienter med en eller flere af følgende sygdomstegn: kutan purpura, kronisk spytkirtelsvulst, M-komponent, kryoglobulin, komplementaktivering og T-lymfocytopeni. Alle patienter med SS bør informeres om at søge læge ved fremkomst af lymfomsuspekterede symptomer og fund såsom vægttab, nattesved, hævede lymfeknuder og spytkirtler samt langvarig feber. Gravide med anti-SSA/SSB i serum bør anvises fødested, som kan håndtere føtalt hjerteblok.

Behandling

Den farmakologiske behandling af SS tilsigter at erstatte manglende sekreter og lindre symptomer. Sygdomsmodificerende behandling kendes ikke. Øjentørhed lindres med lubrikerende øjenmidler, evt. tillukning af tårepunkter. Tabl. Bromhexin i doseringen 8–32 mg x 3 er i placebokontrollerede studier vist at lindre øjentørhed. Mundtørhed kompenseres med orale geler eller aerosol, spyttstimulerende sukkerfri pastiller eller tabl. Salagen (Pilocarpin) 5 mg x 3. Salagen er i store kontrollerede studier vist at øge spyttsekretionen signifikant hos patienter, som har nogen restsekretion af spyt (8). Immunmodulerende farmakologisk behandling med oral prednisolon, hydroxyklorokinofosfat, azathioprin, salazopyrin og parenteral TNF- α -hæmmer er vist uden effekt. Nyere studier af rituximab, et B-celle depleterende monoklonalt antistof, er i små kontrollerede studier vist at bedre spyttsekretion (9), symptomer på træthed og at modulere den kroniske inflammation i spytkirtlerne. Videre studier af rituximab vil kunne afklare, om denne form for behandling bør tilbydes ved SS. Danske patienter med SS kan i henhold til tandplejeloven ansøge om tilskud til behandlingsudgift ved tandpleje.

English abstract

Asmussen KH.

Rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome

Nor Tannlegeforen Tid. 2012; 122: 116–20.

Rheumatoid arthritis is classified as a chronic, systemic, rheumatic disorder predominantly involving the smaller synovial joints of the hands and feet. The etiology of rheumatoid arthritis is unknown. Detection of synovitis on clinical examination is necessary for a diagnosis of rheumatoid arthritis. New classification criteria for the disease have improved early diagnosis and treatment. Pharmacologic treatment aims at modifying disease activity and preventing bone and cartilage destruction.

Sjögren's syndrome is a rheumatic disorder characterised by autoimmune inflammation in the salivary and lachrymal glands. The glandular secretory output is diminished and the key symptoms relate to dry mouth and eyes. Extraglandular features are frequent in the form of myo-arthritis, fatigue and Raynaud's phenomenon. In a subset of patients the chronic immune inflammation in exocrine tissues and regional lymph nodes is followed by monoclonal transformation of B-cells and ultimately by development of malignant lymphoma. Treatment of Sjögren's syndrome is difficult, and disease modifying or curative agents are not available.

Referencer

1. Onozaki K. Etiological and biological aspects of cigarette smoking in rheumatoid arthritis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2009; 8: 364–8.
2. Nielen MM, van Schaardenburg D, Reesink HW et al. Specific auto-antibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors. *Arthritis Rheum*. 2004; 50: 380–6.
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 2569–81.
4. Peters MJ, Symmonds DP, McCarey D et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 325–31.
5. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69: 964–75.
6. Fox RI. Sjögren's syndrome. *Lancet* 2005; 366: 321–31.
7. Theander E, Henriksson G, Ljungberg O et al. Lymphoma and other malignancies in primary Sjögren's syndrome: a cohort study on cancer incidence and lymphoma predictors. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65: 796–803.
8. Vivino FB, Al-Hashimi I, Khan Z et al. Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 174–81.
9. Meijer JM, Meiners PM, Vissink A et al. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2010; 62: 960–8.

Adresse: Karsten Heller Asmussen, Reumatologisk Afdeling, Helsingør Hospital, Estrupvej 145, DK 3000 Helsingør, Danmark.
E-mail: drasmus@post8.tele.dk

Artikkelen har gennemgået ekstern faglig vurdering.

Asmussen KH. Reumatoid arthritis og Sjögrens syndrom. *Nor Tannlegeforen Tid*. 2012; 122: 116–20.