

# Syndroom van Sjögren: een overzicht

# 1

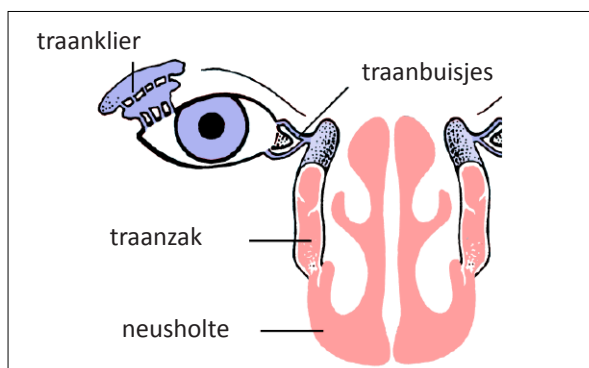
Het syndroom van Sjögren wordt gekenmerkt door klachten van de ogen en mond die worden veroorzaakt door een abnormale samenstelling en/of gestoorde aanmaak van tranen en speeksel. Vaak is er ontsteking in de traan- en speekselklieren (figuren 1.1. en 1.2), d.i. een ophoping van cellen (in dit geval lymfocytten).<sup>1-3</sup> Naast de oog- en mondklachten hebben bijna alle patiënten ook algemene klachten. Deze zijn niet kenmerkend voor het syndroom van Sjögren want deze komen ook vaak bij andere auto-immuunziekten voor. Voorbeelden zijn pijn of ontsteking van de gewrichten, moeheid en het fenomeen van Raynaud.

Het syndroom van Sjögren is een gegeneraliseerde auto-immuunziekte. De term *auto-immuunziekte* houdt in dat de ziekte wordt veroorzaakt door het immuunsysteem, het verdedigingssysteem van het lichaam; *gegeneraliseerd* betekent dat er meer dan één orgaan bij de ziekte is betrokken.

Afwijkingen in de hoeveelheid en samenstelling van traanvloeistof en speeksel kan ook andere oorzaken dan het syndroom van Sjögren hebben. Een belangrijke oorzaak zijn geneesmiddelen (zie tabellen 1.1 en 1.2 en hoofdstuk 14). Ook ontsteking van de traan- en speekselklieren kan andere oorzaken hebben.

## De meest voorkomende symptomen

De meest voorkomende symptomen van het syndroom van Sjögren zijn oogirritatie, droge mond, moeheid spierpijn en fenomeen van Raynaud (dus niet *droge* ogen).



**Figuur 1.1** De traanklier, traanbuisjes, traanzak en neusholte.

**Tabel 1.1** Enkele oorzaken van droge ogen

- geneesmiddelen
- ziekten (syndroom van Sjögren, sarcoidose, diabetes mellitus, ziekte van Parkinson, AIDS)
- vitamine A deficiëntie
- afwijkingen van de oogleden (bv. niet sluiten)
- droge omgeving

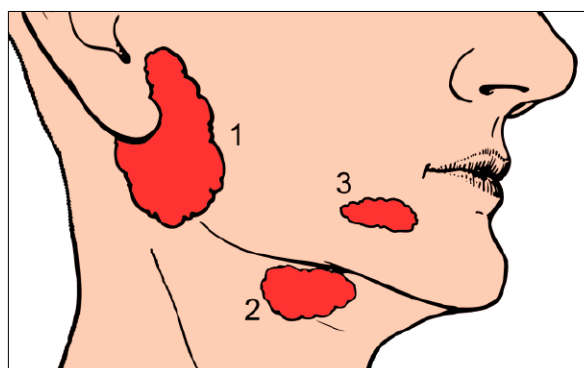
## Oogklachten

Kenmerkende oogklachten zijn *branderige* ogen en een gevoel alsof er *vuiltjes* of *zand* in de ogen zit. De klacht is dus gewoonlijk niet dat de ogen droog zijn! Verder kan het oogwit wat rood zijn en kunnen de oogleden 's morgens warm aanvoelen en plakken, wat suggestief is voor *blefaritis* (ontsteking van de klieren van Meyboom in de oogleden). De klachten nemen meestal toe bij het lezen, werken voor een beeldscherm (bv. tv of computer) of door sigarettenrook. Vaak is het nodig om een paar met de ogen te knippen om scherp te zien (knippen ververst de traanfilm).

Bij sommige patiënten kunnen de traanklieren gezwollen zijn.

## Mondklachten

De meest kenmerkende mondklacht is het moeten drinken bij het eten, met name van droog voedsel (zgn. *cracker sign*). De droge mond maakt praten vaak



**Figuur 1.2** De grote speekselklieren: 1. parotisklier 2. submandibulaire klier 3. sublinguale klier.

**Tabel 1.2 Enkele oorzaken van een droge mond**

- geneesmiddelen (bv. plastabletten, antidepressiva, slaaptabletten, antihistaminica)
- ziekten (bv. syndroom van Sjögren, sarcoidose, diabetes mellitus, ziekte van Parkinson's, AIDS)
- bestraling in het hoofdhalsg gebied
- chemotherapie
- zenuwbeschadiging (facialisparese)
- diversen (bv. stress, angst, uitdroging, mondademhaling, bv bij verstopte neus

moeilijk en kan een pijnlijke keel veroorzaken. Men kan het gevoel hebben dat er iets in de keel zit. Vaak heeft men een glas water bij het bed staan.

De afwijkingen van het speeksel kunnen de oorzaak zijn van ernstig tandbederf in de buurt van het tandvlees, zgn. tandhals cariës.

Een branderige mond en tong met kapotte mondhoeken (figuur 1.3 links) wijst op een infectie met de gist *Candida albicans*, een ééncellige schimmel. Dit wordt vaak slecht herkend omdat het veelal een zgn. *erythemateuze candidiasis* is, met rode slijmvliezen zonder wit beslag.<sup>4</sup> Een schimmelinfectie kan ook de oorzaak zijn van een zgn. zwarte haartong (figuur 1.3 rechts).

Zwelling van de grote speekselklieren wordt bij ongeveer 20% van de Sjögrenpatiënten gezien, vaak periodiek of éénzijdig. Figuur 1.4 laat een patiënte zien met dubbelzijdige zwelling en een met eenzijdige zwelling.

*Dorst* is niet hetzelfde als droge mond. Dorst hoort niet bij het syndroom van Sjögren maar kan een aanwijzing zijn voor diabetes mellitus. Het onderscheid is niet moeilijk als men bedenkt dat dorst verdwijnt door te drinken terwijl een droge mond al na enkele minuten weer terugkomt.

### **Moeheid**

Voor veel Sjögrenpatiënten is moeheid de ergste



**Figuur 1.3** Droge tong. Kapotte mondhoeken wijzen op een schimmelinfectie met *Candida albicans*. Een schimmelinfectie kan ook een zgn. zwarte haartong (foto rechts) veroorzaken.

klacht, die zelfs invaliderend kan zijn.<sup>5-12</sup> Goede en slechte dagen wisselen elkaar vaak af en de moeheid kan plotseling toenemen. De moeheid kan 's morgens al aanwezig zijn, maar gewoonlijk neemt de moeheid toe in de loop van de dag en weer af na rusten. Moeheid wordt besproken in hoofdstuk 6.

### **Spier- en gewrichtspijn**

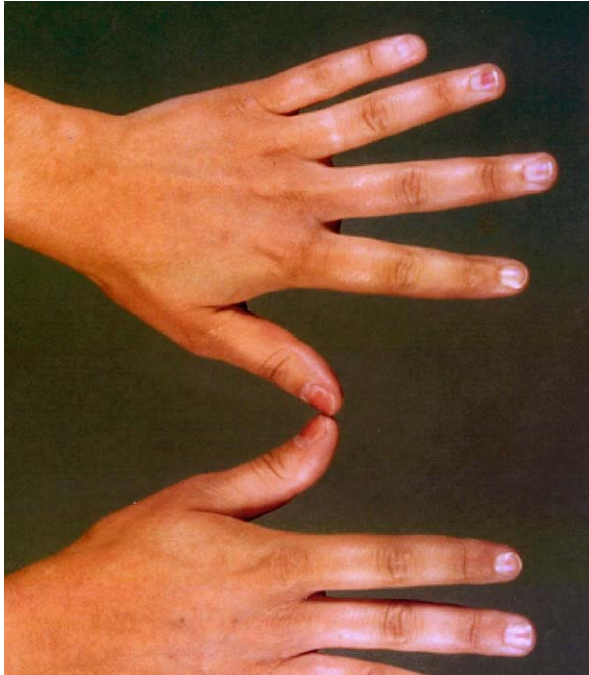
Spier- en gewrichtspijn komt vaak voor bij het syndroom van Sjögren. Soms is er ook ontsteking van gewrichten (*arthritis*), herkenbaar door zwelling van de gewrichten met roodheid en warmte. Gewrichtsontsteking is gewoonlijk dubbelzijdig en symmetrisch en betreft vooral de kleine gewrichten van handen en voeten. Het verdwijnt meestal na enkele weken weer uit zichzelf en veroorzaakt geen beschadiging van de gewrichten zoals bij reumatoïde arthritis.

### **Fenomeen van Raynaud**

Bij het fenomeen van Raynaud<sup>13-16</sup>, verkleuren de handen wit en blauw in de kou (figuur 1.5). Dit kan zelfs al gebeuren bij kamertemperatuur en onder de douche. De handen kunnen hierbij pijnlijk en stijf zijn.



**Figuur 1.4** Zwelling van de parotisklieren bij het syndroom van Sjögren. Links dubbelzijdig, midden dezelfde patiënte als op de linker foto, rechts eenzijdige zwelling.



**Figuur 1.5** Fenomeen van Raynaud. Let op de witte verkleuring van de vingerkootjes.

Het kan beperkt zijn tot de vingers/tenen, de hele hand/voet of tot aan de pols/enkel reiken.

De witte verkleuring wordt veroorzaakt door verminderde doorbloeding (*ischemie*) door vernauwing van de bloedvaten. De blauwe verkleuring ontstaat door onvoldoende zuurstof in het weefsel (*cyanose*). Als de handen en voeten weer warm worden, worden ze vaak rood door verwijding van de bloedvaten (*hyperemie*). Aan de vingertoppen kunnen wondjes voorkomen, die erg langzaam genezen.

Het fenomeen van Raynaud kan al jaren voor het syndroom van Sjögren zelf of een andere auto-immuunziekte beginnen. Meer dan de helft van de personen met het fenomeen van Raynaud krijgt later niet een auto-immuunziekte (zgn. *primair* fenomeen van Raynaud in tegenstelling tot het zgn. *secundaire* fenomeen van Raynaud bij auto-immuunziekten).

### Waarom krijg je de ziekte?

Het syndroom van Sjögren wordt als een auto-immuunziekte beschouwd, een ziekte die wordt veroorzaakt door het immuunsysteem.<sup>17</sup> Het is niet bekend waarom het immuunsysteem dit doet. Er zijn tot nu toe geen aanwijzingen dat dit komt door een infectie met een virus of bacterie, een bepaalde leefstijl, of door bepaald voedsel of enige andere omgevingsfactor. De enige factoren die de kans op de ziekte vergroten zijn het vrouw zijn, hebben

De uitspraak "U voldoet niet aan de criteria, dus u hebt geen syndroom van Sjögren" is niet alleen onjuist maar geeft bovendien blijk van onwetendheid over nut en toepassing criteria.

zie tekst

van bloedverwanten met de ziekte (bv. moeder, zus of tante), of het hebben van een verwante auto-immuunziekte. Daarnaast hebben bepaalde HLA-antigenen een heel kleine invloed hebben op de kans op de ziekte (zie hoofdstukken 3 en 15).

### Hoe wordt de diagnose gesteld?

De diagnose wordt gesteld op basis van criteria (normen). Dit zijn afspraken over welke symptomen en afwijkingen een patiënt moet hebben voor de diagnose. Zulke criteria worden ontworpen en getoetst voor wetenschappelijk onderzoek naar de ziekte. Ze zijn daarom relatief streng met als nadeel dat meer dan de helft van de patiënten die volgens deskundigen het syndroom van Sjögren hebben, niet aan de criteria voldoet. De uitspraak "U voldoet niet aan de criteria, dus u hebt geen syndroom van Sjögren" is niet alleen onjuist maar geeft bovendien blijk van onwetendheid over nut en toepassing van criteria. Zie ook het hoofdstuk over het incomplete syndroom van Sjögren.

Er zijn in het verleden vele sets criteria opgesteld voor het syndroom van Sjögren.<sup>3</sup> Op dit moment worden de zgn. Amerikaans-Europese criteria het vaakst gebruikt (zie hoofdstuk 4).<sup>18-21</sup>

### Kan de ziekte worden behandeld?

Mensen krijgen vaak te horen dat er geen behandeling is voor het syndroom van Sjögren. Dit is onjuist. Wel is het juist dat de oorzaak niet kan worden weggenomen. In dit opzicht verschilt het syndroom van Sjögren niet van ziekten zoals reumatoïde artritis of lupus erythematoses disseminatus waarvan nooit wordt gezegd dat er geen behandeling zou zijn.

Behandeling kan de klachten en afwijkingen bij veel patiënten verbeteren. Ook kunnen in veel gevallen complicaties worden vertraagd of voorkómen. Behandeling wordt uitvoerig besproken in hoofdstuk 5.

### Wat kan ik verwachten?

Het beloop van de ziekte verschilt per persoon. Klachten en afwijkingen vertonen vaak een golvend beloop zonder aanwijsbare oorzaken. De ernstigste klacht is vaak moeheid, gevolgd door oogirritatie en droge mond. Veranderingen komen vooral in de eerste 5 jaar van de ziekte voor, daarna is het beloop stabiel voor de meeste

**Tabel 1.3 Prevalentie\* van het syndroom van Sjögren**

<i>bron</i>	<i>bestudeerde groep</i>	<i>criteria voor de diagnose</i>	<i>prevalentie (%)</i>
Jacobsson <i>et al</i> 1989 <sup>33</sup>	bevolking van Malmö 52-72 jr	Copenhagen <sup>41</sup>	2,7
Bjerrum 1997 <sup>25</sup>	personen van 30-60 jr	Copenhagen <sup>41</sup> preliminary European <sup>18</sup>	0,2-0,8 0,6-2,1
Dafni <i>et al</i> 1997 <sup>22</sup>	vrouwen vanaf 18 jr in een geïsoleerde plattelandsbevolking in Griekenland	validated European <sup>20</sup>	0,6
Thomas <i>et al</i> 1998 <sup>23</sup>	huisartspraktijken in Z-Manchester - 18-75 jr - > 54 jr	preliminary European <sup>18</sup> <i>idem</i>	3,3 4,6
Tomsic <i>et al</i> 1999 <sup>24</sup>	volwassen Sloveense bevolking	validated European <sup>20</sup>	0,6
Bowman <i>et al</i> 2004 <sup>34</sup>	blanke vrouwen huisartspraktijken in Birmingham		0,1-0,6
Trontzas <i>et al</i> 2005 <sup>35</sup>	volwassen blanke Griekse bevolking <i>idem</i> , vrouwelijke bevolking	American-European <sup>21</sup>	0,15 0,29
Sánchez-Guerrero <i>et al</i> 2005 <sup>36</sup>	poliklinische patiënten van een tertiair centrum in Mexico	American-European <sup>21</sup>	>13,3
Alamanos 2006 <i>et al</i> <sup>37</sup>	doorverwezen volwassen bevolking in noordwest Griekenland	American-European <sup>21</sup>	0,093
Kabasakal 2006 <i>et al</i> <sup>38</sup>	volwassen vrouwen in Turkije	preliminary European <sup>18</sup> American-European <sup>21</sup>	1,56 0,72
Haugen <i>et al</i> 2008 <sup>39</sup>	bevolking Noorwegen van 40-44 jr  bevolking Noorwegen van 71-74 jr	preliminary European <sup>18</sup> validated European <sup>20</sup> preliminary European <sup>18</sup> validated European <sup>20</sup>	0,44 0,22 3,39 1,40
Birlik <i>et al</i> 2008 <sup>40</sup>	algemene Turkse bevolking	preliminary European <sup>18</sup> American-European <sup>21</sup>	0,28 0,16

\* prevalentie: % personen in de bevolking met de ziekte

### **Waarom heet het syndroom van Sjögren?**

Een syndroom is “een aantal symptomen die samen voorkomen; het totaal van verschijnselen van een ziekelijke toestand; een complex van symptomen. In de genetica, een patroon van vele misvormingen waarvan wordt aangenomen dat de oorzakelijk verwant zijn, volgens Dorland, het medische woordenboek dat door generaties van artsen wordt gebruikt (*Dorland 28th edition © 1994 W.B. Saunders Company*). In de praktijk wordt de term syndroom alleen toegepast voor verschijnselen waarvan de reden van het samen voorkomen onduidelijk is.

In 1933 beschreef Henrik Sjögren (fig. 1.6) als eerste de combinatie van *keratoconjunctivitis sicca* (KCS, “droge ogen”) en droge mond met, en dat was nieuw, ontsteking van gewrichten (reumatoïde artritis). Zie ook hoofdstuk 20, antwoord 16). Het was daarom logisch om van een syndroom te spreken omdat de samenhang tussen droge ogen en mond enerzijds, en artritis anderzijds onduidelijk was.

Deze samenhang is nu ook nog onduidelijk maar de definitie van het syndroom van Sjögren is erg veranderd. Het is nu gedefinieerd als de combinatie van bepaalde oog- en mondsymptomen met objectieve afwijkingen in de (functie van) traan- en speekselklieren. Artritis of reumatoïde artritis zijn geen essentieel onderdeel van de ziekte.

De combinatie van de klachten en afwijkingen van de traan- en speekselklieren zijn nu veel beter te begrijpen, met name in relatie tot de nieuwe inzichten in de rol van antistoffen tegen de muscarine M3-receptoren (zie hoofdstuk 3). Omdat artritis geen onderdeel vormt van de definitie van het syndroom van Sjögren, is het woord syndroom meer op zijn plaats. Ziekte van Sjögren zou al beter zijn maar namen van personen worden vandaag-de-dag bij voorkeur geweerd uit ziektenamen.

Om historische redenen en zolang de oorzaak niet exact bekend is, zal de naam syndroom van Sjögren wel worden gebruikt, ook al is het nu duidelijk dat ziektegevallen al eerder onafhankelijk van elkaar werden beschreven door Von Mikulicz-Radecki uit Polen (fig. 1.7), W.B. Hadden (England), Hutchinson (England) and Fischer (Germany), alle in 1888, elf jaar voordat Henrik Sjögren werd geboren. Vergelijkbare gevallen werden ook beschreven door H. Gougerot (1881-1955) in 1925 (een Franse dermatoloog) en A.W. Mulock Houwer (1884-1983) in 1927 (een Nederlandse oogarts).

**Dus, zowel de naam syndroom als de naam Sjögren zijn beide onjuist.**



**Figuur 1.6** Henrik Sjögren (1899-1986), de Zweedse oogarts wiens naam - ten onrechte - aan de ziekte is gekoppeld.



**Figuur 1.7** Johannes von Mikulicz-Radecki (1850-1905), de Poolse chirurg die al in 1888 dubbelzijdige parotis- en traankliervergroting beschreef.

**Prevalentie**

Ongeveer 1 op de 300 vrouwen van 40-44 jaar en 1 op de 40 van 71-74 jaar heeft het syndroom van Sjögren. Voor mannen is dit 10x minder vaak.

patiënten (zie ook hoofdstuk 19).

Na verloop van tijd hebben sommige patiënten weinig last en kunnen - met een paar aanpassingen - goed met de ziekte omgaan. Anderen daarentegen geven aan dat hun leven is geruïneerd. Een groot aantal patiënten zit hier ergens tussenin.

De ziekte is gewoonlijk niet levensbedreigend waardoor de levensverwachting normaal is. De moeheid, oogirritatie en mondproblemen hebben echter een zeer negatieve invloed op de *kwaliteit* van leven. Deze gevolgen van de ziekte worden vaak onderschat.

Ernstige complicaties zijn zeldzaam maar komen soms voor. Dit zijn bepaalde typen ontstekingen in de longen (zie hoofdstuk longafwijkingen) en bepaalde typen nierontsteking. Het kwaadaardige non-Hodgkin lymfoom komt bij 5-8% van de patiënten voor.<sup>1,26-32</sup> Dit zijn meestal zgn. MALT-lymfomen met een gewoonlijk goede prognose.

**Hoe vaak komt de ziekte voor?**

Hoe vaak een ziekte voorkomt (prevalentie) hangt heel erg af van de criteria die voor de diagnose worden gebruikt en welke groep mensen (geslacht, leeftijden) wordt onderzocht. Tabel 1.3 laat studies zien waarbij de zgn. Copenhagen criteria<sup>41</sup> of verschillende versies van de Europese criteria, waaronder de Amerikaans-Europese criteria, werden gebruikt.<sup>18-21</sup> Deze studies laten verschillende prevalenties zien. De nieuwste studies die de Amerikaans-Europese criteria gebruikten laten lagere prevalenties zien dan oudere. Zoals kan worden verwacht van een chronische ziekte met normale levensverwachting, neemt de prevalentie met de leeftijd toe.

Het is bekend dat diagnostische criteria niet alle personen opsporen met de ziekte. Dit is een gevolg van de hoge specificiteit die voor wetenschappelijke studies nodig is (zie hoofdstuk 4 en 19), wat inhoudt dat alle patiënten die als Sjögren worden beschouwd, het ook echt hebben. Het gevolg is echter dan de gevoeligheid laag wordt. Diagnostische criteria voor veel ziekten sporen ongeveer de helft van de patiënten op die volgens deskundigen de betreffende ziekte hebben.

De meest betrouwbare prevalentie is m.i. die van Haugen *et al* (2008),<sup>39</sup> zie tabel 1.3. De werkelijke prevalentie is waarschijnlijk 2x zo hoog (zie terug). Dit betekent dat de prevalentie 0,4 (4 per 1000) is voor de leeftijdsgroep van 40 tot 44 jaar en 2,8 voor die tussen 71 en 74 jaar (28 per 1000). Omdat het syndroom van Sjögren 10x vaker bij vrouwen dan bij mannen voorkomt, kan worden uitgerekend dat de ziekte bij ongeveer 1 op 300 vrouwen in de leeftijd 40-44 jaar voorkomt en bij 1 op 40 in de leeftijd 71-74 jaar.

**Literatuur**

1. Fox RI, Howell FV, Bone RC, Michelson P. Primary Sjögren syndrome: clinical and immunopathologic features. *Semin Arthritis Rheum* 1984; 14:77.
2. Markuse HM, Oudkerk M, Vroom TM, *et al*. Primary Sjögren's syndrome: clinical spectrum and mode of presentation based on an analysis of 50 patients selected from a department of rheumatology. *Neth J Med* 1992;40:125.
3. Talal N. Sjögren's syndrome: historical overview and clinical spectrum of disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18:507.
4. Almstahl A, Wikstrom M, Kroneld U. Microflora in oral ecosystems in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2001;28:1007.
5. Bax HI, Vriesendorp TM, Kallenberg CG, Kalk WW. Fatigue and immune activity in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2002;61:284.
6. Bowman SJ, Booth DA, Platts RG. Measurement of fatigue and discomfort in primary Sjögren's syndrome using a new questionnaire tool. *Rheumatology (Oxford)* 2004.
7. Strombeck B, Ekdahl C, Manthorpe R, Jacobsson LT. Physical capacity in women with primary Sjögren's syndrome: a controlled study. *Arthritis Rheum* 2003;49:681.
8. Lwin CT, Bishay M, Platts RG, *et al*. The assessment of fatigue in

**Speekselklieren en speeksel**

Speeksel heeft vele functies in de mond zoals:

- bescherming van de tanden en slijmvliezen
- vochtig maken van mond
- bij het eten (smaak, vertering)
- bescherming tegen infectie

Er zijn 3 typen grote speekselklieren (zie figuur 1.2):

- de parotisklieren (oorspeekselklieren)
- de onderkaaksklieren (submandibulaire klieren)
- de klieren onder de tong (sublinguale klieren)

Er zijn ook talrijke kleine speekselklierjes in de lip, het gehemelte en wangen. Elk type klier maakt speeksel van

een bepaalde samenstelling. De parotis maakt waterig speeksel met verschillende eiwitten, IgA, lysozym, amylase en histamines. Deze laatste groep beschermt bv. tegen infectie met de schimmel *Candida albicans*. De submandibulaire en vooral de sublinguale klieren maken mucineus (slijmerig) speeksel. De mucines in het speeksel beschermt het gebit bv. tegen zuren. Als de functie van de parotisklier is verminderd, wordt het speeksel dikker en slijmeriger, terwijl verminderde functie van de submandibulaire en sublinguale klieren de speeksel wateriger maken.

- primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 2003;32:33.
9. Godaert GL, Hartkamp A, Geenen R, *et al.* Fatigue in daily life in patients with primary Sjögren's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966:320.
  10. Tensing EK, Solovieva SA, Tervahartiala T, *et al.* Fatigue and health profile in sicca syndrome of Sjögren's and non-Sjögren's syndrome origin. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19:313.
  11. Barendregt PJ, Visser MR, Smets EM, *et al.* Fatigue in primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1998;57:291.
  12. Bjerrum K, Prause JU. Primary Sjögren's syndrome: a subjective description of the disease. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:283.
  13. Garcia-Carrasco M, Siso A, Ramos-Casals M, *et al.* Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320 patients. *J Rheumatol* 2002; 29:726.
  14. Skopouli FN, Talal A, Galanopoulou V, *et al.* Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 1990;17:618.
  15. Youinou P, Pennec YL, Katsikis P, *et al.* Raynaud's phenomenon in primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1990;29:205.
  16. Belch JJ. Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol* 1991;3:960.
  17. Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: autoimmune epithelitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 72:162.
  18. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, *et al.* Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993; 36:340.
  19. Vitali C, Moutsopoulos HM, Bombardieri S. The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994;53:637.
  20. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, *et al.* Assessment of the European classification criteria for Sjögren's syndrome in a series of clinically defined cases: results of a prospective multi-centre study. The European Study Group on Diagnostic Criteria for Sjögren's Syndrome. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:116.
  21. 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.
  22. Dafni UG, Tzioufas AG, Staikos P, *et al.* Prevalence of Sjögren's syndrome in a closed rural community. *Ann Rheum Dis* 1997;56:521.
  23. Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069.
  24. Tomsic M, Logar D, Grmek M, *et al.* Prevalence of Sjögren's syndrome in Slovenia. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38:164.
  25. Bjerrum KB. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjögren's syndrome in a Danish population aged 30-60 years. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75:281.
  26. Kassin SS, Thomas TL, Moutsopoulos HM, *et al.* Increased risk of lymphoma in sicca syndrome. *Ann Intern Med* 1978;89:888.
  27. Sugai S, Tachibana J, Sawada M, *et al.* Malignant lymphomas in patients with autoimmune diseases: a report of 6 cases and a review of the Japanese literature. *Jpn J Med* 1987; 26:339.
  28. Hansen LA, Prakash UB, Colby TV. Pulmonary lymphoma in Sjögren's syndrome. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:920.
  29. Takahashi H, Tsuda N, Tezuka F, *et al.* Non-Hodgkin's lymphoma of the major salivary gland: a morphologic and immunohistochemical study of 15 cases. *J Oral Pathol Med* 1990; 19:306.
  30. Zufferey P, Meyer OC, Grossin M, *et al.* Primary Sjögren's syndrome (SS) and malignant lymphoma. A retrospective cohort study of 55 patients with SS. *Scand J Rheumatol* 1995; 24:342.
  31. Tapinos NI, Polihronis M, Moutsopoulos HM. Lymphoma development in Sjögren's syndrome: novel p53 mutations. *Arthritis Rheum* 1999;42:1466.
  32. Tonami H, Matoba M, Kuginuki Y, *et al.* Clinical and imaging findings of lymphoma in patients with Sjögren syndrome. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:517.
  33. Jacobsson LT, Axell TE, Hansen BU, *et al.* Dry eyes or mouth - an epidemiological study in Swedish adults, with special reference to primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* 1989;2:521-7.
  34. Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, *et al.* Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjögren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. *Scand J Rheumatol* 2004;33:39-43.
  35. Trontzas PI, Andrianakos AA. Sjögren's syndrome: a population based study of prevalence in Greece. The ESORDIG study. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1240-1.
  36. Sánchez-Guerrero J, Pérez-Dosal R, Cárdenas-Velázquez F, *et al.* Prevalence of Sjögren's syndrome in ambulatory patients according to the American-European Consensus Group criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:235-40.
  37. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, *et al.* Epidemiology of primary Sjögren's syndrome in north-west Greece, 1982-2003. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:187-91.
  38. Kabasakal Y, Kitapcioglu G, Turk T, *et al.* The prevalence of Sjögren's syndrome in adult women. *Scand J Rheumatol* 2006;35: 379-83.
  39. Haugen AJ, Peen E, Hultén B, *et al.* Estimation of the prevalence of primary Sjögren's syndrome in two age-different community-based populations using two sets of classification criteria: the Hordaland Health Study. *Scand J Rheumatol* 2008;37:30-4.
  40. Birlik M, Akar S, Gurler O, *et al.* Prevalence of primary Sjögren's syndrome in Turkey: a population-based epidemiological study. *Int J Clin Pract* 2008 April 16 [Epub ahead of print] PMID: 18424594.
  41. Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU, *et al.* The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1986;Suppl. 61:19-21.

#### Laatste wijzigingen

07.12.2011 vertaling in het Nederlands