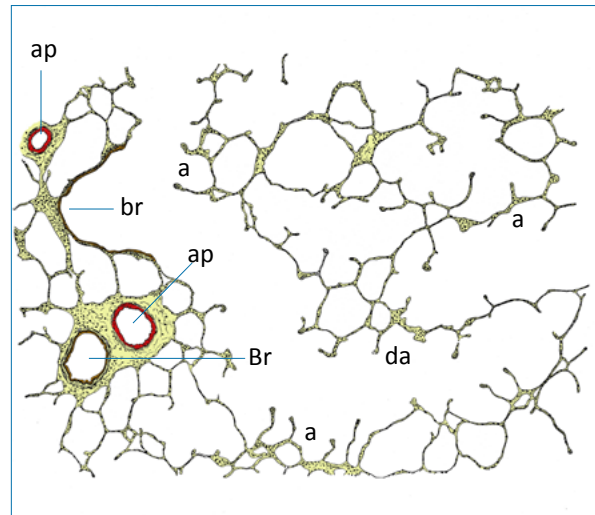


Inleiding

Het syndroom van Sjögren kan worden gecompliceerd door verschillende longafwijkingen. In dit verband is het van belang onderscheid te maken tussen *primair syndroom van Sjögren* (pSS) en *secundair syndroom van Sjögren* (sSS) omdat patiënten met een sSS per definitie nog een gegeneraliseerde auto-immuunziekte erbij hebben (bv. SLE, reumatoïde artritis (RA) of systemische sclerose) waarbij longafwijkingen veel vaker voorkomen dan bij het syndroom van Sjögren.

De longen bestaan uit verschillende structuren (figuur 11.1). De alveoli (longblaasjes), bindweefsel, luchtpijp en kleine luchtwegen, bloedvaten, zenuwen en pleura (longvlies). Elk van deze weefsels kan ontstoken zijn en bovendien kunnen de longen worden geïnfiltrateerd door cellen of materiaal dat er normaal niet aanwezig is.

Bij *interstitiële longziekten* (ILD) is het weefsel tussen de longblaasjes ontstoken waardoor de gasuitwisseling tussen de longblaasjes en het bloed wordt belemmerd. Verschillende ILD's komen vaker voor bij het syndroom van Sjögren dan bij de bevolking. Een longbiopsie is vaak nodig om de diagnose van de longziekte te stellen. Shi *et al* vergeleken de resultaten van transbronchiale longbiopten (TBLB) met die van chirurgische longbiopten.²³ Geen van de 7 TBLB liet afwijkingen zien van de juiste diagnose op basis van de chirurgische biopten. Betrokkenheid van de kleine luchtwegen werd in geen van de TBLB monsters gezien van de 6 patiënten met een bewezen betrokkenheid



Figuur 11.1 Coupe van normaal longweefsel met alveoli* (a), kleine alveolaire gangen (da), bronchiolus (br), bronchus (Br) en takken van de longslagader (ap).
* alveolus = longblaasje

van de kleine luchtwegen zoals vastgesteld met de chirurgische biopsie.²³

Betrokkenheid van de luchtwegen komt vaker voor bij sSS maar ILD komt vaker voor bij pSS.¹³

Bij het syndroom van Sjögren zijn de algemene droogte en de verminderde secretie de belangrijkste oorzaak van problemen zoals heesheid, hoesten en bronchitis.

Ramos-Casals *et al* vonden betrokkenheid van de longen bij 112 van 1010 (11%) patiënten.⁴ Longbetrokkenheid was in deze studie gedefinieerd aanhoudende hoest of kortademigheid met chronische diffuse infiltraten op een röntgenfoto, afwijking van

Tabel 11.1 Interstitiële longziekten bij 18 patiënten met primair syndroom van Sjögren en een longziekte³

diagnose	patiënten (n,%)
niet-specifieke interstitiële pneumonia	5 (28)
organizing pneumonia	4 (22)
usual interstitial pneumonia	3 (17)
lymfocytair interstitiële pneumonie	3 (17)
primair longlymfoom	2 (11)
diffuse interstitiële amyloïdose	1 (6)

Transbronchiale versus chirurgische longbiopsie

Transbronchiale longbiopten (TBLB) laten meer niet-specifieke afwijkingen zien en geen van 7 gevallen leverde TBLB de juiste diagnose op zoals die was vastgesteld met de chirurgische longbiopsie.
Shi *et al.* 2009²³

Interstitiële longziekten

Interstitiële longziekten (ILD's) zijn niet-kwaadaardige ziekten die niet het gevolg zijn van een bekende infectie. Bij ILD is het weefsel tussen de longblaasjes (alveoli) ontstoken met gevolgen voor de gasuitwisseling. Er zijn meer dan 200 verschillende ILD's.

Er bestaan vele verschillende benaderingen voor de classificatie. Voor elke ILD kan er een acute fase zijn en meestal is er ook een chronische fase. De chronische fase heeft een aantal namen zoals bv. interstitiële pulmonale fibrose, pulmonale alveolaire fibrose en idiopathische pulmonale fibrose.

De *American Thoracic Society* en de *European Respiratory Society* hebben een classificatiesysteem en terminologie uitgewerkt die in dit hoofdstuk ook zal worden gebruikt.^{11,12}

Oorzaken

ILDs worden in verband gebracht met beroeps- en omgevingsblootstelling, straling, geneesmiddelen, auto-immuunziekten of hebben geen bekende oorzaak (idiopathisch). Er worden verschillende idiopathische pneumonieën onderscheiden zoals (zonder ze alle in het Nederlands te vertalen):

- niet-specifieke interstitiële pneumonie (NSIP)
- usual interstitial pneumonia (UIP) / idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)
- idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) / cryptogenic fibrosing alveolitis (CFA)
- desquamative interstitial pneumonia (DIP)
- respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease (RB-ILD)
- acute interstitial pneumonia (AIP)
- lymfocytair interstitiële pneumonie (LIP)
- cryptogenic organizing pneumonia (COP) / organizing pneumonia (old name: BOOP)

UIP komt het vaakst voor van de idiopathische ILD's. Voorbeelden van minder vaak voorkomende idiopathische ILD's zijn NSIP en LIP.

Van de ILD's met bekende oorzaak is de grootste groep die door blootstelling aan stoffen door beroep of omgeving. Voorbeelden zijn silicastof, chemische dampen, chloorgas, organische stoffen zoals graanstof en stof van dierlijke uitwerpselen.

Bestraling voor long- of borstkanker kan na vele jaren longbeschadiging geven. Sommige geneesmiddelen (methotrexaat, nitrofurantoïne) kunnen het interstitium van de longen beschadigen.

Sarcoïdose en idiopathische pulmonale fibrose zijn de meest voorkomende ILD's waarvan de oorzaak niet bekend is.

Algemene aspecten van ILD

Algemene kenmerken van ILD worden hieronder beschreven. *Organizing pneumonia* (oude naam: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP) heeft een ander beloop en prognose dan de andere ILD's. Zie verder in dit hoofdstuk.

Symptomen en lichamelijk onderzoek

Dyspnoe (kortademigheid) is een gebruikelijke en op de voorgrond staande klacht bij patiënten met ILD. De bevindingen bij lichamelijk onderzoek zijn meestal niet specifiek. Meestal is er versnelde ademhaling.

Radiologie

ILD kan voor het eerst worden ontdekt door een abnormale longfoto waarop meestal bi-basilair een reticulair patroon is te zien. Meestal kan met een longfoto niet een diagnose worden gesteld. High-resolution CT (HRCT) is beter dan een normale longfoto voor de vroege opsporing van ILD.¹

Behandeling

Omdat fibrose onherroepelijk is, is het belangrijkste doel van de behandeling het permanent verwijderen van het schadelijke agens (indien bekend) en vroege opsporing en agressieve onderdrukking van de acute en chronische ontsteking om verdere beschadiging te voorkomen. Corticosteroïden zijn de hoeksteen van de behandeling van de alveolitis bij ILD maar het succespercentage is laag en er is geen direct bewijs dat corticosteroïden de overleving verbetert. Veel gevallen van ILD zijn chronisch en irreversibel ondanks behandeling. Uiteindelijk kan longtransplantatie worden overwogen.

Pneumonitis versus pneumonie

Pneumonie is een term die vroeger werd gebruikt voor ontsteking van de long door infectie. Pneumonitis is longontsteking in het algemeen maar werd vnl. gebruikt als de ontsteking niet door infectie kwam. De termen pneumonie en pneumonitis worden vaak door elkaar gebruikt. In recente publicaties over interstitiële longziekten wordt de term pneumonie (Engels: pneumonia) zoals in lymfocytair interstitiële pneumonie (LIP).

Namen van longziekten in het Nederlands

Voor een aantal besproken longziekten worden de Engelse namen gebruikt omdat er geen goede Nederlandse naam voor is ingeburgerd.

de longfunctie en/of bewijs van alveolitis of fibrose op een CT-scan. Er werden geen details over de longdiagnose gegeven. Parabil *et al* onderzochten 18 patiënten met pSS en interstitiële longziekte.³ De meeste patiënten presenteerden zich met kortademigheid en hoesten. De meest voorkomende longziekten waren niet-specifieke interstitiële pneumonie en *organizing pneumonia* (tabel 11.1).

Patiënten met het syndroom van Sjögren zonder luchtwegklachten en normale longfoto kunnen longafwijkingen hebben op een hoge resolutie CT (HRCT).¹

Longziekten bij het syndroom van Sjögren

De volgende longziekten zullen worden besproken in relatie tot het syndroom van Sjögren:

1. tracheïtis en bronchitis
2. pleuritis
3. interstitiële longziekten
 - a. niet-specifieke interstitiële pneumonie
 - b. lymfocytair interstitiële pneumonie
 - c. *usual interstitial pneumonia*
- d. *organizing pneumonia*
4. lymfoom van de longen
5. amyloïdose
6. bloedvatafwijkingen
 - a. longembolie
 - b. pulmonale arteriële hypertensie
 - c. pulmonale vasculitis

1. Tracheïtis en bronchitis

Tracheïtis sicca en bronchitis sicca zijn ontstekingen van de trachea en bronchieën door de droogte. Lichte vormen komen waarschijnlijk vaak voor maar gegevens ontbreken in de medische literatuur.

2. Pleuritis

Pleuritis (ontsteking van de pleura) wordt gezien bij patiënten met secundair syndroom van Sjögren, SLE en RA. Het komt praktisch niet voor bij primair syndroom van Sjögren. Dit betekent dus dat het syndroom van Sjögren zelf niet pleuritis als complicatie heeft.

3. Interstitiële longziekte

De meest voorkomende interstitiële longziekten (ILD's) bij pSS zijn niet-specifieke interstitiële pneumonie

(NSIP), organizing pneumonia (OP)^{2,3} en lymfocytair interstitiële pneumonie (LIP).⁸ Longverschijnselen kunnen soms maanden of jaren voorafgaan aan de typische systemische verschijnselen van auto-immuunziekten.

Uffman *et al* bestudeerde 37 opeenvolgende patiënten met pSS en een normale longfoto.¹ Een abnormale HRCT werd bij 24 patiënten (65%) gezien, waarvan er 7 normale longfunctie-testen (LFT) hadden. Er was geen goed verband tussen de HRCT en de LFT.

HRCT en LFT lijken gevoelig te zijn voor zowel vroege opsporing van parenchymafwijkingen en vermindering van de longfunctie in klachtenvrije patiënten met pSS. Maar abnormale HRCT's betekenen niet noodzakelijk wijzigingen in LFT's.

ILD's bij pSS is geassocieerd met een aantal histopathologische patronen met gevolgen voor de behandeling en prognose. DiffuzeILD is de ernstigste vorm van longbetrokkenheid door zijn potentieel progressieve aard en het bijbehorende risico van respiratoir falen (falen van de ademhaling).³

Parambil *et al* vervolgden 18 patiënten met pSS.³ Zeven patiënten (39%) overleden tijdens de follow-up na een mediaan interval van 67 maanden na de diagnoseILD.

3a. Niet-specifieke interstitiële pneumonie

Niet-specifieke interstitiële pneumonie (NSIP) is niet specifiek omdat de presentatie hetzelfde is als van de andereILD's. De histopathologische kenmerken van de afzonderlijkeILD's ontbreken echter.

Op basis van de histopathologie van de alveolaire wand worden drie groepen NSIP's onderscheiden:

- groep I : vooral interstitiële ontsteking
- groep II : ontsteking en fibrose
- groep III : vooral fibrose

Sommige patiënten vertonen ook gebieden met de histopathologie van UIP (zie verder).

De behandeling bestaat uit corticosteroiden. Azathioprine wordt toegevoegd als steroïden-sparend middel of bij patiënten met onvoldoende reactie. Cyclofosfamide wordt gebruikt bij patiënten met aanvankelijk ernstige ziekte en bij patiënten die verslechteren op behandeling met corticosteroiden en azathioprine.²²

De prognose van idiopathische gevallen is beter dan van patiënten met systemische auto-immuunziekten. Specifieke behandelingen voor deze laatste ziekten worden als leidraad gebruikt voor de behandeling van de NSIP bij die ziekte.²² De prognose van NSIP is beter dan van UIP (zie verder).

3b. Lymfocyttaire interstitiële pneumonie

Lymfocyttaire interstitiële pneumonie (LIP) komt onder verschillende omstandigheden voor zoals bij auto-immuunziekten (gewoonlijk syndroom van Sjögren), AIDS en als bijwerking van geneesmiddelen.

LIP komt ongeveer 2x vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Symptomen van progressieve hoest en kortademigheid staan op de voorgrond. LIP is een ontsteking om de kleine bronchustakken in de longen die lijkt op de ontsteking die wordt gezien in de traan- en speekselklieren.¹⁰

Het is belangrijk LIP te ontdekken omdat het behandelbaar is. Vaak wordt een verkeerde diagnose gesteld en worden patiënten vele malen voor een longinfectie behandeld voordat de juiste diagnose wordt gesteld.

HRCT laat uitgebreide matglasachtige gebieden en interlobulaire septale verdikking met verspreide dunwandige cysten zien. Een open longbiopsie is de beste methode om de diagnose te stellen omdat minder invasieve technieken onvoldoende weefsel opleveren.

LIP is gekenmerkt door diffuse hyperplasie van *bronchus-associated lymphoid tissue*. Het overheersende microscopisch beeld van LIP is een diffuus polyclonaal lymfocytinfiltraat rondom de luchtwegen waardoor het longinterstitium meer massa krijgt. LIP behoort tot het spectrum van pulmonale lymfoproliferatieve afwijkingen die in ernst variëren van goedaardige kleine peribronchiolaire celophoppingen tot kwaardige lymfomen.⁹

Er is een grote variatie in het klinisch beloop van LIP, van herstel zonder behandeling tot progressief respiratoir falen en de dood. LIP wordt vaak beschouwd als een steroïdgevoelige aandoening en orale corticosteroiden zijn nog steeds de kern van de behandeling, maar de reactie is onvoorspelbaar. Er zijn tot nu toe geen gecontroleerde trials. Ongeveer eenderde tot de helft van de patiënten overlijdt binnen 5 jaar na de diagnose. In ongeveer 5% van de gevallen ontwikkelt er zich uit de LIP een lymfoom.⁹

3c. Usual interstitial pneumonia

Bij *usual interstitial pneumonia* (UIP) laten longfunctietesten een restrictief patroon zien en longfoto's diffuse interstitiële opaciteiten en verminderde longvolumes. HRCT toont een karakteristiek beeld van subpleurale en bi-basilaire reticulonodulaire opaciteiten met versterking van de architectuur inclusief honingraatveranderingen en tractie-bronchiëctasieën.

Het histologische kenmerk van UIP is heterogeniteit met afwisselend gebieden van normale long en interstitiële ontsteking, haarden met fibroblasten en honingraatveranderingen.¹⁴

De meeste patiënten met UIP overlijden door respiratoir falen binnen 5-10 jaar.¹⁴

3d. Organizing pneumonia

De naam BOOP (Bronchiolitis Obliterans met Organizing Pneumonia) is vervangen door *organizing pneumonia* (OP) om verwarring te voorkomen met ziekten van de luchtwegen zoals constrictieve bronchiolitis obliterans.^{11,15}

Als de oorzaak van OP niet bekend is, wordt het *cryptogenic organizing pneumonia* genoemd. Het woord *organizing* wijst op de zgn. organisatie van het ontstekingsexsudaat. De volgorde hiervan is:

1. eerst beschadiging van het alveolaire epitheel en infiltratie van het alveolaire interstitium met lymfocyten en neutrofiële granulocyten; de organisatie is gekenmerkt door de intra-alveolaire vorming van fibrinoïde ophoppingen van ontstekingscellen;
2. de vorming van fibro-inflammatoire knoppen; fibroblasten worden myofibroblasten en door progressieve proliferatie van alveolaire cellen vindt re-epithelialisatie plaats;
3. de ontstekingscellen verdwijnen vrijwel volledig uit de meeste knoppen.

De organisatie lijkt in veel opzichten op het proces van de normale wondgenezing.¹⁶ Het eindresultaat kan herstel zijn van de ontsteking.

Presentatie van de ziekte

Patiënten met OP presenteren zich met klachten die meestal korter dan 3 maanden bestaan. Het hoesten en de kortademigheid verschilt per persoon. De hoest kan productief zijn (= met opgeven van slijm) met helder of verkleurd sputum. De klachten ontstaan gewoonlijk na een verdenking op een lage luchtweginfectie wat het niet is. Vaak hebben patiënten één of meerdere kuren met antibiotica gekregen.

Diagnose

De diagnose hangt af van het vinden van de kenmerkende afwijkingen van de ziekte bij het juiste klinische beeld.¹⁷ In de helft van de gevallen begint OP met een griepachtig beeld met koorts, malaise, moeheid en hoesten. De meest voorkomende verschijnselen in het begin van de ziekte zijn een aanhoudende niet-productieve hoest, kortademigheid bij inspanning en vermagering.

Longfunctietesten tonen een (meestal licht tot matig) restrictief patroon met in de meeste gevallen een matig verminderde diffusiecapaciteit.

Plaatselijk of uitgebreide crepitaties bij auscultatie

is vaak aanwezig. Vaak is de bloedbezinking, CRP en aantal neutrofiële granulocyten verhoogd.¹¹

De longfunctie laat typische dubbelzijdige diffuse alveolaire opacities zien bij nog normale longvolumes.

Voorbeelden van ziekten die moeten worden uitgesloten zijn bacteriële longontsteking, hypersensitivity pneumonitis, chronische eosinofiele pneumonie en geneesmiddelreacties.

Behandeling en prognose

De meeste patiënten met OP herstellen volledig op behandeling met orale corticosteroiden, maar bij een aanzienlijk aantal komt de ziekte terug binnen 1-3 maanden als de dosis prednisolon onder de 15 mg/dag komt of wordt gestopt. In dat geval wordt de behandeling 6 maanden of langer voortgezet. Een klein deel van de patiënt geneest spontaan. In zeldzame gevallen is de ziekte progressief met respiratoir falen en overlijden.¹¹

OP bij gegeneraliseerde auto-immuunziekten verloopt in de regel ernstiger. Behandeling met immunosuppressie is nodig naast de corticosteroiden.

4. Lymfoom van de longen

Lymfomen in de longen bij het syndroom van Sjögren zijn meestal MALT-lymfomen, dus lymfomen van het Mucosa-Associated Lymphoid Tissue. Longlymfomen komen voor in het spectrum van lymfocytair interstitiële pneumonie (LIP, zie terug), een spectrum van pulmonale lymfoproliferatieve afwijkingen van goedaardige kleine polyclonale celophopingen rondom de luchtwegen tot monoclonale maligne lymfomen.⁹

5. Amyloïdose van de longen

Amyloïdose is een term die verwijst naar het neerslaan in weefsels van fibrillen van diverse eiwitten. Het neerslaan van amyloïd kan beperkt zijn tot een enkel orgaan (bv. bij de ziekte van Alzheimer) of in meerdere organen plaatsvinden zoals nieren, hart en lever. Een aantal typen van amyloïdose zijn erfelijk of secundair aan chronische ontstekingsziekten.¹⁹

Secundaire amyloïdose

Bij secundaire amyloïdose bestaan de fibrillen uit fragmenten van serum amyloïd A (SAA), een acute fase eiwit. De onderliggende ziekte is in de helft van de gevallen reumatoïde artritis en voor het overige spondylitis ankylopoëtica, familiale Mediterrane koort (FMF), arthriti psoriatica, ziekte van Crohn, tuberculose of osteomyelitis.¹⁹ Als secundaire amyloïdose bij Sjögren voorkomt is dat vrijwel altijd bij sSS patiënten met langbestaande actieve RA. Er zijn slechts enkele gevallen beschreven van secundaire amyloïdose bij pSS. De best gedocumenteerde publicatie is van

Ooms *et al.*²⁰ Ze beschreef een 53-jarige man met pSS (American-European criteria) die werd gecompliceerd door een chronische interstitiële nefritis. De ANA, reumafactor en antistoffen tegen SSA/Ro en SSB/La waren negatief. De bloedbezinking en CRP waren sterk verhoogd en er was een lichte polyclonale hypergammaglobulinemie. De amyloïdneerslag in de nieren waren de oorzaak van nierfalen en nefrotisch syndroom.

Wong *et al* beschreven een 29-jarige vrouw die zich presenteerde met diffuse nodulaire amyloïdhaarden in de longen waarna de diagnose syndroom van Sjögren werd gesteld.²¹

De conclusie is dat secundaire amyloïdose bij het syndroom van Sjögren kan voorkomen als er nog een ziekte is met ernstige ontsteking. Secundaire amyloïdose bij pSS is extreem zeldzaam zo het al bestaat. In voorkomende gevallen moet worden gezocht naar andere oorzaken.

6. Vaatgemedieerde afwijkingen

6a. Longembolie

Longembolie is in het algemeen een belangrijke doodsoorzaak en komt voor wel of niet in relatie tot het syndroom van Sjögren. Een gerelateerde oorzaak betreft vnl. het *antifosfolipiden-syndroom* (APS). APS wordt veroorzaakt door auto-antistoffen tegen fosfolipiden-geassocieerde moleculen en kunnen o.a. trombose veroorzaken van aders (*venen*) en slagaders (*arteriën*). Als stolsels in aderen loslaten verplaatsen ze zich gewoonlijk naar de longslagaders. Ongeveer de helft van de patiënten met bekkenvenen-trombose of diepe veneuze trombose van het bovenbeen krijgt een longembolie, die overigens meestal ongemerkt verloopt. Geïsoleerde kuitvenen-trombose geeft een veel lager risico op longembolie maar zijn wel de belangrijkste oorzaak van *paradoxe embolie* waarbij het stolsel via een opening in het hartussenschot in de lichaamsslagaders terecht komt.

Verworven risico's op tromboëmbolieën zijn veel belangrijker dan genetische factoren en betreffen o.a. langdurige vliegtochten, vetzucht, roken, orale anticonceptie, zwangerschap, behandeling met hormonen voor de overgang, chirurgie, trauma en ziekten zoals APS, kanker, hypertensie en COPD.

Longembolie geeft afwijkingen van de gasuitwisseling met hypoxemia (teweinig zuurstof in het bloed) en bv. een verhoogde longvaatweerstand.

Progressief falen van de rechter harthelft is de meest voorkomende doodsoorzaak bij longembolie.

6b. Pulmonale arteriële hypertensie

Pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een ziekte van de kleine longslagaders met vaatproliferatie en *remodeling*. Dit leidt tot een progressieve toename van de longvaatweerstand en falen van de rechter harthelft. Katheterisatie van het rechter hart is de gouden standaard voor de diagnose.

Patiënten met primair syndroom van Sjögren en PAH hadden in vergelijkingen met patiënten zonder PAH vaker het fenomeen van Raynaud, huidvasculitis, interstitiële longziekte, ANA, reumafactor, antistoffen tegen SSA/Ro en RNP en hypergammaglobulinemia.

Een aantal gegevens doet vermoeden dat PAH een echte complicatie van pSS kan zijn en niet een op toeval berustende combinatie.⁶ Dit zijn:

1. PAH komt het vaakst voor bij Sjögrenpatiënten met laboratoriumafwijkingen die wijzen op sterke activatie van B-lymfocyten zoals de hierboven genoemde laboratoriumafwijkingen.
2. Er is neerslag van immunoglobulinen en complement in de longslagaders van Sjögrenpatiënten met PAH.
3. PAH bij Sjögren reageert soms gunstig op behandeling met immuunsuppressie, dit in tegenstelling tot idiopathische PAH.

Hoewel het zelden voorkomt, moet bij patiënten met pSS en kortademigheid worden gedacht aan PAH omdat een snelle diagnose en behandeling de prognose beter maakt.

De prognose van PAH is in het algemeen slecht maar er zijn de laatste jaren belangrijke verbeteringen in de behandelingsmogelijkheden. PAH bij Sjögren kan mogelijk ook via het remmen van de B-cel-activatie verbeteren door behandelingen die zich richten op B-lymfocyten (bv. anti-CD20 zoals rituximab).⁶

6c. Pulmonale vasculitis

Pulmonale vasculitis (PV) komt veel voor bij een aantal zeldzame ziekten en kan een onderdeel zijn van de systemische vasculitis en soms kunnen de longen het enige betrokken orgaan zijn.

PV is gekenmerkt door infiltratie van de bloedvatwand met cellen, beschadiging van de vaatwand en weefselnecrose (doodgaan van weefsel).

Klinisch hangt het gevolg van PV af van welk type bloedvat (grootte, aantal vaten, ader of slagader, in welk orgaan) en de mate van ontsteking, vaatbeschadiging en weefselnecrose,

PV komt voor bij Wegener's granulomatosis en

Churg-Strauss syndroom. PV kan ook voorkomen bij gegeneraliseerde auto-immuunziekten zoals RA, SLE, dermatomyositis en systemische sclerose (sclerodermie, CREST).¹⁸ PV kan bij het syndroom van Sjögren voorkomen maar mogelijk alleen als er ook sprake is van één van deze genoemde gegeneraliseerde auto-immuunziekten, dus alleen bij sSS. Publicaties over klinisch relevante gevallen van PV bij pSS zijn er niet tot op dit moment.

Literatuur

1. Uffmann M, Kiener HP, Bankier AA, *et al.* Lung manifestation in asymptomatic patients with primary Sjögren syndrome: assessment with high resolution CT and pulmonary function tests. *J Thorac Imaging* 2001;16:282-9.
2. Ito I, Nagai S, Kitaichi M, *et al.* Pulmonary manifestations of primary Sjögren's syndrome. *Am J Resp Crit Care Med* 2005;171:632-8.
3. Parambil JG, Myers JL, Lindell RM, *et al.* Interstitial lung disease in primary Sjögren syndrome. *Chest* 2006;130:1489-95.
4. Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, *et al.* Primary Sjögren syndrome in Spain. Clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine* 2008;87:210-9.
5. Bargon J, Rust M, Kardos P, *et al.* Salazosulfapyridininduzierte Eosinophile Pneumonie mit Pulmonaler und Kutaner Epitheloidzellige Granulomatose bei Sjogren-Syndrom. *Pneumologie* 1990;44:744-50.
6. Launay D, Hachulla E, Hatron P-Y, *et al.* Pulmonary arterial hypertension: a rare complication of primary Sjögren syndrome. Report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine* 2007;86:299-315.
7. Ryu JH, Daniels CE, Hartman TE, *et al.* Diagnosis of interstitial lung diseases. *Mayo Clin Proc* 2007;82:976-86.
8. Dalvi V, Gonzalez EB, Lovett L. Lymphocytic interstitial pneumonitis (LIP) in Sjögren's syndrome: a case report and a review of the literature. *Clin Rheumatol* 2007;26:1339-43.
9. Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA, *et al.* Lymphoid interstitial pneumonia: a narrative review. *Chest* 2002;122:2150-64.
10. Strimlan CV, Rosenow EC 3rd, Weiland LH, Brown LR. Lymphocytic interstitial pneumonitis. Review of 13 cases. *Ann Intern Med* 1978; 88:616.
11. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:277-304.
12. Nicholson, AG. Classification of idiopathic interstitial pneumonias: making sense of the alphabet soup. *Histopathology* 2002; 41:381-91.
13. de Carvalho CR, Deheinzeln D, Kairalla RA. Interstitial lung disease associated with Sjögren's syndrome. UpToDate version 16.2 (www.uptodate.com).
14. Cool CD. Idiopathic interstitial pneumonias: clinical manifestations and pathology. UpToDate version 16.2 (www.uptodate.com).
15. Drakopanagiotakis F, Polychronopoulos V, Judson MA. Organizing pneumonia. *Am J Med Sci* 2008;335:34-9.
16. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28:422-46.
17. King TE. Cryptogenic organizing pneumonia. UpToDate version 16.2 (www.uptodate.com).
18. Alberts WM. Pulmonary manifestations of the Churg-Strauss

- syndrome and related idiopathic small vessel vasculitis syndromes. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:445-50.
19. Gorevic PD. Causes and diagnosis of secondary (AA) amyloidosis and relation to rheumatic diseases. UpToDate version 16.2 (www.uptodate.com).
 20. Ooms V, Decupere M, Lerut E, *et al.* Secondary renal amyloidosis due to long-standing tubulointerstitial nephritis in a patient with Sjögren syndrome. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:e75-80.
 21. Wong BC, Wong KL, Ip MS, *et al.* Sjögren's syndrome with amyloid A presenting as multiple pulmonary nodules. *J Rheumatol* 1994;21:165-7.
 22. Flaherty KR. Nonspecific interstitial pneumonia. UpToDate version 16.2 (www.uptodate.com).
 23. Shi J, Liu H, Xu W, *et al.* Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome. *Respiration* 2009; DOI:10.1159/000214841. PMID:19390161