

# **Das Sjögren-Syndrom - Ein Ratgeber für Patienten-**

Robert I. Fox, M.D., Ph.D., Rheumatology

Gene Izuno, M.D., Dermatologie

John Willems, M.D., Gynäkologie

Rymond Stewart, D.D.S., Oral Medizin

Mitchell H. Frielaender, Augenheilkunde

## Adressen:

Scripps Clinic Research Foundation  
10666 North Torrey Pines Road  
La Jolla, CA 92037

**Dr. med. P. Willeke**  
Rheumatologische-Ambulanz  
Albert Schweizer Str. 33

**USA**

**48129 Münster**

## **Vorwort**

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,  
bei dem vorliegenden Ratgeber für Patienten mit einem Sjögren Syndrom handelt es sich um eine Übersetzung eines 1995 erschienenen Manuskriptes von Robert I. Fox. Der englische Originaltitel lautet: *Sjögren's Syndrome: A guide for the patient*. Der Originalartikel ist unter der Adresse <http://www.dry.org> herunterzuladen.

Der Autor gilt als einer der führenden Forscher auf dem Gebiet des Sjögren Syndroms. Er verfasste zahlreiche Artikel, die sich mit der Klassifikation sowie der Optimierung der Therapie dieser Erkrankung beschäftigen.

Der Artikel umfasst relativ viele Fachwörter. Bei den in Klammern und kursiv geschriebenen Wörtern handelt es sich um Fachbegriffe die der Mediziner häufig verwendet. Diese Begriffe werden lediglich der Vollständigkeit halber aufgeführt, sie sind für das Verständnis des Artikels nicht notwendigerweise zu lernen.

Der Ratgeber dient zum einen dem besseren Verständnis der Erkrankung und der therapeutischen Möglichkeiten beim Sjögren Syndrom. Zum anderen soll er dazu dienen, die diagnostischen Maßnahmen, die ein Arzt durchführt, besser zu verstehen.

Der Ratgeber soll jedoch nicht nur dem Patienten dienen, sondern kann auch dem Hausarzt eine Hilfe sein, falls über dieses Krankheitsbild noch Wissensbedarf besteht.

Die Originalarbeit von Robert I. Fox wurde nach bestem Wissen übersetzt. An einigen Stellen wurden von mir Ergänzungen eingefügt. Die zahlreichen genannten Produkte sind teilweise in Europa unter anderem Namen erhältlich. Die genannten Medikamente wurden, soweit wie möglich, auf den europäischen bzw. deutschen Markt angeglichen. Dies gilt insbesondere

für die Tabellen und Übersichten im Anhang. Die Abbildungen sind im Originalartikel nicht zu finden, sondern wurden von mir eingefügt.  
Für weitere Fragen und Anregungen stehe ich selbstverständlich gerne zur Verfügung.  
Peter Willeke

Juni 2001

- [1. Zusammenfassung](#)
- [2. Die Symptome des Sjögren Syndroms](#)
- [3. Die Ursachen des Sjögren Syndroms](#)
- [4. Weitere Ursache für trockene Augen und trockenen Mund \(Differentialdiagnosen\)](#)
- [A. Sicca-Symptomatik aufgrund von anderen Erkrankungen](#)
- [5. Bisherige Behandlungsmöglichkeiten](#)
- [a\) Behandlung des trockenen Mundes](#)
- [b\) Das trockene Auge](#)
- [c\) Trockenheit der Nase und der oberen Atemwege](#)
- [d\) Trockene Haut und trockene Lippen](#)
- [e\) Gynäkologische Aspekte](#)
- [f\) Muskelschmerzen \(Myalgien\) und Gelenkschmerzen \(Arthralgien\)](#)
- [g\) Abgeschlagenheit](#)
- [h\) Depressionen bei Sjögren-Syndrom](#)
- [6. Selbsthilfegruppen](#)
- [7. Die Rolle der Ernährung](#)
- [8. Sodbrennen und Speiseröhren-Beweglichkeit beim Sjögren Syndrom](#)
- [9. Medikamentöse Therapie des Sjögren Syndroms](#)
- [10. Besonderheiten für Sjögren Patienten im Falle einer Operation:](#)
- [11. Weiterführende Literatur](#)
- [a\) Englische Literatur](#)
- [b\) Deutsche Literatur](#)
- [12. Tabellen und Übersichten](#)

## **1. Zusammenfassung:**

Das Sjögren Syndrom ist eine chronische Erkrankung unbekannter Ursache, welche durch das Auftreten von trockenen Augen sowie einem trockenen Mund charakterisiert ist. Der Verlust der Tränenflüssigkeit kann zur sog. *Keratokonjunktivitis Sicca* führen. Der Rückgang des Speichels

kann zur Schädigung der Zähne, einem Anstieg *oral*er Infektionen oder Beschwerden beim Schlucken und Schmerzen im Mundraum führen. Insgesamt gibt es zahlreiche Ursachen für trockene Augen und einen trockenen Mund. Sind diese Symptome jedoch die Folge eines *autoimmunen* Prozesses, wird der Zustand als **Sjögren Syndrom** (SS) bezeichnet. Diese Erkrankung betrifft in erster Linie Frauen im mittleren Alter und tritt etwa bei einer von 500 Personen auf.

Die Patienten mit einem SS können zusätzlich an Entzündungen der Gelenke (*Arthritis*), der Muskulatur (*Myositis*), der Nerven (*Neuropathie*), der Schilddrüse (*Thyroiditis*), der Niere (*Nephritis*) oder anderen Teilen des Körpers leiden. Insbesondere kommt es häufig zu einer ausgeprägten Müdigkeit (*Fatigue*) und Schlafstörungen bzw. Schlaflosigkeit (*Insomnie*). Im Blut von Sjögren Patienten lassen sich Antikörper gegen körpereigene Zellbestandteile bzw. gegen Zellkernbestandteile nachweisen (*Autoantikörper* bzw. *antinukleäre Antikörper*), man findet eine Vermehrung der sog. *Immunglobuline*.

Da es also zu einer Reaktion des Immunsystems gegen körpereigene Strukturen kommt, wird die Erkrankung als eine *Autoimmunerkrankung* bezeichnet (Auto = selbst). Der Auslöser dieses Prozesses bleibt unbekannt. Diskutiert wird u.a. eine Virusinfektion.

Die Diagnose eines Sjögren Syndroms (SS) basiert auf der Untersuchung der trockenen Augen sowie des trockenen Mundes (= Sicca Symptomatik; Sicca= *latein* „trocken“)). Spezifische Blutuntersuchungen sowie eine Lippen-Biopsie (entnommen aus der Innenseite der Unterlippe) können die Verdachtsdiagnose bestätigen. Das Sjögren Syndrom ist im allgemeinen keine tödlich (*letal*) verlaufende Erkrankung. Die Patienten bzw. der behandelnde Arzt sollte an die Folgen der Mundtrockenheit (z.B. fortschreitende Karies) sowie der trockenen Augen (Hornhautveränderungen, Infektionen) denken und ggf. eine Therapie einleiten. Gleiches gilt für die Behandlung der anderen evtl. befallenen Organe und Organsysteme.

Das Risiko, die Erkrankung von einem an das folgende Familienmitglied weiterzugeben, ist niedrig. Es besteht ein leicht erhöhtes Risiko für die Nachkommen der Patienten, diese Erkrankung zu entwickeln. Schwangere Patienten sollten ihren Gynäkologen über die Erkrankung informieren, da die Autoantikörper die *Plazenta* (Mutterkuchen) überwinden können und dadurch zu Komplikationen beim Kind führen können.

## **2. Die Symptome des Sjögren Syndroms**

Die trockenen Augen sowie der trockene Mund sind die Folge der verminderten Produktion und Absonderung der Tränenflüssigkeit durch die Tränendrüse und des Speichels durch die Ohr-, Zungen- und Kieferspeicheldrüsen (*lat.: Glandula Parotis, - Sublingualis und - Submandibularis*).

## **Historie und Epidemiologie:**

Feingewebliche Untersuchungen dieser Erkrankung wurden zuerst 1898 von H. Mikulicz durchgeführt, man nannte die Erkrankung zunächst Mikulicz-Syndrom. Bekannter wurde die Erkrankung unter dem Namen Sjögren Syndrom durch einen schwedischen Augenarzt Hendrik Sjögren, welcher erstmals 1933 das gleichzeitige Auftreten der trockenen Augen, des trockenen Mundes sowie der möglichen rheumatoiden Arthritis beschrieb. Später wurde gezeigt, dass die Symptome trockene Augen und trockener Mund auch ohne gleichzeitige bestehende rheumatoide Arthritis auftreten. Es erfolgte die Einteilung in ein primäres- (keine Assoziation mit rheumatoider Arthritis) und sekundäres Sjögren Syndrom (Assoziation mit rheumatoider Arthritis oder anderen rheumatologischen Erkrankungen). Beide Erkrankungen betreffen überwiegend Frauen im mittleren Alter, obwohl beide Geschlechter und alle Altersklassen betroffen sein können (Geschlechterverhältnis beim primären SS: Frau : Mann = 9: 1).

## **Klassifikation:**

Es gibt in den USA keine Standardkriterien für die Diagnose eines Sjögren Syndroms. Obwohl die diagnostischen Tests der trockenen Augen standardisiert sind, gibt es keine einheitliche Definition für die Diagnose „trockener Mund“. Dies führte gelegentlich zur Verwirrung in der medizinischen Literatur sowie der klinischen Praxis. Wir bevorzugen feststehende Kriterien für die Diagnose eines Sjögren Syndroms, um Patienten mit objektivierbarer Sicca Symptomatik sowie systemischen Autoimmunprozessen eindeutig zu identifizieren. Diese Kriterien sind in Tabelle 1a aufgeführt. Andere Mediziner mögen andere Kriterien zur Diagnose einer solchen Erkrankung heranziehen, weshalb unter Umständen eine Vor-Diagnose eines Sjögren Syndroms von uns bzw. anderen Rheumatologen nicht bestätigt wird.

Anmerkung: In Europa gelten die 1993 festgelegten Diagnosekriterien einer europäischen Studiengruppe (Vitali et al. 1993), die allgemeine Akzeptanz finden und sich auch zunehmend in den USA durchsetzen. (siehe Tabelle 1b)

## **Trockene Augen:**

Die Augensymptome des SS umfassen im allgemeinen eine Trockenheit der Hornhaut, verbunden mit einem Fremdkörper- oder Sandkorngefühl der Augen. Es kommt zu Schmerzen und einer erhöhten Lichtempfindlichkeit (*Photophobie*). Der weiße Teil der Augen (*Sklera*) kann gerötet sein und Entzündungen der Hornhaut (*Konjunktivitis*) können auftreten. Die Ursache hierfür liegt in der verminderten Tränenproduktion, welche das Auge normalerweise feucht hält und es hierdurch vor Infektionen schützt.

Um die Tränenproduktion zu ermitteln, wird ein steriles Filterpapier in das untere Augenlid eingehängt, anschließend wird das Ausmaß der Anfeuchtung innerhalb der ersten 5 Minuten ermittelt. Normalerweise beträgt die Befeuchtungs-Strecke mehr als 8 mm pro 5 Minuten (bei Patienten mit einem SS < 5 mm). Insgesamt kommt es mit zunehmenden Alter jedoch zu einer Abnahme der Tränenproduktion. Der Test wird als *Schirmer Test* bezeichnet

Sollte dieser Test eine verminderte Tränenproduktion anzeigen, wird häufig der sog. Schirmer II Test durchgeführt. Hierzu wird die Nasenschleimhaut mit einem Q-Tip berührt. Dadurch wird der sog. *nasolakrimale Reflex* ausgelöst, welcher zu einer Steigerung der Tränenproduktion führt. Das Ausmaß der Stimulierbarkeit dieses Reflexes liefert weitere Aussagen über die Tränenproduktion.

Um die verminderte Tränenproduktion weiter zu bestimmen, wird ein kleiner Tropfen einer Flüssigkeit (*Fluorescein* oder *Rose-Bengal*) auf das untere Augenlid aufgetragen. Bei Patienten mit einem SS hält der feinverteilte Farbstoff-Film der Augen nur einige Sekunden (Fluorescein). An Stellen mit geschädigter Hornhaut kann der Farbstoff über längere Zeit sichtbar sein (Rose-Bengal).

### **Trockener Mund:**

Der trockene Mund resultiert aus der verminderten Speichelproduktion. Unter normalen Bedingungen wird permanent Speichel abgesondert um den Mundraum feucht zu halten. Diese Ansonderung wird als *Basalsekretion* bezeichnet. Nach Stimulation durch das Schmecken, Kauen oder Riechen von schmackhaften Dingen kommt es zu einem Anstieg des Speichelflusses, dies wird als *Stimulationssekretion* bezeichnet. Der Speichelfluss wird durch das zentrale Nervensystem gesteuert. Die Signale des Gehirns werden über Nerven (*cholinerge* und *sympathische* Fasern) an die Speichel- und Tränendrüsen weitergeleitet. Es ist möglich eine normale Anzahl an intakten Speicheldrüsen zu haben und trotzdem zu wenig Speichel zu produzieren, da die Nerven nicht das richtige Signal übertragen. Dies ist der Grund, warum bestimmte Medikamente (insbesondere Antidepressiva oder bestimmte Schleimhaut abschwellende Medikamente) zu einer Trockenheit der Augen und des Mundes führen. Die genaue Ursache hierfür liegt in einer Hemmung *cholinerg* Fasern welche die Drüsen normalerweise innervieren bzw. stimulieren.

Beim Sjögren Syndrom kommt es in erster Linie aufgrund einer Zerstörung der Speicheldrüsen bzw. Tränendrüsen zu einer verminderten Sekretion. Eine Störung der nervlichen Signale welche die Absonderung des Speichels kontrollieren kann parallel vorkommen. Zu Beginn der Erkrankung kommt es zu einem Maximum der Mundtrockenheit zwischen den Mahlzeiten und nachts. Dies liegt an der verminderten Basalsekretion des Speichels. Diese Patienten haben keine größeren Probleme beim Essen, da hierbei der Speichelfluss noch ausreichend stimuliert wird. Im weiteren Verlauf kommt es schließlich zu einer permanenten Trockenheit, welche dazu führt, dass die Patienten zur Nahrungsaufnahme viel trinken müssen.

Die verminderte Speichelproduktion führt zu einer erhöhten Gefahr an Karies oder Mundpilzinfektionen z.B. Candida (Pilz) zu erkranken. Dies liegt daran, dass der Speichel Bestandteile enthält, die normalerweise gegen derartige Infektionen schützen.

Der wesentliche Anteil des Speichels wird normalerweise von der Ohrspeicheldrüse, der Unterkieferspeicheldrüse oder der unter der Zunge liegenden Speicheldrüse produziert. Kleinere Speicheldrüsen in der Lippe tragen ebenfalls zur Speichelproduktion bei. In manchen Fällen kann es durch Einwanderung von Entzündungszellen (*Lymphozyten*) in die Speicheldrüsen zu einer akuten Schwellung und Schmerzen kommen. Der Speichel der Ohrspeicheldrüsen fließt über zwei kleine Öffnungen auf Höhe der vorderen Backenzähne in den Mund (genannt Stensen Kanal). Um die abgesonderte Speichelmenge zu ermitteln wird gelegentlich ein kleines Plastikröhrchen in die Mündung eingeführt. So kann die Stimulierbarkeit der Drüse bestimmt werden. Bei Infektionen kommt es zur Absonderung von Eiter, welche auf diesem Wege besser nachgewiesen werden kann. Es gibt zahlreiche Ursachen für den verminderten Speichelfluss. Um das Ausmaß der Speicheldrüsenveränderungen bzw. -Zerstörungen bestimmen zu können, wird häufig eine Biopsie aus der Unterlippe durchgeführt. Diese Drüsen zeigen einen vergleichbaren feingeweblichen Untersuchungsbefund wie die großen Speicheldrüsen.

Anmerkung: Weitere Aussagen über das Ausmaß der Drüsenzerstörung können mit einer sog. *Sialographie* gewonnen werden. Dies ist eine radiologische Untersuchung, in der die Drüse bzw. die Ausführungsgänge der Drüsen mit einem Kontrastmittel angefärbt werden.

### **Andere befallene Organe:**

Müdigkeit und Abgeschlagenheit sind weitere Allgemein-Symptome der Erkrankung. Es ist wichtig, weitere Ursachen für die Abgeschlagenheit zu ermitteln. In 20 % der Fälle kann es zu einer Schilddrüsen-Unterfunktion beim Sjögren-Syndrom kommen. Eine Blutarmut (*Anämie*) führt ebenfalls zu einer allgemeinen Müdigkeit. Ursachen hierfür sind in erster Linie die verminderte Blutproduktion (aufgrund eines Eisenmangels im Rahmen der chronischen Entzündung). Es kann jedoch auch durch die Einnahme von Gelenkschmerzmitteln wie Aspirin®, Voltaren®, Naproxen. usw....zu einem chronischen Blutverlust über die Magenschleimhaut kommen. Aufgrund des vor allem nachts störenden Trockenheitsgefühls im Mund kann es zu Schlafstörungen kommen.

In seltenen Fällen kann es zu Gedächtnis oder Konzentrationsstörungen kommen, diese werden auf Freisetzung von entzündlichen Substanzen des Immunsystems oder auf den gestörten Schlafrhythmus zurückgeführt. Hauttrockenheit bzw. Hautjucken, Lungenentzündungen, geschwollene Lymphknoten (*Lymphom*) und weitere Symptome können in seltenen Fällen ebenfalls beobachtet werden. Diese einzelnen Symptome sind in der Tabelle 3 aufgeführt.

Obwohl das Sjögren-Syndrom in erster Linie die Augen und den Mund befällt, können andere Organe beteiligt sein. Gelenk- sowie Muskelschmerzen werden sehr häufig beobachtet. Im Falle eines sekundären Sjögren-Syndroms ist hierfür die Primär-Erkrankung (rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes oder vergleichbare Erkrankungen) verantwortlich. Die Diagnose dieser Erkrankungen erfolgt durch spezielle Blutuntersuchungen oder Röntgenaufnahmen möglicher beteiligter Gelenke. Beim primären Sjögren-Syndrom kann es ebenfalls zu Muskel- und Gelenkschmerzen kommen. Die Gelenk-veränderungen hierbei sind jedoch nicht *erosiv* (radiologische Veränderungen lassen sich nicht nachweisen).

### 3. Die Ursachen des Sjögren Syndroms

Eine normale Speicheldrüse ist in Abb. 3 dargestellt. Die Speichel produzierenden Bereiche sind traubenartig angeordnet. Bei einer feingewebliche Untersuchung (*Histologie*) einer normalen Speicheldrüse finden sich nur vereinzelt *Lymphozyten* (= körpereigene Entzündungszellen). Im Vergleich hierzu finden sich bei Patienten mit einem Sjögren-Syndrom vermehrt Lymphozyten in der Speicheldrüse. Es kommt zu einer Infiltration (Einwanderung) in das Drüsengewebe.

Abb. 3: Feingewebliche Untersuchung einer Speicheldrüse (aus Sobotta, Hammersen, 1994, „Histologie“ Verlag Urban & Schwarzenberg)

Lymphozyten sind Teil unseres Immunsystems, die normalerweise für den Schutz vor Infektionen oder bösartigen Erkrankungen verantwortlich sind. Falls es zu einem „Angriff“ von eigenem Gewebe durch die Lymphozyten kommt, bezeichnet man dies als autoimmunes Geschehen bzw.

*Autoimmunreaktion*. Lymphozyten entstehen in unserem Knochenmark. Man unterscheidet zwei Arten von Lymphozyten, die sogenannten *T-Zellen* und *B-Zellen*, welche in unterschiedlichem Ausmaß für die Vermittlung von Immunreaktionen verantwortlich sind. Die T-Zellen wandern vom Knochenmark zum Thymus (daher T-Zellen), wo sie ausreifen und von dort aus ins periphere Blut auswandern. Die B-Zellen wandern zu bestimmten Regionen innerhalb der Lymphknoten, wo sie ebenfalls weiterreifen. Bei Vögeln, wo diese Wanderung der Zellen zuerst beschrieben wurde, nennt man diese Region *Bursa fabricius* (daher B-Zellen). B-Zellen bzw. B-Lymphozyten sind die Produzenten der Antikörper. T-Zellen ihrerseits regulieren die Antikörperproduktion der B-Zellen. Die sog. *T-Helfer Zellen* unterstützen die Antikörperproduktion, während die sog. *T-Suppressor Zellen* die B-Zellaktivität unterdrücken. Weitere Untergruppen der T-Zellen können beispielsweise mit Viren infizierte Zellen oder Krebszellen zerstören (sog. *Zytotoxische Zellen*). Die Aktivität des gesamten

Immunsystems wird durch bestimmte Botenmoleküle (z.B. Interleukine) gesteuert, welche den Immunzellen mitteilen, ob sie aktiv oder inaktiv sein sollen.

*Autoimmunität* (die übersteigerte Reaktion gegen körpereigenes Gewebe) resultiert aus einer fehlerhaften Regulation der B-Zell und T-Zellaktivität. Die Ursache hierfür mag einerseits in einer gesteigerten Vermittlung von *Helfer*-Signalen liegen, andererseits mag eine fehlerhafte Antwort gegenüber den *Suppressor*-Signalen bestehen.

In Abb. 4 werden die möglichen Ursachen für das Sjögren Syndrom zusammengefasst. Der initiale Auslöser, welcher die Autoimmunreaktion in Gang setzt, bleibt weiterhin unbekannt. Es bestehen Hinweise darauf, dass ein bestimmtes Virus bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielt. Eines dieser möglichen Viren ist bekannt unter dem Namen *Epstein Barr-Virus* (EBV). Es gilt als Auslöser der *infektiösen Mononukleose* (Pfeiffer'sches Drüsenfieber). Diese nicht seltene Erkrankung ist charakterisiert durch Lymphknotenschwellungen, Gelenkschmerzen, Abgeschlagenheit und auch Schwellungen der Speicheldrüsen. Man geht davon aus, dass 80 bis 100 % der erwachsenen Bevölkerung bereits eine Infektion mit diesem Virus hatten. In den meisten Fällen verläuft eine Infektion mit EBV ohne klinische Beschwerden. Nach einer Infektion mit diesem Virus kann dieses in den Speicheldrüsen weiterhin nachweisbar sein, ohne Beschwerden zu verursachen. Unterschiedliche Forscher (unter anderem der Autor des Originalartikels) haben vermutet, dass dieses Virus oder ein naher Verwandter unter bestimmten genetischen Voraussetzungen die Autoimmunreaktion in Gang setzen kann. Hierfür gibt es jedoch bisher noch keinen direkten Beweis. Es ist lediglich als eine Entstehungs-Hypothese anzusehen, weitere Forschungen in diesem Gebiet werden z.Zt. vorangetrieben.

[Ein Sjögren Syndrom unterscheidet sich vom sog. *chronic Fatigue Syndrom* oder dem sog. *chronischen EBV Syndrom*. Patienten mit einem Sjögren Syndrom zeigen bestimmte charakteristische Abnormitäten in den Blut-Tests oder den Biopsien, welche bei den anderen Erkrankungen nicht vorkommen]

Abb. 4: Mögliche Entstehungsmechanismen des Sjögren Syndroms (aus Burmester, Pezzutto, „Taschenatlas der Immunologie“, 1998, Thieme Verlag)

Im weiteren Verlauf der vermuteten Infektion kommt es zur Einwanderung von Lymphozyten in die Speicheldrüse. Diese Lymphozyten sondern spezifische Antikörper sowie Rheumafaktoren und Antikörper gegen Zellkernproteine (*antinukleäre Antikörper-ANA*) ab. Des Weiteren werden Antikörper freigesetzt, die gegen bestimmte Proteine, genannt *Ro (SSA)* oder *La (SSB)* gerichtet sind. Diese Antikörper können freigesetzt und im Blut nachgewiesen werden. Der Nachweis dieser Antikörper kann eine Verdachtsdiagnose bestätigen. Weitere T-Zellen gelangen in die befallenen Drüsen und halten die Immunreaktion in Gang. Unter normalen



Bedingungen würde die Gruppe der sog. T-Suppressor Zellen diesen entzündlichen Prozess zur Ruhe bringen. Das Fortschreiten der Drüsenzerstörung spiegelt das Ungleichgewicht zwischen der ausgeprägten Aktivität der T-Helfer-Zellen und der verminderten Aktivität der T-Suppressor Zellen (Unterdrückungs-Zellen) wieder.

Zur Zeit wird intensiv daran geforscht, ob es eine genetische Voraussetzung für die Entwicklung eines Sjögren-Syndroms gibt. Insbesondere Gene wie das *humane Leukozyten-Antigen* bzw. *HLA-Gen* sind vererblich.

Vergleichbar mit den Genen für Haarfarbe und Augenfarbe erhält jedes Individuum ein Gen vom Elternpaar. Die HLA-Gene sind wichtig für die Kontrolle der Immunantwort. Ein bestimmtes Gen mit dem Namen HLA-DR 3 und HLA-B8 wird in besonders hohem Maß bei europäischen Patienten mit einem Sjögren-Syndrom gefunden. In verschiedenen ethnischen Gruppen finden sich unterschiedliche HLA-Gene, welche mit dem SS assoziiert sein können. Obwohl die Häufigkeit eines SS oder eines systemischen Lupus erythematoses bei Nachkommen von betroffenen Patienten leicht erhöht ist bleibt das Risiko für Nachkommen insgesamt gering (< 10%).

Zusätzlich zu den genetischen Risikofaktoren für das SS spielen offenbar Umweltfaktoren eine Rolle bei der Entwicklung der Erkrankung.

Es wird also insgesamt vermutet, dass virale Infektionen in dem Fall zu einem Sjögren-Syndrom führen können, wenn bestimmte genetische Voraussetzungen des Individuums (z.B. der Nachweis von HLA DR 3) bestehen.

#### **4. Weitere Ursachen für trockene Augen und trockenen Mund (Differentialdiagnosen)**

Die Produktion und Absonderung von Speichel sowie der Tränenflüssigkeit unterliegt verschiedenen Einzelschritten. Eine Basisabsonderung von Speichel und Tränen findet automatisch statt, ohne dass uns dies bewusst ist. Die Nerven, welche diese Basalabsonderungen steuern, gehören zu dem sogenannten *autonomen*- („automatischen“) *Nervensystem*. Bestimmte Faktoren führen zu einer Steigerung oder zu einem Abfall der Tränen oder des Speichelflusses. Wie der russische Forscher I.P. Pavlov vor 100 Jahren bereits zeigte, können Hunde lernen, vermehrt Speichel abzusondern, wenn ihnen bestimmte akustische Signale präsentiert werden. Beim Menschen kann es zu einer Steigerung der Speichelproduktion bereits beim Gedanken oder dem Geruch von schmackhaften Speisen kommen. So können die bewussten Areale unseres Gehirns Signale an die Speicheldrüsen über bestimmte Nerven senden. Verschiedene Medikamente können dieses Areal im Gehirn beeinflussen und somit zu einer Verminderung von Tränen- oder Speichelflüssigkeit führen. Hierzu gehören beispielsweise trizyklische Antidepressiva (z.B. Saroten®) oder Muskelrelaxantien (z.B. Musaril®). Eine weitere Gruppe von Medikamenten, die sog. *Monoamino-Oxidase*-

*Hemmer* (MAO Hemmer), führen zu einer besonders ausgeprägten Trockenheit von Auge und Mund.

Dem Patienten mit einem Sjögren-Syndrom sollte klar sein, dass es durch die Einnahme von verschiedenen Medikamenten zu einer Verstärkung der Sicca-Symptomatik kommen kann. Antiepileptika, bestimmte Blutdruck senkende Medikamente, Muskelrelaxanzien oder verschiedene Herz-Medikamente können verschiedene Zielstrukturen des Gehirns und des Nervensystems beeinflussen und dadurch die Sicca Symptomatik verstärken.

Zusätzlich zum Wasseranteil besteht der Tränenfilm aus zahlreichen unterschiedlichen Substanzen. Lipide sind ein wichtiger Bestandteil des Tränenfilms. Die Produktion dieser Lipide erfolgt einmal über die Tränendrüse selber, zusätzlich gibt es kleinere Drüsen in den Augenlidern, welche diese Substanzen produzieren (Meibom-Drüse). Kommt es zu einer Entzündung dieser Lipid produzierenden Drüsen, ist die Hornhaut des Auges anfälliger für Infektionen. Der Verlust dieser Lipid-Produktion sowie der wässrigen Substanzen kann auf die Dauer zu dem Bild einer *Keratokonjunktivitis sicca* führen.

Verschiedene Erkrankungen können die oben beschriebenen autonomen Areale des Gehirns beeinflussen und somit zu einer Verminderung der Tränen- und Speichelproduktion führen. So kommt es beispielsweise bei Patienten mit *multipler Sklerose* oder *Diabetes mellitus* zu einer Trockenheit von Auge und Mund aufgrund der Beteiligung dieser Gehirnstrukturen.

Durch Erkrankungen wie *Sarkoidose* oder auch *AIDS* kann es zu einer Entzündung der Speicheldrüsen kommen, welche zur Verminderung der Tränen-/ Speichelsekretion führen.

Bei einer bestimmten Erkrankung, die wir als *Fibromyalgie-Syndrom* bezeichnen, kann es ebenfalls zu einer Trockenheit von Mund und Auge kommen. Im Labor sowie in der Lippen-Biopsie finden sich bei diesen Patienten jedoch keinerlei typische Veränderungen. Es wird davon ausgegangen, dass es bei dieser Erkrankung ebenfalls zu Veränderungen der zentralen Gehirnstrukturen bzw. der Übertragung von Impulsen zur Speichel- oder Tränendrüse kommt. Patienten mit einem Fibromyalgie-Syndrom klagen zusätzlich häufig über eine allgemeine Müdigkeit und Abgeschlagenheit sowie Muskelschmerzen. Es ist somit wichtig, Patienten mit einem SS von Patienten mit einem Fibromyalgie-Syndrom zu unterscheiden. Wie gesagt finden sich bei der letztgenannten Gruppen keinerlei Blutbild-Veränderungen, die typischen Antikörper können bei diesen Patienten ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Die Therapieansätze bei dieser Erkrankung sind anders als beim SS.

## **5. Bisherige Behandlungsmöglichkeiten**

Zur Zeit gibt es keine Therapie, welche das Sjögren-Syndrom heilen kann (kausale Therapie). Die bisherigen Therapien richten sich gegen das Fortschreiten der Symptome oder das Verhindern von Komplikationen wie zum Beispiel die Entwicklung von Karies, Pilzinfektionen im Mundraum oder der Schädigung der Hornhaut. Im Falle einer Organbeteiligung richtet sich die Therapie gegen diese. Bei Patienten mit einem autoimmunen Befall der Speicheldrüsen können ebenfalls die Gelenke (Arthritis), die Muskeln (Myositis) die Schilddrüse (Thyreoditis), die Lunge (Pneumonitis), die Niere (Nephritis) oder andere Organstrukturen befallen sein. Dies macht eine spezifische Therapie notwendig.

Zusätzlich ist bekannt, dass Sjögren-Patienten ein leicht erhöhtes Risiko haben, ein *Lymphom* (bösartiger Tumor der Lymphdrüsen) zu entwickeln. Daher sollte auf länger bestehende Lymphknoten-Schwellungen geachtet werden.

Werden andere Organe als die Speichel- und Tränendrüsen befallen, wird von einem *extraglandulären* Befall gesprochen (lat. Glandula = Drüse).

#### **a) Behandlung des trockenen Mundes**

Die Behandlung des trockenen Mundes kann mitunter schwierig sein. Einige kommerziell erhältliche Produkte, die zur Hilfe beitragen können, sind in Tabelle 4a aufgeführt. Zusätzlich zur chronischen Trockenheit des Mundes kann es zu Problemen aufgrund von Entzündungen des Zahnfleisches oder der Entwicklung von Karies kommen. Schmerzhafte Schleimhautrisse der Zunge oder der Wangenschleimhaut können aufgrund von *Candida-Infektionen* (Hefepilzen) auftreten. Zu einer Entzündung der Lippe kann es u.U. ebenfalls kommen (*Anguläre Cheilitis*). Die Mundschleimhaut von Sjögren-Patienten zeigt häufig eine Rötung der Schleimhaut im Bereich des Gaumens oder der Zunge. Dies kann Folge einer chronischen *Candidiasis* sein.

Zu Beginn einer Behandlung der Mundtrockenheit ist es wichtig, andere Faktoren die hierfür verantwortlich sein können, auszuschließen. Eine permanente Atmung über den Mund (aufgrund von Atemwegsverlegungen der Nase), Rauchen, Stress, Depressionen und die oben aufgeführten Medikamente tragen zur Mundtrockenheit bei bzw. können diese verstärken.

[Die wesentlichen Medikamente bzw. Wirkstoffe sind: Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, krampflösende Medikamente, Anti-Parkinson Medikamente und Schleimhaut abschwellende Medikament. Auch andere „Hausmittel“, einige Naturheilpräparate (auch chinesische Heilmittel oder andere nicht-verschreibungspflichtige Präparate) können einen *anticholinergen* Effekt haben (hemmender Effekt auf die Tränen- und Speichelabsonderung), obwohl diese Präparate nicht eindeutig als Medikamente erkennbar sind.]

Die Prophylaxe zur Entwicklung von Karies sollte durch den regelmäßigen Einsatz von Zahnseide, einer Munddusche bzw. regelmäßigem Zähneputzen unterstützt werden.

Es gibt zahlreiche verschiedene Zahnpasta-Sorten und Mundspülungen, welche speziell für Patienten mit einem trockenen Mund entwickelt wurden. Ein bekanntes Beispiel wäre *Biothen*® („Dental Care“) (siehe Tabelle 4a). Bei diesen Zahnpasta-Sorten fehlen bestimmte Reinigungsstoffe, welche die empfindliche Mundschleimhaut von Sjögren-Patienten schädigen könnten (z.B. Lauryl Sulfat). *Biothen*® enthält bestimmte Enzyme, welche eine bakterielle Infektion oder eine Zahnfleischentzündung verhindern sollen. Diese Enzymzusätze sind bei Mundgelen (z.B. Oralbalance) ebenfalls enthalten, welche benutzt werden können um den Speichelfluss über Nacht aufrecht zu erhalten.

Die Zahnpasta „Dental Care“ (in Europa nicht erhältlich) enthält Natrium Bicarbonat als reinigende Substanz. Verzögernd wirkende Zahnpasten enthalten eine Chlorid-Dioxid Basis um schädigende Bakterien des Mundraumes zu vermindern. Diese Präparate enthalten kein Alkohol als Konservierungsmittel (wie z.B. in Listerine ®) was zu einer Irritation und Austrocknung der Schleimhaut führt. Beim Gebrauch von Peridex® (in Europa nicht erhältlich) kann es zu einer Verfärbung des Zahnschmelz kommen.

Kaugummi ohne Zuckersätze oder zuckerfreie Zitronen-Bonbons sind häufig hilfreich. Gleiches gilt für Salbei-Bonbons oder andere Lutschpastillen (siehe Tabelle 4b), welche überall kommerziell erhältlich sind. Der Gebrauch von Zahnseide ist in vielen Fällen ratsam. Spezielle Zahnbürsten helfen bei der Reinigung der Zahn-Zwischenräume. Es wird empfohlen nur eine geringe Menge an Zahnpasta zu nehmen. Reinigen Sie zunächst die Oberfläche der Schneidezähne und erst im Anschluß das Zahnfleisch.

Es gibt zahlreiche Speichelersatz-Produkte (z.B. Glandosane®, siehe Tabelle 4). Die Produkte unterscheiden sich in ihrem Geschmack sowie den Konservierungsstoffen. MouthCote (in Europa nicht erhältlich) enthält die Substanz *Mucin*. Dies sind bestimmte Eiweiße (*Glykoproteine*), die zur Befeuchtung der Mundschleimhaut beitragen, welche länger anhält als Wasser alleine. Salivart Spray® (in Europa nicht erhältlich) hat den Vorteil, keine Konservierungsmittel zu enthalten, welche theoretisch die Mundschleimhaut schädigen. Nachteil dieser Produkte ist, dass der Schleimhaut-befeuchtende Effekt häufig nur wenige Minuten anhält. Eine Behandlung mit einer 0,4 % Fluoridverbindung kann zur Steigerung der *Mineralisation* (Härtung des Zahnschmelzes mit Mineralien) bei geschädigten Zähnen beitragen. Neutrale Fluoridverbindungen werden häufig besser toleriert als saure Fluoride, welche des öfteren von Zahnärzten verschrieben werden. Bei Patienten, deren Zähne schwerwiegende Mängel an Mineralien (Demineralisation) aufweisen, werden spezielle Schalen angefertigt, um die Fluoride direkt auf die Zahnoberfläche aufzutragen.

Jüngste Studien haben einen Anstieg der Speichelflussrate nach Gabe unterschiedlicher Medikamente beweisen können. Hierzu gehören die

Substanzen Pilocarpin oder Neostigmin. Diese Wirkstoffe sind als Mundspülung oder in Tablettenform erhältlich.

Das Medikament Salagen® enthält den Wirkstoff Pilocarpin. Diese Substanz ist seit jüngerer Zeit in Europa zur Behandlung der Mund- und Augentrockenheit bei Sjögren-Syndrom zugelassen. Studien haben die Wirksamkeit dieses Präparates bei der Behandlung des Sjögren Syndroms bewiesen. Patienten mit Asthma oder Herzrhythmusstörungen sollten diese Substanz nicht einnehmen. Eine häufige Nebenwirkung von Salagen® ist eine ausgeprägte Schweißneigung.

Ein weiterer Ansatz zur Behandlung der Trockenheit ist die medikamentöse Verflüssigung des dickflüssigen Speichels bzw. der Tränenflüssigkeit.

Präparate, die Jodid bzw. eine 10 % gesättigte Kaliumjodid-Lösung enthalten, gehören hierzu. Andere Präparate haben Eigenschaften eines Hustensirups (Guanephesin) wie z.B. Humabid (in Europa nicht erhältlich). Bromhexin (z.B. Bisolvon®), eigentlich in Europa als Hustensaft erhältlich, wird z.Zt. in den Vereinigten Staaten zur Anwendung beim Sjögren-Syndrom klinisch getestet. Es gibt unterschiedliche Aussagen über den Erfolg einer Behandlung mit Bromhexin. Nach den Ergebnissen des Autors helfen die Präparate bei einer milderer Form der Sicca Symptomatik, jedoch nicht bei einer fortgeschrittenen Form der Erkrankung.

Forschungen in der Universität von Californien in San Francisco haben gezeigt, dass die brennenden Schmerzen der Mundschleimhaut häufig als Ursache von Candida-Infektionen entstehen. Folglich kann es durch Behandlung der Pilzinfektion (z.B. mit Nystatin oder Clotrimazol) zu einer Linderung der Symptome kommen. Diese Tabletten oder Pastillen können ein- bis zweimal täglich gelutscht werden und verhindern somit die Entwicklung von Hefeinfektionen. Zu einem Wirkungseintritt kommt es erst nach etwa drei bis vier Wochen, weshalb Geduld angesagt ist.

Problematisch ist die Behandlung bei Patienten mit den 3. Zähnen, da das Gebiß ebenso wie die Mundschleimhaut behandelt werden muß. Die vielleicht effektivste (wenn auch ungewöhnlichste) Behandlung für den Mund ist der Gebrauch von Nystatin Vaginal-Zäpfchen. Diese werden etwa 2 mal täglich im Mund mit kleinen Schlückchen Wasser aufgelöst und im Mundraum verteilt. Die Dauer der Behandlung beträgt etwa 4 Wochen. Diese Zäpfchen haben jedoch einen bitteren Geschmack. Andere Lutschtabletten zur Behandlung der Pilzinfektion enthalten jedoch evtl. Zucker und tragen somit zur Schädigung der Zähne bei. (Fragen sie Ihren Arzt). Vaginalzäpfchen, die die Substanz Clotrimazol enthalten, sind ebenfalls zur Behandlung von Pilzinfektionen erhältlich und können in der gleichen Weise benutzt werden.

Das Gebiß sollte sorgsam mit einer Zahnbürste gereinigt werden, bevor es über Nacht in eine Benzalkonium Chloridlösung (1:200 verdünnte Chirurgische Waschlotion) gelegt wird. Nystatin-Puder (Anti-Pilzmittel) sollte auf die Innenseite des Gebisses gebracht werden, bevor es wieder eingesetzt wird.

## **b) Das trockene Auge**

Die Behandlung der trockenen Augen sollte durchgeführt werden, um Schmerzen sowie Hornhautinfektionen bzw. Hornhautschädigungen zu verhindern. Patienten mit einem SS leiden an einer Verminderung des Wasseranteils der Tränenflüssigkeit. Der Tränenfilm enthält zusätzlich *Lipide* (Fettverbindungen) und *Mucine* (zähflüssiger Tränenanteil), welche zur Stabilität des Tränenfilms beitragen. Kommt es zu einer Entzündung der Lipid- und Mucin produzierenden Drüsen (*Blepharitis*), kann sich der wässrige Film nicht gleichmäßig auf dem Auge verteilen oder er verdunstet zu schnell. Der Zustand dieser Lipid produzierenden Drüsen muß vom Augenarzt begutachtet werden, um die maximale Leistungsfähigkeit der restlichen Tränenflüssigkeit zu erhalten.

Die Gabe von künstlichen Tränen (welche die verminderte wässrige Komponente des Tränenfilms bei Sjögren Patienten ausgleichen soll) führt meistens zu einer Linderung der Beschwerden, wobei bestimmte Symptome auch fortbestehen können.

Eine Übersicht an künstlichen Tränen zeigt Tabelle 4a. Die Auswahl der Tränen-Ersatzflüssigkeit erfolgt nach individuellen Gesichtspunkten. In einigen Fällen kann es zu einem Brennen der Augen kommen aufgrund von Konservierungsstoffen. In diesem Fall sollte eine Tränenflüssigkeit ohne bzw. anderen Konservierungsstoffen ausprobiert werden. Patienten, die regelmäßig künstliche Tränen benötigen, sollten Substanzen mit Konservierungsstoffen nicht häufiger als viermal täglich benutzen, um die damit verbundenen Probleme zu vermeiden. Es wird vorgeschlagen, eine Substanz mit- und eine Substanz ohne Konservierungsstoffe zu kombinieren.

Bei der Wahl der Tränenersatz-Flüssigkeit ist es wichtig, darauf zu achten, ob es sofort nach Gabe zu einer Linderung der Beschwerden kommt. Zweitens ist es wichtig, ob die Wirkung des Produktes lange genug anhält. Die Wirkung sollte im allgemeinen ein bis zwei Stunden oder länger anhalten. Ist dies nicht der Fall kann ggf. ein dickflüssigeres Präparat ausprobiert werden.

Falls es durch die unterschiedlichen Tränenersatz-Flüssigkeiten zu keiner länger anhaltenden Linderung kommt, sollte ein Verschuß des Tränenabflusskanals in Erwägung gezogen werden. Die Öffnungen (*Puncta*) finden sich an der Innenseite des unteren Augenlides. Unter normalen Bedingungen wird hierüber die Tränenflüssigkeit abtransportiert. Ein Verschuß dieser Öffnungen kann vorübergehend (durch Einsetzen kleiner Stöpsel) oder permanent (durch elektrische Versiegelung im Rahmen einer ambulanten Behandlung) erfolgen. Die Behandlung führt dazu, dass die künstliche Tränenflüssigkeit über längere Zeit das Auge feucht hält.

Als drittes sollte man auf die Kosten sowie den Nutzen der Tränenersatz-Flüssigkeit achten. Substanzen ohne Konservierungsstoffe werden im allgemeinen nur in kleineren Mengen verkauft; die Kosten sind relativ hoch. Einige Hersteller verkaufen ihre Produkte zu Großhandelspreisen an

Patienten mit schweren Verläufen. Fragen Sie Ihren Augenarzt, ob er/sie die Tränenersatz-Flüssigkeit billiger bekommt.

Einige Patienten profitieren von der Gabe sog. *Lakriserts* (enthält Hydroxypropyl Methylcellulose). Dies sind kleine Plättchen, welche in die Innenseite des Unterlides eingebracht werden und dort langsam einen künstlichen Tränenfilm freisetzen. Dieser breitet sich als ein Schutzfilm über dem Auge aus. Einige Patienten jedoch klagen hierbei über Irritationen des Auges oder über verschwommenes Sehen, was dazu führt, dass die Einnahme abgebrochen wird.

Die Beschwerden durch die Augentrockenheit können in ihrer Intensität deutlich schwanken. Insbesondere in der trockeneren Jahreszeit kann es zu einer Verschlechterung der Beschwerden kommen. Hier sollte die künstliche Tränenflüssigkeit häufiger angewandt werden, am besten bevor die Symptome zur vollen Ausprägung kommen. Der Gebrauch von Luftbefeuchtern, insbesondere zur Nacht sowie Sonnenbrillen mit Seitenschutz oder sogar Ski-Brillen sind häufig hilfreich. Eine plötzliche Verschlechterung der Augen-Symptome sollte immer an eine Infektion denken lassen.

Künstliche Tränen, die vorher wirksam waren, können auf einmal weniger wirksam sein. Die Ursachen hierfür sind, vielschichtig. Wie bereits erwähnt, können Veränderungen der Umwelt (Windbedingungen, geringe Luftfeuchtigkeit beispielsweise im Flugzeug oder in einem Kaufhaus) oder Medikamente für die Minderung der Wirksamkeit verantwortlich sein. Durch die mitunter schubartig verlaufende, fortschreitende Zerstörung der Tränendrüsen kann es zu einem ebenfalls schubartigen Fortschreiten der Trockenheit der Augen kommen.

Zum Schluß ist zu bedenken, dass andere Ursachen für die bestehende oder fortschreitende Trockenheit der Augen verantwortlich sein können. Eine Hornhautabschürfung (Kratzer auf der Oberfläche der Augen kommen bei Patienten mit trockenen Augen häufiger vor) oder Infektionen der Augen (häufig verbunden mit einer eiterähnlichen Absonderung der Augen) können zu einer plötzlichen Verschlimmerung der Augentrockenheit führen und müssen daher direkt behandelt werden. Zusätzlich kann es zu einer Entzündung der kleinen Drüsen in den Augenlidern kommen (Blepharitis). Diese Ursache sollte in Erwägung gezogen werden, wenn es zu Schwellungen oder Rötungen der Augenlider kommt. Die Ursache hierfür kann in einer geringgradigen Infektion oder evtl. in einer Irritation durch die Konservierungsstoffe der künstlichen Tränen oder Augensalben liegen. Ein Teil der Behandlung der Blepharitis besteht darin, das Augenlid sauber zu halten. Benutzen Sie hierfür Babyshampoos, da die das Auge nicht weiter reizen. In einigen Fällen kann es im Rahmen der Blepharitis zu einer Entzündung der sogenannten Meibomschen Drüsen kommen. Hierbei wird eine Therapie mit Antibiotika (z.B. Tetracyclin oder Doxycyclin) für einige Tage oder Wochen notwendig sein.

Zusätzlich zu den künstlichen Tränenflüssigkeiten, die am Tage angewandt werden, sollten über Nacht feuchtigkeitsspendende Salben zur Behandlung der trockenen Augen angewandt werden. Da diese Salben normalerweise zu verschwommenem Sehen führen, benutzt man sie besser zur Nacht.

Manchmal kann diese Sehstörung bis in den Morgen hinein persistieren. Hierbei sollten Sie zur Nacht weniger Salbe benutzen. Es wird häufig der Fehler gemacht, dass zu viel dieser schmierenden Salben zur Nacht angewandt werden. In einigen Fällen kann es nützlich sein, zunächst Augentropfen anzuwenden und anschließend die Feuchtigkeit mit Hilfe der Augensalben zu versiegeln. Es gibt zahlreiche unterschiedliche Präparate von Augensalben. Eine Übersicht gibt Tabelle 4a. Genau wie künstliche Tränenflüssigkeiten unterscheiden sie sich in ihrer Zusammensetzung und ihren Konservierungsstoffen. So kann es auch hier vorkommen, dass einige Patienten manche Produkte besser vertragen als andere. Eine europäische Studie läßt vermuten, dass Bromhexin (z.B. Bisolvon®) zu einer leichten Steigerung der Funktion der Tränen- und Speicheldrüsen führt. Das Präparat ist ein Derivat eines synthetischen Alkaloids und wird ursprünglich als schleimlösendes Medikament bei der Behandlung von Erkältungen angewandt. Eine Mindestdosis von 48 mg pro Tag ist hierfür notwendig. Die Studien zeigten, dass eine niedrigere Dosierung keinen Effekt zeigte. Dieses Medikament ist in den USA nicht erhältlich, in Mexiko und in Europa jedoch glücklicherweise schon. Weitere multizentrische Studien sind in Vorbereitung. Hierbei soll ermittelt werden, ob der positive Effekt dieses Medikaments aussagekräftig genug ist, um die Kosten sowie die Einnahme der vielen Tabletten pro Tag zu rechtfertigen.

Theoretisch können weiche Kontaktlinsen bei der Verteilung des Tränenfilms über das Auge helfen und sie können somit die Verdunstung des Tränenfilms verhindern. Es gibt jedoch auch andere Arten von Kontaktlinsen, welche die Tränenflüssigkeit absorbieren, was zu einer weiteren Verminderung der Tränenmenge führt. Bei Patienten, die Kontaktlinsen tragen, muss besonders darauf geachtet werden, dass Infektionen und Hornhautschäden vermieden werden. In seltenen Fällen ist eine sog. *Tarsorrhaphy* notwendig (dabei werden die äußeren Anteile der Augenlider zusammengenäht).

### **c) Trockenheit der Nase und der oberen Atemwege**

Zahlreiche Sjögren-Patienten klagen über eine Trockenheit der Nase sowie des Rachenraumes. Nach unseren Erfahrungen zeigen die Betroffenen nicht häufiger Nasennebenhöhlen-Entzündungen als andere. Trotzdem scheint eine Nasennebenhöhlen-Entzündung bei Sjögren-Patienten hartnäckiger zu sein. Die Gefahr einer Bronchitis oder Lungenentzündung auf dem Boden einer Nasennebenhöhlen-Entzündung ist größer. Die Ursache für diese Beschwerden ist die verminderte Absonderung von Flüssigkeit der kleinen Drüsen im Rachenraum.

Um den Rachenraum zu befeuchten, sollten Sie Meersalz-haltige Sprays (z.B. Emser® Sole) oder Luftbefeuchter insbesondere über Nacht anwenden (siehe Tab. 4b und 5). Das Durchspülen der Nebenhöhlen mit



einer milden Salzlösung im Anschluß an das Inhalieren von feuchter Luft ist häufig sehr hilfreich, um die immer wiederkehrenden Infektionen der Nebenhöhlen und der oberen Atemwege zu verhindern.

Meersalz-Spray kann sehr einfach selber hergestellt werden. Hierzu wird ein Teelöffel Salz in 250 ml destilliertem Wasser aufgelöst, welches anschließend kurz zum Kochen gebracht wird, um das Salz vollständig aufzulösen. Mit der Lösung können Sie Ihre alten Sprays wieder auffüllen. Es gibt zahlreiche unterschiedliche Arten von Luftbefeuchtern (Kaltnebelbefeuchter). Sie unterscheiden sich in erster Linie in ihrer Größe und ihrem Preis. Wir empfehlen eine kleine tragbare Einheit (wählen Sie ein Gerät, welches leicht zu reinigen ist und leise ist). Größere Luftbefeuchter oder Befeuchtungssysteme in Klimaanlageanlagen können durch Pilze (Hefe-oder Sprossenpilze) befallen sein, welche zu allergischen Reaktionen führen können. Diese Probleme ergeben sich bei tragbaren Geräten nicht, da hier das Wasser täglich gewechselt werden kann. In Regionen mit erhöhter Wasserhärte (viel Calciumcarbonat) sollte destilliertes Wasser verwendet werden.

Patienten mit chronischen oder immer wiederkehrenden Verstopfungen der Nasennebenhöhlen müssen über den Mund einatmen, was die Mundtrockenheit und die oben beschriebenen Symptome verstärkt. Somit ist es wichtig, bei Schnupfen oder Verlegung der oberen Atemwege diese wieder frei zu bekommen, um das Atmen über den Mund zu vermeiden. Meersalzhaltige Sprays sind wie gesagt hilfreich. Durch Spülungen mit einer Salzlösung können die verkrusteten Absonderungen in der Nase weggespült werden, um freiere Atemwege zu bekommen. Diese Spülung kann auch mit Hilfe einer Spritze durchgeführt werden, an dessen Ende Sie einen biegsamen Kunststoffschlauch befestigen.

#### Abb. 5: Nasendusche

(aus Anzeige Emser® Nasendusche)

Bei Patienten mit dauerhaften Nebenhöhlen-Beschwerden wird unter Umständen ein Nasenabstrich durchgeführt um zu sehen, ob allergische Faktoren bei der Symptomatik eine Rolle spielen (der Arzt sieht dies an der sog. Eosinophilie/ Verfärbung des Abstrichs).

Lokal anwendbare Salben (z.B. Beconase Nasal AQ, Nasalide oder Flonase oder z.B. Bepanthen Augen- und Nasensalbe) können zur Behandlung der trockenen Schleimhäute ebenfalls nützlich sein.

Um den Verlauf einer Nasennebenhöhlen-Entzündung (*Sinusitis*) einschätzen zu können, ist es wichtig, die Konsistenz und Farbe des Nasensekrets zu beurteilen. Sollte das vorher klare Sekret zunehmend dunkel grünlich sein, liegt möglicherweise eine bakterielle Infektion vor, welche einer Therapie mit Antibiotika bedarf.

Die Diagnose einer Nasennebenhöhlen-Entzündung wird meistens durch eine Röntgenaufnahme gestellt. Es kommt zum Nachweis von Flüssigkeitsspiegeln in den Nebenhöhlen. Falls die Symptome einer Sinusitis trotz der aufgeführten Therapien weiter bestehen, sollte an einen möglichen Abszeß gedacht werden. Dieser wird durch den HNO-Arzt mit einer Drainage behandelt, worüber der Abszeß abfließen kann. Bevor dieser Eingriff durchgeführt wird, erfolgt meistens eine CT-Untersuchung (Computer Tomographie) des Kopfes. Eine hartnäckige Entzündung der Nasennebenhöhlen muß mit Antibiotika behandelt werden.

#### **d) Trockene Haut und trockene Lippen**

Eine trockene Haut sowie Trockenheit der Lippen sind häufige Beschwerden beim SS.

Hierbei sind verschiedenen Cremes und Lotionen häufig hilfreich (siehe Tabelle 6). Die unterschiedlichen Produkte unterscheiden sich in ihrem Fettanteil. Cremes und Fettsalben speichern die Feuchtigkeit meist besser als Lotionen.

Es wird empfohlen, die Präparate direkt nach dem Duschen bzw. Baden anzuwenden, wenn die Haut noch feucht ist. Kosmetika wie auch Lippenstift sollten nach etwa 5-10 Minuten aufgetragen werden.

Risse in den Mundwinkeln (*Cheilitis*) können häufig durch eine Candida-Infektion verursacht oder verschlimmert werden. Die Risse sollten mit einer Econazol haltigen Salbe behandelt werden (fragen Sie Ihren Arzt/ siehe Tabelle 6).

Gegen Pilzinfektionen des Mundraums sind oral anwendbare Lutschtabletten oder Mundgele mit Clotrimazol oder Nystatin ratsam (z.B. Nystaderm Mundgel).

Weitere Behandlungsmöglichkeiten bei Mundinfektionen mit Pilzen: siehe oben.

#### **e) Gynäkologische Aspekte**

Die Trockenheit der Scheide kann zu Schmerzen beim Eindringen des Partners führen (Dispareunie). Wichtig ist, dass dies jedoch nicht bei allen Sjögren-Patienten auftritt, auch bei denen mit einer ausgeprägten Mund- und Augentrockenheit. Eine gynäkologische Untersuchung ist nützlich, um andere Ursachen für die möglichen Schmerzen oder andere Ursachen für die vaginale Trockenheit herauszufinden. Falls diese auf das Sjögren-Syndrom zurückzuführen ist, sollte der Partner darüber aufgeklärt werden, dass dies ein „physiologisches Problem bei Sjögren-Patienten“ ist und nicht mit dem Versagen der sexuellen Erregung in Verbindung zu bringen ist. Sterile Gleitmittel (z.B. Gleitgelen® Emulsion) sind hierbei hilfreich. Für Sjögren-Patienten gibt es mittlerweile zahlreiche Präparate, die sicher und effektiv sind (fragen Sie Ihren Gynäkologen). Die Gleitmittel haben teilweise unterschiedliche Eigenschaften, ihnen ist jedoch gemeinsam, dass sie wasserlöslich und nicht schleimhautreizend sind. Dies gilt auch für das

neuere, nicht hormonhaltige vaginale Feuchtmittelsmittel Replenz (in Europa nicht erhältlich), welches unabhängig vom Verkehr benutzt wird.

Anmerkung: Im Originalartikel werden nun einige, nur in den USA erhältliche Präparate aufgeführt. Hierzu lesen Sie bitte den Originalartikel. Das richtige Präparat für die individuellen Bedürfnisse zu finden, kann meistens nur durch Ausprobieren erfolgen. Der Patient muß hierbei offen zu seinem Arzt sein und seine Zufriedenheit oder Unzufriedenheit über ein bestimmtes Präparat äußern. Die äußerlich anzuwendenden Präparate, die Petrolatum oder Öle enthalten welche zu einer Versiegelung der Feuchtigkeit führen, wie beispielsweise Vaseline oder Kakaobutter, können zu Schleimhautschäden führen und sollten vermieden werden. Die vaginale Trockenheit während oder nach der Menopause ist häufig auf eine Verdünnung der vaginalen Schleimhaut aufgrund des sinkenden Östrogen-Spiegels zurückzuführen. Aus diesem Grunde sind östrogenhaltige Vaginalcremes hierbei hilfreich. Cortisonhaltige Salben sind hierbei nicht von Nutzen. Sollte es zu einer Hefepilz-Infektion der Scheide kommen, sollte eine prompte Behandlung mit Clotrimazol-Salben bzw. -Zäpfchen eingeleitet werden. Die Trockenheit der äußeren Scheide kann behandelt werden wie die Trockenheit der übrigen Hautoberfläche (siehe oben). Zahlreiche Patienten berichteten über einen positiven Effekt durch Vitamin E-haltige Öle, welche ein- bis zweimal tägliche äußerlich angewendet werden.

## **Sjögren Syndrom und Hormone:**

Eine wesentliche Frage bei weiblichen Sjögren-Patienten ist, ob eine Östrogen-Ersatztherapie in der Menopause die Beschwerden des Sjögren-Syndrom verstärken kann. Man weiß, dass eine Östrogen-Therapie eine Osteoporose verhindern kann, die Herz-/Kreislauf-Sterblichkeit vermindert sowie zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt, indem es die Hitzewallungen und die hormonabhängige vaginale Trockenheit vermindert. Daher ist eine regelmäßig kontrollierte Hormontherapie in der Menopause eine nützliche und attraktive Strategie. Aufgrund von früheren Forschungsergebnissen an Studien mit Tieren war man beunruhigt, dass Östrogene einen möglichen negativen Einfluß auf das Sjögren-Syndrom haben. An der Forschungseinheit der Scibbs-Clinic (Californien) konnten wir keine Veränderungen des Sjögren-Syndroms im Rahmen einer Östrogen-Ersatztherapie oder durch den Einsatz von östrogenhaltigen oralen Verhütungsmitteln sehen. Daher befürworten und ermutigen wir die Sjögren-Patienten zu einer regelmäßig kontrollierten und adäquaten Östrogen-Ersatztherapie in der Postmenopause.

Anmerkung: Der Nutzen und das Risiko einer Hormonsubstitution wird kontrovers diskutiert. Das Risiko von bösartigen Neubildungen der Gebärmutter kann hierdurch unter Umständen erhöht sein. Fragen Sie Ihren Gynäkologen.

## **Sjögren Syndrom und Schwangerschaft:**

Viele Frauen mit einem Sjögren-Syndrom fragen nach dem Risiko einer Schwangerschaft und dem Risiko für das Baby. Experten für Geburtshilfe berichten über eine gering erhöhte Rate der Sterblichkeit des Fötus und einen kongenitalen Herzblock des Fötus bei Schwangeren mit einer Autoimmunerkrankung. Bei wenigen Patienten wurde der Verlust des Fötus in Verbindung gebracht mit bestimmten Antikörpern (Antiphospholipid-AK, Lupus-Antikoagulanz bzw. Antikardiolipin-AK).

Anmerkung: Diese Antikörper sind bei Patienten mit einem primären Sjögren-Syndrom nur selten nachzuweisen.

Ein kongenitaler Herzblock ist eine Abnormalität des Herzrhythmus des Fötus- oder des Säuglings-Herzens. Bestimmte Antikörper wie der Antikörper Anti-SSA wurden mit diesem kongenitalen Herzblock der Neugeborenen in Verbindung gebracht. Diese Antikörper sind häufig bei Patienten mit einem Sjögren-Syndrom wie auch bei Patienten mit einem systemischen Lupus erythematodes nachweisbar. Der Antikörper kann auch bei Patienten vorkommen, die keine übrigen Krankheitssymptome aufweisen.

Es ist dennoch wichtig für Patienten in der Familienplanung zu wissen, dass der weitaus überwiegende Anteil der Sjögren-Patienten Babys zur Welt gebracht hat ohne einen kongenitalen Herzblock oder andere Anomalien. Daher ermutigen wir die Patienten zur Familienplanung, da die Risiken für Fehlbildungen äußerst gering sind. Dennoch ist es wichtig für die Patienten, die eine Schwangerschaft planen (oder für Patienten mit wiederholten Fehlgeburten), Screening-Bluttests durchzuführen. Ihre Schwangerschaft bedarf einer strengeren Überwachung von Experten für Geburtshilfe (Risikoschwangerschafts-Sprechstunde), welche Erfahrungen mit Autoimmunerkrankungen haben. Ein Team aus Rheumatologen und Geburtshelfern ist für die Optimierung der Schwangerschaft und somit für die Mutter und das Baby von großem Nutzen.

## **f) Muskelschmerzen (Myalgien) und Gelenkschmerzen (Arthralgien)**

Von Ihrem Hausarzt oder Rheumatologen haben Sie sicherlich schon Begriffe wie *Arthralgien* (Gelenkschmerzen) und *Arthritis* (Gelenkentzündung) gehört. Bei einer Gelenkentzündung sind neben den Schmerzen gleichzeitig Erwärmungen, Rötungen oder Schwellungen zu sehen. In der gleichen Weise werden Begriffe wie *Myalgie* (Muskelschmerzen) oder *Myositis* (Muskelentzündungen) gebraucht. Die Endung -algie steht immer für Schmerzen, die Endung -itis steht für Entzündungen.

Die Unterscheidung einer Arthritis von Arthralgien kann häufig schon anhand der klinischen Untersuchung erfolgen. Empfindlichere Untersuchungen wie eine Röntgenaufnahme oder ein Knochen-Szintigramm können zur genaueren Unterscheidung notwendig sein.

Bei Schmerzen im Bereich der Muskulatur sind unter Umständen Blutuntersuchungen sowie elektrische Stimulationstests (Elektromyographie-EMG, Ermittlung der Nerven-Leitgeschwindigkeit) hilfreich.

In einigen Fällen können Entzündungen einzelner Nerven mit deutlichen Schmerzen auftreten. Die Nerven können in unterschiedlicher Form an unterschiedlichen Regionen befallen sein. Bei Verdacht auf eine zentrale Entzündung des Gehirns wird der Arzt ein EEG (Elektroenzephalogramm) oder eine Kernspin Untersuchung des Gehirns durchführen. Nach unseren Erfahrungen sind diese zentralen Entzündungen selten, wobei andere Zentren jedoch einzelne Fälle berichten.

Im Rahmen eines SS kann es zu einer Entzündung bzw. einem Befall der peripheren Nerven kommen (die Nerven die aus dem Rückenmark austreten). Dies kann zu einer Lähmung oder Taubheit führen. Ein EMG (s.o) oder die Ermittlung der Nerven-Leitgeschwindigkeit kann für die Diagnose notwendig sein. Der Arzt spricht evtl. von einer Neuropathie oder Polyneuropathie.

Man sollte sich als Patient darüber im klaren sein, dass es zahlreiche andere Ursachen für Nerven-, Muskel- oder Gelenkschmerzen gibt. Nicht alle Symptome sind auf das SS zurückzuführen. Ein eingeklemmter Nerv am Austrittspunkt aus dem Wirbelkanal kann zur Schwäche oder Taubheit der Arme oder der Beine führen. Ein Meniskusriss oder ein Bandscheibenschaden im Bereich der Wirbelsäule kann zu Gelenkschmerzen und Muskelkrämpfen führen. Häufig achten die Patienten und die betreuenden Ärzte nicht auf die naheliegenden Ursachen für die Beschwerden und schieben vieles auf das SS. Dieses Denken verzögert die Einleitung einer korrekten Therapie des eigentlichen Problems.

### **g) Abgeschlagenheit**

Die Abgeschlagenheit und Müdigkeit ist möglicherweise das häufigste Problem bei Patienten mit einem SS. Die Ursachen hierfür sind vielseitig und können direkt oder indirekt mit dem SS zusammen hängen.

**Man kann zwei Arten von Müdigkeit und Abgeschlagenheit unterscheiden:**

**a) Die erste Form ist die späte Morgen- oder Mittagsabgeschlagenheit.**

Die Betroffenen stehen morgens ausgeschlafen auf. In Tagesverlauf kommt es mehrfach zu einem Abfall der Leistungsfähigkeit. Als Ursache wird ein entzündlicher oder Stoffwechsel bedingter Prozeß vermutet. Die Patienten beschreiben ihre Abgeschlagenheit wie die Symptome einer Grippe, welche auf der Freisetzung von bestimmten Entzündungs-Hormonen beruht (sog. Interleukine = Entzündungsbotenstoffe). Um zu bestimmen, ob die Abgeschlagenheit Folge von aktiven Entzündungen ist, werden Bluttests unternommen. Die Bestimmung der Blutsenkungs-Geschwindigkeit (BSG),

des C-reaktiven Proteins (CRP) oder weiterer Laborparameter sind hierbei hilfreich.

**b) Eine zweite Form der Müdigkeit ist die frühmorgendliche Abgeschlagenheit.** Hierbei wacht der Patient am Morgen auf und fühlt sich dennoch nicht ausgeschlafen. Er ist weiterhin müde und nicht erholt vom zurückliegenden Schlaf. Diese Form der Schlafstörung kann auch zusammen mit der oben genannten Form auftreten. Die Patienten haben in erster Linie Schlafstörungen aufgrund der Muskel- und Gelenkschmerzen. Letztlich führen auch Beschwerden aufgrund der Mund- und Augentrockenheit zu Schlafstörungen. Da Sjögren Patienten am Tage meist viel trinken müssen sie Nachts häufig zur Toilette, wodurch der gesunde Schlaf unterbrochen wird. Durch eine Optimierung der symptomatischen Therapie (mit Tränen- oder Speichelersatz sowie Luftbefeuchtern) sollte es zu einer Verbesserung des Schlafs kommen. Dennoch kann es zu vorübergehenden Schlafstörungen kommen. Es sollten keine weiteren negativen Schlafgewohnheiten vorliegen.

**Patienten mit dieser Form der Müdigkeit sollten die folgenden Punkte beachten:**

1. Stehen Sie regelmäßig zur gleichen Zeit auf und verschlafen Sie nicht oder verbringen Sie nicht zu viel Zeit in Ihrem Bett.
2. Falls Sie nicht einschlafen können, ist es sinnvoller aufzustehen und etwas zu tun wie z.B. ein Buch zu lesen oder andere Tätigkeiten. Bleiben Sie nicht verkrampft im Bett liegen um „endlich einzuschlafen“.
3. Eine tägliche Menge einer körperlichen Ertüchtigung führt zu einer Verbesserung des Schlafes.
4. Techniken zur Streß-Bewältigung (z.B. Meditation, Bio-feedback oder progressive Relaxation) sind nützlich.
5. Koffein sollte nur noch zum Frühstück konsumiert werden, Alkohol sollte nicht mehr nach dem Abendessen konsumiert werden.
6. Das Schlafzimmer sollte ruhig, dunkel und komfortabel sein. Am Tage sollten Sie sich dem Tageslicht aussetzen, da dies den sog. zirkadianen Rhythmus (Tagesrhythmus) regulieren kann und so den Schlaf verbessern kann.

Manchmal können auch alle berücksichtigten Maßnahmen für einen guten Schlaf nicht ausreichen, um die Müdigkeit oder das Gefühl eines schlechten Schlafes auszugleichen. Sollte dies der Fall sein, sollten spezifische Punkte für Schlafstörungen in Erwägung gezogen werden. Bestimmte Personen könnten ein höheres Risiko für Schlafstörungen haben. Nach unserer Erfahrung können Patienten mit einem SS Schlafstörungen aufgrund von nächtlichen spontanen Muskelkrämpfen (nächtlicher Myoklonus) haben. Dieser tritt mitten in der Nacht auf und reduziert die Menge an erholsamem Schlaf. Einige Patienten reagieren positiv auf die Gabe von Chinin oder Vitamin E zur Schlafenszeit. Andere Patienten benötigen Medikamente wie z.B. Clonazepam (gehört zur Familie der sogenannten Benzodiazepine, wie z.B. auch Valium® oder Adumbran®). Diese Stoffe können die

Muskelkrämpfe verhindern. Sie wurden ursprünglich entwickelt, um Muskelsteifigkeit bei Krampfanfällen zu verhindern. Daher können Patienten überrascht sein, wenn sie sehen, dass Clonazepam primär auch für Kinder mit Krampfanfällen angewandt wird. Das Medikament reduziert schwerwiegende Muskelkrämpfe (Spasmen), ein lebensbedrohlicher Aspekt bei Krampfanfällen von Kindern. Clonazepam kann auf jeden Fall in deutlich geringeren Dosen als bei generalisierten Krampfanfällen angewandt werden und führt dann zu einer Reduktion der oben beschriebenen nächtlichen Muskelkrämpfe. Die Substanz ist ein Abkömmling des Valiums (Diazepam), daher hat es ebenfalls eine Unruhe-beseitigende Eigenschaft, wozu die Substanz auch in erster Linie angewandt werden kann. Andere Medikamente wie z.B. Amitriptylin (z.B. Saroten®) werden häufig für Schlafstörungen verschrieben. Im allgemeinen werden diese Präparate von Sjögren-Patienten jedoch nicht gut vertragen, da sie die Trockenheit der Augen und des Mundes verstärken.

Letztendlich können Schlafstörungen auch aufgrund sogenannter Schlafapnoe vorkommen (nächtliche Atempausen). Schlafapnoe kommt häufig bei Patienten vor, die laut schnarchen oder aufgrund von Atemnot aufwachen. Patienten mit einer unmittelbar zurückliegenden Gewichtszunahme (z.B. aufgrund einer erhöhten Cortison-Einnahme) können eine Schlafapnoe entwickeln. Dieses Problem sollte von Experten mit einem Schlaflabor ermittelt und behandelt werden.

#### **h) Depressionen beim Sjögren-Syndrom:**

Depressionen können in verschiedenen Formen beim Sjögren-Syndrom auftreten. Hierzu gehören auch Konzentrationsstörungen, ein verminderter Appetit oder die oben beschriebenen Schlafstörungen. Die genaue Rolle der Entzündungen sowie des hormonellen Ungleichgewichts beim Sjögren-Syndrom als möglicher Unterstützungsfaktor ist unklar, man geht jedoch davon aus, dass bestimmte Formen der Depression zumindest teilweise durch chemische Veränderungen im Gehirn hervorgerufen sind. Streß, schlechter Schlaf und die chronische Krankheit können zur Depression beitragen. Falls antidepressive Medikamente zur Verbesserung des Schlafs bzw. zur Behandlung der Müdigkeit eingenommen werden, sollten Medikamente ohne anticholinäre Nebenwirkungen bevorzugt werden (fragen Sie Ihren Arzt). Wie bereits erwähnt, können bestimmte Antidepressiva wie die sogenannten trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidasehemmer die Trockenheit verstärken und sollten daher nicht eingenommen werden. Eine zweite Gruppe von Antidepressiva mit geringer Trockenheit als Nebenwirkung beinhaltet den Wirkstoff Trazodon (Thrombran®). Eine dritte Klasse von Antidepressiva sind die sogenannten Serotonin-Wiederaufnahmehemmer. Hierzu gehört das Medikament Fluctin®, Zoloft® oder auch Tagonis®. Die Häufigkeit einer Steigerung der Trockenheit sowie anderen Nebenwirkungen (z.B. Schlafstörungen) fällt in unterschiedlicher Häufigkeit bei den einzelnen Patienten auf. Eine sorgfältige Erkennung solcher Veränderungen unter der Medikation ist

wichtig. Dies sollten Sie dem Arzt mitteilen, da es ihm hilft das richtige Medikament für Sie auszusuchen.

## **6. Selbsthilfegruppen**

Die wachsende Kenntnisnahme des Sjögren-Syndroms hat in der letzten Zeit zur Bildung von Selbsthilfegruppen geführt. Die sogenannte Sjögren-Syndrome-Foundation in den USA bringt monatlich ein Journal heraus mit dem Namen „The moisture Seekers“. Bei diesem Heft gibt es auch Lokalanzeigen in vielen größeren Städten. Eine weitere Gruppe ist die sogenannte National Sjögren's Syndrome Association, welche ebenfalls ein Journal mit aktuellen Berichten über das Sjögren Syndrom herausbringt. Obwohl die Informationen des Journals aus Selbsthilfegruppen insgesamt empfohlen werden können und zur Information des Patienten beitragen, sollten gewisse Informationen (auch unterschiedliche Informationen im Internet) mit Vorsicht genossen werden, da sie über Inhalte berichten, die hier kontrovers diskutiert werden und mit Ihren Ansichten nicht übereinstimmen können. Trotzdem glauben wir stark daran, dass die Patienten Zugang zu allen Ansichten haben sollten (auch zu den Ansichten, die wir nicht teilen), und wir freuen uns, unsere Ansichten für oder gegen bestimmte Punkte mit Ihnen zu diskutieren. Legen Sie nicht alles, was wir sagen oder was in den Patienten-Informationsblättern bzw. im Internet steht, immer für bare Münze.

Die regelmäßige Treffen der Patienten der Selbsthilfegruppen sind eine potentielle Quelle für nützliche Informationen. Zusätzlich können sich die Patienten hier bei ihren Problemen evtl. emotionale Unterstützung holen. Zu bedenken ist jedoch, dass solche Treffen unter Umständen auch zu einer Quelle von Missinformationen werden können. Halten Sie sich bei einem Treffen von betroffenen Patienten offen für alle Aspekte, jedoch verfolgen Sie nicht nur einen bestimmten Gesichtspunkt der Informationen. Ob Sie nun einer Patienten-Selbsthilfegruppe angehören oder nicht, ist es wichtig sich mit Leuten zu umgeben, die ein bejahendes Lebensgefühl vermitteln und nicht mit Individuen, die sich ständig nur beklagen.

**Anmerkung:** Seit 1999 hat sich in Deutschland im Rahmen der Deutschen Rheuma-Liga e.V. ein Netzwerk von Selbsthilfegruppen gebildet. Es werden Treffen und Seminare für Betroffene unter Hinzuziehung von Fachärzten veranstaltet.

Das Netzwerk wächst ständig und ist eine große Hilfe für den Erfahrungsaustausch über die unterschiedlichen Symptome der Krankheit sowie deren Bewältigung.

Ansprechpartner/ innen für Deutschland - mit Anschrift und Telefonangabe- finden Sie im Internet unter der Homepage [www.sjogren-erkrankung.de](http://www.sjogren-erkrankung.de) auf der ersten Seite unter Kontakte.

## **7. Die Rolle der Ernährung**

Patienten fragen häufig nach der Rolle der Ernährung als Verursacher ihrer Erkrankung oder als Therapie des Sjögren-Syndroms. Eine definitive Antwort bezüglich dieser Frage kann nicht gegeben werden, obwohl bekannt ist, dass bestimmte Umweltfaktoren (z.B. auch Nahrungsantigene) eine Rolle spielen. Eine der bekanntesten Erkrankungen einer ernährungsbedingten Autoimmunerkrankung ist die sogenannte Zöliakie oder Sprue, wobei es zu einer Autoimmunreaktion gegen einen Bestandteil des Korns kommt (Gliadin). Auf molekularer Ebene gleicht das Gliadin



einem viralen Protein, weshalb der Körper mit einer „antiviralen Reaktion“ antwortet, wenn immer Nahrung mit diesen Bestandteilen konsumiert wird. Es ist folglich möglich, dass andere Nahrungsbestandteile das Immunsystem provozieren oder aktivieren können über Mechanismen, die wir bisher noch nicht verstehen. Es wäre sehr hilfreich, wenn wir verlässliche Methoden zur Erkennung einer Nahrungsmittel-Allergie der Patienten hätten. Trotz intensiver Forschung über mehrere Jahre gibt es jedoch bisher keine verlässliche Methode. Dennoch bieten einige skrupellose Individuen solche Tests in der Werbung an. Diese Tests haben jedoch nicht bewiesen, dass hierdurch zirkulierende Antikörper gegen bestimmte Nahrungsbestandteile gemessen werden können, desweiteren gibt es keine spezifischen Nahrungsmittel-Antigene, welche mit Sicherheit für das Sjögren-Syndrom verantwortlich sind.

Wir empfehlen den Patienten, möglichst auf Zucker und süße Speisen zu verzichten, da hierdurch Karies und Zahnfleischerkrankungen verursacht bzw. verschlimmert werden können.

In letzter Zeit wird über die Rolle von Fettsäuren diskutiert, welche als Vorstufen von Prostaglandinen und/oder Leukotrienen (Entzündungsbotenstoffe) angesehen werden. Einem vorläufigen Bericht zufolge besteht bei Sjögren-Patienten ein Mangel an Prostaglandin E 1 (Abkömmling von Fettsäuren), welche daher in der Ernährung vermehrt Fettsäuren zu sich nehmen sollten. Jüngste Studien bei der rheumatoiden Arthritis haben gezeigt, dass Fischöl-Tabletten, welche Fettsäuren enthalten (Omega 3-ungesättigte Fettsäuren), zu einem Rückgang der Schwellungen und einer Verbesserung des Wohlbefindens führen. Es ist jedoch zu früh, diese Fettsäuren bei Sjögren-Patienten zu empfehlen, insbesondere wenn man in Betracht zieht, dass diese „Medikamente“ im Tierversuch bei Ratten zu einer Verschlimmerung der Arthritis (Gelenkentzündung) geführt haben. Es gibt nur wenige Informationen über die Nützlichkeit von Vitaminen oder Mineralien beim Sjögren-Syndrom. Sicherlich ist eine tägliche Multivitamin-Einnahme gerechtfertigt, insbesondere, da der Nahrungskonsum bei Sjögren-Patienten, aufgrund von Zahnverlust oder Zahnfleisch-Entzündungen behindert sein kann. Der Nutzen von Neutralen Fluoriden für den Zahnschmelz wurde bereits oben erwähnt. Obwohl ein ausgeprägter Vitamin A-Mangel ebenfalls trockene Augen hervorrufen kann, muß bedacht werden, dass die Trockenheits-Symptome der Augen insgesamt anders sind, als bei Patienten mit einem Sjögren Syndrom. Der Vitamin A-Spiegel von Sjögren-Patienten liegt im Normalbereich, und eine exzessiver Konsum von Vitamin A kann zu einem fatalen Leberschaden führen. Da bekannt ist, dass Zink eine Mundentzündung (Stomatitis) bei Patienten, welche eine Bestrahlung bekamen, reduzieren kann, wurde von dem Autor Zinksulfat (220 mg/Tag) bei Sjögren-Patienten ausprobiert. Hierunter kam es jedoch zu keiner signifikanten Besserung der Symptome. Es sind auf jeden Fall größere sogenannte Doppelblind-Studien notwendig, um die Rolle der Vitamine und der Ernährung bei Betroffenen einschätzen zu können. Wir empfehlen den Patienten, täglich fettarmen Joghurt zu sich

zu nehmen, da hierdurch die oralen Candida-Infektionen reduziert werden können und dadurch die Mundbeschwerden.

## **8. Sodbrennen und Speiseröhren-Beweglichkeit beim Sjögren Syndrom**

Der Speichel spielt normalerweise eine wesentliche Rolle bei der Neutralisierung der Magensäure. Daher sind die Symptome wie Sodbrennen oder eine sogenannte Hiatushernie häufig bei Patienten mit dem Sjögren Syndrom. Die vermehrte Magensäure-Produktion kann teilweise durch die Behandlung mit sogenannten Antacida behandelt werden (z.B. Maaloxan) nach dem Essen oder vorm Zubettgehen. Die Erhöhung des Kopfteils des Bettes um einige Zentimeter verhindert, dass Magensäure vom Magen über Nacht in die Speiseröhre zurückfließt. Bei einigen Patienten mit deutlichem Sodbrennen sollte Sukralfat hilfreich sein. Dieses Medikament überzieht den Magen und die Speiseröhre mit einem Schutzfilm und war ursprünglich zur Behandlung von Magengeschwüren entwickelt. Zu bedenken ist, dass Sukralfat die Absorption bestimmter Medikamente vermindern kann, weshalb mögliche Medikamenten-Wechselwirkungen mit dem Arzt oder Apotheker besprochen werden sollten. Es gibt zwei Arten von Medikamenten, welche die Magensäure-Produktion unterbinden. Es gehören hierzu die sogenannten H<sub>2</sub>-Blocker (z.B. Tagamed, Zantic); einige von ihnen sind auch ohne Rezept in der Apotheke erhältlich.

Die zweite Gruppen der Medikamente umfaßt die sogenannten Protonenpumpen-Inhibitoren (z.B. Antra®, Rifun®, Pantozol®). Diese Medikamente müssen vom Hausarzt verordnet werden.

Schließlich gibt es auch einige Patienten, die eine verminderte Motilität der Speiseröhre beschreiben. Diese Patienten benötigen ein Medikament mit dem Namen Propulsin® (Wirkstoff Cisaprid - in Europa nicht mehr erhältlich). Diese Medikamente sind relativ teuer und haben andere Nebenwirkungen.

Da der Speichel unter normalen Umständen beim Herunterschlucken von Tabletten hilft, kann es möglich sein, dass Tabletten bei Sjögren Patienten in der Speiseröhre stecken bleiben und dort schmerzhaft Schäden anrichtet (z.B. Erosionen). Eisentabletten z.B. sind häufig sehr groß und haben keinen Schutzüberzug, so dass sie in der Speiseröhre verweilen können. Dies führt zu Schmerzen und einem Hustenreiz. Auch bestimmte Medikamente, die ihren Wirkstoff verzögert abgeben, können durch den Mangel an Speichel an der Speiseröhre haften bleiben. Um diese Probleme zu minimieren, sollten Tabletten mit einem Schutzüberzug eingenommen werden (falls erhältlich). Und die Medikamente sollten nur mit reichlich Wasser in sitzender oder aufrechter Position eingenommen werden (und nicht in liegender Position direkt nach der Einnahme).

## **9. Medikamentöse Therapie des Sjögren Syndroms:**

Die Schlüsselfrage für den behandelnden Arzt ist, ob es Hinweise für einen aktiven entzündlichen Prozeß gibt. Wie bereits erwähnt, geben die Krankengeschichte, die körperliche Untersuchung sowie Blutuntersuchungen dem Arzt objektive Hinweise beim Management der Behandlung. Das geläufigste anti-entzündliche Präparat ist Aspirin®. Um Magenprobleme zu minimieren, sind Präparate mit einem Schutzüberzug erhältlich (Disalcid® oder Trilisate® - vermutlich nur in den USA). Die gängigsten anti-entzündlichen Medikamente sind die sog. nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), welche in den letzten Jahrzehnten sehr populär zur Behandlung von Kopfschmerzen, Gelenk- oder Muskelschmerzen geworden sind. Obwohl diese Medikamente als eine gemeinsame Gruppe angesehen werden (hierzu gehören Voltaren® bzw. Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Amuno®. -siehe Tabelle 7), können einzelne Patienten auf das eine Medikament gut ansprechen und auf ein anderes Präparat mit Unverträglichkeit oder schlechter Wirksamkeit reagieren. Ibuprofen ist überall erhältlich und relativ günstig. Für andere Präparate wie Amuno® oder Voltaren® gibt es sog. *Generika* (gleicher Wirkstoff, jedoch preiswerter). Amuno (Wirkstoff Indometacin) ist genau wie Diclofenac als Zäpfchen erhältlich. Dies kann von Vorteil sein bei Patienten mit Problemen beim Schlucken oder Magenbeschwerden.

Anmerkung: Ein Risiko der Schleimhautschädigung des Magens durch Zäpfchen besteht dennoch. Die NSAR haben in einer Studie bewiesen, dass sie zu einer Reduktion der periodontalen Erkrankungen führen (also Zahnfleischentzündungen) und dass sie die Entzündung der Mundschleimhaut reduzieren.

Steroide (Prednisolon bzw. Cortison) sind stärker wirksame Präparate, welche sehr effektiv in der Entzündungshemmung sind. Unglücklicherweise haben diese Medikament zahlreiche Nebenwirkung, wenn sie über einen längeren Zeitraum eingenommen werden. Hierzu gehört unter Umständen die Entwicklung eines Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Osteoporose, Katarakt und ein erhöhtes Risiko einer Infektion. Dennoch sind Steroide sehr rasch wirksame Medikamente, welche in bestimmten Situationen eingesetzt werden sollten. Die Dosis der Steroide sollte schrittweise reduziert werden, um die Nebenwirkungen zu vermeiden.

Die sog. Basismedikamente (Erkrankungs-modifizierende antirheumatische Medikamente) wurden ursprünglich zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis oder des Systemischen Lupus erythematodes (SLE) entwickelt bzw. angewandt. Sie werden jedoch auch häufig zur Behandlung des Sjögren Syndroms eingesetzt. Eine Gruppe dieser Medikamente sind die sog. Antimalaria Mittel, da das Chloroquin zunächst zur Behandlung und Vorbeugung der Malaria eingesetzt wurde. Später fand man heraus, dass sie bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen nützlich sein können. Da Chloroquin in höheren Dosen zu Nebenwirkungen insbesondere an den Augen und der Netzhaut führen kann wurde Hydroxychloroquin (Quensyl®) entwickelt. Wird dieses Medikament in geeigneter Dosierung eingenommen, ist es sehr gut verträglich, obwohl ein gewisses Risiko (vermutlich geringer als 1/1000) besteht, dass es sich in die Netzhaut einlagert. Daher werden regelmäßige Untersuchungen beim Augenarzt empfohlen (im Allgemeinen alle 6 Monate). Falls es zu geringsten Augensymptomen kommt, kann die Medikation unterbrochen werden. Quensyl® ist effektiv bei der Behandlung von Patienten mit aktiver, persistierender Entzündung.

Andere Basismedikamente (wie Imurek®, Methotrexat oder Cyclosporin A) sind stärkere Präparate, welche ein sorgfältiges Monitoring der Nebenwirkungen bedürfen. Unsere allgemeine Ansicht bei der Behandlung

mit Medikamenten ist, diese wenn möglich nicht einzusetzen, da alle Medikamente Risiken mit sich bringen. Dennoch kann das Risiko der Nebenwirkungen unter Umständen gerechtfertigt werden, wenn die Schädigung durch das Immunsystem ausreichend groß ist.

Wie oben beschrieben, ist es auch hier wichtig zu erkennen, dass bestimmte Medikamente eine Trockenheit der Augen verstärken können (siehe Tabelle 8). Falls Sie einige dieser Medikamente erhalten, sollten Sie zu einem weniger austrocknenden Medikament wechseln.

### **10. Besonderheiten für Sjögren Patienten im Falle einer Operation**

Wir raten den Patienten, im Falle einer Operation bzw. bei einem Krankenhausaufenthalt ihre eigenen Medikamente mitzubringen (Inklusive Tränenersatz-Flüssigkeit, Lubrikant und Speichelersatz). Die Patienten können dann ihren eigenen Medikamente einnehmen (wenn diese vom behandelnden Arzt als vertretbar angesehen werden). Dies spart nicht nur Geld sondern auch Zeit bei der Besorgung der gleichen Medikamente von der Krankenhausapotheke. Einige Besonderheiten bei Patienten mit einem Sjögren Syndrom sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Bestimmte Medikamente (inklusive Aspirin oder NSAR) können die Blutgerinnung beeinflussen und sollten vor einem Eingriff abgesetzt werden. Im Allgemeinen sollte Aspirin etwa 6 Tage vor einer Operation abgesetzt werden, während NSAR (s.o.) etwa 48 Stunden vor einer Operation gestoppt werden sollten.

Auch wenn keine Operation geplant ist wäre es immer ratsam, eine Liste mit den aktuellen Medikamenten inklusive ihrer Dosierung sowie mögliche Medikamentenallergien mitzuführen. Nichts ist ärgerlicher für den Arzt (und gefährlich für den Patienten), als den Namen der "kleinen weißen Tablette" zu ermitteln, an den sich der Patient im Rahmen des allgemeinen Streß der Untersuchung nicht erinnert.

#### **Zusammenfassend:**

Das Sjögren Syndrom ist eine Autoimmunerkrankung unbekannter Ursache, welche zu einer Verminderung der Speichel- und Tränendrüsenfunktion führt. Neben den Drüsen können andere Organe betroffen sein, welche die Beschwerden durch das trockene Auge oder den trockenen Mund überschatten. Obwohl es keine Heilung für die Erkrankung gibt, können deutliche symptomatische Verbesserungen erzielt werden, und viele ernsthafte Komplikationen können durch das frühe Erkennen und eine rechtzeitige Behandlung vermieden werden. Die Forschungen suchen intensiv nach den Auslösern des Sjögren Syndroms und neue Methoden werden entwickelt um das Autoimmunphänomen der Erkrankung zu kontrollieren.

Im Zeitalter der zunehmenden Gesundheitsorganisationen und dem Bedarf an einheitlichen Diagnosekriterien ist es häufig notwendig, dass der Patient den Arzt über diese Diagnosecodes informiert. Eine Übersicht gibt Tabelle 9.

Anmerkung: Gilt in dem Sinne nicht für Deutschland.

## **11. Weiterführende Literatur**

### **a) Englische Literatur:**

1. Bloch KJ, Buchanan WW, Wohl MJ, Bunim JJ. Sjögren's syndrome: A clinical, pathological and serological study of 62 cases. *Medicine (Baltimore)* 44:187-231, 1956.
2. Fox R. Classification criteria for Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am: Current Controversies in Rheumatology* 20:391-407, 1994.
3. 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* 36(3):340-347, 1993.
4. Friedlaender M. Ocular manifestations of Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 18:591-609, 1992.
5. Atkinson J, Pillemer S, et al. Major salivary gland function in primary Sjögren's syndrome and its relationship to clinical features. *J Rheumatol* 17:318-325, 1990.
6. Lemp M. General measures in management of the dry eye. *Int Ophthalmol Clin* 27:36-46, 1988.
7. Prause U. Clinical ophthalmological tests for the diagnosis of keratoconjunctivitis sicca. *Clin Exp Rheumatol* 7:141-144, 1989.
8. Daniels T, Fox P. Salivary and oral components of Sjögren's syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 18:571-589, 1992.
9. Fox P, Atkinson JC, Macynski AA. Pilocarpine treatment of salivary gland hypofunction and dry mouth. *Arch Intern Med* 151:1149-1152, 1991.
10. Hernandez Y, Daniels T. Oral candidiasis in Sjögren's syndrome: Prevalence, clinical correlations and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 68:324-330, 1989.
11. Rhodus N, Schuh M. Effectiveness of three artificial salivas as assessed by mucoprotective relativity. *J Dent Res* 70:40708, 1991.
12. Fox RI, Howell FV, Bone RC, Michelson P. Primary Sjögren's syndrome: Clinical and immunopathologic features. *Semin Arthritis Rheum* 14:77, 1984.
13. Fox RI, Chan EK, Kang H. Laboratory evaluation of patients with Sjögren's syndrome. *Clin Biochem* 25:213-222, 1992.
14. Fox RI, Pearson G, Vaughan JH. Detection of Epstein-Barr virus-associated antigens and DNA in salivary gland biopsies from patients with Sjögren's syndrome. *J Immunol* 137:3162-3168, 1986.
15. Pflugfelder SC, Wilhelmus KR, Osato MS, et al. The autoimmune nature of aqueous tear deficiency. *Ophthalmology* 93:1513-1517, 1986.

### **b) Deutsche Literatur:**

1. Altmeyer, P.; Dirschka, Th.; Hartwig, R.: Kollagenosesprechstunde. Ein Ratgeber für Patienten, Angehörige und Ärzte. Lupus erythematodes, Sklerodermie und seltene Kollagenosen. Bonn: Reha-Verlag, 2000, 310 S., 36 DM, ISBN 3-88239-216-9
2. Hettenkofer, Hans-Jürgen (Hg.): Rheumatologie: Diagnostik-Klinik-Therapie. Stuttgart: Thieme, 1998, 338 S., 99 DM, ISBN 3-13-657803-1
3. Janeway, Charles A.; Travers, Paul: Immunologie. Heidelberg: Spektrum, 1997, 597 S., 98 DM, ISBN 3-8274-0149-6
4. Krüger, K.: Sjögren-Syndrom 1998 - die trockene Angelegenheit wird immer spannender. In: Akt. Rheumatol. 23 (1998), S. 65-68.  
Diesen Artikel können Sie hier lesen: <http://www.sjoegren-erkrankung.de>
5. Psychrembel Klinisches Wörterbuch. Berlin: de Gruyter, 1998, 1735 S., 74 DM, ISBN 3-11-014824-2

## 12. Tabellen und Übersichten

**Tabelle 1a:** Kriterien für die Diagnose eines primären und sekundären Sjögren Syndroms (Fox et. al)

### **I. Primäres Sjögren Syndrom:**

#### **A. Symptome und objektive Anzeichen für Trockenheit der Augen**

1. Schirmer I Test <8 mm Befeuchtungsstrecke nach 5 Minuten
2. Positive Rose Bengal oder Fluorescein Färbung der Kornea (Hornhaut) und der Bindehäute welche eine sog. Keratokonjunktivitis Sicca anzeigen

#### **B. Symptome und objektive Zeichen für eine Trockenheit der Augen**

1. Verminderter Speichelfluss der Ohrspeicheldrüse ermittelt durch ein *Lashley*- Auffanggefäßes oder andere Methoden (z.B. Speicheldrüsenszintigraphie)
2. Typische histologische (feingewebliche) Veränderungen in der Biopsie der Lippenbiopsie)

#### **C. Hinweise für eine systemische Autoimmunerkrankung**

1. Nachweis von Rheumafaktoren <sup>3</sup>1:320
2. Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA) <sup>3</sup>1:320
3. Nachweis von Anti-SS-A (Ro) oder Anti-SS-B (La) Antikörpern

### **II. Sekundäres Sjögren Syndrom:**

Typische Zeichen und Symptome des Sjögren Syndroms (siehe oben A. und B.) sowie typische Hinweise für eine Rheumatoide Arthritis, einen systemischen Lupus erythematodes, eine Polymyositis oder eine Sklerodermie

**III. Ausschlußkriterien:** Sarkoidose, Lymphome, AIDS, Hepatitis C oder weitere bekannte Erkrankungen die zu einer Sicca Symptomatik oder Schwellungen der Speicheldrüsen führen können

**Tabelle 1b:** Europäische Diagnosekriterien des Sjögren Syndroms:  
(Vorläufige Kriterien zur Klassifikation des Sjögren Syndroms/Vitali et al. 1993)

1. Okuläre Symptome (mindestens eines der drei folgenden Symptome):  
Über mehr als 3 Monate anhaltendes tägliches Trockenheitsgefühl der Augen, wiederkehrendes Sandkorngefühl der Augen, Benutzung von künstlicher Tränenflüssigkeit mehr als dreimal pro Tag
2. Oral Symptome (mindestens eines der drei folgenden Symptome):  
Über mehr als 3 Monate anhaltende Mundtrockenheit, persistierende oder rezidivierende Schwellung der Speicheldrüsen als Erwachsener, häufiges Benutzen von Getränken als Schluckhilfe trockener Speisen
3. Augensymptome (mindestens eines der beiden Symptome):  
pathologischer Schirmertest (< 5 mm in 5 Minuten), pathologischer Rose-Bengal-Wert
4. Mindestens ein Agglomerat von über 50 mononukleären Zellen je 4 mm<sup>2</sup> in einer Lippenbiopsie
5. Speicheldrüsenbefall (mindestens einer der drei folgenden Tests pathologisch): Speicheldrüsenzintigraphie, Carotis-Sialographie, reduzierter Speicheldrüsenfluß
6. Autoantikörper (mindestens einer der drei Antikörper): Ro/SSA oder La/SSB, antinukleäre Antikörper, Rheumafaktoren

**Ausschlußkriterien:**

- vorbestehendes Lymphom
- AIDS
- Sarkoidose
- Graft-versus-host-Erkrankung

Primäres Sjögren-Syndrom:	Mindestens 4 von 6 Kriterien erfüllt (dabei werden von den Autoantikörpern nur Ro/SSA und La/SSB, nicht jedoch ANA und RF akzeptiert) (Sensitivität 93,5%, spezifität 94%)
---------------------------	---

Sekundäres Sjögren-Syndrom:	Kombination der Kriterien 1 oder 2 mit zwei der Kriterien 3, 4 oder 5 (Sensitivität 85,1%, Spezifität 93,9%)
-----------------------------	---

**Tabelle 2:** Andere Ursachen für eine Keratitis (Hornhautentzündung) und Speicheldrüsenanschwellungen (Differentialdiagnosen)

1. Schleimhaut Pemphigoid
2. Sarkoidose
3. Diabetes mellitus
4. Amyloidose

5. Infektionen:

Virale Infektionen (Adenovirus, Herpes Viren: Mumps, Mononukleose) ,  
bakterielle oder andere Erreger (Syphilis, Tuberkulose, Lepra, Histoplasmose, Actinomykose, Chlamydien)

6. Verletzungen (durch Kontaktlinsen, Verbrennungen) und Umwelteinflüsse (Jod-, Blei- oder Kupferallergie, ultraviolettes Licht, Allergien gegen Gräser und Pollen)

7. Hyperlipidämie (Vermehrter Nachweis von Blutfetten)

8. Neuropathien

9. Tumoren (meist einseitig): Warthin Tumor, Adenome des Epithels, Lymphome der Speicheldrüsen, Retinoblastom (familiär gehäuft), andere Speicheldrüsentumoren

10. Vitamin A Mangel

11. Erythema multiforme (Stevens- Johnson Syndrome)

12. Ausgeprägter Alkohol Konsum

13. AIDS

14. Hepatitis C

**Tabelle 3:** Extraglanduläre Manifestationen bei Patienten mit Sjögren Syndrom (was außer den Tränen- und Speicheldrüsen noch befallen werden kann)

1. **Atemwege und Lunge:** Chronische Bronchitis aufgrund der Trockenheit der oberen Atemwege und dem verminderten Schleimfluß, Interstitielle Pneumonitis, Pleuraerguss, Pulmonale Hypertension (v.a. bei Patienten mit Sklerodermie), Lymphknotenschwellungen, noduläre Infiltrate

2. **Gastrointestinal (Magen- Darm Trakt):** Schluckbeschwerden, atrophische Gastritis, Pankreatitis, Lebererkrankungen (primär billäre Zirrhose und primär sklerosierende Cholangitis/chron. nicht eiterige destruierende Cholangitis)

3. **Haut und Schleimhäute:** Orale oder vaginale Candidose - Pilzinfektionen, vaginale Trockenheit, leukozytoklastische Vaskulitis, Raynaud-Syndrom

4. **Endokrinologisch:** Thyreoiditis (Schilddrüsenentzündung)

5. **Neurologisch und muskulär:** Periphere Neuropathie der Hände oder der Füße bzw. Arme und Beine, Mononeuritis multiplex, Myositis (Muskelentzündung)

6. **Hämatologisch (Blutveränderungen):** Anämie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Lymphadenopathie, Lymphknotenschwellungen, Leukämien (Lymphome, Myelome), Amyloidose, gemischte Kryoglobulinämie

7. **Niere:** Interstitielle Nephritis, Glomerulonephritis, obstruktive Nephropathie aufgrund der vergrößerten Paraaortalen Lymphknoten, Vaskulitis der Nierenarterien

**Anmerkung:** Die Tabelle gilt als Übersicht und führt auch äußerst seltene Erkrankungen, die mit einem Sjögren Syndrom assoziiert sein können, auf.



Die zahlreichen medizinischen Fachbegriffe sind nicht ohne weiteres zu übersetzen. Die Tabelle dient ggf. dem behandelnden Hausarzt als Übersicht.

**Tabelle 4:** Kommerziell erhältliche Präparate zur Behandlung der Trockenen Augen und des trockenen Mundes\*

**A. Mund Präparate:**

Biotène® Zahnpasta Heinrichsthal, Deutschland (Laclede USA)	Biomedica GmbH
Oral Balance® Gel Heinrichsthal, Deutschland (Laclede USA)	Biomedica GmbH
Biotene® Mundspülung Heinrichsthal, Deutschland (Laclede USA)	Biomedica GmbH
Aldiamed® Zahnpasta und Mundgele 63110 Rodgau	Thera Plas Institut GmbH,
PILOCARPIN Hydrochlorid Pilomann EDO-Augentropfen 2 % in Einzel-Ampullen, <u>oral</u> einnehmen. Beginnen mit 3 mal 2 Tropfen nach den Mahlzeiten.	

**B. Künstlicher Speichel**

Glandosane® Mundspray	Cell Pharm, 30625 Hannover
Saliva Medac®	Medac, 22872 Wedel

**C. Künstliche Tränen**

Artelac®/-EDO® Augentropfen* GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Arufil®/-uno Augentropfen* 07407 Rudolstadt	Chauvin ankerpharm GmbH,
Celluvisc® Augentropfen 76275 Ettlingen	Pharm-Allergan GmbH,
Dispatenol® Augentropfen* GmbH, 63762 Großostheim	CIBA Vision Vertriebs
GenTeal™ Lösung GmbH, 63762 Großostheim	CIBA Vision Vertriebs
HYLO-COMOD® Augentropfen Arzneimittel, 66129 Saarbrücken	URSAPHARM
Isopto®-Fluid SE Augentropfen Freiburg	Alcon Pharma GmbH, 79108
Isopto®-Naturale Augentropfen	Alcon Pharma
Lacophtal® sine Augentropfen 82140 Olching	Dr. Winzer Pharma GmbH,

Lacophtal® Augentropfen\*

Dr. Winzer Pharma

Lacrigel® Augentropfen\*

Dr. Winzer Pharma

Lacrimon® Augentropfen\*

Pharm-Allergan GmbH,

76275 Ettlingen

Pharm-Allergan

Lacrisic® SE Augentropfen

Alcon Pharma GmbH, 79108

Freiburg

Lacrisic® Augentropfen\*

Alcon Pharma GmbH

Lacri-Stulln® UD Augentropfen  
Stulln

Pharma Stulln GmbH, 92551

Liposic® EDO® Augengel

Mann Chem.-pharm.

Fabrik GmbH, 13581 Berlin

Liposic® Augengel\*

Mann Chem.-pharm. Fabrik

GmbH, 13581 Berlin

Liquifilm Augentropfen

Pharm-Allergan GmbH,

76275 Ettlingen

Oculotect® Augentropfen\*

CIBA Vision Vertriebs

GmbH, 63762 Großostheim

CIBA Vision Vertriebs GmbH,

Oculotect fluid sine Augentropfen

63762 Großostheim

Oculotect fluid Augentropfen\*

CIBA Vision Vertriebs GmbH,

63762 Großostheim

Oculotect® sine Augentropfen

CIBA Vision Vertriebs GmbH,

63762 Großostheim

Protagent® Augentropfen\*

Alcon Pharma GmbH, 79108

Freiburg

Alcon Pharma GmbH, 79108

Protagent® SE Augentropfen

Freiburg

Siccapos® Gel\*

URSAPHARM

Arzneimittel, 66129 Saarbrücken

URSAPHARM Arzneimittel,

Siccprotect® Augentropfen\*

66129 Saarbrücken

Pharma Stulln GmbH, 92551

Sicca-Stulln® Augentropfen\*

Stulln

Sic-Ophtal® N Augentropfen\*

Dr. Winzer Pharma GmbH,

82140 Olching

Dr. Winzer Pharma GmbH,

Sic-Ophtal® sine Augentropfen

82140 Olching

Thilo-Tears® Gel steriles Gel\*

Alcon Pharma GmbH, 79108

Freiburg

Vidirakt® S mit PVP Augentropfen* GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Vidisept® Augentropfen* GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Vidisept® EDO® Augentropfen GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Vidisic® Augengel GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Vidisic® EDO® Augengel GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Visc-Ophtal® Augengel* GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik

Visc-Ophtal® sine Augengel GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm. Fabrik
Vislube® Augentropfen Pharmavertrieb, 85540	Chemedica AG Haar/München
Vismed® Augentropfen Pharmavertrieb, 85540 Haar/München	Chemedica AG

**Anmerkung:** Die mit einem \* gekennzeichneten Präparate enthalten Konservierungsstoffe

**D. Augensalben (Auswahl):**

Bepanthen® Roche Augen- und Nasensalbe Deutschland GmbH, 65817 Eppstein-Bremthal	Roche Nicholas
Corneregel® Augengel Fabrik GmbH, 13581 Berlin	Mann Chem.-pharm.
Oculotect Gel Augengel GmbH, 63762 Großostheim	CIBA Vision Vertriebs
Panthenol-Augensalbe JENAPHARM	Alcon Pharma GmbH, 79108

Freiburg	
Vitagel® Augengel Fabrik GmbH, 13581 Berli	Mann Chem.-pharm.
Vitamin A Dispersa Augensalbe GmbH, 63762 Großostheim	CIBA Vision Vertriebs

**Tabelle 4b:** Behandlung der trockenen Nase und des trockenen Rachens:

**A. Trockene Nase:**

Lubrirhin® Sprüher Emulsion (enthält Bromhexin)  
mar® plus Nasenspray Isotone, sterile Lösung zum Einsprühen in die Nase  
Nisita® salin Nasensalbe  
Coldastop® Nasen-Öl  
Bepanthen® Augen- und Nasensalbe

**B Trockener Mund und Rachenraum:**

Salbei Bonbons  
Nisita® salin Lutschtabletten  
Isla-Moos® Pastillen oder Isla-Mint® Patillen

Emser® Sole Spray

**Tabelle 5: SINUSITIS (Nasennebenhöhlen-Entzündung)**

1. Vernebler (z.B. *Cool Mist Vaporizer*)
2. Salz- bzw. Meerwasser Spray (1 Teelöffel Speisesalz in 250 ml destilliertem Wasser)<sup>1</sup>.
3. Spülung der Nasenwege mit Salzwasser, Nasendusche
4. Schleimhautabschwellende Präparate \*

**5. Antibiotika**

- Cotrim forte ®
- Augmentan ® (z.B. bei Sulfonamid Allergie)
- Doxycycline (vor allem bei Blepharitis/ Augenlidentzündung)

**6. In einigen Fällen können lokale Steroid-Sprays** wirksam sein (bitte nach der Spülung und dem Gebrauch von Meersalz- Sprays anwenden)

- Nasalid Sray
- Beconase ®

**7. Schleimlösende Präparate**

- Alkalol (verdünnt in Spüllösungen )
- Bromhexine (Bisolvon) oder Lubrithin Sprüher Emulsion
- Saturated Solution Potassium Iodide (SSKI)-gesättigte Kalium Jodid-Lösung

**8. Multivalente Grippe Impfung**

\* Anmerkung: ein häufiger Gebrauch von Schleimhaut abschwellenden Präparaten (z.B. Nasivin®, Otriven® oder Olynth®) können bei vermehrter Anwendung zu einer Trockenheit der Schleimhäute führen und somit die Sicca Symptomatik verstärken. Eine Anwendung sollte nur in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen.

**Tabelle 6: Behandlung der Haut und der trockenen Schleimhäute**

**Hautcremes (äußerlich anwendbar)** Eucerin® Salbe 10 % Urea

Elacutan® Creme

Linola® Fettcreme

pH 5 Eucerin® Salbe

**Hautlotionen**

Bepanthen Lotio F

PH5 Eucerin Lotion

**Vaginagels**

Gleitgelen® Emulsion

**Anti-Candida Präparate (oral)\*** Nystaderm Mundgel

Lederlind® Mundgel

## Candio-Hermal® Mundgel

**Tabelle 7:** Systemische Medikamente zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen:  
(Jeweils in Klammern sind gängige Präparatenamen aufgeführt)

### 1. Anti-entzündliche Medikamente:

#### a) Salicylate

- Acetylsalicylsäure (Aspirin®)

#### b) NSAR (nicht steroidale Antirheumatika):

- Ibuprofen (Ibuflam®, Ibuhexal®)
- Indometacin (Amuno®)
- Diclofenac (Voltaren®)
- Naproxen (Naproxen STADA®)

#### c) Steroide

- Prednisolon (Decortin®, Predni®)
- Methylprednisolon (Decortin H®)
- Cloprednol (Syntestan®)
- Fluocortolon (Ultralan®)

### 2. Basismedikamente:

- Chloroquin (Resochin®)
- Hydroxychloroquin (Quensyl®)
- Azathioprin (Imurek®)
- Methotrexat (Lantarel®)
- Cyclophosphamid (Endoxan®)
- Cyclosporin A (Sandimmun®)
- Leflunomid (Arava®)

**Tabelle 8:** Medikamente die zu einer vermehrten Trockenheit führen:

### 1. Blutdruckmedikamente:

#### a) Alpha-Blocker

- z.B. Clonidin

#### b) Beta-Blocker

- z.B. (Inderal)

#### c) Kombinierte Alpha- und Beta-Blocker

- z.B. Labetolol

### 2. Antidepressiva

- Amitriptylin (z.B. Saroten®)
- Nortriptylin (z.B. Pamelor)

### 3. Krampflösende Medikamente

- Baclofen, Flexeril, Robaxin

### 4. Urologische Medikamente

- Ditropan
- Yohimbin

## **5. Herzmedikamente**

- *Norpace* -

## **6. Parkinson Medikamente**

- Sinement

## **7. Schleimhautabschwillende Medikamente**

- (z.B.Nasivin®)
- Pseudoephedrin (z.B.)

**Tabelle 9:** Besonderheiten für Sjögren Patienten im Falle einer Operation:

### **I. Präoperative Phase (vor der Operation)**

- Stoppen Sie die Einnahme von Aspirin® bzw. Acetylsalicylsäure eine Woche vor der Operation
- Stoppen Sie die Einnahme von NSAR 3 Tage vor der Operation
- Steroide müssen meistens nicht unterbrochen werden
- Informieren Sie den Anästhesisten über mögliche Probleme mit den Zähnen oder der Prothese, den Augen den Nebenhöhlen sowie dem Rachen und der Lunge da Probleme bei der Intubation auftreten können

### **II. Tag der Operation**

- Nehmen Sie alle Medikamente inklusive ihrer Verpackungen mit ins Krankenhaus
- Bitten Sie den Anästhesisten um den Gebrauch von Befeuchtungs-Gelen während der Operation und im Anschluss
- Falls Sie Steroide (Cortison) einnehmen sollten Sie dies auch am Tage der Operation einnehmen (entweder oral oder intravenös). In einigen Fällen werden höhere Dosen benötigt. -Fragen Sie ihren behandelnden Rheumatologen-
- Benutzen Sie regelmäßig Speichellersatzflüssigkeit (z.B. Glandosane)
- Fragen Sie den Anästhesisten nach vernebeltem Sauerstoff

### **III. Post-operative Tage**

- Achten Sie auf Hefepilz Infektionen insbesondere falls Sie Antibiotika erhalten
- Benutzen Sie regelmäßig künstlichen Speichel und -Tränen

**Tabelle 10:** Labortests bei der Diagnostik eines primären Sjögren Syndroms. (P. Willeke)

### **1. Serumchemie:**

- Eiweiß: Massiv erhöhte Autoantikörper führen zu einer Vermehrung des sog Gesamt -Eiweiß im Blut. Um herauszufinden wie hoch der Anteil der Antikörper (Immunglobuline) am Gesamteiweiß ist wird eine Eiweißelektrophorese durchgeführt
- Kreatinin /Harnstoff: Diese sog. Nierenfunktionsparameter können bei einer fortgeschrittenen Nierenbeteiligung im Rahmen des SS ansteigen.

Bereits vorher kommt es zu einem Abfall der sog. Keratinin-Clearance, wofür jedoch eine 24-Stunden Sammelurinuntersuchung durchgeführt werden muß.

c) Amylase / Lipase: Diese Parameter geben Auskunft über die Ausscheidungsfunktion der Bauchspeicheldrüse. Sollten sie erhöht sein muss an eine Beteiligung dieses Organs gedacht werden.

## **2. Blutbild:**

a) Leukozyten: Weiße Blutkörperchen. Diese können im Rahmen der Erkrankung erniedrigt sein. Bei einer bakteriellen Infektion (z.B. Lungenentzündung) kann es zu einem Anstieg kommen.

b) Hb-Wert: Dieser Parameter zeigt die Menge des Hämoglobins im Blut an. Dies ist der Sauerstoff transportierende Anteil in den roten Blutkörperchen. Der Sauerstoff wird an Eisen gebunden und so an die Stellen transportiert wo er benötigt wird. Eine Verminderung (Anämie) kann im Rahmen der Erkrankung als Folge einer Eisenverwertungsstörung auftreten. Diese wiederum ist durch die chronische Entzündung bedingt.

c) Thrombozyten: Blutplättchen. Diese sind für die Blutgerinnung wichtig und können beim SS vermindert sein.

d) Lymphozyten: Diese Untergruppe der weissen Blutkörperchen kann der Arzt bei einem sog. Differentialblutbild bestimmen. Eine Verminderung der Lymphozyten bei einem Sjögren Syndrom ist nicht selten.

## **3. Entzündungsparameter:**

a) BSG (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit): Diese kann einerseits durch eine allgemeinen Entzündung erhöht sein, andererseits ist sie durch die Erhöhung der Immunglobuline (s.u.) beschleunigt.

b) CRP: Diese Parameter ist nur im Falle einer Entzündung erhöht. Immunglobuline haben keinen direkten Einfluss auf diesen Wert.

## **4. Antikörperdiagnostik**

a) Immunglobuline: Der Begriff Immunglobuline umfasst die Gesamtheit der Antikörper

b) Autoantikörper

a. Anti-Ro/SS-A und anti-La/ SS-B: Bei etwa 70% der Sjögren Patienten lässt sich der Antikörper Anti-Ro/SSA nachweisen. Der Antikörper Anti-La/SS-B kann in etwa 50% der Fälle nachgewiesen werden. Beide Antikörper können in einem geringeren Prozentsatz auch bei Patienten mit einem systemischen Lupus erythematodes nachgewiesen werden. Sie sind somit also nicht spezifisch für das Sjögren Syndrom, liefern jedoch eine große Hilfe bei der Differentialdiagnose der Erkrankung.

b. Rheumafaktoren: Dies sind Antikörper die gegen eine bestimmte Region eines anderen Antikörpers (Immunglobulin vom Typ G) gerichtet sind. Diese lassen sich bei fast 95% aller Sjögren Patienten nachweisen. Der Arzt sollte daher nicht den Fehler machen, beim Nachweis eines Rheumafaktors nur an die Rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis) zu denken.

Mit zunehmendem Alter lassen sich diese Antikörper auch bei gesunden nachweisen. Die Rolle der Rheumafaktoren ist unklar.

## 5. Immunologische Parameter

a) Komplementfaktoren: Diese werden eher seltener mitbestimmt. Sie können Aussagen darüber liefern, ob die Immunglobuline Komplexe bilden und somit zur Schädigung der Gefäße führen können.

b) Zytokine: Diese werden nur in seltenen Fällen bestimmt. Eine klinische Relevanz ergibt sich nur in Einzelfällen. Dennoch liefert die Bestimmung unterschiedlicher Zytokine (Zellbotenstoffe) Aussagen über die Aktivität des Immunsystems im Rahmen der Erkrankung.

**Anmerkung:** Die angeführte Tabelle gibt eine Übersicht über übliche Laborparameter die bei Patienten mit einem Sjögren Syndrom bestimmt werden. Sie müssen nicht notwendigerweise bei jeder Vorstellung ermittelt werden, da sie zur Diagnose der Erkrankung beitragen können. Einige der Parameter dienen jedoch zur Aktivitätsbeurteilung im Verlauf der Erkrankung.

### **Tabelle 11:** Abbildungen

Abbildung 1. (Titelbild): Namibia- Namibwüste, Soussusvley 1997, Foto von P. Willeke

Abbildung 2: Schirmer Test. (aus Grehn, Leydecker 1999, "Augenheilkunde", Springer Verlag. (fehlt.J.G.)

Abbildung 3: Histologisches Bild einer normalen Ohrspeicheldrüse (aus Sobotta, Hammersen, 1994, „Histologie" Verlag Urban & Schwarzenberg)

Abbildung 4: Pathomechanismen (mögliche Entstehungsmechanismen) des Sjögren Syndroms (aus Burmester, Pezzutto, „ Taschenatlas der Immunologie, 1998, Thieme Verlag)

Abbildung 5: Kommerziell erhältliche Nasendusche (aus Anzeige- Emser Nasendusche