

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Diagnose und Therapie des
Sjögren-Syndroms**

Hermann J, Horwath-Winter J

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2011; 18 (2), 72-76

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Diagnose und Therapie des Sjögren-Syndroms

J. Hermann¹, J. Horwath-Winter²

Kurzfassung: Das Sjögren-Syndrom ist die häufigste Kollagenose, betrifft etwa 0,2 % der Bevölkerung und manifestiert sich oft durch eine Xerophthalmie und/oder Xerostomie. Beide Symptome sind in der Allgemeinbevölkerung häufig, sodass zur Objektivierung einer Sekretionsstörung ein Schirmer- und ein Saxon-Test oder eine Speicheldrüsenszintigraphie durchgeführt werden sollten. La- und mit Einschränkung Ro-Antikörper sind spezifisch für ein Sjögren-Syndrom, aber nur bei maximal der Hälfte der Patienten nachweisbar. Deshalb ist bei bestehender Sicca-Symptomatik und fehlendem Antikörpernachweis sowie unklaren Symptomen wie eine interstitielle Lungenerkrankung, Hypergammaglobulinämie oder Hypokomplementämie, eine LippenSpeicheldrüsenbiopsie erforderlich. In bis zu 90 % der Fälle verläuft das Sjögren-Syndrom mit niedriger Krankheitsaktivität, sodass eine symptomatische Lokaltherapie und gegebenenfalls die orale Applikation von Pilocarpin oder von nicht-steroidalen Antirheumatika ausreichen. Bei therapierefraktärer Sicca-Symptomatik und bei Organmanifestationen an der Lunge, am zentralen oder peripheren Nervensystem oder bei leukozytoklastischer Vasculitis werden Immunsuppressiva verabreicht,

wobei in qualitativ hochstehenden klinischen Studien nur Rituximab, eine B-Lymphozyten-depletierende Substanz, subjektive und objektive Sicca-Symptome als auch Organmanifestationen besserte. Unter Rituximab wurden jedoch vermehrt Zeichen einer Serumkrankheit beobachtet.

Schlüsselwörter: Sjögren-Syndrom, Xerophthalmie, La/SSB-Antikörper, Speicheldrüsenbiopsie, Rituximab

Abstract: Diagnosis and Treatment of Sjögren's Syndrome. Sjögren's syndrome is the most frequent collagen vascular disease affecting about 0.2 % of the population. Xerophthalmia and xerostomia are the predominant symptoms of Sjögren's syndrome. These symptoms are very common in clinical practice and therefore should be verified by specific investigations such as the Schirmer- and Saxon-test before Sjögren's syndrome is considered. La-antibodies and with less certainty Ro-antibodies are specific for Sjögren's syndrome, but both antibodies are present only in about half of the patients. If Sjögren's syndrome is suspected clinically and high titre of specific antibodies are missing and if conditions such as interstitial lung disease, elevated erythrocyte sedimentation rate, hypergammaglobulinemia, or hypocomplementemia cannot be explained by another disease, salivary gland biopsy should be performed. In up to 90 % of patients Sjögren's syndrome runs a favourable course with low disease activity. Therefore symptomatic local therapeutics and/or oral application of pilocarpine and/or non-steroidal antirheumatic drugs are usually sufficient to cope with the clinical condition. Sicca-symptoms refractory to symptomatic therapy and/or pulmonary involvement, CNS inflammation and/or polyneuropathy as well as small vessel vasculitis require immunosuppressive therapy. So far clinical trials of high quality are only available with rituximab, a B-cell depleting chimeric mouse-human antibody. Rituximab was able to improve subjective and objective parameters of salivary gland dysfunction and organ involvement albeit with the risk of developing serum sickness-like disease.

J Miner Stoffwechs 2011; 18 (2): 72–6.

Key words: Sjögren syndrome, dry eyes, La/SSB-antibodies, salivary gland biopsy, rituximab

■ Einleitung

Das Sjögren-Syndrom ist eine häufige Autoimmunerkrankung, die 1933 erstmals vom schwedischen Ophthalmologen Henrik Samuel Conrad Sjögren beschrieben wurde. Man unterscheidet ein primäres Sjögren-Syndrom (eigenständige Autoimmunerkrankung) und ein sekundäres Sjögren-Syndrom im Rahmen einer anderen Kollagenose oder einer primär-biliären Zirrhose (Tab. 1) [1]. Nachdem bereits 1975 erstmals Kriterien für das Vorliegen eines Sjögren-Syndroms erstellt wurden, sind aktuell die „europäisch-amerikanischen Klassifikationskriterien“ von 2002 gültig (Tab. 2) [2].

Legt man epidemiologischen Untersuchungen die „europäisch-amerikanischen Klassifikationskriterien“ des Sjögren-Syndroms zugrunde, dürfte die Prävalenz des primären Sjögren-Syndroms bei etwa 0,1–0,4 % der Gesamtbevölkerung liegen [3]. Damit ist das Sjögren-Syndrom die häufigste Kollagenose und eine der häufigsten entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (für die rheumatoide Arthritis wird eine Prävalenz von etwa 0,5 % angenommen). Das Kardinalsymptom des Sjögren-Syndroms ist eine durch eine Funktionsstörung der exokrinen Drüsen

hervorgerufene Sicca-Symptomatik besonders der Augen und des Mundes aber auch der Haut, des Respirationstrakts, und/oder des Genitales. Eine Sicca-Symptomatik tritt allerdings mit zunehmendem Lebensalter bei bis zu ¼ der Bevölkerung auf [4], woraus hervorgeht, dass nur bei einem kleinen Teil der Patienten mit Sicca-Symptomatik ein Sjögren-Syndrom vorliegt.

■ Diagnostik des Sjögren-Syndroms

Das Sjögren-Syndrom ist eine auch unter Ärzten wenig bekannte Autoimmunerkrankung, die erfreulicherweise nur in etwa 10 % der Fälle durch eine schwere Organmanifestation imponiert. Allerdings wird die Diagnose im Durchschnitt erst nach einer Beschwerdedauer von etwa 10–20 Jahren meist im Alter zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr gestellt.

Klinische Befunde

Wegweisend für die Diagnose eines Sjögren-Syndroms ist bei der Mehrzahl der Patienten eine Sicca-Symptomatik mindestens

Eingelangt am 7. Oktober 2010; angenommen am 24. Jänner 2011

¹Aus der Klinischen Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinik für Innere Medizin und der ²Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medizinische Universitätsklinik Graz

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Josef Hermann, Medizinische Universitätsklinik, Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: josef.hermann@medunigraz.at

Tabelle 1: Ursachen und Häufigkeit des sekundären Sjögren-Syndroms

Erkrankung	Häufigkeit (%)
Systemischer Lupus erythematoses	15–36
Chronische Polyarthrit	20–32
Progressive systemische Sklerose	11–24
Polymyositis	9–18
Primär-biliäre Zirrhose	8–15

Tabelle 2: Europäisch-amerikanische Klassifikationskriterien des Sjögren-Syndroms

Kriterium	Parameter
1. Okuläre Symptome (mindestens 1 positive Antwort auf 1 der Fragen)	a) Hatten Sie in den vergangenen 3 Monaten täglich anhaltende trockene Augen? b) Haben Sie ein wiederkehrendes Sandkorn- oder Fremdkörpergefühl in den Augen? c) Verwenden Sie häufiger als 3× täglich künstliche Tränenflüssigkeit?
2. Orale Symptome (mindestens 1 positive Antwort auf 1 der Fragen)	a) Hatten Sie in den vergangenen 3 Monaten täglich das Gefühl eines trockenen Mundes? b) Hatten Sie im Erwachsenenalter wiederholt oder anhaltend Speicheldrüsen-schwellungen? c) Trinken Sie regelmäßig, um trockene Speisen schlucken zu können?
3. Okuläre Zeichen (mindestens 1 positiver Test)	a) Schirmer-Test I (ohne Anästhesie) ≤ 5 mm/5 min b) Bengalrosa oder anderer Farbstoff-Score pathologisch (≥ 4 van Bijsterveld-Score-System)
4. Histopathologie (Befund durch Experten)	Fokale lymphozytäre Sialadenitis mit einem Fokus-Score ≥ 1, definiert als die Zahl der Lymphozytenfoci (≥ 50 Lymphozyten neben einem normal erscheinenden Drüsen-gewebe) pro 4 mm ² Drüsengewebe
5. Speicheldrüsenbeteiligung (mindestens 1 positiver Test)	a) Unstimulierter Speichelfluss ≤ 1,5 ml/10 min b) Sialographie mit diffuser Sialektasie ohne Anhalt für eine Destruktion der Hauptdrüsengänge c) Speicheldrüsenzintigraphie mit verzögerter Nuklidaufnahme, -speicherung und -ausscheidung
6. Antikörper	Anti-SS-A(Ro)- und/oder Anti-SS-B(La)-Nachweis
– Primäres Sjögren-Syndrom, wenn: – 4 von 6 Kriterien erfüllt sind, sofern entweder das Kriterium 4 oder 6 positiv ist – 3 von 4 objektiven Kriterien (3, 4, 5, 6) erfüllt sind – die Einstufung mittels des Klassifikationsbaumes erfolgen kann	
– Sekundäres Sjögren-Syndrom, wenn: Bei assoziierter Erkrankung die Kriterien 1 und 2 sowie 2 der objektiven Kriterien 3, 4 und 5 erfüllt sind	
– Ausschlusskriterien: Zustand nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich, Hepatitis-C-Infektion, Aids, vorbestehendes Lymphom, Sarkoidose, Graft-versus-host-Reaktion, Einnahme von anticholinerg wirkenden Medikamenten während einer Zeit < 4 Halbwertszeiten vor dem Begutachtungszeitpunkt	

> 3 Monate, obwohl Polyarthralgien, Raynaud-Phänomen oder eine pathologisch erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) sowie eine Hypergammaglobulinämie ebenfalls Ausdruck eines Sjögren-Syndrom sein können (Tab. 3).

Die Sicca-Symptomatik ist bei $\frac{2}{3}$ der Patienten Erstsymptom des Sjögren-Syndroms und manifestiert sich als Xerophthalmie am Auge und/oder als Xerostomie im Mund. Bei Vorliegen einer Xerophthalmie schildern die Patienten ein Fremdkörper- oder Trockenheitsgefühl in den Augen. Bei einem Teil der Patienten wird die verminderte Tränensekretion als Keratokonjunktivitis sicca manifest. Diese Erkrankung geht meist mit einer deutlichen Augenoberflächenschädigung einher, die auch zu einer Hornhautentzündung und -einschmelzung führen kann. Ähnlich häufig ist die Xerostomie Erstsymptom des Sjögren-Syndroms, wobei die Patienten die einsetzende Mundtrockenheit meist als nicht krankheitsrelevant erachten und mit einer vermehrten Flüssigkeitszufuhr reagieren. Erst eine ausgeprägte Xerostomie mit nächtlichem Trinkzwang, Schluckstörungen für trockene Speisen und Störungen beim Sprechen wird den meisten Patienten bewusst und ist für den behandelnden Arzt ein ver-

lässlicher klinischer Hinweis auf ein Sjögren-Syndrom. Auch eine im jungen Erwachsenenalter auftretende Parodontitis mit vorzeitigem Zahnverlust als Folge der verminderten Bakterizidie der reduzierten Speichelmenge ist ein wichtiges, auf ein Sjögren-Syndrom hinweisendes Symptom [5].

Ein Drittel der Patienten mit einem Sjögren-Syndrom präsentiert sich mit Arthralgien ohne synovitische Schwellungen [6]. Charakteristisch sind symmetrische Polyarthralgien mit Befall der Sprunggelenke, Finger- und Zehengrundgelenke, Hand- und Schultergelenke [7]. Arthritiden finden sich in < 5 % der Patienten mit Sjögren-Syndrom.

In der Literatur werden Parotisschwellungen als häufiges Erstsymptom bei bis zu 49 % der Patienten angegeben [8]. In unserem eigenen Krankengut waren jedoch zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nur bei 5 % der 118 Patientinnen und Patienten mit Sjögren-Syndrom Parotisschwellungen erhebbar.

Weitere Symptome, die auf ein Sjögren-Syndrom hinweisen können, sind ein ungeklärtes allgemeines Krankheitsgefühl, ein Raynaud-Phänomen, eine Hypergammaglobulinämie sowie selten eine diffuse parenchymatöse Lungenerkrankung, eine leukozytoklastische Vaskulitis oder zentrale und periphere neurologische Störungen [8,9].

Weisen klinische Symptome auf ein Sjögren-Syndrom hin, müssen diese objektiviert werden. Eine vom Patienten angegebene Sicca-Symptomatik an den Augen sollte durch einen Schirmer-Test bestätigt werden. Beim Schirmer-Test wird dem Patienten ohne vorherige Gabe eines Lokalanästhetikums ein Filterpapierstreifen in das Unterlid gehängt und die Distanz der befeuchteten Strecke nach 5 Minuten bestimmt. Eine Befeuchtung von < 6 mm gilt als pathologisch verminderte Tränense-

Tabelle 3: Initialsymptome des primären Sjögren-Syndroms

Manifestationen	%
Subjektive Xerophthalmie	47
Subjektive Xerostomie	43
Arthralgien/Arthritiden	28
Beidseitige Parotisschwellung	24
Raynaud-Phänomen	21
Fieber/Müdigkeit	10
Dyspareunie	5
Lungenbeteiligung	2
Nierenbeteiligung	1

ekretion [10]. Der Schirmer-Test kann durch eine Fluoreszeinfärbung des Tränenfilms und der kornealen Oberfläche ergänzt werden, wobei an der Spaltlampe damit eine verminderte Stabilität des Tränenfilms bzw. Hornhautschäden sichtbar gemacht werden können (Abb. 1a). Um eine Schädigung der Bindehaut beurteilen zu können, ist es notwendig, Farbstoffe wie Bengalrosa oder Lissamingrün einzusetzen (Abb. 1b).

Für die Objektivierung der Speichelsekretion stehen neben anderen Methoden der Saxon-Test und die Speicheldrüsenszintigraphie zur Verfügung [11]. Beim Saxon-Test wird eine Komresse für 2 Minuten gekaut und die Gewichtsänderung der Komresse vor und nach dem Kauen bestimmt. Eine Zunahme des Gewichts der Komresse von $< 3,5 \text{ g/2 min}$ gilt als pathologisch. Bei der Speicheldrüsenszintigraphie wird die Aufnahme und stimulierte Sekretion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat über den großen Speicheldrüsen szintigraphisch dargestellt (Abb. 2). Werden die maximale Aufnahme von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in die Speicheldrüsen und die Geschwindigkeit der $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ausscheidung als Zielparame-ter verwendet, liegt die Spezifität für das Vorliegen eines Sjögren-Syndroms bei $> 80 \%$ [12].

Ein anamnestisch angegebenes Raynaud-Phänomen sollte durch einen Kälteprovokationstest bestätigt werden.

Labortests

Wie bereits erwähnt, sind eine pathologisch erhöhte BSG, eine Hypergammaglobulinämie, eine Hypokomplementämie, eine

Leukopenie oder eine renal-tubuläre Azidose, wenn die Veränderungen nicht durch eine andere Erkrankung erklärbar sind, manchmal die einzigen Hinweise auf ein Sjögren-Syndrom.

Im Serum nachweisbare Ro/SSA- und La/SSB-Antikörper sind mit dem Sjögren-Syndrom assoziierte Autoantikörper, wobei Ro-Antikörper mit maximal 60 % eine höhere Sensitivität und La-Antikörper mit über 90 % die höhere Spezifität aufweisen [13, 14]. Der Nachweis von Antikörper gegen α -Fodrin hat bei fehlendem Nachweis von Ro- und La-Antikörper diagnostische Bedeutung, wird aber nicht in allen Laboratorien angeboten [15]. Obwohl Autoantikörper gegen einen Peptidabschnitt des Muskarin-M3-Rezeptors bei Patienten mit Sjögren-Syndrom gefunden wurden, hat sich ein Test zum Nachweis dieser Antikörper bisher im klinischen Alltag nicht durchgesetzt [16].

Speicheldrüsenbiopsie

Bei Patienten mit subjektiven und objektiven Symptomen eines Sicca-Syndroms oder anderen klinischen oder laborchemischen Hinweisen auf ein Sjögren-Syndrom, bei denen Ro- und La-Antikörper nicht nachweisbar sind, sowie zur Abklärung eines sekundären Sjögren-Syndroms ist eine Speicheldrüsenbiopsie erforderlich [17]. Die Biopsie erfolgt als ambulanter Eingriff an der Unterlippe und die histologische Auswertung von lymphozytären Aggregaten durch die Bestimmung des Fokus-Scores nach Chisholm und Mason [18] (Abb. 3). Ein Fokus-Score von ≥ 1 weist mit einer Spezifität von 82 % auf ein Sjögren-Syndrom hin [19].

Nach den im Jahr 2002 entwickelten europäisch-amerikanischen Klassifikationskriterien [2] liegt ein primäres Sjögren-Syndrom dann vor, wenn entweder mindestens 4 der 6 in Tabelle 2 angeführten Parameter einschließlich eines positiven

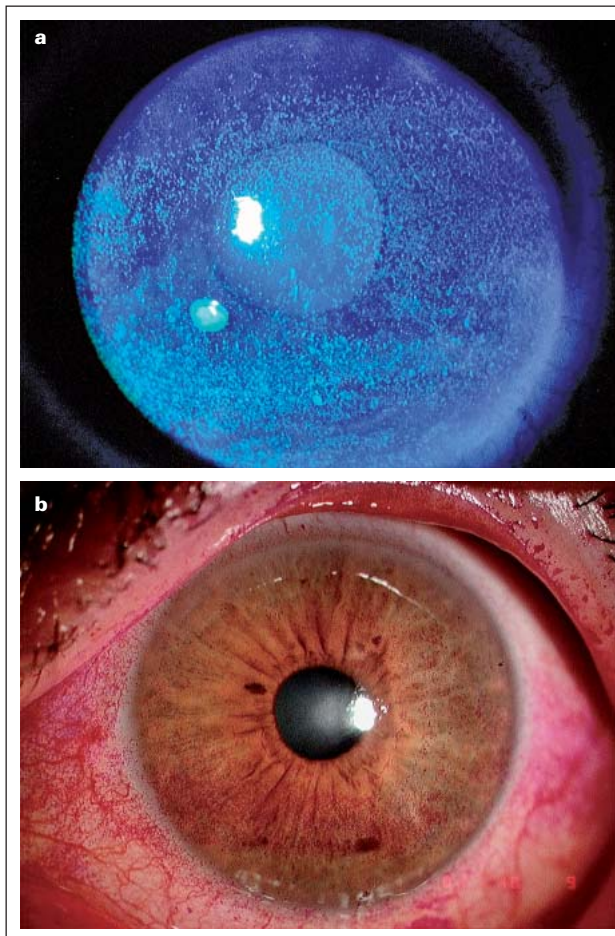


Abbildung 1: (a) Schädigung der Hornhaut, sichtbar gemacht durch den Farbstoff Fluoreszein, (b) Schädigung der Bindehaut sichtbar gemacht durch Bengalrosa.

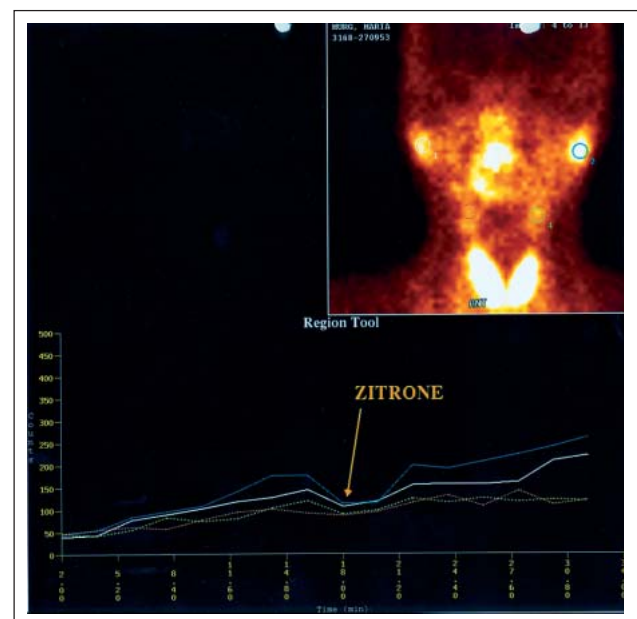


Abbildung 2: Szintigraphisches Bild einer pathologischen Speicheldrüsenfunktion bei Sjögren-Syndrom. Auffallend ist der stark verlangsamte Anstieg der Traceraufnahme von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat in die Speicheldrüsen und der schwache und verzögerte Abfluss des Tracers aus den Speicheldrüsen nach einer Reizmahlzeit. (Zur Verfügung gestellt von Univ.-Prof. Dr. R. Lipp, Klinische Abteilung für Nuklearmedizin, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz).

Antikörpernachweises oder eines pathologischen Biopsiebefunds oder 3 der 4 in Tabelle 2 angeführten objektiven Parameter vorhanden sind. Ein sekundäres Sjögren-Syndrom kann bei Vorliegen einer Kollagenose oder einer primär-biliären Zirrhose dann diagnostiziert werden, wenn neben einer Xerophthalmie und Xerostomie 2 der folgenden 3 Befunde vorliegen: Pathologisch-verminderte Tränen- oder Speichelsekretion, positive Lippenspeicheldrüsenbiopsie.

■ Therapie des Sjögren-Syndroms

Da nur etwa 10 % der Patienten mit Sjögren-Syndrom schwerwiegende extraglanduläre Organmanifestationen entwickeln [20], steht die lokale und gegebenenfalls systemische symptomatische Therapie der Sicca-Symptomatik und/oder der Arthralgien im Vordergrund.

Die Standardtherapie der Xerophthalmie und der Keratokonjunktivitis sicca besteht in der lokalen Applikation von Tränenersatzmitteln [10, 21]. Mit zunehmender Schwere der Symptomatik werden höherviskose Substanzen wie Carbomere, Hyaluronsäure oder Dexpanthenol tagsüber als Augentropfen und abends als Augengel eingesetzt. Wenn öfter als 4× täglich eingetropft werden muss, sind unkonservierte Präparate medizinisch indiziert [22]. Additiv führen die lokale Wärmezufuhr mit feucht-warmen Umschlägen und eine Lidrandmassage zur Linderung der Beschwerden. Durch diese Maßnahmen werden Fette der Lidranddrüsen freigesetzt und damit die Stabilität des Tränenfilms verbessert. Bei ungenügender Wirksamkeit der Lokaltherapie wird ein zuerst temporärer und schließlich permanenter Verschluss der Tränenabflusswege durch die Applikation von so genannten Punktum-Plugs (Tränenwegsstöpsel) angedacht. Die Behandlung führt dazu, dass die künstliche Tränenflüssigkeit über längere Zeit das Auge feucht hält. Die entzündlichen Veränderungen, die beim trockenen Auge im Rahmen des Sjögren-Syndroms besonders häufig und ausgeprägt auftreten können, sind durch topisch applizierte entzündungshemmende Substanzen gut therapierbar. Kortisonhaltige Präparate können aufgrund der Nebenwirkungen nur kurzfristig eingesetzt werden. Die lokale Anwendung von Cyclosporin A hat sich seit einigen Jahren als sehr wirksam erwiesen. Diese Therapie kann auch über lange Zeit durchgeführt werden [22].

Bei ausgeprägter Sicca-Symptomatik am Auge und insbesondere bei Xerostomie kann Pilocarpin als cholinerg wirksames Pharmazeutikum in einer Dosis von maximal 30 mg täglich eingesetzt werden [23]. Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Schweißneigung, Tachykardie und verstärkter Harndrang können durch eine einschleichende Dosierung minimiert werden. Die spezifisch den Muskarin-M1- und -M3-Rezeptor stimulierende Substanz Cevimeline hat eine deutlich längere Halbwertszeit als Pilocarpin und ist in den USA zur Therapie der Sicca-Symptomatik beim Sjögren-Syndrom und nach Bestrahlung der Speicheldrüsen zugelassen. In Europa wurde die Zulassung von der EMA wegen nicht ausreichend belegter Wirksamkeit und ungenügenden Studien zur klinischen Sicherheit bisher verweigert.

Die Therapie der Xerostomie gestaltet sich im Vergleich zur Therapie der Xerophthalmie ungleich schwieriger. Empfohlen wird die häufige Zufuhr von kleinen Mengen Flüssigkeit

(Eibischtee etc.), das Kauen von zuckerfreiem Kaugummi und als Speichelersatzmittel allerdings nur wenig und kurz wirksame Methylzellulosederivate (Glandosane Speichel-Aerosol®). Wichtig sind regelmäßige Mundspülungen mit Chlorhexidin und eine zahnärztliche Überwachung, um eine Candidabesiedelung und eine frühzeitige Parodontose hintan zu halten.

Bei Reizhusten und verstärkter Infektneigung auf Grundlage einer Tracheobronchitis sicca können Inhalationen mit Emser Sole und peroral Bromhexin-Hustensaft verordnet werden.

Zur Therapie der Xerosis cutis sind fetthaltige Hautpflegemittel hilfreich. Zur Therapie der vaginalen Sicca-Symptomatik sind östrogenhaltige Linimente und eine gynäkologische Betreuung anzuraten.

Die Therapie des Sjögren-Syndroms mit Immunsuppressiva beschränkt sich großteils auf extraglanduläre Manifestationen, da die meisten Therapeutika nur subjektive Symptome besserten [24]. So führte Hydroxychloroquin in 2 Studien zu keiner Verbesserung von subjektiven klinischen Symptomen und objektiven okulären Parametern, wohl aber in einer der Studien zu einem Rückgang der BSG und der Immunglobulinkonzentration im Serum [25, 26]. Die systemische Gabe von Cyclosporin A führte in einer Studie zu einer Besserung der Xerostomie, aber zu keiner Änderung der objektiven Tränen- und Speichelsekretion [27]. Methotrexat verbesserte die Sicca-Symptomatik am Auge und im Mund, führte aber zu keiner Änderung der objektiven Parameter des Sjögren-Syndroms [28]. Leflunomid führte zu einer Besserung der mit dem Sjögren-Syndrom assoziierten leukozytoklastischen Vaskulitis und zu einer Reduktion der IgG-Konzentration im Serum, aber nicht zu einer Verbesserung der Sicca-Symptomatik [29]. Schließlich führte auch Mycophenolat-Mofetil in einer klinischen Untersuchung nur zu einer subjektiven Besserung der Xerophthalmie ohne Änderung der objektiven Parameter der Tränen- und Speichelsekretion [30].

Während 2 von 3 kontrollierte Studien mit TNF-Blockern keinen klinischen Effekt zeigten, führte Rituximab, ein chimärer Antikörper gegen das CD20-Oberflächenmolekül auf B-Lym-

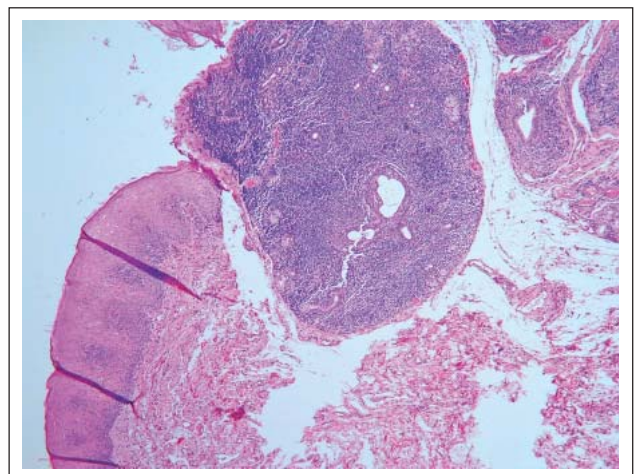


Abbildung 3: Typisches histologisches Bild eines Sjögren-Syndroms mit fokaler lymphoplasmazellulärer Infiltration. (Zur Verfügung gestellt von OA Dr. M. Scarpatetti, Institut für Pathologie, Medizinische Universität Graz).

phozyten, das zu einer B-Zell-Depletion und zu einer Reduktion der Immunglobulinkonzentration im Serum führt, in 2 Studien zu einer Verbesserung von subjektiven und objektiven Parametern der Sicca-Symptomatik einschließlich der Müdigkeit sowie von extraglandulären Manifestationen an der Lunge und am Nervensystem [31, 32]. Rituximab scheint somit das bisher effektivste Therapeutikum in der Behandlung des Sjögren-Syndroms zu sein. Allerdings trat in beiden Studien als Nebenwirkung eine Serumkrankheit auf. Deshalb und wegen einzelner Berichte über das Auftreten einer progressiv-multifokalen Leukenzephalopathie unter einer Therapie mit Rituximab sollte diese Therapie vorerst auf therapierefraktäre Fälle beschränkt bleiben.

■ Relevanz für die Praxis

Das Sjögren-Syndrom ist mit einer Prävalenz von etwa 0,2 % die häufigste Kollagenose und führt in etwa 5 % der Patienten zu einem malignen Lymphom.

Für die Diagnose eines Sjögren-Syndroms muss die häufig vorhandene Sicca-Symptomatik durch objektive Befunde abgesichert und der Nachweis von spezifischen Antikörpern und/oder einer pathologischen Speicheldrüsenbiopsie geführt werden.

Die Mehrzahl der Patienten mit Sjögren-Syndrom kann symptomatisch behandelt werden; bei therapierefraktärer Sicca-Symptomatik oder extraglandulären Organmanifestationen werden Immunsuppressiva eingesetzt, wobei Rituximab in den bisher durchgeführten Studien am wirksamsten war.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor war als Referent der Fa. Roche tätig und hat dafür von der Fa. Roche Honorare erhalten.

Literatur:

1. Dörner T. Sjögren-Syndrom. In: Zeidler H, Zacher J, Hiepe F (Hrsg). Interdisziplinäre klinische Rheumatologie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2001; 922–8.
2. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 554–8.
3. Westhoff G, Zink A. Epidemiology of primary Sjögren's syndrome. *Z Rheumatol* 2010; 69: 41–9.
4. Schein OD, Hochberg MC, Munoz B, et al. Dry eye and dry mouth in the elderly: a population-based assessment. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1359–63.
5. Stiller M. Die orale Komponente des Sjögren-Syndroms – diagnostische Aspekte und zahnmedizinisch-therapeutische Konsequenzen. *Akt Rheumatol* 2005; 30: 41–5.
6. Youinou P, Moutsopoulos HM, Pennec YL. Clinical features of Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1990; 2: 687–93.
7. Haga HJ, Peen E. A study of the arthritis pattern in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 88–91.
8. Skopouli FN, Dafni U, Ioannidis JP, et al. Clinical evolution, and morbidity and mortality of primary Sjögren's syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 29: 296–304.
9. Hermann J, Kovacs G, Scheidl S. Interdisciplinary point of contact between rheumatology and pneumology. *Z Rheumatol* 2008; 67: 407–10, 412–4.
10. Jacobi C, Cursiefen C. Ophthalmological complications in Sjögren's syndrome. *Z Rheumatol* 2010; 69: 32–40.
11. Witte T. Pathogenesis and diagnosis of Sjögren's syndrome. *Z Rheumatol* 2010; 69: 50–6.
12. Nishiyama S, Miyawaki S, Yoshinaga Y. A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2006; 33: 2470–4.
13. Locht H, Pelck R, Manthorpe R. Diagnostic and prognostic significance of measuring antibodies to alpha-fodrin compared to anti-Ro-52, anti-Ro-60, and anti-La in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2008; 35: 845–9.
14. Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, et al. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 210–9.
15. Witte T, Matthias T, Bierwirth J, et al. Antibodies against alpha-fodrin are associated with sicca syndrome in the general population. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1108: 414–7.
16. Bacman S, Berra A, Sterin-Borda L, et al. Muscarinic acetylcholine receptor antibodies as a new marker of dry eye Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 321–7.
17. Krenn V, Jakobs M, Kriegsmann J, et al. Is bioptic assurance reasonable in patients with Sjögren's syndrome? From focus score to diagnosing vasculitides. *Z Rheumatol* 2010; 69: 11–8.
18. Chisholm DM, Mason DK. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease. *J Clin Pathol* 1968; 21: 656–60.
19. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of

- a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 340–7.
20. Theander E, Manthorpe R, Jacobsson LT. Mortality and causes of death in primary Sjögren's syndrome: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1262–9.
21. Hansen A, Dorner T. Current therapeutic options in Sjögren's syndrome. *Z Rheumatol* 2010; 69: 19–24.
22. Brewitt H, Polzer H. Medikamentöse Therapie des Trockenen Auges. Klinische und pharmakologische Aspekte. In: Brewitt H, Zierhut M (Hrsg). *Trockenes Auge: Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie*. Kaden, Heidelberg, 2001; 169–82.
23. Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides CA, et al. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomised 12 week controlled study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1204–7.
24. Ramos-Casals M, Tzioufas AG, Stone JH, et al. Treatment of primary Sjögren syndrome: a systematic review. *JAMA* 2010; 304: 452–60.
25. Kruze AA, Hene RJ, Kallenberg CG, et al. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: a two year double blind crossover trial. *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 360–4.
26. Tishler M, Yaron I, Shirazi I, et al. Hydroxychloroquine treatment for primary Sjögren's syndrome: its effect on salivary and serum inflammatory markers. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 253–6.
27. Drosos AA, Skopouli FN, Galanopoulou VK, et al. Cyclosporin A therapy in patients with primary Sjögren's syndrome: results at one year. *Scand J Rheumatol* 1986; (Suppl 61): 246–9.
28. Skopouli FN, Jagiello P, Tsifetaki N, et al. Methotrexate in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 555–8.
29. van Woerkom JM, Kruze AA, Geenen R, et al. Safety and efficacy of leflunomide in primary Sjögren's syndrome: a phase II pilot study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1026–32.
30. Willeke P, Schluter B, Becker H, et al. Mycophenolate sodium treatment in patients with primary Sjögren syndrome: a pilot trial. *Arthritis Res Ther* 2007; 9: R115.
31. Dass S, Bowman SJ, Vital EM, et al. Reduction of fatigue in Sjögren syndrome with rituximab: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1541–4.
32. Meijer JM, Meiners PM, Vissink A, et al. Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 960–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)