

Sjögren-Syndrom

Adrian Forster

Zu unterscheiden:

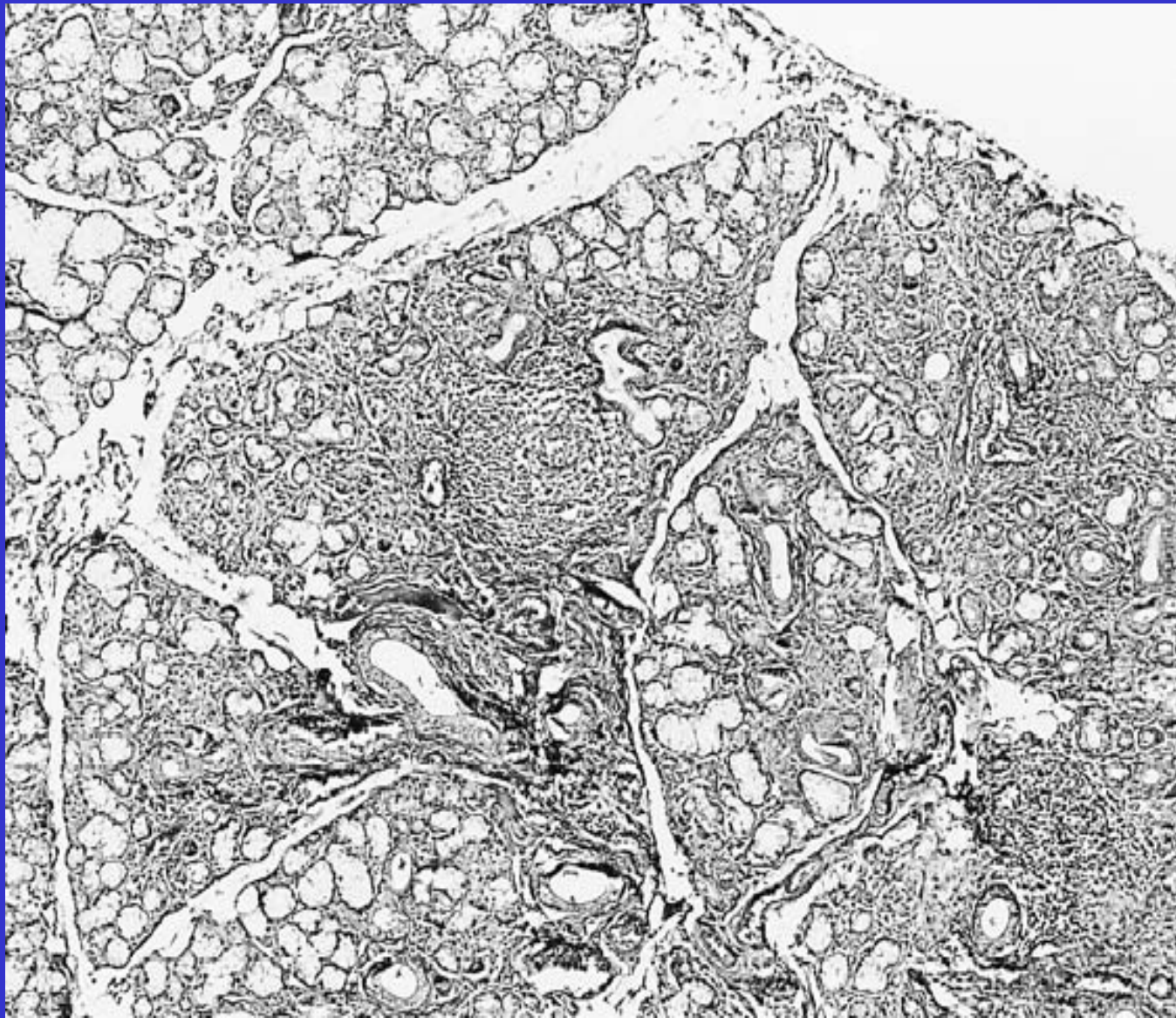
- Sicca-Symptomatik
- Sicca-Syndrom
- Sjögren-Syndrom
 - Primär (Sjögren-Syndrom im engeren Sinne)
 - Sekundär (bei anderen Kollagenosen)

Sekundäres Sjögren-Syndrom

- Rheumatoide Arthritis
- Systemischer Lupus erythematodes
- Systemische Sklerose
- Dermatomyositis/Polymyositis

Primäres Sjögren-Syndrom





Vorkommen

- Frauen viel häufiger als Männer
- Jedes Lebensalter möglich, Diagnose am häufigsten im 5. Lebensjahrzehnt
- Fast keine familiäre Häufung

Xerophthalmie

- Trockenes Auge, kein Tränenfluss
- Rotes Auge
- Juckendes Auge
- Fremdkörpergefühl im Auge
- Verklebtes Auge

Untersuchung des trockenen Auges

Schirmer-Test:

Filterpapierstreifen während 5 Minuten einlegen;

pathologisch, falls weniger als 5-8mm

Bengalrosa-Test:



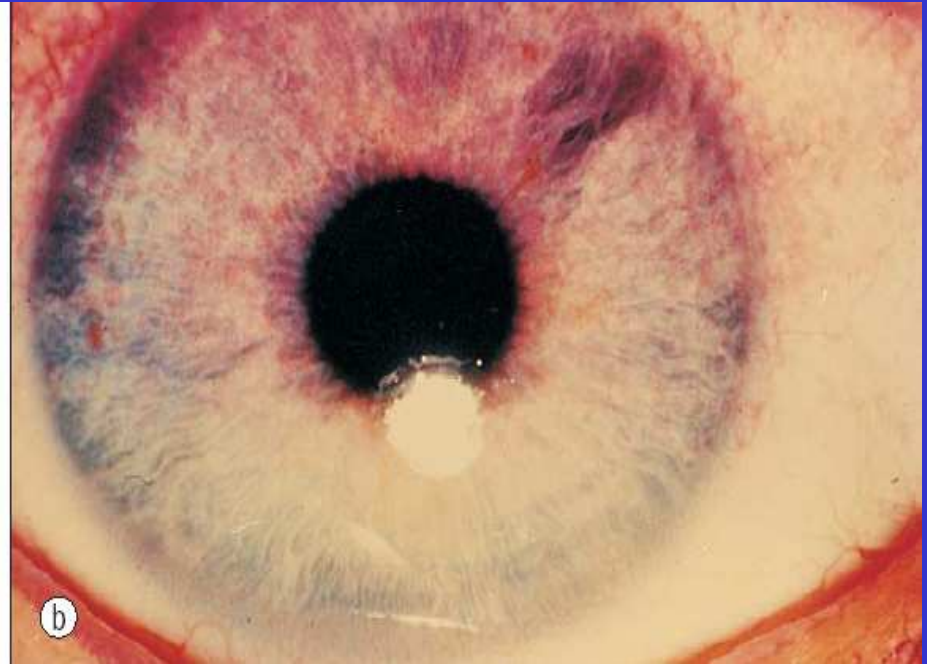
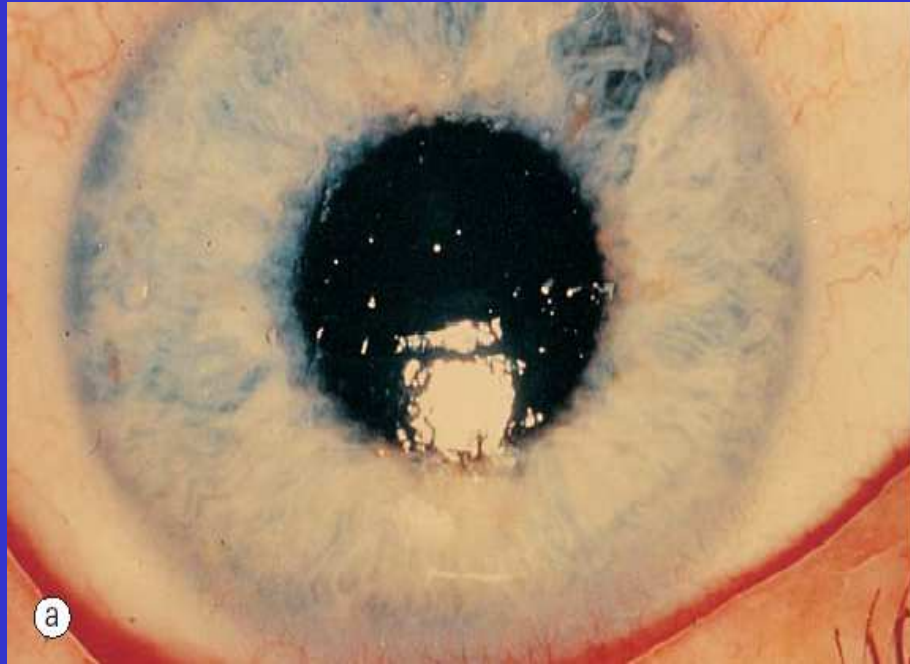
Untersuchung des trockenen Auges

Schirmer-Test:

Filterpapierstreifen während 5 Minuten einlegen;

pathologisch, falls weniger als 5-8mm

Bengalrosa-Test:



Untersuchung des trockenen Auges

Schirmer-Test:

Filterpapierstreifen während 5 Minuten einlegen;

pathologisch, falls weniger als 5-8mm

Bengalrosa-Test:

Xerostomie

- Trockener Mund
- Ständige Flüssigkeitszufuhr, auch nachts
- Geschmacksinnstörung
- Gingivaatrophie
- Karies
- Soor



Xerostomie

- Trockener Mund
- Ständige Flüssigkeitszufuhr, auch nachts
- Geschmacksinnstörung
- Gingivaatrophie
- Karies
- Soor

Zahnärztliche Behandlung der Parodontitis und Karies

Leistungspflicht der
Krankenkasse gemäss
KVG Artikel 31 und KLV
Artikel 18!

Behandlung des Soors

Antimykotika nicht systemisch, sondern topisch (höhere Konzentrationen an Oberfläche) anwenden!

Z. B. Amphotericin (Ampho-Moronal[®])

Trockene Nase

- Trockene/juckende Nase mit Krustenbildung und Nasenbluten
- Geruchsstörung
- Gehäuft Rhinitis, Sinusitis, Otitis media

Trockene untere Luftwege

- Unproduktiver Husten
- Räsperzwang
- Heiserkeit
- Gehäuft Bronchitis

Xerovagina, Xerodermie

- Dyspareunie, gehäuft Scheideninfekte
- Juckende, spröde und schuppene Haut

Häufige Symptome durch Befall anderer Organe

- Müdigkeit
- Arthralgien/Arthritiden
- Myalgien/Myositis
- Raynaud-Syndrom

Seltene Symptome durch Befall anderer Organe

- Lunge: Z.B. fibrosierende Alveolitis
- Niere: Z.B. renal tubuläre Azidose, Nephrolithiasis
- Leber: Z.B. Hepatitis
- Blut: Z.B. Anämie, Leukopenie, Thrombopenie
- Nervensystem: Z.B. Neuritiden, ZNS-Befall
- Haut: Z.B. Purpura







Lymphome

- Selten nach langjährigem Krankheitsverlauf
- Meist nicht von Lymphknoten ausgehend (z. B. in Parotis lokalisiert)
- Schlecht behandelbar

Labor: Wichtigste Befunde

Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG)
meist ↑

C-reaktives Protein (CRP) normal

γ-Globuline meist ↑

Antikörper:

Rheumafaktor bei 2/3 pos.

Antinukleäre Antikörper (ANA) meist pos.

Anti-SSA-Antikörper bei 2/3 pos.

Anti-SSB-Antikörper bei knapp 1/2 pos.

Labor: Unspezifische Befunde

Kryoglobuline selten

Blutbild:

- leichte Anämie bei $\frac{1}{4}$
- Leukopenie selten
- Thrombopenie sehr selten

US-EU-Konsensus- Klassifikationskriterien 2002

- I. Augensymptome
 - II. Mundsymptome
 - III. Augenmanifestationen: Schirmer-Test oder Bengalrosa-Test
 - IV. Histologie: Lymphozytäre Drüsenentzündung
 - V. Speicheldrüsenbefall: Unstimulierter Speichelfluss, Parotissialographie oder Parotisszintigraphie
 - VI. Anti-SSA- und/oder Anti-SSB-Antikörper
- 4 von 6 Items, wenn IV oder VI positiv ist
3 von den 4 Items III-VI

Therapie: Basismedikamente

Bislang kann die Zerstörung der Drüsen nicht beeinflusst werden!

- Antimalarika bei Gelenkbefall
- Azathioprin, Ciclosporin A oder Cyclophosphamid bei Befall anderer Organe

Infliximab in Patients With Primary Sjögren's Syndrome

A Pilot Study

Serge D. Steinfeld,¹ Paul Demols,¹ Isabelle Salmon,¹ Robert Kiss,² and Thierry Appelboom¹

Objective. Tumor necrosis factor α (TNF α) is a proinflammatory cytokine involved in the pathogenesis of Sjögren's syndrome (SS), and blockade of TNF α may reduce the activity of the disease. The purpose of this study was to evaluate the safety and potential efficacy of infliximab, a chimeric human–mouse anti-TNF α monoclonal antibody, in patients with active primary SS.

Methods. This was a single-center, open-label pilot study. Sixteen patients with active primary SS received 3 infusions of infliximab (3 mg/kg) at 0, 2, and 6 weeks. Standard clinical assessment, complete ophthalmologic testing, and functional evaluation of salivary flow were performed at baseline and at weeks 2, 6, 10, and 14.

bodies were observed that were attributable to infliximab therapy.

Conclusion. In patients with active primary SS, a loading-dose regimen of 3 infusions of infliximab provided a fast and significant clinical benefit without major adverse reactions. It was possible to maintain statistically significant improvement for up to 8 weeks after the third infusion.

Sjögren's syndrome (SS) is a chronic inflammatory disease characterized by lymphocytic infiltration and destruction of salivary and lacrimal glands leading to the loss of secretory function with clinical presentation of xerostomia and xerophthalmia (1). SS is one of

ACR 2003, Abstract 589

Xavier Mariette, Philippe Ravaud, Serge Steinfeld et al.

Absence of Efficiency of Infliximab in Primary Sjögren's Syndrome: Results of the Randomized, Double-blind, Placebo Controlled TRIPSS* Study
***Trial of Remicade In Primary Sjögren's Syndrome**

Objective: It has never been demonstrated that an immunosuppressive treatment could be efficient in primary Sjogren's syndrome (pSS). Recently, a pilot open study including 16 pSS patients treated with infliximab 3mg/kg at W0,W2,W6 yielded impressive results at W10 and W14 in fatigue, joint pain and sicca symptoms. We tried to confirm these results by designing a multicentre randomised double blind study of infliximab infusions (5mg/kg) at W0,W2,W6 versus placebo.

Methods: 103 patients with pSS according to the new European-American consensus group criteria were included.

Results: 54 patients were randomized to infliximab and 49 to placebo. Baseline data were not different between placebo and infliximab groups (Table 1). Seven patients experienced severe adverse events, 6 in the infliximab group (2 infusion reactions, 1 isolated cutaneous lupus like syndrome, 1 autoimmune hepatitis, 1 pneumococcal septicemia and 1 breast cancer) and 1 in the placebo group (polyclonal lymph node enlargement). There was **not any difference** between the 2 groups **concerning the different end-points** at week 10 or week 22 (Table 2). There were neither any difference between the 2 arms among the subgroups of patients with autoantibodies or with extraglandular involvement.

Conclusion: This first randomized double-blind placebo controlled study of an anti TNF α agent did not confirm the efficiency of infliximab in primary Sjögren's syndrome.

Supported by Schering Plough, Gérard Trape, France.

Tab. 1 Biologika: Phase-I- bis -III-Studien bei Sjögren-Syndrom

Studie	[n]	Regime	Effekt	Literatur
TNF-α-Blockade				
Infliximab	16	3–5 mg/kg über 12 Wochen	Verbesserung der subjektiven Sicca-Symptomatik	[7]
Infliximab	103	5 mg/kg über 22 Wochen	Kein Effekt	[8]
Etanercept	28	Alle 2-mal	Kein Effekt	[9]
Etanercept	15	25 mg/Woche		[10]
Etanercept	17	über 12–24 Wochen		[11]
Zytokintherapie				
IFN- α	197 Placebo, 300 Verum	150 IU oral	Besserung von unstimuliertem Speichelfluss (p=0,01) und subjektiv der Sicca-Symptomatik	[12]
B-Zell-Therapie				
Rituximab	11 extraglanduläre Manifestationen 5 Lymphome	4- bis 6-mal 375 mg/m ²	Besserung extraglandulärer Symptome und der Lymphome	[22]
Rituximab	8 frühe Manifestationen 7 Lymphome	4-mal 375 mg/m ²	Besserung extraglandulärer Symptome und der Lymphome	[21]
Rituximab	4 extraglanduläre Manifestation 2 Lymphome	4-mal 375 mg/m ²	Besserung extraglandulärer Symptome und der Lymphome	[23]
Epratuzumab	16	4-mal 360 mg/m ² über 6 Monate	Besserung klinischer Aktivität („composite score“)	[28]

Befeuchtungsmassnahmen

- Windschutzbrille im Freien
- Tränenersatz
- Speichelerersatz/Salivagoga
- Pilocarpin
- Vaginal-Gel
- Hautfettung

Pilocarpin

Alkaloid aus Jaborandiblättern mit cholinergischer Wirkung durch Bindung an die muskarinischen M3-Rezeptoren (Parasympathomimetikum)

Salagen[®] 5mg Tab.

Dosierung: 2 x 5mg pro Tag 1 Woche, dann
3 x 5mg pro Tag 1 Woche, dann
4 x 5mg pro Tag

Pilocarpin

Kontraindikationen/Vorsicht:

Asthma bronchiale, akute Iritis,
Engwinkelglaukom, Herzerkrankungen
(AV-Block), Gallenwegserkrankungen

Nebenwirkungen:

Häufig Schwitzen und Hautrötung,
seltener Nausea, Durchfall, Harndrang,
Nasensekretion, Schwindel und Frösteln

Andere Ursachen für Sicca-Symptome

- Primär biliäre Zirrhose
- Infekt mit Hepatitis-C-Virus oder HIV
- Zustand nach Bestrahlung (Tumorpatienten)
- Neurologische Erkrankungen
- Amyloidose, Sarkoidose und andere infiltrative Erkrankungen
- Graft-versus-host disease
- Exsikkose
- Kachexie

Medikamentöse Ursachen für Sicca-Symptome

- Antidepressiva (Trizyklika und MAO-Hemmer)
- Antihypertensiva (z. B. Betablocker)
- Anticholinergika (z. B. Spasmolytika)
- Dekongestiva (z. B. Ephedrin)
- Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid)