



# Sjögren-syndroom (SS)

## **Wat is het Sjögren-syndroom (SS)?**

Het SS is een auto-immune systeemziekte waarbij verschillende organen en systemen in het lichaam kunnen betrokken zijn. De traan- en speekselklieren zijn meestal het ergst aangetast en dit geeft de typische klachten van droge ogen en droge mond.

Heel wat andere organen en systemen kunnen bij Sjögren verstoord worden maar dit is opvallend zeldzaam en doorgaans alleen bij de ernstige vormen van Sjögren. Luchtwegen en longen, maag, galwegen, pancreas, maar ook nieren en blaas kunnen door het Sjögrensyndroom rechtstreeks getroffen zijn. Bloedvaten (vooral de hele kleine) en zenuwuiteinden raken soms ontstoken. Ten slotte krijgt een klein aantal (max. 5%, afhankelijk van de studie) van de SS-patiënten een lymfoom, de meest ernstige complicatie van Sjögren.

Het SS kan alleen voorkomen en heet dan primair SS. Het kan ook voorkomen samen met een andere auto-immuunziekte (o.a. bij Reumatoïde artritis, lupus, systemische sclerose, MCTD) en wordt dan secundair SS genoemd. Immunologisch kan het SS worden beschouwd als het punt waar alle auto-immuunziekten elkaar ontmoeten. Doordat overactieve immunologische cellen (lymfocyten) bij SS tot lymfoom kunnen ontaarden legt deze ziekte ook het verband tussen auto-immuniteit en kwaadaardigheid.

Het hoofdkenmerk van Sjögren is de overmatige immunologische activiteit met auto-immuniteit. Dit uit zich door vorming van auto-antistoffen alsook door overmatige infiltratie van weefsels door immuuncellen (lymfocyten). Deze worden vooral gezien in de omgeving van epitheel, en dit houdt wellicht verband met de oorzaak van Sjögren, al is dit nog niet duidelijk. Deze infiltratie is het meest uitgesproken in de traan- en speekselklieren maar wordt ook gezien in het slijmvlies van de luchtwegen en het maagdarmsstelsel, en in de nieren ter hoogte van de urineafvoerbuisjes. Als er zeer veel antistoffen aangemaakt worden kunnen deze zich afzetten in de kleine bloedvaten en bloedinkjes of ontsteking veroorzaken. Dit treedt op bij de ergere vormen van SS. Als in deze gevallen één van de hyperactieve immuuncel-“families” aan alle controle ontsnapt gaat deze in aantal sterk toenemen en kan zij alle andere onderdrukken en een kwaadaardig lymfoom vormen.

### **Voorkomen**

Het SS komt veel voor, vermoedelijk bij 1 à 6 per 1000 mensen. Het is na reumatoïde artritis de meest frekwente auto-immune systeemziekte. Negen op de tien zijn vrouwen en de aandoening begint meestal na de menopauze omstreeks 55 jaar, maar kan op alle leeftijden voorkomen.

### **Belangrijkste symptomen**

Bij een primair SS zijn de eerste klachten meestal droge ogen of droge mond. Deze kunnen heel storend zijn. Droge ogen geven het gevoel van zand in de ogen.

's Ochtends kunnen de ogen plakken, of veroorzaakt een vliesje op het oog (uitgedroogde tranen) een troebel zicht. Soms komen wondjes op het oog voor als gevolg van onvoldoende bevochtiging.

Een droge mond is heel storend, vooral bij eten en spreken. De patiënt moet voortdurend drinken om het voedsel te kunnen doorslikken. Dikwijls zijn er klachten over pijn in de mond. Er is versneld tandbederf en prothesen worden slecht verdragen, kleven niet en veroorzaken pijn. Soms is er zwelling van de speekselklieren, vooral de oorspeekselklieren, en een zeldzame keer is deze zwelling sterk uitgesproken.

Het secundair SS zal dikwijls ontdekt worden nadat de andere diagnose is gesteld, bijvoorbeeld van lupus, reumatoïde artritis, enz.

Ook bepaalde laboratoriumafwijkingen kunnen wijzen op het bestaan van een SS zonder dat de patiënt er klachten over heeft: bv. verhoogde antistofaanmaak, aanmaak van autoantistoffen, vooral anti-La en anti-Ro, verlaagd aantal witte bloedlichaampjes, reumafactor.

## Diagnose

Omdat droogte van ogen en mond de hoofdklacht en soms de enige klacht is waarvoor medische hulp gezocht wordt, en omdat deze klacht bij heel wat medische problemen kan voorkomen, kan de diagnose zeer moeilijk zijn. SS is bij uitstek een ziekte waar men beducht moet zijn voor overdiagnose en voor het missen van een andere oorzaak van droge mond en ogen.

Bij twijfel kan lipbiopsie soms zekerheid verschaffen. Hierin kunnen kleine speekselkliertjes onderzocht worden. Hierin kunnen de typische SS-afwijkingen gezien worden. Als deze er niet zijn mag men evenwel het SS niet uitsluiten. Een lipbiopsie kan een enkele keer moeilijk genezen en kan een litteken achterlaten.

Een ander onderzoek van de speekselklieren is sialografie waarbij een contraststof in de speekselgang wordt gespoten. Dit is een vrij moeilijke en onaangename techniek, en slechts zelden aangewezen.

Eenvoudiger en voor de patiënt probleemloos is de scintigrafie. Hierbij wordt een radioactieve stof in het bloed gespoten. Deze stapelt zich op in de speekselklieren en wordt met het speeksel uitgescheiden. Op die manier kan de werking van de speekselklieren worden nagegaan. Een dergelijke scan is pijnloos en er zijn geen nawerkingen. Dit laatste geldt ook voor een MRI die soms duidelijke beelden van ontsteking kan tonen.

Het traanvocht kan door de oogarts gemeten worden met de Shirmertest (d.m.v. een papierstripje waarmee de tranen opgezogen worden), of met kleurstoftechnieken. Er zijn ook technieken om de speekselvloed te meten. Meten van traan- en speekselvloed kan op zich geen diagnostische test genoemd worden gezien vermindering ervan veel oorzaken kan hebben.

Een sterk argument voor SS zijn auto-antistoffen, vooral de anti-SSA/Ro en anti-SSB/La antistoffen, vooral als ze samen voorkomen. De arts zal deze dan ook zeker nakijken. In de Europese-Amerikaanse consensusgroep krijgen deze antistoffen samen met de lipbiopsie een zeer belangrijke plaats in de diagnose.

## Aantasting van andere organen bij het SS.

Bij secundair SS kunnen alle symptomen van de begeleidende bindweefselziekte aanwezig zijn. (Raadpleeg daarover onze folders of brochures).

Ook bij primair SS echter kunnen orgaanaantastingen optreden:

- Droogte van de luchtwegen veroorzaakt prikkelhoest.

- In de longen kan het bindweefsel ontsteken door invasie van lymfocyten (immunologisch actieve cellen) of kunnen haarden van deze cellen gevormd worden. Dit kan leiden tot droge hoest en kortademigheid.

- Slikstoornissen kunnen het gevolg zijn van droge mond en keel, maar worden een enkele keer verklaard door aantasting van het bovenste gedeelte van de slokdarm.

- Verminderde maagsapafscheiding komt voor, maar geeft zelden klachten. Wel kan dit tot een vorm van bloedarmoede leiden.

- De afscheiding van de alveesklier kan verminderd zijn, meestal zonder voelbaar gevolg.

- De lever kan een auto-immune aantasting vertonen: primaire biliaire cirrose of chronische hepatitis.

- Nieraantasting veroorzaakt meestal:  
ofwel onvoldoende concentratie van de urine waardoor men 's nachts moet wateren,  
of acidose, dit is een lichte aanzuring van het bloed.

- Purpura (onderhuidse bloedingen) zijn zeldzaam.

- Gewrichtspijnen, dikwijls met zwelling, komen bij twee op drie patiënten voor.

- Aantasting van het zenuwstelsel kan zich voordoen als zenuwpijnen in de ledematen, maar een zeldzame keer als ernstige letsels in ruggenmerg of hersenen. Dikwijls zijn er ook psychiatrische klachten met depressie als belangrijkste kenmerk, soms ook concentratie-, geheugen- of karakter- en slaapstoornissen.

- Allergie aan medicatie komt veel voor bij SS.

- Zeer zeldzaam komt een hyperviscositeit voor. Dit is indikking van het bloed omdat er te veel antistoffen (soms reumafactor) in aanwezig zijn. Symptomen hiervan zijn wisselend: meestal hoofdpijn, troebel zicht, verwardheid, neusbloeden, blauwe plekken.

Dit is dikwijls een probleem dat dringend moet behandeld worden met plasmaferese en nadien met cortison en/of een andere immuun-onderdrukker.

- Eveneens zeldzaam zijn lymfomen (min of meer kwaadaardig). Deze kunnen klierzwellingen veroorzaken, maar kunnen zich ook onder slijmvliezen bevinden, bv. in de darm of maag (MALT-lymfoom).

- Extreme, soms plots opkomende vermoeidheid.

- Vaginale droogte

## Autoantistoffen

Autoantistoffen primair SS, zoals bij andere CIBs, richten zich tegen bestanddelen in de cellen en speciaal in de celkernen. Daarom worden ze antinucleaire (nucleus = kern) antistoffen (ANA) of antinucleaire factoren (ANF) genoemd. Bij SS komen ze voor in 50 à 90% van de patiënten. Als deze gevonden worden, moet onderzocht worden over welke soort het precies gaat, omdat dit nuttig is voor de diagnose.

Bij Sjögren zijn de belangrijkste auto-antistoffen anti-SSA/Ro en anti-SSB/La. Anti-SSA/Ro komt voor bij 50 à 90% van de SS-patiënten, anti-SSB/La in 30 à 60%. Deze laatste zijn diagnostisch belangrijker.

Bij secundair SS kunnen uiteraard ook de auto-antistoffen voorkomen die eigen zijn aan de bijhorende CIB.

## Neonatale lupus

Dit zeldzame probleem kan zich voordoen bij jonge Sjögren patiënten, en komt daar vaker voor dan bij lupus.

Bij zwangerschap geeft de moeder antistoffen door aan de foetus. Dit geldt ook voor auto-antistoffen. Wanneer dit anti-Ro/SSA-antistoffen zijn geeft dit een zeldzame keer (2à4%) aanleiding tot neonatale lupus. Het kindje wordt geboren met, of krijgt kort na de geboorte tekenen van lupus zonder dat het zelf lupus heeft. In de lichtste vorm gaat het om huiduitslag door de blootstelling aan het licht. Deze letsels verdwijnen meestal op de leeftijd van ongeveer 6 maanden. Tijdelijke aantasting van bloed en/of lever kan echter ook voorkomen en kan levensbedreigend zijn.

In de ergste gevallen treedt omstreeks de 20ste zwangerschapsweek een onherstelbare aantasting van het geleidingsweefsel van het hartje van de baby op waardoor het hartje zeer traag gaat kloppen (congenitale hartblok). Dit kan leiden tot overlijden van het ongeboren of pasgeboren kindje. De levenskansen van zo'n kindje zijn wisselend.

## Behandeling

### 1. Droge ogen en droge mond

Droge ogen worden het best behandeld met kunsttranen. Hiermee worden niet alleen de klachten behandeld, ook worden de ogen beschermd tegen de gevolgen van droogte. 's Nachts kan een ooggel gebruikt worden.

Droge mond is moeilijk te behandelen. De speekselsecretie kan gestimuleerd worden door middel van smaak (zuur, zoet, menthol) en mechanische werking (suikervrije kauwgom). Kunstspeeksel of speekselvervangende gel kunnen een oplossing bieden, de gel vooral voor 's nachts. Voortdurend water drinken is af te raden, omdat hierdoor het weinige speeksel wordt weggespoeld en water kan speeksel niet vervangen. Sulfarlem® kan goed resultaat geven indien het verdragen wordt. Wel gedurende verschillende weken gebruiken vooraleer te besluiten dat het niet werkt.

### 2. Pijn, vermoeidheid en psychisch ongemak

Kan gaan van paracetamol, over onstekingsremmers (NSAIDs) tot lage dosis cortison. Psychische klachten vergen soms meer aandacht en kunnen samen met ondersteunende therapie geholpen worden met benzodiazepines of antidepressiva.

### 3. Immunomodulerende medicatie:

Komen in aanmerking:

Hydroxychloroquine (Plaquenil®), Cortison (Medrol®), Azathioprine (Imuran®), Methotrexate (Ledertrexate®), Mycofenolaat mofetil (Cellcept®), Leflunomide (Arava®), Immune globulines intraveneus.

### 4. Biologicals:

Dit zijn medicijnen die zich op een van de stoffen of cellen richten die de auto-immuniteit en/of ontsteking uitlokken. Rituximab is in dat verband in onderzoek voor Sjögrensyndroom.

## Erfelijkheid

De aanleg voor het krijgen van het SS wordt bepaald door heel wat erfelijke kenmerken die vaak los staan van mekaar. Gezien de kans klein is dat men al deze kenmerken tegelijk overerft en gezien het alleen de aanleg is (en niet de ziekte zelf) die in de genen geschreven staat is het Sjögrensyndroom geen erfelijke ziekte. Familiale Sjögren komt waarschijnlijk ook niet voor.

***Het Sjögren-syndroom is een ernstige aandoening. Het stellen van de diagnose is een zaak van de huisarts of de specialist.***



Deze folder is een productie van de Medische Adviesraad van de CIB-Liga.

De inhoud ervan werd getoetst aan "Connective Tissue Diseases" het basiswerk van de EULAR.