

Het syndroom van Sjögren

Samenvatting

Het syndroom van Sjögren (SS) is een auto-immuunziekte waarbij de exocriene klieren zijn betrokken. Met name de traan- en speekselklieren zijn vaak aangedaan. Een droge mond en ogen zijn hiervan het gevolg. Tevens zijn er vaak ook aspecifieke symptomen aanwezig, zoals algehele malaise en vermoeidheid. SS komt vooral voor bij vrouwen – met een vrouw-manratio van 9:1 – en kan op elke leeftijd voorkomen. Tandartsen en mondhygiënist^{en} spelen een zeer belangrijke rol in het zo gezond mogelijk houden van de mond en dentitie van deze patiënten. In dit artikel wordt besproken wat het syndroom van Sjögren is. Ook besteden we aandacht aan hoe kan worden vastgesteld of een mond droog is.



Floor Maarse, Derk Jan Jager, Henk Brand

F. Maarse, tandarts/promovendus, Amsterdam UMC, locatie VUmc, afdeling Mond-, Kaak- en Aangezichtschirurgie, Amsterdam
D. Jager, tandarts MSc, restauratief-prothetisch tandarts (Mpros RCSEd), Stichting Bijzondere Tandheelkunde Amsterdam en Amsterdam UMC, locatie VUmc, afdeling Mond-, Kaak-, en Aangezichtschirurgie, Amsterdam
H. Brand, medisch bioloog, ACTA, afdeling Orale Biochemie, Amsterdam

Leerdoelen:

Na het lezen van dit artikel weet je:

- wat het syndroom van Sjögren is en hoe het wordt gediagnostiseerd;
- hoe je de symptomen van een droge mond en het syndroom van Sjögren kunt herkennen;
- wat je zelf kunt doen om xerostomie/hyposalivatie vast te stellen.

Trefwoorden:

syndroom van Sjögren, speekselonderzoek, xerostomie, hyposalivatie, droge mond, Xerostomia Inventory, Clinical Oral Dryness Score (CODS)

Wat is het syndroom van Sjögren?

Het syndroom van Sjögren is een systemische auto-immuunziekte, die gekenmerkt wordt door een chronische ontsteking van de exocriene klieren. Het is voor het eerst als een syndroom beschreven door de Zweedse oogarts Hendrik Samuel Conrad Sjögren in 1933. Echter, reeds in 1892 werd er een patiënt beschreven met vergrote glandulae parotidea en een droge mond. Bij autopsie bleek er sprake te zijn van infiltratie van lymfocyten in de speekselklieren, wat duidt op een ontstekingsreactie. Het aantasten van de klieren door het ontstekingsproces treedt vooral op bij de speeksel- en traanklieren. Naast de speeksel- en traanklieren kunnen ook vele andere delen van het lichaam betrokken zijn, zoals de gewrichten (arthritis), longen, nieren en bloedvaten. Bovendien hebben bijna alle patiënten last van ernstige vermoeidheid. Hoe SS ontstaat, is nog onbekend. Wel is bekend dat de cellen van het immuunsysteem betrokken zijn bij het ontstekingsproces. Het syndroom van Sjögren kan in een primaire vorm (pSS) of in een secundaire (sSS) vorm voorkomen. Wanneer er tegelijkertijd ook sprake is van een andere auto-immuunziekte, zoals reumatoïde arthritis of systemische lupus erythematosus, spreken we van het secundaire syndroom van Sjögren. De ziekte komt vooral voor bij vrouwen – met een vrouw-manratio

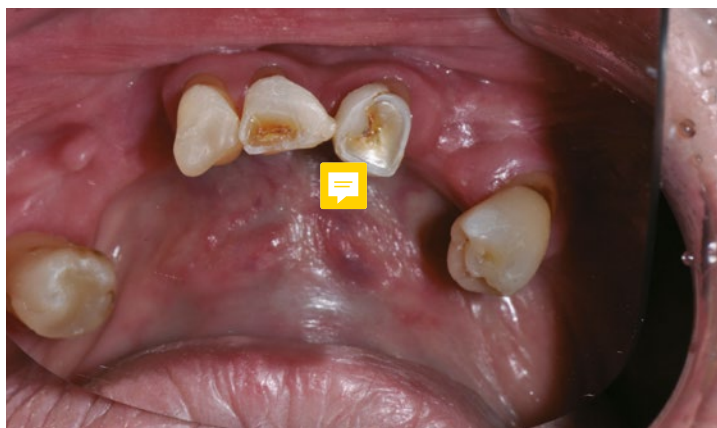
van 9:1 – en kan op elke leeftijd voorkomen. De geschatte prevalentie van SS wereldwijd is 0,01-1,0%, wat SS tot de meest voorkomende systemische auto-immuunziekte na reumatoïde artritis (RA) maakt (Thomas et al. 1998). Uit een door ons recent uitgevoerd maar nog niet gepubliceerd onderzoek blijkt dat in Nederland de prevalentie rond de 0,15% ligt.

De gevolgen voor de mond

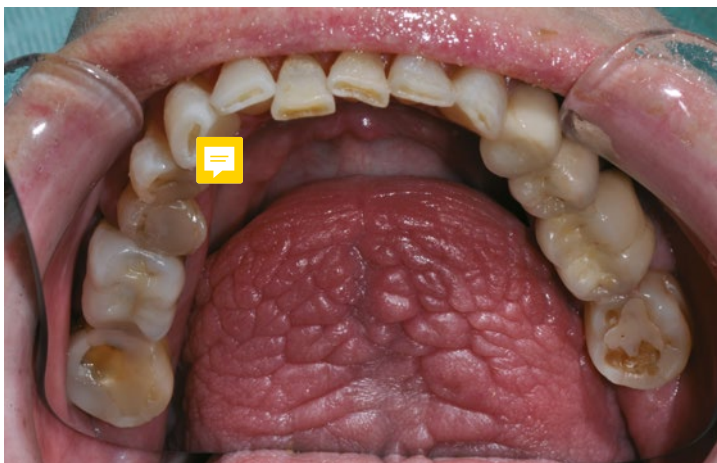
Door het continue ontstekingsproces ontstaat schade aan de speekselproducerende cellen en afvoerkanalen van de speekselklieren, waardoor een progressieve afname van de speekselproductie optreedt. Door het toenemende gebrek aan speeksel hebben sjögrenpatiënten een gecompromitteerde mondgezondheid met een verstoorde mondflora (Su et al. 2011). Daardoor ondervinden zij veel mondklachten, zoals caries, tanderosie, parodontitis, verlies van smaak, schimmelinfecties, moeilijkheden met eten en praten, en mondbranden (figuren 1, 2 en 3) (Fox et al. 2008). Dit heeft een ernstig negatieve impact op hun kwaliteit van leven (Steward et al. 2008, Enger et al. 2011). Bij deze patiënten raakt het gebit op den duur zodanig aangetast dat zij een gebitsprothese nodig hebben om de kauwfunctie te behouden. Helaas functioneert een uitneembare, losse prothese vaak slecht bij deze patiënten vanwege de monddroogte. Andere patiëntgroepen die lijden aan een verminderde speekselsecretie zijn patiënten die bestraald zijn in het hoofd-halsgebied ($\pm 0,1\%$ van de bevolking) en patiënten die (langdurig) medicijnen gebruiken met xerostomie als bijwerking ($\pm 30\%$ van de bevolking), zoals bloedrukverlagende middelen, kalmeringsmiddelen, antidepressiva en antipsychotica. Deze patiënten kunnen vergelijkbare orale klachten hebben als sjögrenpatiënten. Hierbij kan onderscheid worden gemaakt tussen xerostomie en hyposalivatie. Xerostomie beschrijft het gevoel van een droge mond, terwijl hyposalivatie een objectief gemeten verlaagde speekselsecretie is. Patiënten kunnen een gevoel van een droge mond hebben zonder dat er objectief te weinig speeksel is.

Hoe een sjögrenpatiënt te herkennen?

De combinatie van een droog gevoel in de mond, ogen, de keel, de neus en van de huid en lippen kan op het syndroom van Sjögren duiden. De meest gehoorde klacht van sjögrenpa-



Figuur 1 Dientitie van sjögrenpatiënten wordt vaak aangetast door cariës en slijtag.



Figuur 2 Tong van een patiënte met het syndroom van Sjögren. Karakteristiek zijn de droogheid en de diepe fissuren.



Figuur 3 De door tanderosie aangetaste dentitie van een patiënte met het syndroom van Sjögren. Patiënten met SS missen de natuurlijke bescherming tegen zuren. Tegelijkertijd consumeren zij vaak veel zure dranken, omdat dat een fris gevoel in de mond geeft.

tiënten, naast het gevoel van een droge mond en droge ogen, is chronische vermoeidheid. Deze chronische vermoeidheid wordt nog versterkt door het 's nachts wakker worden door

I. oogsymptomen (subjectief; minimaal 1)
het gevoel van droge ogen gedurende minimaal 3 maanden
het gevoel van een vreemd voorwerp in het oog
het gebruik van kunsttranen/oogdruppels meer dan 3 maal per dag
II. orale symptomen (subjectief; minimaal 1)
het gevoel van een droge mond gedurende minimaal 3 maanden
terugkerende zwellingen van de speekselklieren
de behoefte aan drinken om het eten te kunnen doorslikken
III. bepaling van de oogdroogte (minimaal 1)
afwijkende Schirmer-test (; ≤ 5 mm/5 minuut)
positieve kleuring van het oog met Rose Bengal/Lissamine-groen
IV. histopathologie
een biopsie van een lipspeekselklier waaruit blijkt dat er lymfocytinfiltraties zijn (focusscore ≥ 1 per 4 mm ²)
V. bepaling van de monddroogte (minimaal 1)
ongestimuleerde speekselsecretie (≤ 1.5 mL per 15 minuten)
een afwijkende sialografie van de glandula parotis
een afwijkende scintigrafie van de speekselklieren
VI. autoantilichamen (minimaal 1)
anti-SSA of anti-SSB, of beiden aanwezig in het bloed

Tabel 1 AECG-criteria. Primaire Sjögren: minimaal 4 van de 6 criteria moeten positief zijn, waaronder in ieder geval de histopathologie of de auto-antilichamen. Secundaire Sjögren: 2 van de 3 objectieve symptomen (histologie-/speekselbepaling/oogdroogtebepaling) + 1 subjectief symptoom + reuma, SLE, dermatomyositis of levercirrose.

de droge mond, met een slechte nachtrust tot gevolg. Andere klachten die vaak worden aangetroffen bij het syndroom van Sjögren zijn een zandkorrelgevoel in de ogen, een terugkerende zwelling van de grote speekselklieren, pijn in de gewrichten en problemen met het eten van droog voedsel als er geen water wordt gebruikt. Veel patiënten hebben altijd een fles water bij zich om gedurende de dag om te gaan met de monddroogte.

Hoe wordt de diagnose Sjögren gesteld?

De diagnose wordt niet gesteld op basis van alleen anamnestiche klachten van droge ogen of een droge mond, maar middels de zogenaamde AECG-criteria (American-European Consensus Group) (Vitali et al. 2002). Deze kunnen gebruikt worden voor het vaststellen van zowel de primaire als de secundaire vorm van Sjögren. Vaak wordt dit uitgevoerd door een reumatoloog. De belangrijkste items zijn het aantreffen

van zogenaamde auto-antilichamen in het bloed (SSA of SSB (anti-Sjögren-syndroom-gerelateerd antigeen A of B)) en een positief biopsie uit de speekselklier. Dit laatste houdt in dat er infiltraties van lymfocyten worden aangetroffen in een stukje speekselklierweefsel. In de meeste ziekenhuizen wordt ervoor gekozen om hiervoor een aantal speekselkliertjes uit de lip te oogsten.

In tabel 1 tref je de AECG-criteria aan.

Bepalen objectieve monddroogte

Het is niet mogelijk om met een simpele klinische blik vast te stellen of bij een patiënt sprake is van een verminderde speekselsecretie (hyposialie). De gouden standaard hiervoor is het meten van de speekselsecretie gedurende een gestandaardiseerde tijd, gewoonlijk 5 minuten. Het aantal benodigde materialen is beperkt (zie tabel 2). Voor een betrouwbaar testresultaat moeten wel enkele voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Zo dient de patiënt minimaal een uur voor de meting niet te eten, te roken, te drinken, kauwgum te gebruiken, tanden te poetsen of zich in te spannen. De patiënt wordt gevraagd om recht op in een ontspannen houding plaats te nemen en tijdens de meetperiode het speeksel niet door te slikken, maar elke 30 seconden in het van tevoren gewogen bekertje te spugen of te laten lopen. Tevens mag de patiënt tijdens deze 5 minuten niet praten en wordt gevraagd om de mond zo ontspannen mogelijk te houden. Na het verstrijken van de 5 minuten wordt het bekertje opnieuw gewogen. Ervan uitgaande dat 1 ml speeksel 1 gram weegt, kan vervolgens de ongestimuleerde secretiesnelheid worden uitgerekend (gewicht met speeksel in de container minus het gewicht van de lege container gedeeld door 5). Een ongestimuleerde secretiesnelheid boven 0.20 ml/min wordt als normaal beschouwd. Bij een secretie lager dan 0.10 ml/min is sprake van ernstige monddroogte.

benodigde materialen voor meten speekselsecretie

plastic <i>disposable</i> vaatjes met wijde opening
weegschaal (minimaal 0.1 gram nauwkeurig)
timer
indien ook kauwgestimuleerd speeksel wordt bepaald: stukje paraffine of velletje parafilm (5 x 5 cm)

Tabel 2 Meten speekselsecretie.

Het is aan te bevelen om vervolgens ook de kauwgestimuleerde speekselsecretie te bepalen. Hiervoor wordt de meting herhaalt, waarbij de patiënt gedurende deze periode op een stukje paraffine of velletje parafilm kauwt. Hierdoor wordt duidelijk in welke mate de speekselklieren nog te stimuleren zijn, hetgeen essentiële informatie is voor de therapeutische mogelijkheden.

Het bepalen van de ongestimuleerde en kauwgestimuleerde secretiesnelheid is dus niet erg moeilijk en de kosten voor het te gebruiken materiaal zijn niet hoog. Een nadeel voor mondzorgverleners is echter de benodigde tijd.

Samen met de instructie van de patiënt vereisen de twee metingen ongeveer een kwartier aan tijdsinvestering.

Kwantificeren subjectieve monddroogte

Veel mondzorgverleners beperken zich daarom tot het informeren naar het monddroogtegevoel, ofwel xerostomie. Het stellen van de simpele vraag: 'Heeft u last van een droge mond?', is hierbij onvoldoende, omdat hiermee geen inzicht in de ernst van de monddroogte wordt verkregen. De afgelopen decennia zijn daarom diverse vragenlijsten ontwikkeld waarmee de

MONDDROOGTEVRAGENLIJST

Patiëntnummer

De volgende vragen gaan over uw mondgezondheid en monddroogte gedurende de **afgelopen 4 weken**. Bij iedere uitspraak kunt u aankruisen hoe vaak die van toepassing is. Vult u s.v.p. iedere uitspraak in, er zijn geen goede of slechte antwoorden. Hoewel sommige vragen op elkaar lijken zijn er toch verschillen. Denk niet te lang na en kies het antwoord dat voor u een redelijke schatting lijkt.

	nooit	bijna nooit	soms	nogal eens	erg vaak
1. Ik gebruik vloeistof als hulpmiddel bij het doorslikken van voedsel...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
2. Mijn mond voelt droog aan wanneer ik eet...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
3. 's Nachts sta ik op om te drinken...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
4. Mijn mond voelt droog aan...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
5. Het kost me moeite om droog voedsel te eten...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6. Ik zuig op snoepjes of lolly's om mijn mond minder droog te laten zijn.	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7. Ik heb moeite met het doorslikken van bepaalde voedingsmiddelen..	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
8. De huid van mijn gezicht voelt droog aan...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9. Mijn ogen voelen droog aan...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10. Mijn lippen voelen droog aan...	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
11. De binnenkant van mijn neus voelt droog aan	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

MONDDROOGTE:

Xerostomie Inventory XI score:

Referentiewaarden XI score: 11-23= weinig tot geen last van droge mondgevoel
24-39= matig tot veel last van droge mondgevoel
40-55= zeer tot extreem veel last van droge mondgevoel

Figuur 4 De Xerostomia Inventory-vragenlijst (XI).

Klinische score monddroogte

Indien van toepassing; kruis aan. Voor iedere foto één punt, met een maximum van tien punten

1. De Spiegel plakt aan de buccale mucosa ☐	6. Mondbodem is droog, geen speeksel aanwezig ☐
	
2. De Spiegel plakt aan de tong ☐	7. Glasachtig voorkomen van mucosa, met name het palatum ☐
	
3. Minder papillae zichtbaar op de tong ☐	8. Debris op het harde palatum (n.v.t. bij prothesedragers) ☐
	
4. Gelobde tong, fissuurtong ☐	9. Veranderde, meer gladde, architectuur gingiva, met name front ☐
	
5. Schuimig speeksel ☐	10. Actieve of recent (laatste 6 maanden) gerestaureerde cervicale cariës ☐
	
	Totaalscore:

Figuur 5 Scoreformulier voor het afnemen van de Clinical Oral Dryness Score (CODS).

patiënt bij verschillende vragen over monddroogte en mondgezondheid kan aangeven in welke mate men dit probleem ervaart. Een internationaal veel gebruikte vragenlijst is de zogenaamde Xerostomia Inventory, die ook in het Nederlands is vertaald (zie figuur 4). Deze monddroogtevragenlijst bestaat uit elf vragen, waarbij de patiënt elke vraag kan beantwoorden op een schaal van 1 (nooit) tot 5 (erg vaak). De antwoorden op de verschillende items worden opgeteld, wat een score oplevert die varieert van 11 tot 55. Een score tot en met 24 wordt als normaal beschouwd, 25 tot 40 als matige xerostomie en bij een score van 41 of hoger is er sprake van ernstige xerostomie. Een voordeel van deze monddroogtevragenlijst is dat de patiënt deze reeds in de wachtkamer of thuis kan invullen, waardoor de tijdsinvestering van de mondzorgverlener minimaal is. Daarnaast is de vragenlijst ook in andere talen beschikbaar (waaronder Engels, Spaans, Portu-

gees en Grieks), waardoor deze ook eenvoudig afgenomen kan worden bij mensen die de Nederlandse taal in beperkte mate beheersen. Een belangrijke beperking is echter dat het monddroogtegevoel niet altijd correleert met de speekselsecretiesnelheid. Zo zijn er mensen waarbij nauwelijks sprake is van speekselsecretie, maar die toch geen monddroogte rapporteren. Andersom bestaan er ook mensen die een gevoel van monddroogte ervaren terwijl de secretiesnelheid normaal is.

Clinical Oral Dryness Score

Recent heeft een groep Britse onderzoekers de Clinical Oral Dryness Score (CODS) ontwikkeld. Dit is een lijst van tien klinische kenmerken die kunnen duiden op een verlaagde speekselsecretie. Voor het afnemen is een scoreformulier ontwikkeld, waarop voorbeelden van de betreffende mondafwijkingen staan afgebeeld (zie figuren 5). Indien het betreffende klinische kenmerk aanwezig is wordt dit aangekruist, waardoor een score van 0 tot 10 mogelijk is. Uit Nederlands onderzoek is gebleken dat bij mensen met hyposalivatie de CODS correleert met de speekselsecretiesnelheid. Het is de aard van de mondafwijkingen waarop wordt gescoord, lijkt de CODS relatief eenvoudig te incorporeren in het periodiek mondonderzoek. Dit suggereert dat de CODS een potentieel interessant instrument is om mensen met monddroogte te identificeren.

Wat te doen als je een patiënt met het syndroom van Sjögren in de praktijk hebt?

De dentitie van patiënten met het syndroom van Sjögren wordt vooral bedreigd door cariës. Er zijn geen aanwijzingen dat sjögrenpatiënten vatbaarder zijn voor parodontale problematiek dan niet-sjögrenpatiënten (de Goés Soares et al. 2018). Het volgende advies kun je gebruiken om de gevoeligheid voor en de progressie van cariës te verminderen:

- Spoelen met natriumfluoride (0,05%) of een commercieel verkrijgbaar fluoridebevattend mondspoelmiddel. Eventueel zou er gekozen kunnen worden voor een spoelmiddel met een milde smaak, zoals Xeros®, GUM Hydral® of Zendium®. Op internet is Medactive Rinse te bestellen in de Verenigde Staten. Dit middel zou zowel de mondholte smeren als de bescherming tegen cariës verbeteren.

- Frequente periodieke controle: tweemaal per jaar bij de tandarts en viermaal per jaar bij de mondhygiënist.
 - Eenmaal per jaar bitewing-opnamen vervaardigen
 - Overwegen om, bij toenemende cariës-problematiek, fluoridekappen te laten vervaardigen en deze elke dag of om de dag (afhankelijk van de ernst van de cariësproblematiek) gedurende 5 minuten na het poetsen voor het slapengaan te dragen in combinatie met een neutrale fluoridegel.
-  weinig goed klinisch onderzoek verricht naar fluorideprotocollen die specifiek gericht zijn op hyposalivatie. Bovendien werd het onderzoek voornamelijk uitgevoerd bij patiënten met hyposalivatie na bestraling, dus wanneer zowel de ongestimuleerde als de gestimuleerde speekselsecretie ernstig beperkt zijn. Het dagelijkse of om de dag gebruik van een pH-neutrale, niet-irriterende 1% NaF-gel (4500 ppm F) in individuele lepels gedurende vijf minuten wordt in veel protocollen voor deze patiënten geadviseerd. Het cariëspreventieve effect van deze maatregel staat vast. Onderzoek suggereert dat er ook andere effectieve fluorideapplicaties zijn, zoals het verlengen van de poetstijd tot twee keer drie minuten per dag, het aantal fluoridemomenten uitbreiden of dagelijks additioneel spoelen met een 0,05% NaF-oplossing (250 ppm F). Dit kan met commercieel verkrijgbare spoelvlloeistoffen zijn of met spoelvlloeistoffen gemaakt op recept.

Heb je een patiënt met droge-mondproblemen? Wil je een speekselmeting laten uitvoeren en advies inwinnen of er voor uw patiënt mogelijkheden zijn om de klachten te doen afnemen en het gebit zo optimaal mogelijk te beschermen? Of is er overname van de behandeling gewenst onder de wet Bijzondere Tandheelkunde?

Dan kun je je patiënt verwijzen naar het 'Speekselspreekuur' van de Stichting Bijzondere Tandheelkunde te Amsterdam (t.a.v. D.H.J. Jager). Zie hiervoor het verwijzingsformulier op www.sbt.nl

Literatuur

- Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol*. 1998 Oct;37(10):1069-76.
- Su N, Marek CL, Ching V, Grushka M; 2011. Caries Prevention for Patients with Dry Mouth. *J Can Dent Assoc* 77-b85, 1-8. Fox PC, Bowman SJ, Segal B, Vivino FB, Murukutla N, Choueiri K, et al. 2008. Oral involvement in primary Sjögren syndrome. *J American Dental Assoc* 139(12), 1592-1601.
- Stewart CM, Berg KM, Cha S, Reeves WH. 2008. Salivary dysfunction and quality of life in Sjögren syndrome A critical oral-systemic connection. *J American Dental Assoc* 139(3), 291-299.
- Enger TB, Palm Ø, Garen T, Sandvik L, Jensen JL. 2011. Oral distress in primary Sjögren's syndrome: implications for health-related quality of life. *Eur J Oral Sciences* 119, pagina 474-480.
- Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al and the European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis*. 2002.
- Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. and the International Sjögren's Syndrome Criteria Working Group. 2016. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):9-16.
- de Goés Soares L, Rocha RL, Bagordakis E, Galvão EL, Douglas-de-Oliveira DW, Falci SGM. Relationship between sjögren syndrome and periodontal status: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(3):223-31.