

## Oorspronkelijke bijdragen

# Het syndroom van Sjögren

## Gevolgen voor de mondgezondheid

A. Vissink<sup>1</sup>  
F.K.L. Spijkervet<sup>1</sup>  
W.W.I. Kalk<sup>1</sup>  
A. van Nieuw Amerongen<sup>2</sup>  
H. Bootsma<sup>3</sup>  
C.G.M. Kallenberg<sup>4</sup>

Uit <sup>1</sup>de afdeling voor Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde van het Academisch Ziekenhuis Groningen, <sup>2</sup>de vakgroep Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam, <sup>3</sup>de afdeling Reumatologie en <sup>4</sup>de afdeling Klinische Immunologie van de kliniek voor Interne Geneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Groningen.

Trefwoorden: Syndroom van Sjögren – Speeksel – Xerostomie

Datum van acceptatie: 3 juni 1997.

Adres: Dr. A. Vissink, AZ Groningen, postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

**Samenvatting.** Het syndroom van Sjögren is een auto-immuunziekte die bij circa 1% van de Nederlandse bevolking voorkomt. Het syndroom kan zich op uiteenlopende wijzen presenteren. Naast vermoeidheid en algehele malaise zijn de bekendste klachten droge ogen en een droge mond, maar vrijwel alle organen en weefsels kunnen zijn aangedaan. Regelmatig komt het voor dat de tandarts, de huisarts en de specialist de klachten niet vroegtijdig herkennen als behorende bij het syndroom van Sjögren. Het doel van deze bijdrage is een zodanig inzicht te geven aan de tandarts dat hij de 'orale' component tijdig herkent, zodat maatregelen kunnen worden getroffen ter preventie van verdere verslechtering van de mondsymptomen.

VISSINK A, SPIJKERVET FKL, KALK W, NIEUW AMERONGEN A VAN, BOOTSMA H, KALLENBERG CGM. Het syndroom van Sjögren. Gevolgen voor de mondgezondheid. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 458-62.

## 1 Inleiding

Een verminderd functioneren van de speekselklieren is een wezenlijk kenmerk van het syndroom van Sjögren. Het primaire syndroom van Sjögren is een auto-immuunziekte die de exocriene klieren en in het bijzonder de speeksel- en de traanklieren betreft. Het wordt vooral gekenmerkt door in de tijd toenemende klachten van een droge mond en droge ogen. Deze klachten zijn het directe gevolg van een progressief verlies aan actief secretair weefsel ten gevolge van lymfocytair infiltratie van deze klieren.<sup>1</sup> De etiologie en de pathogenese zijn onbekend. Er zijn aanwijzingen dat bepaalde auto-antigenen een rol kunnen spelen in de pathogenese van het syndroom van Sjögren.<sup>2</sup> Het syndroom van Sjögren wordt secundair genoemd als er naast droge ogen en droge mond tevens sprake is van een andere bindweefselziekte, bijvoorbeeld reumatoïde artritis. De meest voorkomende algemene klachten zijn vermoeidheid en algehele malaise.

De meeste patiënten bij wie het syndroom van Sjögren zich zodanig heeft ontwikkeld dat klachten ontstaan, zijn ouder dan 35 jaar. Bij zorgvuldig navragen blijken vaak reeds gedurende vele jaren perioden met klachten te zijn voorgekomen, die op dit syndroom zijn terug te voeren. Bij kinderen is het syndroom van Sjögren ook aangetoond. Het syndroom komt ongeveer tien keer vaker voor bij vrouwen dan bij mannen.

Het syndroom van Sjögren kan zich op uiteenlopende wijzen presenteren met als gevolg dat eerste consultaties bij verschillende specialismen kunnen plaatsvinden.<sup>3</sup> Bekendheid met de vele verschijningsvormen van de ziekte is nodig voor het stellen van de diagnose. In deze bijdrage zullen het klinisch beeld, de diagnostiek en de therapie van de 'orale' component van het syndroom van Sjögren worden beschreven.

## 2 Klinisch beeld

Het syndroom van Sjögren gaat gepaard met verschillende orale verschijnselen, die zowel na elkaar als tegelijkertijd kunnen voorkomen. Tabel I geeft hiervan een overzicht.

## 2.1 Zwellingen

Bij ongeveer 40% van de patiënten treden op een zeker moment zwellingen op van vooral de gl. parotidae (afb. 1a).<sup>4</sup> Het betreft meestal pijnloze oedemateuze zwellingen. De zwellingen kunnen bilateraal voorkomen, bestrijken de gehele loge van de betrokken klier, wisselen in omvang en kunnen tijdelijk geheel verdwijnen. Het optreden van deze zwellingen is vermoedelijk gerelateerd aan het in de speekselklieren aanwezige lymfocytair infiltraat. De zwellingen kunnen ook het gevolg zijn van een secundaire infectie van de bij deze patiënten frequent voorkomende retenciesten in de gl. parotidea. Indien daarentegen een circumscribeerde, vast elastische zwelling wordt gepalpeerd, dient men bedacht te zijn op de aanwezigheid van een non-Hodgkin-lymfoom of een carcinoom (afb. 1b). Nader onderzoek (o.a. punctiecytologie, beeldvorming) is dan geïndiceerd. Het risico op het ontstaan van een non-Hodgkin-lymfoom is bij deze patiënten ruim veertig maal groter dan bij een normale populatie. Of het risico op het ontstaan van een carcinoom is verhoogd, is nog niet bekend. De patiënten dienen over de premaligne conditie van het syndroom van Sjögren te worden voorgelicht en te worden gecontroleerd.<sup>1</sup>

## 2.2 Monddroogheid en dorst

Vele patiënten met het syndroom van Sjögren klagen over monddroogheid en dorst. In een vroeg stadium ligt hieraan vermoedelijk de verminderde secretie in rust en na stimulatie van de gl. submandibulair ten grondslag, terwijl de gl. parotidae, die normaal in rust een te verwaarlozen productie hebben, in een vroeg stadium een subnormale speekselproductie geven. In de voortgeschreden stadia zijn zowel de rust- als de gestimuleerde secretie van submandibularis- en parotispeeksel verminderd (tab. II).<sup>5</sup> Dit betekent dat in een vroeg stadium met stimulatie nog een voldoende niveau van bevochtiging van de mond kan worden bereikt. Naarmate de ziekte voortschrijdt, neemt het nut van stimuleren echter af.

Bij de evaluatie van de monddroogheidsklacht moet men

**Tabel I. De 'orale' verschijnselen van het syndroom van Sjögren.**

|  |
|--|
| Speekselklierzwellingen                |
| Monddroogheid                          |
| Dorst                                  |
| Slaapstoornissen                       |
| Problemen met spreken, slikken en eten |
| Smaakstoornissen                       |
| Branderig gevoel                       |
| Veranderingen in de mucosa             |
| Prothetische klachten                  |
| Veranderingen in de orale flora        |
| Progressief verlopende cariës          |



Afb. 1. a) Karakteristiek klinisch beeld van een patiënt lijdende aan het syndroom van Sjögren. Opvallend is het droge aspect van de conjunctiva en de bilaterale zwelling van de gl. parotidea; b) In de dorsocaudale pool van de gl. parotidea van een patiënt lijdende aan het syndroom van Sjögren wordt een circumscripste, vast elastische zwelling gevoeld. Het bleek te gaan om een non-Hodgkin lymfoom.

zich realiseren dat het syndroom van Sjögren vooral optreedt bij oudere vrouwen. Tijdens de vroege stadia behoeft de monddroogheid dus niet te zijn gerelateerd aan dit lijden, maar kan het een uiting zijn van medicijngebruik, stress en van het door veel patiënten ondervonden mondbranden tijdens en na de menopauze.<sup>6-8</sup> Tevens moet men zich realiseren dat het verband tussen de mate van hyposialie en de ernst van de klachten vaak niet evenredig is. Monddroogheid moet niet worden verward met een gevoel van dorst. In geval van de ziekte van Sjögren bestaat er geen dorstgevoel op grond van een negatieve vochtbalans, maar een verhoogde behoefte om de slijmvliezen te bevochtigen. Overmatige vochtinname en de daaraan gerelateerde mictie kan een verstoring van de nachtrust tot gevolg hebben. Dit verklaart een deel van de slaapstoornissen die deze patiënten ondervinden.

### 2.3 Overige klachten

Er is een aantal andere mondgerelateerde klachten waaraan de patiënten met het syndroom van Sjögren kunnen lijden (tab. I). Bij al deze klachten moet men zich realiseren dat zij geleidelijk ontstaan, waardoor adaptatie bij de patiënt plaatsvindt. In een vroege fase kunnen de klachten lijken op die van patiënten met een medicamenteus geïnduceerde hyposialie, terwijl in de meer gevorderde stadia de klachten lijken op die van de patiënt die is bestraald.

Door de verminderde speekselsecretie en de veranderde speekselsamenstelling wordt een mondmilieu geschapen waarin cariogene micro-organismen en gisten goed gedijen. Alhoewel minder uitgesproken dan na bestraling in het hoofdhalsg gebied is de cariësfrequentie bij patiënten met het syndroom van Sjögren duidelijk verhoogd (afb. 2). In tegenstelling tot de toestand na bestraling, waar de vermindering van de speekselsecretie acuut optreedt, neemt bij de Sjögren-patiënt de speekselsecretie langzaam in de tijd af. De tandarts krijgt te maken met een, voor hem in eerste instantie moeilijk te verklaren, toename van het aantal carieuze laesies. Vooral indien deze laesies ontstaan op plaatsen die relatief cariës-resistent zijn (gladde vlakken, cervicale randen) dient men bedacht te zijn op een verminderde speekselsecretie als onderliggende oorzaak. Vooral bij vrouwen boven de 35 jaar dient, naast eventueel medicijngebruik, te worden gedacht aan een zich mogelijk ontwikkelend syndroom van Sjögren.

## 3 Specifieke diagnostiek

De tandarts speelt vooral een rol bij het vroegtijdig herkennen van het syndroom van Sjögren (anamnese, klinisch beeld). De specifieke diagnostiek (sialometrie, sialochemie, sialografie, scintigrafie, biopsie) ligt meer op het terrein van de kaakchirurg, de oogarts en de internist.<sup>9</sup> Een tandarts met specifieke interesse op dit terrein kan de speekselanalyse op zich nemen.

### 3.1 Anamnese

Bij het vermoeden op een verminderde functie van de speekselklieren als onderdeel van het syndroom van Sjögren zijn de onderstaande vragen relevant:

- Lijdt u sinds meer dan drie maanden aan monddroogheid?
- Ondervindt u problemen met het kauwen en doorslikken van droog voedsel zoals beschuit of koekjes ten gevolge van uw droge mond?
- Heeft u meestal wat water of een speekselsubstituut bij u of heeft u 's nachts behoefte aan water of een speekselsubstituut?
- Heeft u de laatste jaren perioden doorgemaakt waarbij een zwelling van de speekselklieren is opgetreden?
- Heeft u de indruk dat drinken het doorslikken van droog voedsel zou vergemakkelijken?
- Heeft u hinder van monddroogheid tijdens eten of spreken?
- Heeft u wel eens een schimmelinfectie in uw mond doorgemaakt?

Daarnaast dient uitvoerig te worden ingegaan op het recente medicijngebruik van de patiënt inclusief de zelfmedicatie. Langdurig gebruik van medicamenten kan leiden tot een (semi)permanente vermindering van de speekselsecretie.<sup>7</sup> Naast de anamnese heeft men de beschikking over een aantal meer objectieve meetmethoden (tab. III).

### 3.2 Sialometrie en sialochemie

Alhoewel het verzamelen van de secretie per speekselklier de grootste diagnostische waarde heeft, wordt om praktische redenen vaak gekozen voor totaalspeeksel (mondvloeistof). Voor het verzamelen van zowel totaalspeeksel als speeksel van

**Tabel II. Secretiesnelheid per speekselklier (gemiddelde  $\pm$  SEM) in patiënten die lijden aan een vroeg of intermediair stadium van het syndroom van Sjögren (Gemodificeerd naar Vissink et al.).<sup>a</sup>**

|  | N  | Rust<br>ml/min   | Zuurgestimuleerd<br>ml/min |
|--|----|------------------|----------------------------|
| <b>Totaalspeeksel<sup>b</sup></b>          |    |                  |                            |
| Vroeg stadium                              | 15 | 0,06 $\pm$ 0,02  | 0,72 $\pm$ 0,20*           |
| Intermediair stadium                       | 8  | 0,04 $\pm$ 0,02* | 0,22 $\pm$ 0,05*           |
| Gehele groep                               | 23 | 0,04 $\pm$ 0,03* | 0,48 $\pm$ 0,18*           |
| Controles                                  | 36 | 0,22 $\pm$ 0,04  | 1,50 $\pm$ 0,15            |
| <b>Parotisspeeksel<sup>c</sup></b>         |    |                  |                            |
| Vroeg stadium                              | 15 | 0,02 $\pm$ 0,01  | 0,34 $\pm$ 0,06            |
| Intermediair stadium                       | 8  | 0,01 $\pm$ 0,00* | 0,09 $\pm$ 0,03*           |
| Gehele groep                               | 23 | 0,01 $\pm$ 0,00* | 0,22 $\pm$ 0,04*           |
| Controles                                  | 36 | 0,05 $\pm$ 0,01  | 0,52 $\pm$ 0,07            |
| <b>Submandibularisspeeksel<sup>c</sup></b> |    |                  |                            |
| Vroeg stadium                              | 15 | 0,02 $\pm$ 0,00* | 0,05 $\pm$ 0,02*           |
| Intermediair stadium                       | 8  | 0,01 $\pm$ 0,00* | 0,01 $\pm$ 0,00*           |
| Gehele groep                               | 23 | 0,02 $\pm$ 0,00* | 0,04 $\pm$ 0,01*           |
| Controles                                  | 36 | 0,12 $\pm$ 0,02  | 0,46 $\pm$ 0,04            |

\* $p < 0,05$  (t-test; patiënten versus controles)

<sup>a</sup>Totaalspeeksel is het speeksel uit alle speekselklieren tezamen

<sup>b</sup>Paraffine gestimuleerd

<sup>c</sup>Zuur-gestimuleerd

de afzonderlijke speekselklieren (klierspeeksel) dient de patiënt zich gedurende ten minste één uur te onthouden van eten, drinken, tandenpoetsen en roken. Op het moment van verzamelen wordt de patiënt in een ontspannen, licht voorovergebogen houding neergezet. In geval van het verzamelen van rustspeeksel laat men direct voorafgaand aan het verzamelen de patiënt nog éénmaal slikken. Het passief uit de mond lekkende speeksel wordt gedurende vijftien minuten in een gekalibreerd verzamelbakje opgevangen (normaalwaarde  $> 0,1$  ml/min). In geval van het verzamelen van gestimuleerd speeksel laat men de patiënt eerst kort kauwen op een stukje paraffine, waarna de patiënt éénmaal mag slikken. Aansluitend laat men de patiënt vijf minuten op de paraffine kauwen waarbij het geproduceerde speeksel regelmatig wordt opgevangen in een gekalibreerd verzamelbakje (normaalwaarde  $> 0,7$  ml/min). Indien nauwelijks tot geen speeksel wordt verkregen, stimuleert men nog eens vijf minuten. Een edentate patiënt dient tijdens het verzamelen van kauw-gestimuleerd speeksel zijn volledige prothese te dragen. Indien men geïnteresseerd is in de progressie van het syndroom, kan men beter kiezen voor het verzamelen van klierspeeksel.

De meest kenmerkende veranderingen in de samenstelling van totaal- en parotisspeeksel zijn de gestegen concentraties aan natrium, chloride, totaal-eiwit, lactoferrine, lysozym, IgA en  $\beta_2$ -microglobuline.<sup>15</sup> Deze veranderingen zijn het beste waar te nemen in klierspeeksel. Overeenkomstige veranderingen worden ook waargenomen bij sialadenitis ten gevolge van een andere oorzaak (radiotherapie, bacteriële infecties e.d.). Het sialochemisch onderzoek is daarentegen wel specifiek waardoor een gestoorde speekselklierfunctie na medicijngebruik kan worden onderscheiden van functieverlies als gevolg van het syndroom van Sjögren. In dit laatste geval is de samenstelling van speeksel overeenkomstig die van de gezonde mens.<sup>8</sup>

### 3.3 Sialografie

Het sialogram toont een aantal kenmerken die karakteristiek zijn voor het syndroom van Sjögren, alhoewel vooral in een



Afb. 2. Xerostomie-gerelateerde cariës kenmerkt zich in het bijzonder door aantasting van die vlakken van de gebitselementen die gewoonlijk door het zelfreinigende vermogen van de mondholte relatief cariësresistent zijn. Bij de Sjögrenpatiënt ziet men in vooral aantasting van de cervicale randen.

vroeg stadium het sialografisch beeld lijkt op dat van een banale chronische ontsteking.<sup>5,10</sup> Vroege stadia van het syndroom van Sjögren worden gekenmerkt door een 'punctate' (= gespikkeld) aspect van de sialectasieën (afb. 3a), de intermediaire stadia worden gekenmerkt door 'globular' of 'cavitary' sialectasieën (afb. 3b). Bij een 'globular' aspect is sprake van uniforme ophopingen van contrastmiddel (diameter van 1-2 mm). Bij het 'cavitary' aspect treedt versmelting van de ophopingen van contrastmiddel op, waardoor ze onregelmatig worden van grootte en afnemen in aantal. In het eindstadium wordt een destructie van het klierparenchym gezien. De normale opbouw is volledig verstoord en lijkt te duiden op een infiltrerend groeiend proces.

### 3.4 Scintigrafie

Bij het maken van een scintigram met natriumpertechnaat (<sup>99m</sup>Tc-pertechnaat) worden bij patiënten met het syndroom van Sjögren gedurende het eerste uur na injectie veranderingen waargenomen die afhankelijk zijn van het stadium van deze ziekte.<sup>11,12</sup> Het vroege stadium kenmerkt zich door hetzij een verminderde concentratie van <sup>99m</sup>Tc-pertechnaat in de speekselklier óf door een normale maar vertraagde opname. Het intermediaire stadium toont een verminderde opname en secretie van <sup>99m</sup>Tc-pertechnaat. De secretie kan zodanig zijn vertraagd dat geen afgifte van <sup>99m</sup>Tc-pertechnaat in de mondholte wordt waargenomen. In geval van destructie van het speekselklierweefsel wordt <sup>99m</sup>Tc-pertechnaat niet of niet noemenswaardig door de speekselklieren opgenomen. De klieractiviteit overschrijdt het achtergrondniveau niet.

### 3.5 Biopt

Om de diagnose syndroom van Sjögren te stellen, kan men gebruik maken van zowel een biopt uit de kleine speekselklieren van de lip als van een parotisbiopt.<sup>13-15</sup> In de meeste klinieken maakt men gebruik van het 'lipbiopt', omdat het parotisbiopt slechts geringe meerwaarde zou hebben. Dit is nog een punt van discussie.

Het histopathologisch beeld van het lipbiopt wordt gekarakteriseerd door lymfocyttaire foci. Een biopt is positief als meer dan één focus per 4 mm<sup>2</sup> labiaal speekselklierweefsel aanwezig is. Het parotisbiopt wordt gekarakteriseerd door myo-epitheliale eilandjes; dit zijn ophopingen van prolifererende myo-

**Tabel III. Diagnostische mogelijkheden betreffende de 'orale' component van het syndroom van Sjögren.**

| Test         | Parameters cq criteria  |
|--------------|---|
| Sialometrie  | - totaalspeeksel: - < 0,1 ml/min (rust)   |
|              | - < 0,7 ml/min (gestimuleerd)   |
|              | - parotisspeeksel:* - < 0,05 ml/min (rust)  |
|              | - < 0,3 ml/min (gestimuleerd)   |
| Sialochemie  | - submandibularis-<br>speeksel:* - < 0,1 ml/min (rust)  |
|              | - < 0,4 ml/min (gestimuleerd)   |
| Scintigrafie | - verhoogde concentraties aan natrium, chloride,<br>totaal eiwit, lactoferrine, lysozym en slgA |
|              | - verminderde opname en uitscheiding van<br><sup>99m</sup> Tc-pertechnaat                       |
| Sialografie  | - 'punctate', 'globular', 'cavitary' of destructief aspect                                      |
| Lipbiopt     | - focus score > 1, IgA ratio in plasmacellen < 70%  |
| Parotisbiopt | - myoepitheliale eilandjes (de IgA ratio in plasmacellen moet nader worden bepaald)             |

\* secretiesnelheid per speekselklier

epitheel en 'intercalated duct' cellen. Verder blijken de B-lymfocyten grote hoeveelheden IgG, IgM en IgA te kunnen secretieren. Het aantal IgG- en IgM-bevattende plasmacellen in de sublabiale speekselklieren en de gl. parotidea is bij patiënten met het syndroom van Sjögren sterk verhoogd. Op basis van het lipbiopt wordt de diagnose syndroom van Sjögren gesteld als het percentage IgA-bevattende plasmacellen kleiner is dan 70%, voor het parotisbiopt moet deze ratio nog worden bepaald.

## 4 Therapie

In het geval van het syndroom van Sjögren is preventieve behandeling mogelijk met betrekking tot hyposialie-gerelateerde cariës, parodontale afwijkingen en orale infecties (candidosis).

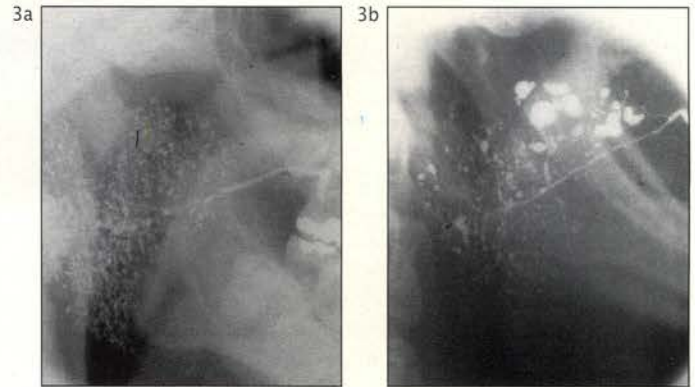
De tandarts kan een belangrijke rol spelen bij de preventie van orale infecties en cariës en bij de bestrijding van de mond-droogheidsklachten. De patiënten moeten echter frequent, bijvoorbeeld driemaandelijks, afhankelijk van de mate van monddroogheid en het niveau van de mondhygiëne, worden gezien. De medicamenteuze of in uitzonderlijke gevallen chirurgische behandeling van de recidiverende zwellingen van de gl. salivariae majores berust bij de kaakchirurg.

### 4.1 Cariës

Hyposialie-gerelateerde tandcariës kan worden voorkomen door het dagelijks grondig verwijderen van tandplaque. Bij toenemende hyposialie dient dit beleid (optimale mondhygiëne, fluoridehoudende tandpasta, interdentale reiniging) te worden gecombineerd met frequente applicatie van een fluoridemondspoeling of -gel.<sup>16</sup> De frequentie van applicatie is afhankelijk van het niveau van de speekselsecretie en de mondhygiëne. In geval van ernstige hyposialie biedt een fluoridemondspoeling onvoldoende bescherming en dient een neutrale natriumfluoridegel te worden geapplied met behulp van individueel vervaardigde fluoridekappen; de frequentie moet worden verhoogd tot *ten minste* wekelijks maar bij voorkeur tot tweedagelijks.

### 4.2 Ontstekingen

Preventie van parodontale aandoeningen, orale infecties (candidosis) en irritatie van de mucosa wordt nagestreefd door een



Afb. 3. a) Sialogram van de gl. parotidea van een patiënt lijdende aan een vroeg stadium van het syndroom van Sjögren. Dit stadium wordt gekenmerkt door zogenaamde 'punctate' ophopingen van contrastvloeistof in het parenchym, met andere woorden het parenchym krijgt een gespikkeld aspect; b) In een meer voortgeschreden stadium van het syndroom van Sjögren ziet men vooral zogenaamde 'globular' of 'cavitary' ophopingen van contrastvloeistof.

adequate mondhygiëne en het elimineren van predisponerende factoren. Een candida-infectie kan worden behandeld met behulp van bijvoorbeeld een nystatine mondspoeling, miconazol orale gel of amfotericine B-zuigtabletten (10 mg, vier maal per dag). Deze behandeling dient ten minste twee weken te worden gecontinueerd. Bij de edentate patiënt dient de behandeling te worden gecombineerd met het 's nachts bewaren van de prothese in een chloorhexidine 0,2% oplossing.

### 4.3 Symptomatische therapie

Met betrekking tot de verminderde secretie van speeksel is slechts symptomatische therapie mogelijk. Bij de behandeling van hyposialie kunnen twee groepen patiënten worden onderscheiden. Eén groep waarbij de speekselsecretie tot een voldoende niveau kan worden gestimuleerd (vroeg stadium) en één groep waarbij stimulatie van de speekselklieren onvoldoende of geen effect sorteert (voortgeschreden stadia).

Patiënten uit de eerste groep kunnen worden behandeld met behulp van gustatoire en (of) farmacologische stimuli. Met betrekking tot de gustatoire stimuli (suikervrij in geval van dentate en diabetespatiënten) zijn goede resultaten bereikt met zuurtjes, vitamine C-tabletten (aangezuurd met citroenzuur), pepermunt en kauwgom. Met betrekking tot de op de Nederlandse markt verkrijgbare farmacologische stimuli is vooral onderzoek gedaan naar het effect van pilocarpine (2,5-5 mg, viermaal per dag). Een dergelijke therapie kan echter alleen worden toegepast bij overigens gezonde patiënten. Alternatieven voor pilocarpine zijn carbachol (2mg, driemaal per dag), neostigmine, distigminbromide en pyridostigmine. Goede resultaten zijn gemeld van elektrische stimulatie en acupunctuur van de speekselklieren.<sup>17,18</sup>

Indien stimulatie onvoldoende effect sorteert, resteert slechts symptomatische behandeling met behulp van mondspoelingen en speekselsubstituten. De meest eenvoudige therapie is het frequent bevochtigen van de mond met water, thee (zonder suiker) of een zoutoplossing. Een beter effect wordt verkregen bij gebruik van speekselsubstituten op basis van carboxymethylcellulose of mucinen, waarbij de patiënten een voorkeur hebben voor een mucine-bevattend substituuat (Sali-va Orthana®). Het voorschrijven van een speekselsubstituut zonder instructie is zinloos, in een dergelijk geval is water gelijkwaardig zo niet beter. Goede resultaten kunnen worden bereikt met de volgende instructie: *De mondholte ruim bevochtigen met behulp van het speekselsubstituut (spray), het substi-*

tuut met de tong door de mond verspreiden en het residu doorslikken (bescherming van de oesophagus). Deze procedure moet worden herhaald zodra de mond opnieuw droog begint aan te voelen ofwel iedere 30 minuten. Men dient te benadrukken dat het speekselsubstituut niet alleen is bedoeld voor het bevochtigen van de mondholte, maar dat de eiwitcomponent (mucine) tevens zorgdraagt voor coating van de slijmvliezen van de mond- en keelholte. Dit is van belang, omdat bij patiënten met het syndroom van Sjögren de secretie van glycoproteïnen in de gehele tractus digestivus is verminderd.

Een van de grootste problemen van een speekselsubstituut vormt de retentietijd in de mondholte (voor een mucine-bevattend substituut gemiddeld dertig minuten). Daarom zijn pogingen ondernomen om de retentietijd te vergroten door het appliceren van deze stoffen in de vorm van mucine-bevattende kauwgom of mucine-bevattende zuigtabletten. Beide vormen zijn effectiever dan een placebo ten aanzien van het verlichten van de droogheidsklachten. Recent onderzoek toonde dat substituten op basis van polyacrylzuur of xanthan gom niet effectiever zijn dan een mucine-bevattend substituut maar wel beter worden geapprecieerd in verband met de smaak.<sup>19</sup> Opmerkelijk was dat sommige patiënten de meeste baat ondervonden bij het mucine-bevattend substituut, terwijl anderen juist de meeste baat hadden bij het polyacrylzuur substituut óf het xanthan gom preparaat. Ook een gel op basis van polyglycerylmethacrylaat (Oral Balance<sup>®</sup>) blijkt slechts effect te sorteren bij een relatief kleine groep patiënten lijdende aan monddroogheid.<sup>20</sup> Dit gegeven houdt in dat als de patiënt geen baat vindt bij het ene substituut het zonder meer de moeite waard is een ander substituut te proberen.

## 5 Conclusie

Veel patiënten met het syndroom van Sjögren lijden aan de gevolgen van hyposalie. De kwaliteit van hun leven wordt hierdoor sterk negatief beïnvloed. Goed begrip van de onderliggende oorzaak, adequate preventie van cariës en parodontale afwijkingen, het voorkomen van orale infecties en adequate bestrijding van de droogheidssymptomen kunnen de kwaliteit van het leven verbeteren. Voor de diagnostiek van het syndroom van Sjögren zijn vooral de anamnese, het meten van de secretie uit de individuele speekselklieren en een lip-biopt, van waarde. Sialografie, scintigrafie, sialometrie en sialochemie hebben een ondersteunende rol.

## Literatuur

1 Atkinson JC, Travis WD, Pillemer SR, Bermudez D, Wolff A, Fox PC. Major salivary gland function in primary Sjögren's syndrome and its

relationship to clinical features. *J Rheumatol* 1990; 17: 318-22.

2 Haneji N, Nakamura T, Takio K et al. Identification of alpha-fodrin as a candidate autoantigen in primary Sjögren's syndrome. *Science* 1997; 276: 604-7.

3 Bijl M, Vissink A, Panders AK, Kallenberg CGM. Onbekend en laat herkend: de ziekte van Sjögren. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994; 138: 1049-52.

4 Markusse HM, Oudkerk M, Vroom TM, Breedveld FC. Primary Sjögren's syndrome: clinical spectrum and mode of presentation based on an analysis of 50 patients selected from a department of rheumatology. *Neth J Med* 1992; 40: 125-34.

5 Vissink A, Panders AK, Nauta JM, Ligeon EE, Nikkels PGJ, Kallenberg CGM. Applicability of saliva as a diagnostic fluid in Sjögren's syndrome. *Annals NY Acad Sci* 1993; 694: 325-9.

6 Ship JA, Patton LL, Tylenda CA. An assessment of salivary function in healthy premenopausal and postmenopausal females. *J Gerodontology* 1991; 46: M11-5.

7 Vissink A, Nieuw Amerongen A van, Wesseling H, 's-Gravenmade EJ. De droge mond. De mogelijk oorzakelijke rol van geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1992; 99: 103-12.

8 Vissink A, Spijkervet FKL, Nieuw Amerongen A van. Aging and saliva. *Spec Care Dent* 1996; 16: 95-103.

9 Vitali C, Moutsopoulos HM, Bombardieri S. The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Sensitivity and specificity of test for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 637-47.

10 Markusse HM, Putten WI van, Breedveld FC, Oudkerk M. Digital subtraction sialography of the parotid glands in primary Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 1993; 20: 279-83.

11 Kohn WG, Ship JA, Atkinson JC, Patton LL, Fox PC. Salivary gland <sup>99m</sup>Tc-scintigraphy: a grading scale and correlation with major salivary gland flow rates. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 70-4.

12 Markusse HM, Pillay M, Breedveld FC. The diagnostic value of salivary gland scintigraphy in patients suspected of primary Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 231-5.

13 Bodeutsch C, Wilde PCM de, Kater L, e.a. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. *Neth J Med* 1992; 40: 148-57.

14 Marx RE, Hartman KS, Rethman KV. A prospective study comparing incisional labial to incisional parotid biopsies in the detection and confirmation of sarcoidosis, Sjögren's disease, sialosis and lymphoma. *J Rheumatol* 1988; 15: 621-9.

15 Wise CM, Agudelo CA, Semble EL, Stump TE, Woodruff RD. Comparison of parotid and minor salivary gland biopsy specimens in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 662-6.

16 Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, 's-Gravenmade EJ. Hyposaliviergerelateerde cariës. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1992; 99: 225-32.

17 Talal N, Quinn JH, Daniels TE. The clinical effects of electrostimulation on salivary gland function of Sjögren's syndrome patients. A placebo controlled study. *Rheumatol Int* 1992; 12: 43-5.

18 Blom M, Dawidson I, Angmar-Mansson B. The effect of acupuncture on salivary flow rates in patients with xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 293-8.

19 Reijden WA van der, Kwaak JS van der, Vissink A, Veerman ECI, Nieuw Amerongen A van. Treatment of xerostomia with polymerbased substitutes in patients with Sjögren's syndrome. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 57-63.

20 Regelink G, Vissink A, Reintsema H, Nauta JM. Efficacy of Oral Balance<sup>®</sup> in reducing oral complaints of patients suffering from irradiation-induced xerostomia. *Quintessence Int*; in press.

## Summary

### SJÖGREN'S SYNDROME: CONSEQUENCES FOR ORAL HEALTH

Key words: Sjögren's syndrome – Saliva – Xerostomia

Sjögren's syndrome is an auto-immune disease involving exocrine glands causing amongst others xerostomia and dry eyes. Many other tissues may be affected as well. Early recognition of this disease may help to alleviate signs and symptoms and is, thus, important. The aim of this paper is to provide the dentist with knowledge to enable him to timely diagnose the oral component of Sjögren's syndrome as well as to give guidelines for the treatment.