

### Sehr geehrte Studienteilnehmerin, sehr geehrter Studienteilnehmer,

rund 1½ Jahre nach Planung und Bewilligung der Sjögren-Syndrom Beobachtungsstudie haben wir genug Daten für einen ersten Bericht gesammelt.

Anlass für die Studie war, dass zum Sjögren-Syndrom deutlich weniger geforscht wird als zu anderen entzündlich-rheumatischen Krankheiten. Das liegt vor allem daran, dass es nur wenige spezialisierte Betreuungszentren für Patienten mit Sjögren-Syndrom gibt und dass selbst dort häufig nicht genügend Patienten für Studien zu finden sind.

Fehlende Forschungserfahrungen erschweren ihrerseits den Einstieg in die Forschung. Um Krankheiten systematisch erforschen zu können, bedarf es internationaler Festlegungen, welche Ausprägungen der Krankheit man messen sollte, wie man messen sollte, womit man messen sollte und wer messen sollte. Bei so hochkomplexen Systemen wie Gesundheit und Krankheit sind solche Festlegungen auf bereits vorliegende Erkenntnisse angewiesen und sie sind immer Kompromisse. Schließlich darf die Messung/Untersuchung den Menschen nicht schaden. Sie muss außerdem in kurzer Zeit durchführbar sein, sie sollte möglichst keine Extra-Kosten verursachen und sie muss den Patienten sowohl einbeziehen als auch seine Persönlichkeitsrechte schützen. Vor allem muss die Studie sinnvoll sein, d.h. sie muss unbeantwortete Fragen beantworten oder dazu beitragen, bisher nicht erkannte Zusammenhänge zu erkennen und neue Fragen zu entwickeln.

In diesem Sinne verstehen wir unsere Beobachtungsstudie. Durch die Erprobung von Fragebogen-Skalen tragen wir dazu bei, dass zukünftige Therapiestudien sich national wie international auf die Symptome oder Probleme beziehen, die den Patienten am wichtigsten sind. Die Skalen müssen gleichzeitig in der Lage sein, auch leichtere Verbesserungen oder Verschlechterungen abzubilden. Nur dann sind Therapie-Studien, die Vorteile oder Nachteile von therapeutischen Maßnahmen belegen sollen, sinnvoll durchzuführen.

### Wo stehen wir nach knapp 1½ Jahren?

Bis zum August 2010 haben 184 Studienteilnehmer mindestens einen Fragebogen ausgefüllt. Von ihnen wurden 167 mit primärem Sjögren-Syndrom (pSS) diagnostiziert, 10 mit sekundärem Sjögren-Syndrom (sSS) und 7 mit Verdacht auf Sjögren-Syndrom.

Fast alle Studienteilnehmer sind Frauen (95%). Bei Studieneintritt waren sie durchschnittlich 56 Jahre alt. Sie erkrankten mit durchschnittlich 44 Jahren am Sjögren-Syndrom. Das Erkrankungsalter erstreckt sich von 11 bis 77 Jahre. Ein Viertel der Studienteilnehmer erkrankte vor dem 33. und ein Viertel nach dem 54. Lebensjahr.

### Alter und Krankheitsdauer bei Studieneintritt

Frauen %	95%
Alter (Mittelwert)	55,6 Jahre
Erkrankungsalter (Mittelwert)	44,1 Jahre
Krankheitsdauer (Mittelwert)	10,4 Jahre

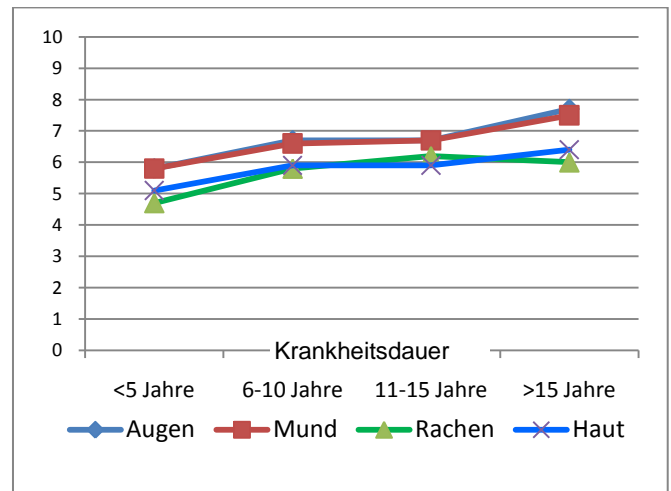
### Krankheitsdauer und Schwere von Trockenheit und Erschöpfung

Sehr viele Studienteilnehmer gaben ihre Trockenheitsbeschwerden, Erschöpfung und Niedergeschlagenheit auf den Skalen von Null bis 10 bzw. von Null bis 7 als sehr stark an.

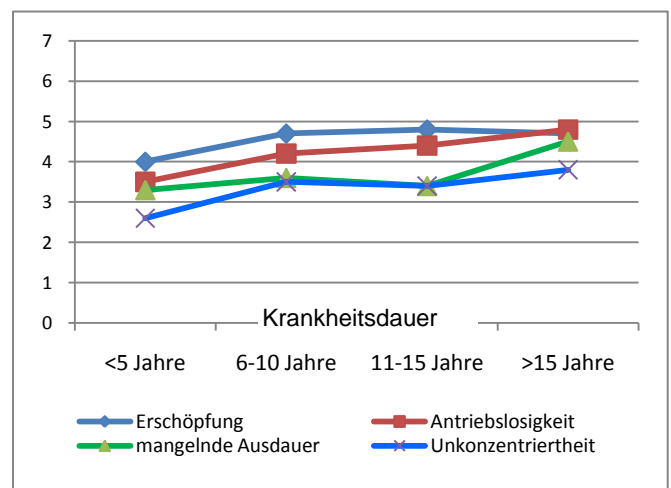
gar nicht  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9  10 extrem

Dies war weitgehend unabhängig von der Krankheitsdauer, denn die meisten Beschwerden wurden von langjährig Erkrankten kaum stärker angegeben als von kurz Erkrankten. Zumindes waren die Unterschiede statistisch nicht signifikant, was für einen sehr leichten Anstieg mit zunehmender Krankheitsdauer spricht.

### Schwere der Sjögren-Symptome



Auch die Erschöpfung wird mit zunehmender Krankheitsdauer trotz zunehmenden Alters nicht nennenswert schlimmer eingeschätzt.



Die gleichbleibende Symptomschwere kann sowohl als ernüchternd als auch als beruhigend bewertet werden: Ernüchternd für alle, die auf Besserung hoffen und beruhigend für jene, die fürchten, mit zunehmendem Alter immer schlimmere Beschwerden zu bekommen.

Die Ergebnisse zum Krankheitsverlauf sind derzeit allerdings nur eingeschränkt zuverlässig. Bei der Auswertung handelt es sich um eine Momentaufnahme, die Patienten mit kurzer und langer Krankheitsdauer vergleicht. Um den Krankheitsverlauf zuverlässig beschreiben zu können, muss die Symptomschwere bei jedem Studienteilnehmer über viele Jahre hinweg aufgezeichnet werden. Nur so lässt sich berechnen, wie sich die Beschwerden im Laufe der Jahre entwickeln.

Deshalb unsere Hoffnung und Bitte an Sie, noch einige Jahre lang Fragebögen für die Studie auszufüllen!

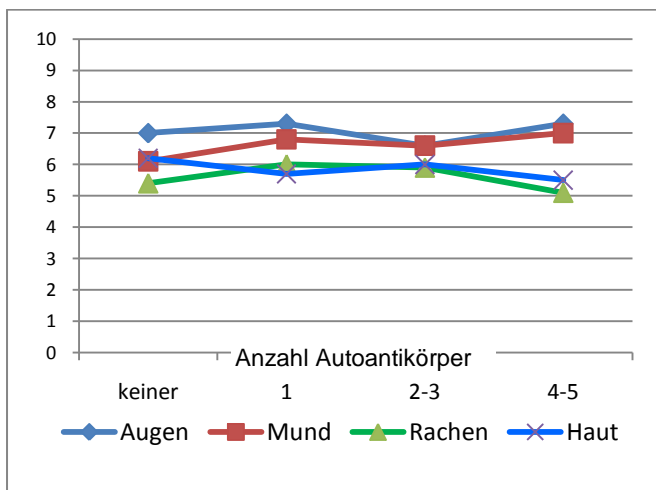
### Zusammenhang zwischen Laborwerten und Schwere der Trockenheit

Autoantikörper sind Zeichen dafür, dass das Immunsystem entgleist ist und sich gegen Zellbestandteile des eigenen Körpers richtet. Autoantikörper spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnose von Krankheiten. Bei einigen autoimmunen Krankheiten lassen sie auch auf die Krankheitsschwere schließen. Bisher ist wenig untersucht, ob es beim Sjögren-Syndrom einen Zusammenhang zwischen Autoantikörpern und Krankheitschwere gibt.

Das Sjögren-Syndrom ist bekannt für eine Vielzahl von Autoantikörpern. Zur diagnostischen Abklärung werden die Patienten in der Regel auf mindestens 5 davon getestet. Das sind anti-Ro-, anti-La- und ANA-Antikörper sowie die Rheumafaktoren IgG und IgA.

Wir haben untersucht, ob Sjögren-Patienten mit unterschiedlich vielen Autoantikörper unterschiedlich stark an Trockenheit oder Erschöpfung leiden.

### Anzahl Autoantikörper und Stärke der Trockenheit



Dies ist offensichtlich nicht der Fall. Demnach liefern die hier berücksichtigten Autoantikörper zwar Hinweise auf die Krankheit, aber nicht auf die Krankheitsschwere.

Das trifft nicht nur auf die Trockenheitssymptomatik zu, sondern auch auf Erschöpfung, Antriebslosigkeit oder Konzentrationsstörungen.

Auch die Entzündungswerte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) lassen nicht auf die vom Patienten empfundene Trockenheit oder Erschöpfung schließen. Selbst Patienten mit 5 Autoantikörpern und deutlich erhöhter BSG von mindestens 35mm/h leiden nicht stärker unter Trockenheit oder Erschöpfung als Patienten mit höchstens einem Autoantikörper und normaler BSG.

### Laborwerte und Schwere der Trockenheit

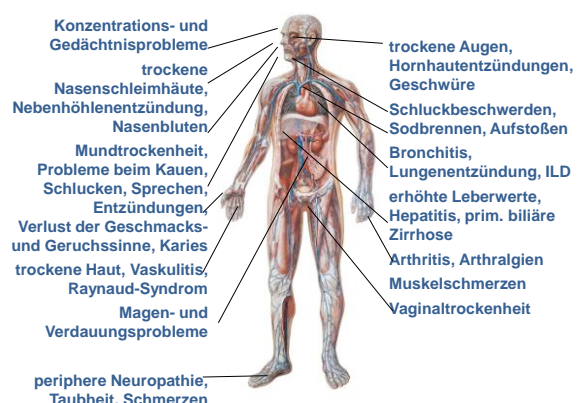
Laborwerte	n	Trockenheit Mittelwerte 0-10			
		Augen	Mund	Rachen	Haut
höchstens 1 Autoantikörper bei normaler BSG	17	6,5	5,7	6,4	5,3
mindestens 4 Autoantikörper bei deutlich erhöhter BSG (>35mm)	57	7,0	6,9	5,7	5,5
		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n = Anzahl Patienten in dieser Gruppe; n.s. = statistisch nicht signifikant

Der fehlende Zusammenhang zwischen Laborwerten und subjektiven Beschwerden der Patienten unterstreicht, dass beim Sjögren-Syndrom nicht aus klinischen Untersuchungsergebnissen auf die Krankheitslast der Patienten geschlossen werden kann.

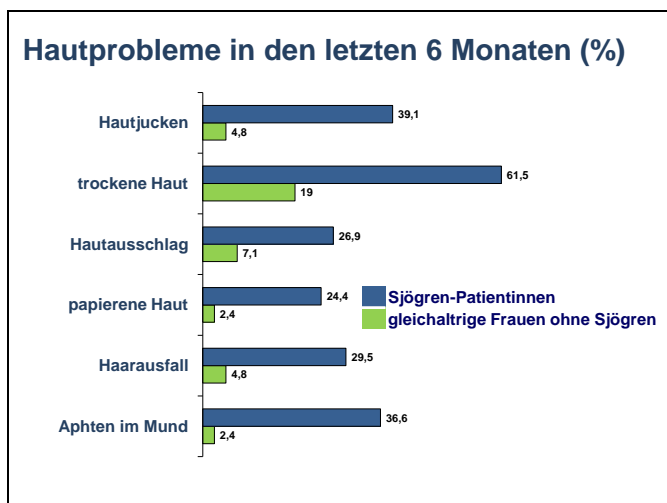
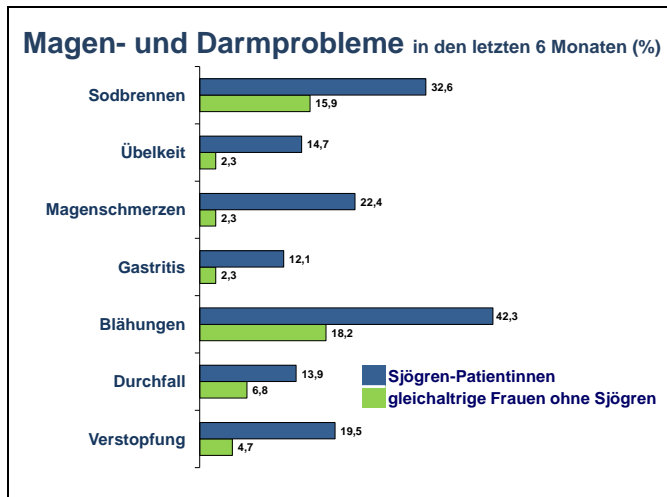
### Begleitkrankheiten des Sjögren Syndroms

Viele Sjögren Patienten leiden neben Trockenheit und Erschöpfung an einer ganzen Reihe sogenannter extraglandulärer Gesundheitsprobleme (Glandula = Drüse; extraglandulär = außerhalb der Drüsen).



Welche Beschwerden das Sjögren-Syndrom gehäuft begleiten, erfährt man am besten, wenn man Gleichaltrige mit und ohne Sjögren-Syndrom dieselben Fragebögen ausfüllen lässt. Dabei wird z.B. offensichtlich, dass Frauen mit Sjögren-Syndrom sehr viel häufiger unter anhaltenden oder wiederkehrenden Magen- und Darmproblemen oder Hautproblemen leiden als Frauen, die nicht am Sjögren-Syndrom erkrankt sind.

### Vergleich von Frauen mit und ohne Sjögren-Syndrom

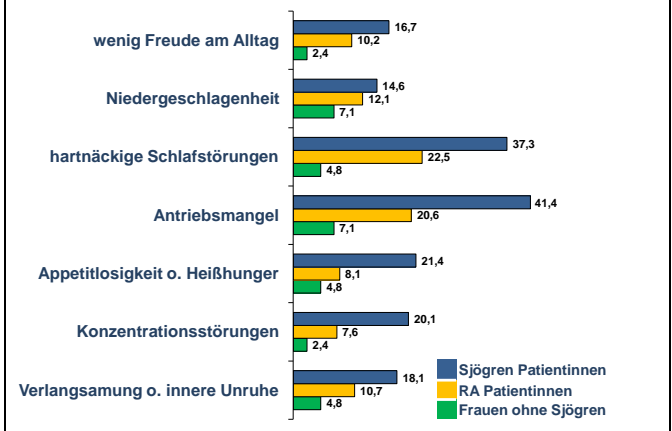


Während es zumindest ansatzweise Erklärungen für Verdauungs- und Hautprobleme gibt, sind die bei Sjögren-Patienten häufig vorkommenden psychischen Probleme noch immer weitgehend unverstanden.

Es reicht vermutlich nicht, sie als Reaktionen auf die schwere Krankheit zu erklären. Dann müssten Menschen mit anderen schweren Krankheiten vergleichbare Probleme haben.

Beim Vergleich mit gleichaltrigen Frauen, die an rheumatoider Arthritis (RA) leiden, zeigt sich jedoch, dass Sjögren-Kranke deutlich häufiger unter Problemen leiden, die eine Depression oder zumindest eine depressive Verstimmung kennzeichnen (Grafik oben rechts).

### Anzeichen von Depressivität (%)



### Wieso sind Sjögren-Kranke häufiger niedergeschlagen oder antriebslos als Menschen ohne Sjögren Syndrom?

Das lässt sich nicht unmittelbar aus den Daten erklären. Aber möglicherweise liefern die Zusammenhänge, die sich in den Daten finden lassen, einen Hinweis darauf, wie man an die Frage herangehen könnte.

Unsere Daten weisen darauf hin, dass Sjögren-Patienten mit depressiver Symptomatik häufiger gleichzeitig auch an Hautirritationen und Magen-Darm Problemen leiden.

### Depressivität und Hautprobleme

Depressivität	n	starke Probleme mit ... (%)			
		Hautjucken	trockener Haut	Nagelveränderungen	Mundschleimhautentzündung
-keine	46	21,6%	43,5%	17,4%	17,8%
-leichte	65	38,5%	61,5%	24,6%	35,4%
-mäßige bis schwere	59	52,5%	76,3%	50,8%	50,9%
	170	38,8%	61,8%	31,8%	35,9%

### Depressivität und Magen-Darm Probleme

Depressivität	n	starke Probleme mit ... (%)			
		Sodbrennen	Blähungen	Magenschmerzen	Gastritis
-keine	46	17,4%	26,1%	10,9%	4,3%
-leichte	65	26,2%	44,6%	15,4%	7,7%
-mäßige bis schwere	59	54,2%	49,2%	40,7%	22,0%
	170	33,5%	41,2%	22,9%	11,8%

Das könnte bedeuten, dass ein Teil der Sjögren-Patienten neben dem Sjögren-Syndrom nicht außerdem noch eine depressive Erkrankung und Hauterkrankungen und Magen-Darmprobleme hat, sondern dass Depressivität, Hautprobleme und Magen-Darm Probleme bei einigen Patienten zusammengehören und allesamt Facetten des Sjögren-Syndroms sind.

Damit wären der Forschung Ausgangspunkte für vertiefende Untersuchungen gegeben.

### Sjögren-Syndrom und Raynaud Phänomen

Einen weiteren Hinweis auf eine mögliche Mitbeteiligung des Nervensystems liefert das Raynaud Syndrom.

Beim Raynaud Syndrom kommt es vor allem in Fingern und Zehen durch Kälte oder Stress zu anfallsartigen Gefäßverengungen. Dadurch wird die Blutzufuhr gedrosselt, die Finger werden weiß, dann blau und schließlich rot, wenn das Blut wieder einfließt.

Die Eng- oder Weitstellung der Blutgefäße wird normalerweise unbemerkt vom vegetativen Nervensystem reguliert. Beim Raynaud Syndrom ist diese Regulation gestört. Eine solche Störung findet sich bei Patienten mit Sjögren-Syndrom sehr viel häufiger als bei gleichaltrigen Frauen ohne Sjögren-Erkrankung.

### Raynaud Syndrom bei Sjögren-Patientinnen und bei gleichaltrigen Frauen ohne Sjögren-Erkrankung

	Sjögren Patientinnen	gleichaltrige Frauen ohne Sjögren
Extrem kälteempfindliche Finger	60,9%	22,7%
Arztdiagnose Raynaud Syndrom	30,4%	0,5%

Die anfallsartigen Gefäßverengungen scheinen wie Depressivität, Haut- und Verdauungsprobleme nicht zufällig neben dem Sjögren-Syndrom zu stehen, sondern ebenfalls eine Facette der Sjögren-Erkrankung zu sein, denn Sjögren-Patienten mit Raynaud Syndrom leiden stärker unter Trockenheit und Erschöpfung als Sjögren-Kranke ohne Raynaud Syndrom.

Darüber hinaus treten bei Sjögren-Patienten mit Raynaud Syndrom sowohl deutlich häufiger Drüenschwellungen als auch andere Gesundheitsstörungen auf.

### Gesundheitsprobleme bei Sjögren-Patienten mit und ohne Raynaud-Syndrom

	ohne Raynaud Syndrom	mit Raynaud Syndrom
Speicheldrüsen-schwellung	47,6%	66,3%
Tränendrüsen-schwellung	10,5%	33,3%
Störungen an der Haut	25,6%	60,0%
Gelenkbeteiligung	54,7%	73,3%
Störungen am peripheren Nervensystem	4,7%	26,7%

### Was wollen wir erreichen?

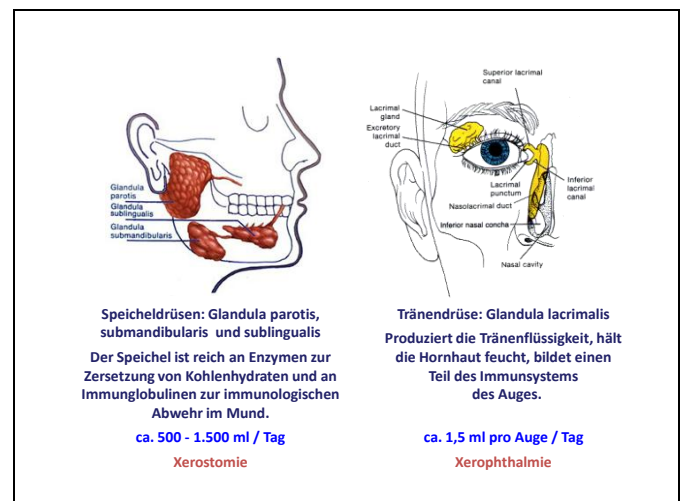
All das zu wissen, macht keinem Sjögren-Kranken das Leben leichter. Das wissen wir. Wir hoffen aber über die Datenanalyse solche und weitere Zusammenhänge zu erkennen.

Erfahrene Sjögren-Ärzte können so besser Vermutungen anstellen, was im Körper der Sjögren-Kranken schiefläuft. Aus den Vermutungen lassen sich Forschungsfragen ableiten und im besten Fall lässt sich eine Finanzierung für die Durchführung einer Studie finden.

Das ist ein langer Weg. Noch sind wir erst am Anfang – und Sie gehören dazu. Wir hoffen, dass Sie noch lange dabei bleiben!

Dafür danken wir Ihnen ganz herzlich, Ihre

Dipl.-Psych Gisela Westhoff und  
Prof. Dr. Thomas Dörner; Charité Universitätsmedizin



### Der Forschungsbereich Epidemiologie des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums Berlin auf dem Gelände der Berliner Charité



Sie können sich jederzeit mit Fragen oder Mitteilungen an uns wenden: Tel.: 030 28460637 oder

[westhoff@drfz.de](mailto:westhoff@drfz.de) / [www.drfz.de](http://www.drfz.de)