



**Νατάσσα Γούναρη,** Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ ΩΡΛ Κλινικής του Νοσοκομείου



**Αικατερίνη Πιτσιδήμοβα** Ιατρός ΕΚΠΑ, Χημικός ΑΠΘ, MSc, Ειδικ. Ωτορινολαρυγγολόγος, Νοσοκομείο

## Εισαγωγή

Το σύνδρομο Sjögren (SS) είναι μια χρόνια συστηματική αυτοάνοση διαταραχή, που πρωταρχικά προσβάλλει τους εξωκρινείς αδένες, οδηγώντας σε χαρακτηριστικά συμπτώματα ξηροστομίας και ξηροφθαλμίας. Παρόλο που συχνά ανιχνεύεται σε μεσήλικες γυναίκες, αποτελεί σημαντική και συχνά υποδιαγνωσμένη παθολογική οντότητα στον γηριατρικό πληθυσμό, με σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής, τη σεξουαλική υγεία και τη γενική υγεία [1, 2].

## Επίπτωση και επιβάρυνση στον γηριατρικό πληθυσμό

Στον γεροντικό πληθυσμό, η επίπτωση του SS εκτιμάται ότι κυμαίνεται στο 1.9-3.0%, παρουσιάζοντας υψηλή συνύπαρξη με άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις

[1, 3]

. Η Ξηροστομία είναι ένα εξαιρετικά συχνό σύμπτωμα στα ηλικιωμένα άτομα. Οι έρευνες δείχνουν ότι περίπου

40% των περιπτώσεων Ξηροστομίας στους ηλικιωμένους

μπορεί να αποδοθεί στο

SS

, υπερτονίζοντας τη σημασία της διάκρισής του από άλλες αιτίες, όπως η πολυφαρμακοθεραπεία

[1, 4]

.

## Εκδηλώσεις και Συστημική Εμπλοκή

Το SS είναι μια κλασική πολυσυστηματική νόσος. Οι εξωκρινείς εκδηλώσεις εκτείνονται πέραν του στόματος και των οφθαλμών, επηρεάζοντας το δέρμα, τον φάρυγγα, τον ρινικό και κολπικό

βλεννογόνο

, προκαλώντας συχνά συμπτωματική ξηρότητα

[2, 5]

. Η

κολπική ξηρότητα

είναι ένα συχνό και ταλαιπωρητικό σύμπτωμα που οδηγεί σε ερεθισμό, δυσπαρεύνια και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις, συμβάλλοντας σημαντικά στη μείωση της ποιότητας ζωής, ιδιαίτερα σε μεσήλικες και ηλικιωμένες γυναίκες

[5, 6]

.

Η μη-εξωκρινής συμμετοχή είναι εκτεταμένη. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται στην νευρολογική εμπλοκή, με

έως και

20% των ασθενών

να εμφανίζουν συμπτώματα από το ΚΝΣ

[7]

. Μελέτες σε κλινικές μνήμης αναφέρουν ότι ασθενείς με

SS

αποτελούσαν το

7.5% των ατόμων με γνωσιακή έκπτωση

, ενώ απεικονιστικές μελέτες αποκαλύπτουν βλάβες λευκής ουσίας

[7]

.

## Μέθοδοι Διάγνωσης

Η διάγνωση βασίζεται σε συνδυασμό κλινικών, εργαστηριακών, απεικονιστικών και ιστοπαθολογικών κριτηρίων (Σύνορα Κριτήρια ACR/EULAR 2016) [8]. Βασικά βήματα περιλαμβάνουν:

**1.Κλινική Αξιολόγηση:**Λεπτομερές αναμνηστικό συμπτωμάτων ξηρότητας (στόμα, μάτια, δέρμα, κόλπος), κόπωσης και συστηματικών εκδηλώσεων.

**2.Αντικειμενική αξιολόγηση οφθαλμικής ξηρότητας:**Δοκιμασία Schirmer (χρωμάτωση χωρίς θέαση με ρόζ της Βεγγάλης ή λισσαμπελ πράσινο για την αποτύπωση της κερατοεπιδερμικής βλάβης.

**3.Αντικειμενική αξιολόγηση στοματικής ξηρότητας:**Μέτρηση παροχής σιελου (σιελομετρία), σιελογραφία ή σιελικό σπινθηρογράφημα.

**4.Βιοψία μικρών ν σιελογόνων αδένων χείλους:**Το χρυσό πρότυπο για την απόδειξη της εστιακής λεμφοκυτταρικής διήθησης (focus score  $\geq 1/4$  mm<sup>2</sup>).

**5.Αυτοαντισώματα:**Ανίχνευση αντι-SSA/Ro και αντι-SSB/La(ειδικά υψηλό τίτλο). Η παρουσία αντι-SSA συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο συστηματικών εκδηλώσεων [9]. Συχνά υπάρχει θετικός παράγοντας ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RF) και υπεργαμμασφαιριναιμία.

**6.Διαφορική αιματολογική και βιοχημική διερεύνηση:**Για αποκλεισμό άλλων παθήσεων και αξιολόγηση συστηματικής εμπλοκής (π.χ., νεφρική, ηπατική).

## Διαφορική Διάγνωση

Η ξηροστομία και η συστηματική εμπλοκή στον ηλικιωμένο απαιτούν προσεκτικό αποκλεισμό εναλλακτικών διαγνώσεων:

**Ιατρογενής Ξηροστομία:**Πολυφαρμακοθεραπεία (αντιχολινεργικά, αντιυπερτασικά, αντικαταθλιπτικά, διουρητικά κ.ά.) είναι η κύρια αιτία [1].

·**Σαρκοείδωση & Άλλες Διαταραχές Παρεμβολής:**Μπορεί να προσομοιάζουν κλινικά και ιστολογικά το SS.

·**Χρόνια Λοιμώξεις:**Ηπατίτιδα C, HIV.

·**Ιογενής Προσβολή σιελογόνων Αδένων**(π.χ., από ιό **Epstein-Barr**, ανθρώ πινου κυτταρομεγαλοϊού).

·**Αιμολογικές Κακοήθειες**:Πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα.

·**Ακτινοθεραπεία** κεφαλής-τραχήλου.

·**Σακχαρώδης διαβήτης**(κυρίως τύπου 2, με νευροπάθεια).

·**Δυσλειτουργία σιελογόνων αδένων λόγω αποφρακτικώ ν παθήσεων**(π.χ., λίθοι).

## **Διαγνωστικές προκλήσεις στον γηροντικό πληθυσμό**

Το SS παραμένει μια συχνά αδιάγνωστη κατάσταση στους ηλικιωμένους [1, 4]. Τα συμπτώματα τείνουν να αποδίδονται εσφαλμένα στην φυσιολογική γήρανση

, στην

εμμηνόπαυση

ή στην

πολυφαρμακοθεραπεία

[1, 4, 6]

Αυτή η επικάλυψη καθιστά κρίσιμο τον διαχωρισμό της αυτοάνοσης αιτίας. Η καθυστέρηση οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο οδοντιατρικών καταστροφών, δυσφαγίας, επιδεινούμενης νευρολογικής δυσλειτουργίας και σημαντικής επιβάρυνσης

[1, 4, 6]

## **Σύγχρονη Θεραπευτική Αντιμετώπιση**

Η θεραπεία στοχεύει στον έλεγχο των συμπτωμάτων, την πρόληψη επιπλοκών και τη διαχείριση συστηματικής δραστηριότητας. Η προσέγγιση είναι πολυδιάστατη και εξατομικευμένη :

### **Για Εξωκρινή Ξηρότητα:**

**Στόμα:** 1. Τοπικά εφυγραντικά (τεχνητός σιελος, π.χ. Xerogkelin, που περιέχει ακετυλαιθυλοκυτταρίνη. Μπορεί να κάνει το πάσχον άτομο 6-7 ψεκασμούς στην στοματική κοιλότητα κάθε 2-3 ώρες.

·Λήψη σιελαγωγικών φαρμάκων π.χ., πιλοκαρπίνη (**Salagen, Cidran**), κεβιμελίνη (**Evoxac**) με προσοχή στις αντιχολινεργικές παρενέργειες σε ηλικιωμένους

[1, 4]

·Ενεργοποιούν τους παρασυμπαθητικούς υποδοχείς.

**Μάτια:** Τεχνητά δάκρυα, οφθαλμικές σταγόνες κυκλοσπορίνης (0.05% ή 0.1%). Η **λιφασιγ**

### **κράστ (Xiidra®)**

είναι ένα συγκεκριμένο και ακριβές φάρμακο που στοχεύει τη φλεγμονή στην επιφάνεια του οφθαλμού για τη θεραπεία της ξηροφθαλμίας, ειδικά σε συνθήκες όπως το σύνδρομο Sjögren. Η χορήγησή του γίνεται αυστηρά με συνταγή οφθαλμιάτρου, ο οποίος θα αξιολογήσει την καταλληλότητά του για τον κάθε ασθενή., λιφασιγκράστ τοπικά σταγόνες.

ÂÂ

Τρόπος δράσης του λιφασιγκράστ (Φαρμακοδυναμική):

Το λιφασιγκράστ είναι ένας αναστολέας της ενσωμάτωσης λεμφοκυττάρων (LFA-1 antagonist)[11]LFA-1 είναι ένα μόριο στην επιφάνεια των λευκών αιμοσφαιρίων (T-λεμφοκύτταρα) που διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη διαδικασία.

Στην επιφάνεια του ματιού, το LFA-1 αλληλεπιδρά με το ICAM-1 (που εκφράζεται σε φλεγμονώδεις ιστούς).

Η λιφασιγκράστ αποκλείει αυτή την αλληλεπίδραση, μειώνοντας έτσι τη φλεγμονή που συμβάλλει στην ξηροφθαλμία και στην καταστροφή των επιφανειακών ιστών του ματιού.

### **Κύρια ιατρική χρήση:**

Θεραπεία σημείων και συμπτωμάτων της ξηροφθαλμίας (όπως αίσθημα ξηρότητας, κάψιμο, αίσθημα ξένου σώματος, κόκκινοι οφθαλμοί) σε ασθενείς με:

Σύνδρομο Sjögren (αυτοάνοση μορφή ξηροφθαλμίας).

Ξηροφθαλμία χωρίς αυτοάνοση νόσο.

Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Μία σταγόνα στον κάθε οφθαλμό, δύο φορές την ημέρα (περίπου κάθε 12 ώρες).

Πρέπει να τοποθετείται απευθείας στο μάτι, να αποφεύγεται η επαφή του φιαλιδίου με το μάτι ή το δέρμα.

Κοινές παρενέργειες:

Ερεθισμός στο σημείο εφαρμογής: κάψιμο, τσούξιμο, ερυθρότητα.

Διαταραχή της γεύσης (πικρή ή ασυνήθιστη γεύση αμέσως μετά τη χορήγηση) – συχνό.

Ελαφριά ευαισθησία στο φως.

Οι παρενέργειες είναι συνήθως ήπιες και προσωρινές.

Σημαντικές προφυλάξεις/ συμβουλές:

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από άτομα με γνωστή αλλεργία στη λιφασιγκράστ ή στα συστατικά της.

Να χρησιμοποιούνται μαλακοί φακοί επαφής με προσοχή (καλύτερα να τοποθετούνται μετά τις σταγόνες ή να συμβουλευονται τον οφθαλμίατρο).

Σε περίπτωση χρήσης άλλων οφθαλμικών σταγόνων, πρέπει να υπάρχει διάστημα τουλάχιστον 15 λεπτών μεταξύ των εγκαταστάσεων.

Δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε έγκυες γυναίκες ή κατά τη διάρκεια θηλασμού.

### **Πώς διαφέρει από άλλα φάρμακα για ξηροφθαλμία:**

Σε αντίθεση με τα απλά τεχνητά δάκρυα (που λιπαίνουν), η λιφασιγκράστ αντιμετωπίζει την υποκείμενη φλεγμονή.

Είναι παρόμοιας κατηγορίας με την τοπική **κυκλοσπορίνη (Restasis®)**, αλλά δρα σε διαφορετικό μονοπάτι φλεγμονής και έχει ταχύτερη έναρξη δράσης (μερικές εβδομάδες έναντι μηνών [11]).

Κόλπος: Υγραντικά και λιπαντικά μη ορμονικά. Τοπικά οιστρογόνα (κρέμες, δακτύλιοι) μπορούν να εξεταστούν για συγκεκριμένη ατροφική συνιστώσα, μετά από γυναικολογική συμβουλή [6].

### **Για Συστηματική/Μη-Εξωκρινή Νόσο:**

**Πρώτη Γραμμή:** Υδροξυχλωροκίνη (5 mg/kg/ημέρα). Δείχνει όφελος σε αρθρικά συμπτώματα, κόπωση και μπορεί να μειώσει τον συνολικό φορτίο της νόσου [10]

**Δεύτερη γραμμή - Κορτικοστεροειδή και συμβατικά ανοσοκατασταλτικά:** Χρησιμοποιούνται για μέτριες-σοβαρές συστηματικές εκδηλώσεις (πνευμονίτιδα, νεφρίτιδα,

αγγειίτιδα). Μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη και μυκοφαινολικό μοφετίλ είναι κοινές επιλογές [2, 10]

**Βιολογικοί Παράγοντες:** Το Rituximab (αντι-CD20) είναι η καλύτερα μελετημένη επιλογή για δραστήρια, ανθεκτική νόσο, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις λεμφωματούδους διήθησης, σοβαρής αγγειίτιδας ή νευρολογικής εμπλοκής

[10]

]. Άλλα βιολογικά (π.χ., αναστολείς του BAFF

όπως το

belimumab

) βρίσκονται υπ

ό μελέτη

[2]

**Για νευρολογική εμπλοκή (ΚΝΣ/ΠΝΣ):** Η αντιμετώπιση είναι πιο ανατροπική και συχνά περιλαμβάνει υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών και ενισχυμένη ανοσοκαταστολή (π.χ., κυκλοφωσφαμίδη, rituximab), σε συνεργασία με νευρολόγο [7].

### Η Ανάγκη για διεπιστημονική και ολιστική προσέγγιση

**Η διαχείριση του SS απαιτεί συνεργατική φροντίδα:** Ρευματολόγου, Οφθαλμιάτρου, Ωτορινολαρυγγολόγου/Στοματολόγου, Γυναικολόγου και Γηιάτρου/Νευρολόγου

. Η εκπαίδευση του ασθενούς και η τακτική παρακολούθηση για επιπλοκές (οδοντιατρικές, οφθαλμολογικές, λεμφώματα) είναι θεμελιώδους σημασίας.

### Συμπεράσματα

Το σύνδρομο Sjögren αποτελεί μια σημαντική, πολυσυστηματική αιτία γεροντικής ξηροστομίας, της οποίας η διάγνωση βασίζεται σε καλά καθορισμένα κριτήρια. Η διαφορική διάγνωση είναι ιδιαίτερα σημαντική στον γηριατρικό πληθυσμό. Η σύγχρονη θεραπεία, που εκτείνεται από συμπτωματική ανακούφιση έως στόχευση συγκεκριμένων ανοσολογικών οδών, μπορεί να βελτιώσει δραματικά την πρόγνωση και την ποιότητα ζωής των ηλικιωμένων ασθενών, υπό την προϋπόθεση της έγκαιρης αναγνώρισης και μιας πολυ-επαγγελματικής προσέγγισης.

---

### Βιβλιογραφικές Αναφορές

1. Al-Hashimi I. Xerostomia secondary to Sjogren's syndrome in the elderly: recognition and management. *Drugs Aging*. 2005;22(11):887-99.

- 2.Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med*. 2022 Jan;22(1):9-25.
- 3.Brito-Zerón P, Acar-Denizli N, Zeher M, Rasmussen A, Seror R, Theander E, et al. Influence of geolocation and ethnicity on the phenotypic expression of primary Sjögren's syndrome at diagnosis in 8310 patients: a cross-sectional study from the Big Data Sjögren Project Consortium. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jun;76(6):1042-1050.
- 4.Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 Mar 8;378(10):931-939.
- 5.Moutsopoulos HM. Sjögren's syndrome: a forty-year scientific journey. *J Autoimmun*. 2014 Jun;51:1-9.
- 6.Priori R, Minniti A, Derme M, Antonelli G, Valesini G. Sexual and reproductive health in women with systemic autoimmune diseases: an update. *Clin Exp Rheumatol*. 2021 Mar-Apr;39(2):438-446.
- 7.Yoshikawa K, Hatate J, Toratani N, Sugiura S, Shimizu Y, Takahash T, et al. Prevalence of Sjögren's syndrome with dementia in a memory clinic. *J Neurol Sci*. 2012 Nov 15;322(1-2):217-21.
- 8.Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, et al. 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.
- 9.Retamozo S, Acar-Denizli N, Rasmussen A, Horváth IF, Baldini C, Priori R, et al. Systemic manifestations of primary Sjögren's syndrome out of the ESSDAI classification: prevalence and clinical relevance in a large international, multi-ethnic cohort of patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2019 May-Jun;37 Suppl 118(3):97-106.
- 10.Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, Bootsma H, De Vita S, Dörner T, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020 Jan;79(1):3-18.
- 11.Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):575-628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.