ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY REVIEW ARTICLE

DOI: 10.24292/01.OT.201523

# Zespół Sjögrena – diagnostyka i współczesne możliwości terapeutyczne

*Sjögren's syndrome – diagnostics and contemporary therapeutic possibilities*

**Oliwia Cwalina[1], Ada Pandey[1], Dominika Prokop[1], Kinga Czarnacka[1], Małgorzata Gawlak[1], Bartosz Kuźlik[1], Katarzyna Guzek[1], Ismael Alsoubie[1], Alicja Chmura-Hołyst[1], Anna Roszkowska[1, 2], Ilona Pawlicka[1, 2], Agnieszka Piskorz[1, 2], Maciej Kozak[1, 2]**

[1] Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
Dziekan: prof. dr hab. n. med. Filip Gołkowski

[2] Kliniczny Oddział Okulistyczny, Katedra Okulistyki, Wojewódzki Szpital Okulistyczny w Krakowie
Kierownik Katedry Okulistyki: prof. dr hab. n. med. Anna Roszkowska

## STRESZCZENIE

Zespół suchego oka to grupa schorzeń, które mogą być wywołane wieloma czynnikami powodującymi nieprawidłowe nawilżenie powierzchni oka przez film łzowy. Jedną z przyczyn tego zaburzenia jest zespół Sjögrena, czyli schorzenie o tle autoimmunologicznym, w którym organizm wytwarza przeciwciała przeciwko własnym białkom. Uszkodzeniu w wyniku stanu zapalnego ulegają gruczoły wydzielania zewnętrznego, głównie łzowe i ślinowe. Skutki uboczne tego procesu wpływają negatywnie i obniżają jakość życia, dlatego w poniższym artykule przedstawiamy dostępne możliwości terapeutyczne dla chorujących z powodu okulistycznych następstw zespołu Sjögrena.

**Słowa kluczowe:** zespół Sjögrena, zespół suchego oka, możliwości terapeutyczne

## ABSTRACT

Dry eye syndrome is a group of medical conditions that can be caused by many factors, as a result of which there is an abnormality in moisturizing of the eye surface by a tear film. One of the causes of this disorder is Sjögren's syndrome, which is an autoimmune disease in which the body produces antibodies against its own proteins. The glands of external secretion, mainly lacrimal and salivary glands are damaged as a result of inflammation. Associated with this side effects, affect negatively and reduce the quality of life, which is why in the following article we present the available therapeutic options for patients suffering from ophthalmological manifestations of Sjögren's syndrome.

**Key words:** Sjögren's syndrome, dry eye syndrome, therapeutic options

**NAJWAŻNIEJSZE**

Złożoność schorzenia, jakim jest zespół Sjögrena, i objaw suchego oka, będący dolegliwością wieloczynnikową i bardzo rozpowszechnioną, znacznie utrudniają postawienie właściwego rozpoznania.

**HIGHLIGHTS**

The complexity of the disease in Sjögren's syndrome as well as the dry eye symptom, which is a multifactorial and very widespread ailment, makes it difficult to make the correct diagnosis.

For non-commmercial use only



© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 02.08.2025; 08:12,09

## WSTĘP

Zespół Sjögrena jest chorobą autoimmunologiczną, nazywaną również zespołem suchości (*sicca syndrome*), zaliczaną do schorzeń reumatologicznych. Choroba objawia się przewlekłym stanem zapalnym i proliferacją limfocytów w gruczołach wydzielania zewnętrznego (łzowych, ślinowych, śluzowych), co prowadzi do postępującego upośledzenia ich funkcji [1]. Szybka diagnoza i odpowiednie leczenie umożliwiają uniknięcie poważnych następstw dla narządu wzroku, a także narządów wewnętrznych, np. zajęcia płuc lub trzustki czy zwiększenia ryzyka rozwoju chłoniaka złośliwego [2]. Szacuje się, że 1 na 10 pacjentów z klinicznie istotnym zespołem suchego oka ma dolegliwości o podłożu zespołu Sjögrena. Brak odpowiednio ukierunkowanej diagnostyki może znacznie opóźnić diagnozę, a tym samym prawidłowe leczenie, co w konsekwencji może znacząco pogorszyć przebieg choroby, jak również zwiększyć odsetek powikłań [3].

## ZESPÓŁ SJÖGRENA – DIAGNOSTYKA

Zespół Sjögrena stanowi obraz zespołu suchości. Objawy tej choroby to suchość oczu, błon śluzowych jamy ustnej oraz nacieki limfocytarne ślinianek. Uczucie towarzyszące pacjentom to przewlekła suchość, która poza wymienionymi narządami może dotyczyć również błony śluzowej jamy nosowej, pochwy, a także skóry [4]. Schorzenie rozwija się powoli i łagodnie, aż 98% pacjentów zgłasza się do lekarza z objawami, które towarzyszą im od wielu miesięcy lub nawet lat. W związku z tym u większość zdiagnozowanych pacjentów choroba znajduje się w zaawansowanym stadium. U 50% chorych występuje obrzęk ślinianki (jednej lub wielu) – są to najczęściej ślinianki przyusz ne, rzadziej podjęzykowe i podżuchwowe.

Zgłaszane przez pacjentów umiejscowienie odczuwanych symptomów jest bardzo różne, jednak duży odsetek zaznacza dolegliwości pojawiające się w tchawicy, pochwie, błonie śluzowej nosa czy na skórze. Suchość oczu wiąże się dodatkowo z dolegliwościami bólowymi i w konsekwencji prowadzi do uszkodzenia rogówki z następowym przewlekłym jej zapaleniem z bliznowaceniem [4].

Diagnostykę pacjenta z podejrzeniem zespołu Sjögrena rozpoczynamy od wykonania badań laboratoryjnych. W wynikach krwi obraz choroby przedstawia się następująco: hipergammaglobulinemia (u 80%), gammapatia monoklonalna (4–22%), krioglobuliny (30%), przeciwciała ANA > 1 : 80 (90%), anty-Ro (55%) i anty-La (40%), czynnik reumatoidalny w wysokim mianie (60%), niedokrwistość (25%), leukopenia (10%).

Badaniami obrazowymi, które warto wykonać, są: sialografia (nieregularne rozszerzenia i zwężenia przewodów gruczołowych), scyntygrafia ślinianek (opóźniony wychwyt, zmniejszone gromadzenie i opóźnione wydalanie znacznika po stymulacji) oraz ultrasonografia (możliwość oceny ślinianek – wielkość, budowa, jak również patologiczne struktury, np. torbiele czy powiększenie węzłów chłonnych). Badania takie jak zdjęcie rentgenowskie i tomografia komputerowa klatki piersiowej dodatkowo mogą posłużyć do ujawnienia cech ewentualnego zapalenia śródmiąższowego płuc. Badania okulistyczne zalecane w procesie diagnostycznym to przede wszystkim test Schirmera, za pomocą którego oceniamy wydzielanie łez, jak również test z różem bengalskim (lub innym barwnikiem) do oceny stanu rogówki (metoda Whitchera i wsp., metoda van Bijstervelda). Do oceny wydzielania śliny bez stymulacji można skorzystać z metody Navazesha i Kumara. Badania histologiczne w przebiegu diagnostyki opierają się na pobraniu wycinka gruczołu ślinowego wargowego i jego ocenie pod względem liczby nacieków z limfocytów i powstałych w nich ośrodków rozmnażania [5]. W ocenie wyniku barwienia oka przy użyciu fluoresceiny bardzo pomocne jest skorzystanie ze skali oksfordzkiej – umożliwia ona interpretację otrzymanych wyników i przypisanie odpowiedniego stopnia uszkodzenia oka [6].

## ZESPÓŁ SUCHEGO OKA A ZESPÓŁ SJÖGRENA

Zespół suchego oka to dolegliwość, z którą zmaga się ok. 8% z ponad 108 mln Amerykanów po 50. r.ż., ok. 1 na 10 tych przypadków ma podłoże zespołu Sjögrena. Według dostępnych badań bez wątpienia największym problemem diagnostycznym jest czas od początku wystąpienia objawów aż do rozpoznania – wynosi ok. dekady [7].

Złożoność schorzenia, jakim jest zespół Sjögrena, jak również objaw suchego oka, będący dolegliwością wieloczynnikową i bardzo rozpowszechnioną, znacznie utrudnia wykrycie chorych. Obecnie brakuje algorytmów postępowania i badań przesiewowych umożliwiających wyodrębnienie pacjentów z suchym okiem, których należy poddać diagnostyce w kierunku zespołu Sjögrena [8].

Zespół suchego oka związany z zespołem Sjögrena jest stanem postępującym, który w znacznym stopniu wpływa negatywnie na jakość życia pacjentów. Chorzy zmagają się ze znacznymi fluktuacjami widzenia z mruganiem, niewyraźnym widzeniem, ze zmęczeniem oczu i z trudnościami z czytaniem – objawy te występują mimo często doskonałej ostrości wzroku. Bez wątpienia te symptomy negatywnie wpływają na produktywność w pracy pacjentów – przede wszystkim pracowników biurowych. Pacjenci, których schorzenie ma podłoże związane z zespołem Sjögrena, mają wyższe wyniki w skali barwienia powierzchni oka, jednak mniej nasilone objawy dyskomfortu ocznego niż pacjenci z suchym okiem niezwiązanym z zespołem Sjögrena. Przyczyna takiej sytuacji jest nieznana, przypuszcza się, że zmniejszony dyskomfort oczny może być związany ze zmniejszonym czuciem rogówkowym, które występuje

For non-commercial use only


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 02.08.2025; 08:12,09

w zaawansowanej suchości powierzchni oka oraz w przypadku stanu zapalnego. Badanie przeprowadzone w grupie pacjentów z suchością oka związaną z zespołem Sjögrena wykazało, że oceniają oni suchość oka jako znacznie bardziej problematyczną niż suchość jamy ustnej. U chorych często występują zapalenia powierzchni oka, np.: zapalenie spojówek, niegojące się owrzodzenia rogówki, zapalenie innych części oka – błony naczyniowej. W związku z tym istnieje konieczność włączenia jak najszybciej leczenia ogólnego, by poprawić komfort życia pacjentów, a przede wszystkim by uniknąć konsekwencji ocznych takich jak pogorszenie widzenia czy nawet ślepota [3].

## Leczenie

Zespół suchego oka może być leczony metodami niefarmakologicznymi oraz farmakologicznymi. Do tych pierwszych zaliczamy: higienę brzegów powiek, używanie zatyczek do punktów łzowych w zależności od stopnia zaawansowania objawów, a także unikanie czynników mogących powodować drażnienie. W farmakoterapii stosowane są sztuczne łzy, glikokortykosteroidy podawane miejscowo, cyklosporyna A (CsA) [9], inhibitory proteaz serynowych (w fazie badań) oraz rytuksymab i doustna terapia tetracyklinami.

### *Krople do oczu zawierające kwas hialuronowy*

Kwas hialuronowy (HA) lub hialuronian sodu to liniowy biopolimer disacharydu glikozaminoglikanów składający się z powtarzających się naprzemiennych sekwencji N-acetyloglukozaminy i glukuronianu [10]. Miejscowe stosowanie HA ma na celu zwiększenie wydzielania wody i mucyny na powierzchni oka [11]. Kwas hialuronowy jest powszechnie stosowany w leczeniu zespołu suchego oka. Metaanaliza badań skuteczności wykazała, że krople do oczu zawierające HA (używane już od wczesnych lat 90.), w tym sól fizjologiczna i sztuczne łzy (AT, *artificial tears*), znacząco poprawiły produkcję łez w porównaniu z kroplami do oczu niezawierającymi HA, jednak nadal są potrzebne dalsze badania, aby ocenić skuteczność w zależności wieku, czasu trwania leczenia, nasilenia choroby i optymalnych dawek [12].

### *Krople z surowicy własnej*

Sztuczne łzy przygotowane z surowicy własnej są szczególnie polecane osobom, które nie odpowiadają na leczenie CsA lub nie tolerują jej w postaci kropli do oczu. Preparat ten to nic innego jak pobrana i odpowiednio odwirowana krew pacjenta. W celu jego otrzymania pobiera się od 150 ml do 300 ml krwi, która następnie jest preparowana i porcjowana do minimsów [13]. Istotną przewagą autologicznych sztucznych łez nad pozostałymi farmaceutycznymi odpowiednikami jest fakt, że zawierają one składniki takie jak: epidermalny czynnik wzrostu (EGF, *epidermal growth factor*), witamina A (retinol) czy transformujący czynnik wzrostu (TGF-β, *transforming growth factor β*), znajdujące się w naturalnym filmie łzowym. Liczne badania wykazały, że odgrywają one istotną rolę w regulowaniu proliferacji i dojrzewaniu nabłonka powierzchniowego oka, który w zespole Sjögrena jest systematycznie uszkadzany. Zatem głównymi przesłankami do stosowania autologicznych sztucznych łez są regeneracja nabłonka, stabilizacja filmu łzowego oraz substytucja ważnych składników łez, których wyraźnie brakuje chorym na zespół Sjögrena. Zaletą stosowania surowicy jest również to, iż nie zawiera ona konserwantów, które przy dłuższym stosowaniu mogą powodować szereg działań niepożądanych, takich jak: uczulenia, zaczerwienienie, uczucie szczypania czy destabilizacja samego filmu łzowego, co może się wiązać ze zwiększonym parowaniem łez lub nawet spowodowanym przez to stanem zapalnym na powierzchni oka. Surowica sama w sobie zawiera wiele substancji przeciwbakteryjnych, jak IgG, lizozym czy składniki dopełniacza, które mają właściwości bakteriostatyczne, zatem ryzyko infekcji podczas ich stosowania jest minimalizowane. Taka metoda leczenia ma za zadanie przede wszystkim łagodzenie objawów suchości oczu, przez długotrwałe nawilżenie nabłonka rogówki i spojówki, a także – co się z tym wiąże – zmniejszenie dyskomfortu i bólu oczu. Terapia kroplami z surowicy jest bezpieczna dla pacjentów i przeznaczona do przewlekłego stosowania.

### *Glikokortykosteroidy*

W przypadku gdy leczenie pierwszego wyboru z zastosowaniem sztucznych łez i/lub nawilżających żeli okulistycznych nie przynosi poprawy lub przy długotrwałym ich stosowaniu przestało być skuteczne, można rozważyć włączenie glikokortykosteroidów. Coraz więcej badań wskazuje na to, że zespół suchego oka jest związany z zapaleniem powierzchni oka, opierającym się na odpowiedzi immunologicznej indukowanej przez mediatory stanu zapalnego. Patomechanizm tego zjawiska polega na tym, że cytokiny pobudzają zakończenia nerwowe, które pośredniczą w bólu i swędzeniu; zostały one stwierdzone w filmie łzowym u pacjentów z zespołem suchego oka [14]. Glikokortykosteroidy są skutecznymi lekami przeciwzapalnymi szeroko stosowanymi w kontrolowaniu zapalenia. Nie ulega wątpliwości, że przynoszą one znaczną poprawę i szybko łagodzą dolegliwości suchych oczu u pacjentów nawet w ciągu tygodnia od rozpoczęcia leczenia [15]. Zaleca się jednak, aby były stosowane w krótkotrwałej terapii (maksymalnie 2–4 tygodnie), gdyż długotrwałe leczenie wiąże się z wywołaniem szeregu działań niepożądanych, takich jak: zwiększone ryzyko infekcji bakteryjnej lub grzybiczej, skoki ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, *intraocular pressure*) lub tworzenie się zaćmy. Niektóre badania wskazują na to, że glikokortykosteroidy zmniejszają nie tylko objawy podrażnienia oczu, ale także centralne barwienie rogówki fluoresceiną oraz łagodzą zapalenie włókienkowe rogówki [14].


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 02.08.2025; 08:12,09

Wybór odpowiedniego glikokortykosteroidu dla pacjenta opiera się na trzech zasadniczych cechach: tolerancji, sile działania i skutkach ubocznych. Środki konserwujące znajdujące się w niektórych preparatach mogą nasilać objawy zespołu suchego oka, z tego powodu będą one niezalecane u takich pacjentów. Deksametazon jest bardzo silnym glikokortykosteroidem, natomiast gorzej przenika do tkanek i cechuje się niekorzystnym profilem działań niepożądanych. Prawie tak samo silny jest prednizolon, który dobrze penetruje do tkanek oka. Inne glikokortykosteroidy – takie jak etabonian loteprednolu i fluorometolon – są słabsze w działaniu i równocześnie bezpieczniejsze, ponieważ w porównaniu z deksametazonem i prednizolonem rzadziej wywołują powikłania [14]. Alternatywnie lub jako leczenie wspomagające może zostać zastosowana także CsA, która nie ma tak szybkiego działania przeciwzapalnego jak glikokortykosteroidy, ale jest bezpieczniejsza w długotrwałej terapii. Ze względu na uzupełniające się profile obu leków lekarze często decydują się na rozpoczęcie leczenia skojarzonego [14]. Stosowanie zawiesiny etabonianu loteprednolu w zaostrzeniach pozwala na szybszą kontrolę procesu zapalnego i może łagodzić pieczenie, wywołane prawdopodobnie stosowaniem CsA. Ta metoda umożliwia uzyskanie natychmiastowego działania przeciwzapalnego, które wywołuje glikokortykosteroid, oraz długotrwałą kontrolę stanu zapalnego dzięki CsA. Wzajemna immunomodulacja obu tych leków, działających na różnych etapach kaskady zapalnej, ma na celu działanie szybsze i skuteczniejsze w skojarzeniu niż osobno, w monoterapii [14].

***Cyklosporyna A***

CsA jest lekiem przeciwzapalnym należącym do inhibitorów kalcyneuryny, szeroko stosowanym w leczeniu stanów zapalnych oczu w różnych chorobach [16]. Jej działanie polega na hamowaniu aktywności limfocytów T i współwystępującej kaskady zapalnej. CsA łączy się z cytofiliną, a kompleks ten zmniejsza aktywność kalcyneuryny, co z kolei zmniejsza transkrypcję IL-2, koniecznej do replikacji limfocytów T [9].W licznych publikacjach kładzie się nacisk na wielomiesięczną terapię przy stosunkowo niewielkiej liczbie niekorzystnych skutków ubocznych miejscowych oraz ogólnoustrojowych. Stwierdza się liczne korzyści, takie jak ograniczenie ilości podawanych miejscowo glikokortykosteroidów oraz preparatów sztucznych łez. Niemożliwe jest jednak całkowite odstawienie innych leków używanych miejscowo. Stosowanie CsA może być alternatywnym leczeniem przeciwzapalnym u chorych z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym wywołanym glikokortykosteroidami. Zysk z leczenia CsA mogą też odnieść pacjenci, u których rozwija się zespół suchego oka po przebyciu operacji zaćmy [9].

Miejscowo podana CsA może zwiększyć liczbę komórek kubkowych spojówki, jednakże obecne dowody nie potwierdzają, że lepsza produkcja śluzu spojówkowego (wynikająca ze zwiększenia liczby komórek kubkowych spojówki) przekłada się na poprawę w zakresie objawów lub parametrów powierzchni oka i filmu łzowego. Nadal potrzebne są dobrze zaplanowane, długofalowe, duże badania kliniczne, aby lepiej ocenić CsA w perspektywie długoterminowej [16].

***Rytuksymab***

Rytuksymab to genetycznie modyfikowane, chimeryczne przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko transbłonowej fosfoproteinie CD20 obecnej na powierzchni prawie wszystkich komórek B z wyjątkiem komórek macierzystych, komórek pro-B i komórek osocza, które w związku z tym nie są objęte leczeniem. W chorobach autoimmunologicznych zazwyczaj stosuje się rytuksymab podawany jako cykl dwóch wlewów w dawce 1000 mg w odstępie 2 tygodni lub czterech wlewów w dawce 375 mg/m$^2$ w odstępach tygodniowych. Jest to lek uznany w terapii takich chorób jak reumatoidalne zapalenie stawów czy też toczeń rumieniowaty układowy [17].

W odróżnieniu do tych schorzeń rola rytuksymabu w leczeniu zespołu Sjögrena pozostaje nieustalona ze względu na kontrowersyjne oceny jego skuteczności publikowane w ostatnich latacha. W kilku opisach przypadków stosowania rytuksymabu w leczeniu zespołu Sjögrena i związanego z nim chłoniaka wykazano poprawę w zakresie objawów choroby. Biorąc pod uwagę centralną rolę komórek B w patogenezie choroby, jest to bezspornie uzasadnione leczenie do rozważenia. Z dostępnych danych można wywnioskować, że rytuksymab co najmniej stabilizuje objawy suchości u pacjentów z resztkową funkcją zewnątrzwydzielniczą gruczołów oraz zmniejsza całkowitą liczbę naciekających komórek B w śliniankach, w tym również liczbę komórek B FcRL+, należących do grupy śródnabłonkowych limfocytów B, które są uważane za prekursory chłoniaka MALT. Rytuksymab jest ogólnie bezpieczny w stosowaniu, zgłoszone działania niepożądane z badań obejmują reakcje związane z infuzją, rzadziej infekcje, objawy ze strony układu oddechowego i objawy żołądkowo-jelitowe [18].

***Inhibitory proteazy serynowej***

Proteazy serynowe odgrywają istotną rolę w schorzeniach, którym towarzyszy przewlekły stan zapalny, dlatego też przyciągnęły uwagę jako cele terapeutyczne w takich chorobach jak: zapalenie rogówki, zapalenie stawów, zapalenie naczyń, astma, rak i stwardnienie rozsiane [19]. Leki te mają zdolność promowania ekspresji białek zapalnych i wpływ na degradację składników macierzy zewnątrzkomórkowej, utratę funkcji bariery nabłonkowej oraz aktywację MMP-9 (metaloproteinazy 9) [20]. Ze względu na to, że te nieprawidłowe procesy zachodzą też w zapaleniu związanym z zespołem suchego oka, trwają próby wykorzystania inhibitorów proteaz serynowych do jego leczenia.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 02.08.2025; 08:12,09

W badaniu opublikowanym w „Science Report" *A novel serine protease inhibitor as potential treatment for dry eye syndrome and ocular inflammation* możemy przeczytać o efektach użycia silnego inhibitora proteaz serynowych, związku UAMC-00050, do leczenia zespołu suchego oka na modelach zwierzęcych. W tym badaniu zaobserwowano pozytywny wpływ UAMC-00050 na objętość łez, jednakże wyniki te nie były statystycznie istotne. Przyczyną tego mogła być użyta metoda indukcji, tj. zabieg usunięcia z oczodołu gruczołu łzowego, wykonany w celu wywołania zespołu suchego oka. Wyniki tego badania sugerują udział proteaz serynowych w zespole suchego oka i zapaleniu oka. Udowodniono słuszność koncepcji inhibitorów proteazy serynowej podobnych do trypsyny jako potencjalnego celu terapeutycznego w tym schorzeniu, jednakże konieczne są dalsze eksperymenty, aby otrzymać lepszy wgląd w szlaki biochemiczne i immunologiczne biorące udział w tym procesie [20].

## PODSUMOWANIE

Pacjent, który na co dzień boryka się z zespołem suchego oka oraz ze związanym z tym pogorszeniem ostrości widzenia, a także jeśli dołączają do tego dodatkowe dolegliwości ze strony innych układów, powinien zostać poddany głębszej diagnostyce, ponieważ może chorować na zespół Sjögrena. Im wcześniej choroba zostanie wykryta, tym wcześniej będzie można wdrożyć odpowiednie leczenie, co wiąże się z zatrzymaniem progresji choroby i ze zmniejszeniem związanych z tym dolegliwości.

For non-commercial use only

**ADRES DO KORESPONDENCJI**
**stud. Oliwia Cwalina**
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
30-705 Kraków, ul. Gustawa Herlinga-Grudzińskiego 1
e-mail: oliwia.cwalina97@gmail.com

**ORCID**
Ada Pandey – ID – http://orcid.org/0000-0001-9467-1005
Alicja Chmura-Hołyst – ID – http://orcid.org/0000-0003-0733-1542
Dominika Prokop – ID – http://orcid.org/0000-0001-7318-7716
Oliwia Cwalina – ID – http://orcid.org/0000-0002-7071-0273
Ismael Alsoubie – ID – http://orcid.org/0000-00020974-3025
Bartosz Kuźlik – ID – http://orcid.org/0000-0001-8028-5525
Katarzyna Guzek – ID – http://orcid.org/0000-0003-1790-8667
Kinga Czarnacka – ID – http://orcid.org/0000-0002-6889-6507
Małgorzata Gawlak – ID – http://orcid.org/0000-0003-4573-1379
Maciej Kozak – ID – http://orcid.org/0000-0001-7993-2588
Ilona Pawlicka – ID – http://orcid.org/0000-0003-1556-7678
Agnieszka Piskorz – ID – http://orcid.org/0000-0003-4553-0497
Anna Roszkowska – ID – http://orcid.org/0000-0002-8083-3437

### *Piśmiennictwo*

1. Klippel JH, Dieppe PA, Ferri FF et al. Zespół Sjögrena. W: Szczepański L (red.). Reumatologia. Czelej, Lublin 2000: 233-6.
2. Fuglewicz A, Pękala Ł. Wtórny zespół Sjögrena u chorych z układowymi chorobami tkanki łącznej. Adv Clin Exp Med. 2003; 12(3): 329-39.
3. Akpek EK, Bunya VY, Saldanha IJ. Sjögren's Syndrome: More Than Just Dry Eye. Cornea. 2019; 38(5): 658-61. http://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001865.
4. Kruk K, Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E et al. Zespół Sjögrena – przegląd najnowszych wytycznych diagnostycznych istotnych w praktyce otolaryngologa. Pol Otorhino Rev. 2019: 8(2): 1-6.
5. Zimmermann-Górska I, Grzegorz Goncerz G. Zespół Sjögrena. https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.16.11 (access: 3.11.2022).
6. Portal Medycyna Praktyczna. Skala oksfordzka. https://www.mp.pl/okulistyka/praktyka/klasyfikacje/126198,skala-oksfordzka (access: 5.12.2022).
7. Akpek EK, Klimava A, Thorne JE et al. Evaluation of patients with dry eye for presence of underlying Sjögren syndrome. Cornea. 2009; 28: 493-7.
8. Akpek EK, Mathews P, Hahn S et al. Ocular and systemic morbidity in a longitudinal cohort of Sjogren's syndrome. Ophthalmology. 2015; 122: 56-61.
9. Pieczyński J, Kuklo P. Cyklosporyna A w leczeniu zespołu suchego oka. OphthaTherapy. 2018; 18(2): 85-9. http://doi.org/10.24292/01.OT.290618.04.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 02.08.2025; 08:12,09

10. Meyer K. Chemical structure of hyaluronic acid. Fed Proc. 1958; 17: 1075-7.
11. Shimmura S, Ono M, Shinozaki K et al. Hialuronian sodu Krople do oczu w leczeniu suchego oka. Fr J Oftalmol. 1995; 79: 1007-11. http://doi.org/10.1136/bjo.79.11.007.
12. Yang YJ, Lee WY, Kim YJ et al. A Meta-Analysis of the Efficacy of Hyaluronic Acid Eye Drops for the Treatment of Dry Eye Syndrome. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(5): 2383. http://doi.org/10.3390/ijerph18052383.
13. Tsubota K, Goto E, Fujita H et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. Br J Ophthalmol. 1999; 83(4): 390-5. http://doi.org/10.1136/bjo.83.4.390.
14. Bowling E, Russell GE. Topical Steroids and the Treatment of Dry Eye. https://www.reviewofcontactlenses.com/article/topical-steroids-and-the-treatment-of-dry-eye (access: 21.11.2022).
15. Yang CQ, Sun W, Gu YS. A clinical study of the efficacy of topical corticosteroids on dry eye. J Zhejiang Univ Sci B. 2006; 7(8): 675-8. http://doi.org/10.1631/jzus.2006.B0675.
16. de Paiva CS, Pflugfelder SC, Ng SM et al. Topical cyclosporine A therapy for dry eye syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 9: CD010051. http://doi.org/10.1002/14651858.CD010051.pub2.
17. Johnsen SJ, Brun JG, Gøransson LG et al. Risk of non-Hodgkin's lymphoma in primary Sjögren's syndrome: A population-based study. Arthritis Care Res. 2013; 65: 816-21.
18. Grigoriadou S, Chowdhury F, Pontarini E et al. Review. B-cell depletion with rituximab in the treatment of primary Sjögren's syndrome: what have we learnt? Clin Exp Rheumatol. 2019; 37(suppl 118): S217-S224.
19. Safavi F, Rostami A. Role of serine proteases in inflammation: Bowman-Birk protease inhibitor (BBI) as a potential therapy for autoimmune diseases. Exp Mol Path. 2012; 93: 428-33.
20. Joossen C, Baán A, Moreno-Cinos C et al. A novel serine protease inhibitor as potential treatment for dry eye syndrome and ocular inflammation. Sci Rep. 2020; 10: 17268.

For non-commmercial use only

**Wkład autorów:**
Wszyscy autorzy mają taki sam wkład w opracowanie idei i konstrukcji artykułu.

**Konflikt interesów:**
Nie występuje.

**Finansowanie:**
Nie występuje.

**Etyka:**
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Authors' contributions:**
All authors have equal contribution to the paper.

**Conflict of interest:**
None.

**Financial support:**
None.

**Ethics:**
The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 02.08.2025; 08:12,09