



Manifestacje okulistyczne w zespole Sjögrena – czy nieszczęścia chodzą parami? Opis przypadku

Ocular manifestations in Sjögren's syndrome – it never rains but it pours? Case report

Anna M. Hitnarowicz¹ , Aleksandra Janocha¹ , Zuzanna Wielgos¹ , Monika Sarnat-Kucharczyk^{2,3} ,
Dorota Pojda-Wilczek^{2,3} 

¹Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Okulistyki Katedry Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Klinika Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

³Oddział Okulistyki Dorosłych, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. K. Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

STRESZCZENIE

Zespół Sjögrena (*Sjögren's syndrome* – SS) jest przewlekłą, autoimmunologiczną chorobą układową o charakterze zapalnym. Występują w nim limfocytarne nacieki zapalne w gruczołach wydzielania zewnętrznego, co prowadzi do ich znacznej dysfunkcji i zniszczenia. Stan chorobowy najczęściej obejmuje gruczoły łzowe i ślinianki, co powoduje suchość oczu i suchość w jamie ustnej. W pracy opisano przypadek 64-letniej kobiety, która od 6 lat odczuwała dyskomfort w prawym oku. Okulista rozpoznał zaćmę początkową obu oczu, owrzodzenie rogówki oka prawego i podwinięcie powieki dolnej prawej wymagające interwencji chirurgicznej. Pomimo udanego zabiegu rzęsy zaczęły nieprawidłowo odrastać i podrażniać rogówkę. W krótkim czasie problem nieprawidłowo rosnących rzęs objął również powieki lewego oka. Rzęsy powiek obu oczu wielokrotnie usuwano mechanicznie. Na podstawie objawów, dodatniego wyniku testu Schirmera oraz obecności przeciwciał SS-A rozpoznano SS. W kolejnych latach w obu oczach pacjentki rozwinęły się keratopatia wraz z ubytkami nabłonka rogówki, zaawansowana zaćma, podwinięcie górnych powiek oraz związany z tym nieprawidłowy wzrost rzęs. Stany te wymagały intensywnego leczenia farmakologicznego oraz chirurgicznego, w tym naszczenia błony owodniowej na powierzchni oka prawego, plastyki powiek, zamknięcia punktów łzowych i operacji zaćmy. Pomimo leczenia u pacjentki występują obecnie liczne zrosty spojówkowe oraz unaczynione bielmo rogówki prawego oka. Oprócz objawów ocznych pacjentka wykazuje objawy ze strony innych narządów.

SŁOWA KLUCZOWE

zespół Sjögrena, manifestacje okulistyczne, objawy ogólne, zespół suchego oka, zaćma, przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroba refluksowa przełyku

Received: 29.04.2022

Revised: 06.05.2022

Accepted: 21.01.2023

Published online: 21.07.2023

Adres do korespondencji: Anna M. Hitnarowicz, Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Okulistyki Katedry Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Ceglana 35, 40-514 Katowice, tel. +48 32 358 12 27, e-mail: hitwicz98@wp.pl



Artykuł opublikowany w modelu Open Access i udostępniony na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa-Na tych samych warunkach 4.0 Międzynarodowe (CC BY-SA 4.0), określającej zasady jego wykorzystania. Dozwolone jest kopiowanie, zmienianie, rozprowadzanie i przedstawianie utworu w dowolnym celu, także komercyjnym, pod warunkiem oznaczenia autorstwa i wykonanych modyfikacji utworu, jeśli takie zostały wykonane, a przetwarzając lub tworząc na podstawie utworu, należy udostępnić swoje dzieło na tej samej licencji co oryginał. Pełny tekst licencji dostępny na stronie <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode.pl>.

Wydawca: Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

**ABSTRACT**

Sjögren's syndrome (SS) is a chronic, systemic, autoimmune inflammatory disease. It is characterized by inflammatory lymphocytic infiltration of exocrine glands, leading to their significant dysfunction and destruction. Lacrimal and salivary glands are commonly affected, causing dryness of the eyes and mouth. The subject of the study is a case report of a 64-year-old woman who had been suffering from discomfort in her right eye for 6 years. Early stage cataract in both eyes, corneal ulceration of the right eye, and a right lower eyelid entropion requiring surgical intervention, were diagnosed at that time. Despite successful treatment, the eyelashes began to grow improperly again and irritated the cornea. Subsequently, the problem of trichiasis also affected the eyelid of the left eye. The eyelashes of both eyes were removed mechanically many times. Sjögren's syndrome was diagnosed on the basis of the symptoms, a positive Schirmer test and the presence of SS-A antibodies. In the following years, the patient developed keratopathy with corneal epithelial defects, advanced stage cataract, and upper eyelid entropion with associated trichiasis in both eyes. These conditions required both intensive pharmacological and surgical treatment, including an amniotic membrane transplant onto the surface of the right eye, blepharoplasty, lacrimal puncta closure and cataract surgery. Despite the treatment, the patient currently has numerous conjunctival adhesions and vascularized corneal leucoma of the right eye. In addition to the ocular symptoms, the patient has presented other systemic signs.

KEY WORDS

Sjögren's syndrome, ocular manifestations, systemic manifestations, dry eye syndrome, cataract, chronic obstructive pulmonary disease, gastroesophageal reflux disease

WPROWADZENIE

Zespół Sjögrena (*Sjögren's syndrome* – SS) to autoimmunologiczna choroba układowa o charakterze zapalnym i przewlekłym przebiegu. Charakteryzuje się limfocytarnymi naciekami zapalnymi w gruczołach wydzielania zewnętrznego – najczęściej w śliniankach i gruczołach łzowych – prowadzącymi do zniszczenia i znacznej dysfunkcji tych gruczołów. Objawy podmiotowe, będące następstwem wspomnianych procesów, to suchość w jamie ustnej wynikająca z braku śliny oraz szereg objawów okulistycznych. Ponieważ suchość jamy ustnej i suchość oczu to dwa najważniejsze objawy, SS nazywany jest inaczej zespołem suchości [1,2].

Pod względem częstości występowania SS zajmuje drugie miejsce wśród autoimmunologicznych chorób reumatycznych [1]. Występuje u 2–3% dorosłej populacji [3], w USA choruje na nią 4 mln Amerykanów [4]. Najbardziej rozpowszechniona jest jednak w Europie [5]. Uważa się, że ze względu na heterogenny i niespecyficzny charakter pierwotnych objawów SS jest to zjawisko niedoszacowane i nierozpoznawane nawet w połowie przypadków [6].

Schorzenie znacznie częściej dotyka kobiet niż mężczyzn, stosunek wynosi 9 : 1. Zespół suchości może wystąpić w każdym wieku, jednak najwięcej zachorowań obserwuje się u osób między 30 a 55 rokiem życia [2,7]. Objawy choroby ujawniające się najwcześniej i występujące u zdecydowanej większości pacjentów mają związek ze stanem zapalnym gruczołów zewnątrzwydzielniczych. Objawy podmiotowe związane z niedoczynnością ślinianek to suchość w jamie ustnej,

trudności w połykaniu pokarmu, konieczność kilkukrotnego budzenia się w nocy w celu wypicia łyku wody czy trudności w mowie. W badaniu przedmiotowym błony śluzowe są suche i zaczerwienione, ślinianki mogą być powiększone. Często rozwija się próchnica zębów w nietypowych dla tego schorzenia miejscach [2].

Objawy towarzyszące zmianom w gruczołach łzowych to dyskomfort, pieczenie, uczucie ciała obcego w oku – często opisywane jako piasek pod powiekami – zaczerwienienie z widocznym poszerzeniem naczyń spojówkowych gałki ocznej, a także nadwrażliwość na światło. Rozwija się suchy stan zapalny rogówki i spojówki z erozjami oraz owrzodzeniami rogówki [1,2]. Objawy suchości mogą obejmować również nos, górną część gardła oraz układ oddechowy, a są nimi przewlekła chrypka oraz kaszel. U kobiet występuje też suchość pochwy.

U 50–60% pacjentów SS ze względu na układowy charakter dotyka również innych narządów, takich jak stawy, płuca, nerki czy skóra. Dodatkowo istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia chłoniaka; częstość jego występowania szacuje się na 5–10% [2,7,8]. Zespół Sjögrena często współistnieje z innymi chorobami układowymi, takimi jak reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy czy twardzina układowa. Określa się go wtedy jako wtórny SS [9].

Zespół suchości, niezależnie od intensywności leczenia, może prowadzić do niezwykle ciężkich powikłań okulistycznych, których konsekwencje często nie są utożsamiane z występowaniem tej choroby, w związku z tym bywają bagatelizowane przez klinicystów [4,6,10,11].

**OPIS PRZYPADKU**

Pacjentka, 64-letnia, zgłosiła się do okulisty z powodu bólu i zaczerwienienia prawego oka. Została przyjęta na oddział okulistyki, gdzie rozpoznano podwinięcie powieki dolnej prawej, owrzodzenie rogówki prawego oka oraz zaćmę początkową obu oczu. Zastosowano leczenie zachowawcze. Miejscowo do prawego oka podano antybiotyki, atropinę i deksantanol oraz polecono zastosowanie soczewki opatrunkowej nagałkowej. Zarówno przy przyjęciu, jak i przy wypisie oraz podczas kolejnych hospitalizacji ciśnienie wewnątrzgałkowe obu oczu wynosiło 16–19 mm Hg.

Miesiąc później wykonano plastykę powieki dolnej prawej, jednak po zabiegu oko nadal pozostawało zaczerwienione i bolesne.

Pacjentka miała wielokrotnie usuwane rzęsy, które nieprawidłowo rosnąc, drażniły rogówkę i powodowały znaczny dyskomfort. Objawy te zaniepokoiły okulistów. Pacjentka została skierowana na oddział reumatologiczny, gdzie wykryto obecność przeciwciał przeciwjądrowych SS-A w surowicy krwi. Wykonano także test Schirmera – wydzielanie łez w obu oczach wynosiło 0 mm w ciągu 5 minut. Suma punktów uzyskanych przez pacjentkę na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych wg American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) z 2016 r. [12] wyniosła 4, co dało podstawę do rozpoznania SS.

Pacjentka została skierowana na oddział dermatologii z podejrzeniem pemfigoidu bliznowaciejącego. Badania immunofluorescencji bezpośredniej (*direct immunofluorescence* – DIF) oraz pośredniej (*indirect*

immunofluorescence – IIF) wycinka skóry okazały się ujemne i diagnozę odrzucono. Po około dwóch latach od pojawienia się pierwszych objawów u pacjentki ostatecznie rozpoznano SS. Chorobie towarzyszyło zapalenie stawów i bóle mięśni. Wdrożono leczenie farmakologiczne metotreksatem, kwasem foliowym i metyloprednizolonem.

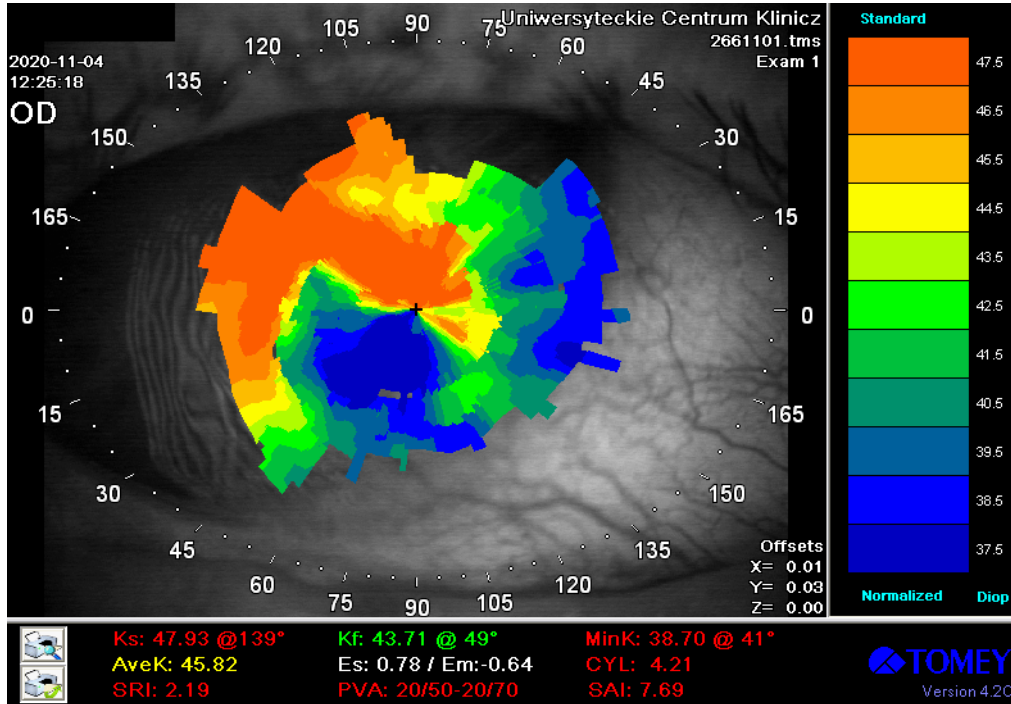
W listopadzie 2016 r. pacjentka po raz pierwszy została przyjęta na oddział okulistyki Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. prof. K. Gibińskiego SUM w Katowicach w celu pobrania wycinków ze spojówki powieki górnej i dolnej prawego oka oraz dalszego leczenia. Badanie histopatologiczne wykazało przewlekły proces zapalny.

W kolejnych latach u pacjentki wykonano następujące zabiegi prawego oka: fakoemulsyfikację zaćmy ze wszczepem sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej, zamknięcie punktów łzowych, nasycenie błony owodniowej, plastykę górnej powieki. Następnie u pacjentki przeprowadzono zabiegi na lewym oku: fakoemulsyfikację zaćmy ze wszczepem sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej, zamknięcie punktów łzowych oraz plastykę podwiniętego brzegu górnej powieki. W związku z dalszym podrażnieniem rogówki przez nieprawidłowo rosnące rzęsy u pacjentki wykonano plastykę brzegu powieki górnej lewej z krioaplikacją cebulek rzęsowych. Leki stosowane u pacjentki zostały wymienione w tabeli I (dane na czas przesłania artykułu do redakcji).

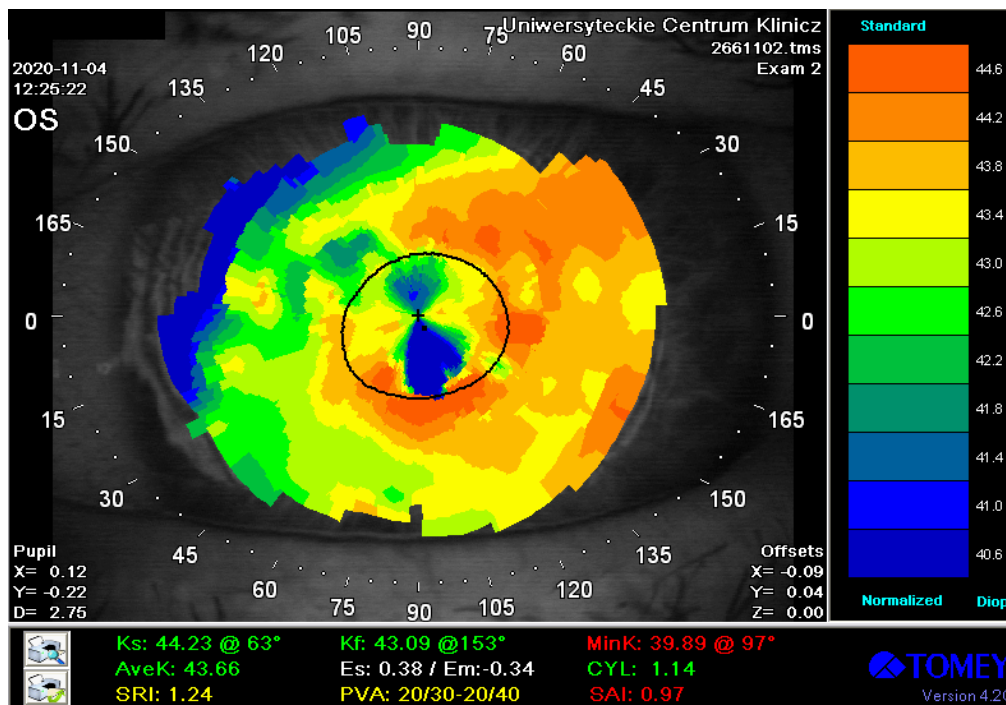
Zaawansowane zaburzenia powierzchni oka mają odzwierciedlenie również na mapie rogówki (ryc. 1 i 2). Na rycinie 3 uwidoczniło keratopatię prawego oka w postaci unaczynionego bielma rogówki.

Tabela I. Leki stosowane u pacjentki
Tabela I. Medications used by patient

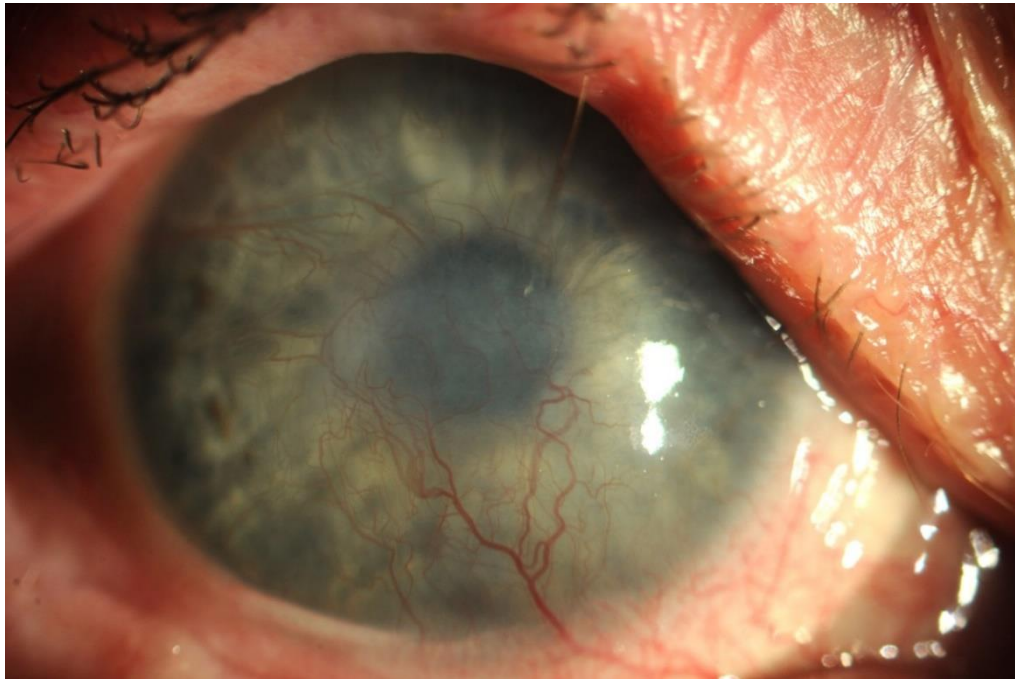
Leki stosowane ogólnie	Leki stosowane miejscowo (do obu oczu)
metotreksat 25 mg/tydzień	kwas hialuronowy + trehaloza (Thealoz Duo) do 15 razy/dzień
metyloprednizolon (Metypred) 4 mg/dzień	Xiidra – krople do oczu, 2–3 razy/dzień
kwas foliowy 15 mg/tydzień	
witamina D 1000 j./dzień	
beklometazon + formoterol + glikopironium	
Trimbow – wziewnie, 2 inhalacje 2 razy/dzień	
bisoprolol (Bisocard) 2,5 mg/dzień	



Ryc. 1. Mapa rogówki prawego oka; na całej powierzchni widoczna nieregularna niezborność.
Fig. 1. Corneal topography of right eye; visible irregular astigmatism all over eye surface.



Ryc. 2. Mapa rogówki lewego oka; niezborność nieregularna.
Fig. 2. Corneal topography of left eye; irregular astigmatism.



Ryc. 3. Prawe oko pacjentki; keratopatia w postaci unaczynionego bielma rogówki.
Fig. 3. Right eye of patient; keratopathy in form of vascularized keratoleukoma.

Oprócz objawów ocznych u pacjentki występuje szereg schorzeń i dolegliwości ze strony innych układów. Wiele z nich może mieć związek z chorobą podstawową.

Objawy związane z niedoczynnością zewnątrzwydzielniczą ślinianek u pacjentki to suchość w ustach, trudności w przełykaniu, wymuszające konieczność nawet kilkukrotnego wybudzenia w nocy w celu wypicia tyku wody. W badaniu endoskopowym przełyku i żołądka rozpoznano niedomogę wpustu z niedomykalnością dolnego zwieracza przełyku i zdiagnozowano chorobę refluksową przełyku (*gastroesophageal reflux disease* – GERD).

Objawami podmiotowymi ze strony układu oddechowego były suchy kaszel, utrzymujący się od kilku lat, z odkrztuszaniem ropnej wydzieliny oraz zmniejszona tolerancja wysiłku. Ponieważ badanie spirometryczne wykazało ciężką nieodwracalną obturację, a próba rozkurczowa była ujemna, rozpoznano przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP). W bronchoskopii stwierdzono ropne zapalenie oskrzeli, szczególnie górnych partii, a w tomografii komputerowej zobrazowano przestrzenie rozedmowe oraz zmiany włóknisto-guzkowe.

DYSKUSJA

Postawienie pewnej diagnozy SS u prezentowanej pacjentki nie było łatwym zadaniem. Cały proces zajął klinicystom około dwóch lat. Rozpoznanie nie było

jednak bardzo opóźnione, gdyż szacuje się, iż czas ten wynosi średnio 6–10 lat [6]. Prawidłowe i szybkie postawienie diagnozy jest niezwykle ważne, ponieważ nawet u 42% pacjentów z pierwotną postacią SS mogą się rozwinąć objawy systemowe [6] oraz istotnie częściej niż w populacji ogólnej obserwuje się u nich występowanie chłoniaków [2,7,8]. Pierwszymi zauważalnymi i znaczącymi dla pacjentki dolegliwościami były objawy okulistyczne – dyskomfort oraz uczucie piasku pod powiekami – dlatego rozpoznano pierwotny SS. U 24% chorych z pierwotnym SS pierwszymi objawami są manifestacje okulistyczne [6]. Z relacji pacjentki wynika, że objawy systemowe rozwinęły się w późniejszym okresie. Istnieje jednak możliwość, iż objawy systemowe były obecne przed wystąpieniem problemów ocznych, ale nie były one istotne dla pacjentki.

Dysfunkcja gruczołów łzowych, a w konsekwencji brak łez, prowadzi nie tylko do uczucia dyskomfortu, ale również do poważniejszych powikłań – zmętnienia oraz owrzodzenia rogówki [4,6,10,11]. W długoterminowym badaniu kohortowym u 4,3% pacjentów już na początku choroby występowało zmętnienie rogówki, a u kolejnych 1,4% rozwinęło się w jej trakcie. Natomiast owrzodzenie rogówki występowało początkowo u 0,6%, a w trakcie rozwoju choroby pojawiło się u 0,7% pacjentów z pierwotnym SS [6]. Pomimo iż wymienione manifestacje okulistyczne w pierwotnym SS są opisywane w literaturze [6,10,13] i mogą być bardzo poważne, do tej pory nie oszacowano, z jaką częstością występują w populacji. Wyniki wspomnianego badania kohortowego wykazały, że u 13% pacjentów z pierwot-



nym SS rozwijają się objawy grożące utratą wzroku [6]. W celu uniknięcia perforacji rogówki początkowe zmętnienie, a następnie owrzodzenie rogówki prawego oka u przedstawionej pacjentki wymagało naszcycia błony owodniowej. Obecnie ostrość wzroku w prawym oku jest na poziomie ruchów ręki. U pacjentów z SS bardzo często występuje przewlekłe zapalenie spojówek. Dodatkowo w literaturze opisywane są przypadki pacjentów z SS oraz perforacją rogówki, zapaleniem twardówki, błony naczyniowej, naczyń siatkówki oraz nerwu wzrokowego, prowadzące do osłabienia ostrości wzroku, a nawet ślepoty [4,6,10].

U pacjentki konieczna była fakoemulsyfikacja zaćmy ze wszczepem sztucznej soczewki w obu oczach. Warto zwrócić uwagę na kortykosteroidy stosowane miejscowo do oczu oraz systemowo w terapii SS. Zbyt długie i częste stosowanie kortykosteroidów zwiększa ryzyko wystąpienia zaćmy [14].

Prezentowane objawy niedoczynności zewnątrzwydzielniczej ślinianek u pacjentki, m.in. zmniejszona produkcja śliny, ma związek z zaburzeniem odruchu przelykowo-ślinowego i może być przyczyną chorób przelyku [15].

W badaniu endoskopowym przelyku i żołądka rozpoznano GERD. Badania wskazują na 2,41 razy większe ryzyko GERD u chorych z SS w stosunku do populacji ogólnej [16]. Ze względu na dużą ogólną częstość występowania choroby należy zwrócić szczególną uwagę na objawy dyspeptyczne u chorych z SS oraz poinformować pacjentów o zwiększonym ryzyku wystąpienia refluksu żołądkowo-przelykowego. Ma to na celu zapobieganie rozwojowi choroby oraz wczesne wdrożenie leczenia w przypadku jej rozpoznania.

Zarówno objawy ze strony układu oddechowego, jak i badania obrazowe były podstawą do rozpoznania POChP. Badania wykazują, że u 9–22% chorych z SS dochodzi do zajęcia płuc, co definiowane jest jako obecność objawów ze strony układu oddechowego, zmian w badaniach obrazowych lub testach czynnościowych. U takich pacjentów wyniki w kwestionariuszach oceny jakości życia (*health-related quality of life* – HRQL) są gorsze, a śmiertelność większa [17]. W tajwańskim badaniu kohortowym oceniającym ryzyko wystąpienia POChP u osób z SS wykazano, że zapadalność na POChP jest 1,4 razy większa niż w grupie kontrolnej. Natomiast w innym badaniu 41% spośród

chorych z SS miało również POChP, w tym 30% było niepalących [18].

W diagnostyce różnicowej SS należy uwzględnić współistnienie chorób autoimmunologicznych (*multiple autoimmune syndrome* – MAS), czyli sytuację, gdy u jednego chorego występują jednocześnie co najmniej trzy choroby z autoagresji.

Ze względu na podobieństwo objawów ocznych u pacjentki przeprowadzono diagnostykę różnicową w kierunku pemfigoidu bliznowaciejącego ocznego, lecz rozpoznania nie potwierdzono. W lutym 2021 r. po raz pierwszy opisano przypadek innej pacjentki, u której współwystępował pemfigoid bliznowaciejący oczny, SS oraz choroba Hashimoto [19]. U chorych z SS należy brać pod uwagę większe ryzyko wstąpienia innych chorób autoimmunizacyjnych, które mogą się składać na MAS. W diagnostyce chorych z SS duże znaczenie ma interdyscyplinarność, która może zapewnić lepszą kontrolę oraz leczenie choroby pierwotnej, a także chorób współistniejących.

Aktualnie zwraca się uwagę na brak odpowiednich narzędzi do oceny stopnia nasilenia objawów okulistycznych w pierwotnym SS. Skala służąca do oceny zajęcia narządowego w pierwotnym SS – EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) [20] – nie wyróżnia domeny okulistycznej, określającej objawy suchości oczu i wynikających z tego ciężkich powikłań [10]. Z kolei EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) [21] odnosi się jedynie do ogólnego pojęcia suchości, bez uwzględnienia suchości oczu i zaburzeń widzenia oraz związanego z tym wpływu na jakość życia pacjenta [5,10].

PODSUMOWANIE

Opisany przypadek ma zwrócić uwagę klinicystów, jak ciężkie i zróżnicowane mogą być powikłania okulistyczne SS. Zespół suchego oka może być jednym z pierwszych objawów przewlekłej choroby układowej i nie należy poprzestawać na leczeniu objawowym, lecz pogłębić diagnostykę. Pomimo intensywnego leczenia farmakologicznego i operacyjnego w ciężkich manifestacjach ocznych SS obserwuje się ciągły postęp choroby o charakterze destrukcyjnym. Wczesne rozpoznanie i leczenie SS może ograniczyć rozległość nieodwracalnych zmian w obrębie narządu wzroku.

Author's contribution

Study design – A.M. Hitnarowicz, D. Pojda-Wilczek

Manuscript preparation – A.M. Hitnarowicz, A. Janocha, Z. Wielgos, M. Sarnat-Kucharczyk

Literature research – A.M. Hitnarowicz, A. Janocha, Z. Wielgos

Final approval of the version to be published – D. Pojda-Wilczek



PIŚMIENNICTWO

1. Thorne I., Sutcliffe N. Sjögren's syndrome. *Br. J. Hosp. Med. (Lond)*. 2017; 78(8): 438–442, doi: 10.12968/hmed.2017.78.8.438.
2. Brito-Zerón P., Baldini C., Bootsma H., Bowman S.J., Jonsson R., Mariette X. i wsp. Sjögren syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2016; 2: 16047, doi: 10.1038/nrdp.2016.47.
3. Ejma M., Madetko N., Waliszewska-Prosoń M. Neurologiczne powikłania zespołu Sjögrena. *Pol. Przegl. Neurol.* 2017; 13(3): 120–131.
4. Saldanha I.J., Bunya V.Y., McCoy S.S., Makara M., Baer A.N., Akpek E.K. Ocular manifestations and burden related to Sjögren's syndrome: Results of a patient survey. *Am. J. Ophthalmol.* 2020; 219: 40–48, doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.043.
5. Stefanski A.L., Tomiak C., Pleyer U., Dietrich T., Burmester G.R., Dörner T. The diagnosis and treatment of Sjögren's syndrome. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2017; 114(20): 354–361, doi: 10.3238/arztebl.2017.0354.
6. Akpek E.K., Mathews P., Hahn S., Hessen M., Kim J., Grader-Beck T. i wsp. Ocular and systemic morbidity in a longitudinal cohort of Sjögren's syndrome. *Ophthalmology* 2015; 122(1): 56–61, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.07.026.
7. Vivino F.B. Sjogren's syndrome: Clinical aspects. *Clin. Immunol.* 2017; 182: 48–54, doi: 10.1016/j.clim.2017.04.005.
8. Nocturne G. Sjögren's syndrome update: Clinical and therapeutic aspects. [Article in French]. *Rev. Med. Interne.* 2019; 40(7): 433–439, doi: 10.1016/j.revmed.2019.03.329.
9. Kucharz E.J. Zespół Sjögrena. W: M. Olesińska [red.]. *Reumatologia w gabinecie lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej*. Wyd. Lekarskie PZWL. Warszawa 2020, s. 359–367.
10. Akpek E.K., Bunya V.Y., Saldanha I.J. Sjögren's syndrome: More than just dry eye. *Cornea* 2019; 38(5): 658–661, doi: 10.1097/ICO.0000000000001865.
11. Wasielica-Poslednik J., Pfeiffer N., Gericke A. Fluocinolone acetonide intravitreal implant as a therapeutic option for severe Sjögren's syndrome-related keratopathy: a case report. *J. Med. Case Rep.* 2019; 13(1): 21, doi: 10.1186/s13256-018-1916-4.
12. Shiboski C.H., Shiboski S.C., Seror R., Criswell L.A., Labetoulle M., Lietman T.M. i wsp. 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. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69(1): 35–45, doi: 10.1002/art.39859.
13. Murtagh P., Comer R., Fahy G. Corneal perforation in undiagnosed Sjögren's syndrome following topical NSAID and steroid drops post routine cataract extraction. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2018225428, doi: 10.1136/bcr-2018-225428.
14. Gonzales J.A., Lietman T.M. Ocular involvement in Sjögren's syndrome: Advances in therapy. *Curr. Treat. Options Rheum.* 2018; 4: 99–109, doi: 10.1007/s40674-018-0084-4.
15. Shafik A., El-Sibai O., Shafik A.A., Mostafa R. Effect of topical esophageal acidification on salivary secretion: identification of the mechanism of action. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 20(12): 1935–1939, doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.04005.x.
16. Chang C.S., Liao C.H., Muo C.H., Kao C.H. Increased risk of concurrent gastroesophageal reflux disease among patients with Sjögren's syndrome: A nationwide population-based study. *Eur. J. Intern. Med.* 2016; 31: 73–78, doi: 10.1016/j.ejim.2016.01.014.
17. Natalini J.G., Johr C., Kreider M. Pulmonary involvement in Sjögren syndrome. *Clin. Chest Med.* 2019; 40(3): 531–544, doi: 10.1016/j.ccm.2019.05.002.
18. Chung A., Wilgus M.L., Fishbein G., Lynch J.P. 3rd. Pulmonary and bronchiolar involvement in Sjogren's syndrome. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 40(2): 235–254, doi: 10.1055/s-0039-1688448.
19. Cifuentes-González C., Amaris-Martínez S., Reyes-Guanes J., Uribe-Reina P., de-la-Torre A. Ocular Cicatricial Pemphigoid, Sjögren's Syndrome, and Hashimoto's Thyroiditis as a Multiple Autoimmune Syndrome: A case report. *Eur. J. Ophthalmol.* 2022; 32(4): NP52–NP55, doi: 10.1177/1120672121996637.
20. Seror R., Bowman S.J., Brito-Zeron P., Theander E., Bootsma H., Tzioufas A. i wsp. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index (ESSDAI): a user guide. *RMD Open* 2015; 1(1): e000022, doi: 10.1136/rmdopen-2014-000022.
21. Seror R., Ravaud P., Mariette X., Bootsma H., Theander E., Hansen A. i wsp. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjogren's syndrome. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70(6): 968–972, doi: 10.1136/ard.2010.143743.