

Spis treści

| | | |
|-----------|--|------|
| | Słowo wstępne | XIII |
| 1. | Dzieje badania zespołu Sjögrena | 1 |
| ———— | <i>Eugeniusz Józef Kucharz</i> | |
| | 1.1. Wprowadzenie | 1 |
| | 1.2. Najstarsze wzmianki o objawach zespołu Sjögrena | 2 |
| | 1.3. Pierwsze opisy kazuistyczne | 3 |
| | 1.4. Henrik Sjögren: trudna droga do uznania odkrycia | 9 |
| | 1.5. Zespół Sjögrena jako choroba układowa | 11 |
| | 1.5.1. Kryteria klasyfikacyjne | 12 |
| | 1.6. Konferencje międzynarodowe, stowarzyszenia chorych oraz podręczniki i monografie | 12 |
| | 1.7. Zespół Sjögrena w polskiej literaturze medycznej | 13 |
| | 1.8. Inne stany chorobowe określane jako zespół Sjögrena | 14 |
| 2. | Zespół Sjögrena – definicja, epidemiologia, patogeneza, kryteria klasyfikacyjne, objawy kliniczne | 19 |
| ———— | <i>Maria Majdan</i> | |
| | 2.1. Wprowadzenie | 19 |
| | 2.2. Epidemiologia | 20 |
| | 2.3. Patogeneza | 21 |
| | 2.4. Kryteria klasyfikacyjne | 22 |
| | 2.5. Objawy kliniczne | 25 |
| | 2.6. Badania diagnostyczne | 27 |
| | 2.7. Diagnostyka różnicowa | 28 |
| 3. | Mysie modele a odporność wrodzona w zespole Sjögrena | 33 |
| ———— | Mouse Models and Innate Immunity in Sjögren's Syndrome | 33 |
| | <i>Umesh S. Deshmukh, Aleksandra Michrowska, Katarzyna Cizio, Joanna Papinska, Harini Bagavant</i> | |
| | 3.1. Wprowadzenie | 33 |
| | Introduction | 33 |
| | 3.2. Opracowanie modeli mysich zespołu Sjögrena | 38 |
| | Developing Mouse models of Sjögren's syndrome | 38 |
| | 3.3. Modele mysie objaśniające rolę wrodzonej odporności w patogenezie zespołu Sjögrena | 43 |
| | Mouse models elucidate the role of innate immunity in Sjögren's syndrome pathogenesis | 43 |
| 4. | Epigenetyka w zespole Sjögrena | 53 |
| ———— | <i>Magdalena Dryglewska Bogdan Kolarz</i> | |
| | 4.1. Wprowadzenie | 53 |
| | 4.2. Genetyczne uwarunkowania zespołu Sjögrena | 54 |

| | |
|--|----|
| 4.3. Zaburzenia w metylacji DNA w zespole Sjögrena | 55 |
| 4.4. Retrotranspozony w zespole Sjögrena | 58 |
| 4.5. Zaburzenia w modyfikacji histonów w zespole Sjögrena | 60 |
| 4.6. Zaburzenia w profilach mikro-RNA u chorych na zespół Sjögrena ... | 61 |

5. Autoprzeciwiąca w pierwotnym zespole Sjögrena 71

Maria Maślińska

| | |
|---|----|
| 5.1. Wstęp | 71 |
| 5.2. Koncepcje przyczyn powstawania autoprzeciwiącał | 72 |
| 5.2.1. Mimikra molekularna | 73 |
| 5.2.2. Nadekspresja na komórkach T CD4+ genu kostymulującego komórki B | 73 |
| 5.2.3. Rola wirusowej interleukiny 10 | 73 |
| 5.2.4. Genetyczna predyspozycja do rozwinięcia procesu autoimmunologicznego | 73 |
| 5.2.5. Teorie powiązane z aktywnością limfocytów CD4+ i CD8+ ... | 74 |
| 5.3. Autoprzeciwiąca występujące w pierwotnym zespole Sjögrena | 74 |
| 5.3.1. Czynniki reumatoidalny | 74 |
| 5.3.2. Przeciwiąca przeciwjądrowe | 76 |
| 5.3.3. Przeciwiąca przeciwko rozpuszczalnemu antygenom jądrowym ... | 76 |
| 5.4. Inne autoprzeciwiąca występujące w pierwotnym zespole Sjögrena ... | 78 |
| 5.4.1. Przeciwiąca antycentromerowe | 78 |
| 5.4.2. Przeciwiąca przeciwko cytrulinowanym białkom | 79 |
| 5.4.3. Przeciwiąca przeciwko karbamylowanym białkom | 79 |
| 5.4.4. Przeciwiąca przeciwko alfa-enolazie 1 | 79 |
| 5.4.5. Przeciwiąca przeciwko muskarynowemu receptorowi acetylocholinowy typu 3 | 79 |
| 5.4.6. Przeciwiąca przeciwko akwaporynom | 80 |
| 5.4.7. Przeciwiąca przeciwko statminie 4 | 80 |
| 5.4.8. Przeciwiąca przeciwko białku wydzielniczemu ślinianek i przeciwiąca przeciwko białku ślinianek 1 | 80 |
| 5.4.9. Przeciwiąca przeciwko anhidrazie węglanowej 6 | 81 |
| 5.4.10. Przeciwiąca przeciwko fodyrynie alfa | 81 |
| 5.4.11. Kalprotektyna | 81 |
| 5.4.12. Krioglobuliny | 82 |
| 5.5. Narządowo swoiste przeciwiąca występujące w pierwotnym zespole Sjögrena | 82 |
| 5.6. Przeciwiąca anti-DFS-70 a pierwotny zespół Sjögrena | 83 |

6. Zespół suchego oka w zespole Sjögrena 89

Anna Turno-Kręcicka

| | |
|---|----|
| 6.1. Wprowadzenie | 89 |
| 6.1.1. Definicja zespołu suchego oka | 89 |
| 6.1.2. Budowa i funkcje filmu łzowego | 89 |
| 6.1.3. Zespół suchego oka w pierwotnym zespole Sjögrena | 90 |
| 6.2. Patofizjologia zespołu suchego oka w pierwotnym zespole Sjögrena ... | 91 |
| 6.2.1. Zmiany histopatologiczne gruczołu łzowego | 91 |
| 6.2.2. Zmiany filmu łzowego | 92 |
| 6.2.3. Zmiany rogówki i spojówki | 92 |
| 6.2.4. Dysfunkcja gruczołów Meiboma | 93 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 6.3. | Kliniczne objawy zespołu suchego oka w pierwotnym zespole Sjögrena . . . | 95 |
| 6.3.1. | Objawy podmiotowe | 95 |
| 6.3.2. | Objawy przedmiotowe | 96 |
| 6.3.3. | Testy okulistyczne | 101 |
| 6.3.4. | Obrazowanie gruczołu łzowego | 103 |
| 6.3.5. | Badanie markerów biochemicznych zespołu suchego oka we łzach | 103 |
| 6.4. | Leczenie zespołu suchego oka w pierwotnym zespole Sjögrena | 104 |
| 6.4.1. | Leczenie miejscowe | 105 |
| 6.4.2. | Zamknięcie punktów łzowych | 108 |
| 6.4.3. | Opatrunkowe soczewki kontaktowe | 109 |
| 6.4.4. | Leczenie chirurgiczne | 109 |
| 6.4.5. | Terapia intensywnym światłem pulsacyjnym | 109 |
| 6.4.6. | Leczenie ogólne | 110 |
| 6.4.7. | Leczenie bólu neuropatycznego | 110 |
| 6.5. | Inne przyczyny zespołu suchego oka | 110 |
| 7. | Zajęcie układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego w zespole Sjögrena | 115 |
| | <i>Bożena Targońska-Stępniaik</i> | |
| 7.1. | Wprowadzenie | 115 |
| 7.2. | Zajęcie układu oddechowego | 115 |
| 7.2.1. | Częstość i charakter zajęcia układu oddechowego | 115 |
| 7.2.2. | Charakterystyka kliniczna chorych | 116 |
| 7.2.3. | Postacie zajęcia układu oddechowego w przebiegu pierwotnego zespołu Sjögrena | 116 |
| 7.2.4. | Zapalenie śródmiąższowe płuc | 119 |
| 7.2.5. | Chłoniak płuc | 124 |
| 7.2.6. | Amyloidozą płuc | 124 |
| 7.2.7. | Nadciśnienie płucne | 124 |
| 7.2.8. | Zatorowość płucna | 125 |
| 7.3. | Postępowanie terapeutyczne według zaleceń EULAR 2019 | 125 |
| 7.4. | Uwagi praktyczne | 126 |
| 7.5. | Zajęcie układu sercowo-naczyniowego | 127 |
| 7.5.1. | Zajęcie struktur serca | 127 |
| 7.5.2. | Neuropatia autonomiczna układu sercowo-naczyniowego | 128 |
| 7.5.3. | Zmiany naczyniowe; miażdżycy | 128 |
| 8. | Zajęcie układu ruchu w zespole Sjögrena | 133 |
| | <i>Bożena Targońska-Stępniaik</i> | |
| 8.1. | Wprowadzenie | 133 |
| 8.2. | Objawy stawowe w przebiegu pierwotnego zespołu Sjögrena | 133 |
| 8.2.1. | Zapalenie stawów | 135 |
| 8.2.2. | Znaczenie przeciwciał antycytrulinowych | 136 |
| 8.2.3. | Charakterystyka zapalenia stawów w przebiegu pierwotnego zespołu Sjögrena w porównaniu z reumatoidalnym zapaleniem stawów | 136 |
| 8.2.4. | Znaczenie badania ultrasonograficznego stawów | 137 |
| 8.2.5. | Ocena objawów stawowych według wskaźnika ESSDAI | 138 |
| 8.2.6. | Charakterystyka objawów stawowych w kohorcie francuskich chorych | 138 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 8.3. | Objawy ze strony mięśni | 139 |
| 8.3.1. | Przewlekłe zmęczenie | 140 |
| 8.3.2. | Rozlany ból i fibromialgia | 141 |
| 8.4. | Leczenie objawów reumatycznych w przebiegu pierwotnego zespołu Sjögrena | 142 |
| 8.4.1. | Zalecenia amerykańskie | 142 |
| 8.4.2. | Zalecenia europejskie | 144 |
| 9. | Problemy hematologiczne w pierwotnym zespole Sjögrena | 147 |
| | <i>Jolanta Parada-Turska</i> | |
| 9.1. | Wprowadzenie | 147 |
| 9.2. | Hemocytopenie w pierwotnym zespole Sjögrena | 147 |
| 9.2.1. | Niedokrwistość | 148 |
| 9.2.2. | Leukopenia, limfopenia, neutropenia, agranulocytoza | 151 |
| 9.2.3. | Eozynofilia | 153 |
| 9.2.4. | Małopłytkowość | 153 |
| 9.2.5. | Domena hematologiczna w skali ESSDAI | 154 |
| 9.3. | Zakrzepowa plamica małopłytkowa | 154 |
| 9.4. | Gammapatia monoklonalna o nieustalonym znaczeniu | 157 |
| 9.4.1. | Domena limfadenopatia i chłoniaki w skali ESSDAI | 157 |
| 9.5. | Chłoniaki w pierwotnym zespole Sjögrena | 159 |
| 10. | Zmiany skórne w pierwotnym zespole Sjögrena | 165 |
| | <i>Ewa Wielosz</i> | |
| 10.1. | Wprowadzenie | 165 |
| 10.2. | Łagodne zmiany skórne związane z defektem gruczołów potowych ... | 166 |
| 10.3. | Tocznopodobne zmiany skórne | 166 |
| 10.4. | Zapalenie naczyń skóry | 167 |
| 10.5. | Inne powikłania skórne | 171 |
| 10.6. | Zajęcie błon śluzowych | 171 |
| 10.7. | Ocena aktywności zmian skórnych | 172 |
| 10.8. | Diagnostyka i leczenie zmian skórnych w przebiegu zespołu Sjögrena | 173 |
| 11. | Zajęcie nerek w zespole Sjögrena | 179 |
| | <i>Maria Majdan</i> | |
| 11.1. | Wprowadzenie | 179 |
| 11.2. | Epidemiologia zajęcia nerek w pierwotnym zespole Sjögrena | 181 |
| 11.3. | Nefropatia cewkowo-śródmiąższowa | 182 |
| 11.4. | Zakażenia dróg moczowych i śródmiąższowe zapalenie pęcherza ... | 183 |
| 11.5. | Kłębuszkowe zapalenia nerek | 184 |
| 11.6. | Ocena aktywności – składnik nerkowy oraz monitorowanie choroby nerek | 185 |
| 12. | Zajęcie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego w zespole Sjögrena | 191 |
| | <i>Arkadiusz Koszarny</i> | |
| 12.1. | Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego | 191 |
| 12.1.1. | Wprowadzenie | 191 |
| 12.1.2. | Patogeneza | 192 |
| 12.1.3. | Postępowanie diagnostyczne | 193 |

| | | |
|------------|---|------------|
| 12.1.4. | Obraz kliniczny zajęcia ośrodkowego układu nerwowego w pierwotnym zespole Sjögrena | 193 |
| 12.1.5. | Leczenie | 196 |
| 12.2. | Zajęcie obwodowego układu nerwowego | 197 |
| 12.2.1. | Wprowadzenie | 197 |
| 12.2.2. | Patogeneza | 198 |
| 12.2.3. | Postępowanie diagnostyczne | 199 |
| 12.2.4. | Charakterystyka kliniczna chorych z zajęciem obwodowego układu nerwowego | 200 |
| 12.2.5. | Postacie zajęcia obwodowego układu nerwowego w pierwotnym zespole Sjögrena | 201 |
| 12.2.6. | Leczenie | 203 |
| 13. | Ciąża w zespole Sjögrena | 207 |
| | <i>Maria Majdan, Andrzej Majdan</i> | |
| 13.1. | Wprowadzenie | 207 |
| 13.2. | Przygotowanie do ciąży oraz jej przebieg u chorych na zespół Sjögrena | 208 |
| 13.3. | Autoprzeciwciała anty-SS-A/Ro i/lub anty-SS-B/La – znaczenie kliniczne w czasie ciąży | 209 |
| 13.4. | Wrodzony blok serca skojarzony z obecnością przeciwciał anty-SS-A/Ro i/lub anty-SS-B/La | 210 |
| 13.5. | Postępowanie terapeutyczne w czasie ciąży u chorych na pierwotny zespół Sjögrena | 212 |
| 14. | Młodzieńczy zespół Sjögrena | 217 |
| | <i>Violetta Opoka-Winiarska</i> | |
| 14.1. | Definicja młodzieńczego zespołu Sjögrena | 217 |
| 14.2. | Porównanie zespołu Sjögrena u dzieci i dorosłych | 217 |
| 14.3. | Epidemiologia dotycząca populacji pediatrycznej | 220 |
| 14.4. | Obraz kliniczny | 220 |
| 14.4.1. | Objawy charakterystyczne dla początku choroby | 220 |
| 14.4.2. | Objawy charakterystyczne dla dalszego przebiegu choroby | 221 |
| 14.5. | Przebieg naturalny młodzieńczego zespołu Sjögrena | 223 |
| 14.6. | Diagnostyka | 223 |
| 14.6.1. | Wywiad i badanie przedmiotowe | 223 |
| 14.6.2. | Badania laboratoryjne | 225 |
| 14.6.3. | Badania obrazowe i histopatologiczne | 225 |
| 14.7. | Rozpoznanie | 227 |
| 14.8. | Rozpoznanie różnicowe | 228 |
| 14.9. | Leczenie | 232 |
| 14.9.1. | Leczenie miejscowe | 232 |
| 14.9.2. | Leczenie ogólne | 232 |
| 14.10. | Monitorowanie | 233 |
| 14.11. | Rokowanie | 234 |
| 14.12. | Toczeń noworodkowy u dzieci matek z zespołem Sjögrena | 235 |
| 15. | Wtórny zespół Sjögrena i zespoły nakładania | 239 |
| | <i>Piotr Wiland</i> | |
| 15.1. | Wprowadzenie | 239 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 15.2. | Reumatoidalne zapalenie stawów i zespół Sjögrena | 241 |
| 15.2.1. | Biopsja gruczołów ślinowych we wtórnym zespole Sjögrena | 243 |
| 15.2.2. | Podobieństwa i różnice pomiędzy reumatoidalnym zapaleniem stawów a pierwotnym zespołem Sjögrena | 244 |
| 15.3. | Toczeń rumieniowaty układowy i zespół Sjögrena | 246 |
| 15.3.1. | Wtórny zespół Sjögrena w przebiegu toczenia rumieniowatego układowego | 247 |
| 15.4. | Twardzina układowa, miopatia zapalna i zespół Sjögrena | 248 |
| 15.5. | Leczenie wtórnego zespołu Sjögrena | 249 |
| 16. | Choroba IgG4-zależna a zespół Sjögrena | 253 |
| | <i>Zbigniew Zdrojewski</i> | |
| 16.1. | Definicja choroby | 253 |
| 16.2. | Historia rozpoznania choroby | 253 |
| 16.3. | Epidemiologia choroby | 254 |
| 16.4. | Patogeneza choroby | 255 |
| 16.5. | Kryteria rozpoznania | 257 |
| 16.6. | Kryteria klasyfikacyjne | 259 |
| 16.7. | Obraz kliniczny choroby IgG4-zależnej | 264 |
| 16.8. | Badania diagnostyczne stosowane w chorobie IgG4-zależnej | 267 |
| 16.8.1. | Badania laboratoryjne | 267 |
| 16.8.2. | Nowe markery choroby | 268 |
| 16.8.3. | Badania obrazowe | 268 |
| 16.8.4. | Obraz histopatologiczny | 269 |
| 16.9. | Rozpoznanie różnicowe choroby IgG4-zależnej | 270 |
| 16.10. | Leczenie choroby IgG4-zależnej | 272 |
| 16.11. | Rokowanie | 274 |
| 17. | Ocena aktywności i ogólne zasady leczenia zespołu Sjögrena | 277 |
| | <i>Maria Majdan, Marcin Hyla</i> | |
| 17.1. | Wprowadzenie | 277 |
| 17.2. | Różne obrazy chorobowe zespołu Sjögrena | 277 |
| 17.3. | Metody oceny aktywności zespołu Sjögrena | 279 |
| 17.4. | Zasady leczenia zespołu Sjögrena – dostępne leki | 285 |
| 17.5. | Aktualne rekomendacje postępowania w zespole Sjögrena – terapie miejscowe i systemowe | 288 |
| 18. | Opisy przypadków chorych na zespół Sjögrena | 295 |
| | <i>Agata Sebastian, Maria Misterna-Skóra, Dorota Suszek, Anna Górak, Maria Majdan</i> | |
| 18.1. | Układowe postaci zespołu Sjögrena | 295 |
| 18.1.1. | Postać płucna zespołu Sjögrena | 295 |
| | <i>Agata Sebastian, Maria Misterna-Skóra</i> | |
| 18.1.2. | Postać hematologiczna zespołu Sjögrena | 302 |
| | <i>Agata Sebastian, Maria Misterna-Skóra</i> | |
| 18.1.3. | Postać nerkowa zespołu Sjögrena | 307 |
| | <i>Dorota Suszek</i> | |
| 18.1.4. | Postać stawowa zespołu Sjögrena | 313 |
| | <i>Anna Górak, Maria Majdan</i> | |
| | Wykaz najważniejszych skrótów | 321 |
| | Skorowidz | 325 |