

Syndrom suchého oka

MUDr. Michalis Palos

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Oční klinika 1. LF a VFN, Praha

Syndrom suchého oka je multifaktoriální onemocnění, které může souviset s řadou lokálních nebo systémových onemocnění. Včasnou diagnózou a léčbou základního onemocnění spolu se substitucí slz můžeme přispět ke zlepšení kvality života pacienta a zabránit vzniku závažných komplikací ohrožujících zrakovou ostrost.

Klíčová slova: slzný film, filamentózní keratitida, Sjögrenův syndrom, substitute slz.

Dry eye syndrome

Dry eye syndrome is a multifactorial disease associated with events occurring locally in the eye and can be also the reflection of a systemic disease. Diagnosis and treatment of local or systemic disease and tears substitution may improve patient's quality of life and avoid sight-threatening complications.

Key words: ocular tear film, filamentary keratitis, Sjögren's syndrome, tear substitutes.

Úvod

Syndrom suchého oka je jedním z nejčastějších očních onemocnění, kterým trpí kolem 20 % pacientů, kteří přicházejí do ordinace očního lékaře. Přibližně 10 milionů lidí ve Spojených státech amerických má syndrom suchého oka (1).

Jako syndrom suchého oka označujeme stav, při kterém je porucha slzného filmu kvůli nedostatku slz, nebo jejich zvýšenému odpařování a vede k poškození očního povrchu v oblasti interpalpebrální štěrbině (2) (obrázek 1). Mezi nejčastějšími příznaky tohoto onemocnění je pálení, řezání a pocit cizího tělíska nebo písku v očích, u pokročilého onemocnění také bolest, světloplachost nebo zhoršené vidění.

Slzný film je tenká vrstva pokrývající spojivku a epitel rohovky a hraje důležitou roli pro normální funkci oka a refrakci rohovky. Skládá se ze tří vrstev: na povrchu rohovky a spojivky je mukózní vrstva, další vrstva je vodná a na povrchu jsou tyto dvě vrstvy kryty lipidovou vrstvou (3).

Vnitřní mukózní vrstva vzniká sekrecí pohárkových buněk spojivky, snižuje povrchové napětí vody a působí změnu hydrofobního povrchu na hydrofilní s následným propojením s vodnou vrstvou. Střední vodná vrstva vzniká sekrecí slzné žlázy a přidatných žláz a zajišťuje zvlhčování a výživu rohovky. Zevní lipidová vrstva vzniká především sekrecí Meibomových žláz a zvyšuje povrchové napětí slzného filmu a snižuje jeho odpařování.

V slzném filmu jsou obsaženy antibakteriální látky jako lysozym, laktoferin, imunoglobuliny a růstové faktory, které hrají důležitou roli pro udržení sterility povrchu oka. Slzný film je dále

důležitý pro zvlhčení povrchu oka, a tím i za bezpečení ostrého vidění, pro odstraňování odloučených epitelových buněk spojivky a rohovky a zajištění malého množství výživy pro rohovkový epitel.

Udržení funkčnosti slzného filmu nezávisí jen na sekreci, ale i na odstraňování slz z oka, které závisí na mrkání a na činnosti drenážního systému, ten je tvořen slznými body, kanálky, vakem a ductus lacrimalis (4).

Etiopatogeneze

Příčin vzniku syndromu suchého oka je mnoho. Onemocnění postihuje oční povrch, ale je často doprovázeno i systémovým onemocněním (5).

Věk a pohlaví jsou velmi důležitými faktory. Produkce slz se věkem snižuje a ženy mívají častěji suché oči než muži. Ve věkové skupině starších 40 let bývají nejčastější příčinou hormonální poruchy v souvislosti s klimakteriem. Snižovaná hladina především androgenů souvisí se symptomy suchého oka u obou pohlaví (6).

Sjögrenův syndrom je skupina autoimunitních onemocnění, u kterých dochází k destrukci exokrinních žláz, zvláště slinných a slzných. Mohou být postiženy i pankreas, potní žlázy a hlenové žlázy střev, bronchů a pochva u žen. Dělí se na primární formu, jestliže je samostatným onemocněním, a sekundární formu, jestliže je provázeno jiným autoimunitním onemocněním, jako je revmatoidní artritida (nejčastěji), systémový lupus erythematosus, Wegenerova granulomatóza, polyarteriitida nodosa, biliární cirhóza a další.

Oční jizevnatý pemfigoid, Stevensův-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom, erythema multiforme a GVHD (graft versus host disease) jsou další imunologicky podmíněná onemocnění s oční manifestací, u kterých je suché oko běžným příznakem.

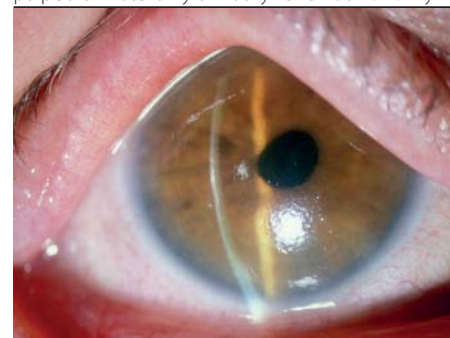
Množství slz je sniženo u poruch slzné žlázy, jako je kongenitální alacrimia, získaná onemocnění, jako je sarkoidóza, lymfom, AIDS, chirurgická nebo radiační ablace slzné žlázy.

Poškození inervace slzné žlázy nebo povrchu oka způsobuje snížení sekrece slz, jako je tomu například u pacientů po herpetických infekcích, při nošení kontaktních čoček, po keratoplastikách, refrakčních laserových operacích, nebo po obrně n. facialis.

Nedostatek slz se vyskytuje i při chronické blefaritidě a meibomitidě, které mohou, ale nemusí souviset s kožními onemocněními, jako je rozacea, atopie nebo seboroická dermatitida (7).

Řada lokálních nebo celkově podávaných léků může vést ke snížení produkce slz. Mezi ně patří některá antidepresiva, anxiolytika,

Obrázek 1. Poškození očního povrchu v oblasti interpalpebrální štěrbině a matný reflex od rohovky



Med. praxi 2011; 8(6): 276–279

antihypertenziva, antihistaminika a lokálně konzervační látky obsažené v očních kapkách a mastech.

Suché oči bývají též při onemocnění štítné žlázy, u diabetes mellitus, při poruchách mrkání, po poleptání, při střevních poruchách, chronickém alkoholizmu, při abnormalitách povrchu rohovky nebo víček i přes normální produkci slz.

V rozvojových zemích je nejčastější příčinou trachom a deficit vitamínu A (Bitotovy skvrny na spojivce, xeróza spojivky, keratomalacie) (8).

Subjektivní příznaky

Mezi nejčastější příznaky patří pálení, řezání, svědění a pocit cizího tělíska nebo písku v očích. U pokročilého onemocnění také bolest, světloplachost nebo zhoršené vidění. Příznaky se mohou stupňovat při pobytu v klimatizovaných prostorách, v zakouřeném prostředí a na větru.

U nemocných s poruchou vodné složky se obtíže zhoršují během dne a bývají nejhorší večer, u lidí s poruchou lipidové složky bývají naopak nejhorší ráno. Někteří pacienti si mohou paradoxně stěžovat na zvýšené slzení, které je navozené reflexním zvýšením produkce slz při poškozeném povrchu oka.

U pacientů se Sjögrenovým syndromem je typickým doprovodným projevem xerostomie.

Objektivní příznaky

V počátcích onemocnění může být přítomný pouze detrit plovoucí na slzném filmu.

Typickým příznakem je snížení nebo chybění slzného menisku při okraji dolního víčka.

Spojivkové záhyby, které probíhají souběžně s víčkovým okrajem představují citlivý znak pro syndrom suchého oka.

Postupně vznikají povrchové mikrodefekty v epitelu spojivky a rohovky, bývá hyperemie spojivky a pozorujeme matný reflex od rohovky (obrázek 1). U těžších forem se vyvíjí filamentózní keratitida a výjimkou není ani velký defekt rohovky s následnou keratolýzou, která mnohdy vede i k perforaci rohovky.

U pacientů s poruchou lipidové složky nacházíme známky chronické blefaritidy, jako jsou krusty, obturace vývodů Meibomových žláz a teleangiektazie okrajů víček.

Jizvení spojivky pozorujeme u pacientů s imunologicky podmíněnými onemocněními.

Diagnóza

Stanovení diagnózy syndromu suchého oka je obtížný úkol, při kterém hraje důležitou roli podrobná anamnéza. K vyšetření je k dispozici i řada klinických testů.

Na štěrbinové lampě kontrolujeme výšku slzného menisku na margu dolního víčka. Normální výška je 0,2 mm.

Schirmerův test je nejstarším klinickým testem a stanovuje množství sekrece slz pomocí vlhčení filtračního papírku, který se vkládá zevně za okraj víčka na pět minut (9). Oko nesmí být před testem anestetizováno. Normální hodnoty jsou přes 15 mm, hodnoty 10–15 mm představují deficit slz a méně než 10 mm je pokročilý deficit slz.

Break-up-time (BUT) je vyšetření stability slzného filmu. Při tomto vyšetření po obarvení fluoresceinem a po mrknutí zabráníme dalšímu mrknutí. Rohovka je potažena stejným tenkým filmem fluoresceinu, který vidíme zvláště dobře na štěrbinové lampě s modrým kobaltovým filtrem. Po určité době se tento film „roztrhává“ a vznikají tmavé defekty. Normální hodnoty BUT jsou delší než 10 sekund. Kvůli poruše lipidové složky slzného filmu je zvýšené odpařování slz (10).

Barvení fluoresceinem pomáhá vyšetřit integritu epitelu. Dostává se do mezibuněčných prostor epitelu a barví rohovku, když je mukózní vrstva porušena (11). Fluorescein barví více rohovku než spojivku (obrázek 2). Bylo zjištěno, že se fluoresceinem barví povrch oka více u pacientů se Sjögrenovým syndromem než u pacientů s non-Sjögrenovým onemocněním nebo s poruchou lipidové složky slz, jako je meibomitida.

Barvení bengálskou červení je doplňkový test k barvení fluoresceinem. Barví mrtvé, poškozené a degenerované buňky epitelu rohovky a spojivky (obrázek 3), ale i zdravé epitelové buňky rohovky, když nejsou dostatečně pokryté mukózní vrstvou (12). Bengálskou červení se většinou barví více spojivka než rohovka, ale u závažných případech suchého oka se může barvit celá rohovka.

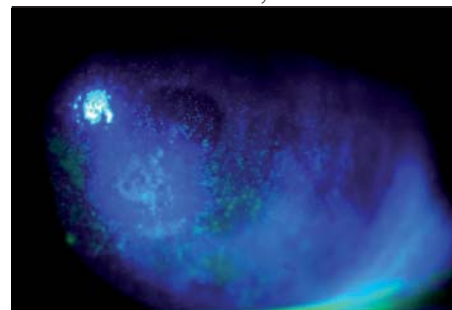
Lze provést i další testy, jako je impresní cytologie, stanovení obsahu laktoferinu, neinvazivní break-up-time, nebo stanovení osmolarity slz.

Léčba

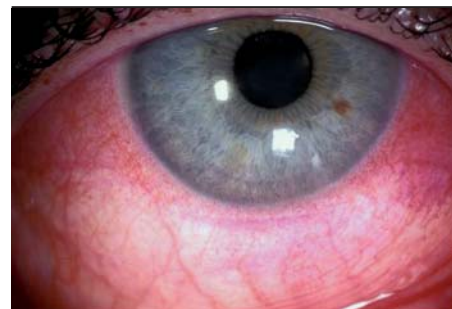
Vzhledem k tomu, že syndrom suchého oka většinou souvisí s jiným lokálním nebo systémovým onemocněním, je nutná léčba těchto onemocnění a substituce slz.

Substituce slz je prvním krokem v léčbě suchého oka. U mírného zánětu postačí aplikovat tři až čtyřikrát za den. V těchto případech je možné kapat jakékoliv slzy, jako jsou třeba deriváty polyvinylpyrolidonu (Arufil®, HypoTears Plus®), deriváty polyvinylalkoholu (Siccprotect®), deriváty celulózy (Lacrisyn®, Tears Naturale II®, Hypromelóza P®, Artelac AC®).

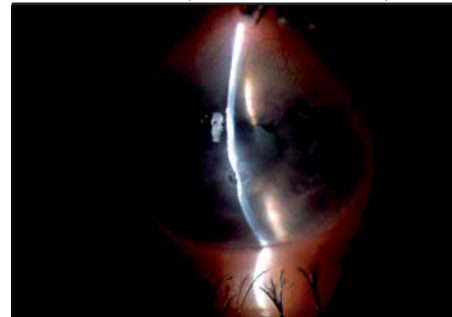
Obrázek 2. Barvení rohovky fluoresceinem



Obrázek 3. Barvení spojivky a rohovky bengálskou červení



Obrázek 4. Keratolýza a ztenčení rohovky



Obrázek 5. Transplantovaná amniotická membrána do místa lýzované a ztenčené rohovky



Obrázek 6. Stav po transplantaci pro lýzu a perforaci rohovky



U pokročilého onemocnění, kde je třeba kapat častěji, je vhodné použít umělé slzy bez konzervačních látek, jako jsou deriváty kyseliny hyaluronové (Hylacomod®, Hyal-Drop® multi, Visial®, Oxyal®), deriváty celulózy (Refresh®, Artelac UNO®^{CL}). Kromě kapek existují také umělé slzy ve formě masti nebo gelu – deriváty karbomeru (Vidisic®, Recugel®, Oftagel®), deriváty retinolu (Hypotears® gel, Vitamin A-POS®), deriváty kyseliny hyaluronové (Hylogel®), deriváty polyetylen glykolu (Systane®).

U každého pacienta je nutné vyzkoušet, který preparát mu nejvíce vyhovuje.

V léčbě je možné použít protizánětlivý efekt kortikosteroidních kapek (methylprednisolon) (13), který byl potvrzen v některých studiích a přináší subjektivní zlepšení, snižuje barvení rohovky fluoresceinem a zlepšuje filamentózní keratitidu. Užitečným lékem k lokální aplikaci je i cyklosporin A v kapkách (14), který blokuje aktivaci T-lymfocytů a produkci interleukinu 2. Efekt cyklosporinu A byl nejdříve pozorován u psů, kteří mívají syndrom suchého oka.

U pacientů se suchým okem, u kterých selhala léčba všemi komerčně přístupnými preparáty, se připravuje za sterilních podmínek autologní sérum z jejich krve. Úspěch terapie je dán komplexním působením celé řady látek, které jsou v něm obsaženy. Jedná se o růstové faktory, vitaminy, antioxidantní látky i základní nutriční komponenty. TGF beta moduluje účinky epidermálního růstového faktoru a fibronektinu. V případě lézí epitelu na povrchu oka vede působení autologního séra ke stimulaci a urychlení hojení (15). Lysozym a imunoglobuliny v něm obsažené napomáhají ochraně před kontaminací kapek i povrchu oka po jejich aplikaci. Aplikace zvlhčuje povrch oka, aniž by byly aplikovány pro

organizmus cizorodé látky a nehrází tak navození alergické reakce.

Dalším krokem v léčbě suchého oka je uzávěr slzných bodů pomocí speciálních špuntů, které zavírají body přechodně nebo trvale. Ve většině případů provádíme uzávěr pouze dolního bodu, kterým je zajištěn větší odtok slz, ale k dosažení plného efektu je nutno provést i okluzi horního slzného bodu. Uzávěr se dá provést i elektrokoauterem nebo chirurgicky zašitím třeba se štepem spojivky.

Při zánětech okrajů víček je třeba provádět masáže a hygienu víček, aplikovat lokálně a v některých případech i celkově antibiotika tetracyklinové řady.

U těžkých stavů je nutno uvažovat o provedení parciální tarzografie a u některých pacientů s mukózním deficitem (Stevensův-Johnsonův syndrom) je možné stav zlepšit autotransplantací labiální sliznice se slinnými žlázami, ležícími pod ní.

V případech, kdy již došlo ke vzniku komplikací ve smyslu keratolýzy a ztenčení rohovky (obrázek 4), je možné transplantovat amniovou membránu, která se šíje do lýzované a ztenčené rohovky (obrázek 5) a ve většině případů pomáhá zastavit lýzu a zabránit perforaci rohovky.

V případech, kde již došlo ke vzniku větších perforací rohovky je nutné provést akutní transplantaci rohovky (obrázek 6).

Převzato z Klin. farmakol. farm. 2010; 25(Suppl. A): 14–20.

Literatura

1. Schaumberg DA, Sullivan MR. Epidemiology of dry eye syndrome, *Adv Exp Med Biol* 506 (Pt B): 2002: 989–998.

2. Krachmer HJ, Mannis JM, Holland JE. Dry eye, Djalilian AR, Hamrah P, Pflugfelder SC, Cornea, 2nd edition. Philadelphia: Elsevier-Mosby, 2005: 521–540.

3. Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes, *Surv Ophthalmol* 1977; 22: 69–87.

4. Doane MG. Blinking and the mechanics of the lacrimal drainage system, *Ophthalmology* 1981; 88: 844–851.

5. Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on clinical trials in dry eyes, *CLAO J* 1995; 21: 221–232.

6. Sullivan DA, Wickham LA, Rocha EM, et al. Androgens and dry eye in Sjogren syndrome, *Ann N Y Acad Sci* 1999; 876: 312–324.

7. Mathers WD, Lane JA, Suthpin JE, Zimmerman MB. Model for ocular tear film function, *Cornea* 15, 1996: 110–119.

8. Kraus H, a kolektiv. Onemocnění spojivky, *Kompodium očního lékařství*, Praha: Grada, 1999: 71–88.

9. Schirmer O. Studien zur physiologie und pathologie der tranenabsoderung und tranenabfthur, *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1903; 56: 197.

10. Norn MS. Dessication of the precorneal film. I. Corneal wetting-time, *Acta Ophthalmol* 1969; 47: 865–880.

11. Feenstra RP, Tseng SC. Comparison of fluorescein and rose bengal staining, *Ophthalmology* 1992; 99: 605–617.

12. Norn M. Rose bengal vital staining, *Acta ophthalmol* 1970; 48: 546–559.

13. Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren syndrome, *Ophthalmology* 1999; 106: 811–816.

14. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group, *Ophthalmology* 2000; 107: 967974.

15. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application, *Ophthalmology* 1999; 106: 1984–1989.

MUDr. Michalis Palos

Univerzita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta,
Oční klinika 1. LF a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
michalis.palos@post.cz

