

Syndrom suchého oka – diagnostika, komplikace a léčba

MUDr. Petr Výborný, CSc., FEBO, MUDr. Silvia Sičáková

Oční klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Výskyt syndromu suchého oka je v oftalmologické praxi častý. Terapeutický postup závisí na příčinách choroby. Léčba je obvykle zahajována aplikací umělých slz. Autoři diskutují aktuální diagnostické a terapeutické možnosti.

Klíčová slova: slzný film, diagnostické prostředky, substituce slz, inovativní terapie.

Dry eye syndrom – diagnosis, complications and treatment

Dry eye syndrome is a common ocular disease. Treatment depends on the underlying cause. Artificial tears are the usual first line treatment. New tools available to help diagnose the presence of this syndrome and innovative therapeutic trends are discussed.

Key words: tear film, diagnostic tools, tear substitutes, therapeutic innovation.

Úvod

Syndrom suchého oka se vyskytuje v populaci často, údaje o prevalenci se v literatuře liší. Subjektivní potíže nemocného ovlivňují negativně pacientovu kvalitu života. Pro správné terapeutické řešení situace je třeba znát souvislosti. Cílem publikace je podat přehled o aktuálních znalostech, možnostech a perspektivách v této oblasti.

Anatomie a fyziologie slzných cest

Tvorba slz se objevuje mezi šestým a osmým týdnem po narození. Slzné orgány se skládají ze slzných žláz a z odvodných slzných cest. Slzná žláza je lokalizovaná pod horním vnějším okrajem očníce, zde se tvoří a odtud se vylučují slzy. Jejich vývody ústí do horní části spojivkového vaku. Ve spojivce se nacházejí přídatné slzotvorné žlázy. Fyziologická tvorba slz se pohybuje v rozmezí 0,9 až 2,2 µl/min. Slzný film má charakteristickou tloušťku ($6,0 \pm 2,4$ µm), objem (4–13 µl), refrakční index (1,357), pH (7,0–7,3), osmolaritu (290 mOsmol/l), teplotu (35 °C na limbu, 30 °C v centru), tlak kyslíku (40–160 mmHg).

Jednou z hlavních funkcí slzného filmu je kontinuální lubrikace povrchu oka, ochrana rohovky a spojivky před vysycháním. Slzy se mrkáním roztírají a pomocí tohoto mechanismu tenkou vrstvou pokrývají povrch spojivky a rohovky. Hromadí se při vnitřním koutku oka v slzném jezírku, odkud odtékají do nosu. Odvodný systém slz začíná při vnitřním koutku na okraji víček horním a dolním slzným bodem, dále pokračuje horním a dolním slzným kanálkem do slzného vaku, a poté jako ductus nasolacrimalis do nosu, kde se za fyziologického stavu přitékající objem postaruje odpařovat (Obr. 1). Slzný film vytváří hladkou a velmi silnou refrakční plochu, která je předpokladem vzniku kvalitního optického obrazu. Slzy dodávají rohovce živiny (glukózu, elektrolyty, růstové faktory), odstraňují katabolity, odplavují odumřelé buňky a bakterie. Enzymy slzného filmu (peroxidázy, laktoferin, lysozymy, imunoglobuliny) mají antimikrobiální účinek a chrání oči před alergeny, potenciálními patogeny a znečišťujícími látkami (Obr. 2). Slzný film má trojvrstevnou strukturu, skládá se z povrchové lipidové vrstvy, dále z vrstvy vodné a mucinové. Lipidová vrstva snižuje odpařování vodné vrstvy

a předchází přelití slz na kůži. Lipidovou vrstvu vytvářejí Meibomské žlázy. Hlavními složkami lipidů slzného filmu jsou volné mastné kyseliny, glyceroly, vosky a cholesterol. Lipidy vytvářejí na vodné vrstvě rovnoměrnou dvojvrstevnou strukturu filmu, který je stabilní a umožňuje lipidové vrstvě podstoupit signifikantní kompresi a dekompresi při mrkání bez ztráty její celistvosti. Vodná vrstva tvoří přibližně 90 % z celkové tloušťky slzného filmu. Významnou funkci mucinové vrstvy je tvorba glykoproteinové složky. Glykokalyx je ochranný plášť na povrchu buňky a základní vnitřní složkou mucinové vrstvy. Nad glykokalyx se nachází tzv. mucinová vnější vrstva tloušťky 0,5 µm, kterou pokrývá vodná vrstva. Přítomnost mucinové vrstvy je důležitá pro stabilitu vodné vrstvy (1, 2).

Biochemické složení slz

Slzy v porovnání s krevní plazmou obsahují méně proteinů, glukózy a močoviny. V slzách jsou hlavními proteiny lysozym, laktoferin a lipokalin. Lysozym (bakteriolytický enzym) hydrolyzuje glykosidické vazby v peptidoglykanech buněčných stěn bakterií. Jeho množství se zvyšuje do



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Petr Výborný, CSc., FEBO, vybornyp@seznam.cz
Oční klinika 1. LF UK a ÚVN
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6

Převzato z: Prakt. lékař. 2020; 16(1): 8–11
Článek přijat redakcí: 12. 12. 2019
Článek přijat k publikaci: 3. 2. 2020

40. roku života, poté se začne snižovat. Laktoferin působí antimikrobiálně – váže volné železo potřebné pro růst a přežití mikrobů, vykazuje protizánětlivou aktivitu. Lipokaliny regulují viskozitu slz, inaktivují virovou DNA a chelatují železo, které je pro bakterie nezbytné. Antimikrobiální peptidy mají širokospektrou aktivitu proti bakteriím, houbám a virům. Růstové faktory mají schopnost regulovat proliferaci, diferenciaci, růst, vývoj epitelových buněk a hojení ran rohovky a spojivky. Matrixové metaloproteinázy degradují všechny typy proteinů mimobuněčné hmoty. Uplatňují se v proliferaci buněk, jejich migraci a diferenciaci, angiogenezi a apoptóze. Imunoglobuliny jsou glykoproteiny, které se vážou s vysokou specificitou a afinitou na antigeny invazivních organismů, a tak sehrávají důležitou úlohu v imunitním systému. Cytokiny mohou indukovat růst, diferenciaci, chemotaxi a cytotoxicitu. Ze slz byl izolovaný angiotenzin II, významný vazoaktivní faktor, a dále lakritin ovlivňující obnovu slzného povrchu, epitelových struktur a sekreci slz (1, 2).

Metody vyšetřování slzného filmu

Množství slz zjišťujeme vyšetřením na šterbinové lampě při nízké intenzitě osvětlení. Posuzuje se slzný meniskus a spojivkové záhyby paralelní s víčkem, kde se nachází 90 % celkového objemu slz. Hodnocení přináší data důležitá při diagnostice syndromu suchého oka. Šířka menisku by měla být 1 mm, výška v rozmezí 0,3–0,1 mm, bez nepravidlostí. Měření výšky menisku se provádí pod středem zornice, a ve vzdálenosti 5 mm od vnitřního a vnějšího koutku oka. Spojivkové záhyby (LIPCOF – lid parallel conjunctival folds) vznikají v důsledku zvýšeného tření mezi spojivkou a víčky. Narušují morfologii menisku a jeho vztah s okrajem víčka. K hodnocení stability a kvality slzného filmu lze využít test BUT (break up time). Po aplikaci fluoresceinu do spojivkového vaku vyšetřovaný několikrát zamrká, poté ponechá víčkovou šterbinu otevřenou a vyšetřující přitom sleduje při použití modrého filtru čas objevení se defektu slzného filmu. Při fyziologickém nálezů by tento čas měl být delší než 15 sekund. Výsledek vypovídá především o stavu mucinové a lipidové vrstvy. Jednodušší modifikací je test NIBUT (non invasive tear break up time), kdy si pacient sám může změřit čas nástupu subjektivních pocitů

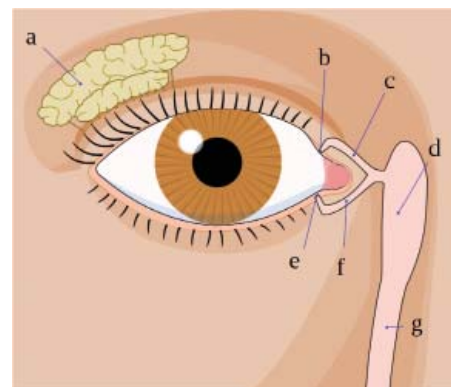
pálení a řezání při potlačení mrknutí. Norma je minimálně 5 sekund.

Schirmerův test slouží k posouzení množství produkce vodné složky slzného filmu. Do dolního spojivkového vaku obou očí vyšetřující zasune ve vzdálenosti jedné třetiny víčka od temporálního koutku proužek filtračního papírku (35 mm dlouhý, 5 mm široký). Vyšetřovaný ponechá oči otevřené, ale nepotlačuje mrkání. Hodnotí se délka nasáknutí papírků po 5 minutách. Pokud je tvorba slz v pořádku, jsou proužky zvlhčeny v délce nejméně 15 mm. Menší hodnota se považuje za nedostatečnou a indikuje syndrom suchého oka. Při podezření na zánětlivou dysfunkci přídatných slzných žláz se používá tento test s předchozí aplikací lokálního anestetika k vyloučení reflexního slzení vyvolaného vložením filtračního papírku – měří se tak pouze bazální sekrece, kdy normální délka zvlhčení je do 10 mm.

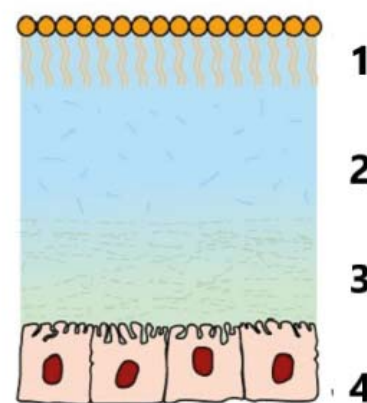
K detekci poškozených oblastí epitelu a přítomnosti buněk se sníženou vitalitou se využívá lokální barvení spojivky a rohovky, a to s pomocí fluoresceinu sodného nebo bengálské červeně, kterou lze nahradit lisaminovou zelení. Její výhodou je, že nevyvolává pocity pálení po aplikaci, a také fakt, že zeleně obarvené struktury lze na oku pozorovat lépe než struktury červené, které mohou splývat s pozadím (Obr. 3–6).

V poslední době se vyvíjejí nové metody vyšetřování slzného filmu, např. měření osmolarity slz – deprese bodu tuhnutí, technika tlaku páry, elektrická impedance. Interferometrie pracuje s technikou sledování různých obrazců na povrchové lipidové vrstvě. Interferometrická měření u zdravých jedinců zjišťují tloušťku slzného filmu $6,0 \pm 2,4 \mu\text{m}$, zatímco u pacientů se suchým okem jsou hodnoty výrazně nižší ($2,0 \pm 1,5 \mu\text{m}$). Z dalších technik je třeba zmínit tear ferning (kapradinový test ke zjišťování nedostatku mucinu), impresní cytologii (sleduje např. hustotu pohárkových buněk), dále test sledující množství laktoferinu v slzách jako ukazatele antibakteriálních vlastností. Meiboskopie nebo meibografie pomocí fenoménu transiluminace evertovaného víčka prosvíceného z kožní strany umožní pozorování žlázek ze spojivkové strany víčka. Zcela nový pohled na slzný film a jeho poruchy poskytuje atomová silová mikroskopie. Na povrchu slz u zdravých jedinců byly pozorovány separované krystaly o velikosti 200–400 nm, oddělená zrna uspořádaná do řetízků. Touto technikou můžeme zobrazit mikrostruktury biologických materiálů ve

Obr. 1. Anatomie slzných cest: a – slzná žláza, b – horní slzný bod, c – horní slzný kanálek, d – slzný vak, e – dolní slzný bod, f – dolní slzný kanálek, g – ductus nasolacrimalis



Obr. 2. Vrstvy slzného filmu: 1 – lipidová vrstva, 2 – vodná vrstva, 3 – mucinová vrstva, 4 – buňky epitelu rohovky



viditelné oblasti spektra (1, 2) (Obr. 7, 8). Je vhodné využít také testy ke zjištění funkce odvodných slzných cest, například pomocí zjišťování průchodu barvicí látky do nosu, průplachu slzných cest, diagnostické sondáže slzných cest, dacryocystografie, případně scintigrafie. Možnou příčinou suchého oka může být i porucha tvorby slz při agenezi slzných žláz, jejich zánětech nebo nádoru.

Definice syndromu suchého oka

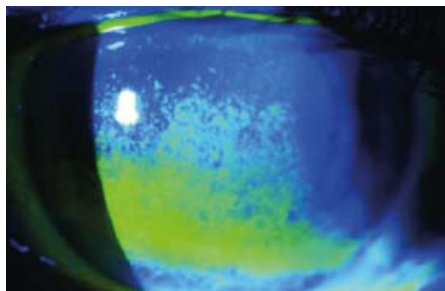
Syndrom suchého oka je multifaktoriální onemocnění slzného filmu a povrchu oka, které se projevuje specifickými potížemi, narušením schopnosti dokonale ostrého vidění, nestabilitou slzného filmu, a může vést k potenciálnímu poškození povrchu oka. Onemocnění je doprovázeno zvýšenou osmolaritou slzného filmu a zánětlivými procesy na rohovce a spojivce (3).

Syndrom suchého oka je onemocnění, jehož příčinou je buď porucha normální tvorby a toku slzného filmu, anebo jeho abnormální složení. Tyto kvantitativní a kvalitativní změny vedou k patolo-

gickým změnám na povrchu oka. Bývá doprovázen výrazným subjektivním pocitem diskomfortu. Projevuje se řezáním a pálením očí, pocitem cizího tělesa, tlaku, přítomností lepkavého hleny ve spojivkovém vaku, pocitem unavených očí, světlolplachostí, bolestí při aplikaci kapek, pocitem přilnutí víčka k povrchu oka, potíže s pohybem víček, zhoršením vidění, bolestí hlavy, dalším zhoršením v přítomnosti nepříznivých faktorů, pocitem sucha pro nedostatek slzení i paradoxním zvýšením slzení způsobeným podrážděním. Subjektivní potíže bývají mnohdy výraznější než objektivní nálezy. V objektivním nálezu dominuje zarudnutí a překrvení spojivek s lokalizovaným prosáknutím, absence či zmenšení slzných menisků, přítomnost spojivkových řas v důsledku tření, případně lepkavá sekrece. Postupně dochází k patologickým změnám povrchu oka a ke vzniku drobných oděrek, které mohou postupně přejít do chronického zánětu rohovky a spojivky. K hlavním příčinám nedostatečného objemu slzného filmu patří oční záněty, hormonální disfunkce v souvislosti s menopauzou (nízká hladina estrogenů), abnormality slzné žlázy, tumory, degenerace související s věkem. Syndrom suchého oka může vzniknout v souvislosti s používáním některých léků k léčbě chronických onemocnění (perorální léky proti akné, kontraceptiva, diuretika, neuroleptika, betablokátory, antihistaminika) porušením sekrece především vodné složky slzného filmu. Souvislost můžeme najít také s přítomností některých celkových onemocnění (Sjögrenův syndrom, jizevnatý pemfigoid, revmatoidní artritida, alergie, infekce) nebo úrazů oka (poleptání). Syndrom suchého oka se může projevit dále například při používání kontaktních čoček, v těhotenství, při pobytu v prostředí s nízkou vlhkostí, po dlouhodobém sledování monitorů v důsledku snížené frekvence mrkání a dlouhodobého akomodačního úsilí (office dry syndrom), u kuřáků nebo vlivem chlorované vody v bazénech. Obtíže mohou způsobit i různé typy refrakčních zákroků na rohovce (LASIK, PRK), kdy dochází k porušení nervových buněk s následným porušením epitelových buněk rohovky, dále chronická konjunktivitida, alergie i karence vitamínu A.

Porucha tvorby slz je výsledkem rychlé apoptózy buněk povrchu oka, jejich uvolnění od povrchu epitelu a vzniku nepravidelností povrchu rohovky, vedoucí k nestabilitě slzného filmu a zvýšené citlivosti nervových zakončení. Tyto změny významně snižují kvalitu života pacientů. Syndrom suchého oka patří k nejčastějším syndromům v of-

Obr. 3. Barvení povrchu oka fluoresceinem

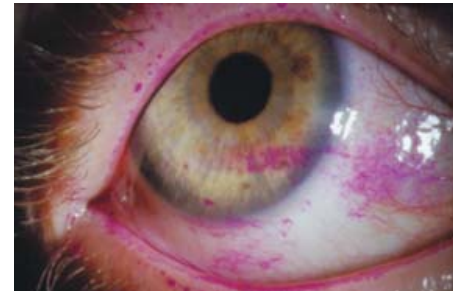


talmologii. Vyvolává u značného počtu nemocných celkovou podrážděnost (4, 5). Epitel spojivky vlivem syndromu suchého oka zesílí a stratifikuje se. V pokročilém stadiu nemoci se snižuje počet pohárkových buněk, snižuje se tedy i tvorba mucinu. Tyto změny vedou ke zhoršení adheze slzného filmu – epitel rohovky a spojivky není dostatečně zvlhčován.

Léčba

Pokud je vznik syndromu suchého oka následkem lokálního nebo systémového onemocnění, zahajujeme kauzální léčbu této příčiny doplněnou substitucí slz. U lehčích forem obtíží volíme nejlépe deriváty polyvinylalkoholu, polyvinylpyrolidonu nebo celulózy, v aplikaci 3 až 4x denně. U komplikovanějšího nálezu s nutností častější aplikace je vhodnější použít umělé slzy bez konzervačních látek, např. deriváty kyseliny hyaluronové nebo celulózy. V případech, kdy potřebujeme prolongovaný účinek přípravku, lze vybrat gelovou nebo masťovou formu – deriváty karbomeru, polyetylen glykolu, kyseliny hyaluronové nebo retinolu. Je však třeba počítat s možností subjektivně zhoršeného vidění po určité době po aplikaci a také s možností vyvolání alergické reakce na některou z pomocných látek v lékové formě. Ke stabilizaci očních kapek se používají různé konzervační přísady (benzalkoniumchlorid, cetrimid, polyhexanid, chlorhexidylglukonát, polidronium chlorid, chlorbutanol, PURITE, Polyquad), která však mohou být v individuálních případech příčinou vzniku subjektivních potíží, případně i objektivně zjištěného poškození tkání. Výskytu těchto nežádoucích účinků se lze vyvarovat léčbou přípravky bez konzervačních látek, s využitím speciálních aplikačních systémů. Jednou z možností je mechanický dávkovací systém COMOD. Tekutina uvnitř lahvičky je umístěna ve flexibilním vzduchotěsném vaku a nijak nepřichází do kontaktu s okolním vzduchem. Při použití systému čerpadla se vak uvnitř pozvolna smršťuje.

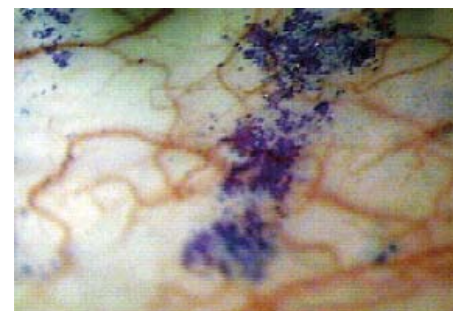
Obr. 4. Barvení povrchu oka bengálskou červení



Obr. 5. Barvení povrchu oka lisaminovou zelení



Obr. 6. Barvení povrchu oka kombinací bengálské červeně a lisaminové zeleně



Pro vyrovnání tlaku se nasaje vzduch do prostoru mezi vnitřním vakem a stěnou lahvičky. Tímto způsobem zůstane vnitřní váček uzavřen a kapalina je chráněna před kontaminací z ovzduší. Obsah zůstane sterilní po dobu užívání šesti měsíců i bez nutnosti použití konzervačních látek. Moderní alternativou v konzervativní léčbě syndromu suchého oka je také využití roztoků kyseliny hyaluronové s citrátovými pufrů. Kvůli vysoké schopnosti vázat a udržovat vodu a dobrému profilu snášenlivosti je kyselina hyaluronová velmi dobrou součástí přípravků ke zvlhčení oka. U citrátu nedochází ke vzniku těžko rozpustných sloučenin fosforečnanu vápenatého, které je někdy nutné odstraňovat chirurgicky. Citrátový pufr má navíc schopnost tvořit chelát, který je schopen vápník obsažený v slzné tekutině za vytváření stabilních komplexů udržet v roztoku. V léčbě lze v indikovaných případech s výhodou využít protizánětlivý efekt kortikosteroidních kapek (methylprednisolon). Další možností je cyklosporin, který blokuje aktivaci T-lymfocytů a produkci interleukinu 2. Kationtová emulze

s pevnou vazbou cyklosporinu A je ve formě pozitivně nabitých nanokapek, které jsou přitahovány k negativně nabitému povrchu oka, a tak se zvýší koncentrace cyklosporinu v rohovce až na dvojnásobek ve srovnání s aniontovou emulzí. Inovační je nástup využití liftagratu LFA-1, antigenu spojeného s ovlivněním funkce lymfocytů.

V případech neúspěchu konzervativní léčby je možné zvolit aplikaci autologního séra vyrobeného z krve nemocného. Tak lze využít komplexního působení celé řady v něm obsažených látek (růstových faktorů, antioxidantů a nutričních látek, vitaminů), lze dosáhnout i urychlení hojení rohovkových defektů.

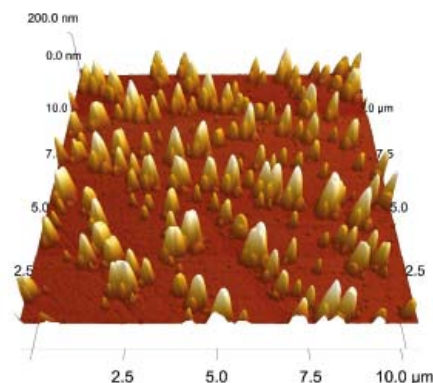
V nejtěžších případech můžeme uzavírat dolní a v případě potřeby i horní slzné body implantátem z biokompatibilního akrylátového materiálu, který se při teplotě těla přizpůsobí šíři odvodných cest. Další možnosti jsou silikonové nebo dočasné kolagenové uzávěry. K uzavěru slzných bodů můžeme použít také elektroauter, případně provést chirurgický zákrok. K dalším možnostem patří aplikace lubrikačních gelů nebo užití terapeutické kontaktní čočky, provedení chirurgického zákroku na víčkách (parciální laterální tarzografie nebo korekce deformity), autotransplantace nazální nebo labiální sliznice na rohovku, použití krycí amniové membrány u rohovkových nehojících se lézí, případně i transplantace rohovky. Zprůchodnění ucpaných mazových žlázek lze řešit masáží, termální pulzací nebo využitím postupů alternativní medicíny. Při zánětech okrajů víček je vhodné

provádět masáže, pečovat o hygienu víček, případně aplikovat lokálně nebo celkově antibiotika tetracyklinové řady (4, 5, 6). V klinické praxi je výhodná a zároveň pacienty oblíbená aplikace přípravku využívajícího pozitivních vlastností lipofilního perfluorhexyloktanu, který chrání povrch slzného filmu a nahrazuje funkci lipidové vrstvy bez nutnosti konzervačních látek, stabilizátorů a dalších přísad. Nezhoršuje vidění, protože díky nízkému povrchovému napětí se velmi rychle rozprostírá na povrchu slzného filmu. Vhodná je jeho kombinace s očními kapkami obsahujícími hyaluronát sodný. Komerčně jsou k dispozici dále například hypromelóza s dexpanthenolem, chlorid sodný se světlíkem lékařským, karboxymethylcelulóza s vitaminem A nebo E, hyaluronát sodný s měsíčkem lékařským, mast s retinol palmitátem, kyselina hyaluronová s ektoinem, různé varianty toaletních čisticích vod a gelů, sterilních tamponů, přístrojů a masek pro nahřátí očních víček a rozpouštění olejových sekretů. Zajímavou možností je forma „triple action“ působící ve všech třech vrstvách slzného filmu: lipidy v přípravku stabilizují lipidovou složku a snižují odpařování, hyaluronát a glycerol poskytují účinné zvlhčení a podporu vodné složky, karbomer prodlužuje a z kvalitňuje lubrikaci navázáním na mucinovou složku. Výhodou je modifikace neobsahující konzervační látky, která zůstává sterilní po dobu půl roku.

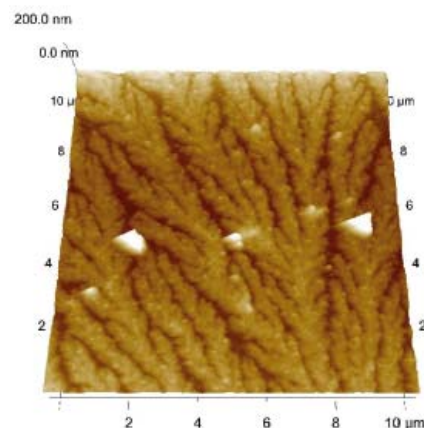
Závěr

Vzhledem k častému výskytu subjektivních potíží, které můžeme spojit se syndromem

Obr. 7. Atomová silová mikroskopie – fyziologický slzný film



Obr. 8. Atomová silová mikroskopie – suché oko



suchého oka, a také vzhledem k nepříliš velké ochotě zdravotních pojišťoven léčbu umělými slzami hradit, vznikl velký prostor pro komerční přístup farmaceutických firem v této oblasti. Konzultace odborného očního lékaře a farmaceuta by měla být nezbytnou součástí terapeutického postupu.

LITERATURA

1. Glinská G. Diagnostický potenciál slz v očním lékařství. Dizertační práce. Košice: LF UPJŠ; 2019: 116 s.
2. Mikolášová M. Slzný film. Bakalářská práce. Olomouc: PFUP; 2014: 50 s.

3. Lemp MA, Baudoin C, Baum J, et. al. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop, 2007, Ocul Surf 2007; 75–92.

4. Teping CH, Bischoff G. Drug Report. Klin Mbl Augenheilk 2010; 227(2), Suppl: 3–14.
5. Palos M. Syndrom suchého oka, Med.praxi 2011; 8(6): 276–279.
6. Dry eye syndrome. Wikipedia, the free encyclopedia.