

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY

Opakovatelnost měření slzného filmu pomocí proužkové meniskometrie

Diplomová práce

VYPRACOVALA:

Bc. Ellen Brzuchanská

Obor: 5345T008 Optometrie

Studijní rok: 2023/2024

VEDOUCÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE:

Mgr. Lenka Musilová, DiS., Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Lenky Musilové, DiS., Ph.D., za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne 15.4.2024

.....
Bc. Ellen Brzuchanská

Poděkování

Tímto chci poděkovat vedoucí mé diplomové práce Mgr. Lence Musilové, DiS., Ph.D., za ochotu, cenné rady a připomínky, které mi poskytla při vzniku této diplomové práce. Zároveň bych chtěla poděkovat doc. RNDr. Františku Pluháčkovi, Ph.D., za rady a doporučení týkající se experimentální části mé práce. Na závěr bych chtěla vyjádřit vděk svému manželovi a rodině, kteří mi poskytovali neustálou podporu během celého studia a v průběhu psaní této diplomové práce.

Tato práce byla vytvořena za podpory projektů IGA PrF UP v Olomouci č. IGA_PrF_2023_004 a IGA_PrF_2024_019.

OBSAH

ÚVOD.....	5
1 ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ ASPEKTY SLZNÉHO APARÁTU.....	6
1.1 ANATOMIE SLZNÉHO APARÁTU	6
1.2 PRODUKCE SLZ A REGULACE SLZENÍ	6
1.3 SLZNÝ FILM	7
2 SYNDROM SUCHÉHO OKA	9
2.1 PŘÍZNAKY SYNDROMU SUCHÉHO OKA	9
2.1.1 <i>Subjektivní příznaky onemocnění suchého oka</i>	9
2.1.2 <i>Objektivní příznaky onemocnění suchého oka</i>	9
2.2 KLASIFIKACE SYNDROMU SUCHÉHO OKA.....	10
2.2.1 <i>Klasifikace dle deficitu složek slzného filmu</i>	10
2.2.2 <i>Madridská klasifikace syndromu suchého oka</i>	12
2.3 LÉČBA SUCHÉHO OKA	14
3 MĚŘENÍ KVANTITY A KVALITY SLZNÉHO FILMU	16
3.1 KVANTITATIVNÍ MĚŘENÍ SLZNÉHO FILMU.....	16
3.1.1 <i>Meniskometrie</i>	16
3.1.2 <i>Schirmerův test</i>	17
3.1.3 <i>Phenol red thread test</i>	18
3.1.4 <i>Lid parallel conjunctival folds (LIPCOF)</i>	19
3.2 KVALITATIVNÍ MĚŘENÍ SLZNÉHO FILMU	20
3.2.1 <i>Tear Break-up Time (BUT)</i>	20
3.2.2 <i>Vitální barviva při barvení očního povrchu</i>	22
3.2.3 <i>Měření osmolarity slz</i>	23
3.2.4 <i>Meibografie</i>	24
3.2.5 <i>Zhodnocení interferenčních obrazců</i>	26
3.2.6 <i>Kapradinový test</i>	26
3.2.7 <i>InflammaDry</i>	26
4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	28
4.1 METODIKA	28
4.1.1 <i>Figuranti</i>	28
4.1.2 <i>Postup měření</i>	28
4.1.3 <i>Analýza dat</i>	31
4.2 VÝSLEDKY MĚŘENÍ	32
4.3 DISKUZE	35
ZÁVĚR	38
ZDROJE.....	39

ÚVOD

Syndrom suchého oka představuje rostoucí problém na celém světě a patří mezi jedny z nejčastějších očních potíží, které pacienti uvádějí jak v ordinaci všeobecného praktika, tak v oční ordinaci. Toto onemocnění významně ovlivňuje zrakovou funkci a kvalitu života pacientů. Jednou z příčin rozšířenosti tohoto onemocnění je skutečnost, že může být způsobena nejen celkovými onemocněními nebo genetickými faktory, ale i životním stylem. Syndrom suchého oka se vyznačuje širokým spektrem symptomů, různými stupni intenzity a multifaktoriálním základem, což komplikuje diagnostiku a léčbu. Diagnostika syndromu suchého oka zahrnuje komplexní analýzu funkce slzného filmu a mechanismu sekrece slz.

První kapitola teoretické části bude věnována anatomickým a fyziologickým aspektům slzného filmu. Tato část zahrnuje podrobné informace o anatomii slzného aparátu, procesu produkce a regulace slzení a souvisejícím slzném filmu, včetně jeho složení. V druhé kapitole bude popsán syndrom suchého oka, včetně jeho objektivních i subjektivních příznaků, různých možností klasifikace a moderních přístupů k léčbě. Třetí kapitola bude zaměřena na diagnostiku syndromu suchého oka pomocí kvantitativních a kvalitativních metod měření.

K hodnocení kvantity slzného filmu lze využít proužkovou meniskometrii, která je známá svou jednoduchostí a rychlostí. V rámci experimentální části bude důkladně posouzena možnost provádění opakovaného měření pomocí této metody. Dále bude zkoumána potenciální korelace mezi výsledky proužkové meniskometrie a NIKBUT. Kromě toho se bude sledovat souvislosti mezi provedenými diagnostickými měřeními syndromu suchého oka a věkem. Praktická část bude doplněna o dotazník syndromu suchého oka, který dává možnost zhodnotit subjektivní stav pacienta a tím i korelaci s výsledným měřením.

1 Anatomické a fyziologické aspekty slzného aparátu

V této kapitole bude popsána anatomie slzného aparátu, proces produkce slz a regulace slzení. Poté bude věnována pozornost tematice slzného filmu, jeho složení, vrstvám a hlavním funkcím.

1.1 Anatomie slzného aparátu

Slzný aparát zahrnuje sekreторickou část a slzné cesty. Základem pro sekreторickou část je slzná žláza (*glandula lacrimalis*), lokalizovaná pod horním temporálním okrajem očnice ve *fossa glandulae lacrimalis*. Slzná žláza má orbitální a palpebrální část a vývody ústí do horní přechodní řasy spojivkového vaku. Akcesorní slzné žlázy (*glandulae lacrimale accessoriae*) jsou umístěné v horním fornixu spojivkového vaku. Patří k nim Krauseho žlázy v laterální části spojivkového vaku a Wolfringovy žlázy lokalizované podél orbitálního okraje obou tarzů. Dále mezi sekreторickou složku zahrnujeme Meibomovy žlázy, jejichž sekret se nazývá meibum, což je komplex tuků a bílkovin. Meibomské žlázy jsou holokrinní žlázy podél okraje očních víček, kde se nacházejí řasy. Horní víčko obsahuje více Meibomských žláz než dolní víčko.

Druhou skupinu tvoří slzné cesty. Začínají slznými body (*puncta lacrimalia*) na vnitřních okrajích víček (*papillae lacrimales*). Od nich pokračují slzné kanálky (*canaliculi lacrimales superior et inferior*) do slzného vaku (*saccus lacrimalis*), který je uložen vertikálně v preformované kostní jamce (*fossa lacrimalis*) na mediální straně očnice. Slzný vak přechází do slzovodu (*ductus nasolacrimalis*), ležícím v kostěném *canalis nasolacrimalis*, který pod dolní skořepou nosní ústí do nosní dutiny. [1, 2]

1.2 Produkce slz a regulace slzení

Slzy jsou izotonický nebo lehce hypotonický roztok s pH 7,3-7,7 v závislosti na denních a sezónních vlivech. Jsou produkovány slznými, hlenovými a tukovými žlázami či buňkami. Slzy tvoří na povrchu oka slzný film, jenž je mrkáním rovnoměrně rozprostírán na povrchu rohovky a spojivky, které svlažuje, okysličuje, vyživuje a chrání proti infekci. Slzy vytvářejí kapilární vrstvu na povrchu oka a stékají do slzného jezírka (*lacus lacrimalis*) ve vnitřním koutku, odtud jsou při pohybech víček, která otevírají slzný

vak, nasávají do vaku slznými kanálky a slzovodem dále odtékají do nosní dutiny. Takto jsou odplavovány částičky prachu a bakterie z povrchu oka do nosu.

Existují dva různé typy sekrece slz – bazální a reflexní. Hlavní rozdíl mezi nimi spočívá v tom, jaké podněty a mechanismy je vyvolávají. Bazální sekrece slz je konstantní sekrece z akcesorní a hlavní slzné žlázy. Udržuje hydratovaný oční povrch. Reflexní sekrece slz je reakcí na vnější podněty, vyvolávána například větrem, dráždivými látkami nebo mechanickým podrážděním očí. [2, 3]

1.3 Slzný film

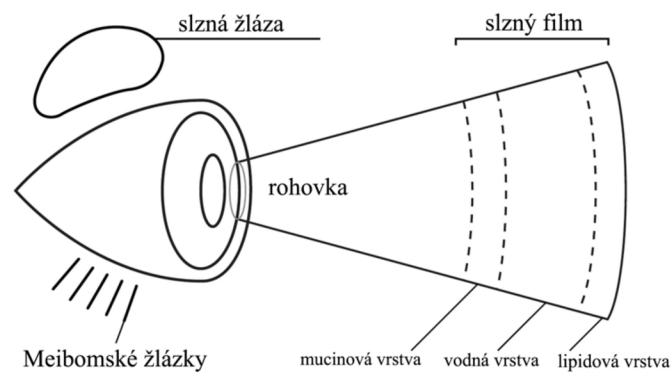
Slzný film představuje tenkou vrstvu, která vzniká rozetřením slzy po povrchu oka během mrknutí. Slzný film má objem přibližně 3 až 10 μl a vylučuje se rychlostí 1 až 2 $\mu\text{l}/\text{min}$.

Slzný film se skládá ze tří základních vrstev; vnitřní mucinózní, střední vodnou a vnější lipidovou vrstvou (viz obr. 1). Vnitřní hlenová vrstva je tvořena muciny vylučovanými většinou pohárkovými buňkami ve spojivkovém epitelu, v menší míře pak acinárními buňkami slzné žlázy, epiteliálními buňkami rohovky a spojivky. Funguje při stabilizaci vodné vrstvy. Mucinová vrstva také obsahuje imunoglobuliny, močovinu, glukózu a proteiny. Muciny ukotvují vodnou vrstvu k hydrofobnímu epitelu rohovky přes glykokalyx, čímž napomáhají rovnoměrné lubrikaci povrchu oka. Navíc snižují povrchové napětí a zvyšují stabilitu slzného filmu. Vodná vrstva je nezbytná pro udržení lubrikace a ochrany očního povrchu. Obsahuje bílkoviny, metabolity, anorganické soli, glukózu, kyslík a elektrolyty (hořčík, hydrogenuhličitan, vápník, močovina), které jsou nezbytné pro udržení zdravého očního povrchu a také pro odplavování nečistot a toxinů. Lipidová vrstva je nezbytná pro zpomalení rychlosti odpařování slz. Tato povrchová lipidová vrstva obsahuje cholesterol, voskové estery, mastné kyseliny a fosfolipidy. Většina těchto lipidů je produkována Meibomskými žlázami, které lemují okraj víčka.

Funkce slzného filmu zahrnují poskytování lubrikace povrchu oka a očního víčka, antimikrobiální ochranu, zajištění hladkého povrchu oka pro refrakci a dodávání kyslíku a výživy do avaskulárního epitelu rohovky. Slzný film tvoří ochrannou bariéru mezi povrchem oka a vnějším prostředím a má antimikrobiální vlastnosti. Mezi klíčové antimikrobiální faktory, nacházející se v slzném filmu, patří lysozym, laktoferin, transferin, ceruloplasmin, IgA, IgG, IgE, komplement, glykoprotein a anti-proteináza, které se nacházejí ve vodné vrstvě slzného filmu. Lysozym vystupuje v nejvyšší

koncentraci v slzách ve srovnání s jinými tělními tekutinami. Laktoferin chelatuje železo a odděluje ho od bakterií, které ho potřebují pro metabolismus a růst.

Imunoglobuliny hrají klíčovou roli v obraně proti bakteriálním, virovým a parazitárním infekcím. Hladiny IgA jsou zvýšené během infekčních nebo zánětlivých stavů. [3]



Obr. 1- Vrstvy slzného filmu (upraveno) [4]

2 Syndrom suchého oka

Syndrom suchého oka (SSO) je oční onemocnění spojené s nedostatečnou sekrecí slz, nadměrným odpařováním slzného filmu z povrchu oka nebo jeho nesprávným složením. Důvodů pro dysfunkci slzného filmu je mnoho, včetně hormonálních změn, autoimunitních onemocnění nebo alergických očních onemocnění. Celosvětová prevalence se pohybuje od 5 % do 50 % v závislosti na geografické oblasti. Syndrom suchého oka je častější u žen než u mužů a riziko jeho rozvoje se zvyšuje s věkem. [5]

2.1 Příznaky syndromu suchého oka

Syndrom suchého oka může mít různé projevy. Níže jsou uvedeny hlavní objektivní a subjektivní příznaky.

2.1.1 Subjektivní příznaky onemocnění suchého oka

Onemocnění významně ovlivňuje proces vidění, ale i kvalitu života pacientů. Mezi hlavní subjektivní příznaky patří pocit cizího tělesa, fotofobie, pocit pálení nebo škrábání v očích, zarudnutí očí, rozmazané vidění nebo únava očí. Při nošení kontaktní čočky se slzný film rozdělí na slzný film před a za kontaktní čočkou, čímž se stává nestabilní a náchylný k vypařování, a proto u nositelů kontaktních čoček se můžou vyskytnout potíže s nošením. Bez správné funkce Meibomských žláz je slzná tekutina zbavena složek lipidové vrstvy, které jsou odpovědné za stabilizaci slzného filmu, což vede ke ztrátě homeostázy slzného filmu. Potíže se často zhoršují ve větrném prostředí s nízkou vlhkostí. Subjektivní potíže pacienta s SSO posuzujeme pomocí standardizovaných dotazníků, např. Ocular Surface Disease Index (OSDI), který bere v úvahu subjektivní oční symptomy a dopad symptomů na vidění. [5, 6, 7]

2.1.2 Objektivní příznaky onemocnění suchého oka

Mezi hlavní objektivní příznaky syndromu suchého oka patří několik klíčových znaků. Prvním z nich je snížená frekvence mrkání. Mrkání je nezbytné pro rovnoměrné rozprostření slzné tekutiny po povrchu oka. Normálně by měla být frekvence mrkání kolem 15,5 mrknutí za minutu, ale při čtení nebo práci na počítači se tato frekvence výrazně snižuje na pouhých 5,3 mrknutí za minutu, což vede k rychlejšímu odpařování slzné tekutiny.

Dalším důležitým příznakem je porucha Meibomských žláz, které se nacházejí v horních a dolních víčkách. Tyto žlázy produkují lipidový sekret, který tvoří ochrannou vrstvu na povrchu slzného filmu. Tato vrstva má za úkol vyhlazovat povrch oka a chránit ho před nadměrným vysycháním. Ztráta funkce Meibomských žláz znamená menší sekreci, což zase vede k rychlejšímu odpařování slz z povrchu oka.

Součástí objektivních příznaků je snížené množství slz. To může být způsobeno různými faktory, jako je špatné mrkání, problémy s víčkem, nošení kontaktních čoček nebo vliv vnějšího prostředí, jako je nízká vlhkost vzduchu a silný proud vzduchu.

Dalším významným příznakem je nestabilita slzného filmu, což znamená, že slzy nezůstávají dostatečně dlouho na povrchu oka. Tento stav může způsobit nepříjemné pocity sucha, pálení, podráždění, a dokonce i zhoršené vidění.

Posledním z objektivních příznaků je hyperosmolarita slzného filmu. Tento stav vede k řetězci zánětlivých procesů, které uvolňují zánětlivé mediátory a poškozují povrch oka. Hyperosmolarita může být iniciována různými faktory, včetně zánětu očního povrchu způsobeného alergickými reakcemi, toxicitou z používaných konzervačních látek nebo xeroftalmií. [6, 7, 8]

2.2 Klasifikace syndromu suchého oka

První komplexní klasifikace suchého oka byla publikována v roce 1995 [9]. Syndrom suchého oka byl rozdělen do 2 kategorií; nedostatek slz a odpařování. Tyto dvě podskupiny byly dále klasifikovány podle řady vnitřních a vnějších etiologických faktorů. Je třeba poznamenat, že je zde suché oko definováno jako „porucha slzného filmu v důsledku nedostatku slz nebo nadměrného odpařování slz“. Od té doby mělo toto klasifikační schéma velký dopad na výzkum suchého oka a klinickou praxi. Suché oko s nedostatkem slz bylo dále klasifikováno do kategorií Sjögren a non-Sjögren. Suché oko se zvýšeným odpařováním bylo rozděleno do intrinsických a extrinsických kategorií a dále byly klasifikovány podle etiologických faktorů. [9]

2.2.1 Klasifikace dle deficitu složek slzného filmu

Nejnovější studie rozlišují dvoustupňové dělení syndromu suchého oka na základě jeho patofyziologie: typ spojený s nedostatkem vodnaté složky, který je důsledkem dysfunkce slzné žlázy, a forma spojená s nadměrným odpařováním slz.

2.2.1.1 Suché oko s nedostatkem vodnaté složky (ADDE – aqueous deficient dry eye)

Vzhledem k tomu, že je nedostatek vodnaté složky, vrstva slzného filmu je velmi nestabilní. Suché oko s nedostatkem vodnaté složky, omezenou nebo žádnou reflexní sekrecí slz je spojeno s Sjögrenovým syndromem, je pozorováno u pacientů s chronickou reakcí štěpu proti hostiteli, očním jizveným pemfigoidem nebo Stevens-Johnsonovým syndromem.

Používání elektronických zařízení - jako jsou počítače, chytré telefony a tablety (VDT – video display terminal users) - snižuje frekvenci mrkání a zvyšuje neúplné mrkání, což vede ke ztrátě homeostázy slzného filmu a ponechává povrch oka suchý. Onemocnění suchého oka mezi uživateli VDT má odhadovanou globální prevalenci 26-70 %. Počet uživatelů VDT neustále roste, proto se předpokládá, že v nadcházejících letech se situace ještě zhorší. [10, 11, 12]

2.2.1.2 Suché oko s nadměrným odpařováním (EDE – evaporative dry eye)

V tomto případě (30-40 % případů) je sekrece slzné žlázy normální, ale nadměrné odpařování slzného filmu nebo snížení smáčivosti očního povrchu vede ke vzniku hyperosmolarity. Tento typ suchého oka může být způsoben nedostatkem lipidů nebo abnormální kvalitou lipidů, což vede k nestabilnímu slznému filmu. Předpokládá se, že nejčastějším stavem je dysfunkce Meibomské žlázy (MGD – Meibomian gland disease). Prevalence EDE se zvyšuje s věkem, a proto věk představuje důležitý rizikový faktor pro MGD. Mezi další oční rizikové faktory patří blefaritida, nošení kontaktních čoček, oční make-up nebo kosmetika. Systémové rizikové faktory jsou menopauza, atopická dermatitida, hypertenze, kouření a konzumace alkoholu. Systémové léky, jako jsou antiandrogeny, léky na léčbu benigní hyperplazie prostaty, hormonální terapie, antihistaminika, antidepressiva a retinoidy, mohou představovat potenciální příčinu vzniku MGD.

Při použití počítače nebo jiného podobného zařízení, a to po dobu déle jak 5 hodin denně, snížená frekvence mrkání způsobuje, že sekrety z Meibomských žláz jsou méně vyprazdňovány, což může nakonec vést k zablokování žláz a nesprávné funkci. Neúplné nebo částečné mrkání vede k nestabilitě slzného filmu snížením množství sekrece meibu a nesprávnou distribucí lipidů v slzném filmu. Mezi charakteristiky zaznamenané na meibografii patří distorze žlázy, její zkrácení nebo chybění. Podle studie DREAM [13] byla ztráta Meibomské žlázy významně menší na horním víčku než na dolním víčku. Proto je důležité hodnotit jak horní, tak dolní víčko. [11, 13, 14]

2.2.2 Madridská klasifikace syndromu suchého oka

Podle Madridské dekalogické klasifikace lze příčiny syndromu suchého oka etiopatogeneticky rozdělit do 10 skupin – věkem podmíněné, hormonální, imunologické, farmakologické, hyponutriční, dysgenetické, traumatické, zánětlivé, neurodeprivantní a tentalické. Prvních pět etiologických skupin této klasifikace ovlivňuje současně mnoho exokrinních systémů (slzný, slinotvorný, tracheobronchiální atd.) Dalších pět skupin ovlivňuje pouze oči, ba dokonce pouze jedno oko nebo jeden druh dakryogenní žlázy. [15]

1. Příčiny související s věkem

Všechny tělesné tkáně s postupujícím věkem degenerují. Lakrimální vylučování se začíná snižovat kolem 30. roku života. Tvorba slz dosáhne kritické úrovně kolem 45. roku. Problém suchých očí související s věkem má obvykle slabý nebo mírný průběh.

2. Hormonální příčiny

Endokrinní anomálie, které způsobují syndrom suchého oka, zahrnují menopauzu, změny menstruačního cyklu, patologické stavy, jako je syndrom polycystických vaječníků, androgenní rezistence, iatrogenní stavy, jako je užívání antikoncepce a antiandrogenní léčba.

3. Farmakologické příčiny

Některé léky mají hyposekreční vedlejší účinky – např. anxiolytika (Lexatin), antidepressiva (Prozac), antiparkinsonika (Akineton), antihistaminika (Zyrtec), anticholinergika (Atropine), diuretika, betablokátory.

4. Imunopatické příčiny

Suché oči způsobené autoimunitou lze připsat Sjörgenovu syndromu, chronické autoimunitní poruše, která primárně postihuje slinné a slzné žlázy. Některé autoimunitní stavy nepostihují přímo exokrinní žlázy, ale tkáně, které je obsahují, čímž vzniká exokrinní suchost – např. jizevnatý pemfigoid, Lyellův syndrom, Stevens-Johnsonův syndrom, Reiterův syndrom.

5. Hyponutriční příčiny

Nejtypičtějším případem suchého oka v důsledku nedostatečné výživy je avitaminóza A.

6. Vývojové příčiny

V této klasifikaci považujeme všechna genetická a vrozená onemocnění. Suché oči jsou způsobeny malformací dakryogenních žláz. Porucha vývoje může postihnout jedno oko nebo obě oči a může se týkat všech typů nebo jediného typu dakryogenních žláz (oční mok, lipid, mucin).

7. Infekční příčiny

Zánět může způsobit poruchy v produkci nebo složení slz, což má za následek nedostatečnou lubrikaci a hydrataci očního povrchu. To může vést k pocitu sucha, podráždění, zarudnutí očí, pocitu písku nebo pálení.

8. Traumatické příčiny

Traumatické poškození dakryogenních žláz a povrchu oka může být mechanické (chirurgické), chemické nebo způsobené zářením. Závažnost traumatického suchého oka se liší v závislosti na příčinách, postižených tkáních a intenzitě destrukce.

9. Neurologické příčiny

Neurologická regulace slzení je závislá na nervové stimulaci. Její vliv lze rozdělit do tří kategorií: hypotalamické a limbické vlivy, aferentní neurodeprivace a eferentní neurodeprivace. Hypotalamus ovlivňuje denní produkci slzového sekretu. Nejvyšší tvorba slz je ráno a postupně se snižuje během dne, dosahující minima v noci a během spánku. Limbické vlivy, jako je úzkost, únava, psychické faktory a ospalost, mohou také snižovat bazální produkci slz. Aferentní reflexní neurodeprivace nastává v důsledku herpetické nebo jiné anestetické keratitidy, transplantace rohovky, PRK, LASIK, nošení kontaktních čoček nebo předávkování topickou anestézií. Eferentní neurodeprivace může vzniknout narušením eferentní stimulace tvorby slz v pontobulbárních jádrech a jejich spojeních. Tento stav může být způsoben různými příčinami, jako jsou traumata, nádory nebo infiltrace botulotoxinem.

10. Tantalické příčiny

Tantalické příčiny suchých očí jsou situace, kdy oko produkuje dostatek slz, ale povrch oka zůstává suchý. Existují tři hlavní typy těchto příčin. Některé případy vznikají kvůli nesouladu mezi očními víčky a bulvou oka, jako je ochrnutí víček, lagoftalmus, kolobom víčka, exoftalmus, dermoidní cysty, blefarochalasis nebo konjunktivochalasis. Další skupinu tvoří epiteliopatie, zahrnující různé epiteliální poruchy, například epiteliální dystrofii, dystrofii rohovky, konjunktivalizaci rohovky, poleptání rohovky a vzácné případy endokrinní keratitidy u pacientů s diabetem nebo hypoparathyreoidismem. Tantalické příčiny mohou být také spojeny s vypařováním slz vlivem okolních podmínek, jako je nadměrné používání klimatizace, větráků, elektrických ventilátorů, znečištěný vzduch nebo suché klimatické podmínky. [15, 16, 17]

2.3 Léčba suchého oka

V medicíně existují dva způsoby léčby syndromu suchého oka. Kauzální léčba zahrnuje odstranění příčin onemocnění a bývá u komplikovanějších forem a symptomatická léčba zahrnuje odstranění příznaků onemocnění pomocí použití očních kapek. Umělé slzy jsou lokální oční přípravky používané k lubrikaci suchých očí a pomáhají udržovat vlhkost na vnějším povrchu očí. Tradičně se používají jako terapie první volby ke zlepšení symptomů. Umělé slzy doplňují nedostatek složek slzného filmu a také snižují osmolaritu očního povrchu ředěním zánětlivých cytokinů a snižují náchylnost očního povrchu k zánětu. [18]

Ve většině případů SSO souvisí s naším životním stylem, prací nebo vlivem prostředí. Pro zmírnění příznaků je vhodné provést úpravy. To zahrnuje zvýšení vlhkosti vzduchu v místnosti, vyvarování se tabákového kouře a pravidelné přestávky během činností vyžadujících zvýšenou vizuální námahu, jako je například práce na počítači nebo řízení automobilu. Dietní úpravy by měly zahrnovat konzumaci potravin bohatých na vitamín A a polynenasycené mastné kyseliny omega-3, které mají vliv na zvýšení produkce slz a blokuji sekreci prozánětlivých faktorů. Omega-3 mastné kyseliny zahrnují ryby (losos, tuňák, treska), krevety, lněné semínko, oleje, tmavě zelenou zeleninu a vlašské ořechy. V nedávné studii [19] byl prokázán příznivý účinek prášku z fialových sladkých brambor obsahujícího anthokyaniny na syndrom suchého oka, díky regulaci oxidačního stresu a homeostázy lipidů. [19, 7]

Slzy lze také nahradit přirozeně se vyskytujícími biologickými tekutinami, jako je autologní sérum, které se připravují z krve pacientů. Obsahuje mnoho složek, např. imunoglobuliny, vitamín A, enzymy a proteiny jako albumin a laktoferin. Tato metoda vykazuje příznivý účinek na pokročilé a těžké případy. [20]

Někdy se pacienti mohou rozhodnout pro speciální kontaktní čočky, které chrání povrch očí a zadržují vlhkost. Sklerální čočky mají větší průměr a jsou navrženy tak, aby zůstávaly na povrchu skléry, což umožňuje vytvoření prostoru mezi čočkou a rohovkou. Tento prostor je naplněn tekutinou a pomáhá udržovat oční povrch vlhký a pohodlný. [21]

V závažných případech však může být operace jedinou možností léčby syndromu suchého oka. Jednou z operačních metod léčby syndromu suchého oka je okluze slzných bodů. Spočívá v tom, že se do slzných cest zavedou malé zátky, které zablokují odtok slz, a tak udrží povrch oka vlhký. Pro otestování účinnosti celé procedury se do slzných cest smí zavádět nejprve pouze dočasné zátky, které se časem vyjmou a nahradí trvalejšími. Dalším typem procedury používané k léčbě syndromu suchého oka je autotransplantace slinných žláz. Zákrok spočívá v transplantaci žláz odpovědných za produkci slin z dolního rtu do oblasti očí. Sliny se pak používají jako náhrada za slzy. [22]

3 Měření kvantity a kvality slzného filmu

Kvantitativní a kvalitativní metody měření slzného filmu jsou základní techniky, které odborníci používají k hodnocení stavu slzného filmu oka.

3.1 Kvantitativní měření slzného filmu

Kvantitativní metody umožňují měřit množství slzné tekutiny, kterou oko produkuje za určitý čas. Kvantita se týká množství nebo velikosti něčeho. Je to numerický nebo měřitelný aspekt.

3.1.1 Meniskometrie

Slzný meniskus se nachází na okraji horního a dolního víčka a obsahuje 75-90 % celkového objemu slz. Spodní slzný meniskus je stabilnější, a proto se k hodnocení využívá především index dolního slzného menisku.

3.1.1.1 Výška slzného menisku

Výšku slzného menisku (TMH – Tear meniscus height) lze použít k posouzení objemu slz a stavu slzného filmu. TMH se pohybuje v rozmezí 0,1–0,3 mm a hodnota pod 0,2 mm signalizuje syndrom suchého oka. Měření výšky menisku se provádí pod středem zornice a ve vzdálenosti 5 mm od vnitřního a vnějšího koutku oka. K dnešnímu dni byla v klinické praxi aplikována řada metod pro měření TMH, včetně šterbinové lampy, keratografu a OCT. Většina metod je však manuální nebo poloautomatická, což způsobuje, že měření TMH je náchylné na vliv subjektivních faktorů a je časově náročné. K vyřešení těchto problémů byl navržen segmentační algoritmus založený na strojovém učení (obor umělé inteligence, který umožňuje počítačům učit se z dat a zkušeností) a zpracování obrazu pro realizaci automatického měření TMH. Výsledky měření TMH získané touto metodou byly v souladu s klinickými údaji. Tato metoda, navržená v rámci této studie [23], může přesně měřit TMH a posloužit jako nástroj pro lékaře při diagnostice SSO. [23, 24]

3.1.1.2 Strip meniscometry tube

Strip Meniscometry Tube (SMTube) je zdravotnický prostředek pro jednoduché, rychlé a minimálně invazivní hodnocení objemu slz. Proužková meniskometrie je

alternativou k Schirmerově testu a byla poprvé zavedena v roce 2006 [25]. Princip měření spočívá v použití tenkého proužku, který se přiloží k slznému menisku v temporální části dolního víčka (viz obr. 2) po dobu 5 sekund. Jakmile je špička proužku SMTube ponořena do slzného menisku na povrchu oka, slzná tekutina je okamžitě absorbována a šířena podél sloupce díky kapilárnímu působení. Délka zbarveného sloupce kvantifikuje objem slzného menisku, pokud je menší než 5 mm, může to naznačovat sníženou produkci slz. Podrobný popis metody bude uveden v metodické části této diplomové práce. [25, 26]



Obr. 2- Proužková meniskometrie [27]

3.1.2 Schirmerův test

Schirmerův test se používá k posouzení produkce vodné složky slz, zejména u pacientů s podezřením na suché oko nebo nadprodukcí slz. Test funguje na principu kapilárního účinku, který umožňuje vodě v slzách šířit se po délce papírového testovacího proužku stejným způsobem jako horizontální kapilární trubička (viz obr. 3). Rychlost pohybu kapaliny po testovacím proužku je úměrná rychlosti tvorby slz.

Některé klinické studie [28, 29] prokázaly, že Schirmerův test není spolehlivý při hodnocení účinnosti léčby suchého oka u pacientů. Tato nejednotnost vedla k úpravě metodologie testu a zkoumání příčin jeho variabilních výsledků. Některá zkoumání zahrnovala porovnání testu s otevřenými a zavřenými očima, čas měření a použití anestezie. Celkově lze konstatovat, že pozitivní výsledek Schirmerova testu sám o sobě nedostačuje k definitivní diagnóze suchého oka; diagnóza je spíše stanovena na základě kombinace subjektivních anamnestických údajů a objektivních fyzikálních nálezů. [28, 29]



Obr. 3- Schirmerův test [27]

3.1.2.1 Varianty Schirmerova testu

Existují tři varianty Schirmerova testu – Schirmerův test I bez anestetika, Schirmerův test I s anestetikem, Schirmerův test II s anestetikem.

Schirmerův test I bez anestetika měří současně bazální i reflexní sekreci. Pro provedení testu jsou Schirmerovy testovací proužky označeny jako „L“ a „R“ pro levé a pravé oko. Každý proužek je ohnut pod úhlem 90 stupňů. Pacient je instruován, aby se podíval nahoru, a pacientovo víčko se stáhne dolů. Ohnutý konec testovacího proužku se umístí do oka tak, aby spočíval mezi oční spojivkou dolního víčka a bulbární spojivkou oka. Tento postup se pak opakuje pro druhé oko. Po pěti minutách je pacient požádán, aby se podíval nahoru, čímž je možné testovací proužky vyjmout. Skóre Schirmerova testu je určeno délkou oblasti proužku, kterou navlhčily slzy, a dobou trvání měření v minutách.

Schirmerův test I s anestetikem měří pouze bazální sekreci a vypovídá o činnosti akcesorních žlázek. Test se hlavně používá při podezření na dysfunkci žlázek, např. při sarkoidóze nebo Sjörgenově syndromu. V této verzi testu se nejprve podává pacientovi anestetikum. Po několika minutách se měří testovacím papírkem jako u testu I. Cílem je stimulace slzných žláz a hodnocení produkce slz jako odpověď na tuto stimulaci. Výsledek testu Schirmera I s anestetikem může poskytnout informace o schopnosti slzných žláz reagovat na podněty.

Schirmerův test II měří reflexní sekreci slz při dráždění nosní sliznice. Postup měření zahrnuje aplikaci anestetika do oka, následně se reflexní slzení vyvolá drážděním nosní sliznice pomocí vatového tamponku na špejli. Porucha této složky je vzácná, proto se v praxi běžně nepoužívá.

Výsledky testu Schirmera, nezávisle na variantě, jsou obvykle vyjádřeny v milimetrech (mm) nebo milimetrech za minutu (mm/min) a odrážejí množství slz absorbovaných papírovým proužkem v určitém časovém úseku. Skóre větší než 10 mm za 5 minut se považuje za normální. Skóre menší než 5 mm za 5 minut ukazuje na nedostatek slz. [30, 7]

3.1.3 Phenol red thread test

Test s fenolovou červení (PRT – phenol red thread test) byl vyvinut, aby překonal nevýhody Schirmerova testu, včetně proměnlivých výsledků a špatné opakovatelnosti. Hamano a kol. [31] zavedli test fenolovou červení v roce 1982. Na rozdíl od Schirmerova

testu je tento test pro pacienty pohodlnější a mnohem rychlejší. Trvá pouze 15 sekund, ve srovnání s 5 minutami, které jsou potřebné pro Schirmerův test. Způsobuje minimální nepohodlí, a proto je méně pravděpodobné, že vyvolá reflexní slzení. PRT je teoreticky určen k měření objemu zbytkového slzného filmu v dolním spojivkovém vaku oka. [31, 32]

Pro PRT test je určena 75 mm dlouhá fenolově červená impregnovaná nit s 3 mm zahnutým koncem, který se vkládá do spodního slzného jezírka na 15 sekund. Když se fenolová červeň dostane do kontaktu s alkalickými slzami, změní barvu z bílé na žlutooranžovou, žlutou a následně na červenou. Po 15 sekundách je měřena červená část nitě od samého konce bez ohledu na záhyb. Hodnota menší než 10 mm slouží jako indikátor suchých očí, méně než 20 mm označuje hraniční suché oči a více než 20 mm symbolizuje normální objem slz. [33]

3.1.4 Lid parallel conjunctival folds (LIPCOF)

LIPCOF jsou subklinicky se vyskytující záhyby v laterálním dolním kvadrantu bulbární spojivky, rovnoběžné s okrajem dolního víčka. Vyšetření probíhá na šterbinové lampě, obvykle při zvětšení 18 až 27x s použitím aktuální klasifikace (stupeň 0: absence spojivkových záhybů, stupeň 1: jeden paralelní záhyb, stupeň 2: dva paralelní záhyby, stupeň 3: tři a více paralelních záhybů). LIPCOF se hodnotí v nasální a temporální oblasti limbu, kolmé k linii dolního víčka. Zvláštní pozornost by měla být věnována rozlišení mezi LIPCOF a mikrozáhyby. Tloušťka záhybů LIPCOF je typicky 0,08 mm (přibližně polovina normální výšky menisku slzného filmu), zatímco mikrozáhyby jsou menší, přičemž jejich výška se odhaduje na 0,02 mm.

K vizualizaci LIPCOF byly použity nové techniky, jako je Scheimpflugovo zobrazování nebo optická koherentní tomografie (OCT), místo běžného pozorování šterbinovou lampou. Tyto techniky nejen umožňují počítání množství záhybů, ale také zobrazují průřezovou plochu LIPCOF a míru jejich pokrytí slzným filmem. [34, 35]

3.2 Kvalitativní měření slzného filmu

Tyto metody měření se zaměřují na hodnocení různých aspektů kvality slzného filmu a poskytují informace o jeho struktuře, stabilitě a rozložení.

3.2.1 Tear Break-up Time (BUT)

Doba rozpadu slzného filmu je standardní, rutinní a široce uznávaný test pro hodnocení stability slzného filmu. Tato metoda může být aplikována buď invazivně pomocí barviva, nebo neinvazivně pomocí přístroje.

3.2.1.1 Fluorescein Tear Break-up Time (F-BUT)

Fluoresceinový test je založen na pozorování času, kdy dochází k prvnímu rozpadu slzného filmu. Test začíná podáním malého množství fluoresceinu do spojivkového vaku. Pacient poté sedí před šterbinovou lampou. Po několika mrkáních otevře oči a zadržuje mrkání. Zdravotní pracovník měří čas, který uplyne mezi otevřením očí a okamžikem přerušení slzného filmu. V kobaltově modrém světle lampy, s využitím žlutého filtru, je tento okamžik viditelný jako černé čáry nebo skvrny na žlutozeleném pozadí. Měření se obvykle provádí třikrát a vypočítá se průměrná hodnota. Jsou-li hodnoty větší než 10 sekund, považuje se test za normální. Při hodnotách pod 10 sekund je slzný film nestabilní.

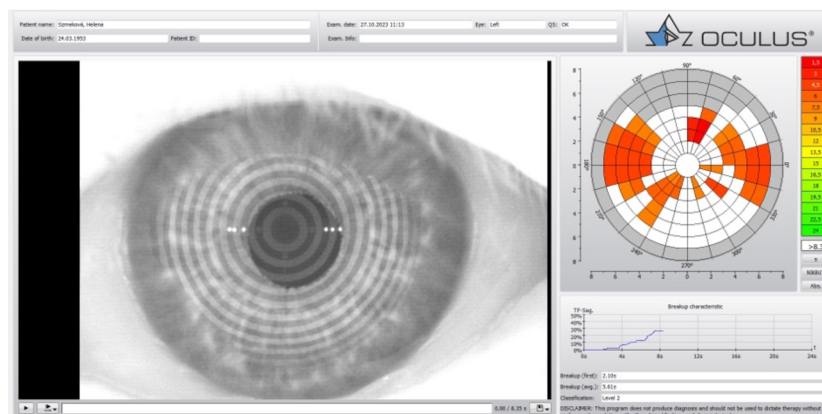
F-BUT test je levnou metodou, kterou lze snadno provést téměř kdekoli, kde jsou k dispozici šterbinové lampy a fluoresceinové proužky. Přestože je test cenově dostupný a snadno proveditelný, má několik nevýhod. Mezi ně patří jeho invazivnost a nízká reprodukovatelnost. [36, 37]

3.2.1.2 Non-Invasive Tear Break-up Time (NI-BUT)

Pokroky v počítačových a softwarových systémech ukázaly, že detekci rozpadu v slzném filmu lze provést i bez fluoresceinu. Neinvazivní test doby rozpadu slzného filmu se obvykle provádí pomocí Tearscope, keratometrů nebo pomocí systémů topografické analýzy. Přístroje vyrobené speciálně pro tuto práci jsou schopny detekovat rozpad slzného filmu. Základ zde spočívá v tom, že světlo, vycházející ze zařízení, se odrazí od povrchu oka a analyzují se zkreslení vznikající ve světle vracejícím se zpět do zařízení, které se pak pomocí specifického softwaru převádějí do různých dokumentovatelných výstupů.

Pokud hovoříme o vyšetření NIKBUT, jde o neinvazivní test rozpadu slzného filmu, který se provádí pomocí keratografu. Tato metoda využívá promítání 22 soustředných kruhů, známých jako Placidovy prstence, na rohovku oka. Když se slzný film roztrhne, dochází k narušení promítaného obrazce, což software detekuje a určí jako dobu rozpadu slzného filmu (viz obr. 4).

Nevýhodou této metody je vysoká cena přístrojů, zatímco výhodou je neinvazivnost a rychlost provedení testu. Studie [36, 38] ukázaly, že používání fluoresceinu způsobuje nestabilitu slzného filmu a narušuje jeho přirozenou strukturu. NI-BUT poskytuje spolehlivější a přesnější výsledky, což ji činí preferovanou volbou v praxi. [36, 37, 38]



Obr. 4- NIKBUT

3.2.2 Vitální barviva při barvení očního povrchu

Barvení očního povrchu je základní složkou v diagnostice různých poruch očního povrchu. Je to výkonný a levný diagnostický nástroj, který lze použít k posouzení integrity očního povrchu. [39]

3.2.2.1 Fluorescein sodný

Fluorescein absorbuje modré světlo (s vlnovou délkou 490 nm) a vydává žlutozelené světlo s vyšší vlnovou délkou (530 nm), což umožňuje lékařům snadněji pozorovat a diagnostikovat problémy na povrchu oka.

Standardním způsobem aplikace fluoresceinového barviva do oka je pomocí sterilních papírových proužků nasáklých fluoresceinem. Když je fluorescein aplikován na povrch oka pacienta, barva se mísí se slzami a rozšiřuje se po povrchu rohovky. Štěrbínová lampa umožňuje detailní zobrazení povrchu oka a sledování chování fluoresceinu na rohovce a spojivce, včetně případných skvrn, erozí nebo narušení povrchu oka. Pro zlepšení viditelnosti je používán kobaltově modrý nebo žlutý filtr, který umožňuje snadnější sledování fluoresceinového barvení.

Jestliže jsou slzy na povrchu oka rovnoměrně rozloženy a správně tvořeny, fluorescein se také bude rovnoměrně šířit, což bude mít za následek homogenní záblesk fluorescence. Pokud je povrch oka suchý nebo jsou přítomny poškození rohovky nebo nedostatečná tvorba slz, fluorescein se bude chovat odlišně. Může vytvářet skvrny nebo mapy na povrchu rohovky, což indikuje nerovnoměrné rozložení slz nebo porušenou integritu povrchu oka. Tyto změny mohou ukazovat na syndrom suchého oka nebo jiné oční problémy. [39, 40]

3.2.2.2 Bengálská červeň

Barvení bengálskou červení se používá se k detekci poškození očního povrchu. Barví mrtvé, poškozené a degenerované buňky epitelu rohovky a spojivky, ale i zdravé epitelové buňky rohovky, když nejsou dostatečně pokryté mukózní vrstvou. Častými vedlejšími účinky spojenými s používáním tohoto činidla jsou povrchové podráždění a nepohodlí. Povrchová cytotoxicita je také jedním z faktorů, které stojí za jeho omezeným použitím v běžné praxi.

Při vyšetření předního segmentu oka se pozornost zaměřuje na tři hlavní oblasti: rohovku, nazální spojivkové pole a temporální spojivkové pole. Pro provádění testu se používá roztok bengálské červeně, který je aplikován do dolního fornixu oka. Po pětiminutovém očekávání, aby se roztok dostatečně rozšířil a interagoval s povrchem oka, lékař hodnotí zbarvení každé z těchto tří oblastí. Během hodnocení lékař používá šterbinovou lampu. Každá z tří oblastí je hodnocena na stupnici od 0 do 3, přičemž 0 znamená žádné zbarvení a 3 symbolizuje silně zbarvenou oblast. Celkový součet hodnot zbarvení ze všech tří oblastí je sčítán. Pokud dosáhne hodnota 4 nebo je vyšší, je to indikátorem pozitivního výsledku testu, což je typické pro syndrom suchého oka. [39]

3.2.2.3 Lisaminová zeleň

Lisaminová zeleň barví stejně jako bengálská červeně degenerované a odumřelé buňky. Výhodou tohoto barviva je, že nevyvolává pocity pálení. Navíc zeleně obarvené struktury lze na oku lépe pozorovat než červené. Toto barvivo má také významné využití při vyšetřování pacientů se Sjögrenovým syndromem. Dostupné je ve formě tekutých roztoků o koncentracích 1 % a 2 %, jakož i ve formě proužků impregnovaných 1,5 mg barvy. Hodnocení barvení povrchu oka lze provést rozdělením rohovky a spojivky do specifických zón a následným posouzením povrchových změn, které jsou zvýrazněny barvivem. I přes existenci mnoha různých systémů hodnocení neexistuje v současnosti shoda ohledně toho, který systém je nejlepší a jak by mělo být udělováno bodování. Právě proto se barvení očního povrchu často využívá ke zhodnocení závažnosti a vývoje onemocnění. [39, 41]

3.2.3 Měření osmolarity slz

Osmolarita slz je ukazatelem rovnováhy mezi produkcí, odpařováním, odtokem a absorpcí slz na povrchu oka. Hyperosmolarita slz je jedním z objektivních znaků syndromu suchého oka, jak již bylo dříve zmíněno. Existuje pozitivní vztah mezi plazmatickou osmolaritou a osmolaritou slz, obě jsou zvýšeny u pacientů se SSO nebo se systémovou dehydratací. Normální hodnoty osmolarity slz se pohybují od 270 mOsm/l do 305 mOsm/l.

Měření osmolarity se provádí na vzorcích odebraných z dolního slzného menisku za klidových podmínek. TearLab Osmolarity Systém využívá teplotně kompenzovanou elektrickou impedanci k odhadu osmolarity. Elektrická vodivost roztoku závisí na počtu přítomných nabitých částic, jako jsou ionty, které převažují mezi rozpuštěnými látkami

v slzách. TearLab je unikátní v tom, že potřebuje nejmenší vzorek ze všech osmometrů, pouhých 50 nanolitřů. Slzná tekutina je rychle absorbována mikrofluidním systémem, což minimalizuje riziko odpařování, díky omezenému kontaktu s povrchem oka je riziko reflexního slzení malé. Systém okamžitě analyzuje elektrické vlastnosti slz a převádí je na hodnotu osmolarity. Prahové hodnoty jsou stanoveny na ≥ 316 mOsm/l pro střední závažnost, ≥ 340 mOsm/l pro vysokou závažnost a rozdíl mezi očima ≥ 8 mOsm/l. [12, 42, 43]

Výsledky hyperosmolarity mohou být někdy zkresleny z různých důvodů, například po operaci katarakty. Oční stavy, jako je herpetická keratitida, pterygium a syndrom pseudoexfoliace, byly spojeny se zvýšenou osmolaritou slz stejně jako i některé farmaceutické přípravky. U osob s nedostatkem spánku bylo pozorováno zvýšení osmolarity slz. Naopak snížení osmolarity se projevilo u gravidních žen. [44, 45, 46]

Nová studie [47] prokázala, že osmolarita slzného filmu se může během dne měnit. Hodnoty mohou být vyšší ráno než odpoledne nebo naopak. Lékař by měl vzít v úvahu možnost denních změn osmolarity slzného filmu, protože denní doba, kdy se měření slzného filmu provádí, může být rozhodující pro stanovení správné diagnózy. [47]

3.2.4 Meibografie

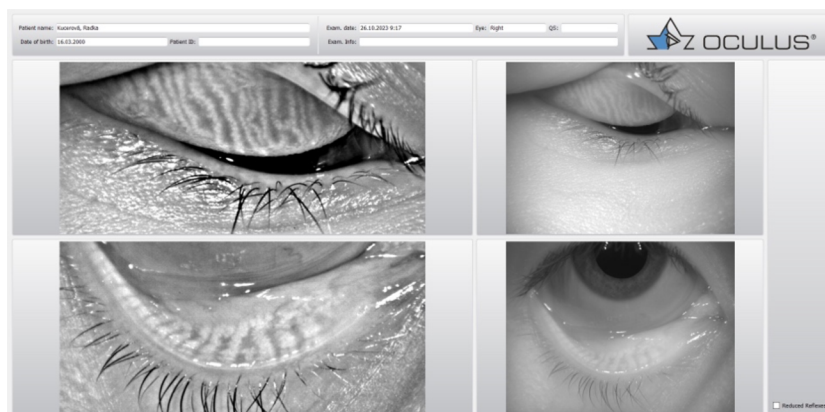
Je to metoda pro vizualizaci Meibomských žláz in vivo. Meibografie je v současné době nejvíce klinicky užitečný postup pro hodnocení morfologie Meibomských žláz a prognózu pacientů s MGD. Může také pomoci identifikovat možné příčiny příznaků suchého oka a pomoci rozlišit nedostatek slzné tekutiny od evaporativního sucha oka.

Kontaktní meibografie je považována za počátek meibografie a byla představena Tapie a kolegy v roce 1977. Jedná se o invazivní metodu zkoumání Meibomských žláz pomocí infračervené transiluminace. Během této procedury je světelná sonda přitisknuta přímo na kůži očního víčka, které je evertované (otočené ven). Tímto způsobem je možné pomocí infračerveného světla proniknout skrze oční víčko a osvětlit vnitřní struktury. Meibomské žlázy se tak jeví jako tmavé oblasti na světlejším pozadí.

Naopak meibografie nekontaktní odhaluje Meibomské žlázy jako odražené obrazy, přičemž žlázy vypadají jako světlé oblasti na tmavším pozadí. Příslušné tmavé oblasti tedy naznačují ztrátu Meibomských žláz, léze s nahromaděním keratinizovaných látek nebo léze bez meibu. Nkontaktní meibografie používá štěrbinový biomikroskop

s infračerveným filtrem a infračervenou CCD videokameru k získání snímku digitálně evertovaného očního víčka (viz obr. 5). Tato technika umožňuje prozkoumat Meibomské žlázy a další struktury očního víčka bez fyzického kontaktu s povrchem oka. V porovnání s kontaktní meibografií je nekontaktní metoda pro pacienty pohodlnější.

Existují různé stupnice pro hodnocení ztráty Meibomských žláz. Na čtyřbodové stupnici od 0 do 3 znamená hodnota 0 žádnou ztrátu Meibomských žláz, hodnota 1 signalizuje ztrátu menší než třetiny celkové plochy žlázy, hodnota 2 označuje ztrátu plochy mezi jednou a dvěma třetinami celkové plochy žlázy a hodnota 3 značí ztrátu plochy větší než dvě třetiny celkové plochy žlázy. Čtyřbodová stupnice přiřazuje hodnoty 0-4 pro ztrátu Meibomských žláz v rozsahu; <25 %; 26 %–50 %; 51 %–75 %; nebo >75 %, v tomto pořadí. Aktuálně neexistuje globální shoda ohledně nejvhodnější metody hodnocení obrazů Meibomských žláz. Jednou z prvních a stále často používaných metod je subjektivní hodnocení, které zahrnuje definování ztracené oblasti na snímcích Meibomských žláz. Meibografie sama o sobě nestačí k diagnostice MGD. Proto by meibografie měla být spojena s dalšími klinickými parametry a hodnocením symptomatických projevů oka. [48, 49, 50, 51]



Obr. 5- Meibografie

3.2.5 Zhodnocení interferenčních obrazců

Jedná se o neinvazivní metodu, která využívá interferenční obrazce k zhodnocení tloušťky, stability a kvality lipidové vrstvy in vivo. V důsledku odrazu světla od hranice vzduch – lipidová vrstva a lipidová vrstva – vodná vrstva vznikají barevné interferenční obrazy. Tyto obrazy tvoří barevnou mapu distribuce tloušťky lipidové vrstvy slzného filmu. Nejsou však snadno interpretativní.

K provedení této metody je možné využít štěrbínovou lampu, Oculus Keratograf 5 nebo Tearscope, který využívá širokopásmové osvětlení k vizualizaci kinetiky lipidové vrstvy slzného filmu. Interferometr LipiView byl představen jako první klinicky dostupný přístroj umožňující automatizované měření tloušťky lipidové vrstvy slzného filmu s nanometrovou přesností, k tomu ještě zachycuje dynamiku mrkání a zobrazuje strukturu Meibomských žláz. Výsledek je prezentován v interferometrických barevných jednotkách, ve kterých 1 interferometrická barevná jednotka odpovídá přibližně 1 nm. [52, 53]

3.2.6 Kapradinový test

Je diagnostická metoda používaná k posouzení kvality slzného filmu na základě struktury, kterou vytváří vysychající slzná kapka. Princip spočívá ve vytváření vzoru, nazývaného ferning pattern (kapradinový vzor), během procesu vysychání slzné kapky na skleněné destičce. Klíčové faktory pro vznik tohoto vzoru zahrnují pomalou rychlost růstu krystalů, nízkou viskozitu roztoku a nízkou úroveň nečistot, což umožňuje volnou difuzi rozpuštěných látek.

Tento test se obvykle provádí na skleněné destičce po dobu 7-10 minut při normální pokojové teplotě (20-26 °C) a vlhkosti vzduchu do 50 %. Zdravé slzy vytvářejí kompaktní, husté vzory kapradí, zatímco pacienti se suchým okem mohou vykazovat rozbitý nebo chybějící vzor. [40]

3.2.7 InflammADry

Jedná se o jednorázový neinvazivní test, který poskytuje informace o hladině matrix metalloproteinázy 9 (MMP-9) v slzách. MMP-9 je nespecifickým biomarkerem zánětu a jeho detekce může být relevantní při posuzování zánětlivých stavů spojených se suchým okem.

Slzy jsou odebírány podél vnitřní výstelky dolního víčka na několika místech, dokud není sběrník vzorku nasáklý. Poté je zařízení umístěno do testovací kazety. Absorpční špička je následně ponořena do roztoku pufru po dobu minimálně 20 sekund. Po 10 minutách dojde k interakci mezi MMP-9 protilátkou a antigenní látkou na imunitestovacím proužku. Pozitivní výsledek testu je označen červenou a modrou linií v kontrolní oblasti a ukazuje na hladinu MMP-9 ≥ 40 ng/ml. Negativní výsledek je znázorněn pouze modrou linií a signalizuje hladinu MMP-9 < 40 ng/ml.

Zánětlivé procesy SSO indukují uvolňování MMP-9, což zvyšuje její koncentraci v slzách. Ne všichni pacienti se symptomy syndromu suchého oka mají pozitivní test na MMP-9, což vysvětluje, proč ne všichni pacienti se symptomy SSO reagují na protizánětlivou terapii. InflammDry test může potenciálně identifikovat pacienty se syndromem suchého oka způsobeného infekcí. [54, 55]

4 Experimentální část

Existuje mnoho metod měření, díky kterým lze diagnostikovat SSO. Za zlatý standard pro kvantitativní měření slzného filmu je považován Schirmerův test. Uvádí se, že hodnoty proužkové meniskometrie vykazují statisticky významnou lineární korelaci s hodnotami Schirmerova testu.

Strip meniscometry test se jeví jako rychlejší a méně invazivní diagnostická metoda, což přináší několik výhod v porovnání s tradičním Schirmerovým testem (viz podkapitola 3.1.2). Jednou z klíčových výhod SMTube je kratší doba testování a minimalizace nepříjemného pocitu pro pacienta. Další výhodou SMTube je menší objem slz absorbovaných testovacím proužkem. Tato vlastnost umožňuje citlivější měření slzného filmu, neboť u Schirmerova testu byla zaznamenána zvýšená sekrece během měření, což je klíčový faktor při diagnostice SSO. Celkově vzato, SMTube přináší moderní a efektivní alternativu k tradičním diagnostickým metodám v oblasti péče o zrak. V rámci této studie bude hodnocena možnost provádění opakovaného měření kvantity slzného filmu pomocí proužkové meniskometrie a případně zhodnocena opakovatelnost těchto měření, dále vliv vlastního měření na kvantitu slzného filmu a korelace SMTube s dotazníkem SSO a NIKBUT. [56, 57, 58, 59]

4.1 Metodika

4.1.1 Figuranti

Výzkumu se celkově zúčastnilo 33 osob, z toho 27 žen a 6 mužů ve věku 16 až 80 let. Průměrný věk byl 27 let se směrodatnou odchylkou 14 let. Všichni účastníci byli bez známek očních onemocnění nebo jiných závažných zdravotních stavů. Před zahájením experimentu byli všichni účastníci pečlivě seznámeni s průběhem výzkumu a jeho možnými riziky. Každý z nich poskytl písemný informovaný souhlas a měl možnost kdykoliv se z výzkumu odvolat.

4.1.2 Postup měření

Měření probíhalo od října do prosince 2023 v laboratoři katedry optiky Přírodovědecké fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Po příchodu do laboratoře se každý proband adaptoval na místní podmínky (teplota, vlhkost) po dobu 10 min. Následně proběhlo šest měření proužkové meniskometrie s časovými odstupy minimálně 5 minut. Po ukončení těchto měření byla vyhrazena desetiminutová přestávka pro obnovení funkce

slzného filmu. V té době byli účastníci požádáni o vyplnění dotazníku OSDI (Ocular Surface Disease Index), který hodnotí subjektivní symptomy suchého oka pacientů. Po přestávce byl vysvětlen princip měření NIKBUT a proběhla jeho dvě po sobě jdoucí měření na keratografu OCULUS 3 (Oculus, Wetzlar, Německo) nebo keratografu OCULUS 5 (Oculus, Německo) (každý proband byl měřen jen na jednom z přístrojů; dva přístroje byly využity z technicko-organizačních důvodů). U každého probanda bylo měřeno vždy jen jedno oko. V průběhu každého měření byly v laboratoři dodrženy standardní podmínky osvětlení, teploty a vlhkosti. Průměrná teplota byla 22,4 °C se směrodatnou odchylkou 1,4 °C. Vlhkost byla udržována v rozmezí 30-40 %. Celková doba měření u každého figuranta byla přibližně 50 minut.

Testování proužkové meniskometrie bylo provedeno pomocí proužků SMTube (vyrobených v Japonsku). Měření metodou SMTube je podrobně popsáno v podkapitole 3.1.1.2. Proužek meniskometrie je určen k provádění měření objemu slz na obou očích. Jeho rozměry jsou 85 mm na délku, 7 mm na šířku a 0,3 mm na tloušťku. Špička proužku byla jemně přiložena do spodního slzného menisku na laterální straně levého víčka, aniž by se dotkla rohovky nebo spojivky, a staticky držena po dobu 5 sekund. Délka modrého zbarvení byla snadno rozpoznatelná pomocí značek milimetrové stupnice vytištěných na proužku a hodnota byla zaznamenána jako skóre proužkové meniskometrie.



Obr. 6- Měření pomocí proužkové meniskometrie

Dotazník OSDI, předložený probandům, se skládal z 12 otázek rozdělených do tří oblastí: oční symptomy, funkce související s viděním a vliv prostředí (viz obr.7). Skóre dotazníku OSDI se uděluje v rozmezí od 0 do 100, přičemž vyšší hodnota symbolizuje závažnější postižení. V závislosti na výsledku byli pacienti rozděleni do čtyř skupin: normální oko (0–12 bodů), jemně suché oko (13–22 bodů), středně suché oko (23–32 bodů) a těžce suché oko (33–100 bodů).

Ocular Surface Disease Index

Suché oko je multifaktoriální onemocnění očního povrchu charakterizované ztrátou homeostázy slzného filmu a doprovázené očními symptomy, ve kterých hraje etiologickou roli nestabilita a hyperosmolarita slzného filmu, zánět a poškození očního povrchu a neurosenzorické abnormality.

Zaznamenal jste v posledním týdnu některé z následujících stavů?

Oči citlivější na světlo

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Pocit písku v očích

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Bolestivé, citlivé oči

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Rozmazané vidění

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Zhoršení zraku

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Omezovaly vás tyto oční problémy v posledním týdnu při provádění některé z následujících činností?

Čtení

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Řízení v noci

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Práce s počítačem

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Sledování televize

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Dělaly vašim očím během posledního týdne zle tyto podmínky / situace?

Větrné počasí

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Prostory se suchým vzduchem

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

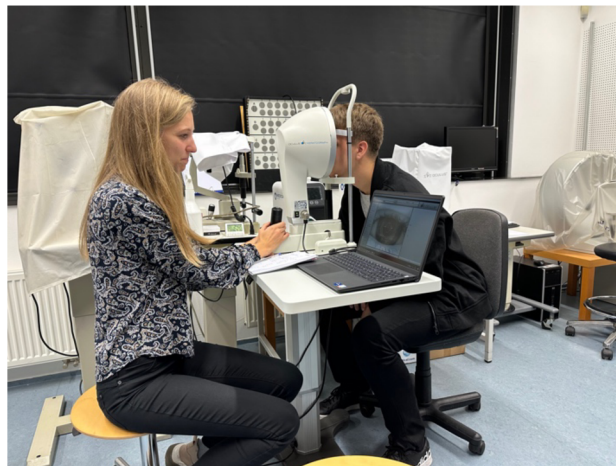
Klimatizované prostory

- a) nikdy
- b) ojedinele
- c) polovinu týdne
- d) velmi často
- e) stále

Reference: Craig JP, Nichols KK, Akpek EK et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. The Ocular Surface. 2017;15(3):276-283

Obr. 7- Dotazník OSDI

Měření na obou keratografech probíhalo standardně dle doporučení výrobce. Pozice přístroje byla individuálně nastavena tak, aby byl figurant pohodlně usazen a jeho brada a čelo byly správně stabilizovány o opěrky přístroje. Po zaostření přístroje na střed měřeného levého oka byla osoba vyzvána, aby dvakrát zamrkala, a potom se snažila vydržet nemrkat co možno nejdéle. Během této fáze keratograf projektoval na rohovku oka kroužky, které byly současně snímány kamerou a analyzovány pomocí softwaru. Na základě této analýzy byly vyhodnoceny časy, kdy došlo k prvním známám rozpadu slzného filmu a také průměrná doba rozpadu slzného filmu. Pro následnou analýzu byla využita pouze doba prvního rozpadu. Měření probíhalo maximálně po dobu 24 s (tj. vyšším hodnotám NIKBUT byla přiřazena hodnota 24 s).



Obr. 8- Měření doby rozpadu slzného filmu na keratografu

4.1.3 Analýza dat

Během měření byla všechna měřená data systematicky zaznamenávána do připraveného protokolu. Normalita dat byla ověřena Shapiro-Wilkovým testem, který potvrdil, že většina meniskometrických dat a NIKBUT nevykazují normální rozdělení. Naměřená data proto byla reprezentována mediánem, 1. a 3. kvantilem.

Pro srovnání jednotlivých měření SM (strip meniscometry) byla zvolena metoda Friedmanova neparametrického testu. Dílčí párové post-hoc testy byly provedeny pomocí Wilcoxonova párového testu s Bonfferoniho korekcí (hladina významnosti 0,05 byla korigována pro 15 srovnání, tj. 0,05/15). Opakovatelnost měření meniskometrie byla

hodnocena na základě prvního a druhého měření (test a retest) pomocí koeficientu opakovatelnosti CoR stanoveného vztahem $CoR = 1,96 \times SD$, kde SD představuje směrodatnou odchylku rozdílů testu a retestu. Hodnoty NIKBUT byly vzájemně porovnány Wilcoxonovým párovým testem. Korelace jednotlivých měření SM, jejich korelace s věkem a s NIKBUT byla testována Spearmanovým korelačním koeficientem. Spojitost mezi SM a klasifikací probandů podle výsledků dotazníku byla hodnocena pomocí Kruskal-Wallisova testu.

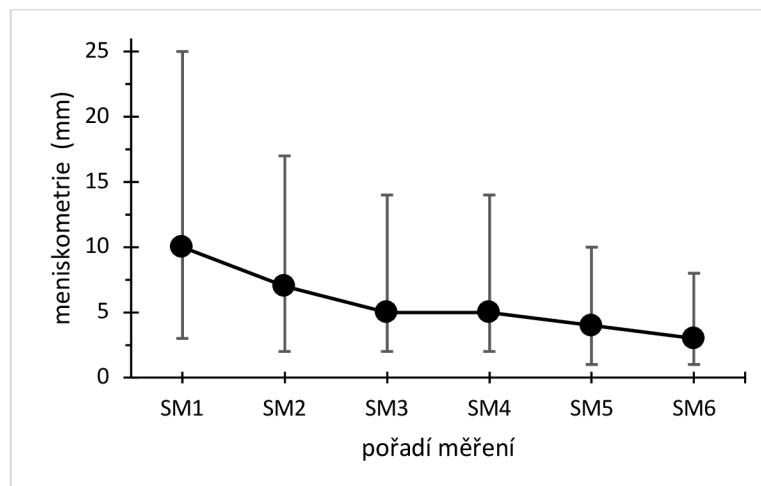
Všechny statistické výpočty byly provedeny v programu STATISTICA 13.4 (TIBCO Software Inc., Palo Alto, CA, USA), popř. v programu MS Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), na hladině významnosti 0,05. V textu je též uvedena mezní hladina významnosti p , při které by právě došlo k zamítnutí testované hypotézy.

4.2 Výsledky měření

V tabulce č. 1 jsou uvedeny mediány a kvartily (1. a 3.) pro všech šest provedených měření proužkové meniskometrie všech 33 účastníků studie. Graficky jsou výsledky prezentovány na obr. 9. Z grafu i tabulky je patrný systematický pokles měřených hodnot s časem, přičemž největší pokles nastal mezi prvním a druhým měřením, pak se rozdíly postupně zmenšovaly. Statisticky významnou rozdílnost mezi jednotlivými měřeními potvrdil i Friedmanův neparametrický test ($p < 0,0001$). Post-hoc párové porovnání Wilcoxonovým testem s Bonfferoniho korekcí prokázalo signifikantní rozdíl mezi prvním a všemi ostatními měřeními, dále mezi druhým, pátým a šestým měřením a mezi čtvrtým a šestým měřením. Spearmanova korelační analýza prokázala, že všechna měření jsou mezi sebou vysoce korelovaná. Pokles hodnot v čase tak prokázal významný vliv vlastního měření na aktuální kvantitu slzného filmu.

Tabulka č. 1 – Medián a 1. a 3. kvartil proužkové meniskometrie jednotlivých měření všech probandů.

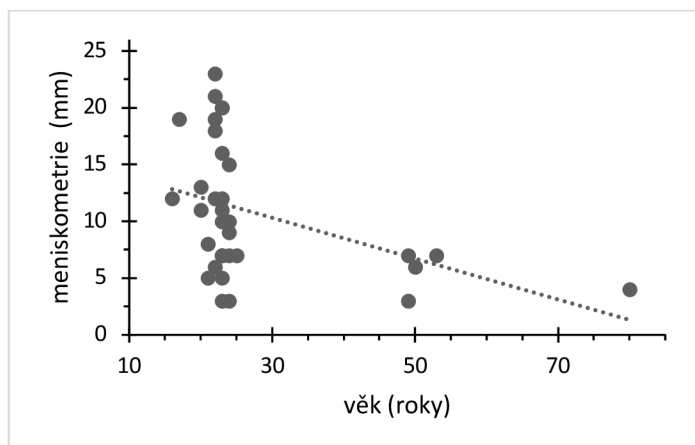
SM	medián	1. kvartil	3. kvartil
1. měření	10	7	15
2. měření	7	5	10
3. měření	5	3	9
4. měření	5	3	9
5. měření	4	3	6
6. měření	3	2	5



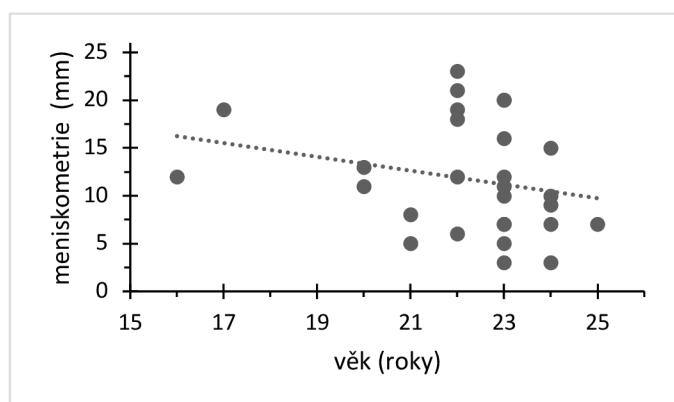
Obr. 9 – Hodnoty mediánu (kroužky) naměřených hodnot meniskometrie pro jednotlivá měření SM1 až SM6; chybové úsečky znázorňují 1. a 3. kvartil dat

S ohledem na významný dopad vlastního měření na kvantitu slzného filmu není v dané časové škále možné relevantně vyhodnotit opakovatelnost. Jak předchozí analýza prokázala, již první měření znatelně ovlivnilo kvantitu slzného filmu. Nicméně i tak byl stanoven *CoR* mezi prvním a druhým měřením, a to $CoR = 7,9$ mm, přičemž průměrný rozdíl mezi měřeními je 3,5 mm se směrodatnou odchylkou 4,0 mm. Vysoká hodnota *CoR* překračuje meze klinické významnosti a poukazuje na skutečnost, že rozdíl mezi testem a retestem vykazoval v daném časovém intervalu značné individuální odchylky.

Na základě výše uvedených zjištění jsme se rozhodli soustředit v další analýze pouze na první měření SM1, které nebylo nijak ovlivněno. Pomocí Spearmanova korelačního koeficientu byla vyhodnocena jeho korelace s věkem, která se ukázala jako signifikantně negativní ($r = -0,488$). S věkem tedy hodnota SM klesá. Tato analýza však může být značně ovlivněna nerovnoměrnou distribucí věkových hodnot, kdy většina (28) probandů byla v rozsahu 16-25 let, mimo tuto skupinu bylo jen 5 osob. Proto jsme analýzu zopakovali na vzorku 28 mladších jedinců. Tato skupina však měla zase poměrně malý věkový rozsah. Výsledek nyní sice vykázal stejnou tendenci (pokles s věkem, $r = -0,320$), avšak již statisticky nevýznamnou. Odpovídající závislosti jsou graficky zobrazeny na obr. 10 pro vzorek mladších jedinců je uveden na obr. 11.



Obr. 10- Grafické znázornění závislosti meniskometrie na věku



Obr.11- Grafické znázornění závislosti meniskometrie na věku mladších osob

Poté byla zkoumána spojitost mezi SM1 a dotazníkem OSDI. Dotazník OSDI vyhodnotil 11 očí jako normálních, u 9 zjistil jemně suché oko, u 5 středně a u 8 těžce. Kruskal-Wallisův test neprokázal souvislost meniskometrie se zařazením do skupiny podle dotazníku ($p = 0,17$).

Dále bylo vyhodnoceno měření NIKBUT. Z technických důvodů bylo nutné vyloučit 5 subjektů z měření NIKBUT. V důsledku tohoto rozhodnutí bylo do analýzy zařazeno 28 vzorků. V tabulce č. 2 jsou zaznamenány mediány a 1. a 3. kvartil prvního měření NIKBUT1 a druhého měření NIKBUT2. Pomocí Wilcoxonova testu jsme identifikovali statisticky významný rozdíl mezi hodnotami NIKBUT1 a NIKBUT2, přičemž hodnoty vykazují postupný růst. Pro podrobnější analýzu vztahů mezi meniskometrií jsme proto využili pouze první měření NIKBUT1 a všechna měření SM.

Spearmanova korelace odhalila statisticky významnou souvislost mezi měřením NIKBUT1 a SM3-SM6, a to vždy kladnou, tj. nižší hodnota SM vede k nižší hodnotě NIKBUT1.

Tabulka č. 2 – Medián a 1. a 3. kvartil NIKBUT jednotlivých měření všech probandů

NIK BUT	medián	1. kvartil	3. kvartil
NIK BUT1	7,13	4,16	9,575
NIK BUT2	9,885	5,16	14,19

4.3 Diskuze

Cílem této studie bylo vyhodnotit možnost provedení opakovatelných měření pomocí proužkové meniskometrie, přičemž případným průměrováním by mohla být zvýšena přesnost získaných výsledků. Ze získaných dat však vyplývá, že během opakování měření došlo k postupnému, statisticky i klinicky významnému poklesu kvantity slz. Pětiminutové přestávky, které byly mezi jednotlivými měřeními meniskometrie, se ukázaly být příliš krátké na to, aby účinně obnovily slzný film. Metoda byla natolik invazivní, mezi prvním a druhým měřením hodnota poklesla asi 1,4krát a mezi prvním mezi prvním a 6. měřením dokonce více jak 3krát. Vliv metody byl natolik významný, že pravděpodobně ovlivnil i hodnotu NIKBUT, měřenou až 10 min po ukončení poslední meniskometrie. Z vlivu SM na NIKBUT lze usuzovat jednak ze vzájemné korelace posledních měření SM a NIKBUT, jednak z toho, že hodnoty prvního měření NIKBUT byly v mediánu významně nižší než hodnota obvykle považovaná za hranici normálu (10 s). Druhé následné měření však již vykazovalo statisticky i klinicky významný nárůst. Výsledky naznačují, že SM zřejmě souvisí s věkem – s rostoucím věkem klesá hodnota SM. S ohledem na podstatnou věkovou nerovnoměrnost sledované skupiny bude však vhodné tuto domněnku doložit případnými dalšími studiemi. Dále nebyla zjištěna žádná souvislost SM s dotazníkem OSDI.

Studie [59] vykazuje, na rozdíl od našich dat, dobrou opakovatelnost a reprodukovatelnost hodnocení SMTube. Nesoulad s našimi výsledky může být dán omezeným počtem subjektů, kterými byli navíc pouze pacienti se SSO. U těchto osob lze

předpokládat, že již nebude docházet k tak významnému snížení hodnot SM při opakování.

Ostatní studie spíše potvrzují naše zjištění o značném vlivu SM na následná měření. Např. publikace [26] uvádí, že po aplikaci proužkové meniskometrie došlo k významnému poklesu výšky slzného menisku. Tento pokles byl sledován jak u kontrolních subjektů, tak u pacientů se SSO. Pozitivním výsledkem této studie bylo zjištění, že při použití této metody nedochází k reflexnímu slzení, jak bylo prokázáno u Schirmerova testu.

Další studie [60] potvrzuje, že existují denní variace v objemu slzného menisku. Výzkum sledoval 36 zdravotnických pracovníků, kteří prováděli SM sedmkrát denně pomocí zrcadla. Naměřené hodnoty SM byly nejvyšší ráno po probuzení a postupně klesaly během dne. Vzhledem k tomu, že náš výzkum nebyl proveden v tentýž čas, mohly být výsledky mezi subjektově ovlivněny denním kolísáním objemu slz.

Co se týče korelace SM a BUT, naše výsledky jsou částečně v souladu s předchozími studiemi [61, 62], které uvádějí, že výsledky SM a BUT spolu korelují. V našem případě byla zaznamenána korelace pouze posledních měření SM, první měření s NIKUBT nekorelovalo. Důvodem může být, že kvalita slzného filmu, hodnocená až po měření SM (a to proto, aby měření NIKBUT nenarušilo průběh experimentu a stav slzného filmu), byla již významně ovlivněna měření SM, což jsme původně neočekávali.

Na rozdíl od našich dat bylo v předchozí práci [63] prokázáno, že vyšší hodnoty OSDI byly statisticky významně spojeny s nižšími hodnotami SM. Důvodem rozdílu může být skutečnost, že v námi studované skupině byla většina očí (20) hodnocena jako normálních nebo s jemně suchým okem.

Do budoucna by bylo také dobré se zamyslet, zdali prahová hodnota 10 mm je dostatečná. Analýza více než 2000 případů [62] ukázala, že hodnota 2,5 mm byla efektivním prahem při diagnostice SSO pomocí SM. Při analýze velkého množství dat a srovnání s běžnými oftalmologickými testy jako Schirmerův test a fluoresceinový test ukázala hodnota 2,5 mm větší citlivost a specifitu při identifikaci pacientů s SSO.

Naše výsledky ukazují, že již první měření SM významně ovlivňuje stav slzného menisku natolik, že do 5 min nedojde k jeho obnovení. Provádění opakovaných měření v tomto intervalu (např. z důvodu následného průměrování) tedy nelze doporučit. Figuranti tuto metodu sice hodnotili jako neдрáždivou a poměrně příjemnou, přiznali ale na závěr, že opakovaná měření byla pro oko náročná. Z analýzy NIKBUT také vyplývá, že SM ovlivňuje nejen kvantitu, ale i kvalitu slzného filmu. Pokud bude použita

proužková meniskometrie, měla by být provedena jako poslední, aby neovlivnila zbytek testů pro hodnocení slzného filmu. Alternativním přístupem je dodržení dostatečného časového odstupu mezi jednotlivými měřeními. Naše data však ukazují, že pětiminutový interval mezi po sobě jdoucími měřeními SM je nedostatečný.

ZÁVĚR

Diplomová práce byla napsána s cílem popsat problematiku syndromu suchého oka a ukázat možnosti moderních diagnostických metod. Některé metody, jako jsou Schirmerův test, trvají dlouho, zatímco jiné, jako je hodnocení výšky slzného menisku, vyžadují speciální zařízení. Právě kvůli tomu se proužková meniskometrie jeví jako relativně nová, rychlá a neinvazivní metoda hodnotící kvantitu slz. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli v praktické části soustředit na tuto metodu.

Teoretická část práce byla rozdělena na 3 kapitoly, kde pro jednodušší pochopení problematiky byla popsána anatomie a fyziologie slzného aparátu. Druhá kapitola byla věnována syndromu suchého oka, který patří mezi patologie slzného filmu. Konkrétně zde byly popsány jeho symptomy, kvalifikace a různé metody léčby. V následující třetí kapitole byly shrnuty kvantitativní metody měření slzného filmu, které vyhodnocuje množství slz a kvalitativní metody měření slzného filmu, které popisují stabilitu a strukturu slzného filmu. Všechny tyto metody jsou klíčové k diagnostice syndromu suchého oka.

Cílem praktické části bylo vyhodnotit možnost provedení opakovatelných měření pomocí proužkové meniskometrie. Ze získaných dat však vyplývá, že během opakování měření došlo k postupnému, statisticky i klinicky významnému poklesu kvantity slz. Vliv metody byl natolik významný, že pravděpodobně ovlivnil i hodnotu NIKBUT. Dále jsem se zabývala korelací SM s dotazníkem OSDI. Z výsledků vyplývá, že nebyla zjištěna žádná souvislost SM s dotazníkem OSDI. Je známým faktem, že množství slzného filmu se postupně snižuje s postupujícím věkem, tento jev je spojen s přirozeným stárnutím a byl potvrzen i v naší studii. Když byla vyhodnocena korelace SM s věkem, ukázalo se, že hodnota SM klesá s rostoucím věkem. Tato analýza však může být značně ovlivněna nerovnoměrnou distribucí věkových hodnot.

ZDROJE

- [1] Bábková B, Marešová K. Nemoci slzného aparátu. *Pediatric pro praxi*. 2007;5:281–283.
- [2] Rozsival P. *Oční lékařství*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Galén; 2017.
- [3] Chang AY, Purt B. Biochemistry, Tear Film. *StatPearls*. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572136/>. Online [19.9.2023].
- [4] Dry eye. Taylor West & Co. <https://taylorwestandco.uk/dry-eye/>. [online 22.11.2023]
- [5] Wróbel-Dudzińska D, Osial N, Stępień PW, Gorecka A, Żarnowski T. Prevalence of Dry Eye Symptoms and Associated Risk Factors among University Students in Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):e1313. doi:10.3390/ijerph20021313
- [6] Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(5):e71-82. doi:10.3238/arztebl.2015.0071
- [7] Opala A, Wiącek D, Grabska-Liberek I. Zespół suchego oka - jak diagnozować i kiedy leczyć w gabinecie lekarza POZ. *General Practitioner / Lekarz POZ*. 2022;8(1):78-81.
- [8] Golden MI, Meyer JJ, Patel BC. Dry Eye Syndrome. *StatPearls*. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470411/> Online [28.9.2023].
- [9] Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J*. 1995;21(4):221-232.
- [10] Fjaervoll H, Fjaervoll K, Magno M, et al. The association between visual display terminal use and dry eye: a review. *Acta Ophthalmol*. 2022;100(4):e357-375. doi:10.1111/aos.15049
- [11] Tsubota K, Yokoi N, Watanabe H, et al. A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society. *Eye Contact Lens*. 2020;46(5):e39. doi:10.1097/ICL.0000000000000643
- [12] Garaszczuk IK. Zespół suchého oka – rekomendowany protokół diagnostyczny. *Ophthatherapy*. 2019;6(2):e86-92. doi: 10.24292/01.OT.300619.04.
- [13] Daniel E, Maguire MG, Pistilli M, et al. Grading and baseline characteristics of meibomian glands in meibography images and their clinical associations in the Dry Eye Assessment and Management (DREAM) study. *Ocul Surf*. 2019;17(3):e491-501. doi:10.1016/j.jtos.2019.04.003

- [14] Narang P, Donthineni PR, D'Souza S, Basu S. Evaporative dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: Preferred practice pattern guidelines for diagnosis and treatment. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(4):e1348-1356. doi:10.4103/IJO.IJO_2841_22
- [15] Gorimanipalli B, Khamar P, Sethu S, Shetty R. Hormones and dry eye disease. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(4):e1276-1284. doi:10.4103/IJO.IJO_2887_22
- [16] Murube J, Németh J, Höh H, et al. The triple classification of dry eye for practical clinical use. *Eur J Ophthalmol.* 2005;15(6):e660-667. doi:10.1177/112067210501500602
- [17] Murube J, Benítez del Castillo JM, ChenZhuo L, Berta A, Rolando M. The Madrid triple classification of dry eye. *Arch Soc Españ Oftalmol* 2003; 78: 587-94.
- [18] Aragona P, Giannaccare G, Mencucci R, Rubino P, Cantera E, Rolando M. Modern approach to the treatment of dry eye, a complex multifactorial disease: a P.I.C.A.S.S.O. board review. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(4):e446-453. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315747
- [19] Chiang MC, Liu YC, Chen BY, et al. Purple Sweet Potato Powder Containing Anthocyanin Mitigates High-Fat-Diet-Induced Dry Eye Disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):e6983. doi:10.3390/ijms24086983
- [20] Mohamed HB, Abd El-Hamid BN, Fathalla D, Fouad EA. Current trends in pharmaceutical treatment of dry eye disease. *Eur J Pharm Sci.* 2022;175:e106206. doi:10.1016/j.ejps.2022.106206
- [21] Chaudhary S, Ghimire D, Basu S, Agrawal V, Jacobs DS, Shanbhag SS. Contact lenses in dry eye disease and associated ocular surface disorders. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(4):e1142-1153. doi:10.4103/IJO.IJO_2778_22
- [22] Kuroda K, Toshida H, Sorita Y, Ichikawa K, Matsuzaki Y, Ohta T. Surgical Punctal Occlusion; Combined Lacrimal Canaliculi Cauterization and Punctal Suturing for Severe Dry Eye. *J Ophthalmic Vis Res.* 2023;18(2):e143-149. doi:10.18502/jovr.v18i2.13179
- [23] Wan C, Hua R, Guo P, et al. Measurement method of tear meniscus height based on deep learning. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1126754. doi:10.3389/fmed.2023.1126754

- [24] Yang J, Zhu X, Liu Y, et al. TMIS: a new image-based software application for the measurement of tear meniscus height. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(7):e973-980. doi:10.1111/aos.14107
- [25] Dogru M, Ishida K, Matsumoto Y, et al. Strip meniscometry: a new and simple method of tear meniscus evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(5):e1895-1901. doi: 10.1167/iovs.05-0802
- [26] Ibrahim OM, Dogru M, Ward SK, et al. The efficacy, sensitivity, and specificity of strip meniscometry in conjunction with tear function tests in the assessment of tear meniscus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):e2194-2198. doi:10.1167/iovs.10-5986
- [27] SMTube. Cellkor. <https://www.cellkor.com/smtube-en>. [online 29.11.2023]
- [28] Brott NR, Ronquillo Y. Schirmer Test. *StatPearls.* 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559159/>. Online [12.10.2023]
- [29] Wang X, Fan X, Wu Y, Mou Y, Min J, Jin X. Rear 4-min Schirmer test, a modified indicator of Schirmer test in diagnosing dry eye. *Sci Rep.* 2022;12(1):e6272. doi:10.1038/s41598-022-09791-9
- [30] Komínek P, Červenka S, Müllner KM. Vyšetření slzných cest. In: *Nemoci slzných cest: diagnostika a léčba, operační postupy, kapitoly pro praktické lékaře.* Praha: Maxdorf-Jessenius; 2003:46-48.
- [31] Hamano H, Hori M, Mitsunaga S, Kojima S, Maeshima J. Tear test (preliminary report). *J Jpn CL Soc* 1982; 24: 103–107.
- [32] Saleh TA, McDermott B, Bates AK, Ewings P. Phenol red thread test vs Schirmer's test: a comparative study. *Eye (Lond).* 2006;20(8):e913-915. doi:10.1038/sj.eye.6702052
- [33] Vashisht S, Singh S. Evaluation of Phenol Red Thread test versus Schirmer test in dry eyes: A comparative study. *Int J Appl Basic Med Res.* 2011;1(1):e40-42. doi:10.4103/2229-516X.81979
- [34] Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ, Pult H. Lid-parallel conjunctival fold (LIPCOF) morphology imaged by optical coherence tomography and its relationship to LIPCOF grade. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019;42(3):e299-303. doi:10.1016/j.clae.2018.10.025
- [35] Evans K, Pult H. Jakie znaczenie mają właściwości powierzchni soczewki kontaktowej dla jej udanego użytkowania? *Optician.* 2011(243):14-18.

<https://www.jnjvisioncare.pl/edukacja/komfort/znaczenie-wlasciwosci-powierzchni-soczewki-kontaktowej>. Online [2.10.2023]

- [36] Itokawa T, Suzuki T, Koh S, Hori Y. Evaluating the Differences Between Fluorescein Tear Break-up Time and Noninvasive Measurement Techniques. *Eye Contact Lens*. 2023;49(3):e104-109. doi:10.1097/ICL.0000000000000966
- [37] Acet Y, Dağ Y. Changes caused by fluorescein in tear film by hybrid break-up time test-part one; on quantitative values. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2022;40:e103137. doi:10.1016/j.pdpdt.2022.103137
- [38] Vidas Pauk S, Petriček I, Jukić T, et al. Noninvasive tear film break-up time assessment using handheld lipid layer examination instrument. *Acta Clin Croat*. 2019;58(1):e63-71. doi:10.20471/acc.2019.58.01.09
- [39] Srinivas SP, Rao SK. Ocular surface staining: Current concepts and techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(4):e1080-1089. doi:10.4103/ijo.IJO_2137_22
- [40] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):e539-574. doi:10.1016/j.jtos.2017.05.001
- [41] Bunya VY, Tripathy K, Bahkir FA, et al. Dyes in Ophthalmology. *American academy of ophthalmology*. 2023;20.
- [42] Bron AJ, Willshire C. Tear Osmolarity in the Diagnosis of Systemic Dehydration and Dry Eye Disease. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):e387. doi:10.3390/diagnostics11030387
- [43] Greiner JV, Ying GS, Pistilli M, Maguire MG, Asbell PA. Association of Tear Osmolarity With Signs and Symptoms of Dry Eye Disease in the Dry Eye Assessment and Management (DREAM) Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023;64(1):e5. doi:10.1167/iovs.64.1.5
- [44] Igarashi T, Takahashi H, Kobayashi M, et al. Changes in Tear Osmolarity after Cataract Surgery. *J Nippon Med Sch*. 2021;88(3):e204-208. doi:10.1272/jnms.JNMS.2021_88-405
- [45] Potvin R, Makari S, Rapuano CJ. Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:e2039-2047. doi:10.2147/OPHTH.S95242
- [46] Duran M, Güngör İ. The effect of pregnancy on tear osmolarity. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(2):e196-199. doi:10.1016/j.clae.2018.10.007
- [47] Pena-Verdeal H, Garcia-Resua C, Garcia-Queiruga J, Sabucedo-Villamarin B, Yebra-Pimentel E, Giraldez MJ. Diurnal variations of tear film osmolarity on the

- ocular surface. *Clin Exp Optom.* 2023;106(4):e351-361. doi:10.1080/08164622.2022.2051697
- [48] Arita R. Meibography: A Japanese Perspective. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59(14):e48-55. doi:10.1167/iovs.17-23631
- [49] Fineide F, Arita R, Utheim TP. The role of meibography in ocular surface diagnostics: A review. *Ocul Surf.* 2021;19:e133-144. doi:10.1016/j.jtos.2020.05.004
- [50] Edgar AK, Connor HRM, Kamarelddin S, et al. Anterior segment optical coherence tomography meibography compared with keratograph meibography. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2023;e10. doi:10.1111/opo.13231
- [51] Swiderska K, Read ML, Blackie CA, Maldonado-Codina C, Morgan PB. Latest developments in meibography: A review. *Ocul Surf.* 2022;25:e119-128. doi:10.1016/j.jtos.2022.06.002
- [52] Yoon DY, Hee Eun J, Hyon JY. Correlation between tear film lipid layer thickness and transepidermal water loss from the ocular area in patients with dry eye disease and in healthy controls. 2022;17(7):e0270810. doi:10.1371/journal.pone.0270810
- [53] Szczęśna D. *Badania i ocena kinetyki filmu łzowego za pomocą interferometrii [rozprawa doktorska].* Gliwice: Politechnika Wrocławska; 2008.
- [54] Lanza NL, McClellan AL, Batawi H, et al. Dry Eye Profiles in Patients with a Positive Elevated Surface Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test Versus Negative Patients. *Ocul Surf.* 2016;14(2):e216-223. doi:10.1016/j.jtos.2015.12.007
- [55] Lee YH, Bang SP, Shim KY, Son MJ, Kim H, Jun JH. Association of tear matrix metalloproteinase 9 immunoassay with signs and symptoms of dry eye disease: A cross-sectional study using qualitative, semiquantitative, and quantitative strategies. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258203. doi:10.1371/journal.pone.0258203
- [56] Schulze K, Großjohann R, Paul S, Bossaller L, Tost F. Streifenmeniskometrie und Schirmer-Test : Vergleichende Betrachtung in der Diagnostik des trockenen Auges [Schirmer's test and strip meniscometry : Comparative consideration in the diagnostics of dry eye]. *Ophthalmologe.* 2021;118(6):e561-568. doi:10.1007/s00347-020-01208-0
- [57] Nascimento FF, Passareli JVGC, Zulim LFDC, et al. Comparison of strip meniscometry and Schirmer tear test results and tear film breakup time between healthy dogs and dogs with dry eye disease. *Arq Bras Oftalmol.* 2023;86(4):e314-321. doi:10.5935/0004-2749.20230057

- [58] Miyasaka K, Kazama Y, Iwashita H, Wakaiki S, Saito A. A novel strip meniscometry method for measuring aqueous tear volume in dogs: Clinical correlations with the Schirmer tear and phenol red thread tests. *Vet Ophthalmol.* 2019;22(6):e864-871. doi:10.1111/vop.12664
- [59] Hao Y, Tian L, Cao K, Jie Y. Repeatability and Reproducibility of SMTube Measurement in Dry Eye Disease Patients. *J Ophthalmol.* 2021;2021:e1589378. doi:10.1155/2021/1589378
- [60] Ayaki M, Tachi N, Hashimoto Y, Kawashima M, Tsubota K, Negishi K. Diurnal variation of human tear meniscus volume measured with tear strip meniscometry self-examination. *PLoS ONE.* 2019;14(4):e1-9. doi:10.1371/journal.pone.0215922
- [61] Lee KW, Kim JY, Chin HS, Seo KY, Kim TI, Jung JW. Assessment of the Tear Meniscus by Strip Meniscometry and Keratograph in Patients With Dry Eye Disease According to the Presence of Meibomian Gland Dysfunction. *Cornea.* 2017;36(2):e189-195. doi:10.1097/ICO.0000000000001033
- [62] Miyasaka K, Ayaki M, Negishi K. Tear Strip Meniscometry and Its Clinical Application: Analysis of More Than 2000 Cases. *Transl Vis Sci Technol.* 2022;11(5):e3. doi:10.1167/tvst.11.5.3
- [63] Rashid MAKM, Thia ZZ, Teo CHY, Mamun S, Ong HS, Tong L. Evaluation of Strip Meniscometry and Association with Clinical and Demographic Variables in a Community Eye Study (in Bangladesh). *J Clin Med.* 2020 Oct 20;9(10):e3366. doi:10.3390/jcm9103366