

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY

SYNDROM SUCHÉHO OKA

Diplomová práce

VYPRACOVAL/A:

Bc. Denisa Kolaříková

Obor 5345T008 Optometrie

Studijní rok 2020/2021

VEDOUcí DIPLOMOVÉ PRÁCE:

RNDr. Mgr. František Pluháček, Ph.D.

ODBORNÝ KONZULTANT:

RNDr. Mgr. František Pluháček, Ph.D.

Čestné prohlášení Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením. RNDr. Mgr. Františka Pluháčka, Ph.D. za použití literatury uvedené v závěru.

V Olomouci dne: 10.01.2021

.....

Bc. Denisa Kolaříková

Poděkování:

Tímto bych chtěla poděkovat RNDr. Mgr. Františkovi Pluháčkovi, Ph.D. za odborné vedení a cenné rady při zpracování mé diplomové práce. Rovněž bych chtěla poděkovat za odborné poradenství v dané tematice a trpělivost. Tato práce vznikla za podpory projektů IGA PřF UP v Olomouci č. IGA_PrF_2019_005 a IGA_PrF_2020_008.

OBSAH

ÚVOD	7
I. TEORETICKÁ ČÁST	8
SLZNÉ ÚSTROJÍ (APPARATUS LACRIMALIS)	8
1.1. Slzné žlázy (glandulae lacrimalis)	8
1.2. Meibomské žlázy (glandulae tarsales)	9
1.3. Spojivka (tunica conjunctiva)	11
2. SLZNÝ FILM	13
2.1. Složení slzného filmu a jeho distribuce	14
2.2. Stimulace a sekrece slzného filmu	15
2.3. Slzivost a osmolarita	16
3. SYNDROM SUCHÉHO OKA (DED)	17
3.1. Stručná historie DED	17
3.2. Klasifikace syndromu suchého oka.	18
3.2.1. Deficience vodné složky slzného filmu (ADDE)	18
3.2.2. Evaporativní syndrom suchého oka (EDE)	19
3.3. Bludný kruh a schéma	21
4. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ SYNDROM SUCHÉHO OKA	23
4.1. Pohlaví a dědičnost	23
4.2. Věk	23
4.3. Enviromentální podmínky	24

4.4.	Digitální zařízení.....	25
4.5.	Omega 3 a 6 mastné kyseliny	25
4.6.	Umělé slzy	26
4.7.	Kontaktní čočky	26
4.8.	Kosmetika	27
4.9.	Refrakční operace	27
4.10.	Onemocnění	27
4.11.	Hormony	28
4.11.1.	Hormony štítné žlázy	28
4.11.2.	Androgeny	29
4.11.3.	Estrogeny	29
5.	VYŠETŘENÍ	30
5.1.	Dotazníky.....	30
5.2.	Stabilita slzného filmu (BUT).....	31
5.3.	Schirmerův test	32
5.4.	Meniskometrie	33
5.5.	Interferometrie	34
5.6.	Meibografie.....	35
II.	PRAKTICKÁ ČÁST	37
6.	METODIKA VÝZKUMU.....	37
6.1.	Metodika	37

6.2.	Subjekty	38
6.3.	Postup měření	38
6.4.	Analýza dat	42
7.	VÝSLEDKY	43
7.1.	NIBUT	43
7.1.1.	Vliv pohlaví, věku, stavu meibomských žláz	43
7.1.2.	Vliv práce na PC a klimatizovaného prostředí	44
7.1.3.	Vztah NIBUT a dalších parametrů slzného filmu	45
7.2.	Subjektivní skóre	46
7.2.1.	Vliv pohlaví, věku a stavu meibomských žláz	46
7.2.2.	Vliv práce na PC a klimatizovaného prostředí	47
7.2.3.	Vztah skóre s parametry slzného filmu.....	48
7.3.	Vliv umělých slz či doplňků stravy	49
8.	DISKUZE	50
	ZÁVĚR.....	52
	SEZNAM ZKRATEK.....	53
	SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK.....	54
	POUŽITÉ ZDROJE	55

ÚVOD

Syndrom suchého oka má negativní dopad na kvalitu života lidí. Nepříjemné pocity jako řezání a pálení očí, nebo rozmazané vidění obtěžující při každodenních činnostech, to je jen malý výčet toho, co lidé s tímto syndromem zažívají. V populaci je stále více lidí, kteří začínají pociťovat problémy už v mladším věku. To je dáno životním stylem, který stále více směřuje k digitalizaci. Studenti jsou nuceni trávit hodiny online, což vede k nedokonalé a snížené frekvenci mrkání. Klimatizované prostředí, ovlivňující humiditu ovzduší, zase urychluje vypařování slzného filmu a opět vede k symptomům suchého oka. [1]

Cílem této práce bude porovnat všechny tyto faktory s dalšími, které mohou ovlivnit syndrom suchého oka. Experimentálně posoudíme vztah mezi faktory kvalitativními i kvantitativními a zaměříme se i na subjektivní potíže. Studií provedených na toto téma je mnoho, ale většina se zaměřuje pouze na určitý faktor. V mé práci se zaměříme na více faktorů, které budeme porovnávat mezi sebou. Motivací ke zpracování tohoto tématu je osobní zájem. Zároveň se jedná o velmi aktuální problematiku, která je probírána všude kolem nás.

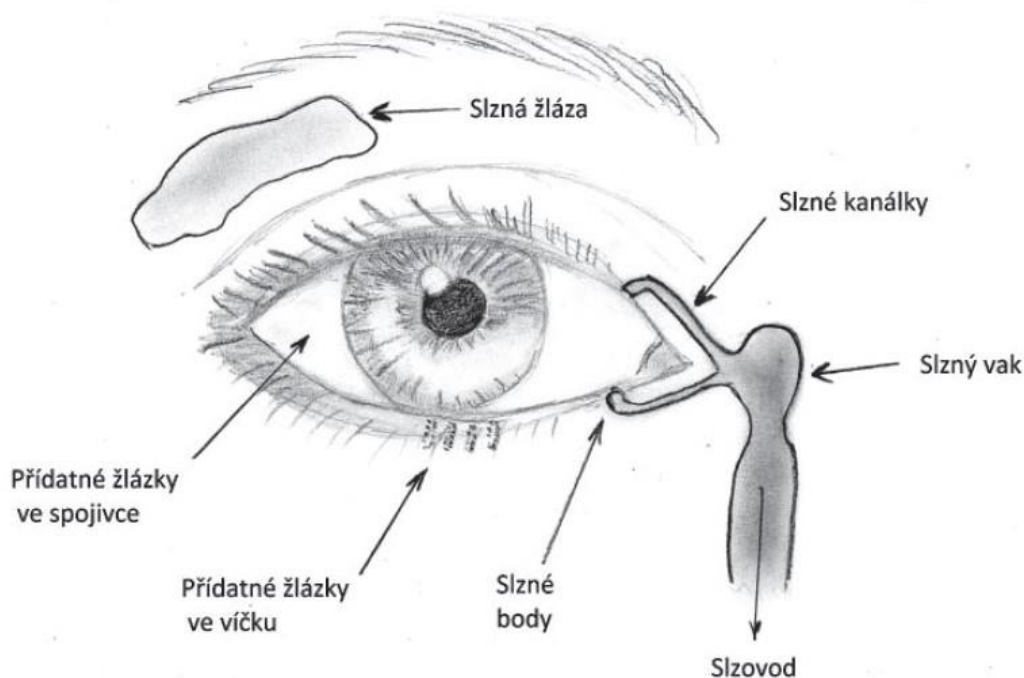
Kvalita a kvantita slzného filmu je do značné míry dána správnou funkcí slzného ústrojí, proto mu bude věnována první kapitola. Zaměříme se pouze na hlavní aspekty ovlivňující slzný film, těmi jsou slzné žlázy, přídavné slzné žlázy, Meibomské žlázy a spojivka. Navazující kapitolou bude slzný film, který hraje tu nejdůležitější roli. Zaměříme se na jeho složení, funkci i jeho parametry. Dále navážeme patologií slzného filmu, tedy syndromem suchého oka, kde si vysvětlíme, jak tento syndrom vzniká a jak ho klasifikujeme. Toto je stěžejní část pro pochopení celé problematiky syndromu suchého oka. V dalších kapitolách probereme přímo faktory ovlivňující tento syndrom a vyšetření, kterými ho můžeme diagnostikovat. Toto ještě provážeme studiemi, které byly na toto téma provedeny.

V samotném výzkumu se zaměříme na souvislost doby rozpadu slzného filmu s dalšími faktory, které mohou ovlivňovat syndrom suchého oka (věk, pohlaví, stav meibomských žláz, pracovní prostředí) a se stěžejními parametry slzného filmu. Dále bude sledována jejich provázanost se subjektivními symptomy.

I. TEORETICKÁ ČÁST

SLZNÉ ÚSTROJÍ (APPARATUS LACRIMALIS)

Slzné ústrojí je důležitou součástí slzného filmu a jeho správné fungování je jeden z pilířů zdravého očního povrchu a jeho dobré kvality i kvantity. Slzné ústrojí tvoří slzná žláza (glandula lacrimalis) produkující slzy (lacrimae) a vývodné slzné cesty, které zajišťují odtok slz ze spojivkového vaku do nosní dutiny. Slzy se tvoří ve slzné žláze a přídatných slzných žlázkách. [2, 3]



Obrázek 1 Schéma slzného ústrojí [4]

1.1. Slzné žlázy (glandulae lacrimalis)

Jedná se o serózní žlázy uloženy pod vnějším horním okrajem očnice. Obsahují mnoho imunitních buněk (plazmatické buňky, B a T buňky, makrofágy, monocyty, žírné buňky, imunoglobuliny, primárně IgA, a další). Velikostí a tvarem připomínají mandli. Dělí se na 2 části a z obou vystupuje přibližně 10 až 12 drobných, tenkých vývodů (ductuli excretorii). Vývody slzné žlázy ústí spolu s vývody přídatných žlázek glandulae lacrimales accessoriae Krausei do horního fornixu spojivky. Produktem slzné žlázy je

serózní složka slz, izotonický roztok NaCl obsahující antimikrobiální látky, proteázy, lysozym a další. Ta má funkci výživnou (rohovka) i obrannou (antibakteriální účinky) a je produkována nepřetržitě. Přídavné žlázy dodávají do slz elektrolyty, vodu a proteiny. Pohybem víček jsou slzy roztírány v celém spojivkovém vaku, smáčí rohovku a pomocí rivus lacrimalis jsou odváděny do slzného jezírka. Odtok slz je skrze slzné body odváděn do slzných kanálků a slzného vaku. Vývod vaku končí pod dolní nosní skořepou a ústí do dolního nosního průduchu. [2, 3, 5,6,7]

Regulace sekrece slz je jednosměrná sekrece vody, elektrolytů, proteinů a mucinů. Sekreci, syntézu a skladování proteinů a mucinů produkují acinarové buňky odpovědí na neurální a hormonální stimuly. Další typ buněk obohacuje primární sekret o KCl, takže finální slzy jsou bohaté na kationty K⁺. V těchto buňkách se tvoří více jak 30 % sekretu. Myoepiteliální buňky obsahují svalovou bílkovinu (actin, myosin, tropomyosin), která pomáhá vylučovat sekret z acinových a duktálních buněk. [7, 8]

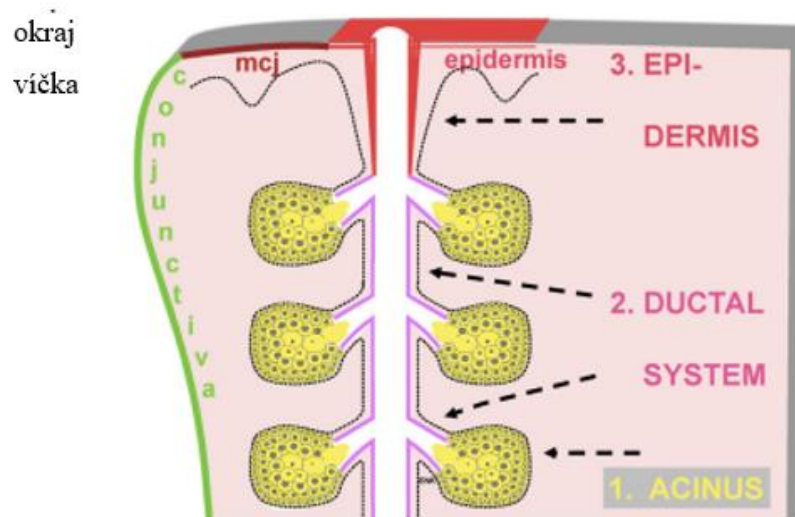
Inervace slzné žlázy zajišťuje parasymptický a sympatický nervový systém. Slzné žlázy si zachovávají schopnost regenerace přes celý svůj život a podílí se na regeneraci při poranění. Pokud je slzná žláza poškozena, ať už chronicky (autoimunitní onemocnění), nebo akutně, objevuje se zde mnoho lymfocytů a dalších imunitních buněk v periduktální oblasti. [8]

1.2. Meibomské žlázy (glandulae tarsales)

Meibomské žlázy jsou modifikované mazové holokrinní žlázy produkující meibum, hlavní lipidovou složku slz. Tyto žlázy jsou uspořádány paralelně v jedné řadě po celé délce tarzálních desek v horních i dolních víčkách. Druhá strana žlázy je slepá. Produkce je ovlivněna hormonální a neurální regulací i mechanickou silou svalové kontrakce během mrknutí. Parasymptická inervace (Meibomské, slzné žlázy a přídavné slzné žlázy) i sympatická je udržována hustou sítí nervových vláken. Acidní výtok se vypouští v procesu sekrece. Lipid z meibomských žláz je dodáván do mělké nádržky na kůži okraje víčka a je rozprostřen ve slzném filmu při každém mrknutí. Rozsah žláz zhruba odpovídá rozměrům tarzálních desek. V horním víčku má tarzální deska tvar půlkruhu, který se směrem nahoru centrálně rozprostírá (přibližně 1 cm) a zužuje se směrem temporálně a nasálně. Tarzální deska spodního víčka je menší a po celé délce je její rozprostření přibližně stejné délky (zhruba 0,5 cm). Rozměr žláz se v různých studiích liší, ale za střední

hodnotu počtu žláz v horním víčku se považuje 31, ve spodním 26 žláz. Délka žláz uprostřed horního víčka je přibližně 5,5 milimetru, na spodním víčku 2 milimetry. Celkový objem žláz je v horním víčku přibližně dvojnásobný (26 μL) než ve víčku spodním (13 μL). Žlázy ve spodním víčku jsou širší než v horním. [2, 3, 6]

Histologicky se skládají Meibomské žlázy ze sekrečních acinů (speciální typ mazové holokrinní žlázy, která má protáhlý nebo kulovitý tvar o průměru asi 150–200 μm). Jeden nebo více acinů je pak připojeno k dalším kanálkům, které jsou asi 150 μm dlouhé a mají průměr 30-50 μm . Tyto spojovací kanálky se pak napojují na centrální kanál, typicky v šikmém směru. Centrální kanál prochází skrz celou délku žlázy. V koncové (terminální) části centrálního kanálu blízko volného zadního okraje víčka, se nachází Riolanovy svaly. Terminální část centrálního kanálu je mírně rozšířena před vylučovacím kanálkem (rozprostírá po celé délce tarsální desky) a tvoří tak určitý druh ampulky, kde končí Meibomské žlázy. Plná keratinizace je fyziologicky přítomna pouze v koncové části centrálního kanálu, která je lemována vrůstáním zúžené epidermy z povrchu volného okraje víčka. Aciny jsou naplněny sekrečními buňkami zvanými meibocyty, které jsou umístěny více ke středu acinu. Během zrání dochází u nejvíce centrální buňky ke smrštění, zhutnění a dezintegraci jádra. Nakonec dojde k přechodu z acinu do kanálku. Celý obsah buněk tvoří olejovitý sekreční produkt zvaný meibum. [9]



Obrázek 2 Histologie Meibomské žlázy : 1. aciny - produkují meibocyty, 2. duktální systém 3. epidermis - vyústění na volný okraj víčka [9]

Nejhojnějšími složkami meibomských lipidů jsou vosky a estery sterolů. Ty se skládají z mastných kyselin, mastných alkoholů s dlouhým řetězcem a sterolů (cholesterol).

Původně vylučované lipidy jsou zčásti rozloženy na volné mastné kyseliny a další látky. Nejvíce zastoupenou mastnou kyselinou je kyselina olejová. Pro produkci lipidů vyžadují meibocyty bohatou zásobu glukózy (závisí na inzulinu) a také bohatou zásobu krve pro jeho absorpci. Teplota očních víček (35–37 stupňů celsia) ovlivňuje tekutost lipidů a jejich viskozitu. Mrkání, ale i průměr kanálku snižuje viskozitu a tím usnadňuje vypouštění lipidů. Růst a vývoj mazových žláz je závislý na androgenech, které hrají roli při regulaci funkce mazové žlázy. [9]

Normální sekrece meibomské žlázy je čirá, průsvitná. Změna konzistence a barvy meibu odráží změnu složení lipidů (peroxidace lipidů či změna syntézy). Meibomské lipidy mohou být měněny bakteriálními enzymy, které produkují komenzální bakterie nacházející se na okraji víčka. Změněné lipidové složení může zvýšit teplotu tání, které vede k vyšší viskozitě lipidů. Mísením tohoto lipidového složení s epiteliálními buňkami způsobuje obstrukční onemocnění žláz (MGD). [9]

Mechanismus sekrece a dodání meibu závisí na jeho nepřetržité produkci a mechanickém účinku svalů, které přispívají k dodání sekretu do slzného filmu. Pokud je žláza ucpaná, dochází ke zvýšení tlaku v zablokované žláze. Při nepřítomnosti mrkání či při svalové nečinnosti se nachází meibu více než je běžné. Tento účinek byl pozorován během první hodiny po probuzení, nebo při delší práci spojené se sníženou frekvencí mrkání. [9]

V závislosti na věku se během života aktivita žláz snižuje. Schopnost produkce tekutého olejovitého sekretu není u všech žláz ve stejný čas, a je různá dle polohy (na spodním víčku je největší na nasální straně, nejmenší temporálně na okraji víčka). Byla potvrzena korelace mezi množstvím aktivních žláz a syndromem suchého oka. [9]

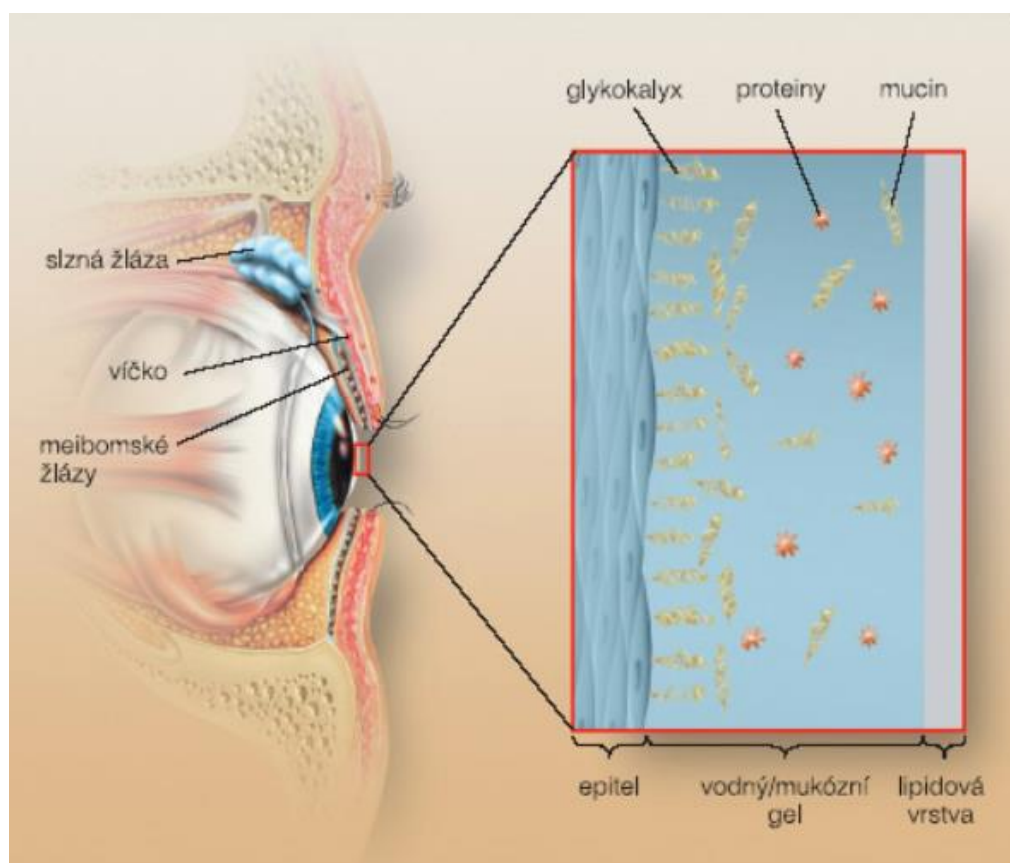
1.3. Spojivka (tunica conjunctiva)

Je tenká a průhledná sliznice růžové (lososovité) barvy spojující přední plochu oční koule s víčky. Funguje jako bariéra proti vnějšímu prostředí. Její epitel se skládá ze 2 druhů buněk – epiteliálních a pohárkových. Epiteliální buňky produkují vodu, elektrolyty a muciny a některé proteiny jako lubricin a další. Buňky první vrstvy produkují muciny, které tvoří povrchový glykokalyx bohatý na membránové muciny a přeměňuje povrch z hydrofobního na hydrofilní. Tím se stává epitel smáčivý. Také působí jako lubrikant, který snižuje tření povrchu oka a jako antiadhezivum pro mikrobiální kolonie. Pohárkové buňky jsou jednotlivé buňky rozptýlené po spojivkovém epitelu. Vylučují gelový

mucin, který má obrovskou schopnost vázat vodu. Tím se vodné slzy transformují na vodno-mucinový gel, který tvoří hlavně preokulární slzný film a zajišťuje vlhkost na povrchu oka. Muciny ve vodno-mucinové složce mají ochrannou funkci, obsahují peptidy a antimikrobiotické proteiny. Spojivka také obsahuje lymfocyty a makrofágy. Transmembránové muciny spojivky i rohovky obsahují množství různých druhů mucinů, které opět hrají roli ve správném fungování slzného filmu. [2, 3, 8]

2. SLZNÝ FILM

Stabilní preokulární slzný film je charakteristickým znakem zdravých očí. U lidských očí se běžně rozpadá za méně než půl minuty nebo při mrknutí. Z hlediska skladby slzného filmu je známo několik modelů. Třívrstvý model zahrnuje mucinovou složku, která pokrývá oční povrch a snižuje hydrofobicitu epitelových buněk. Na ní je vodná složka poskytující živiny a zajišťující správnou osmolaritu slzného filmu. Nahoře je lipidová složka, která zabraňuje přetečení nebo vypaření vodné složky. Dnes se však upřednostňuje dvouvrstvý model. Ten se skládá z lipidové složky na povrchu a mukózo-vodné gelové složky pod částečně integrovanou lipidovou. Slzy jsou distribuovány na očním povrchu v kombinaci působením víček, kapilárním pohybem a posunem lipidů směrem nahoru. Změny ve složení lipidové složky nebo mucinovo-vodné složky mají za následek syndrom suchého oka (dále jen DED). [10]



Obrázek 3 Dvouvrstvý model slzného filmu [11]

2.1. Složení slzného filmu a jeho distribuce

Při otevřených očích se slzy distribuují do 3 částí – slzný meniskus, preokulární slzný film a fornix. Preokulární slzný film se nachází na spojivce a rohovce. Tloušťka slzného filmu v oblasti rohovky je 2–5,5 μm . Vodná složka má vysoké povrchové napětí. Transmembránové muciny zvyšují adhezi a usnadňují šíření slz po povrchu oka. Mukózo-vodná složka slzného filmu obsahuje kyslík, elektrolyty, peptidy (více než 200 různých), proteiny (více než 1500), imunoglobuliny, které chrání oční povrch před infekcí. Proteiny zahrnují růstové faktory, které jsou nutné pro udržení epitelu. Obranné proteiny – lysozym, laktoferin a další zajišťují imunitní ochranu. U ADDE (deficience vodné složky slzného filmu) je lysozym a laktoferin v nižší koncentraci a tím je oko náchylnější k infekci. Chvíli po mrknutí se mukozno-vodná složka preokulárního filmu fyzicky izoluje od horního a dolního menisku, takže nedochází k difúzi mezi těmito oddíly. Lipidová složka slzného filmu snižuje povrchové napětí na vzduchovém rozhraní, chrání před odpařováním slzného filmu a před jeho zhroucením. Je tvořena meibem z meibomských žláz. Obsahuje polární lipidy, mastné kyseliny s dlouhým řetězcem a povrchovou vrstvu nepolárních lipidů. Proteiny a glykoproteiny (lipokaliny, lysozym, mucin) zvyšují jeho stabilitu. [8]

V prvním kroku horní víčko natáhne vrstvu slz přes rohovku kapilárním působením. Druhým krokem se po mrknutí lipidová složka slzného filmu kontinuálně rozšiřuje směrem nahoru. Jeho tloušťka je na očním povrchu je proměnlivá. Uvádí se, že má 15–157 nm s průměrem 42 nm. Nejprve se lipidový film šíří rychle (asi 10 nm/s) a poté zpomaluje. Pomalejší šíření je u pacientů s nedostatkem lipidové složky slzného filmu (EDE), ale i u pacientů s ADDE. Po mrknutí se slzný film redistribuuje díky hydrostatickému tlaku z menisků. Menisky jsou proužky vodné slzné tekutiny ležící na okraji víčka. Objem menisků je asi 7 ml a souvisí s celkovým objemem slzné tekutiny a s rychlostí vylučování slz. Nedostatek se může projevit jako ADDE. Slzná tekutina se dále distribuuje do preokulárního slzného filmu a mísí se s ním během mrknutí. Nakonec se nám rozdělí na preokulární slzný film a menisky. Slzy proudí nasálně, směrem k punktu, kde dochází k jejich odstranění a obratu. Poté odtékají vývody do nasolakrimálního systému. Mezi mrknutím se slzný film ztenčuje, což je způsobeno odpařováním. [8]

2.2. Stimulace a sekrece slzného filmu

Většina slzného objemu je vylučována ze slzné žlázy, menší část spojivkou. Stimulace a sekrece slzné žlázy probíhá přes reflexní oblouk. Oční povrch je stimulován aferentně, eferentně ze slzné žlázy. Aferentní cesta vzniká v trigeminálním nervu. Slzná sekrece je řízena smyslově – impulzy z rohovky, termoreceptory a studenou modalitou. Senzorické impulzy z povrchu oka regulují produkci slz a mrkání. Mrkání hraje klíčovou roli v šíření slz, jejich míchání, distribuci a čištění očního povrchu. Povrchovým vysycháním u syndromu suchého oka (DED) se stimulují receptory v reakci na hyperosmolaritu (viz dále) a chlazení povrchu oka, které má za následek zvýšenou sekreci slz, zvýšenou frekvenci mrkání a stoupá pocit nepohodlí. Tato kompenzační reakce, k níž dochází u DED, dává za následek pocitu mokrého oka – slzení při suchém oku. Rychlost mrkání se uvádí v počtu mrknutí za minutu a liší se v závislosti na prostředí (různé podmínky) a chováním. Průměrný cyklus se skládá z mrknutí (asi 200 ms) a intervalu, během kterého dojde k odpaření vodné složky. Za standardních podmínek (22 °C, vlhkost 40 %) je frekvence 15–20 mrknutí za minutu. Vliv má duševní stav, pozornost, fyzická aktivita a faktory prostředí (vlhkost vzduchu, teplota, proudění vzduchu). Snížený je při nízké vlhkosti, chladu a silném větru. Frekvence mrkání klesá také po bilaterální, lokální, či oční anestezii a po operaci LASIK. Vyšší je u DED, kde se předpokládá že hraje vyrovnávací roli (častější osvěžení slzného filmu). [8]

Během spánku se děje mnoho fyziologických změn. Klesá hladina kyslíku, tím dochází k posunu směrem k anaerobnímu tkáňovému metabolismu. Osmolarita i pH slz klesá, přední část rohovky se stává hypoxická a epiteliální permeabilita se zvyšuje. Hladina glukózy ve slzách se nemění. Prokázalo se, že po delší době spánku nebo při delší době zavřených očí je poté slzná sekrece minimální. Zvyšuje se koncentrace slzného IgA. Hladina lysozymu, laktoferinu i lipokalinu klesá. To je způsobeno tím, jak jsou tyto látky do slzného filmu dodávány i tím, že se mění objem slz. Předpokládá se také vyšší vaskulární permeabilita. Při zavřených očích je úkolem odstranění mikrobiálního ohrožení povrchu oka, přičemž tento proces je velmi dobře regulován, aby nedošlo k poškození oka. [8]

2.3. Slzivost a osmolarita

Slzivost se dělí na 4 typy – bazální, reflexní, emocionální a při zavřených očích. Bazální neustále pokrývá oko při otevřených očích a jeho nedostatek se projeví u DED. Bazální, reflexní a emocionální jsou produkovány převážně ze slzné žlázy skrz neurální oblouk, ale liší se ve složení (koncentrace různých proteinů). Během spánku se sekrece ze žlázy redukuje, proto se tyto slzy liší od ostatních typů nejvíce. [10]

Osmolarita slzného filmu nám poskytuje vhled do rovnováhy mezi produkcí, odpařováním, odtokem a absorpcí slzného filmu. U zdravých očí je osmolarita stabilní (průměrně 308 mOsm/l) a rozdíl mezi očima není velký. Vypařování během intervalu mrknutí způsobuje ztenčení slzného filmu a jeho vyšší osmolaritu. Určitý stupeň odpařování je fyziologický. Rychlost a ztráta vodné složky je ovlivněna kvalitou lipidové složky slzného filmu. Kvalitní meibum tvoří silnou lipidovou složku a dochází tak k pomalejšímu odpařování slz. Pokud je nekvalitní, pak se zvyšuje osmolarita slz i rychlost odpařování. Vyšší osmolarita je jeden ze dvou hlavních mechanismů v patogenezi DED. Hyperosmolární slzy přispívají k poškození očního povrchu a k nestabilitě slzného filmu. Chronický zánět vyvolaný právě hyperosmolaritou závažnost ještě zvyšuje. U DED je tření vyšší v důsledku ztráty mucinů, glykokalixu, ADDE a sníženého objemu tekutiny. EDE způsobuje hyperosmolaritu kvůli nadměrnému odpařování slz ze slzného filmu při normální funkci vodné složky. U ADDE je hyperosmolarita vyvolána ze snížené sekrece slz a normální rychlosti vypařování. Typické je zde poškození slzné žlázy související s věkem. Oba typy DED mohou existovat dohromady. Zvýšená osmolarita slz může být ovlivněna nejen DED, ale také prací na digitálních zařízeních, kde klesá interval mrkání. Další faktory ovlivňující osmolaritu jsou hydratace těla, lipidová složka slzného filmu, šířka oční štěrbin. Věk, rasa a hormonální změny u žen v průběhu menstruačního cyklu či užívání antikoncepce nemají vliv na osmolaritu. [8, 10]

3. SYNDROM SUCHÉHO OKA (DED)

Syndrom suchého oka je bilaterální onemocnění (projevující se na obou očích, mohou zde však být malé rozdíly) mající značný vliv na kvalitu vidění. Prekorneální slzný film hraje důležitou optickou funkci. Nestabilita slzného filmu a iregularity na očním povrchu jsou příčinou změn optické kvality. U většiny pacientů je zraková ostrost normální, ale mohou se projevit vyšší aberace, což vede ke snížení zrakové kvality. DED je dále definován mnoha dalšími signály a symptomy, například diskomfortem, potencionálním poškozením očního povrchu, zvýšenou osmolaritou slzného filmu či inflamací. [1]

3.1. Stručná historie DED

Syndrom suchého oka byl formálně definován zhruba před 30 lety. V roce 2006 byl navržen nový název, který v sobě zahrnoval jak kvalitu slzného filmu, tak kvantitu. V roce 2007 vznikla první TFOS DEWS definice suchého oka a byl zde poprvé použit výraz onemocnění s multifaktoriální etiologií. Multifaktoriální znamená, že je způsoben více faktory. Důležité je, že se zde objevuje, že se jedná o onemocnění. Symptomy byly označeny jako prvořadé, zahrnující jak oční diskomfort, tak přechodné vizuální problémy. V roce 2015 byla definice znovu projednávána. Zvažovaly se neurosenzorické abnormality, neuropatická bolest způsobená poškozením somatosenzorického systému či nociceptivní bolest způsobená lokálním poškozením tkáně. Klinicky se suché oko popisuje jako chronické a progresivní onemocnění, i když chybí evidence podporující tuto definici. Vznikla nová definice zahrnující ztrátu homeostázy slzného filmu i oční symptomy (diskomfort a vizuální problémy). Slzný film hraje významnou roli v lubrikaci a protekci očního povrchu. Zajišťuje také hladký refrakční povrch pro optimální vizuální výkon. Homeostáza popisuje stav rovnováhy v těle s ohledem na jeho různé funkce a chemické složení tkání a tekutin. Porucha homeostázy u DED může zahrnovat poruchu slzného filmu i očního povrchu. Očním povrchem se myslí rohovka, spojivka, oční víčka, řasy, slzný film, hlavní i přídatné slzné žlázy a Meibomské žlázy. U jakéhokoliv symptomatického onemocnění se prvně objevuje fáze subklinická, to znamená, že nejsou znaky choroby zřejmé a pacient je bez příznaků. [8, 12]

3.2. Klasifikace syndromu suchého oka.

DED se dělí na dvě primární kategorie. První je nedostatek vodné složky slzného filmu ADDE (snížené množství slz), a druhá je evaporativní syndrom suchého oka EDE, (deficience lipidové složky slzného filmu, dysfunkce Meibomských žláz). Nejčastěji se jedná o kombinovaný problém, chybí zde obě složky slzného filmu. Běžná je také deficeience jak kvality, tak kvantity slz. Syndrom suchého oka může být způsoben také iatrogenními faktory. DED je zde způsobeno léčbou medikamenty nebo například nošením kontaktních čoček, alkoholem či různými oftalmologickými zákroky. Jako riskantní se považují léky s benzodiazepaminy, léky na hormonální léčbu (hlavně estrogen), kortikosteroidy, antidepresiva, antihypertenziva či beta-blokátory. U glaukomu záleží na použitých kapkách. Bylo zjištěno, že u kapek s konzervačními látkami je riziko DED vyšší. Topické léky mohou působit na oční povrch mechanismem vyvolání alergické reakce, toxicky nebo způsobit imunologickou či zánětlivou reakci. Může způsobit také narušení slzného filmu, narušit lipidovou složku či snížit množství vodné složky. [8]

3.2.1. Deficience vodné složky slzného filmu (ADDE)

ADDE se dělí na Sjögrenův syndrom a na syndrom suchého oka bez Sjögrenova syndromu. Nejběžnější formou je ADDE související s věkem, dřívější termín keratoconjunctivitis sicca. Onemocnění má pomalou progresi a začíná kolem věku 50 let. Stárnutí slzné žlázy se projevuje poklesem reflexních hodnot u Schirmerova testu či výšky slzného menisku. Dalšími důvody DED bez Sjögrenova syndromu může být dědičnost, různá onemocnění, dále může být způsobeno ablací slzných žláz (v jakémkoli věku) nebo přerušením kanálků po chirurgické operaci. Hyposekrece slzné žlázy může být způsobena více způsoby, např. poškozením inervace trigeminu (lokální anestetikum, nebo poranění nervu). Trvalé poškození může způsobit dlouhodobé chronické používání topických anestetik, které snižují rychlost mrknutí a sekreci slz. Neurotrofická keratitida je vzácné onemocnění rohovky způsobené poškozením sensorické inervace rohovky. Rohovka má sníženou citlivost nebo je necitlivá, což opoždí diagnostiku. Nejčastější příčinou jsou virová onemocnění (herpes zoster, herpes simplex) nebo komprese nervů. Závažnosti opět závisí na míře poškození. ADDE se může projevit i u radioaktivní léčby (záleží na dávce) u nádorů orbity, hlavy a krku. [8]

Sjögrenův syndrom je chronické autoimunitní onemocnění exokrinních žláz. Vyšší prevalence u žen vůči mužům (9:1) se spojuje s účinky pohlavních hormonů (androgeny a estrogeny). Mezi hlavní příznaky patří sucho v ústech a velmi závažný DED (rozmazané vidění, nepohodlí, nestabilita slzného filmu a další). U závažnějších stavů dochází k tomu, že se epitel stává nesmáčivý, modifikuje se glykokalix, ztrácí se pohárkové buňky a keratizuje se spojivka. Cílem zánětu je hlavně slzná žláza. Také je zde vyšší prevalence MGD než u pacientů bez Sjögrenova syndromu. [8]

Obstrukce slzných žláz, jizvovitá konjunktivitida, může být výsledkem chronického onemocnění způsobující zjizvení spojivek (např trachom, chemické nebo fyzikální poškození a další). Jedná se o smíšený typ DED, kdy je narušena smáčivost i sekrece. V nejhrošším případě může tento DED vést až k zakalení rohovky, perforaci a slepotě. [8]

3.2.2. Evaporativní syndrom suchého oka (EDE)

Všechny formy DED jsou v jistém smyslu evaporativní. U diagnózy EDE se jedná o rychlost odpařování na jednotku plochy nad normálem, k čemuž dochází v důsledku ztráty funkce odpařovací bariéry a snížené smáčivosti očního povrchu. Tato forma (první) souvisí s víčky a očním povrchem. Druhá forma představuje začarovaný kruh (viz dále). U první formy jsou viditelné změny meibomské žlázy (aciny). Změna může být způsobena jak věkem (struktura žláz se mění postupně už od 20 let věku, kdy největších změn je zaznamenáno ve věku mezi 50–60. lety), neobstrukční acinární atrofii, nebo obstrukční MGD (viz dále). Obrovský vliv mají pohlavní hormony, zejména androgeny. Věkem se množství androgenu snižuje a tím dochází k MGD. Geneticky se mohou nacházet meibomské žlázy kratší nebo atrofické, nebo mohou být součástí nějakých syndromů (anhydrotická ektodermální dysplazie, ektodaktylie, rožštěpy, ...). [8]

MGD se dělí na 2 typy. První typ, hypersekrece, je označováno jako meibomian seborrhea. Meibum je dodáváno s vysokou dávkou oleje a je spojováno se seboroickou dermatitidou a rosaceaou. Druhým typem je stav, kdy je meibum dodáváno s nízkou dávkou oleje (hyposekrece). Jedná se o obstrukční MGD, nejběžnější typ EDE i DED. Onemocnění začíná obstrukcí, hyperkeratinizací nebo vysoce viskózním meibem. Obstrukci doprovází zesílení a zkalení meibu, které blokuje vývody a způsobuje ucpaní. Když je dodávka meibu blokována na okraji víčka překážkou, meibum se hromadí v kanálkovém systému. Jeho hromaděním uvnitř ucpaných žláz postupně zvyšuje tlak, tím dochází

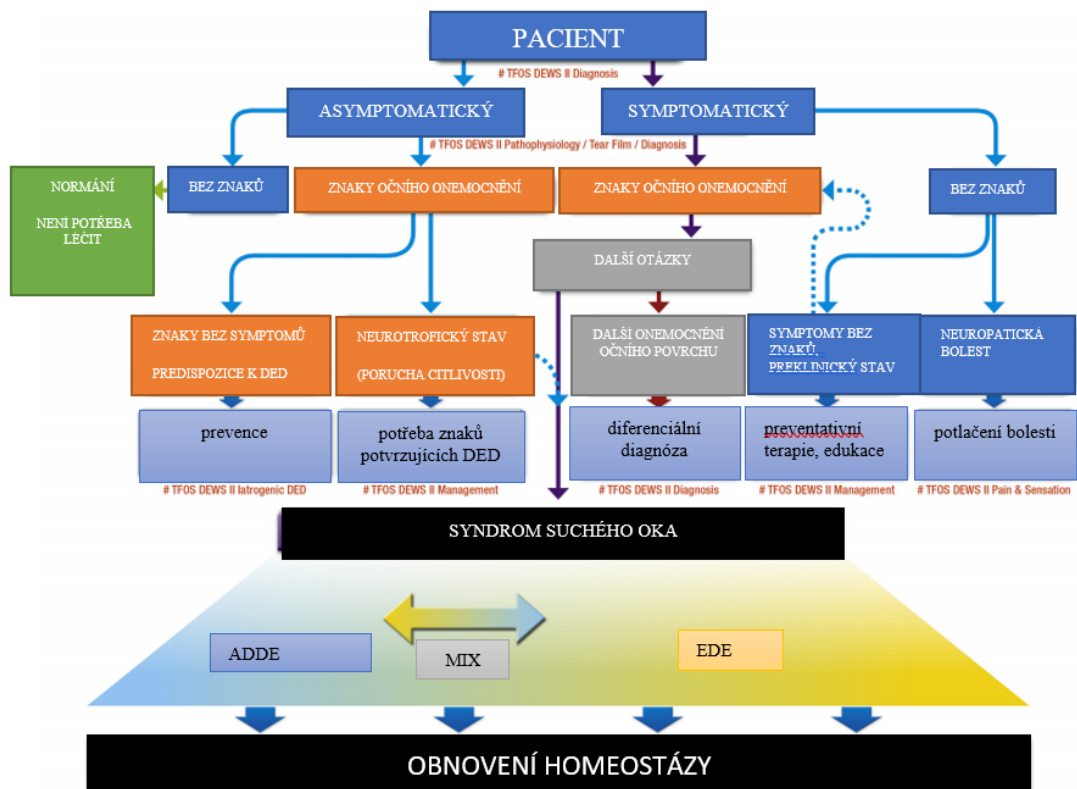
k rozšiřování duktálního systému. Časem se zvýšený tlak rozšíří i do acinů, které podléhají atrofickým změnám a snižují počet sekrečních meibocytů. Následkem atrofie je sekundární hyposekrece. Většinou koreluje atrofie mezi pravým a levým okem i mezi horním a dolním víčkem. K degenerativnímu procesu přispívají subklinické zánětlivé účinky. Zánětlivé reakce jsou vyvolány např. dráždivými lipidovými druhy či jinými exogenními či endogenními faktory (věk, pohlaví, hormonální poruchy, prostředí). Největší vliv na obstrukci žláz má věk (vyšší viskozita meiba). Ztráta polárních lipidů, které udržují adhezi lipidové vrstvy k vodnému slznému filmu může přispět ke zvýšení nestability slzného filmu a zvýšenému odpařování. Hyperkeratinizace je dle literatury hlavní patomechanismus MGD. Další vliv má migrace a diferenciací kmenových buněk v důsledku mechanického stresu, poraněním nebo léky a chemickými toxiny či nošení kontaktních čoček. MGD může být také způsobeno zjizvením tkáně, nebo může být spojené s blefaritidou. Jeden ze zdrojů zánětu jsou komenzální bakterie víčka, které ovlivňují meibum. Dalším důvodem může být Demodex (ektoparazit), který se s věkem stále častěji vyskytuje na povrchu lidského těla (řasy, mazové žlázy). Rozsah dilatace atrofických změn závisí na stupni obstrukce a délce trvání procesu. Obstrukce vede k evaporativnímu suchému oku dvěma způsoby. Prvním je přímý způsob, kdy je dodáváno nedostatek lipidů na okraj víčka. Druhý způsob je způsoben nepřímo, stázou žlázy, kdy dojde ke zvýšení tlaku, dilataci atd jak je uvedeno výše. Výška slzného menisku u EDE je normální. Může být zvýšená produkce slz, která kompenzuje ztrátu meibomských žláz. Primární MGD nemá žádnou známou chorobnou asociaci a jeho prevalence se zvyšuje věkem. Sekundární má spojení například s tetováním víček, může doprovázet různá kožní onemocnění (rosacea, lupénka a další). [1, 9]

Lagofthalmus, neúplně uzavření víček nebo jejich deformace, vede ke zvýšení expozice nebo špatnému rozprostření slzného filmu. To vede k DED. Může být způsoben paralýzou VII. hlavového nervu nebo po operaci víček. Slzný film je vystaven rychlejšímu vypařování, riziku vysychání, hyperosmolaritě a horší stabilitě. Může se objevit i u Gravesovy choroby (štítná žláza) kde dochází k výpadkům meibomských žláz a zkrácení BUT (stabilita slzného filmu). [8]

3.3. Bludný kruh a schéma

Bludný kruh začíná patologickým procesem (zpočátku vyvolává příznaky, kompenzační reakce a generuje zánětlivé reakce), který vede k chronickému poškození očního povrchu. Pokud se dostaneme do tzv. „bludného kruhu“ bez ohledu na vstupní bod (hyperosmolarita slz nebo jakákoliv jiná příčina), následná nestabilita slzného filmu, hyperosmolarita a inflamace slouží k nepříznivé změně, kde se propojuje jak EDE, tak ADDE. Hyperosmolarita slz je iniciována u ADDE nedostatkem slzné sekrece při normální rychlosti odpařování ze slzného filmu, u EDE je výsledkem nadměrného odpařování slz za přítomnosti normální slzné funkce. Hyperosmolarita slz stimuluje kaskádu událostí v epitelálních buňkách povrchu oka. To vede ke snížení glykokalyxových mucinů, apoptotické smrti povrchu epitelové buňky a ke ztrátě pohárkových buněk. Je zde zhoršené smáčení rohovky a rychlejší rozpad slzného filmu. To opět iniciuje nebo zesiluje hyperosmolarita slzného filmu. DED je ovlivněno prostředím – vlhkost, proudění vzduchu, teplota, interval mrkání. Existují také hybridní stavy, kombinace ADDE s EDE. [8]

Schéma zahrnuje stav, kdy pacienti trpí suchým okem s nebo bez symptomů. Pro lepší klasifikaci je vhodné držet se schématu viz obr.4 (kategorie, podkategorie, symptomatický, asymptomatický, atd.). Symptomatický pacient bez znaků očního poškození (neuropatická bolest), může být znakem léze nebo onemocnění somatosenzorického systému. Preklinický syndrom suchého oka je symptomatický, bez znaků poškození očního povrchu. Později z něj může vzniknout klinický syndrom. U pacientů bez symptomů, ale s projevy onemocnění očního povrchu, se musí posoudit, zda se jedná o DED. U některých pacientů je možné, že kvůli poškození nervů rohovky a následnému snížení její citlivosti diskomfort nemusí projevit. Dle schématu si můžeme všimnout, že EDE je mnohem častější než ADDE. Deficience vodní složky je ovlivněna slznou žlázou, zatímco evaporativní syndrom suchého oka je spojován s očními víčky (nejčastěji MGD, abnormality v mrkání) nebo změnami očního povrchu (mucinové deficience, nošení kontaktních čoček). Nestabilita slzného filmu může být vyvolána více faktory (alergická reakce, zánět na povrchu oka, toxicita konzervačních látek). [12, 13]



Obrázek 4 Schéma klasifikace DED [12]

4. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ SYNDROM SUCHÉHO OKA

Syndrom suchého oka je multifaktoriální onemocnění. To znamená, že ho ovlivňuje více faktorů. Dle epidemiologických průzkumů vyplývá, že velkou váhu hraje pohlaví a vyšší věk. Dalšími faktory jsou MGD, rasa (asiaté trpí na DED více), používání digitálních zařízení, enviromentální prostředí (znečištění ovzduší, nízká humidita ovzduší, klimatizace), nošení kontaktních čoček, Sjögrenův syndrom, systémová onemocnění, ale také medikamenty. Neméně důležitými faktory jsou hormony (androgen, estrogen), genetik a dědičnost. [1, 14]

4.1. Pohlaví a dědičnost

Řada studií poukazuje na to, že ženské pohlaví je více náchylné k DED, např. [1, 32]. U MGD je prevalence vyšší u mužů, avšak ne výrazně. Studie ukazují, že v anatomii, patofyziologii i genech slzné žlázy žen je rozdíl oproti mužům. Meibomské žlázy jsou na tom podobně. Opět je zde rozdíl v morfologickém vzhledu, genové expresi i v lipidech. Rozdíly v rohovce u žen mohou nastat během menstruačního cyklu, těhotenství či menopauzy. Mění se zde tloušťka, hydratace, zakřivení i citlivost a pigmentace endotelu. Rohovka může mít jinou toleranci na kontaktní čočky, mění se zrková ostrost. Nasolakrimální vývody u žen jsou kratší než u mužů, což může být důvodem častějších primárních obrukcí nasolakrimálních vývodů u žen. Imunitně jsou na tom hůře muži, u žen se tvoří vyšší protilátky. Ženy mají vyšší prevalenci autoimunitních onemocnění. Dědičnost DED je poměrně vysoká, 30 % pro symptomatické suché oko, a 40 % přímo pro diagnózu suchého oka. Největší podíl na projevech mají enviromentální podmínky. Vliv pohlaví na DED může souviset též s různými hladinami hormonů v těle. Této problematice se blíže věnuje odstavec 4.11. [1]

4.2. Věk

Věk je jeden z hlavních faktorů DED. Symptomy i klinická diagnóza ukazují, že dochází pomalu ke změnám směrem k DED s postupným nárůstem od 50 let věku. K největším změnám dochází ve věku nad 80 let. Přirozeným procesem stárnutí se mění okraj zadního víčka, klesá počet aktivních meibomských žláz (mezi 20–80 lety se snižuje o polovinu) a dochází k předčasnému ukončení žlázy. Vzrůstajícím věkem se snižuje funkce slzné žlázy (atrofické změny) i produkce lipidů, kdy u mladých jsou kapičky lipidu menší

a je jich více, zatímco u starších jedinců jsou větší a je jich méně. Aciny, které podlely atrofii jsou malé a nepravidelné. Pomocí meibografie (viz kap. 5) se prokázal silný vztah mezi věkem a úbytkem meibomské žlázy, které je doprovázeno snížením TBUT. Není však jasné, zda žláza opravdu vymizí, nebo se stane neviditelnou. Pro všechny podskupiny (TBUT, Schirmer, MGD, ...) prevalence nástupu suchého oka vzrůstá lineárně s věkem. [1, 9]

Vlivem věku na DED a faktory či parametry s tímto problémem související se věnovala řada studií, např. [1, 32, 33]. Bylo zjištěno, že věk hraje roli jak v prevalenci, tak v incidenci problémů se slzným filmem. Přitom incidence onemocnění nám popisuje, kolik přibýlo nových případů v průběhu času. Podle údajů v publikaci [1] každou dekádu stoupne prevalence DED mezi 2 % – 10,5 % v závislosti na diagnostické skupině a je vyšší u žen než u mužů. Prevalence MGD vzrůstá každou dekádu až o 5,3 % [1]. Několik studií (zmíněné ve studii [1]) na asijské populaci ukazuje významné rozdíly mezi mladými lidmi (středoškoláky) a dospělými, kde mladší populace vykazuje vyšší prevalenci (21 % – 24 %) než dospělí, kde u dospělých žen je prevalence v průměru vyšší (18,7 % – 19,4 %) než u dospělých mužů (9,8 % – 11,5 %) [1]. Další studie [32], poukazuje na skutečnost, že u mladší věkové kategorie (≥ 29 let) se tolik nevyskytují subjektivní symptomy a častější formou je EDE, zatímco u starších osob (≤ 60 let) se nejčastěji jedná o formu ADDE a mimo abnormálních objektivních testů (snížený TBUT, nižší Schirmerrův test) se vyskytují i subjektivní symptomy. Střední věková kategorie trpí nejčastěji hybridní formou DED se symptomy. Nicméně studie [33] uvádí, že prevalence (a i závažnost) DED je u adolescentů srovnatelná s dospělou populací.

4.3. Enviromentální podmínky

Geografické podmínky, klima či rasa, kdy je u asijské populace výskyt DED vyšší než u bělošské populace, má podíl na DED. V subtropickém klimatu je suchost očí vyšší než v mírném klimatu. Vyšší riziko je u lidí žijících v metropolitních městech. Slzný film ovlivňují faktory jako atmosférický tlak, teplota, rychlost větru, humidita, atd. Vyšší humidita je protektivní faktor, zatímco nižší vede ke snížení produkce a rychlejšímu odpařování slz, ztenčení lipidové vrstvy a zvýšení nestability slzného filmu. Vystavení vysoké nadmořské výšce se studeným a suchým vzduchem vede ke snížení BUT a zvýšení osmolarity. Klimatizované prostředí přispívá k DED kvůli rychlejšímu odpařování slz, proto se doporučuje použití zvlhčovačů vzduchu. [1, 10, 15, 16]

Ve studii [16] byl během jednoho roku sledován efekt klimatického prostředí na parametry slzného filmu. Z testů vyplývá významný vliv s vlhkostí vzduchu, (ale i jiných parametrů jako je nadmořská výška, tlak atd.) kde její nižší hodnoty znamenají i nižší NIBUT a horší výsledky Schirmerova testu. V další studii [1] se zabývali přímo nízkou humiditou (pod 1 %) a jeho vlivem na DED u zaměstnanců v tomto prostředí pracujících po dobu 3 let. Během prvního roku byla prevalence 14,8 %, druhý rok stoupla na 27,1 % a třetí rok již na 32,8 %. V jiné studii zase snížení vlhkosti (ze 40 % na 5 %) významně zvýšilo rychlost odpařování slz, snížilo produkci slz a tloušťku lipidové vrstvy, a zároveň zvýšilo nestabilitu slzného filmu. Klimatizované prostředí přispívá k vývoji DED. [1, 10, 15, 16]

4.4. Digitální zařízení

Používání digitálních zařízení (PC-osobní počítač, mobil) snižují frekvenci a kvalitu mrkání (převažuje neúplné mrkání), která vede k nestabilitě slzného filmu a zvýšené osmolaritě slz. Jedná se o problém především mladší generace, kde se používání těchto zařízení objevuje už u dětí předškolního věku a studentů. Bylo prokázáno, že TBUT významně klesá po 30 minutách hraní počítačových her. Čas strávený u displejů výrazně koreluje se závažností symptomů suchého oka. Časté přestávky u používání digitálních zařízení, častější vědomé mrkání či vlhčí prostředí ulevují od příznaků suchého oka. [1, 10, 17]

Vliv digitálních zařízení na frekvenci mrkání byl zkoumán i ve studii [34]. Toho se zúčastnilo 51 zdravých probandů, u kterých byl sledován interval mrkání během konverzace a během používání digitálních zařízení a při použití rohovkové anestezie. Bylo potvrzeno, že frekvence mrkání při použití digitálních zařízení klesá, a ještě více při rohovkové anestezii. V jiné studii [35] bylo prokázáno, že zaměstnanci, kteří trpí DED a pracují na digitálních zařízeních, mají zhoršenou koncentraci a produktivitu práce oproti zdravým jedincům.

4.5. Omega 3 a 6 mastné kyseliny

Esenciální mastné kyseliny jsou nezbytné pro zdraví. Nemohou být syntetizovány v těle, a tak musí být získávány potravou. Hlavními kyselinami ovlivňující DED jsou omega 3 a omega 6 mastné kyseliny ve správném poměru 4:1. Omega 3 mastné kyseliny

mají anti-inflamační efekt a zlepšují symptomy suchého oka. Doplnění stravy o tyto kyseliny může měnit složení mastných kyselin v meibu a zvýšit hustotu pohárkových buněk. [15, 17, 18]

Efekt omega 3 mastných kyselin na suché oko a stabilitu slzného filmu u účastníků využívajících digitální zařízení byl sledován ve studii [17]. Výsledkem bylo zlepšení symptomů suchého oka u skupiny využívající omega3 mastné kyseliny. Stejně výsledky, tedy dobrý efekt suplementů omega 3 mastných kyselin na slzný film, potvrzuje i studie [36]. Po 12 týdnech užívání se projevilo zlepšení symptomů subjektivně, probandi nemuseli tak často používat umělé slzy a zlepšila se i tolerance kontaktních čoček. Výsledky záleží na optimální dávce i na délce trvání používání suplementů. [15, 17, 18]

4.6. Umělé slzy

Využívají se k léčbě DED pro zmírnění symptomů. Jedná se o bezpečnou a rychlou pomoc i když některé mají vedlejší účinky (rozmazané vidění, oční diskomfort). Složení umělých slz je různé, liší se v osmolaritě, pH, viskozitě (s nižší se doporučují přes den) i v tom, na jakou složku slzného filmu se zaměřují. Nejhojněji se vyskytují umělé slzy na vodné bázi, tedy nahrazující vodnou složku slzného filmu. U kapek nahrazující lipidovou složku slzného filmu se používají různé minerální oleje, fosfolipidy, nasycené i nenasyčené mastné kyseliny. Různé umělé slzy obsahují různé látky, které mohou například podporovat hojení (kyselina hyaluronová). Některé obsahují konzervační látky, které působí toxicky na oční povrch. Těmto bychom se měli vyhnout. [15]

4.7. Kontaktní čočky

Slzný film u nositelů prochází řadou změn, proto je riziko výskytu DED u nositelů kontaktních čoček vyšší. Během nošení čoček se zvyšuje diskomfort, rychleji se rozpadá slzný film, zvyšuje se rychlost odpařování, redukuje se objem slz, mění se osmolarita a narušuje se lipidová složka slzného filmu. Může být změněno složení glykokalixu na povrchu oka. Zkracují se Meibomské žlázy, kdy je výpadek závislý na délce nošení kontaktních čoček. To je způsobeno obstrukčními jevy a chronickou mechanickou traumatizací spojivkové a tarsální tkáně. Materiál kontaktních čoček hraje důležitou roli v pohodlí. Silikon-hydrogelové čočky zlepšují výměnu slz oproti s hydrogelovým. [1, 9, 10, 13, 15]

4.8. Kosmetika

Stíny, tužka na oči nebo řasenka se může akumulovat ve slzném systému a spojivkách po mnoho let. Změny slzného filmu a diskomfort jsou vidět ihned po aplikaci. Různé krémy proti stárnutí, retinoidy mají negativní efekt na meibomské žlázy a jejich funkci. Klíčová složka mnoha antiage kosmetik nebo pro léčbu akné, vede k blefarokonjunktivitidě, abnormální sekreci meibomské žlázy a její atrofii, snížení BUT a zvýšení osmolarity slzného filmu. Tetování očních linek, skléry, spojivky a dalších částí oka mají ještě větší dopad. [19]

4.9. Refrakční operace

U refrakčních operací (PRK, LASIK, SMILE) se jedná o komplikací v důsledku narušení senzorické inervace rohovky, přičemž LASIK způsobuje největší problémy. Sníží se sekrece slz, klesá rychlost mrknutí, mění se složení a stabilita slzného filmu. Také aberace vyšších řádů jsou zde vyšší, a to kvůli zvýšené nepravidelnosti slzného filmu. LASIK DED se vyskytuje až u 60 % pacientů po prvním měsíci po operaci a klesá během dalších 6-12 měsíců. Symptomy mohou přetrvávat. Rizikovými faktory jsou pohlaví, etnická skupina, a výsledky testů pro Schirmerův test nižší než 10 mm/ 5 min, dlouhodobé nošení kontaktních čoček, a refrakční vada kterou korigujeme (větší hloubka ablace). U flapů platí, čím vyšší korekce refrakční vady a větší ablace, tím více se sníží korneální sensitivita a zvýší se pooperativní symptomy syndromu suchého oka a chronická dysfunkce slz. [1, 8, 20]

U katarakty je výskyt suchého oka po operaci v průběhu asi 3 měsíců (snížený NI-BUT, zvýšené barvení očního povrchu). Expresibilita meibomských žláz může být zhoršena, ale nedochází ke změnám struktury. U operací víček může být narušeno postavení víček a jejich dovírání, což opět vede k DED. Další operace, které mohou mít vliv na DED jsou keratoplastika, operace spojivky, pterygium či operace glaukomu (trabekulektomie). [19]

4.10. Onemocnění

Mezi onemocnění, která mohou DED ovlivnit patří alergie, autoimunitní onemocnění, kardiovaskulární onemocnění, diabetes, hepatitida (B, C), herpes simplex, HIV, rosacea, onemocnění štítné žlázy, deprese, migrény, hormonální nerovnováha, menopauza,

těhotenství, léky, chemoterapie, pterygium, špatně vykorigovaná oční vada, operace rohovky i katarakty, demodex a další. [1]

U diabetu příznaky DED korelují se stupněm periferní neuropatie a závažností diabetické retinopatie. Slzná žláza je poškozená mikrovaskularizací z hyperglykémie, snižuje se slzná inervace od neuropatie i citlivost rohovky. Inzulín vylučovaný slzami má dobrý vliv na hojení rohovky, proto má jeho ztráta za následek menší slznou žlázu se změněnou morfológií, sníženou inervací rohovky a sníženým objemem slz. Velkou roli zde hraje také pohlaví, kdy inzulínová rezistence je pozorována hlavně u žen po menopauze užívajících estrogenovo-progesteronou léčbu. Stabilita slzného filmu je nižší kvůli snížené produkci mucinu pohárkovými buňkami. Diabetes typu II. má hormonální nebo metabolickou povahu. [1, 8, 21]

Úzkosti, stres a deprese mají vliv na DED s ne zcela jasnou etiologií. Může to být způsobeno léky, ale také tím, že pacienti jsou více negativně naladěni. [1, 14]

4.11. Hormony

Endokrinní systém hraje důležitou roli v patogenezi DED. Patří sem androgeny, estrogeny, progestiny, hormony hypotalamu a hypofýzy, glukokortikoidy, inzulín a růstové faktory i hormony štítné žlázy. Byla prokázána souvislost DED s pohlavními hormony. Steroidy působí na meibomské žlázy, slznou žlázu, spojivku, rohovku, přední komoru, duhovku, řasnaté těleso i sklivec se sítnicí. Rozdíl mezi pohlavím začíná už v děloze a pokračuje během prenatálního období, předpubertálního i pubertálního. V mnoha studiích bylo dokázáno, že ženy trpí častěji na DED než muži. [21]

4.11.1. Hormony štítné žlázy

Štítná žláza vylučuje 2 hormony, které podporují slzení a činnost žláz, podporují syntézu lipidů, růst a diferenciaci tkání. Slzná žláza a epitel očního povrchu mají pro tyto hormony receptory. Snížení T3 a T4 hormonů indukují hypotrofii slzné žlázy, metaplazii rohovky a snížení slzného toku. Mají také vliv na meibomskou žlázu a produkci meibu. Gravesova oflamopatie je v počátku spojena s DED nejspíš kvůli exoftalmu (vyšší expozice povrchu oka kvůli širokému otevření oka).[9, 21]

4.11.2. Androgeny

Androgeny ovlivňují genovou expresi a syntézu bílkovin ve slzné žláze, která je jejich cílový orgán. Významný vliv mají také na meibomskou žlázu, kde potlačují její keratinizaci, regulují cesty metabolismu lipidů a modulují genovou expresi i produkci lipidů. Jejich nedostatek je rizikový faktor pro Sjögrenův syndrom, ADDE i EDE. Většina androgenů a estrogenů u lidí je syntetizována v periferních tkáních z prekurzorů pohlavních steroidních nadledvin. Aktivita enzymů se liší v závislosti na pohlaví, umístění tkáně v těle nebo faktory mikroprostředí. Na funkci meibomské žlázy se podílí také testosteron (zvyšuje hladiny mRNA). [9, 10, 21, 22]

Androgenní deficience může být z důvodu menopauzy (snížení sekrece androgenů ovaria a nadledvin), stárnutí (obě pohlaví, pokles celkového množství androgenů) či autoimunitních onemocnění. Sjögrenův syndrom, systémový lupus, revmatoidní artritida, nebo ženy s nefunkčními androgenními receptory a použití antiandrogenních léků vedou k EDE, MDG, snížené stabilitě slzného filmu a abnormální výšce menisku. Snížené hladiny androgenů jsou častější u žen, přestože většina androgenů (75 % před a 100 % po menopauze) u žen jsou syntetizovány v periferních tkáních z prekurzorů pohlavních steroidů nadledvin. Topické nebo systémové podávání androgenů zmírňuje příznaky a symptomy DED. Léčba MDG topickým testosteronem zlepšuje kvalitu sekrece meibomské žlázy a snižuje oční diskomfort. Dobře také funguje na vodnou složku slzného filmu, kde stimuluje slzný tok u pacientů se Sjögrenovým syndromem. Estrogeny zesilují a androgeny zeslabují progresi autoimunitních následků. [9, 10, 21, 22]

4.11.3. Estrogeny

Způsobují výrazné snížení velikosti, aktivity a produkce lipidů v mazových žlázách. Dříve se používaly ke snížení funkce mazových žláz. Mají účinek i na imunitní systém. Léčba androgenem způsobuje snížení počtu míst vazajících estradiol, oba hormony se tedy vzájemně antagonizují. Estrogenová léčba snižuje syntézu lipidů v meibomské žláze, a podporuje tak MDG a EDE. Proto ženy po menopauze, které dostávají substituční terapii estrogeny, mají vyšší prevalenci závažných symptomů suchého oka oproti ženám, které tuto léčbu nepodstupují. Hlavními příznaky jsou nestabilita slzného filmu, pocit cizího tělíska, intolerance kontaktních čoček. Přidáním progestinu k substituční terapii estrogenovými hormony snižuje estrogenové symptomy suchého oka. [9,21]

5. VYŠETŘENÍ

Jak je patrné již z faktorů ovlivňujících syndrom suchého oka (viz kap. 4), je nutné vzít v potaz mnoho faktorů. Jeden z hlavních je věk a pohlaví. Symptomy jsou dalším ukazatelem, který je však subjektivní a nemusí tedy korelovat s klinickými znaky. Mezi objektivní vyšetření, která je vhodná použít při testování patří testování rozpadu slzného filmu (TBUT, NIBUT) a osmolarity. Ačkoli objem slzného filmu není přímo v definici DED, hraje důležitou roli ve zdraví očního povrchu a zachování homeostázy, která je důležitým diagnostickým znakem u ADDE. Můžeme objektivně měřit výšku slzného me-nisku nebo použít Schirmerův test. Pro lipidovou složku slzného filmu máme měření tloušťky lipidové vrstvy pomocí interferometrie, nebo se můžeme podívat na morfologii meibomských žláz pomocí meibografie. V mé práci budou probrána hlavně vyšetření, která byla použita při mém výzkumu. Zbytek bude jen lehce zmíněn. [13, 23]

5.1. Dotazníky

Používají se pro subjektivní zhodnocení symptomů DED. Zaměřují se na oční dis-komfort, vizuální symptomy, na dopad DED na každodenní život i na to, jak se symptomy mění v čase. Existuje mnoho dotazníků, které se liší v délce i typu otázek (vidění do dálky, blízka, řízení, barevné vidění, symptomy spojené s prací na PC). Mezi nejpouží-vanější se řadí dotazník s názvem OSDI (the Ocular Surface Disease Index), který se za-měřuje na frekvenci symptomů, enviromentální spouštěče a kvalitu života spojenou s vi-děním. Mezi další patří IDEEL (Impact of Dry Eye on Everyday Life questionnaire) a další. [13, 24]

DEQ-5 (dry eye questionnaire) se řadí mezi hojně využívaný dotazník. Jedná se o 5 otázkový dotazník pro dotazy ohledně závažnosti DED v předchozím měsíci. Obsa-huje 2 otázky týkající se očního diskomfortu a 2 otázky na suchost očí. Obě zahrnují frek-venci změn a velikost nepohodlí během dne. Jedna otázka je zaměřena na slzivost. Každá otázka je zodpovězena na stupnici 0 (nikdy) – 4 (neustále) / 0 (vůbec) – 5 (velmi inten-zivní). Celkový počet bodů se nakonec sečte na stupnici 0–22 bodů. Mezní hodnoty jsou ≥ 6 bodů pro DED a ≥ 12 bodů pro Sjögrenův syndrom. Tento dotazník byl použit i v mém výzkumu. [13, 24]

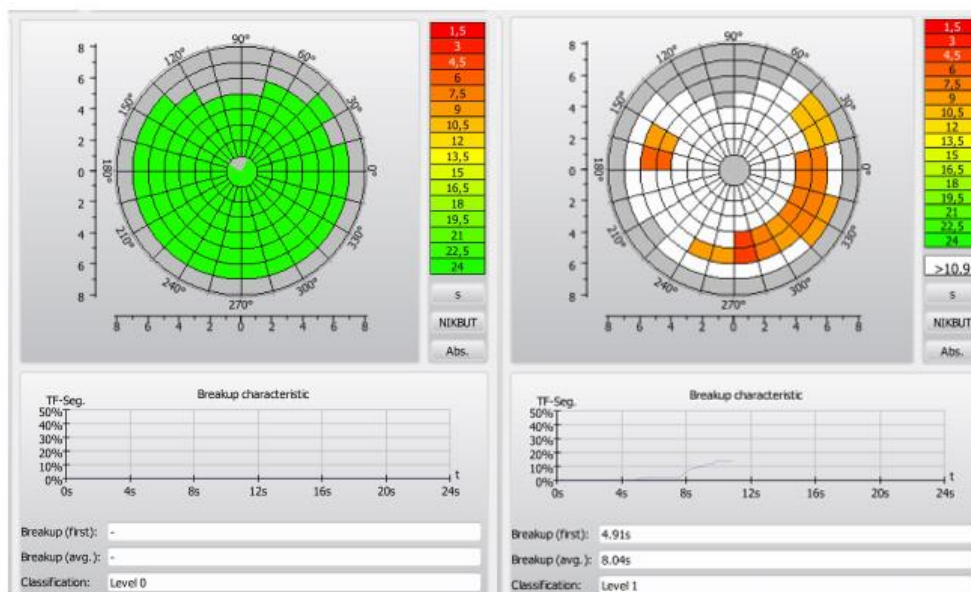
Ve studii [28] se zaměřili na dotazníky a jejich využití, kde se ukazuje, že dotazník patří mezi dobré pomůcky pro pomoc při diagnostice DED. V dotazníku, použitém v této studii, byly 2 otázky na symptomy (iritace a suchost očí), a jedna otázka na to, zda bylo

DED diagnostikováno v minulosti. Sensitivita dotazníku je 77 % a specificita 83 % pro Schirmerův test pod 10 mm a BUT pod 10 s. Frekvence suchosti očí signifikantně korelovala se Schirmerovým testem i BUT.

5.2. Stabilita slzného filmu (BUT)

Stabilita slzného filmu je základní diagnostické kritérium pro zhodnocení slzného filmu a diagnostiku DED. Nejvíce používaným testem je TBUT (tear film breakup time). Měří interval, který uplyne mezi mrknutím a objevením prvního roztržení slzného filmu. Existuje více možností, jak TBUT měřit. Jednou z nich je použití fluoresceinu (FBUT). Důležité je první třikrát mrknout a poté přestat mrkat po co nejdelší dobu. Pokud je čas kratší než 10 s, nebo dokonce kratší než 5 s, jedná se o diagnózu DED. Nevýhodou je, že fluorescein snižuje stabilitu slzného filmu, a tak měření nemusí být úplně přesné. Citlivost a specifčnost testu je při použití fluoresceinu mezi 72,2 % – 61,1 %. Dle různých studií se doporučuje jeho měření neinvazivní metodou, bez použití fluoresceinu, aby nebyl ovlivněn slzný film. Např. ve studii [29] byl porovnáván výsledek měření NIBUT na různých přístrojích. Ze studie vyplývá, že výsledky se výrazně neliší a mají dobrou opakovatelnost. Tato metoda je čím dál populárnější jak v klinické praxi, tak ve výzkumu. Měří se pomocí topografu, kde je využívám Placidův disk a odraz od přední plochy očního povrchu. Speciální software je schopen zachytit změny v množství a nepravidelnostech slzného filmu na očním povrchu. Čas rozpadu slzného filmu je zde kratší než při subjektivním měření a při použití FBUT. Citlivost u NIBUT se pohybuje okolo 82 % – 84 % a specifčnost je okolo 76 % – 94 %. Čas ≤ 10 s svědčí o DED. Pomocí keratografu OCULUS 5M, který detekuje a mapuje rozpad slzného filmu v průběhu času byl měřen i NIBUT v mé práci. Detaily měření viz praktická část. [13, 24]

Nižší NIBUT bývá typický pro starší věkové kategorie. Např. ve studii [30] byl sledován NIBUT u skupiny mladší 45 let a skupiny starší. Výsledkem je čas nižší pro skupinu starší kategorie oproti skupině mladší. U mladší kategorie byl vidět i rozdíl mezi pohlavím, kdy muži měli NIBUT vyšší. U starší kategorie tento rozdíl nebyl signifikantní.



Obrázek 5 NIBUT na keratografu OCULUS 5M (zdroj vlastní)

5.3. Schirmerův test

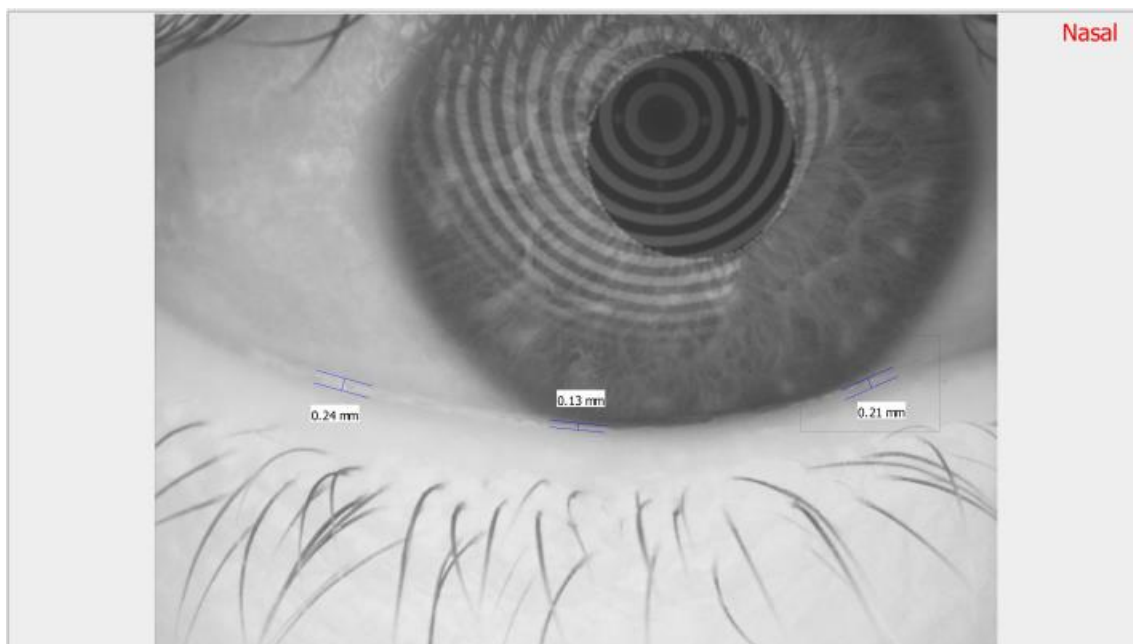
Používá se pro analýzu vodné složky slzného filmu, je měřítkem produkce slz. Test se provádí bez anestezie a poskytuje odhad reflexního stimulovaného toku slz. U měření s anestezií se měří basální sekrece. Používá se papírový pásek (5 x 35 mm). V zářezu se papírek ohne, a zahákne se v temporální části spodního víčka. Měří se délka smáčení od místa zaháknutí po 5 minutách. Test se doporučuje dělat při zavřených očích, tím se minimalizuje variabilita výsledku, sníží se vliv vertikální polohy pohledu a horizontálních očních pohybů. Hodnoty pod 5 mm/ 5 min ukazují na DED, hodnoty nad 10 mm/ 5 min na zdravé oči. Senzitivita testu se pohybuje mezi 77 % – 85 % a specifčnost mezi 70 % – 83 %. Nevýhodou testu je, že nemá dobrou opakovatelnost. Proto se v dnešní době doporučuje pro měření vodné složky slzného filmu využít výšku slzného menisku. Schirmerův test byl použit i v mém výzkumu, viz praktická část. [10, 13, 24, 25]



Obrázek 6 Schirmerův test [26]

5.4. Meniskometrie

Slzný meniskus slouží jako rezervoár slz, který dodává slzy do prekorneálního slzného filmu. Většina slzných tekutin je obsažena v meniscích, které jsou tvořeny slzami ležícími na spojnici bulbární spojivky a okraji obou horních a dolních víček. Kvantitativní posouzení slzného menisku je nejpřímější metoda ke studiu objemu slz. Pomocí štěrbinové lampy a fluoresceinu lze zjistit výšku slzného menisku (THM), zakřivení (TMR) a průřezovou plochu (TMA). Jejich hodnota u ADDE je nižší. Pro neinvazivnost, jednodušší měření, lepší opakovatelnost testu a zamezení ovlivnění slzného filmu fluoresceinem lze použít speciální meniskometry. Pomocí OCT meniskometrie, nebo speciálního softwaru na keratografu OCULUS 5M (byl použit v mé práci), lze získat obrázek menisku a poté ho analyzovat. Specificita testu je 81 % a sensitivita 67 %. Měření ovlivňuje čas po mrknutí, denní doba, teplota, vlhkost vzduchu, rychlost vzduchu, a další faktory. Podrobnosti měření viz praktická část práce. [8, 10,13, 25]



Obrázek 7 Měření výšky menisku na keratografu OCULUS 5M (zdroj vlastní)

5.5. Interferometrie

Olejevá vrstva se rozprostírá jako tenká vrstvička na povrchu vodné složky slzného filmu. Zpomaluje odpařování slz a se zbytkem vrstev slzného filmu poskytuje opticky hladký povrch na rohovce. Lipidy, produkované meibomskými žlázami, se obvykle distribuují dynamicky ze spodní oblasti do horní a poté jsou rychle stabilizovány. U zdravého oka můžeme sledovat pomocí interference (díky změně indexu lomu) jak se barevné proužky pohybují směrem nahoru po mrknutí. Podle barvy a jasu interferenčních obrazců jsme schopni určit tloušťku lipidové vrstvy. Ta by měla být přibližně 40 nm. Existuje mnoho různých přístrojů na měření lipidové tloušťky. V dnešní době převládá technika, která nám dovoluje vizualizaci kinetiky olejové vrstvy slzného filmu. LipiView interferometr měří tloušťku automaticky se sensitivitou 65,8 % a specificitou 63,4 %. V mé práci byl pro detekci tloušťky slzného filmu využit interferometr na keratografu OCULUS 5M. Podrobnosti měření viz praktická část práce.[8, 10, 13, 27]

Dle studie [30] je u skupiny starší 45 let tloušťka lipidové složky slzného filmu tenčí, než u skupiny pod 45 let a koreluje na obou očích. Také NIBUT je u skupiny s tenčí lipidovou složkou nižší, než u skupiny s tlustější lipidovou vrstvou. Zároveň se opět potvrdilo, že ženy mají jak NIBUT, tak i lipidovou vrstvu kratší/ tenčí.

Jiná studie [9] ukázala, že množství meibomských lipidů na okraji víček a jeho dodání závisí na mnoha faktorech (pohlaví, věk, denní doba, vlhkost vzduchu). Rychlost odpařování u starší věkové kategorie je 1,5krát vyšší než u mladších, a zároveň vyšší 1,4krát u žen než u mužů. Při nízké vlhkosti vzrůstá rychlost odpařování, což je spojeno se sníženou tloušťkou lipidové vrstvy a stabilitou slzného filmu. [10]



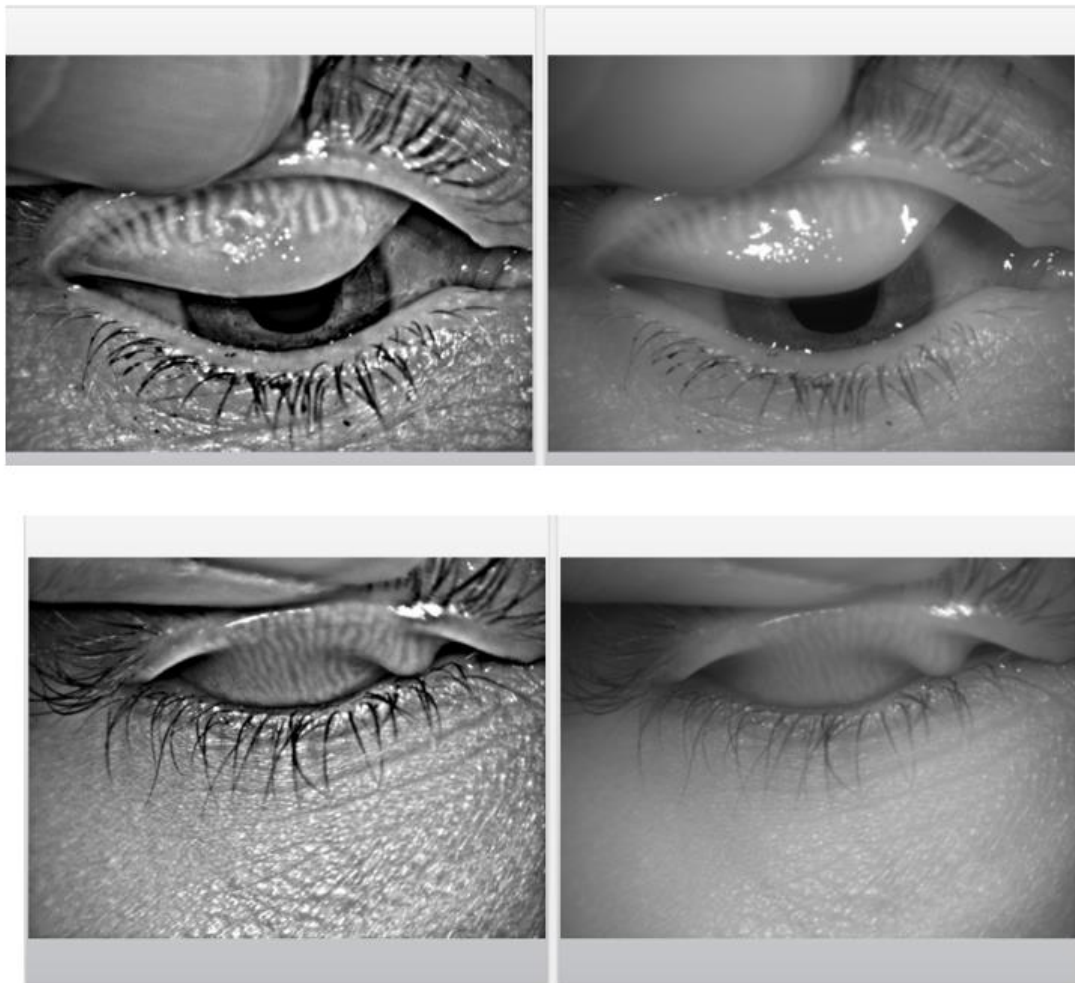
Obrázek 8 Interferometrie na keratografu OCULUS 5M (zdroj vlastní)

5.6. Meibografie

Pomocí meibografie lze zviditelnit Meibomské žlázy a jejich morfologii. Meibografie samotná není dostatečná pro diagnostiku a léčbu MGD, avšak jako další metoda pro zhodnocení lipidové složky slzného filmu je vhodná. Vyšetření lze provádět na horním i spodním víčku. Pro viditelnost žláz se využívá infračervené záření. Tloušťka lipidové vrstvy i sekrece meibu souvisí s meibomskými žlázami a jejich chybějící oblastí u meibografie. Zkrácení meibomských žláz je často detekováno u nositelů kontaktních čoček, kteří si stěžují na symptomy DED. Dobře opakovatelná diagnostika a hodnocení, pomocí stupnice v kombinaci se symptomy a abnormalitami marga víčka mají sensitivitu 84,9 % a specifickou 96,7 %. Ukazuje se, že změny v morfologii více sedí na EDE než na

ADDE. V mé práci jsem opět použila meibografii na keratografu OCULUS 5M. Detaily měření jsou uvedeny viz praktická část. [13, 27]

MDG je často nediodagnostikované a neléčené. To dokazuje studie [31] prováděná na 200 probandech (100 mužů a 100 žen) ve věku 50–80 let v roce 2019. Až 56 % pacientů mělo známky MGD, přičemž symptomatická MGD je méně častá než asymptomatická. U mužů byla celková prevalence vyšší (29 %, symptomatická 14 %), než u žen (27 %, symptomatická 14 %). Probandi s větším úbytkem žláz (3 a 4) byli symptomatictí, zatímco s menším úbytkem (1 a 2) většinou asymptomatictí.



Obrázek 9 Meibografie na keratografu OCULUS 5M (zdroj vlastní)

II. PRAKTICKÁ ČÁST

Mezi podstatné parametry, podle kterých lze hodnotit stav slzného filmu (viz kap.4 a 5) patří NIBUT. Jak naznačují stávající studie [29] toto měření má velkou diagnostickou hodnotu a jeho hodnoty mohou souviset s dalšími parametry slzného filmu, jako jsou tloušťka lipidové vrstvy, meibomské žlázy či výška slzného menisku [9, 10, 30, 31]. Také se ukazuje závislosti na pohlaví či věku [1, 10, 21, 32]. Je známo, že DED, s nímž je NIBUT úzce spojen, souvisí také s enviromentálními a pracovními podmínkami, jako je práce na počítači či v klimatizovaném prostředí [1, 10, 16, 17, 34]. Pro diagnostiku DED je též podstatné subjektivní skóre, určené na základě dotazníku, například pomocí DEQ-5 [13, 28, 37]. Použití umělých slz a různých doplňků stravy může snížit symptomy DED [15, 17, 18].

Cílem studie bylo ověřit či upřesnit tyto závislosti. Konkrétně byla sledována závislost NIBUT na pohlaví, věku, meibomských žlázách, pracovních podmínkách a též souvislost NIBUT, reprezentujícího kvalitu slzného filmu, s výsledky Schirmerova testu, který představuje kvantitativní charakteristiku slzného filmu. Dále pak na tloušťce lipidové složky slzného filmu a výšce slzného menisku. Na základě doposud publikovaných prací očekáváme, že NIBUT bude signifikantně souviset s téměř všemi parametry slzného filmu a s dalšími faktory, jako jsou pohlaví, věk, pracovní podmínky či užívání umělých slz a doplňků stravy. Z parametrů slzného filmu je to výška slzného menisku, tloušťka lipidové vrstvy a kvantita slzného filmu udaná Schirmerovým testem. Také byl hodnocen vliv stavu meibomských žláz. Dalším cílem bylo zjistit, do jaké míry odpovídá míra subjektivního komfortu či diskomfortu, daná hodnotou skóre, výše zmíněným parametrům popisujícím slzný film. Zde očekáváme opět signifikantní vliv hlavně na pohlaví a věk.

6. METODIKA VÝZKUMU

6.1. Metodika

Sběr dat probíhal na farmaceutických kongresech a v lékárnách po celé České republice v období roku 2019-2020. Potřebná data byla získána pomocí dotazníku, do kterého se zaznamenávaly subjektivní potíže a symptomy DED (dotazník DEQ-5) a další doplňující informace (viz níže) a dále pomocí vyšetření na keratografu OCULUS. Vyšetření muselo probíhat od nejméně invazivního, aby byly co nejméně ovlivněny sledované parametry.

6.2. Subjekty

Výzkumu se zúčastnilo celkem 609 osob, z toho 517 žen a 92 mužů. Část těchto osob se zúčastnilo farmaceutického kongresu, kde měření probíhalo jako součást propagace umělých slz. Jednalo se především o lékárníky. Zbytek osob se zúčastnil akce, která se konala v lékárnách, kde se mohl běžný občan dozvědět více o syndromu suchého oka. Ze studie byly zcela vyloučeny osoby, které trpěly celkovými nebo očními onemocněními, která by mohla ovlivnit výsledky (např. konjunktivitidy, blefaritidy), a osoby, které podstoupily refrakční operaci.

Vzhledem k tomu, že ne všechny testované osoby vyplnily všechny položky dotazníku, popř. nebylo možné z organizačních či technických důvodů provést u všech osob všechna požadovaná měření, byly testované subjekty dále rozděleny podle sledovaných parametrů do jednotlivých skupin. Pro lepší přehlednost budou přesné počty uvedeny u výsledků analýz těchto skupin v kapitole 8. Měření každé osoby trvalo přibližně 15 minut.

6.3. Postup měření

Každý účastník nejprve vyplnil dotazník zahrnující DEQ-5 (obr. 10) a další doplňující položky, jako pohlaví, věk, kouření, nošení kontaktních čoček, oční a celková onemocnění, dotazy na prodělané refrakční operace, dotaz na užívání doplňků stravy nebo umělých slz. V každé položce bylo možné zatrhnout pouze jednu odpověď. Poté bylo zjišťováno, zda testovaná osoba pracuje na osobním počítači (PC) nebo se vyskytuje v prostředí s klimatizací. Následně se přešlo na objektivní měření dalších parametrů pomocí keratografu OCULUS 5M a Schirmerova testu. Měření probíhalo vždy na pravém oku. Zde byla jako první změřena výška slzného menisku, poté NIBUT a tloušťka lipidové vrstvy. Poté následovalo měření kvantity slzného filmu pomocí Schirmerova testu, a nakonec byly zhodnoceny opět pomocí keratografu OCULUS 5M Meibomské žlázy.

DEQ-5 DOTAZÍK

1. OTÁZKA NA OČNÍ DISKOMFORT

a) Jak často jste pocítili oční diskomfort během obvyklého dne za posledních měsíců?

- 0 nikdy
- 1 výjimečně
- 2 občas
- 3 velmi často
- 4 neustále

b) Pokud jste pocítili oční diskomfort, jak intenzivní byl tento pocit na konci dne? Cca dvě hodiny předtím, než jste šli spát?

- 0 vůbec
- 1 slabý
- 2
- 3
- 4
- 5 velmi intenzivní

2. OTÁZKA NA SUCHÉ OČI

a) Jak často jste za posledních měsíců měli pocit suchých očí během běžného dne?

- 0 nikdy
- 1 výjimečně
- 2 občas
- 3 velmi často
- 4 neustále

b) Pokud jste měli pocit suchých očí, jak intenzivní byl tento pocit na konci dne? Cca 2 hodiny před tím, než jste šli spát?

- 0 vůbec
- 1 slabý
- 2
- 3
- 4
- 5 velmi intenzivní

3. OTÁZKA NA SLZENÍ OČI

Jak často Vaše oči slzely nebo jste měli pocit slzavých očí při běžném dni během posledního měsíce?

- 0 nikdy
- 1 výjimečně
- 2 občas
- 3 velmi často
- 4 neustále

Obrázek 10 DEQ-5 dotazník (zdroj vlastní)



Obrázek 11 zázemí měření, keratograf OCULUS 5M (zdroj vlastní)

Podle věku byli testované osoby rozděleny do tří kategorií, a to 0–30 let (kategorie 1), 31–50 let (kategorie 2) a 51 let a více (kategorie 3). U dotazníku DEQ-5 bylo určeno výsledné celkové skóre jako součet bodů přiřazených jednotlivým odpovědím. Vyšší skóre odpovídá vyššímu výskytu symptomů suchého oka, přičemž sugestivnímu DED odpovídají hodnoty ≥ 6 bodů a Sjögrenovu syndromu ≥ 12 (viz kapitola 5).

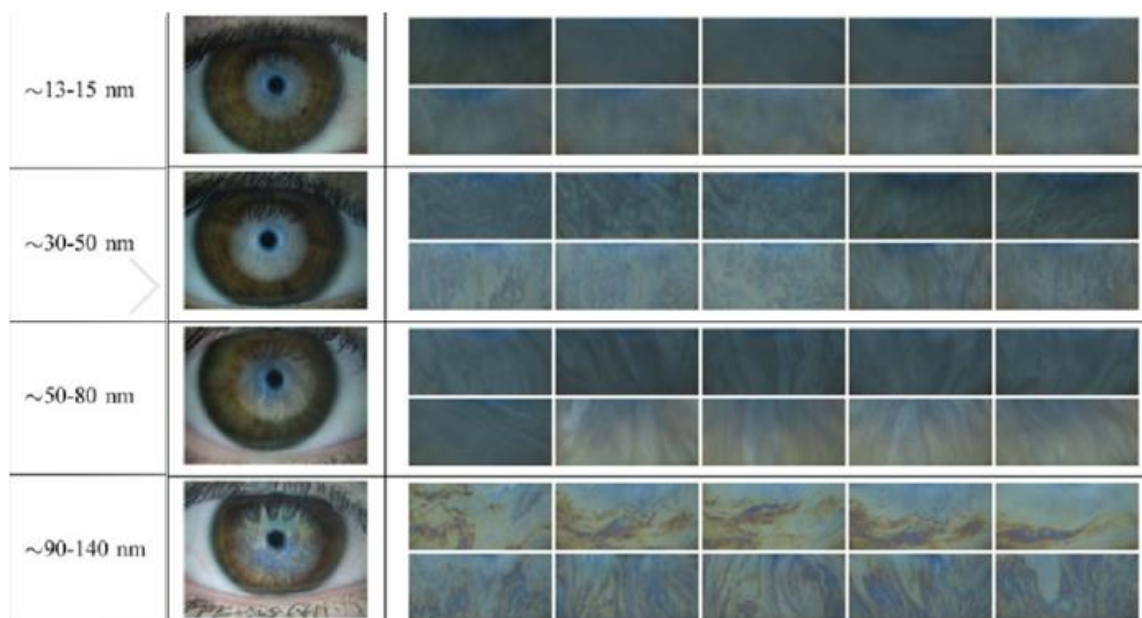
Jednotlivé sledované parametry slzného filmu a možnosti jejich měření jsou popsány v kapitole 5. Většina z nich byla stanovena pomocí měření na keratografu OCULUS 5M. Jedná se o universální přístroj, který lze použít nejen pro určení topografie rohovky, ale též na screening suchého oka. Při měření měla testovaná osoba hlavu umístěnou v hlavové opěrce přístroje a sledovala fixační značku uvnitř přístroje. [38, 39]

Výška slzného menisku byla stanovena pomocí software přístroje a digitálního snímku oka vytvořeného keratografem. Nejprve byla na snímku pomocí integrovaného měřítka experimentátorem vyznačena výška menisku v laterální, temporální a mediální oblasti, přičemž software dopočítal odpovídající hodnotu v mm. Konečná výška byla určena jako průměr těchto hodnot. Výška pod 0,3mm se bere jako rizikový faktor pro DED.

NIBUT (v sekundách) byl vyhodnocen automaticky na základě analýzy videa předního povrchu rohovky, na který se promítaly Placidovy kotouče. Pro lepší výsledky a ochraně před oslněním, je zde použito infračervené osvětlení (880 nm). Účastník fixuje červený bod uprostřed přístroje a po jeho správném nastavení vůči oku je vyzván, aby dvakrát mrknul. Tím se stabilizuje slzný film. Poté se snaží co nejdéle vydržet bez mrknutí. Maximální doba měření je 24 vteřin. Speciální software je schopen zachytit změny v množství a nepravidelnostech slzného filmu na očním povrchu. Jakmile účastník mrkne, nebo dojde k poruše slzného filmu z velké části rohovky, automaticky se měření ukončí a vypočítá první rozpad slzného filmu. Výstupem je i barevná mapa analyzující rychlost rozpadu slzného filmu.

Lipidová vrstva byla posouzena pomocí interferometrie na základě provedené subjektivní (dle tabulky, obr. 12) analýzy videozáznamu interferometrem na keratografu OCULUS 5M. Účastník sledoval fixační bod. Po správném nastavení přístroje byl vyzván, aby si několikrát pomalu mrkl. V této chvíli byl proveden videozáznam, který byl poté analyzován. Doba videozáznamu se lišila, ale nepřekročila 15 sekund. Na záznamu byla zhodnocena barva interference světla na lipidové vrstvě, podle které lze posoudit její tloušťku (viz obrázek 12). Následně byla výsledná stanovená tloušťka rozdělena do 4 ka-

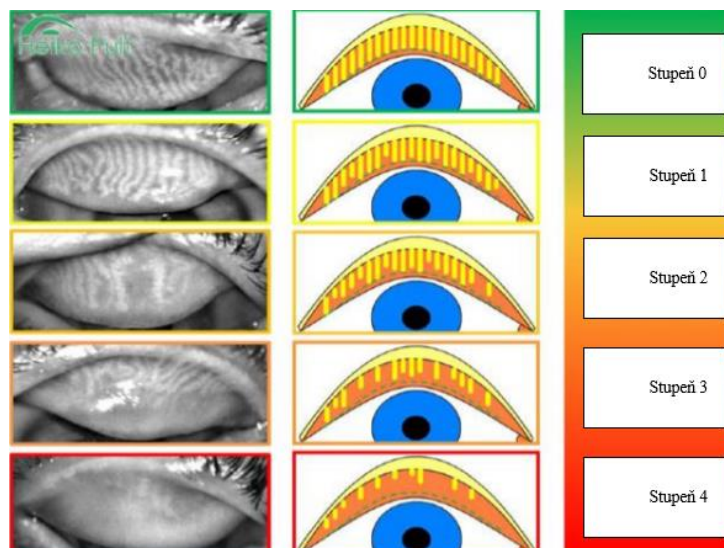
kategorií, a to od nejtenčí 13–15 nm (kategorie A), 30–50 nm (kategorie B), 50–80 nm (kategorie C) až po nejtlustější 90–140 nm (kategorie D). Tloušťka kategorie A se považuje za nedostatečnou, tloušťka kategorie B a C (30–50 nm) se považuje za optimální. [30, 38]



Obrázek 12 Zhodnocení interferometrie dle tabulky [40]

Zhodnocení Meibomských žláz probíhalo na základě subjektivního (dle tabulky, viz obr. 13) vyhodnocení snímku horního víčka pořízeném v infračerveném záření o vlnové délce 840 nm. Účastníkovi byla provedena everze horního víčka a poté byla pořízena fotografie. Meibomské žlázy byly podle stavu klasifikovány do kategorií 0–4 (viz obr. 13). Zdravé oko je bez úbytků žláz, kategorie 0. Úbytek žláz do 25 % včetně této hodnoty patří do kategorie 1, úbytek žláz v rozmezí 26–50 % do kategorie 2, úbytek 51–75 % do kategorie 3 a úbytek nad 75 % žláz kategorie 4. [38, 39]

Kvantita slzného filmu byla měřena pomocí Schirmerova testu v mm za 5 minut standardním postupem (viz kapitola 5). Pokud měření probíhalo kratší dobu (z důvodu vysoké slzivosti), byla výsledná hodnota přepočítána na dobu 5 min.



Obrázek 13 Zhodnocení Meibomských žláz dle tabulky [41]

6.4. Analýza dat

Analýza dat proběhla v několika krocích. Subjekty byly rozděleny do skupin dle různých kritérií a sledovaných faktorů. Nejprve byl sledován vliv různých faktorů na NIBUT, poté na skóre a jako poslední vliv umělých slz a doplňků stravy. Počty jedinců v jednotlivých sledovaných skupinách jsou uvedeny u výsledků jednotlivých analýz. Podstatné stanovené hodnoty jsou uvedeny v tabulkách ve formě průměrů a směrodatných odchylek. Vliv jednotlivých faktorů na sledovaný parametr (NIBUT, skóre) byl vyhodnocen metodami analýzy rozptylu (ANOVA), a to při využití jednoho až třech sledovaných faktorů a sledování pouze hlavních efektů bez interakcí (s ohledem na malé vzájemné překryvy skupinek s různými hodnotami jednotlivých faktorů), popř. pomocí Pearsonova korelačního koeficientu r . Jednotlivé použité analýzy jsou blíže specifikovány u popisu výsledků v následující kapitole. Všechny statistické analýzy byly provedeny na hladině významnosti 0,05. V textu jsou též uvedeny mezní hodnoty p hladiny významnosti, při kterých by právě došlo k zamítnutí testovaných hypotéz. Pro analýzu metodou ANOVA byl použit program STATISTICA 13, ostatní výpočty byly provedeny v programu MS Excel.

7. VÝSLEDKY

Jak již bylo zmíněno výše, testované subjekty byly rozděleny dle různých faktorů a kritérií, jejichž vliv byl poté statisticky analyzován.

7.1. NIBUT

Pokud je čas kratší než 10 s, jedná se o diagnózu DED. Čas pod 5 s značí velmi nestabilní slzný film. Z celkového počtu 517 účastníků mělo NIBUT do 5 s celkem 141, v rozmezí 5–10 s 204. V normě, (nad 10 s) mělo NIBUT 170 účastníků. Průměr NIBUT u vzorku je 9 s a směrodatná odchylka 5,6 s.

7.1.1. Vliv pohlaví, věku, stavu meibomských žláz

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky NIBUT pro jednotlivé kategorie sledovaných faktorů (pohlaví, věk, stav meibomských žláz) jsou uvedeny v tabulkách tab. 1–3 včetně počtu testovaných osob celkem a v jednotlivých kategoriích. Data z tab. 1 naznačují, že NIBUT může být nižší u žen. U věku (tab. 2) nevidíme velké rozdíly. Co se týká klasifikace stavu Meibomských žláz (MG), zde vidíme, že čím horší stav těchto žláz (4), tím kratší čas rozpadu slzného filmu. Statistická analýza (třífaktorová ANOVA hlavních efektů) však prokázala významný vliv pouze u stavu meibomských žláz ($p = 0,03$). Vliv ostatních faktorů nebyl statisticky významný ($p = 0,17$ pro pohlaví a $p = 0,29$ pro věk).

Tabulka 1 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) NIBUT celkem a pro jednotlivá pohlaví

	celkem	POHLAVÍ	
POČET SUBJEKTŮ	515	žena (435)	muž (80)
PRŮMĚR NIBUT	9,0	8,8	10,1
SD NIBUT	5,6	5,4	6,4

Tabulka 2 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) NIBUT celkem a pro jednotlivé věkové kategorie

	celkem	VĚK		
POČET SUBJEKTŮ	515	kat. 1 (61)	kat. 2 (173)	kat. 3 (281)
PRŮMĚR NIBUT	9,0	9,0	8,7	9,2
SD NIBUT	5,6	5,4	5,1	5,8

Tabulka 3 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) NIBUT celkem a pro jednotlivé kategorie MG

	celkem	MG				
POČET SUBJEKTŮ	515	kat. 0 (48)	kat. 1 (190)	kat. 2 (167)	kat. 3 (70)	kat. 4 (40)
PRŮMĚR NIBUT	9,0	10,6	9,6	8,4	8,4	8,1
SD NIBUT	5,6	6,4	5,6	5,3	5,3	5,0

7.1.2. Vliv práce na PC a klimatizovaného prostředí

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky NIBUT u osob pracujících či nepracujících na PC a v klimatizovaném prostředí uvádí tab. 4 a 5 včetně počtu subjektů, u kterých byla získána potřebná data. Vzhledem k tomu, že osob, které nepracují na PC, bylo ve vzorku velmi malé množství a vzorek byl významně nevyvážený, nebyl vliv tohoto faktoru dále hodnocen. U klimatizace jsou patrné jen malé rozdíly, přičemž statistická analýza metodou jednofaktorová ANOVA neprokázala její vliv ($p = 0,80$).

Tabulka 4 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) NIBUT celkem a pro subjekty (ne)pracující na PC

	celkem	PRÁCE NA PC	
POČET SUBJEKTŮ	85	ano (78)	ne (7)
PRŮMĚR NIBUT	7,9	8,0	6,5
SD NIBUT	4,2	4,0	5,6

Tabulka 5 Průměr a směrodatné odchytky (SD) NIBUT celkem a pro subjekty (ne)pracujících v klimatizovaném prostředí

	celkem	KLIMATIZACE	
POČET SUBJEKTŮ	85	ano (58)	ne (27)
PRŮMĚR NIBUT	7,8	7,7	8,0
SD NIBUT	4,2	4,3	4,0

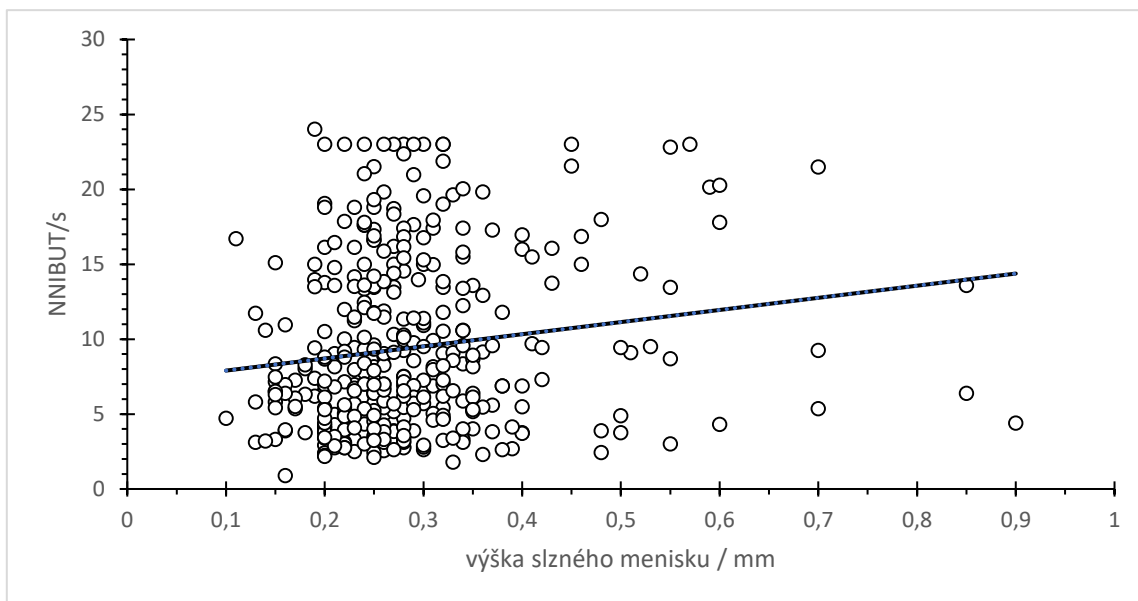
7.1.3. Vztah NIBUT a dalších parametrů slzného filmu

V této části jsme se zaměřili na vztah NIBUT a dalších parametrů slzného filmu, a to konkrétně na Schirmerův test, výšku slzného menisku a kvalitu (tloušťku) lipidové vrstvy. Vztah mezi NIBUT a výškou slzného menisku stejně jako mezi NIBUT a Schirmerovým testem byla využita korelační analýza, souvislost mezi kvalitou lipidové vrstvy a NIBUT byla hodnocena jednofaktorovou metodou ANOVA.

Průměrné hodnoty a směrodatné odchytky NIBUT u různou kvalitu (tloušťku) lipidové vrstvy jsou uvedeny v tab. 6 včetně počtu subjektů, u kterých byla získána potřebná data. Můžeme si všimnout, že nejvyšší hodnota NIBUT je u tloušťky kategorie B a C, což se považuje za optimální tloušťku lipidové vrstvy. Statistická analýza nicméně nenašla významnou závislost (142 osob, $p=0,48$). Korelační analýza neprokázala významnou souvislost mezi údaji ze Schirmerova testu a NIBUT (136 osob, $r = 0,037$, $p = 0,67$). Naopak vztah mezi výškou slzného menisku a NIBUT (373 osob, $r = 0,15$, $p = 0,0034$) byl významný, přičemž s rostoucím NIBUT roste i výška menisku. Nízká hodnota korelačního koeficientu však ukazuje, že tato závislost je velmi slabá. Tuto skutečnost potvrzuje graf na obr. 14.

Tabulka 6 Průměr a směrodatná odchytky (SD) NIBUT pro různou kvalitu lipidové vrstvy

	celkem	LIPID			
POČET SUBJEKTŮ	142	kat. A (43)	kat. B (40)	kat. C (36)	kat. D (23)
PRŮMĚR SKÓRE	9,0	8,0	9,9	9,4	8,6
SD SKÓRE	5,7	5,3	5,8	5,9	5,8



Obrázek 14 Závislost NIBUT na výšce slzného menisku. Kroužky reprezentují hodnoty jednotlivých subjektů, kterými je proložena regresní přímka.

7.2. Subjektivní skóre

Zde jsme se zaměřili na vyhodnocení možných vztahů mezi subjektivně stanoveným skóre a věkem, pohlavím i stavem meibomských žláz. Dále bylo sledováno, zda je skóre ovlivněno prací na PC nebo klimatizovaným prostředím. Samostatně byla hodnocena provázanost skóre s parametry slzného filmu (NIBUT, výška menisku, kvalita lipidové vrstvy, údaje ze Schirmerova testu).

Subjektivní skóre bylo měřeno pomocí dotazníku DEQ-5. Mezní hodnoty jsou ≥ 6 bodů pro sugestivní DED a ≥ 12 bodů pro Sjögrenův syndrom. Bezpříznakových účastníků, tj. do hodnoty 6, bylo celkem 193. Účastníků, kteří se pohybovali v rozmezí 6–12 bodů bylo 247 a 57 se pohybovalo nad hodnotou 12 bodů. Průměrná hodnota bodů z DEQ-5 dotazníku je 7,8, a směrodatná odchylka 4,1.

7.2.1. Vliv pohlaví, věku a stavu meibomských žláz

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky skóre pro jednotlivé kategorie sledovaných faktorů (pohlaví, věk, stav meibomských žláz) jsou uvedeny v tabulkách tab. 7–9 včetně počtu testovaných osob celkem a v jednotlivých kategoriích. Z tabulek vyplývá, že skóre je vyšší u žen, u věku ale nevidíme velké rozdíly. Co se týká klasifikace stavu Meibomských žláz, zde vidíme, že čím horší stav těchto žláz (4), tím vyšší skóre, tedy

i symptomy syndromu suchého oka. Toto je v souladu s výsledky analýzy metodou třífaktorová ANOVA hlavních efektů, která potvrdila významný vliv pohlaví ($p = 0,017$) a stavu meibomských žláz ($p = 0,0096$). Vliv věku na hodnotu skóre byl nevýznamný ($p = 0,81$).

Tabulka 7 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) skóre celkem a pro jednotlivá pohlaví

	celkem	POHLAVÍ	
POČET SUBJEKTŮ	497	žena (419)	muž (78)
PRŮMĚR SKÓRE	7,8	8,0	6,6
SD SKÓRE	4,2	4,2	3,7

Tabulka 8 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) skóre celkem a pro jednotlivé věkové kategorie

	celkem	VĚK		
POČET SUBJEKTŮ	497	kat. 1 (61)	kat. 2 (166)	kat. 3 (270)
PRŮMĚR SKÓRE	7,8	7,9	7,7	7,8
SD SKÓRE	4,2	4,3	4,0	4,3

Tabulka 9 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) skóre celkem a pro jednotlivé kategorie MG

	celkem	MG				
POČET SUBJEKTŮ	498	kat. 0 (45)	kat. 1 (184)	kat. 2 (161)	kat. 3 (68)	kat. 4 (38)
PRŮMĚR SKÓRE	7,8	6,7	7,4	7,7	9,4	8,4
SD SKÓRE	4,2	4,4	4,1	4,1	4,4	3,7

7.2.2. Vliv práce na PC a klimatizovaného prostředí

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky skóre u osob pracujících či nepracujících na PC a v klimatizovaném prostředí uvádí tab. 10 a 11 včetně počtu subjektů, u kterých byla získána potřebná data. Vzhledem k tomu, že osob, které nepracují na PC, bylo ve vzorku velmi malé množství a vzorek byl významně nevyvážený, nebyl vliv tohoto faktoru dále hodnocen. V případě klimatizovaného prostředí jsou mezi kategoriemi jen malé rozdíly a ani statistická analýza metodou jednofaktorová ANOVA neprokázala její vliv ($p = 0,70$).

Tabulka 10 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) skóre celkem a pro subjekty (ne)pracující na PC

	celkem	PRÁCE NA PC	
POČET SUBJEKTŮ	85	ano (78)	ne (7)
PRŮMĚR SKÓRE	8,2	8,2	8,0
SD SKÓRE	3,9	4,0	1,8

Tabulka 11 Průměr a směrodatné odchylky (SD) skóre celkem a pro subjekty (ne)pracujících v klimatizovaném prostředí

	celkem	KLIMATIZACE	
POČET SUBJEKTŮ	85	ano (58)	ne (27)
PRŮMĚR SKÓRE	8,2	8,3	7,9
SD SKÓRE	3,9	4,0	3,8

7.2.3. Vztah skóre s parametry slzného filmu

V této části analýzy jsme se zaměřili na vztah skóre a dalších parametrů slzného filmu, a to konkrétně na Schirmerův test, výšku slzného menisku a kvalitu lipidové vrstvy. Vztah mezi skóre a NIBUT, skóre a Schirmerovým testem stejně tak jako mezi skóre a výškou slzného menisku byla použita korelační analýza. Souvislost mezi kvalitou lipidové vrstvy a skóre byla zhodnocena jednofaktorovou metodou ANOVA.

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky skóre pro různou kvalitu (tloušťku) lipidové vrstvy jsou uvedeny v tab. 12 včetně počtu subjektů, u kterých byla získána potřebná data. Můžeme si všimnout, že hodnota skóre není závislá na kvalitě lipidové složky slzného filmu. Ani statistická analýza neprokázala významnou závislost (136 osob, $p = 0,82$). Dále nebyla prokázána pomocí korelace ani souvislost s NIBUT (497 osob, $r = -0,062$, $p = 0,16$) ani se Schirmerovým testem (141 osob, $r = 0,012$, $p = 0,88$) stejně jako s výškou slzného menisku (457 osob, $r = -0,052$, $p = 0,27$).

Tabulka 12 Průměr a směrodatná odchylka (SD) skóre pro různou kvalitu lipidové vrstvy

	celkem	LIPID			
POČET SUBJEKTŮ	136	kat. A (43)	kat. B (38)	kat. C (33)	kat. D (22)
PRŮMĚR SKÓRE	6,7	6,7	6,7	6,5	6,9
SD SKÓRE	4,1	4,0	4,4	4,3	4,1

7.3. Vliv umělých slz či doplňků stravy

V této části analýzy jsme se zaměřili na vztah umělých slz či doplňků stravy na NIBUT a skóre. V dotazníku nebylo specifikováno, jak často účastník umělé slzy kape, či jaké množství doplňků stravy užívá. Jak již bylo zmíněno výše, normální hodnoty NIBUT, jsou nad 10 s a skóre z DEQ-5 dotazníku do 6 bodů. Z celkového počtu 208 účastníků, bylo těch, kteří tyto doplňky využívali 79, a u těchto bylo 47 s NIBUT pod 10 s a 62 se skórem nad 6 bodů. Účastníků s NIBUT nad 10 s bylo 30, a do 6 bodů z DEQ-5 dotazníku 15. U těch, kteří tyto doplňky nepoužívali bylo z celkových 129 účastníků 93 s NIBUT pod 10 s a 65 se skórem nad 6 bodů. S NIBUT nad 10 s bylo 36, a 64 s více jak 6 body z DEQ-5 dotazníku.

Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky skóre u osob užívajících a neužívajících doplňky stravy a umělé slzy uvádí tab. 13 a 14 včetně počtu subjektů, u kterých byla získána potřebná data. Můžeme si všimnout, že s používáním doplňků stravy a umělých slz NIBUT stoupá, a vyšší je i skóre.

K analýze byla použita jedno-faktorová ANOVA, která prokázala významnou souvislost užívání doplňků s hodnotami NIBUT ($p = 0,021$) i se skórem ($p = 0,00002$). Přitom ti, co užívají doplňky, mají vyšší NIBUT i vyšší skóre.

Tabulka 13 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) NIBUT celkem a při používání a nepoužívání umělých slz a doplňků stravy

	celkem	POUŽITÍ UMĚLÝCH SLZ A DOPLŇKŮ STRAVY	
		ano (79)	ne (129)
POČET SUJEKTŮ	208,0		
PRŮMĚR NIBUT	8,6	9,7	7,9
SD NIBUT	5,2	5,4	4,9

Tabulka 14 Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (SD) skóre celkem a při používání a nepoužívání umělých slz a doplňků stravy

	celkem	POUŽITÍ UMĚLÝCH SLZ A DOPLŇKŮ STRAVY	
		ano (79)	ne (129)
POČET SUBJEKTŮ	208		
PRŮMĚR SKÓRE	7,8	9,0	6,9
SD SKÓRE	3,8	3,4	3,8

8. DISKUZE

Provedená měření prokázala multifaktoriální povahu syndromu suchého oka. Statisticky se projevila korelace mezi NIBUT a výškou slzného menisku i stavem meibomských žláz. U ostatních parametrů – pohlaví, věk, Schirmerův test, tloušťka lipidové vrstvy a práce v klimatizovaném prostředí – byl vliv statisticky nesignifikantní. Dalším testovaným parametrem bylo skóre, měřené pomocí DEQ-5 dotazníku. Zde se prokázal pouze vliv pohlaví a stavu meibomských žláz. Posledním testovaným parametrem byl vliv umělých slz a doplňků stravy na NIBUT a skóre, kde se prokázala významná souvislost mezi vlivem těchto doplňků a umělých slz na oba tyto parametry.

Z provedeného měření vyplynulo, že pohlaví má významný vliv zejména na subjektivní symptomy (dotazník DEQ-5), avšak již ne na NIBUT. Dosavadní studie však ukazují, že ženy jsou na DED náchylnější nejen z pohledu DEQ-5, viz studie [32], ale též z pohledu NIBUT, viz studie [30]. To, že naše výsledky nevykázaly souvislost pohlaví a NIBUT, může svědčit o tom, že vliv pohlaví na NIBUT je slabší než na skóre, a proto se s ohledem na nevyváženost pohlaví ve vzorku nemusel signifikantně projevit. U věku nebyl rozdíl NIBUT ani u subjektivního skóre signifikantní, přestože v mnoha studiích je dokázáno, že věk je významný faktor. [1, 15, 32, 42] Opět to může svědčit o tom, že pokud má věk nějaký vliv, bude zřejmě slabý a ovlivněný dalšími parametry. Průměrné hodnoty NIBUT nicméně naznačují, že nejhorších výsledků bylo dosaženo u prvních dvou (mladších) věkových kategorií, což je v souladu s tvrzením, že v dnešní době trpí syndromem suchého oka hlavně mladší lidé [33], a to i v souvislosti s prací na PC a v klimatizovaném prostředí.

Práce v klimatizovaném prostředí u nás nevykázala podstatný vliv jak na objektivní (NIBUT), tak na subjektivní (skóre) hodnoty. Nicméně některá literatura poukazuje na možný vliv klimatických podmínek [16]. U testovaných osob však nebyly zjišťovány žádné další podrobnosti o pracovních podmínkách, které by mohly negativní vlivy klimatizace částečně nebo zcela eliminovat (např. dodatečné zvlhčení prostředí atd.).

Lipidová složka slzného filmu hraje důležitou roli v rychlosti odpařování slzného filmu. Tloušťku dělíme do čtyř kategorií. Čím je tloušťka vyšší, tím déle trvá, než se slzný film vypaří. Za ideální se dle studie [30] považuje tloušťka kategorie B a C. Námi zjištěné průměrné hodnoty skutečně vykazují mírně lepší (vyšší) NIBUT právě u těchto kategorií oproti A a D, nicméně statisticky nebyla možná závislost potvrzena, stejně jako vliv tloušťky na subjektivní hodnocení (skóre). Opět by zde měla být i korelace s pohlavím,

kdy ženy by měly mít tloušťku lipidové vrstvy tenčí. To je dáno více faktory, ale mezi ten hlavní patří hormonální faktor. [30] Tato souvislost však nebyla sledována.

Stav meibomských žláz ukazuje na to, kolik lipidové složky slzného filmu může být produkováno. Jejich úbytek zapříčiňuje onemocnění MGD, které může vést v pozdějším stádiu (kategorie C, D) ke symptomům [31]. Z mého výzkumu vyplývá, že čím horší stav žláz, tím jsou opravdu symptomy výraznější (vyšší skóre). Projevila se i závislost na NIBUT, což je zapříčiněno tím, že není dodáváno dostatek lipidové složky do slzného filmu a tím se slzný film rychleji vypařuje a rozpadá.

Výška slzného menisku ukazuje na kvantitu slzného filmu, na vodnou složku. V mnoha studiích je potvrzeno, že se jedná o velmi dobrý ukazatel množství slz a tedy kvantitu slzného filmu [25]. Z mého výzkumu vyplývá, že vyšší výška slzného menisku skutečně odpovídá delšímu NIBUT. Závislost na skóre se však neprojevila. Také se neprokázala žádná korelace NIBUT ani skóre se Schirmerovým testem. Tomu odpovídá i výzkum [25], ve kterém je přímo řečeno, že v dnešní době je lepší využít právě výšku menisku než Schirmerův test, pro jeho lepší opakovatelnost a neinvazivnost.

Využíváním umělých slz a doplňků stravy se snažíme snížit symptomy DED. Nejčastěji se při problémech používají umělé slzy, které mají okamžitý účinek. Mezi doplňky stravy patří omega 3 a 6 mastné kyseliny, které pomáhají stabilizovat lipidovou složku slzného filmu. Z celkového počtu 208 probandů, tyto doplňky a umělé slzy využívalo 79. Z výsledků vyplývá, že NIBUT se jejich používání zvýšil. Stejných výsledků bylo dosaženo i ve studii [17]. U skóre jsou však naše výsledky překvapivé, protože ti, kteří tyto doplňky používají, mají i vyšší skóre, a to v průměru o 2,1 bodu. Tomu odporuje výzkum [36]. Náš výsledek však může být způsoben tím, že osoby pociťující problémy se suchým okem jsou nuceni tuto situaci nějak řešit a nejjednodušší a zároveň rychlou volbou jsou právě umělé slzy. Jejich aplikace pak může žádoucně navýšit NIBUT. U doplňků stravy je potřeba vydržet, než se požadovaný efekt dostaví. Často se také stává, že si probandi kapou nesprávné umělé slzy nebo nemusí dodržovat správné dávkování doplňků stravy a tím se mohou výsledky opět zkreslit. Nejčastěji tyto preparáty užívají ženy [21], což opět může být tím, že jsou na DED náchylnější.

ZÁVĚR

Hlavním cílem této práce bylo zhodnotit a upřesnit závislosti různých faktorů na syndrom suchého oka. Aby se čtenář lépe orientoval v problematice, zaměřil se text nejprve na slzný aparát a na složení a funkci slzného filmu. Dále byla pozornost věnována přímo syndromu suchého oka, přičemž byly zmíněny jeho příčiny i klasifikace. Další kapitoly rozvádějí jednotlivé faktory, které přímo syndrom suchého oka ovlivňují a na vyšetření, která jsou potřebná k jeho diagnostice. Na základě rešerše stávajících studií bylo zhodnoceno, jak tyto faktory mohou k popisovanému problému přispívat. Na základě těchto informací pak byla koncipována experimentální část práce.

Poslední část práce je věnována samotnému experimentu, kde je podrobně popsána metodika spolu s průběhem i s výsledky experimentu. Cílem práce bylo zjistit, které faktory ovlivňují syndrom suchého oka u daného vzorku populace. Jako stěžejní popisné parametry byly zvoleny NIBUT (objektivní parametr) a skóre z dotazníku DEQ-5. Výsledky jednoznačně potvrdily vliv stavu meibomských žláz, a to jak na objektivní, tak na subjektivní parametry. Některé ze sledovaných parametrů však oproti našim předpokladům, vycházejících z dosavadních studií, vykazaly pouze částečný vliv (vliv pohlaví pouze na skóre, souvislost tloušťky slzného menisku pouze s NIBUT), popř. nevykazaly žádný podstatný vliv (pracovní prostředí, věk, kvantita slzného filmu, tloušťka lipidové vrstvy). Výsledek v kontextu stávajících studií napovídá, že dané jevy jsou slabé a v praxi mohou interferovat s jinými, což ztěžuje možnost jejich prokázání. Dále byla zjištěna významná souvislost mezi každým ze stěžejních sledovaných parametrů (NIBUT a skóre) a užíváním umělých slz či doplňků stravy. Objektivní a subjektivní hodnocení však dává v tomto případě odlišné výsledky, které lze interpretovat tak, že uvedené preparáty zřejmě často užívají osoby se subjektivními problémy, přičemž jejich užívání zlepšuje NIBUT.

Výsledky rešerše i vlastního výzkumu poukazují na fakt, že problém suchého oka má multifaktoriální charakter, který dosud není do detailů vysvětlen. Vzhledem ke stále větší aktuálnosti tématu bude potřeba pro jeho objasnění dalších studií.

SEZNAM ZKRATEK

ADDE – deficiencie vodné složky slzného filmu

BUT/ TBUT – rozpad slzného filmu

DED – syndrom suchého oka

DEQ-5 – dry-eye questionnaire – zkratka dotazníku

EDE – deficiencie lipidové složky slzného filmu, evaporativní syndrom suchého oka

FBUT – rozpad slzného filmu měřený pomocí fluoresceinu

IDEEL – impact of dry eye on everyday life questionnaire – zkratka dotazníku

MG – meibomské žlázy

MGD – dysfunkce Meibomských žláz, obstrukční onemocnění Meibomských žláz

NIBUT – rozpad slzného filmu měřený neinvazivně

OSDI – the ocular surface disease index – zkratka dotazníku

PC – osobní počítač

s – sekunda

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

OBRÁZEK 1	8
OBRÁZEK 2	10
OBRÁZEK 3	13
OBRÁZEK 4	22
OBRÁZEK 5	32
OBRÁZEK 6	33
OBRÁZEK 7	34
OBRÁZEK 8	35
OBRÁZEK 9	36
OBRÁZEK 10	39
OBRÁZEK 11	39
OBRÁZEK 12	41
OBRÁZEK 13	42
OBRÁZEK 14	46
TABULKA 1	43
TABULKA 2	44
TABULKA 3	44
TABULKA 4	44
TABULKA 5	45
TABULKA 6	45
TABULKA 7	47
TABULKA 8	47
TABULKA 9	47
TABULKA 10	48
TABULKA 11	48
TABULKA 12	48
TABULKA 13	49
TABULKA 14	49

POUŽITÉ ZDROJE

- [1] F. STAPLETON, M. ALVES, et al. *TFOS DEWS II Epidemiology Report*. The ocular surface, vol. 15, 2017, no. 3, pp. 334–365
- [2] J. HORNOVÁ. *Oční propedeutika*. Praha: Grada Publishing, 2011, ISBN: 8024740877
- [3] S. SYNEK, Š. SKOROKOVSKÁ. *Fyziologie oka a vidění*. 2nd ed. Praha: Grada, 2014, ISBN: 8024739925
- [4] D. MAŇASKOVÁ. *MUDr. Dana Maňasková*. [Online].2020 [cit. 2021-02-01] Dostupné z: <http://medicinman.cz/?p=nemoci-sympt/syndrom-sucheho-oka/slzny-film>
- [5] O. KITNAR. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada, 2011, ISBN: 8024730685
- [6] R. JOGI. *Basic Ophthalmology, 4th Edition*. India: 2009, ISBN: 978-81-8448-451-9
- [7] J. NICHOLS, et al. *TFOS DEWS II pain and sensation report*. The ocular surface, 2017, pp. 404–437
- [8] J. BRON, et al. *TFOS DEWS II pathysiology report*. The ocular surface, vol. 15, 2017, no. 3, pp. 438-510
- [9] E. KNOP, M., NADJA, et al. *The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, vol. 52, 2011, no. 4, pp. 1938–1978
- [10] M. D. P. WILLCOX, et al. *TFOS DEWS II Tear Film Report*. The ocular surface, 2017, pp. 366–403
- [11] WEBDESIGNER ATELIER W.D.A., *Současné možnosti v substituční terapii syndromu suchého oka – Oftalmologie – Okruhy témat – Remedia – farmakoterapeutický časopis*. [Online].2020 [cit. 2021-02-01] Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Okruhy-temat/Oftalmologie/Soucasne-moznosti-v-substitucni-terapii-syndromu-sucheho-oka/8-1g-gP.magarticle.aspx>

- [12] J. P. CRAIG, K. NICHOLS, et al. *TFOS DEWS II Definition and Classification Report*. *The ocular surface*, vol. 15, 2017, no.3, pp.276–283
- [13] J. S. WOLFFSOHN, R. ARITA, et al. *TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report*. *The ocular surface*, vol. 15, 2017, no. 3, pp. 539–574
- [14] M. TOTH, et al. *Psychological contribution to understanding the nature of dry eye disease: a cross-sectional study of anxiety sensitivity and dry eyes*. *Health Psychology and Behavioral Medicine*, 2020, pp. 202–219
- [15] L. JONES, L. DOWNIE, et al. *TFOS DEWS II Management and Therapy Report*. *The ocular surface*, 2017, pp. 575–628
- [16] E. J. BERG, G.S.YING, et al. *Climatic and Environmental Correlates of Dry Eye Disease Severity: A Report From the Dry Eye Assessment and Management (DREAM) Study*. *Translational vision science & technology*, 2020, pp. 25
- [17] R. BHARGAVA, P. KUMAR, et al. *Short-Term Omega 3 Fatty Acids Treatment for Dry Eye in Young and Middle-Aged Visual Display Terminal Users*. *Eye & contact lens*, vol. 42, 2016, no. 4, pp. 231–236
- [18] A. OLENIK, et al. *Effectiveness and tolerability of dietary supplementation with a combination of omega-3 polyunsaturated fatty acids and antioxidants in the treatment of dry eye symptoms: results of a prospective study*. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 2014, pp. 169–176
- [19] D. GOMES. *TFOS DEWS II iatrogenic report*. *The ocular surface*, 2017, pp. 511–538
- [20] I. TODA, et al. *Dry Eye After LASIK*. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2018, pp. DES109-DES115
- [21] A. SULLIVAN, M. ROCHA, et al. *TFOS DEWS II Sex, Gender, and Hormones Report*. *The ocular surface*, 2017, pp. 284–333
- [22] D. A. SULLIVAN, B. D. SULLIVAN, J. E. EVANS, et al. *Androgen Deficiency, Meibomian Gland Dysfunction, and Evaporative Dry Eye*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 966, 2002, no. 1, pp. 211–222

- [23] P. ASBELL, S. BARABINO, et al. *TFOS DEWS II Clinical Trial Design Report*. The ocular surface, vol. 15, 2017, no. 3, pp. 629–649
- [24] ATANUMAJUMDAR. *Is_Dry_Eyes_Alarming_An_Update*. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences, vol. 04, 2018, pp. 22–25
- [25] T. KOJIMA, M. DOGRU, et al. *Advances in the diagnosis and treatment of dry eye*. Progress in retinal and eye research, 2020
- [26] NEZNÁMÝ, *Multimediální тренаžer plánování ošetrovatleské péče*. [Online] 2020 [cit. 2021-02-01], Dostupné z: <https://ose.zshk.cz/media.aspx?id=F8019>
- [27] NEZNÁMÝ. *OCULUS Keratograph 5M - Topografie - OCULUS Keratograph 5M - OCULUS Optikgeräte GmbH*. [Online] 2020, [cit. 2021-14-05] Dostupné z: <https://www.oculus.de/cz/produkty/topografie/keratograph-5m/oculus-keratograph-5m/>
- [28] A. GULATI, R. SULLIVAN. *Validation and repeatability of a short questionnaire for dry eye syndrome*. American journal of ophthalmology, 2006, pp. 125–131
- [29] S. BANDLITZ, T. PFLUGI, K. JAEGER, et al. *Agreement and repeatability of four different devices to measure non-invasive tear breakup time (NIBUT)*. Contact lens & anterior eye: the journal of the British Contact Lens Association, 2020, pp. 507–511.
- [30] C. MAISSA, M. GUILLON. *Tear film dynamics and lipid layer characteristics--effect of age and gender*. Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association, 2010, pp. 176–182
- [31] M.T. RODRÍGUEZ-ARES, et al. *Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, vol. 53, 2012, no. 6, pp. 2601–2606
- [32] M. AYAKI, K. NEGISHI, et al. *Age Is a Determining Factor of Dry Eye-Related Signs and Symptoms*. Diagnostics (Basel, Switzerland), vol. 10, 2020

- [33] M. AYAKI, M. KAWASHIMA et al. *Gender differences in adolescent dry eye disease: a health problem in girls*. International Journal of Ophthalmology, vol. 11, 2018, no. 2, pp. 301–307
- [34] N. FREUDENTHALER. *Characteristics of spontaneous eyeblink activity during video display terminal use in healthy volunteers*. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2003, pp. 914–920
- [35] Y. UCHINO, M., DOGRU, et al. *Dry eye disease and work productivity loss in visual display users: the Osaka study*. American journal of ophthalmology, vol. 157, 2014, no. 2, pp. 294–300
- [36] A. OLENIK. *Effectiveness and tolerability of dietary supplementation with a combination of omega-3 polyunsaturated fatty acids and antioxidants in the treatment of dry eye symptoms: results of a prospective study*. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 2014, pp. 169–176
- [37] Y. OKUMURA, T. INOMATA, et al. *A Review of Dry Eye Questionnaires: Measuring Patient-Reported Outcomes and Health-Related Quality of Life*. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2020, pp. 1-21
- [38] OCULUS. *OCULUS Keratograph 5M - Topografie - OCULUS Keratograph 5M - OCULUS Optikgeräte GmbH*. [Online], 2020, [cit. 2020-10-11] Dostupné z:<https://www.oculus.de/cz/produkty/topografie/keratograph-5m/oculus-keratograph-5m/>
- [39] OCULUS, *OCULUS Keratograph® 5M - Topography and Dry Eye Analysis - Keratograph Test - OCULUS, Inc*. [Online], 2020, [cit. 2020-14-05] Dostupné z:<https://www.oculus.de/us/products/topography/keratograph-5m/keratograph-test/>
- [40] B. REMESEIRO, V. BOLÓN-CANDEO, et al. *A Methodology for Improving Tear Film Lipid Layer Classification*. IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics, vol. 18, 2013, no. 4, pp. 1485-1493
- [41] K. STONECIPHER. *EYE LIGHT TREATMENTS*. [Online].2020 [cit. 2020-10-11] Dostupné z:<http://www.skymed.co.il/upload/document/dry%20eye%20press/Stonecipher%20Presentation%20ASCRS%202018%20Part%20B.pdf>

- [42] P. LU, X. CHEN, X. LIU, et al. *Dry eye syndrome in elderly Tibetans at high altitude: a population-based study in China*. *Cornea*, vol. 27, 2008, no. 5, pp. 545–551