



Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego dotyczące diagnostyki i leczenie Zespołu Suchego Oka

Opracowane przez Polskie Towarzystwo Okulistyczne

Poniższe wytyczne zostały opracowane na podstawie Sprawozdania z warsztatów TFOS DEWS II 2017 r., Raportu Międzynarodowych Warsztatów Dotyczących Dysfunkcji Gruczołów Meiboma oraz dodatkowych publikacji wymienionych w referencjach.

Skład zespołu: (alfabetycznie)

1. Prof. dr hab. Iwona Grabska-Liberek - przewodnicząca
2. Prof. dr hab. Ewa Mrukwa-Kominek
3. Prof. dr hab. Jacek Szaflik
4. dr hab. n. med. Anna Nowińska
5. dr Anna Bielecka
6. dr n. med. Anna Klonowska
7. dr n. med. Anna Kurowska
8. dr Marta Pietruszyńska

I. Definicja

Nowa definicja zespołu suchego oka została określona następująco:

„Zespół suchego oka jest wieloczynnikową chorobą powierzchni oka charakteryzującą się utratą homeostazy filmu łzowego z towarzyszącymi objawami ocznymi, w etiologii której istotną rolę odgrywają takie czynniki, jak niestabilność i hiperosmolarność filmu łzowego, stan zapalny i uszkodzenie struktur powierzchni oka oraz nieprawidłowości neurosensoryczne.” [1]

- Określenie „choroba wieloczynnikowa” oznacza, że choroba suchego oka jest istotnym i złożonym zaburzeniem czynnościowym, którego nie można opisać na podstawie jednego procesu, objawu przedmiotowego lub podmiotowego. [2]
- Określenie „powierzchnia oka” obejmuje struktury powierzchni oka i przydatki, w tym film łzowy, gruczoły łzowe i gruczoły Meiboma, rogówkę, spojówkę oraz powieki. [3,4,5]
- Termin „homeostaza” opisuje stan dynamicznej równowagi w organizmie w odniesieniu do jego rozmaitych funkcji oraz chemicznego składu płynów ustrojowych i tkanek. [6]
- Nieprawidłowości neurosensoryczne związane z reakcją receptorów czuciowych rogówki na bodźce związane z hiperosmolarnością i zapaleniem. [1]

II. Klasyfikacja

- W klasyfikacji choroby suchego oka najnowsze dowody przemawiają za schematem opartym na jej patofizjologii:
 1. **postać związana z niedoborem warstwy wodnej** (ang. aqueous deficient dry eye, ADDE) będąca konsekwencją zaburzeń czynności gruczołu łzowego.
 2. **postać związana z nadmiernym parowaniem łez** (ang. evaporative dry eye, EDE) - przeważająca postać suchego oka obejmująca przyczyny związane zarówno z powiekami (dysfunkcja gruczołów Meiboma [MGD] lub zaburzenia mrugania) jak i z powierzchnią oka,
 3. **postać mieszana.** [1]
- Dane epidemiologiczne wskazują że częstszą jest postać związana z nadmiernym parowaniem łez. [7,8,9,10]
- Identyfikacja podtypu suchego oka pomaga w ukierunkowaniu postępowania terapeutycznego. [3]

Epidemiologia

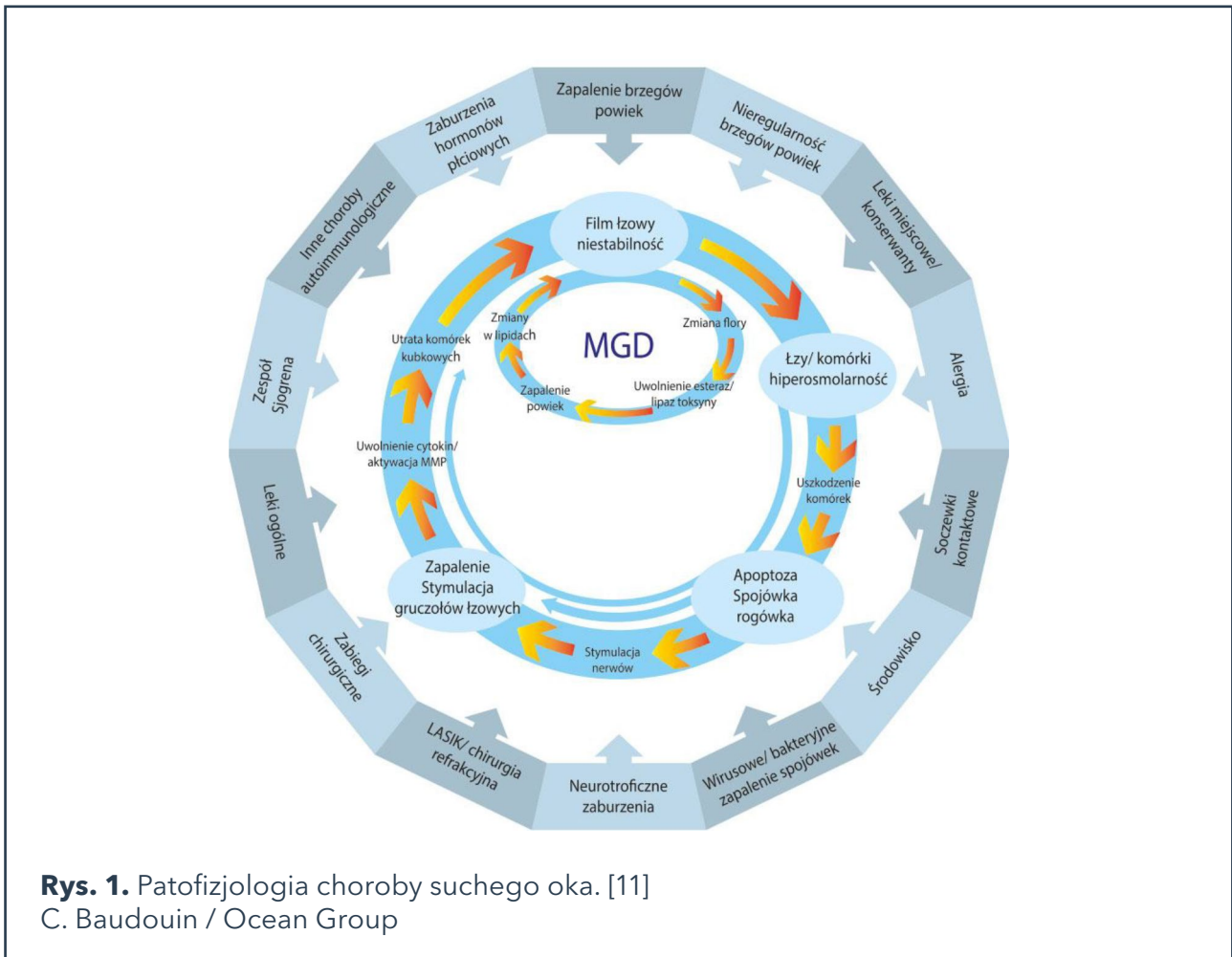
Częstość występowania zespołu suchego oka waha się w szerokim zakresie. Różne badania uwzględniały inne kryteria rozpoznania choroby. Jedne opierały się na objawach subiektywnych i tutaj częstość występowania choroby wahała się między 5% a 50%, inne na objawach przedmiotowych i wówczas ZSO stwierdzano w większym procencie przypadków, nawet do 75%. W międzynarodowych badaniach epidemiologicznych oszacowano częstość występowania ZSO na 5% do 30% w populacji powyżej 50 roku życia. Choroba jest częstsza u kobiet (1,3 – 1,5 raza częściej niż u mężczyzn) oraz u Azjatów, wzrasta jej występowanie wraz z wiekiem. Rozpoznanie ZSO oparte na badaniach diagnostycznych jak stabilność filmu łzowego, produkcja łez i barwienie powierzchni oka nie koresponduje z rozpoznaniem postawionym na podstawie objawów subiektywnych. Występowanie MGD szacuje się na 38% do 68%.

III. Patofizjologia

Patofizjologia zespołu suchego oka ma charakter błędnego koła, w którym każdy z jego elementów może być zarówno czynnikiem wyzwalającym proces chorobowy jak i jego konsekwencją.

Prawidłowa osmolarność filmu łzowego wynosi od 270 do 315 mOsm/L. Wartości odnotowane u osób z zespołem suchego oka wahają się między 311 a 360 mOsm/L. Zwiększona osmolarność filmu łzowego to istotny czynnik związany z zaburzeniami filmu łzowego. Na osmolarność wpływają następujące wewnętrzne i zewnętrzne czynniki: stopień uwodnienia ciała, charakter warstwy tłuszczowej filmu łzowego, częstotliwość mrugania oraz czynniki środowiskowe. Prawidłowa wydzielina gruczołów Meiboma chroni przed nadmiernym parowaniem filmu łzowego. Kiedy jakość tej wydzieliny jest nieprawidłowa lub jej ciągłość przerwana, parowanie łez jest większe i ich osmolarność wzrasta. Odnowa filmu łzowego odbywa się poprzez mruganie a częstotliwość mrugania jest uzależniona od czynników środowiskowych i osobistych zachowań. Wydłużenie odstępów między mrugnięciami spowoduje wzrost osmolarności. Zmniejszenie częstotliwości mrugania jest obserwowane podczas wykonywania codziennych czynności wzrokowych, jak korzystanie z monitorów komputerowych i innych urządzeń typu tablety i telefony, czytanie oraz podczas przeprowadzanie operacji przez chirurgów.

Patomechanizm zespołu suchego oka opisuje się poprzez sekwencje zjawisk określonych, jako błędne koło zespołu suchego oka. Punktem wyjścia każdej postaci zespołu suchego oka (ADDE i EDE) jest hiperosmolarność, która powoduje objawy suchości oczu oraz uruchamia szereg odpowiedzi obronnych, ale także reakcji zapalnych, które w ostateczności doprowadzają do przewlekłego uszkodzenia powierzchni oka oraz samonapędzającej się choroby. Hiperosmolarność stymuluje komórki nabłonka powierzchni oka do wydzielania szeregu substancji jak kinazy MAP, cytokiny prozapalne (Il-1 alfa, Il-1 beta), czynnik martwicy nowotworów (TNF alfa) i proteazy jak metaloproteinaza 9 (MMP9). Te czynniki powodują dalszy napływ komórek zapalnych na powierzchnię oka, które również produkują swoje mediatory zapalne, a to doprowadza do apoptozy komórek nabłonka i komórek kubkowych a także uszkodzenia nerwów rogówkowych. Te procesy prowadzą do nieprawidłowego nawilżenia powierzchni oka i przerwania filmu łzowego, co wywołuje hiperosmolarność zamykając błędne koło. Gdy taki proces toczy się przewlekłe doprowadza do nieodwracalnych zmian. Przemianom ulegają zakończenia nerwowe co skutkuje zaburzeniami w przepływie impulsów powodując odczucia bólu, które przechodzą w ból przewlekły. Uszkodzenie i proces zapalny toczący się w obwodowych zakończeniach nerwowych prowadzi do zaburzeń w odbiorze informacji dotyczącej bólu na wyższych piętrach ośrodkowego układu nerwowego. Wówczas może rozwinąć się ból ośrodkowy niezwiązany z pierwotnym uszkodzeniem struktur oka, który występuje bez jednoczesowego podrażnienia zakończeń nerwowych.



Rys. 1. Patofizjologia choroby suchego oka. [11]
C. Baudouin / Ocean Group

1. Hiperosmolarność

- Podstawowy mechanizm choroby suchego oka polega na hiperosmolarności łez, która stanowi cechę charakterystyczną choroby.
- Powoduje to uszkodzenie powierzchni oka zarówno w sposób bezpośredni, jak i poprzez zapoczątkowanie reakcji zapalnej.
- **W suchym oku związanym z niedoborem warstwy wodnej (ADDE)** hiperosmolarność łez wynika ze zmniejszenia wydzielania łez, mimo ich prawidłowego parowania z powierzchni oka.
- **W suchym oku spowodowanym nadmiernym parowaniem (EDE)** hiperosmolarność łez występuje pomimo prawidłowej czynności gruczołów łzowych. Najczęściej spowodowane jest to:
 - dysfunkcją gruczołów Meiboma (nieprawidłowa faza lipidowa)
 - lub uszkodzeniem powierzchni oka (niestabilny film łzowy).

2. Stan zapalny

- Stan zapalny może być zarówno przyczyną jak i skutkiem suchego oka.
- Uwolnione w komórkach nabłonka mediatory zapalne w połączeniu z hiperosmolarnością łez powodują ubytek komórek kubkowych i komórek nabłonka oraz uszkodzenie glikokaliksu nabłonka. Mediatorzy reakcji zapalnej z aktywowanych limfocytów T zwerbowanych na powierzchnię oka zwiększają uszkodzenia. W rezultacie pojawia się punkcikowata epiteliopatia charakterystyczna dla choroby suchego oka i niestabilność filmu łzowego. Przerwanie filmu łzowego nasila i zwiększa hiperosmolarność łez oraz dopełnia błędne koło zdarzeń prowadzących do uszkodzenia powierzchni oka. Prowadzi to do samotrwalenia procesu chorobowego. [12]

3. Jatrogenna choroba suchego oka

- Substancje konserwujące, takie jak chlorek benzalkonium, które działają toksycznie i prozapalnie oraz zmieniają napięcie powierzchniowe, mogą wywołać lub nasilić objawy choroby suchego oka. Istnieją doniesienia naukowe podważające bezpieczeństwo stosowania również tzw. „zanikających” konserwantów.
- Używanie soczewek kontaktowych może wywołać chorobę suchego oka lub może być z nią związane.
- Zabiegi chirurgiczne oczu mogą wywołać lub nasilić chorobę suchego oka w mechanizmie związanym nieodłącznie z daną procedurą (tj. przecięcie nerwów rogówkowych) lub w wyniku zastosowania leków miejscowych po operacji.
- Wstrzyknięcia toksyny botulinowej i inne zabiegi z zakresu medycyny estetycznej również uważa się za czynniki ryzyka jatrogennej choroby suchego oka. [13]
- Również miejscowo stosowane leki w kroplach do oczu mogą dawać objawy suchości. Potencjalne mechanizmy za to odpowiedzialne to: reakcje alergiczne, toksyczny efekt, chemiczne oddziaływanie z filmem łzowym, poprzez rozkład warstwy lipidowej filmu łzowego, zmniejszenie produkcji wodnej składowej łez oraz uszkodzenie komórek kubkowych, komórek nabłonka rogówki i spojówki lub nerwów rogówkowych w mechanizmie neurotoksycznym. O takie działanie podejrzewa się wszystkie leki przeciwjaskrowe, przeciwalergiczne, miotyki, mydriatyki, niesteroidowe leki przeciwzapalne, leki obkurczające naczynia krwionośne, niektóre antybiotyki oraz konserwanty zawarte w kroplach jak chlorek benzalkonium (BAK). Drażniące działanie BAKu zostało potwierdzone w wielu badaniach. Powoduje on efekt toksyczny dla powierzchni oka, wywołuje stan zapalny, ma działanie detergentu, uszkadza komórki kubkowe oraz działa toksycznie na zakończenia nerwowe.

IV. Czynniki ryzyka zespołu suchego oka

- **Czynniki okulistyczne:** dysfunkcja gruczołów Meiboma, noszenie soczewek kontaktowych, skrzydlik, operacje refrakcyjne, alergiczne zapalenie spojówek
- **Czynniki ogólne:** wiek, płeć, rasa, choroby tkanki łącznej, zespół Sjögrena, niedobór androgenów, przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych, cukrzyca, trądzik różowaty, zakażenie wirusowe, choroba tarczycy, zaburzenia psychiczne, małe spożycie kwasów tłuszczowych

- **Czynniki związane ze stosowanymi lekami:** terapia substytucyjna estrogenami, stosowanie leków m.in. leków przeciwhistaminowych, przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych i izotretinoiny, cholinolityków, leków moczopędnych, β -blokerów)
- **Czynniki środowiskowe:** korzystanie z komputera, warunki otoczenia (takie jak zanieczyszczenie, niska wilgotność i „zespół chorego budynku”) [2]

Czynniki ryzyka ZSO można podzielić na modyfikowalne i niemodyfikowalne.

	Potwierdzone	Prawdopodobne	Niepotwierdzone
Niemodyfikowalne	Wiek Płeć żeńska Rasa Azjatycka MGD Choroby tkanki łącznej Zespół Sjogrena	Cukrzyca Trądzik różowaty Infekcje wirusowe Choroba tarczycy Skrzydlik	Hiszpańska narodowość Menopauza Trądzik Sarkoidoza
Modyfikowalne	Niedobór androgenów Używanie komputera Noszenie soczewek kontaktowych Hormonalna terapia zastępcza Przeszczep komórek macierzystych szpiku Niedobór witaminy A Środowisko: zanieczyszczenie, niska wilgotność, wiatr Leki: antyhistaminowe, antydepresanty, przeciwłękowe, izotretynoina	Niedobór nienasyconych kwasów tłuszczowych Zabieg chirurgii refrakcyjnej Alergiczne zapalenie spojówek Leki: antycholinergiczne, diuretyki, betablokery	Palenie papierosów Alkohol Cięża Zakażenie nużeńcem Iniekcje toksyny botulinowej Doustna antykoncepcja Leki: multiwitaminy, doustna antykoncepcja

Objawy:

Objawy zespołu suchego oka są bardzo różnorodne i przez każdego określane inaczej. Można je podzielić na objawy przedmiotowe i podmiotowe.

Spośród objawów podmiotowych, zgłaszanych przez chorego najczęściej wymienia się:

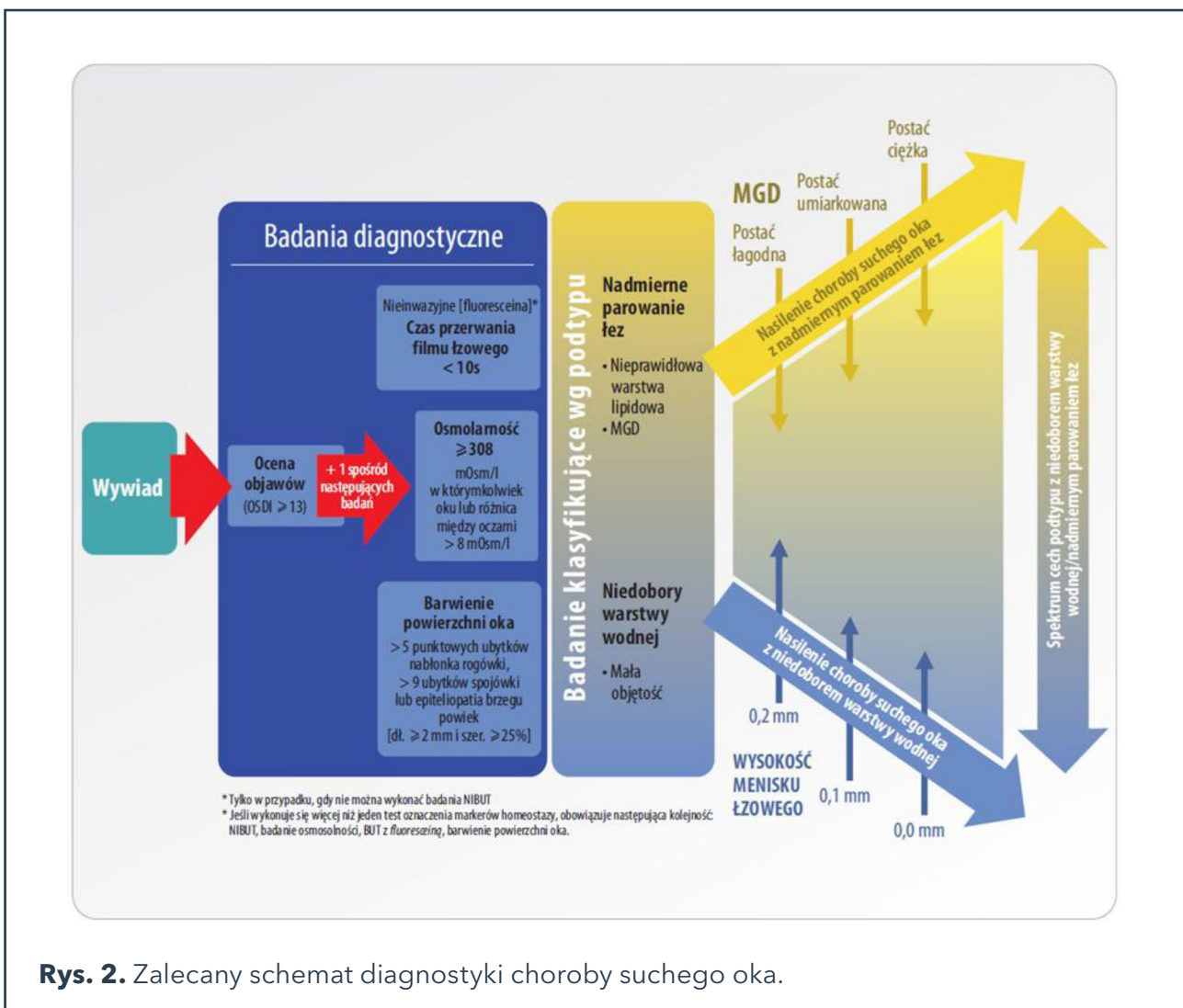
- uczucie dyskomfortu, pieczenie, swędzenie, podrażnienie,
- zaburzenia widzenia - najczęściej pod postacią przejściowego zamazanego widzenia
- nadwrażliwość na światło
- uczucie piasku pod powiekami
- łzawienie
- trudności w czytaniu, prowadzeniu samochodu, pracą przy komputerze

V. Metody diagnostyczne

- Na wstępie należy podkreślić, że nie istnieje pojedynczy objaw lub test, którego obecność można by uznać za wystarczający dla postawienia rozpoznania. W toku diagnostyki choroby suchego oka testy powinny być przeprowadzane w odpowiedniej kolejności ponieważ jej odwrócenie stwarza ryzyko zafałszowania wyników. Diagnostykę

należy rozpocząć od przeprowadzenia testów mniej inwazyjnych, a w razie konieczności - rozszerzać ją o testy bardziej specyficzne i inwazyjne. Należy przy tym pamiętać, że w trakcie jednej wizyty można wykonać maksymalnie 1-2 miarodajne testy diagnostyczne.

Algorytm diagnostyczny choroby suchego oka przedstawiono na rys. 2.



Rys. 2. Zalecany schemat diagnostyki choroby suchego oka.

1. WYWIAD - uwzględniający czynniki ryzyka, charakter dolegliwości oraz diagnostykę różnicową - jest podstawą rozpoznania.

Należy ustalić charakter zgłaszanych objawów (najczęściej podawane to: uczucie „piasku pod powiekami”; uczucie ciała obcego; swędzenie; pieczenie; zwiększona ilość śluzu; łzawienie szczególnie po ekspozycji na wiatr, zimne powietrze, silne światło; światłowstręt; zaczerwienienie oczu; ból; zamglone widzenie) a także czy objawy narastają w ciągu dnia. Jeśli występuje pogorszenie widzenia, które nie poprawia się po mrugnieniu lub silny ból, należy poszukiwać innych niż choroba suchego oka przyczyn zgłaszanych dolegliwości.

Zaleca się zastosowanie gotowych kwestionariuszy oceny zaburzeń powierzchni oka (np. Ocular Surface Disease Index, OSDI), gdyż stanowią rzetelny i wiarygodny wskaźnik choroby powierzchni oka, pozwalają zobiektywizować ciężkość zgłaszanych objawów oraz określić ich wpływ na codzienne funkcjonowanie i jakość życia oraz umożliwiają obserwację zmian w czasie. Wynik ≥ 13 na podstawie kwestionariusza OSDI pozwala na rozpoznanie choroby suchego oka. (Kwestionariusz OSDI dostępny na stronie www.mp.pl [14]).

2. W następnym etapie wykonuje się testy oceniające objawy kliniczne (przedmiotowe).

Uważa się, że dodatni wynik kwestionariusza i obecność **któregokolwiek** z określonych poniżej objawów potwierdza rozpoznanie choroby suchego oka:

a. **skrócenie czasu przerywania filmu łzowego** (TBUT- Tear film break-up time) **<10 sekund** w teście nieinwazyjnym (NIBUT - non invasive tear film break up time) lub z podaniem fluoresceiny (FTBUT, fluorescein tear break up time)

- najlepiej badać czas przerywania filmu łzowego po 1-3 minutach od podania fluoresceiny w okolicę kąta bocznego oraz z użyciem filtra kobaltowego (dodatkowo można zastosować filtr żółty Wratten 12).

Należy pamiętać o przeprowadzeniu testu przed podaniem jakichkolwiek kropli do worka spojówkowego i przeprowadzeniem innych badań inwazyjnych.

b. **zwiększenie osmolarności** filmu łzowego (≥ 308 mOsm/l) w jednym oku lub różnica osmolarności pomiędzy oczami >8 mOsm/l

c. **barwienie powierzchni oka** - rogówki, spojówki lub brzegów powiek.

Test barwienia powierzchni oka jest łatwy do wykonania i dobrze koreluje ze stopniem zaawansowania choroby.

- W praktyce do barwienia powierzchni rogówki najczęściej używanym barwnikiem jest fluoresceina (CFS - Corneal Fluorescein Staining) w postaci pasków lub 0.15% roztworu. Wybarwia ona obszary ubytku nabłonka oraz odsłoniętą błonę podstawną nabłonka. Obszary wybarwione fluoresceiną są lepiej widoczne przy użyciu filtra kobaltowego i żółtego Wratten.
- Do barwienia spojówki najczęściej używa się 1% zieleni lizaminowej (światło białe, filtr czerwony), barwi ona martwe i złuszczone komórki nabłonka i śluz/filamenty śluzowe oraz obszary spojówki pozbawione mucyny
- Do barwienia brzegów powiek stosujemy fluoresceinę lub zieleń lizaminową



Wynik nieprawidłowy barwienia powierzchni oka to: >5 punktowatych ubytków nabłonka rogówki lub >9 ubytków spojówki lub epiteliopatia brzegu powieki dł. \geq 2 mm i szer. \geq 25%. (Ocenę najlepiej wykonać po 1-4 minutach od podania fluoresceiny lub zieleni lizaminy)

Jeżeli wykonuje się więcej niż jeden test diagnostyczny zleca się ich następującą kolejność:

- NIBUT,
- badanie osmolarności,
- FBUT z fluoresceiną,
- barwienie powierzchni oka.

3. Po potwierdzeniu rozpoznania choroby suchego oka należy wykonać testy określające jej podtyp.

W tym celu wykonuje się następujące badania:

a. Ocena **objętości łez**:

- **ocena menisku łzowego** w lampie szczelinowej - prawidłowo menisk łzowy powinien być wypukły i mieć wysokość ok. 1 mm. Wartości $<0,3$ mm uważane są za nieprawidłowe;
- **test Schirmera** [15] - test przeprowadza się bez znieczulenia, oceniane jest wydzielanie całkowite lub odruchowe podczas dodatkowego drażnienia błony śluzowej nosa (tzw. Test Schirmera II) z użyciem standaryzowanych pasków Whatmann 41, odczytując długość zwilżonej bibułki po upływie 5 minut.

Interpretacja wyników:

- > 15 mm - wynik prawidłowy,
- 10-15 mm - początkowy deficyt łez,
- 5-10 mm - nasilony deficyt łez,
- < 5 mm - ciężki ZSO

- test użyciem **nici z czerwienią fenolową**.

b. **Oceny warstwy lipidowej** na podstawie wyglądu brzegów powiek i rzęs oraz oceny drożności gruczołów Meiboma i jakości ich wydzieliny (badanie w lampie szczelinowej, po uciśnięciu palcem brzegu powieki).

c. **Drożność gruczołów Meiboma** oceniana jest w 5 gruczołach dolnej lub górnej powieki w skali 0-3, w zależności od liczby gruczołów, z których wyciska się wydzielina:

- 0 - wydzielina wyciska się ze wszystkich gruczołów;
- 1 - wydzielina wyciska się z 3-4 gruczołów;
- 2 - wydzielina wyciska się z 1-2 gruczołów;
- 3 - wydzielina nie wyciska się z żadnego gruczołu.

- d. **Jakość wydzieliny gruczołów Meiboma** ocenia się w każdym z 8 gruczołów środkowej jednej trzeciej dolnej powieki w skali 0-3:
- 0 - klarowna;
 - 1 - mętna;
 - 2 - mętna, niejednorodna (ziarnista);
 - 3 - gęsta jak pasta do zębów [16].

Należy dodać, że istnieje jeszcze szereg innych, specjalistycznych badań w diagnostyce i leczeniu choroby suchego oka tj. ocena markerów stanu zapalnego w filmie łzowym, cytologia impresyjna, mikroskopia konfokalna czy optyczna koherentna tomografia przedniego odcinka. Badania te - ze względu na mniejszą dostępność - nie znajdują zastosowania w codziennej praktyce okulistycznej i wykorzystywane są głównie w badaniach klinicznych i naukowych.

VI. Sposób postępowania i leczenie

- Podstawowym celem jest przywrócenie homeostazy powierzchni oka przez przerwanie błędnego koła zdarzeń w przebiegu choroby.
- Konieczne jest rozpoznanie i leczenie pierwotnej przyczyny choroby - zazwyczaj polega na ciągłym zapobieganiu przewlekłym następstwom, niż na krótkotrwałej terapii.
- W tabeli 1 wymieniono szereg możliwych interwencji, które powodują złagodzenie objawów choroby suchego oka.

Tabela 1

Zalecenia dotyczące etapów sposobu postępowania i leczenia choroby suchego oka

Etap 1:

- Informacja na temat choroby, jej leczenia i rokowania
- Ograniczenie niekorzystnego wpływu środowiska zewnętrznego
- Informacja na temat zmiany diety (suplementacja niezbędnych kwasów tłuszczowych (kwasów omega-3, w szczególności kwasy DHA i EPA)
- Identyfikacja i modyfikacja leków stosowanych ogólnie i miejscowo pod kątem ich działań niepożądanych w chorobie suchego oka
- Krople nawilżające bez konserwantów ze składnikami o działaniu osmoprotekcyjnym (np. trehaloza, L-karnityna, betaina, erytrytol)
- Krople nawilżające bez konserwantów różnego typu ewentualnie ze składnikiem lipidowym u pacjentów z MGD
- Higiena powiek obejmująca:
 - ciepłe okłady (stała temperatura ok. 40°C przez okres 10 min.)
 - masaż (w kierunku ujść gruczołów Meiboma),
 - oczyszczanie brzegów powiek przeznaczonymi do tego preparatami bez konserwantów



Etap 2:

Jeśli powyższe interwencje okażą się niewystarczające, należy rozważyć:

- Zastosowanie metod pozwalających oszczędzać łzy (zamknięcie punktów łzowych)
- Żele lub maści nawilżające do stosowania na noc
- Leczenie w poradni okulistycznej z zastosowaniem urządzeń do ogrzewania i usuwania wydzieliny gruczołów Meiboma
- W przypadku zakażenia nużeńcem zastosowanie preparatów z olejkami z drzewa herbacianego
- Leczenie z zastosowaniem intensywnego światła pulsacyjnego (IPL) w gabinecie lekarskim
- Wydawane na receptę leki stosowane w chorobie suchego oka:
 - Miejscowe kortykosteroidy bez konserwantów (ograniczony czas stosowania)
 - Środki pobudzające czynność wydzielniczą (10% acetylocysteina 4 x dobę)
 - W przednim zapaleniu brzegów powiek preparaty miejscowe zawierające azytromycynę. (2 x dziennie przez 2 dni, następnie 1 x dziennie przez 12 dni).
- Stosowane miejscowo leki immunomodulujące (miejscowo cyklosporyna 0,05% - 2x na dobę - oraz jedyna zarejestrowana w Polsce cyklosporyna 0,1% w dawce 1x na dobę).
Doustnie antybiotyki makrolidowe lub tetracykliny (Tetracyklina, Oksytetracyklina 250 mg od 1 do 4 x dziennie; Doksycyklina, Minocyklina 40-100 mg od 1 do 2 x dziennie)

Etap 3:

Jeśli powyższe interwencje okażą się niewystarczające, należy rozważyć:

- Zastosowanie surowicy autologicznej/allogenicznej w kroplach do oczu
- Opatrunkowe soczewki kontaktowe
- Przewlekłe stosowanie miejscowych kortykosteroidów bez konserwantów

Etap 4:

Jeśli powyższe interwencje okażą się niewystarczające, należy rozważyć:

- Przeszczep błony owodniowej
- Operacyjne zamknięcie punktów łzowych
- Inne zabiegi chirurgiczne (np. zaszcycie szpary powiekowej [tarsorafia], przeszczep gruczołów ślinowych)

Tabela 1 na podstawie piśmiennictwa [17-45]

- Ze względu na udowodnione prozapalne i cytotoksyczne działanie środków konserwujących w leczeniu suchego oka powinny być zalecane preparaty miejscowe bez konserwantów.
- Miejscowe leczenie przeciwzapalne kortykosteroidami od wczesnych etapów choroby suchego oka blokuje samoutrwalający się proces chorobowy oraz przynosi szybki efekt terapeutyczny.
- Schemat postępowania nie stanowi ścisłego algorytmu czynności, które należy kolejno wykonywać a jedynie wykaz dostępnych interwencji uporządkowanych od tych, które najprawdopodobniej przyniosą korzyść większości pacjentów z chorobą suchego oka, do bardziej zaawansowanych i swoistych metod leczenia które zawsze należy dopasować do stanu klinicznego pacjenta.



Tabela 2
Algorytm leczenia MGD

STADIUM MGD	Opis kliniczny	Schematy terapeutyczne
STADIUM I	<p>W wywiadzie bez dolegliwości dyskomfortu ocznego, swędzenia lub światłowstrętu.</p> <p>Objawy kliniczne MGD:</p> <ul style="list-style-type: none"> minimalnie zmieniona klarowna wydzielina, możliwe niewielkie ilości wydzieliny mętnej ponad połowa drożnych GM. <p>Barwienie powierzchni oka: brak.</p>	<p>Poinformowanie pacjenta o MGD, o potencjalnym wpływie odżywiania się i środowiska pracy/domowego na parowanie łez oraz ich możliwe wysychanie na skutek stosowania niektórych leków ogólnych.</p> <p>Rozważenie profesjonalnej higieny brzegów powiek, łącznie z ogrzewaniem powiek/masażem.</p>
STADIUM II	<p>W wywiadzie minimalne do łagodnych dolegliwości dyskomfortu ocznego, swędzenia lub światłowstrętu.</p> <p>MGD z objawami klinicznymi o nasileniu minimalnym i łagodnym:</p> <ul style="list-style-type: none"> rozproszone objawy na brzegu powieki przeważa mętna wydzielina ponad połowa drożnych GM. <p>Barwienie powierzchni oka: brak do ograniczonego.</p>	<p>Doradzenie pacjentowi zwiększenia wilgotności otoczenia i optymalizacji stanowiska pracy oraz zwiększenia w żywności dawki kwasów tłuszczowych omega-3.</p> <p>Wprowadzenie profesjonalnej higieny brzegów powiek oraz ich ogrzewanie (co najmniej cztery minuty, raz lub dwa razy dziennie), następnie masaż (umiarkowany do mocnego) i wyciskanie wydzieliny GM.</p> <p>Wszystko, co powyżej i dodatkowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> sztuczne łzy bez konserwantów miejscowo: azytromycyna rozważyć pochodne tetracykliny doustnie.
STADIUM III	<p>W wywiadzie umiarkowane dolegliwości dyskomfortu ocznego, swędzenia lub światłowstrętu z ograniczeniem aktywności.</p> <p>MGD z objawami klinicznymi o nasileniu umiarkowanym:</p> <ul style="list-style-type: none"> ↑ zmiany na brzegu powieki (zatkanie gruczołów, teleangiektazje) wydzielina ma wygląd mętnej do ziarnistego 20-40% drożnych GM. <p>Barwienie powierzchni oka: lekkie do umiarkowanego barwienie spojówek i obwodowo rogówki, często dolnej.</p>	<p>Wszystko, co powyżej i dodatkowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> doustnie pochodne tetracykliny maść o działaniu nawilżającym na noc leczenie przeciwwzapalne według wskazań.
STADIUM IV	<p>W wywiadzie znaczne dolegliwości dyskomfortu ocznego, swędzenia lub światłowstrętu z wyraźnym ograniczeniem aktywności.</p> <p>MGD z objawami klinicznymi o nasileniu ciężkim:</p> <ul style="list-style-type: none"> ↑ zmiany na brzegu powieki (zanik, przemieszczenie ujść) wydzielina gęsta jak pasta do zębów praktycznie brak drożnych GM. <p>Barwienie powierzchni oka: nasilone barwienie spojówki i rogówki, włącznie z barwieniem w centrum.</p> <p>↑ Oznaki stanu zapalnego: np. umiarkowane przekrwienie spojówki, pryszczkowe zapalenie rogówki.</p>	<p>Wszystko, co powyżej i dodatkowo:</p> <ul style="list-style-type: none"> leczenie przeciwwzapalne w zespole suchego oka.
<p>Dotyczy specyficznych stanów występujących w każdym stadium i wymagających leczenia, które mogą być przyczyną lub wynikiem MGD albo pojawiać się sporadycznie.</p>		
CHOROBA „PLUS”	<ol style="list-style-type: none"> Zaostrzenia zapalenia powierzchni oka. Keratynizacja nabłonka spojówki. Pryszczkowe zapalenie rogówki. Nieprawidłowy wzrost rzęs (np. w bliznowatym zapaleniu spojówek, bliznowaciejącym pemfigoidzie ocznym). Gradówka. Przednie zapalenie powiek. Przednie zapalenie powiek związane z nużeńcem. 	<ol style="list-style-type: none"> Pulsy łagodnych steroidów wg wskazań. Opatrunkowe soczewki kontaktowe/skleralne soczewki kontaktowe. Steroidoterapia. Epilacja, krioterapia. Iniekcja steroidów do gradówki lub wycięcie gradówki. Miejscowo antybiotyk lub antybiotyk/steroid. Wcieranie oleju z drzewa herbacianego.

Tabela 2 na podstawie piśmiennictwa [24]



- Jeżeli pacjenci nie odpowiadają na dany rodzaj interwencji lub jeżeli występuje u nich cięższa postać choroby suchego oka, zaleca się następnego rodzaju interwencji. W niektórych przypadkach jednocześnie z nową terapią można kontynuować poprzednie postępowanie. [17]
- Diagnostyka i leczenie dysfunkcji powiek i gruczołów powiekowych stanowi integralny element terapii suchego oka ze względu na wspólny patomechanizm tych schorzeń.
- Wyniki badań wskazują, że około 86% pacjentów z chorobą suchego oka ma MGD [8]
- Jeżeli choroba suchego oka spowodowana jest dysfunkcją gruczołów Meiboma, zalecane są następujące schematy terapeutyczne (w zależności od zaawansowania MGD)
- Przewidywany czas leczenia jest związany zarówno z rodzajem rozważanej terapii jak i z odpowiedzią danego pacjenta, co zawsze należy uwzględnić przy ocenie skuteczności wybranego postępowania.

Najczęściej efekty leczenia widoczne są w ciągu jednego-trzech miesięcy, chociaż w przypadku niektórych leków (np. cyklosporyny A) może to trwać dłużej. [17]

Piśmiennictwo

- [1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf* 2017;15:276-83.
- [2] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf* 2017;15:334-65.
- [3] The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 2007;2007(5):75e92.
- [4] Nichols JJ, Willcox MD, Bron AJ, Belmonte C, Ciolino JB, Craig JP, et al. The TFOS international workshop on contact lens discomfort: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:TFOS7e13.
- [5] Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, Craig JP, McCulley JP, Den S, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1930e7.
- [6] Merriam-Webster Dictionary 2016.
- [7] Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, Geerling G, Akova YA, Benítez-del-Castillo J, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol* 2016;100(3):300e6.
- [8] Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea* 2012;31(5):472e8.
- [9] Viso E, Gude F, Rodríguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population based study in Spain. *Cornea* 2011;30(1):1e6.
- [10] Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, Beuerman RW. Screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3449e54.
- [11] Bielecka A, Szaflik J Osmoprotekcja i hiperosmolarność w zespole suchego oka, Świat lekarza, 31.07.2017 <http://swiatlekarza.pl/osmoprotekcja-hiperosmolarnosc-zespole-suchego-oka/>

- [12] Bron AJ, dePaiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf* 2017;15:438-510.
- [13] Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, et al. TFOS DEWS II iatrogenic dry eye report. *Ocul Surf* 2017;15:511-38.
- [14] <https://www.mp.pl/okulistyka/praktyka/kwestionariusze/100671,kwestionariusz-diagnostyczny-wskaznik-choroby-powierzchni-oka-osdi>
- [15] Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf* 2017;15:539
- [16] Nichols K. Raport Międzynarodowych Warsztatów Dotyczących Dysfunkcji Gruczołów Meiboma <http://www.tearfilm.org/mgdreportpolish/report/Executive%20summary%20PL.pdf>
- [17] Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf* 2017;15:575-628.
- [18] Pflugfelder SC, Maskin SL, Anderson B, et al. A randomized, doublemasked, placebo-controlled, multicenter comparison of loteprednol etabonate ophthalmic suspension, 0.5%, and placebo for treatment of keratoconjunctivitis sicca in patients with delayed tear clearance. *Am J Ophthalmol* 2004;138:444-57
- [19] Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, Kaufman HE. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory drops on dry eye patients: A clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol* 2003;136:593-602
- [20] Sainz de la Maza Serra SM, Simon Castellvi C, Kabbani O. Nonpreserved topical steroids and punctal occlusion for severe keratoconjunctivitis sicca. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000;75:751-56
- [21] Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren's syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:811-6
- [22] Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol* 2004;137:337-42
- [23] American Academy of ophthalmology. Ophthalmic News and Educational Network. Dry Eye Syndrome. Preferred Practice Pattern Guidelines. 2013.
- [24] Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary. *IOVS* March 2011; 52:1922-1929.
- [25] Geerling G, Tauber J, Baudouin C et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 30;52(4):2050-64.
- [26] Krakauer T, Buckley M. Doxycycline is anti-inflammatory and inhibits staphylococcal exotoxin-induced cytokines and chemokines. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3630-3
- [27] Voils SA, Evans ME, Lane MT, et al. Use of macrolides and tetracyclines for chronic inflammatory diseases. *Ann Pharmacother* 2005;39:86-94
- [28] Tamargo RJ, Bok RA, Brem H. Angiogenesis inhibition by minocycline. *Cancer Res* 1991;51:672-5
- [29] Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: Nonantibiotic properties and their clinical implications *J Am Acad Dermatol* 2006;54:258-65
- [30] Dougherty JM, McCulley JP, Silvany RE, et al. The role of tetracycline in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2970-5
- [31] Frucht-Pery J, Sagi E, Hemo I, Ever-Hadani P. Efficacy of doxycycline and tetracycline in ocular rosacea. *Am J Ophthalmol* 1993;116:88-92



- [32] Seal DV, Wright P, Picker L, et al. Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. *Br J Ophthalmol* 1995;79:42-5
- [33] Hoeprich PD, Warshauer DM. Entry of four tetracyclines into saliva and tears. *Antimicrob Agents Chemother* 1974;3:330-6
- [34] Yoo SE, Lee DC, Chang MH. The effect of low-dose doxycycline therapy in chronic meibomian gland dysfunction. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:258-63
- [35] Akpek EK, Vittitow J, Verhoeven RS, et al. Ocular surface distribution and pharmacokinetics of a novel ophthalmic 1% azithromycin formulation. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25:433-439
- [36] Foulks GN, Borchman D, Yappert M, Kim SH, McKay JW. Topical azithromycin therapy for meibomian gland dysfunction: clinical response and lipid alterations. *Cornea*. 2010;29:781-788
- [37] Haque RM, Torkildsen GL, Brubaker K, et al. Multicenter open-label study evaluating the efficacy of azithromycin ophthalmic solution 1% on the signs and symptoms of subjects with blepharitis. *Cornea*. 2010;29:871-877
- [38] Luchs J. Efficacy of topical azithromycin ophthalmic solution 1% in the treatment of posterior blepharitis. *Adv Ther*. 2008;25:858-870
- [39] Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease. A dose-ranging, randomized trial. *Ophthalmology* 2000;107:967-74
- [40] Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 2000;107:631-9
- [41] Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120:330-7
- [42] Brignole F, Pisella PJ, De Saint Jean M, et al. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in KCS: 6-month treatment with topical cyclosporin A. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:90-5
- [43] Turner K, Pflugfelder SC, Ji Z, et al. Interleukin-6 levels in the conjunctival epithelium of patients with dry eye disease treated with cyclosporine ophthalmic emulsion. *Cornea* 2000;19:492-6
- [44] Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, Smith JA. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1489-96
- [45] Aragona P. Topical cyclosporine: are all indications justified? *Br J Ophthalmol* 2014;98:1001-1002