

Syndrom suchého oka aneb když běžná lubrikancia nestačí

MUDr. Magdaléna Vokrojová, Ph.D.

Evropská oční klinika Lexum; Oční klinika FN KV a 3. LF UK, Praha

Syndrom suchého oka patří mezi nejčastější oční onemocnění přivádějící pacienta do ordinace očního lékaře. Jedná se o onemocnění multifaktoriální, které je charakterizováno očními symptomy a změnou očního povrchu, které jsou vyvolány nestabilitou slzného filmu nebo jeho hyperosmolaritou. Včasnou diagnózou a adekvátní léčbou můžeme zabránit závažným komplikacím způsobující strukturální změny a ohrožující zrakovou ostrost.

Klíčová slova: syndrom suchého oka, slzný film, umělé slzy, autologní sérum.

Dry eye syndrome – when common lubricants are not enough

Dry eye syndrome is one of the most common reasons, patients come to visit an Ophthalmologist. It is a multifactorial disease characterized by ocular symptoms and changes of the ocular surface caused by the instability of the tear film or its hyperosmolarity. Early diagnosis and appropriate treatment can prevent serious complications causing structural changes and threatening visual acuity.

Key words: dry eye syndrome, tear film, artificial tears, autologous serum.

Úvod

Syndrom suchého oka přivádí do ordinací očních lékařů stále vyšší počet pacientů, což svědčí o jeho častějším výskytu. Incidence vzrůstá s věkem. Současné epidemiologické studie ukazují prevalenci pacientů se syndromem suchého oka v rozmezí od 5 % do 35 % u různých věkových skupin (1, 2). V poslední době zaznamenáváme výskyt nových skupin pacientů s tímto onemocněním, jednak je to skupina pacientů po refrakčních laserových zákrocích a pak jsou to mladší lidé, či lidé v produktivním věku, kteří pracují s počítačem v klimatizovaných prostorách (3).

Dle současné definice je toto onemocnění charakterizováno očními symptomy a změnou očního povrchu, které jsou vyvolány nestabilitou slzného filmu nebo jeho hyperosmolaritou (4).

Slzný film a jeho patofyziologie

Slzný film je nesmírně důležitý pro zachování oční integrity. Představuje první optické rozhraní

oka, zajišťuje zvlhčování povrchu oka, omývání povrchu oka, tvoří ochranu rohovky a spojivky, má antibakteriální efekt, udržuje homeostázu a částečně se podílí i na výživě rohovky a spojivky (5). Jedná se o izotonický nebo lehce hypotonický roztok (pH 7,3–7,7), jehož biochemické vlastnosti se během dne lehce mění (6).

Slzný film je tvořen třemi vrstvami: hlenovou, vodnou a lipidovou. Každá složka má svou specifickou funkci.

První vrstva se nachází přímo na spojivce a rohovce, tzv. vnitřní hlenová-mucinová vrstva má tloušťku kolem 0,2 μm . Je produkována pohárkovými buňkami spojivky. Obsahuje především hlenové látky, snižuje povrchové napětí vody, působí změnu hydrofobního povrchu na hydrofilní s následným propojením s vodnou složkou. U pacientů s poruchou mukózní složky dochází k destrukci pohárkových buněk spojivky. Nalézáme je například u stavů po chemickém poleptání, u pacientů s hypovitaminózou A, s oč-

ním pemfigoidem, u kožních chorob: Stevensův-Johnsonův syndrom (7).

Střední vodná vrstva je z vrstev slzného filmu nejsilnější, čítá zhruba 10 μm , obsahuje vodu, elektrolyty, minerály a enzymy. Její základní funkcí je omývání a zvlhčování povrchu oka. Bazální sekreci zajišťují Krauseho a Wolfringovy žlázy (přídavné slzné žlázy spojivky), reflexní sekreci slzná žláza. Obtíže způsobené poruchou této vrstvy vidíme nejčastěji u žen po menopauze, u starších lidí (tzv. věkem podmíněná snížená sekrece slzné žlázy), u pacientů se Sjogrenovým syndromem a u dalších autoimunitních chorob (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, sklerodermie). Dále sem patří skupina pacientů užívajících celkově léky, které způsobují hyposekreci slzné žlázy. Také sem spadají onemocnění způsobená poruchou slzné žlázy, jako je kongenitální alacrima, mezi získané pak sarkoidóza, lymfom, AIDS a GVHD (graft versus host

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Magdaléna Vokrojová, Ph.D., vokrojova@lexum.cz

Evropská oční klinika Lexum; Oční klinika FN KV a 3. LF UK, Jeremenkova 1171, 140 00 Praha 4

Článek přijat redakcí: 17. 6. 2016

Článek přijat k publikaci: 15. 7. 2016

Obr. 1. Mechanismus vzniku syndromu suchého oka (převzato z DEWS, Definition and classification of dry eye disease. Ocul Surface. 2007)



disease). Onemocnění spojené s poškozením inervace slzné žlázy nebo povrchu oka, které vidíme např. po herpetických infekcích, po keratoplastikách, po refrakčních zákrocích, u nositelů kontaktních čoček nebo u stavů po obrně n. facialis (4).

Třetí vrstva - zevní lipidová vrstva má tloušťku kolem 0,1 μm , je tvořena především obsahem Meibomských žlázek, dále pak Zeissovými a Mollovými žlázkami. Obsahuje látky tukového charakteru (volné mastné kyseliny, volný cholesterol a jiné lipidy) a jejím hlavním účelem je zvýšení povrchového napětí slzného filmu, které snižuje jeho odpařování. Poruchy lipidové složky vidíme nejčastěji u pacientů s dysfunkcí Meibomských žláz s chronickou blefaritidou, které vedou ke zvýšenému odpařování slz. Dysfunkce Meibomských žlázek je definována jako chronická difúzní abnormalita Meibomských žlázek při obstrukci jejich vývodů a/nebo změnách jejich sekretu a může být primární či sekundární při lékové toxicitě (antidepresiva, antihistaminika, hormonální léčba v menopauze) nebo kožních chorobách (atopie, psoriáza).

Sekrece slzného filmu je dána hlavní slznou žlázou, která produkuje slzy při reflexním slzení a přídatnými slznými žlázkami spojivky a víček. Slzy jsou pohybem víček při mrkání rozprostřeny pravidelně po povrchu rohovky a spojivky. Odváděny jsou slznými body do slzných kanálků, které ústí do slzného vaku. Odtud jsou odváděny nosním slzovodem do nosu. Odtok slz je podporován mrkáním, slzné kanálky se po otevření oka naplní kapilární schopností a gravitací. Při mrknutí se kanálky zkrátí, slzný vak se rozšíří, tím se do něj negativním tlakem dostávají slzy (6).

Patofyziologie syndromu suchého oka

Patofyziologie syndromu suchého oka spočívá ve zvýšené osmolaritě a nestabilitě slzného filmu. Hyperosmolarita je považována za hlavní mechanismus, který způsobuje zánětlivou reakci vedoucí k poškození povrchu oka aktivací zánětlivé kaskády v epitelových buňkách a uvolňováním zánětlivých mediátorů. To způsobuje apoptózu epitelových buněk rohovky a pohárkových buněk spojivky (obr. 1) (4, 8).

Rizikové faktory způsobující syndrom suchého oka

Je známa řada rizikových faktorů, které mohou toto onemocnění způsobovat, nebo jej zhoršovat. Obecně je můžeme rozdělit na faktory vnější a vnitřní.

Vnější rizikové faktory jsou dány především špatnými vlivy zevního prostředí (relativní nízká vlhkost vzduchu, vyšší rychlost větru, znečištěné prostředí, špatné pracovní prostředí: celodenní práce u počítače v klimatizovaných prostorách tzv. Office Eye Syndrome), či nošením kontaktních čoček (3).

Mezi vnitřní faktory patří věk pacienta (věkem podmíněná snížená sekrece slzné žlázy u starších lidí), pohlaví (vyšší výskyt u žen v menopauze, v období kojení), systémové choroby (diabetes mellitus, revmatické choroby, kolagenózy, onemocnění štítné žlázy), i některá maligní onemocnění.

Mezi vnitřní rizikové faktory se řadí také užívání léků, které ovlivňují kvalitu slzného filmu. Systémové léky se do oka dostávají prostřednictvím uveálního či sítnicového oběhu,

kde se nacházejí drobné kapiláry, přes ně pak mohou dané látky vstoupit do oka. Jejich propustnost kontroluje autonomní nervový systém. Systémové léky, které způsobují oční obtíže, působí cestou ovlivnění autonomního nervového systému. Ve většině případů způsobují tedy i slzné žlázy hyposekreci exokrinních žláz a tím nedostatečnou produkci slz a vedou tak ke vzniku syndromu suchého oka.

Patří sem tyto léky: anxiolytika, antidepresiva, beta blokátory, antihypertenziva, antiarytmika, hypnotika, analgetika, diuretika, antiparkinsonika a antihistaminika. Hojně užívanou skupinou léčiv, které způsobují syndrom suchého oka, je hormonální antikoncepce. Dále sem patří lokálně užívané oční léky (kapky, gely, masti) obsahující konzervační látky.

Vyšetření

K základním vyšetřením syndromu suchého oka patří stanovení kvantity a kvality slzného filmu. Stanovení kvantitativního množství slz provádíme pomocí Schirmerova testu (Schirmer I. test hodnotí totální sekreci slz, Schirmer II. test hodnotí reflexní sekreci slz).

Kvalitu slzného filmu stanovujeme pomocí break-up time testu (BUT).

Dále provádíme barvení lisaminovou zelení k vyšetření vitality epitelálních buněk rohovky a spojivky. K velmi citlivým vyšetřením patří sledování výšky slzného menisku a Lipcoffův příznak. Měl by se zaznamenat i stav Meibomských žlázek, jejich exprese a posouzení množství a kvality sekrece. Hodnotíme stav víček a frekvenci mrkání.

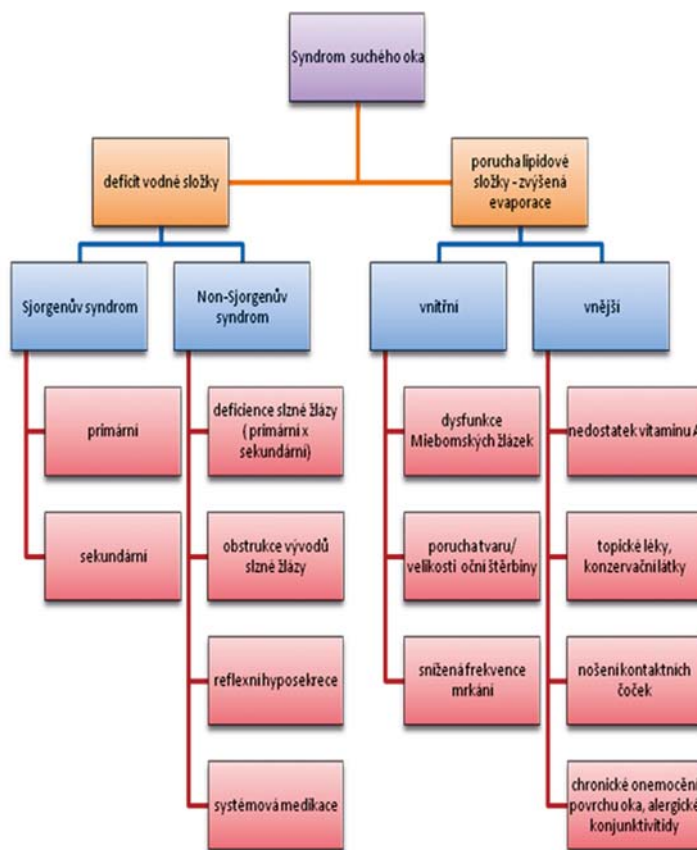
Důležitá je podrobná anamnéza pacienta, kde sledujeme jeho návyky, výskyt v rizikovém prostředí, oční i celková onemocnění a lokálně i celkově užívané léky.

Pro diagnostiku i klasifikaci závažnosti onemocnění se používá dotazník (např. OSDI, Ocular Surface Disease Index).

Klinický obraz, subjektivní obtíže a klinická klasifikace

V počátcích onemocnění může být přítomný pouze detrit plovoucí na slzném filmu a injekce s hyperemií spojivky. Typickým příznakem je snížení nebo nepravidelnost slzného menisku při okraji dolního víčka. Spojivkové záhyby, které probíhají souběžně s víčkovým okrajem, před-

Obr. 2. Klasifikační schéma syndromu suchého oka (převzato z DEWS, Definition and classification of dry eye disease. Ocul Surface. 2007)



stavují citlivý znak pro syndrom suchého oka. Postupně dochází ke vzniku povrchových mikrodefektů v epitelu spojivky a rohovky. U těžších forem se vyvíjí filamentózní keratitida a výjimkou není ani velký defekt rohovky s následnou keratolýzou, která mnohdy vede i k perforaci rohovky (9).

U pacientů s poruchou lipidové složky nacházíme známky chronické blefaritidy, jako jsou krusty, obturace vývodů Meibomských žláz a teleangiektázie okrajů víček. Živění spojivky pozorujeme u pacientů s imunologicky podmíněnými onemocněními (10).

U pacientů se setkáváme nejčastěji s obtížemi jako je pocit cizího tělíska či pocit písku v očích, pálení, řezání, zhoršení zraku, bolestivost vázaná na mrkání nebo i nadměrné slzení. Obtíže se obvykle zhoršují během dne a v exponovaném prostředí.

V roce 2007 představila pracovní skupina DEWS (International Dry Eye WorkShop) závěry své přepracované verze klasifikace syndromu suchého oka. Klasifikace je založena na etiologii, mechanismu poškození slzného filmu a na stupni závažnosti onemocnění. Dle této klasifikace lze syndrom dělit na stavy spojené s nedostatkem

slzného filmu a na stavy, kde dochází k jeho zvýšenému odpařování (obr. 2). Dělení dle míry postižení rozlišuje 4 stupně, od minimálních subjektivních změn, bez poruch povrchu oka u stupně 1, až po stupeň 4, který je charakterizován těžkým strukturálním postižením povrchu oka a zhoršením zrakové ostrosti (4).

Klinická klasifikace závažnosti onemocnění syndromu suchého oka se opírá o přítomnost subjektivních obtíží pacienta, jejich závažnost a četnost, o přítomné zrakové obtíže a klinicky přítomné symptomy (kvantita a kvalita slzného filmu, přítomnost anatomických změn na rohovkovém a spojivkovém epitelu, stav víček a vývodů Meibomských žláz). Podle závažnosti se rozdělují do 4 stadií (4).

Stupeň 1: epizody subjektivních obtíží jsou mírné, nejsou přítomny pravidelně, spojivky bez injekce, rohovka bez epitelopatie, slzný meniskus v normě, hodnota Schirmerova testu je proměnlivá, lehce snížená, ale neklesne pod 10 mm / 5 min, hodnota BUT testu je v normě.

Stupeň 2: subjektivní stesky pacienta jsou častější, spojivky nalézáme s injekcí, je přítomen Lipcoffův příznak, na rohovce můžeme zaznamenat epitelopatii, pokles slzného menisku,

je přítomen i detrit v slzném filmu, hodnoty Schirmerova testu: 5–10 mm / 5 min, snížená hodnota BUT neklesá pod 10 sekund.

Stupeň 3: přítomnost závažných subjektivních příznaků, pokles vizu, světloplachost, hyperemické spojivky, epitelopatie rohovky, přítomnost filamentózní keratitidy, Schirmerův test: 2–5 mm / 5 min, BUT neklesá pod 5 sekund.

Stupeň 4: závažné obtíže přítomné prakticky stále, pokles vizu, světloplachost. Jizevnaté změny na spojivce, závažná epitelopatie, eroze, keratinizace, keratolýza. Hodnoty Schirmerova testu pod 2 mm / 5 min. Hodnota BUT je prakticky nula (4).

Léčba

Léčba syndromu suchého oka musí být komplexní. Cílem je zajistit dostatečné svlažování povrchu oka a zabránit vzniku komplikací, ulevit od subjektivních stesků pacienta a zvýšit jeho komfort.

Stanovení přesné diagnózy a určení, která složka slzného filmu je postižena, je nesmírně důležité pro zvolení vhodné léčby, nicméně určit primární postižení složky slzného filmu je mnohdy obtížné a stavy se mohou vzájemně kombinovat.

Léčba dle stupně závažnosti onemocnění

1. stupeň

U mírné formy onemocnění postačí aplikace umělých slz, které nahrazují vodnou složku. Můžeme použít i preparáty s konzervačními látkami, postačí aplikace 3–4x denně. Délka použití preparátů s konzervačními látkami by neměla přesáhnout 4 týdny pro možnou toxicitu k rohovkovému a spojivkovému epitelu. U každého pacienta je třeba najít preparát, který mu bude vyhovovat. U pacientů, kteří užívají dlouhodobě např. antiglaukomovou léčbu, je třeba brát toto v úvahu a upravit jim režim kapání umělých slz s ohledem na jejich stávající terapii.

Základem umělých slz jsou deriváty polymerů: přírodních (celulóza) a syntetických (polyvinylolové deriváty, polyvinylalkoholové deriváty). Jedná se převážně o preparáty hypotonické, s krátkodobějším účinkem působení, viskozita je nižší. Jsou to preparáty, které kvantitativně zvyšují podíl vodné složky.

Součástí léčby je podrobné poučení pacienta o chronicitě onemocnění a nutnosti dlouhodobé spolupráce.

Kromě medikamentózní léčby je nezbytná úprava životního stylu (eliminace rizikových faktorů: prašné, zakouřené prostředí, klimatizace, užívání medikace mající vliv na kvalitu slzného filmu), úprava pracovního prostředí (ideální nastavení ergonomie při práci s počítačem) a stravovacích návyků (zařazení dostatku kvalitních tuků, nenasycených mastných kyselin, vitamínů, minerálů, příjem tekutin).

2. stupeň

U pokročilejšího stupně onemocnění je nutná častější aplikace umělých slz, a proto preferujeme jejich použití bez konzervačních látek. Konzervační látky (např. benzalkonium chlorid, thiomersal, cetrimid) mohou způsobovat toxické epitelopatie, které ještě zhoršují celou situaci.

Volíme umělé slzy, které obsahují soli kyseliny hyaluronové. Jedná se převážně o hypotonické roztoky, s vyšší viskozitou. Jde o preparáty, které ovlivňují vodnou složku i mucinovou. U stavů, kde je výrazněji postižena kvalita slzného filmu, můžeme s výhodou použít i umělé slzy, které stabilizují slzný film ovlivněním lipidové složky.

Kromě kapek existují umělé slzy ve formě masti či gelu (deriváty karbomeru, deriváty retinolu, deriváty kyseliny hyaluronové).

Lokálně přidáváme protizánětlivou léčbu steroidy, k potlačení zánětlivé kaskády. Efekt lokálního použití kortikosteroidů k tlumení zánětu byl potvrzen v některých studiích, které dokumentují zlepšení subjektivních obtíží, snížení barvení rohovky fluoresceinem a zlepšení přítomnosti filamentózní keratitidy (11). Celkově je vhodné užívat jako doplněk stravy omega-3-mastné kyseliny, jinak platí stejné doporučení úpravy životního stylu a stravování jako jsou uvedeny výše.

V tomto stadiu onemocnění můžeme použít dočasně uzávěry slzných cest, které zabraňují nasolakrimálnímu odtoku slz, a způsobují tak jejich retenci. Jedná se o tzv. okluze, které vkládáme do dolního slzného punktu. Při nelepšení stavu je vhodná konzultace rohovkového specialisty a celkové vyšetření k vyloučení autoimunitní choroby.

Pokud jsou přítomny známky blefaritidy, upravujeme léčbu, viz dále.

3. stupeň

Pro léčbu závažnějších stavů, kde nestačí předešlá léčba je vhodné použití autologního séra-očních kapek a doplnění permanentních okluzí slzných cest (horní i dolní punktem). Okluze nejsou hrazeny zdravotní pojišťovnou. Použití autologního séra musí být schváleno revizním lékařem zdravotní pojišťovny.

Autologní sérum-oční kapky se připravují za přísně sterilních podmínek z krve pacienta. Používá se v 20%, 30% a 50% koncentraci v závislosti na závažnosti onemocnění. Úkolem je zvlhčení povrchu oka a podpora proliferace a diferenciací buněk. Autologní sérum obsahuje růstové a neurotrofní faktory, vitaminy, imunoglobuliny, antioxidační látky i základní nutriční komponenty. TGF beta moduluje účinky epidermálního růstového faktoru a fibronektinu.

V přítomnosti lézí epitelu na povrchu oka vede působení autologního séra k stimulaci a urychlení hojení (12, 13). Lysozym a imunoglobuliny v něm obsažené napomáhají ochraně před kontaminací kapek i povrchu oka po jejich aplikaci.

Autologní sérum je velmi podobné slzám svým pH a osmolaritou, obsahuje celou řadu biologických faktorů působících hojivě u očí se syndromem suchého oka. Doporučené denní dávkování závisí na závažnosti stavu a pohybuje v rozmezí 3–8x denně (13).

Pokud lokální protizánětlivá léčba steroidy není dostačující, můžeme použít cyklosporin A. Cyklosporin A je specifický imunomodulátor, který blokuje aktivaci T-lymfocytů a produkci interleukinu 2. Jeho použití snižuje subjektivní obtíže pacienta a zvyšuje množství pohárkových buněk a produkci slz (14). V současné době je k dispozici v koncentraci 0,05 %, 1 % a 2 %.

4. stupeň

Pokud nestačí předchozí léčba, přidáváme protizánětlivou léčbu celkově. Dle závažnosti a typu přítomných defektů je indikována chirurgická léčba. U pacientů s deficitem mukózní složky lze provést transplantaci sliznic z ústní a nosní dutiny. U poruch postavení víček provádíme jejich korekce, provádíme odstranění symblefar. Při výskytu keratolýzy indikujeme použití amniové membrány, závažnější stavy jsme nuceni řešit pomocí perforující keratoplastiky se zajištěním imunosupresivní léčby celkově. V případech postižení limbálních kmenových

buněk provádíme autologní nebo alogenní transplantaci kmenových buněk (9).

Léčba 3. a 4. stupně spadá do rukou rohovkového specialisty s klinickým zázemím.

Léčba suchého oka s přítomnou blefaritidou

Blefaritida je zánětlivé onemocnění postihující okraje víček. Pokud zánět postihuje přední okraj víčka (kůže a řasy), nazývá se přední blefaritida. Pokud postihuje zadní okraj víčka a Meibomovy žlázy, jedná se o zadní blefaritidu (meibomitida). Přední blefaritida bývá přítomna u seboroické dermatitidy nebo u bakteriální infekce víček (*Staphylococcus aureus*, *St. epidermidis*). Zadní blefaritida (dysfunkce Meibomových žláz) je spojena s rosaceou, s alergií atopií, s poleptáním oka, s puchýřnatými onemocněními jako je oční jizevnatý pemfigoid nebo Stevensův-Johnsonův syndrom. Všechny formy blefaritid, nejvíce zadní blefaritida, jsou kvůli poruše lipidové složky slzného filmu často spojeny se zvýšeným odpařováním slz a se vznikem syndromu suchého oka. Základem léčby všech chronických blefaritid je dostatečná a pravidelná hygiena víček. Zpočátku je třeba ji provádět 1–2x denně, později, když akutní problémy odezní, musí se víčka čistit několikrát týdně k zabránění recidivy onemocnění. Doporučuje se např. přikládat teplé obklady na víčka, které mají za úkol zkapalnit zaschlý sekret Meibomových žláz, jejichž vývody jsou na okraji očních víček, s následnou masáží, která má odstranit zkapalněný obsah Meibomových žláz ven, možné je použití i firemně připravovaných čistících gelů. Aplikace umělých slz bez konzervačních látek 4–8x denně v kapkách nebo v gelu by měla s dostatečnou hygienou postačit při mírných formách onemocnění. Preferujeme umělé slzy, které mají stabilizující efekt k lipidové vrstvě slzného filmu. Při středně těžkém až těžkém nálezu přidáváme léčbu pomocí antibiotik – lokálně antibiotická mast (tobramycin, tetracyklin, ofloxacin, bacitracin, neomycin) 1–3x denně na víčka (např. 1% Tetracyclinum ung. – magistrl.). Při meibomitidě se v současné době osvědčilo použití azitromycinu lokálně. U těžších forem meibomitidy podáváme tetracyklinová antibiotika celkově po dobu minimálně 1 až 3 měsíců. Tetracyklin využíváme jak pro jeho antimikrobiální efekt, tak především pro

jeho protizánětlivý efekt. Celkově podávaným kortikoidům se snažíme vyhýbat, vzhledem k jejich vedlejším účinkům a chronicitě onemocnění, ale v některých případech lze bez jejich aplikace zánět těžko kontrolovat. Podle závažnosti přítomného syndromu suchého

oka je třeba zvážit okluzi slzných kanálků nebo aplikaci autologního séra ve formě kapek (10).

Závěr

Syndrom suchého oka představuje závažný socioekonomický problém, může výrazně snižovat

kvalitu života pacienta a vést k pracovní neschopnosti. Proto včasná diagnóza a adekvátní léčba může zabránit závažným komplikacím způsobujícím strukturální změny a ohrožujícím zrakovou ostrost. Úkolem epidemiologů by mělo být objasnit příčiny vzrůstající incidence tohoto onemocnění.

LITERATURA

1. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998; 105: 1114–1119.
2. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihp ai Eye Study. *Ophthalmology* 2003; 110: 1096–1101.
3. Němec P. Problematika červeného oka – bližší pohled na suché oko. [online] 2013–03–19 [cit.2016–06–16]. Dostupný na WWW: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgraduální-medicína/problematika-červeného-oka-bližší-pohled-na-suché-oko-469550>
4. International Dry Eye Workshop (DEWS) The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocular Surface*. 2007; 5: 75–92.
5. Tomlinson A, et al. Tear Film Osmolarity: Determination of Referent for Dry Eye Diagnosis. *IOVS*, Oct. 2006, 47: 4309–4315.
6. Rozsival P, et al. *Oční lékařství*. Praha: Galen 2006: 86.
7. Palos M. Řešení komplikací u pacientů se syndromem suchého oka. *Lékařské listy, Mf. 07* 2012: 14–17.
8. Smith A, Albenz J, Begley C, et al. The epidemiology of dry eye disease: report of the epidemiology subcommittee of the international Dry Eye Workshop. *Ocular Surface* 2007; 5(2): 93–107.
9. Palos M. Řešení komplikací u pacientů se syndromem suchého oka. *Lékařské listy, Mf. 07* 2012: 14–17.
10. Palos M. Léčba chronické blefaritidy. *Klin Farmakol Farm* 2009; 23(3): 120–124.
11. Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methyl – prednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjogren syndrome. *Ophthalmology* 1999; 106: 811–816.
12. Jirsová K, Hrdličková E, Alfakih A, et al. Aplikace autologního séra očních kapek vede ke statisticky významnému zlepšení stavu spojivky pacientů se syndromem suchého oka – pilotní studie. *Čes. a slov. Oftal.*, 2008; 64(2): 52–56.
13. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology* 1999; 106: 1984–1989.
14. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group. *Ophthalmology* 2000; 107: 967–974.