

MADRIDSKÁ KLASIFIKACE SUCHÉHO OKA

SYPOZIUM "SUCHÉ OKO - NEJČASTĚJŠÍ SYNDROM OČNÍHO LÉKAŘSTVÍ

14. kongres Evropské oftalmologické společnosti (Societas Ophthalmologica Europea)

Konaný v Madridu dne 11. června 2003

Moderátor diskuse: Juan Murube (Madrid)

Účastníci diskuse:

J. Murube (Madrid)	Hormonální příčiny suchého oka a příčiny související s věkem
J. M. Benítez del Castillo (Madrid)	Farmakologické a imunopatické příčiny suchého oka
L. ChenZhuo (Houston, Texas)	Suché oko související s podvýživou a špatným vývojem
A. Berta (Debrecen)	Zánětlivé a traumatické příčiny
M. Rolando (Janov)	Neurologické a tantalické příčiny suchého oka

MADRIDSKÁ KLASIFIKACE SUCHÉHO OKA

HISTORIE A DEFINICE PROBLÉMU SUCHÝCH OČÍ

Pojem suchých očí prošel během historie mnohými změnami. (1) V Hippokratových dobách se termín xerophthalmia (z řečtiny „suché oko“) používal pouze pro naprosto suchý povrch oka spojený s korneálním oslepnutím. (2) Zhruba před sto lety se objevily další termíny pro jiné stavy více či méně suchého povrchu oka a kliničtí lékaře je definovali na základě zaznamenaných znaků a symptomů, jako je keratitis punctata, keratitis filiformis, keratopathia filamentosa, keratitis sicca a keratoconjunctivitis sicca. V posledních dvou třetinách minulého století byla většina případů suchých očí připisována Sjögrenovu syndromu, přičemž mnoho dalších etiologií bylo podceňováno či nebylo známo. (3) Asi před padesáti lety zavedl von Röth pro všechny druhy kvantitativního lakrimálního deficitu pojem „suché oko“, ke kterému se postupně přidaly pojmy jako nedostatečná tvorba očního moku, lipidu nebo mucinu. (4) Někteří současní vědci zabývající se dakryologií podporují rozšíření pojmu suchých očí na kvalitativní nebo kompoziční nedostatky (nedostatek lysozomu, taurinu, růstových látek apod.)

V dnešní době je pojem „suché oko“ obecně přijímán, přestože se nejedná o vědecké označení, protože moderní populace mu dobře rozumí. Musíme si však uvědomit, že tento pojem může mít čtyři různé významy podle toho, zda je použit jako symptom, znak, syndrom nebo onemocnění. Jako „symptom“ označuje pocit suchosti (přestože se v některých případech o skutečnou suchost nejedná). „Znak“ označuje objektivní pokles tvorby slz. V případě „syndromu“ se jedná o spojení souvisejících projevů v důsledku oční suchosti (pocit cizího předmětu v oku, fotofobie, zarudnutí, fisurální blefarospasmus), přestože etiologické příčiny mohou být jiné. „Onemocnění“ označuje všechny četné etiologické a nosologické klinické obrazy (menopauza, autoimunitní exokrinopatie, nedostatek vitamínu A atd.), jejichž důležitým projevem je právě syndrom suchého oka společně s dalšími konkrétními projevy příslušné eti-

ologie. Pokud bychom tento problém srovnali např. s horečkou, pak bychom za symptom označili pocit horečky, za projev hypertermie typicky doprovázenou nevolností, nechutenstvím, chvěním, zmateností apod., jejíž etiologické příčiny mohou být různé, a za onemocnění mnoho různých stavů, jako je žlutá zimnice, aftózní nebo maltská horečka, střídavá horečka, horečka doprovázející malárii, revmatická horečka atd. Jestliže lékaři hovoří s jinými lékaři nebo se svými pacienty, musejí všechny tyto případy znát a umět rozlišit.

KLASIFIKACE SUCHÉHO OKA

Znalosti problematiky suchého oka, které jsou nezbytné pro fázi objevitelskou, zaznamenají během 21. století velký pokrok. V současné době nemáme k dispozici ani praktickou klinickou klasifikaci všech čtených typů tohoto problému.

Za tímto účelem vznikla na 14. kongresu Societas Ophthalmologica konaném v Madridu na základě studie provedené v mnoha centrech praktická klasifikace pacientů se suchým očním povrchem. Všechny klinické diagnózy jsou posuzovány podle tří parametrů:

- A. Etiologie
- B. Histopatologie
- C. Klinická závažnost

A. ETIOLOGICKÁ KLASIFIKACE

Více než 100 různých etiologických typů problému suchého oka může být uspořádáno do deseti skupin: 1. související s věkem, 2. hormonální, 3. farmakologická, 4. imunopatická, 5. související se špatnou výživou, 6. vývojová, 7. zánětlivá, 8. traumatická, 9. neurologická a 10. tantálická. Prvních pět etiologických skupin této klasifikace ovlivňuje současně mnoho exokrinních systémů (slzný, slinotvorný, tracheobronchiální atd.) Další pět skupin ovlivňuje pouze oči, či dokonce pouze jedno oko nebo jeden druh dakryogenní žlázy (produkující oční mok, lipidy nebo mucin). (viz tabulka 1)

DESET SKUPIN PODLE ETIOLOGICKÉ KLASIFIKACE SUCHÝCH OČÍ	
pan-exokrinní 1, 2, 3, 4, 5	dacryo-exokrinní 6, 7, 8, 9, 10
1. SOUVISEJÍCÍ S VĚKEM	6. VÝVOJOVÉ
2. HORMONÁLNÍ	7. ZÁNĚTLIVÁ
3. FARMAKOLOGICKÁ	8. TRAUMATICKÁ
4. IMUNOPATICKÁ	9. NEUROLOGICKÁ
5. SOUVISEJÍCÍ SE ŠPATNOU VÝŽIVOU	10. TANTALICKÁ

Tabulka 1

1. PŘÍČINY SOUVISEJÍCÍ S VĚKEM

Všechny tělesné tkáně s postupujícím věkem degenerují. Lakrimální vylučování se začíná snižovat kolem 30. roku věku. Tvorba slz však převyšuje bazální požadavky a lidé nevykazují symptomy. Kritické úrovně dosáhne tvorba slz kolem 45. roku věku, kdy začínají lidé za určitých okolností zaznamenávat symptomy suchého oka. Většina lidí pocítí jistý stupeň tohoto problému kolem 60. roku věku (např. při nošení kontaktních čoček, během pobytu v prostoru s klimatizací nebo v noci, kdy dosahuje tvorba slz nejnižší hodnoty).

Problém suchého oka související s věkem postihne všechny, kteří se dožijí příslušného věku. Tato suchost je součástí širšího jevu multiexokrinní xerózy, která dále zahrnuje suchá ústa, suché hrdlo, suchý nos, suchou vagínu apod.

Problém suchých očí související s věkem má obvykle slabý nebo mírný průběh.

2. HORMONÁLNÍ PŘÍČINY

Exokrinní žlázy jsou ve vzájemném vztahu s některými druhy endokrinního vylučování, zejména s tvorbou androgenů, estrogenů a prolaktinu. Problém suchých očí se může objevit během kojení, při odnětí pohlavních žláz, antiandrogenní léčbě, stárnutí, hypoovarismu, ovariektomii, při užívání antikoncepce na bázi estrogenu a během klimakteria a v období po menopauze. Po menopauze (mezi 48.–52. rokem věku) se určitý stupeň suchosti projevuje u všech žen (suché oči, rty, vagina, nos atd.)

Suché oči v důsledku hormonálních příčin se s přibývajícím věkem stupňují a postihují téměř všechny osoby, zejména ženy. V tomto případě má problém většinou slabý nebo mírný průběh.

3. FARMAKOLOGICKÉ PŘÍČINY

Některé léky mají hyposekreční vedlejší účinky - např. anxiolytika (Lexatin, Valium, Tranxilium), antidepresiva (Prozac, Tofranil), antiparkinsonika (Akineton), antihistaminika (Celesemine, Zyrtec), anticholinergika (Atropine), antihypertensiva (Ameride), diuretika (Hygroton, Seguril), některé deriváty vitamínu A (Isotretinoin), uspávací prostředky a hypnotika (Noctamid) atd. Prášky na spaní se užívají v noci, právě v době kdy je tvorba slz nejnižší.

Mezi topické léky způsobující lokální epiteliopatii patří některá anestetika (tetrakain, proparakain, kokain, lidokain) a konzervační látky očních kapek (benzalkonium chlorid, EDTA, thiomersal, chlorobutanol).

Ve většině případů postihují systemické léky všechny exokrinní žlázy. Suché oči způsobené farmakologickými příčinami mají většinou slabý průběh a po vysazení léku vymizí.

4. IMUNOPATICKÉ PŘÍČINY

Autoimunní příčiny suchých očí souvisejí s jiným autoimunologickým napadením jiných exokrinních žláz nebo nežlázových objektů. (1) Sjögrenovy syndromy I. typu napadají zejména exokrinní žlázy, často dochází k výskytu vaskulitidy způsobené imonukomplexními usazeninami, lymfomu nebo pseudolymfomu. (2) Sjögrenovy syndromy II. typu jsou často spojeny s autoimunními potížemi (revmatická artritida, lupus erythematosus systemicus, sklerodermie, dermatomyozitida apod.) (3) Některé autoimunní stavy nepostihují přímo exokrinní žlázy, ale tkáň, které je obsahují, čímž vzniká exokrinní suchost - např. jizevnatý pemfigoid, Lyellův syndrom, Stevens-Johnsonův syndrom, Reiterův syndrom. (4) Reakce organismu hostitele na transplantovanou tkáň vznikne po transplantaci cizího lymfocytického systému.

Imunopatické příčiny suchých očí nejsou vzácné, ale nejsou ani příliš běžné, neboť Sjögrenovy syndromy se podílejí na vzniku problému pouze 1 %.

Sjögrenovy syndromy jsou obvykle mírné a většinu nezpůsobují nevratné poškození zraku. V některých případech však mohou mít vážný průběh. retraktilní zánět sliznice (pemfigoidy, Stevens-Johnsonův syndrom, Lyellův syndrom apod.) představují často nejzávažnější případy suchých očí a běžně způsobují nevratné poškození rohovky.

5. PŘÍČINY SOUVISEJÍCÍ SE ŠPATNOU VÝŽIVOU

Nejtypičtějším případem suchého oka v důsledku nedostatečné výživy je avitaminóza A. V dávných dobách se jednalo o nejčastější příčinu xeroftalmie. Na začátku 20. století, když byl objeven vitamin A, začala Světová zdravotnická organizace oba termíny volně zaměňovat, takže současná terminologie není zcela jednoznačná. Avitaminóza A způsobuje obecnou suchost s velice typickými očními projevy, jako je

pluriglandulární suchost, Bitotovy skvrny ve spojivkovém vaku, keratomalacie (změknutí rohovky) a šeroslepost.

Je stále velice běžná v zemích třetího světa, ale velice vzácná v rozvinutých zemích, kde je spojena s nedostatečným střevním vstřebáváním (alkoholismus, Crohnova nemoc, resekce střeva) a stravou neobsahující tuky.

Pokud je nedostatek vitamínu A objeven včas, může být vyléčen, aniž by došlo k následnému poškození očního povrchu. Pokud se však onemocnění rozvinulo, může způsobit problém suchých očí s vážným průběhem a nevratným oslepnutím rohovky.

Další možné, dosud ne zcela popsané příčiny suchých očí způsobené nedostatečnou výživou jsou avitaminóza B2 a B12.

6. VÝVOJOVÉ PŘÍČINY

Dysgenetické suché oči jsou způsobeny malformací dakryogenních žláz. Porucha vývoje může postihnout jedno oko nebo obě oči a může se týkat všech typů nebo jediného typu dakryogenních žláz (oční mok, lipid, mucin). Mezi případy, kdy problém suchého oka postihne pouze jeden druh žlázy, patří ty které, se týkají: (1) žláz produkujících oční mok - alakrimie, dysplasia ectodermica anhidrotica; (2) žláz produkujících lipidy - syndrom epikantus-blefarofimosis, syndromy prvního bronchiálního oblouku, dysplasia ectodermica anhidrotica, syndrom keratopatico-ichtyotické hluchoty; a (3) žláz produkujících mucin - aniridia, syndrom Bietti apod.

7. ZÁNĚTLIVÉ PŘÍČINY

Primární zanícení dakryogenních žláz, které je většinou infekční, může poškodit nebo zničit: (1) žlázy produkující oční mok (lacrimoadenitida), (2) žlázy produkující lipidy (blefaritida) - konstitucionální blefaritida je velice běžná v druhé polovině života - a (3) žlázy produkující mucin (jizevnatý zánět spojivek).

8. TRAUMATICKÉ PŘÍČINY

Traumatická hyposekrece nebo asekrece může ovlivnit (1) žlázy produkující oční mok (chirurgické odstranění tumoru, ozařování), (2) žlázy produkující lipidy (poškození, úprava nebo nahrazení očního víčka, Websterova operace), a (3) žlázy produkující mucin (chemické poškození, tepelné poškození, chirurgická konjunktivektomie).

9. NEUROLOGICKÉ PŘÍČINY

Existují tři typy suchého oka způsobené neurologickými příčinami:

1. Eferentní denervace způsobené zablokováním neuronových spojů mezi slzotvornými parasymptickými jádry a slznými žlázami: pontobulbární cesta, ochrnutí zrkového nervu, poškození důležitých povrchových skalních, zrkových, sfenopalatálních prvních a druhých trojklaných nervů, botulino-toxinová infiltrace očních víček, Riley-Dayův syndrom, Barraquer-Hernándezův syndrom.

2. Aferentní reflexní denervace způsobené herpetickou nebo jinou anestetickou keratitidou, transplantací rohovky, PRK, LASIK, kontaktními čočkami, předávkováním topické anestezie, pre- a postsemilunárním poškozením trojklaného nervu.

3. Limbické a hypotalamické účinky mohou způsobit pokles tvorby slz. Noční biologické rytmy snižují při západu slunce bazální sekreci slz a tento pokles pokračuje ve spánku. Omezení spánkové části REM může již tak slabou tvorbu slz dále snížit. Bylo dokázáno, že bazální slzení se snižuje také při ospalosti, únavě a neklidu.

10. TANTALICKÉ PŘIČINY

Tantalus, Diův syn, byl odsouzený k tomu, aby stál až po bradu ve vodě. Když se však chtěl napít, voda ustoupila. A tak přestože byla všude kolem něj voda, byl Tantalus neustále žíznivý. Tantalické oči jsou tedy takové, které produkují dostatek slz, ale oční povrch přesto zůstává suchý. Existují tři typy tantalických očí:

1. Epiteliopatické - povrch oka nemůže vytvořit a udržet slzný film: epiteliální dystrofie, thesaurismóza rohovky, dystrofie rohovky, konjunktivalizace rohovky, endoteliální dekompenzace, syndrom KID, limbální nedostatek, endokrinní keratitida (diabetes, hypoparatyroiditida).

2. Neshoda mezi očními víčky a oční bulvou - oční víčka nemohou rozprostřít slzný film po povrchu oka: kolobom víčka, ektropium, lagofthalmus, ochrnutí víčka, exoftalmus, převislé víčko, chalazie spojivky, lokální výstupek způsobený kožní řasou nebo měchýřovým nádorem, štěrbina víčka, spánek s částečně otevřenými víčky apod.

3. Nadměrné odpařování způsobené vlivy prostředí a nikoli patologickými příznaky pacienta: ventilátory, vítr, klimatizace, velmi suchý vzduch atd.

U blefaritidy nebo jiných případů suchých očí se může vyskytovat neetiologické, ale patogenní odpařování. Z normálního oka se odpaří asi 8–15 % vyprodukovaných slz, ale určit hranici mezi normálním a nenormálním odpařováním je velice obtížné. Navíc neexistuje žádný dostupný evaporimetr pro klinické použití. Slabé nadměrné odpařování lze proto pouze vyvozovat nebo předpokládat, což může být příčinou omylů.

V některých případech má suché oko pouze jednu etiologii, ale ve většině případů se jedná o kombinaci několika příčin, z nichž nejčastější jsou příčiny související s věkem, hormonální, farmakologické a záněty očního víčka.

Většina případů suchého oka bude pacienta provázet do konce života. Pouze některé případy jsou vratné (farmakologické příčiny, podvýživa). Výzkum se v současné době zaměřuje na hledání nových lékařských, ekologických, chirurgických a psychologických způsobů léčby, které by byly vhodné pro jednotlivé etiologie.

B. HISTOPATOLOGICKÁ KLASIFIKACE NEBOLI KLASIFIKACE "ALMEN"

Lakrimální systém patří mezi nesložitější exokrinní systémy. Je srovnatelný s gastro-intestinálním systémem. Funkce tří základních typů dakryogenních žláz, tj. těch, které produkují oční mok (hlavní a vedlejší slzné žlázy), lipidy (žlázy Meibomian, Zeis a Molls) a mucin (pohárkovité buňky, epitel), a epitel rohovky spolu navzájem souvisejí. Mnoho etiologií suchého oka zároveň způsobuje suchost dalších exokrinních žláz těla. Etiologickou klasifikaci proto musí doplnit údaj o postižené žláze. Pouze tak lze interpretovat klinické příznaky a orientovat léčbu.

Pro tyto účely používáme zkratku ALMEN, kde A označuje „aquodeficienci“, L „lipidodeficienci“, M „mukodeficienci“, E „epiteliopatii“ a N „neochní exokrinní deficienci“. (viz tabulka 2).

HISTOPATOLOGICKÁ / ALMEN KLASIFIKACE
1. A quo-deficiencie
2. L ipido-deficiencie
3. M uko-deficiencie
4. E piteliopatie
5. N eoční exokrinní deficiencie

Tabulka 2

1., 2., 3. ŽLÁZY PRODUKUJÍCÍ OČNÍ MOK, LIPIDY A MUCIN

Problém suchého oka může postihnout pouze jeden vyměšovací podsystem, dva podsystemy nebo všechny tři. Během vývoje onemocnění budou postiženi všechny dakryogenní žlázy a lakrimální komora, a to primárně či sekundárně.

Některé etiologie mohou primárně postihnout několik podsystemů, např. dysplasia ectodermica anhydrotica primárně způsobuje více méně závažnou nedostatečnou tvorbu očního moku, lipidů a mucinu. Jiné etiologie postihují pouze jeden podsystem, ale sekundárně zasáhnou i ostatní, např. ozařování slzné žlázy způsobí jednostrannou aqueodeficienci, ale tato nedostatečná tvorba očního moku, nedostatečné zvlhčení suchého oka, nadměrný tlak osmotických látek, kvalitativní změna lakrimálních složek a zánětlivé cytokineze sekundárně způsobí nedostatečnou tvorbu mucinu a lipidů.

4. EPITEL

Epitel rohovky je hydrofobní a potřebuje mucin, který produkuje - glycocalyx, aby absorboval slzný film a udržel rohovku v normálním stavu. Primární nebo sekundární změna epitelu rohovky způsobí větší abnormalnosti očního povrchu.

5. NEOČNÍ EXOKRINNÍ ŽLÁZY

Většinu případů výskytu suchého oka lze přiřadit k onemocněním, které postihují mnoho exokrinních systémů. Je proto vhodné přidat k histopatologické klasifikaci několika souvisejících orgánů, které jsou případně také postiženy:

Nos: suchost, svědění, ztráta čichu, suchý nosní sliz.

Ústa: nedostatečná tvorba slin, pocit žízně, zápach z úst, vlhčení rtů jazykem, porucha chuti, plísňová stomatitida.

Hltan a hrtan: pocit žízně, ochraptělost, hustý hlen.

Vagina: svědění, bolest při pohlavním styku.

Pokožka: suchá kůže, svědění v podpaží.

Varlata: husté sperma.

Ucho: svědění vnějšího ucha, ucpávky z ušního mazu.

Atd.

Přepis této klasifikace do klinických záznamů lze zjednodušit uvedením zkratky ALMEN a podržením písmene jednoho nebo několika postižených podsystemů jednou nebo dvěma čárkami podle závažnosti postižení.

C. KLASIFIKACE KLINICKÉ ZÁVAŽNOSTI

Závažnost poruchy suchých očí lze vyjádřit pomocí pěti stupňů: subklinický, slabý, mírný, vážný a trvalé poškození. (viz tabulka 3)

KLINICKÁ ZÁVAŽNOST ONEMOCNĚNÍ SUCHÝCH OČÍ	
Stupeň 1 subklinická	žádné příznaky kromě případů přeexponování
Stupeň 2 slabá	výše uvedené + běžné příznaky
Stupeň 3 mírná	výše uvedené + vratné příznaky
Stupeň 4 závažná	výše uvedené + trvalé příznaky
Stupeň 5 trvalé postižení	výše uvedené + poškození zraku

Tabulka 3

1. SUBKLINICKÉ SLABĚ SUCHÉ OKO

Při slabém stupni onemocnění u pacienta již poklesla tvorba slz, ale obvykle nepocituje žádné příznaky suchosti. Symptomy (pocit suchosti, únava, rozmazané vidění, které zmizí po mrknutí, kdy je obnoven slzný film) se objevují pouze v některých případech, jako je používání kontaktních čoček nebo vystavení větru, elektrickému ventilátoru, otevřenému okénku v autě, klimatizaci apod. V této fázi si pacient většinou neuvědomuje počínající potíže.

2. SLABĚ SUCHÉ OKO

U pacienta se často projevují příznaky suchosti (pocit suchosti, svědění, fotofobie, příležitostné rozostřené vidění, někdy mírné fisurální nebo klonické křečovitě mrkání). Tento stupeň postižení suchého oka je často zaměňován s infekčním nebo alergickým zánětem spojivek.

3. MÍRNĚ SUCHÉ OKO

Kromě výše uvedených symptomů se u pacienta projevují nevratné znaky (eroze epitelu, keratopathia punctata, keratopathia filamentosa, vznik skvrn na očním povrchu, krátký BUT, překrvení spojivkového vaku, spánek atd.

4. VÁŽNĚ ONEMOCNĚNÍ

Objevují se trvalé znaky suchého povrchu oka: epitelové a stromální vředy na rohovce, zakalení, leukom, neovaskularizace rohovky, šupinatá metaplasie epitelu, trvalé poškození rohovky, odtahování lakunární sulci.

5. VÁŽNĚ ONEMOCNĚNÍ S TRVALÝM POŠKOZENÍM ZRAKU

Poškození rohovky způsobuje více či méně závažnou a trvalou ztrátu zraku: poškození střední části rohovky, vředy na rohovce, zrohovatělý epitel.

Příklad použití této klasifikace u pacienta je následující - podle nejčastějšího profilu pacienta s onemocněním suchých očí, který byl zaznamenán na ambulantním oddělení.

Pacient XXX:

A. Etiologie:

1. Související s věkem (62 let)
2. Hormonální (menopauza)
3. Farmakologická (prášky na spaní)
4. Zánětlivá (chronická blefaritida)

B. Histopatologie:

ALMEN (suchá ústa, suchá vagína)

C. Závažnost:

stupeň 3