

Marta Sendeczka^(1, 2), Aneta Baryluk^(1, 2), Małgorzata Polz-Dacewicz⁽¹⁾

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA I CZYNNIKI RYZYKA ZESPOŁU SUCHEGO OKA

¹⁾ Samodzielna Pracownia Wirusologii AM w Lublinie

Kierownik: Małgorzata Polz-Dacewicz

²⁾ I Klinika Okulistyki AM w Lublinie

Kierownik: Zbigniew Zagórski

Zespół suchego oka (zso) w wielu przypadkach stanowi trudny problem terapeutyczny, ze względu na przewlekły przebieg i brak leczenia przyczynowego. Przedstawione badania dotyczą częstości występowania tego zespołu w grupie chorych, leczonych w I Klinice Okulistyki w Lublinie, w ciągu trzech kolejnych lat. Analizowano współlistnienie szeregu czynników mogących mieć wpływ na występowanie i przebieg zso.

Słowa kluczowe: zespół suchego oka, częstość występowania, czynniki ryzyka

Key words: dry eye syndrome, prevalence, risk factors

WSTĘP

Zespół suchego oka jest stanem wynikającym z nieprawidłowości filmu łzowego. Film łzowy ma na celu nie tylko nawilżanie przedniej powierzchni oka. Spełnia on rozmaite funkcje: bierze udział w procesach fizjologicznych nabłonka rogówki i spojówki, usuwa resztki obumarłych komórek i produkty przemiany materii z powierzchni nabłonka, stanowi ważny element aparatu ochronnego przedniej powierzchni oka, ułatwia ruchy powiek oraz zapewnia prawidłowe załamanie promieni świetlnych na powierzchni rogówki (1). Film łzowy składa się z trzech warstw. Zasadniczą jego część stanowi środkowa warstwa wodna, wydzielana przez gruczoły łzowe główne oraz dodatkowe Wolfringa i Krausego. Pozostałe dwie warstwy zewnętrzna lipidowa i wewnętrzna mucynowa zapewniają stabilność filmu łzowego (2). Zarówno ilościowe zaburzenia filmu łzowego, wynikające ze spadku ilości łez w oku, jak i jakościowe nieprawidłowości, będące wynikiem patologii poszczególnych jego warstw są przyczyną zespołu suchego oka.

W ciągu wielu wieków znaczenie terminu „suche oko” zmieniało się, było rozszerzane, obejmowało różnorodne nieprawidłowości, powodujące suchość oczu. Wśród przyczyn ZSO można wyróżnić pięć związanych z zaburzeniami wielu układów wydzielniczych (wydzielania łez, śliny, układów z zakresu tchawicy i oskrzeli) oraz pięć wpływających wyłącznie na produkcję łez. Pierwszą grupę stanowią: wiek, czynniki hormonalne, immunopatogenetyczne, farmakologiczne oraz niedobór składników odżywczych (wit.

A). Do drugiej grupy należą: niedorozwój gruczołów łzowych, czynniki zapalne, zmiany pourazowe, zaburzenia unerwienia układu łzowego oraz nieprawidłowa budowa powierzchni gałki ocznej i powiek, wywołujące objawy suchego oka przy prawidłowej ilości łez (3). Zespół suchego oka może być wywołany przez jeden lub więcej czynników etiologicznych lub też przyczyna jego występowania może być nieznana. Przebieg kliniczny ZSO można określać jako subkliniczny, łagodny, umiarkowany, ostry, ostry z pogorszeniem widzenia (3).

Celem niniejszego doniesienia jest ocena częstości występowania zespołu suchego oka w badanej populacji oraz przedstawienie czynników ryzyka jego występowania.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto grupę 140 chorych w wieku 24–93 lat leczonych w Poradni Chorób Przedniego Odcinka Oka I Kliniki Okulistyki w Lublinie w latach 1999–2001. Analiza dokumentacji medycznej wykazała u tych chorych istnienie zso jako choroby podstawowej lub współistniejącej z innymi chorobami oka. Wśród badanych było 112 kobiet (80%) i 28 mężczyzn (20%). W dostępnej dokumentacji szpitalnej i laboratoryjnej analizowano obecność szeregu czynników, mogących mieć związek z występowaniem suchego zapalenia spojówek i rogówki w badanej grupie pacjentów. Rozpoznanie ustalono na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego, wyniku testu Schirmera, wyniku testu czasu przzerwania filmu łzowego (BUT – *break-up time*) oraz reakcji rogówki na barwienie różem bengalskim. Najczęstsze dolegliwości podawane przez chorych to: suchość oczu, pieczenie i klucie, uczucie ciała obcego, światłowstręt i przymglenie widzenia. Wśród objawów klinicznych dominowały: podrażnienie i przekrwienie spojówek i brzegów powiek, obecność śluzowej wydzieliny w worku spojówkowym, brak brzeżnego menisku łez, a w ciężkich przypadkach-punktowate ubytki nabłonka rogówki barwiące się fluoresceiną, filanty na rogówce, owrzodzenia i zmętnienia rogówki.

Test Schirmera, rutynowo wykonywany u chorych podejrzanych o zespół suchego oka, polega na umieszczeniu w worku spojówkowym paska bibuły o wymiarach 5 mm × 35 mm i badaniu stopnia jego zwilżenia po upływie 5 min. Długość zwilżonego odcinka świadczy o stopniu wydzielania łez. Prawidłowy wynik to zwilżenie paska bibuły na odcinku długości powyżej 15 mm, 10–15 mm to początkowy deficyt łez, 5–10 mm zaawansowany deficyt łez, poniżej 5 mm – nasilony deficyt łez. Badanie czasu przzerwania filmu łzowego polega na zakropleniu do worka spojówkowego 0,15% roztworu fluoresceiny i obserwacji filmu łzowego w świetle lampy szczelinowej z filtrem kobaltowym. Czas jaki upłynie od ostatniego mrugnięcia do pojawienia się pierwszych czarnych plam na powierzchni rogówki jest wynikiem testu. Czas powyżej 10 sekund jest prawidłowy, od 5 do 10 sekund obniżony, a czas poniżej 5 sekund określa się jako znacznie obniżony. Czas przzerwania filmu łzowego jest skrócony w zaburzeniach warstwy lipidowej lub mucynowej, a nieprawidłowy wynik testu Schirmera świadczy o zaburzeniach warstwy wodnej filmu łzowego (4).

W ocenie badanej grupy chorych brano pod uwagę płeć, wiek, miejsce zamieszkania, palenie tytoniu, współistnienie innych chorób oczu oraz schorzeń ogólnych tj.: choroby układowe (reumatoidalne zapalenie stawów – rzs, zespół Sjögrena, pemfigoid bliznowaciejący, sklerodermia), nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, cukrzyca, choroby tarczycy. Opracowanie statystyczne wyników badań: wyliczono podstawowe miary – procen-

ty, średnie odchylenie standardowe (SD). Wyniki wyliczeń przedstawiono w treści pracy oraz w tabelach I, II, III. Do porównania otrzymanych wyników obserwacji zastosowano analizę wariancji, test niezależności χ^2 i test Manna-Whitneya. Istotność stwierdzano przy poziomie $p < 0,05$.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Częstość występowania zespołu suchego oka w badanej grupie chorych wynosiła 5,5%. Obserwowano systematyczny jej wzrost w kolejnych latach objętych badaniami. Średnia wieku dla kobiet wynosiła 67,5 (SD=12,48), dla mężczyzn 58,5 lat (SD=18,65). Analiza statystyczna wyników badań zestawionych w tabeli I pozwala zauważyć, że mężczyźni chorują w istotnie młodszym wieku niż kobiety, tj. poniżej 30 rż. ($p=0,002$). Wśród kobiet wyraźny wzrost zachorowań wystąpił w szóstej i siódmej dekadzie życia ($\chi^2 = 4,07$), u mężczyzn zaś najwyższy odsetek chorych w czwartej dekadzie życia ($\chi^2 = 3,09$) oraz mniej wyraźny niż u kobiet wzrost zachorowań po 60 rż. ($\chi^2 = 4,07$). Występowanie choroby u kobiet wydaje się nie mieć związku z miejscem zamieszkania, natomiast wśród mężczyzn wyższy odsetek stanowili mieszkańcy wsi (tab. I).

U ponad 36% kobiet z zespołem suchego oka jednocześnie stwierdzono choroby układowe, z tego RZS u 61% chorych. Poza tym 17,8% kobiet z badanej grupy podawało obecność zmian zwyrodnieniowych stawów. Wśród mężczyzn 46,6% chorowało na choroby układowe, również największą część stanowiły osoby z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Zespół Sjögrena, pemfigoid bliznowaciejący, sklerodermię oraz to-

Tabela I. Charakterystyka badanej populacji
Table I. Date of examined population

Badana grupa		Chorzy			
		liczba		odsetek	
Płeć		M 28	K 112	M 20	K 80
Przedział wiekowy (lata)	poniżej 30	3	–	10,7	–
	30–39	1	3	3,7	2,7
	40–49	7	12	25,0	10,7
	50–59	2	9	7,1	8,0
	60–69	5	30	11,8	26,8
	70–79	6	44	21,4	39,3
	80 i więcej	4	14	14,3	12,5
Miejsce zamieszkania	miasto 50 tys. i więcej	6	41	21,4	36,6
	miasto poniżej 50 tys.	9	37	32,1	33,0
	wieś	13	34	46,4	30,4
Palenie tytoniu	obecnie	11	4	39,2	3,5
	w przeszłości	4	8	14,3	7,1

czeń trzewny udokumentowano u pojedynczych chorych w badanej grupie mężczyzn (tab. II). Chorobami ogólnoustrojowymi, które najczęściej występowały u badanych pacjentów były nadciśnienie tętnicze u kobiet i mężczyzn oraz cukrzyca u kobiet. Choroba nadciśnieniowa dotyczyła 34,8% badanych kobiet, a cukrzyca 13,4%. U mężczyzn nadciśnienie tętnicze występowało w 25% przypadków, natomiast nie wykryto udokumentowanych przypadków cukrzycy. Pozostałe choroby, tj. choroba wieńcowa oraz schorzenia tarczycy dotyczyły niewielkiego odsetka badanych chorych, zarówno mężczyzn jak i kobiet i wydają się nie mieć związku z występowaniem zespołu suchego oka (tab. III).

Tabela II. Choroby układowe u osób z suchym zapaleniem rogówki i spojówek w badanej populacji

Table II. Connective tissue diseases in patients with dry eye

Nazwa jednostki chorobowej	Chorzy			
	liczba		odsetek	
	M	K	M	K
Reumatoidalne zapalenie stawów	9	25	32,0	22,3
Zespół Sjögrena	2	11	7,0	9,8
Pemfigoid bliznowaciejący	3	10	10,7	8,9
Toczeń trzewny	–	3	–	2,6
Sklerodermia	–	1	–	0,9

Tabela III. Choroby ogólnoustrojowe u osób z suchym zapaleniem rogówki i spojówek w badanej populacji

Table III. Systemic diseases in patients with dry eye

Nazwa jednostki chorobowej	Chorzy			
	liczba		odsetek	
	M	K	M	K
Nadciśnienie tętnicze	7	39	25	34,8
Cukrzyca	–	15	–	13,4
Choroby tarczycy	1	5	3,5	4,5
Choroba wieńcowa	1	4	3,5	3,6

Jako czynnik sprzyjający występowaniu zespołu suchego oka analizowano palenie tytoniu. Wśród badanych kobiet pali obecnie lub paliło w przeszłości 10,7%, natomiast wśród mężczyzn pali 39,2%, a w przeszłości papierosy paliło 14,3% badanych. W badanej populacji były również osoby leczone okulistycznie z powodu innych chorób oczu. U 13,3% kobiet stwierdzono występowanie zaćmy, a 37,5% było w przeszłości leczonych operacyjnie z powodu tej choroby. U mężczyzn zaćmę stwierdzono w 17% przypadków, u 17,8% udokumentowano zabieg usunięcia zaćmy w przeszłości.

DYSKUSJA

Problem częstości występowania, a także czynników sprzyjających pojawieniu się objawów zespołu suchego oka był wielokrotnie przedmiotem prac naukowych, ale nadal jest to temat aktualny. Autorzy niniejszej pracy przedstawili go w oparciu o materiały zebrane w I Klinice Okulistyki w Lublinie i na ich podstawie przeprowadzili badania retrospektywne. Poniżej omówiono przede wszystkim te aspekty, które brano pod uwagę zarówno w naszych badaniach, jak i w pracach innych autorów. Obserwacja dynamiki częstości występowania, a także możliwość porównania spostrzeżeń na temat czynników sprzyjających występowaniu zespołu suchego oka mogą być cenną wskazówką, co do kierunku dalszych badań przyczyn zachorowania oraz sposobów skutecznego leczenia tej choroby.

Moss i wsp. badali częstość występowania zespołu suchego oka i poszczególnych czynników ryzyka w populacji o dużej liczebności ($n=3722$). Przeprowadzono obserwacje długofalowe (okres 5-letni), połączone z dokładnym badaniem ogólnego stanu zdrowia oraz oceną licznych czynników, mogących mieć wpływ na rozwój choroby (4). Nasze badania objęły grupę chorych, u których zespół suchego oka zdiagnozowano w Poradni Chorób Przedniego Odcinka Oka I Kliniki Okulistyki w Lublinie, a częstość występowania tej choroby oceniono w odniesieniu do całkowitej liczby chorych leczonych w tej poradni. Bezpośrednie liczbowe porównanie poszczególnych wartości może wydać się więc niemiarodajne. Natomiast zasadne może być zestawienie wyników badań z uwzględnieniem wyżej wymienionych różnic metodycznych.

Częstość występowania zespołu suchego oka wynosiła w naszych badaniach ogółem 5,5% (w analizowanych 3 latach odsetek ten wzrastał z 5,0% w 1999 r. do 6,1% w 2001 r.). Zaobserwowana zmienność częstości nie jest jednak istotna statystycznie ($\chi^2=1,189$). W obserwacjach Mossa i wsp. określono częstość występowania choroby na 14,4%. W innych badaniach (Salisbury Eye Evaluation) otrzymywano podobne wartości, jednak dotyczyły one populacji starszej (średnia wieku 73,5 roku) (6). Niższą częstość występowania zespołu suchego oka zaobserwowano w badaniach w Melbourne, ale tam średnia wieku wynosiła 59 lat. Nasze spostrzeżenia dotyczące wzrostu częstości występowania tej choroby w starszym wieku zgodne są z wynikami badań Mossa i wsp. oraz badań przeprowadzonych w Melbourne (7). Zaobserwowana zależność jest następstwem spadku produkcji łez, postępującego z wiekiem. U osób starszych zaobserwowano również zwiększone parowanie filmu łzowego (8), czego konsekwencją wydaje się być wzrost osmolalności łez w starszym wieku (8). Ma to zapewne podłoże w zmianach morfologicznych i fizjologicznych, zachodzących z wiekiem w obrębie gruczołów łzowych. Badania przeprowadzone na zwierzętach pokazują przekształcanie gruczołów łzowych od typu surowiczego u osobników młodych, poprzez surowiczo-śluzowe, do śluzowych u zwierząt starszych. Badania jakościowe ujawniły postępujący z wiekiem spadek zdolności gruczołów łzowych do produkcji ziaren proteinowych, a zwiększanie się produkcji ziaren śluzowych (10).

Kobiety stanowiły 80% chorych leczonych z powodu zespołu suchego oka w I Klinice Okulistyki w Lublinie. Wystąpieniu u nich objawów ZSO może sprzyjać okres klimakterium i postmenopauzalny, laktacja, przyjmowanie środków antykoncepcyjnych zawierających estrogeny, owariektomia, hypoowaryzm. U wszystkich kobiet po okresie przekwitania występują różnie nasilone objawy suchości oczu, pochwy, jamy ustnej i nosa (2). Również Moss i wsp. w swoich badaniach stwierdzają większą częstość występowania zespołu suchego oka u kobiet (17%) niż u mężczyzn (11,1%), ale w bardziej podeszłym wieku zależność

występowania tej choroby od płci jest mniej wyraźna. Nasze badania ukazują taką zależność u kobiet w wieku 60–79 lat (tab. I).

Zespół suchego oka jest jednym z objawów ocznych reumatoidalnego zapalenia stawów, zespołu Sjögrena oraz innych chorób układowych (11, 12). U chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów ZSO występuje częściej niż u osób nie chorujących na tę chorobę (5). Nasze badania wykazały współwystępowanie zespołu suchego oka z chorobami układowymi (rzs, zespół Sjögrena). Obliczenia statystyczne potwierdziły istotną zależność między tymi cechami ($u=2,03$; $p<0,05$). Stwierdzono również istotne współwystępowanie ZSO z nadciśnieniem tętniczym ($u=5,32$; $p<0,05$) oraz cukrzycą ($u=2,80$; $p<0,05$). Ilościowe i procentowe wartości częstości współwystępowania zespołu suchego oka z chorobami ogólnoustrojowymi przedstawiono w tabelach II i III.

Kolejnymi czynnikami współwystępującymi z zespołem suchego oka u znacznej części badanych były zaćma i operacje soczewki, co również potwierdzają wyniki badań Mossa i wsp. W naszych badaniach wykazano istotny wpływ palenia tytoniu na wzrost częstości występowania zespołu suchego oka ($u=7,4$; $p<0,001$). W badanej grupie częstość palenia papierosów była mniejsza, niż w ogólnej populacji Polski. W obserwacjach Mossa i wsp. stwierdzono 2-krotną przewagę osób palących w badanej grupie chorych (5). Prawdopodobnie pewne znaczenie może mieć drażniący dla oczu wpływ dymu papierosowego.

WNIOSKI

1. Czynnikiem ryzyka ZSO jest płeć żeńska i wiek.
2. Czynnikiem sprzyjającym występowaniu zespołu suchego oka są: choroby układowe – reumatoidalne zapalenie stawów oraz cukrzyca i nadciśnienie tętnicze, a skuteczne leczenie tych chorób może złagodzić następstwa i objawy suchego zapalenia rogówki i spojówek.
3. Częstość występowania *keratoconjunctivitis sicca* stopniowo zwiększa się w kolejnych latach, co pozwala przypuszczać, że w przyszłości problem zespołu suchego oka będzie zjawiskiem spotykanym coraz powszechniej i konieczne są dynamiczne badania nad skutecznymi sposobami leczenia.

M Sendicka, A Baryluk, M Polz-Dacewicz

PREVALENCE OF AND RISK FACTORS FOR DRY EYE SYNDROME

SUMMARY

The aim of the study was to estimate the frequency of dry eye syndrome and to analyze the risk factors of this disease. We examined a group of 140 patients aged 24–93, suffering from dry eye syndrome. The patients were treated in the Ophthalmology Clinic in Lublin in 1999–2001. A larger number of dry eye syndrome cases was identified in female patients, especially aged over 50 (80% of female and 20% of male). Average age female cases was 67,5 and male 58,5. Patients included in to the study on made up 5,52% of total number of patients treated in the Anterior Segment Disorders Out-Patient Clinic. The frequency of dry eye syndrome in 1999 was 4,24% (female) and 0,76% (male), in 2000: 5% and 1,6%, in 2001: 5,12% and 1,1%. Systemic diseases were diagnosed in 36% of female cases with dry eye syndrome, including 22,3% rheumatoid arthritis and 9,8% Sjogren syndrome. 46,6% of male patients had systemic diseases: 32% rheumatoid arthritis, 7% Sjogren syndrome. The most frequent general medical conditions diagnosed in the group of patients were as follows: arterial hy-

pertension (men and women) and diabetes (women). Smoking, place of living, other eye diseases and surgical operations in the eye area were examined as other potential risk factors of the dry eye syndrome. Smoking appears to stimulate the dry eye syndrome. A stable increase of total dry eye syndrome frequency was observed.

PIŚMIENNICTWO

1. Prost M. Fizjologia i funkcja przedocznego filmu łzowego. *Klin Oczna* 1990;92:111–3.
2. Prost M. Budowa i struktura przedocznego filmu łzowego. *Klin Oczna* 1989;91:29–31.
3. Murube J. The Madrid classification of dry eye. *Rizal Ophtalmol Rev* 2002;2:7–12.
4. Prost M. Diagnostyka zaburzeń przedocznego filmu łzowego. *Klin Oczna* 1991;93:29–30.
5. Moss SE, MA; Klein R, MD; Klein BE, MD. Prevalance of and Risk Factors for Dry Eye Syndrom. *Arch. Ophtalmol.* 2000;118:1264–8.
6. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am. J. Ophthalmol.* 1997;124:723–8.
7. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM. The epidemiology of dry eye syndrome in Melbourne, Australia. *Ophthalmology* 1998;105:1114–9.
8. Mathers WD, Lane JA, Zimmerman MB. Tear film changes associated with normal aging. *Cornea* 1996;15:229–34.
9. Gilbard JP. Human tear film electrolyte concentrations in health and dry eye disease. *Int Ophtalmol. Clin.* 1994;34:27–36.
10. Draper CE, Adeghate EA, Singh J. Evidence to suggest morphological and physiological alterations of lacrimal gland acini with ageing. *Exp. Eye. Res.* 1999;68(3):265–76.
11. Koos MJ, Susan L, Muntean A. The ocular manifestations in rheumatoid polyarthritis. *Ophthalmologia* 1999;46(1):15–20.
12. Tabbara KF, Vera-Cristo CL. Sjogren syndrome. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2000, Dec. 11(6): 449–54.

Adres autorów:

Marta Sendeczka
ul. Leszetyckiego 9/8, 20-861 Lublin
tel. 081-7420798