

Powikłania oczne w reumatoidalnym zapaleniu stawów

Ocular manifestations in rheumatoid arthritis

Mariusz Nowak¹, Bogdan Marek¹, Joanna Głogowska-Szeląg¹, Beata Kos-Kudła²,
Dariusz Kajdaniuk¹, Lucyna Siemińska¹, Katarzyna Nowak³

¹Zakład Patofizjologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, kierownik Zakładu dr hab. med. Bogdan Marek

²Klinika Endokrynologii Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Beata Kos-Kudła

³Szpital Specjalistyczny w Zabrze, Klinika Chorób Wewnętrznych i Dermatologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, kierownik Kliniki dr hab. med. Jerzy Jarzab

Słowa kluczowe: reumatoidalne zapalenie stawów, powikłania oczne, brzeżne wrzodziejące zapalenie rogówki, suche zapalenie spojówki i rogówki.

Key words: rheumatoid arthritis, ocular complications, peripheral ulcerative keratitis, keratoconjunctivitis sicca.

Streszczenie

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) występuje u 0,5–3% dorosłej populacji, a powikłania oczne tego schorzenia rozwijają się u ok. 30% chorych. Do objawów ocznych RZS należą suche zapalenie spojówki i rogówki, zapalenie nadtwardówki, zapalenie twardówki, brzeżne wrzodziejące zapalenie rogówki, zapalenie przedniego oraz tylnego odcinka błony naczyniowej, zaburzenia naczyniówkowo-siatkówkowe wtórne do tylnego zapalenia błony naczyniowej.

Do powikłań ocznych zagrażających widzeniu zaliczamy postępujące martwicze zapalenie twardówki, brzeżne wrzodziejące zapalenie rogówki, zapalenie tylnego odcinka twardówki, przy braku ogólnego leczenia immunosupresyjnego mogą one prowadzić do perforacji gałki ocznej. Zespół suchego oka (ZSO) jest najczęstszym, ale na szczęście nie najcięższym z powikłań ocznych RZS. Choć ciężkie oczne powikłania występują w RZS rzadko, to należy o nich pamiętać, gdyż jedynie szybkie rozpoznanie i intensywne leczenie decyduje o sukcesie terapeutycznym i komforcie chorego.

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) występuje u 0,5–3% dorosłej populacji, a powikłania oczne tego schorzenia rozwijają się u ok. 30% chorych [1, 2].

Summary

Rheumatoid arthritis is present in 0.5 to 3% of adult population and ocular manifestations occur in about 30% of patients. The most common ocular association with rheumatoid arthritis is dry eye syndrome. Other conditions include episcleritis, scleritis, marginal thinning of the cornea with keratolysis, stromal corneal opacities with peripheral vascularisation, peripheral ulcerative keratitis, inflammation of the anterior or posterior segment of the uvea.

Recognition of ocular problems is important in the management of rheumatoid arthritis. Although the focus of attention is usually on joint problems, patients with these chronic disorders require a comprehensive approach to their total medical care. Early and accurate diagnosis with prompt treatment or referral to an ophthalmologist may prevent systemic and ocular disabilities.

Do zmian patologicznych stwierdzanych w narządzie wzroku u chorych na RZS należą: suche zapalenie spojówki i rogówki, zapalenie nadtwardówki, zapalenie

Adres do korespondencji:

dr med. Mariusz Nowak, Zakład Patofizjologii, Katedra Patofizjologii i Endokrynologii, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach, pl. Traugutta 2, 41-800 Zabrze, e-mail: nowak-mar@wp.pl

Praca wpłynęła: 19.01.2005 r.

twardówki, brzeżne wrzodziejące zapalenie rogówki (*peripheral ulcerative keratitis* – PUK), zapalenie przedniego oraz tylnego odcinka błony naczyniowej (*iritis, iridocyclitis, uveitis*), zaburzenia naczyniówkowo-siatkówkowe wtórne do tylnego zapalenia błony naczyniowej [3].

Choroby te nie mają zwykle ciężkiego przebiegu, jednak w części przypadków powikłania oczne RZS mogą mieć przebieg dramatyczny i potencjalnie grozić utratą lub znacznym upośledzeniem widzenia. Do powikłań ocznych zagrażających widzeniu zaliczamy: postępujące martwicze zapalenie twardówki (*progressive necrotizing scleritis* – NS), brzeżne wrzodziejące zapalenie rogówki (PUK), zapalenie tylnego odcinka twardówki, które przy braku ogólnego leczenia immunosupresyjnego może prowadzić do perforacji gałki ocznej [4]. Schorzenia te niemal zawsze spowodowane są uogólnionym zapaleniem naczyń małego oraz średniego kalibru (*vasculitis*).

Zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej (tęczówki i ciała rzęskowego) w RZS jest najczęściej zapaleniem ostrym, ma nagły początek i trwa 2–6 tyg. Jeśli występuje wznowa procesu zapalnego, określa się je jako ostre nawracające zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej. Głównymi objawami są ból, światłowstręt, zaczerwienienie oka oraz różnego stopnia upośledzenie ostrości widzenia. Zaczerwienienie ma charakter okotorąbkowy, charakteryzujący się intensywnym, purpurowo zabarwionym pierścieniem poszerzonych naczyń rzęskowych wokół rogówki. Pojawiają się osady rogówkowe, tj. złogi komórkowe na śród-błonku rogówki oraz przymglenie przezierności płynu w komorze przedniej oka, będące wynikiem wysięku białek przez uszkodzone naczynia krwionośne tęczówki. Przy braku odpowiedniego leczenia dochodzi do powstania zrostów tylnych (tęczówkowo-soczewkowych), upośledzających krążenie płynu komorowego i zmieniających kształt źrenicy.

W przypadku zrostu okrężnego (*seclusio pupillae*) dochodzi do gwałtownego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego i wszystkich objawów jaskry [5].

Leczenie polega na stosowaniu mydriatyków – leków porażających mięsień rzęskowy oraz zwieracz źrenicy (Tropicamid, atropina, Neo Synephrini), co zapobiega powstawaniu zrostów tylnych lub pozwala na ich zerwanie oraz znosi bolesny, zapalny skurcz mięśnia rzęskowego. Drugą grupę leków stanowią stosowane ogólnie niesteroidowe leki przeciwzapalne, a trzecią grupę stosowane miejscowo oraz ogólnie preparaty steroidowe. Droga podania, dawka oraz czas stosowania zależą od ciężkości stanu zapalnego.

Zapalenie nadtwardówki (*episcleritis*) jest schorzeniem o przebiegu łagodnym, samoograniczającym się, często nawracającym i nigdy nieprzechodzącym w prawdziwe zapalenie twardówki. Objawami są uczu-

cie dyskomfortu, niewielki ból oka oraz łzawienie. Stwierdza się sektorowe zaczerwienienie, ustępujące prawie w całości po zakropieniu do worka spojówkowego fenylefryny. Zapalenie ustępuje zwykle spontanicznie mniej więcej po tygodniu. W przypadku utrzymywania się dolegliwości można zastosować miejscowo krople steroidowe oraz ogólnie niesteroidowe leki przeciwzapalne [5].

Zapalenie twardówki dzieli się na zapalenie przednie oraz tylne (poza równikiem gałki ocznej). Występuje jako guzkowe lub rozlane zapalenie przedniego odcinka twardówki (niemartwicze) bądź jako ciężkie, potencjalnie zagrażające widzeniu martwicze zapalenie twardówki (*necrotizing scleritis, scleromalacia perforans*) [4]. Martwicze zapalenie twardówki rozwija się najczęściej u chorych z długotrwałym RZS i niemal zawsze spowodowane jest zapaleniem oraz zwężeniem światła naczyń twardówkowych. Rozlane zapalenie twardówki charakteryzuje się zniesieniem normalnego, promienistego przebiegu naczyń, intensywnym zaczerwienieniem segmentu lub całego przedniego odcinka twardówki, nieustępującym po wkropieniu fenylefryny oraz narastającymi dolegliwościami bólowymi. W postaci guzkowej stwierdza się obecność ograniczonego, nieprzesuwalnego wobec podłoża guzka, otoczonego silnym obszarem przekrwienia. Postać guzkowa wymaga wnikliwej obserwacji ze względu na możliwość przejścia w postać martwiczą zapalenia. Leczenie postaci niemartwiczej polega na stosowaniu miejscowym kropli steroidowych, doustnym stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, a w postaci guzkowej oraz u chorych słabo reagujących na leki niesteroidowe również preparatu Encorton w dawce początkowej 40–80 mg/dobę [5].

U 49–69% chorych na RZS powikłane zapaleniem twardówek rozwijają się również powikłania rogówkowe, obustronne w ok. 44% przypadków [6]. W patogenę powikłań rogówkowych w RZS zaangażowane są 3 procesy: 1) uogólniony odczyn zapalny naczyń spowodowany procesem autoimmunologicznym (*vasculitis*); 2) zespół suchego oka (ZSO); 3) czynniki infekcyjne.

Infekcje (zarówno bakteryjne, jak i wirusowe) są zwykle wtórne do zaburzeń naczyniowych oraz zmian stabilności filmu łzowego i wymagają leczenia specyficznego dla czynnika etiologicznego.

Terminem *vasculitis* określa się stan zapalny, prowadzący początkowo do uszkodzenia śródłonka naczyniowego z wtórną martwicą całej ściany naczyniowej. Prowadzi on do zwężenia światła naczyniowego oraz miejscowego niedotlenienia obszaru objętego chorobą [4]. Jakkolwiek patogeniza *vasculitis* nie jest dokładnie poznana, to dominującą rolę przypisuje się mechanizmom immunologicznym, o czym świadczy obecność krążących autoprzeciwciał i kompleksów im-

munologicznych oraz poliklonalny rozrost puli limfocytów T w miejscach zapalnych [7]. Gromadzenie kompleksów immunologicznych w rogówce prowadzi do chemotaksji leukocytów oraz uwalniania enzymów lizosomalnych. Kolagenazy i proteazy uszkadzają włókna kolagenowe oraz proteoglikany rogówki [8].

Vasculitis dzieli się na 3 grupy, zależnie od wielkości naczyń włączonych w proces chorobowy:

- a) zapalenie obejmujące naczynia o dużej średnicy (*giant cell arteritis, Takayasu arteritis*),
- b) zapalenie obejmujące naczynia średniego kalibru (*polyarteritis nodosa*, choroba Kawasaki),
- c) zapalenie obejmujące naczynia o małej średnicy (RZS, toczeń rumieniowaty układowy, zapalenie wielochrzęstne, ziarniniak Wegenera, guzkowe zapalenie tętnic, *microscopic polyarteritis*, zespół Churga-Strauss, płamica Schonleina-Henocha).

Owrzodzenia rogówek w RZS można podzielić na niezapalne oraz martwicze, które mogą rozwijać się w centrum lub w strefie przyrąbkowej rogówki [8]. Niezapalne owrzodzenia rogówek są zwykle powiązane z zespołem Sjögrena i dobrze reagują na leczenie miejscowe.

Brzeźne wrzodziejące zapalenie rogówki (PUK), rozwijające się jako nacieki mięszkowe pod nieuszkodzonym nabłonkiem rogówki, nie zawsze jest powikłane ZSO, a leczenie często jest trudne [8, 9].

Owrzodzenie uważa się za małe do średniego, jeżeli drąży na 25–50% grubości rogówki, nie postępuje w kierunku centrum rogówki oraz reaguje na leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi w połączeniu z leczeniem miejscowym. U niektórych chorych na RZS, niestosujących intensywnego leczenia immunosupresyjnego, PUK gwałtownie penetruje i może prowadzić do perforacji gałki ocznej. Leczenie miejscowe polega na stosowaniu preparatów steroidowych, antybiotyków, preparatów nawadniających (sztuczne łzy) oraz przyspieszających nabłonkowanie rogówki.

Wykazano korzystny wpływ metylprednizolonu (0,5–1 g/dobę) w zahamowaniu progresji PUK u chorych na RZS [10]. Obecnie uważa się, że leczeniem z wyboru u chorych na RZS z ciężkim, drążącym PUK oraz martwiczym zapaleniem twardówki jest leczenie immunosupresyjne w połączeniu z interwencją chirurgiczną. Ta skojarzona terapia pozwala na sukces leczniczy w ponad 90% przypadków [3, 4, 8].

Messmer i Foster [3] sugerują rozpoczęcie leczenia immunosupresyjnego od stosowania metotreksatu (5–25 mg raz w tygodniu), zachowując w odwodzie leki o potencjalnie większej toksyczności (np. cyklofosamid) na wypadek braku skuteczności metotreksatu. Azatiopryna oraz cyklosporyna uważane są obecnie za leki drugiego rzutu w immunosupresyjnym leczeniu PUK [3].

Leczenie chirurgiczne jest leczeniem paliatywnym (nie hamuje odczynu immunologicznego) i jeśli jest prowadzone bez leczenia immunosupresyjnego, obarczone jest dużym ryzykiem niepowodzenia. Wycięcie spojówki przyrąbkowej może czasowo osłabić odczyn immunologiczny, prowadzący do brzeźnego owrzodzenia rogówki (PUK) poprzez obniżenie miejscowej aktywności kolagenazy [11].

W małych perforacjach rogówek wykazano skuteczność klejów tkankowych oraz leczniczych soczewek kontaktowych [12]. Warstwowa lub drążąca keratoplastyka może okazać się konieczna w zapobiegzeniu rozpadowi gałki ocznej bądź w rehabilitacji wzrokowej po przebytym PUK. Autorzy podkreślają, że jakkolwiek keratoplastyka pomaga w utrzymaniu ciągłości struktur gałki ocznej, to rokowanie pooperacyjne na ogół jest niepomyślne, ze względu na częste odrzucenie przeszczepu lub nawrót choroby [8, 9]. Wykazano niepowodzenie przeszczepu drążącego aż u 80% chorych w okresie 6 mies. od operacji [8]. Zastosowanie leczenia immunosupresyjnego znacząco wydłużało okres utrzymania przeszczepu drążącego rogówki (42% powyżej roku w stosunku do 11% bez jednoczesnej immunosupresji) [8].

Zespół suchego oka – ZSO (suche zapalenie spojówki i rogówki) jest najczęstszym ocznym powikłaniem RZS i wg Messmer i Foster rozwija się u ponad 30% chorych [4]. Podobne wyniki przedstawili inni badacze, którzy stwierdzili graniczny niedobór filmu łzowego u 37%, natomiast ciężkie objawy ZSO u 6% badanych [13]. Matsuo i wsp. stwierdzili występowanie ZSO u ponad 17% chorych na RZS oraz wykazali znamienne statystycznie częstsze jego występowanie u chorych z wysokim mianem czynnika reumatoidalnego, wysokim stężeniem IgM oraz cholesterolu HDL [14]. Nieleczony ZSO może prowadzić do niezapalnego rozmiękania rogówki, z perforacją włącznie oraz upośledzenia regeneracji nabłonka rogówki, natomiast nigdy nie jest jedyną przyczyną rozwoju PUK [15].

Podstawy fizjologii filmu łzowego

Film łzowy to nie tylko błona wodna o grubości 7–10 μm , ale właściwie jest to błona żelu mucynowego o grubości 30–35 μm [16]. Istotną rolę w regulacji wzrostu, różnicowania oraz dojrzewania komórek nabłonka rogówkowego odgrywają zawarte w filmie łzowym cytokiny, tj. nabłonkowy czynnik wzrostu (EGF), wątrobowy czynnik wzrostu (HGF), transformujące czynniki wzrostu alfa oraz beta (TGF- α , TGF- β) oraz witamina A.

Tsubota i wsp. [17] wykazali, że zasadniczą przyczyną rozwoju powikłań rogówkowych w zespole Sjögrena może być właśnie niedobór tych cytokin, a lecznicze zastosowanie surowicy autologicznej w postaci kropli

uzupełnia ich niedobór i w znamienny sposób poprawia stan nabłonka rogówki.

W badaniach doświadczalnych wykazano, że EGF oraz HGF są niezbędne do prawidłowego gojenia ran rogówki, a ich stężenie w filmie łzowym zwiększa się wraz ze wzrostem produkcji frakcji wodnej filmu łzowego [18, 19]. Witamina A, TGF- α oraz TGF- β są konieczne do prawidłowego dojrzewania oraz różnicowania komórek nabłonka rogówki [20, 21].

Rolą filmu łzowego jest nie tylko nawilżanie oka. Stanowi on barierę obronną przed drobnoustrojami (dzięki zawartości lizozymu i immunoglobulin), wspomaga procesy transportu rogówkowego oraz regenerację nabłonka rogówki i spojówki. Film łzowy pokrywający nabłonek rogówki tworzy idealnie gładką powierzchnię, a granica styku powietrze – film łzowy jest najsilniej załamującą światło składową układem optycznym oka.

Objawy kliniczne oraz dolegliwości subiektywne ZSO są mało typowe, w związku z czym chorzy przy braku prawidłowego rozpoznania często są leczeni nieprawidłowo i bezskutecznie preparatami antybiotykowymi, steroidowymi lub antyhistaminowymi. Do najczęstszych objawów sugerujących ZSO należą łzawienie oczu, uczucie ciała obcego lub piasku pod powiekami, uczucie suchości lub niedostatecznego nawilżenia oczu, nadwrażliwość na światło, uczucie ciężkości powiek, pieczenia i zmęczenia oczu oraz okresowe pogarszanie ostrości widzenia. Termin *wątpliwe suche oko* stosowany jest u chorych z subiektywnymi objawami sugerującymi występowanie tego zespołu, u których nie stwierdzono dodatknych testów diagnostycznych suchości oka.

Typowe dolegliwości ZSO często rozpoczynają się lub nasilają podczas pracy przy komputerze, podczas oglądania telewizji, przebywania w pomieszczeniach klimatyzowanych, podróży samochodem czy samolotem, przy narażeniu na dym tytoniowy, kurz, gazy lub opary rozpuszczalników.

Dużą rolę odgrywają też czynniki jatrogenne, w tym wielu leków stosowanych nie tylko miejscowo do worka spojówkowego, ale również ogólnie, np. leki antycholinergiczne, antyhistaminowe, leki hipotensyjne (beta-blokery, rezerpina, tiazidy), leki antydepresyjne, neuroleptyki, leki psychotropowe, cytostatyki, doustne hormonalne leki antykoncepcyjne, estrogeny i ich pochodne, leki antyandrogenowe.

National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes dokonał podziału ZSO na 2 typy: spowodowany niedoborem wydzielania łez oraz nadmiernym ich odparowywaniem [22].

W obu postaciach stwierdza się nacieki spojówki limfocytami T, podwyższone stężenie cytokin oraz cząsteczek adhezyjnych w spojówce (*tumor necrosis factor* – TNF- α , interleukiny 1 α , 6, 8, 10, *intracellular adhesion*

molekule-1) [23]. Zmiany w nabłonku rogówki w ZSO polegają na występowaniu metaplastji komórek, przerwaniu ciągłości błon komórkowych oraz połączeń międzykomórkowych (rogówka wybarwia się wtedy fluoresceiną podaną do worka spojówkowego), zaburzeniu ciągłości warstwy mucynowej (barwienie rogówki oraz spojówki różem bengalskim lub zielenią lizaminy podaną diagnostycznie do worka spojówkowego).

Lee i wsp. [24] stwierdzili występowanie subiektywnych objawów ZSO u 27,5% badanych. Sandecka i wsp. wykazali systematyczne zwiększenie częstości występowania ZSO w badanej populacji polskiej (4,24% u kobiet i 0,76% u mężczyzn w 1999 r. w porównaniu z odpowiednio 5,12% i 1,1% w 2001 r.) [25]. Schein i wsp. [26] w badanej przez nich grupie osób wykazali częstość występowania subiektywnych objawów ZSO u 14,6% osób, natomiast jedynie u 2% stwierdzili obiektywne objawy uszkodzenia odcinka przedniego oczu stwierdzone na podstawie testu barwienia różem bengalskim. Dlaczego stwierdza się aż tak dużą różnicę pomiędzy subiektywnymi a obiektywnymi objawami ZSO? Oko w sytuacjach stresowych ma ograniczoną możliwość reakcji, tj. może odczuwać ból, obecność ciała obcego, pieczenia, kłucia lub suchości [27]. Każdy z powyższych objawów może występować w przypadku infekcji, alergii, suchości czy innych zmian patologicznych przedniego odcinka oka. Dopóki nie udowodnimy występowania ZSO za pomocą testów obiektywnych, dopóty objawy subiektywne zgłaszane przez chorego powinny budzić jedynie nasze podejrzenie ZSO.

Według definicji ZSO jest to grupa różnych schorzeń, które powodują wystąpienie objawów obiektywnych ZSO z jednoczesnym obniżeniem ilości wydzielanych łez lub bez takiego objawu. Whitcher i wsp. [28] wykazali, że najistotniejsze pytanie, które powinno zostać postawione przy podejrzeniu ZSO, brzmi *czy potrafiśz płakać?* U osób niezdolnych do wydzielania łez nawet w sytuacjach stresowych czy przy obecności czynników drażniących istnieje bardzo wysokie prawdopodobieństwo występowania ZSO.

Diagnostyka ZSO jest więc trudna, ponieważ nie istnieje jeden charakterystyczny objaw choroby bądź pojedynczy złoty test diagnostyczny. Celem leczenia ZSO jest poprawa komfortu życia chorego oraz zapobieganie ewentualnym powikłaniom infekcyjnym rogówek [29]. Nie istnieje także jeden złoty środek w leczeniu ZSO, a leczenie często nie w pełni satysfakcjonuje chorego. Obecnie jedynym stosowanym leczeniem ZSO jest leczenie paliatywne, tj. nawadnianie oczu uzupełniające naturalne niedobory łez. Samo nawadnianie suchego oka nie zawsze jest wystarczające. Dodatni test barwienia zielenią lizaminy oraz metaplastja komórek nabłonka nie zawsze się cofają, pomimo stosowa-

nia preparatów sztucznych łez nawet niezawierających środków konserwujących.

Dużym osiągnięciem ostatnich lat w leczeniu ZSO jest wczesne rozpoznawanie i zapobieganie wtórnym infekcjom. Najistotniejsze wydaje się jednak wprowadzenie preparatów sztucznych łez pozbawionych środków konserwujących, produkowanych w jednorazowych minidawkach bądź odpowiednich systemach dozowania [26, 29].

Preparaty glikokortykosteroidowe do stosowania miejscowego w postaci kropli do oczu oraz doksycykliny stosowana doustnie są skuteczne w wybranych przypadkach ZSO, wtórnego do zapalenia gruczołów łojowych powiek (gruczoły Meiboma).

Wykazano też, że stosowanie kropli cyklosporyny A w stężeniu 0,05% przez 6 mies. powoduje wzrost liczby komórek kubkowych, zahamowanie odczynu zapalnego oraz metaplastji spojówki w ZSO, zarówno powiązanym, jak i niepowiązanym z zespołem Sjögrena [30]. Gonduz i Ozdemir [31] wykazali znamienne wydłużenie czasu przerwania filmu łzowego (BUT) oraz znamienne obniżenie indeksu wybarwienia rogówki różem bengalskim po 2 mies. stosowania 2% kropli cyklosporyny u chorych z wtórnym zespołem Sjögrena. W wielu przypadkach – mimo stosowania preparatów sztucznych łez, nawet bez konserwantów – chorzy nie odczuwają zadowolenia z prowadzonego leczenia. Preparatem, który może zastąpić niedobór własnych łez i zasadniczo poprawić stan powierzchni spojówki i rogówki, są krople przygotowane z własnej surowicy chorych w rozcieńczeniu 20%, stosowane 6–10 razy dziennie [17]. Krople własnej surowicy nie tylko nawadniają powierzchnię oka, ale jednocześnie dostarczają cytokin i witaminy A, niezbędnych do prawidłowego wzrostu oraz dojrzewania komórek nabłonka spojówki i rogówki.

Tsifetaki i wsp. [32] przedstawili wyniki badań chorych z ZSO w przebiegu zespołu Sjögrena, badając pobudzenie wydzielania łez po doustnym zastosowaniu pilokarpiny. Autorzy ci wykazali, że stosowanie pilokarpiny w dawce 10 mg/dobę przez 12 tyg. powoduje znamienne statystycznie obniżenie dolegliwości subiektywnych ZSO, osłabienie testu barwienia różem bengalskim, pozostając jednak bez wpływu na wynik testu Schirmera I [32].

Leczenie chirurgiczne w ZSO obejmuje stałe (diatermia, przeszczepy śluzówkowe) lub czasowe (zatyczki silikonowe lub polimerowe) zamykanie punktów łzowych, aby maksymalnie przedłużyć czas pozostawiania łez w worku spojówkowym. ZSO jest najczęstszym, ale na szczęście nie najcięższym z powikłań ocznych RZS. Choć ciężkie oczne powikłania występują w RZS rzadko, to należy o nich pamiętać, gdyż jedynie szybkie rozpoznanie i intensywne leczenie decyduje o sukcesie terapeutycznym i komforcie chorego.

Piśmiennictwo

- Filipowicz-Sosnowska A. Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) – współczesne leczenie. *Przew Lek* 2002; 10: 32-42.
- Koffler D. The immunology of rheumatoid arthritis. *Clin Symp* 1979; 31: 21-5.
- Messmer EM, Foster CS. Destructive Corneal and scleral disease associated with rheumatoid arthritis. *Cornea* 1995; 14: 408-17.
- Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 379-96.
- Kański J. Okulistyka kliniczna. Urban & Partner, Wrocław, 1997.
- Tauber J, Sainz de la Macza M, Hong-Xuan T, et al. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1990; 9: 66-73.
- Weyand CM, Schonberger J, Oppitz U, et al. Distinct vascular lesions in giant cell arteritis share identical T cell clonotypes. *J Exp Med* 1994; 179: 951-60.
- Bernauer W, Ficker LA, Watson PG, et al. The management of corneal perforations associated with rheumatoid arthritis. *Ophthalmology* 1995; 102: 1325-37.
- Palay DA, Doyle Stulting R, Waring III GO, et al. Penetrating keratoplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Ophthalmology* 1992; 99: 622-7.
- Meyer PA, Watson PG, Franks W, et al. Pulsed immunosuppressive therapy in the treatment of immunologically induced corneal and scleral disease. *Eye* 1987; 1: 487-95.
- Feder RS, Krachmer JH. Conjunctival resection for treatment of the rheumatoid Corneal ulceration. *Ophthalmology* 1984; 91: 111-5.
- Fogle JA, Kenyon KR, Foster CS. Tissue adhesive arrests stromal melting in human cornea. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 759-802.
- Shaw C, Banik S, Islam MN, et al. Rheumatoid arthritis and ocular involvement. *J Indian Med Assoc* 2003; 101 (9): 537-8.
- Matsuo T, Kono R, Matsuo N, et al. Incidence of ocular complications in rheumatoid arthritis and the relation of keratoconjunctivitis sicca with its systemic activity. *Scand J Rheumatol* 1997; 26 (2): 113-6.
- Hemady R, Chu W, Foster CS. Keratoconjunctivitis sicca and corneal ulcers. *CLAO J* 1990; 9: 170-3.
- Editorial. Much more than water. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 384-5.
- Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 390-5.
- Kitazawa T, Kinoshita S, Fujita K, et al. The mechanism of accelerated Corneal epithelial healing by human epidermal growth factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 1773-8.
- Tervo T, Vesaluoma M, Bennett G, et al. Tear hepatocyte growth factor (HGF) availability increases markedly after excimer laser surface ablation. *Exp Eye Res* 1997; 64: 501-4.
- Ubels J, Lolek K, Rismondo V. Retinol secretion by the lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 1261-9.
- Yoshino K, Rahul G, Monroy D, et al. Production and secretion of transforming growth factor beta (TGF-β) by the human lacrimal gland. *Curr Eye Res* 1996; 15: 615-24.
- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995; 21: 221-32.
- Jones DT, Monroy D, Ji Z, et al. Sjögren's syndrome: cytokine and Epstein-Barr Viral gene expression within the conjunctival epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3493-504.

24. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study In Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1347-51.
25. Sendekca M, Baryluk A, Polz-Dacewicz M. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome. *Przegl Epidemiol* 2004; 58 (1): 227-33.
26. Baudouin C, Pisella PJ, Brignole F. Current treatments of xerophthalmia in Sjögren's syndrome. *Rev Med Interne* 2004; 25 (5): 376-82.
27. Whitcher JP. Too dry or not to dry – is that really the question or do eye symptoms lie? *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 665-6.
28. Whitcher JP, Gritz DC, Daniels TE. The dry eye: a diagnostic dilemma. *Int Ophthalmol Clin* 1998; 33: 23-37.
29. Whitcher JP. The treatment of dry eyes – to know it is still not to love it. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 603-4.
30. Kunert KS, Tsdale AS, Gpson K. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 330-7.
31. Gunduz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin treatment of keratoconjunctivitis sicca in secondary Sjögren's syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994; 72 (4): 438-42.
32. Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides CA, et al. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome: a randomized 12 week controlled study. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1204-7.