

# OKULISTYKA

KWARTALNIK MEDYCZNY

ISSN 1505-2753

## PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”

### **CIĘŻKI ZESPÓŁ SUCHEGO OKA – EPIDEMIOLOGIA I KLASYFIKACJA NA PODSTAWIE AKTUALNYCH WYTYCZNYCH ODDISEY ALGORYTM**

dr n. med. Anna M. Ambroziak



Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. N. Barlickiego,  
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22  
tel. +48(42) 6776 800, fax. +48(42) 6776 801  
www.pto.com.pl e-mail: pto@pto.com.pl

*Szanowna Pani Doktor,  
Szanowny Panie Doktorze,*

*Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom środowiska lekarzy okulistów oraz lekarzy specjalizujących się z zakresu okulistyki, przedstawiamy Państwu PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”.*

*Kontynuujemy program w celu pogłębiania wiedzy z zakresu zarówno podstawowych zagadnień okulistycznych, takich jak diagnostyka jaskry, leczenie przeciwbakteryjne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem i suche oko, jak i tematyki interdyscyplinarnej z zakresu objawów okulistycznych chorób ogólnych czy leczenia stanów zapalnych u dzieci, oraz realizacji programu samodoskonalenia zawodowego.*

*Rozwiązanie zadań testowych odnoszących się do tematyki danego numeru pozwoli na uzyskanie punktów edukacyjnych potwierdzonych odpowiednim zaświadczeniem.*

*Sądzę, że opracowania tematyczne, jakie będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej.*

prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
Przewodniczący Zarządu Głównego PTO

PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”  
PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 1'2014 (25)**

**CIĘŻKI ZESPÓŁ SUCHEGO OKA – EPIDEMIOLOGIA I KLASYFIKACJA  
NA PODSTAWIE AKTUALNYCH WYTYCZNYCH  
ODDISEY ALGORYTM**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

**PATRONAT**

POLSKIE TOWARZYSTWO OKULISTYCZNE  
KATEDRA I KLINIKA OKULISTYKI II WYDZIAŁU LEKARSKIEGO  
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

**Opiekun merytoryczny**

prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

**Koordynator programu**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

OFTAL

WARSZAWA 2014

**RADA PROGRAMOWA**

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik  
 Prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz  
 Prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Lazarczyk  
 Prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki  
 Dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek  
 Dr n. med. Anna M. Ambroziak

**WYDAWCA**

OFTAL Sp. z o.o.  
 ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa  
 Oddział: ul. Sierakowskiego 13  
 03-709 Warszawa  
 tel./fax 22 670-47-40, 22 511-62-00 w. 6245  
 Dyrektor Wydawnictwa – Elżbieta Bielecka  
 e-mail: ored@okulistyka.com.pl  
 www.okulistyka.com.pl

**Zgodnie z ustawą o samodoskonaleniu  
 zawodowym uczestnikom programu  
 przysługuje 5 pkt edukacyjnych za zeszyt**

© by Oftal Sp. z o.o.

**PROJEKT GRAFICZNY**

Robert Stachowicz

**SKŁAD KOMPUTEROWY**

– QLCO. Agencja Reklamowo-Wydawnicza

**DRUK**

„Regis” Sp. z o.o.

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowią utwór chroniony przepisami prawa autorskiego; jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy całości lub elementów tej formy stanowi naruszenie praw autorskich ścigane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych), niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji. Możliwy jest przedruk streszczeń.

**W LATACH 2008-2013 UKAZAŁY SIĘ:**

**ZESZYT 1., marzec 2008 (1)**  
 JASKRA DIAGNOSTYKA ZMIAN JASKROWYCH  
 – PRAKTYCZNE ASPEKTY

**ZESZYT 2., czerwiec 2008 (2)**  
 LECZENIE PRZECIWBAKTERYJNE

**ZESZYT 3., wrzesień 2008 (3)**  
 POWIKŁANIA OKULISTYCZNE CUKRZYCY

**ZESZYT 4., grudzień 2008 (4)**  
 SUCHE OKO

**ZESZYT 1., marzec 2009 (5)**  
 STANY ZAPALNE NARZĄDU WZROKU U DZIECI I MŁODZIEŻY

**ZESZYT 2., czerwiec 2009 (6)**  
 ALERGIA

**ZESZYT 3., wrzesień 2009 (7)**  
 OBJAWY CHOROŃ OGÓLNYCH W OKULISTYCE

**ZESZYT 4., grudzień 2009 (8)**  
 AMD

**ZESZYT 1., marzec 2010 (9)**  
 OBJAWY OKULISTYCZNE W PRZEBIEGU TĘTNIĄKÓW MÓZGU

**ZESZYT 2., czerwiec 2010 (10)**  
 WSPÓŁCZESNE ASPEKTY DIAGNOSTYKI I LECZENIA  
 STWARDNIENIA ROZSIANEGO Z UWZGLĘDNIENIEM ROLI  
 LEKARZA OKULISTY

**ZESZYT 3., wrzesień 2010 (11)**  
 OBJAWY OKULISTYCZNE PRZETOKI SZYJNO-JAMISTEJ

**ZESZYT 4., grudzień 2010 (12)**  
 LECZENIE JASKRY

**ZESZYT 1., marzec 2011 (13)**  
 ROLA LEKARZA OKULISTY W DIAGNOSTYCE I LECZENIU  
 GUZÓW PRZYSADKI MÓZGOWEJ

**ZESZYT 2., czerwiec 2011 (14)**  
 GRUCZOŁY MEIBOMA – PODSTAWY ANATOMII, FIZJOLOGII  
 ORAZ REGULACJI WYDZIELANIA

**ZESZYT 3., wrzesień 2011 (15)**  
 OKULISTYCZNE ASPEKTY ORZEKANIA O INWALIDZTWE

**ZESZYT 4., grudzień 2011 (16)**  
 KRÓTKOWZROCZNOŚĆ – PODSTAWY EPIDEMIOLOGII  
 I PATOGENEZY, ZASADY POSTĘPOWANIA I LECZENIA,  
 PUŁAPKI CODZIENNEJ PRAKTYKI

**ZESZYT 1., czerwiec 2012 (17)**  
 NORMY OKULISTYCZNE W MEDYCYNIE PRACY

**ZESZYT 2., wrzesień 2012 (18)**  
 ODWARSTWIENIE SIATKÓWKI

**ZESZYT 3., grudzień 2012 (19)**  
 WIDZENIE BARW

**ZESZYT 4., grudzień 2012 (20)**  
 ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA W UJĘCIU  
 IMMUNOLOGICZNYM ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM  
 SPOJÓWKI I NABŁONKA ROGÓWKI

**ZESZYT 1., marzec 2013 (21)**  
 WYBRANE ZAGADNIENIA Z ORZECZNICTWA W OKULISTYCE

**ZESZYT 2., sierpień 2013 (22)**  
 ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA

**ZESZYT 3., grudzień 2013 (23)**  
 ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA PO ZABIEGACH  
 REFRAKCYJNYCH

**ZESZYT 4., marzec 2014 (24)**  
 WPŁYW PRZEWLEKŁEGO LECZENIA PRZECIWIJASKROWEGO  
 NA POWIERZCHNIĘ GAŁKI OCZNEJ I LECZENIE OPERACYJNE

Zespół suchego oka (ZSO, Dry Eye Disease – DED) będący podstawowym zaburzeniem powierzchni oka (Ocular Surface Disease – OSD) jest jednym ze schorzeń najczęściej spotykanych w codziennej praktyce okulistycznej.

### Definicje współczesne ZSO, czyli ODDISEY vs DEWS

Zespół suchego oka jest schorzeniem wieloczynnikowym modyfikowanym środowiskowo, wykazującym wielobjawowy charakter, który uniwersalnie łączy występowanie przewlekłego stanu zapalnego na powierzchni oka i wzrost osmolarności pojawiające się w odpowiedzi na zaburzenie jej homeostazy.

Przewlekła choroba o stopniowym początku i progresji charakteryzująca się utratą integralności homeostatycznej łzowej jednostki funkcjonalnej (ODDISEY 2012).

Zespół suchego oka jest wieloczynnikową chorobą łez i powierzchni oka, która skutkuje objawami dyskomfortu, zaburzeniami widzenia i niestabilnością filmu łzowego z możliwym uszkodzeniem powierzchni oka.

Towarzyszą jej zwiększona osmolarność filmu łzowego i stan zapalny na powierzchni oka. W proces powstawania ZSO zaangażowane są określone mechanizmy centralne, które z czasem mogą inicjować schorzenie, przyspieszać proces jego powstania oraz potencjalnie zmieniać charakter samego schorzenia. Są to hiperosmolarność i niestabilność filmu łzowego.

Hiperosmolarny film łzowy wg DEWS 2007 jest zatem obiektywnym objawem ZSO w połączeniu ze złożonymi symptomami subiektywnymi (znakami).

Przyjmuje się, że według wiodących danych szacunkowych ZSO stwierdzamy u od 5% do 35% populacji ludzkiej świata; aktualne dane sugerują jednak wyższe wartości – wg nich **częstość występowania ZSO na świecie waha się od 5,5% (ponad 18 mln ludzi) do 57,1%**, choroba znacząco obniża jakość życia.

Z badań wynika, że coraz więcej osób zauważa u siebie objawy ZSO. Większość z nas z pewnością chociaż raz w życiu doznała objawów związanych z zaburzeniami filmu łzowego. ZSO staje się problemem o większym zakresie niż dotychczas sądzono, problemem całej populacji ludzkiej, problemem zdrowia publicznego. Warto zatem zastanowić się nad epidemiologią ZSO i konsekwentnie skutecznie walczyć z powstałym problemem.

Z najnowszych publikacji wynika, że co trzeci pacjent zgłaszający się na wizytę do lekarza okulisty ma objawy sugerujące ZSO. Oznakami zmuszającymi pacjentów do wizyty u specjalisty są najczęściej: ból, dyskomfort, pieczenie, szczypanie oczu, uczucie ciała obcego lub piasku pod powiekami, zamglone widzenie i nietolerancja soczewek kontaktowych.

Według przyczyn występowania ZSO wyróżniamy jego 2 postaci: 1. – spowodowaną nadmiernym parowaniem filmu łzowego (Evaporative Dry Eye; EDE – 65– 80% ZSO) oraz 2. – występującą wskutek niedoboru wodnej składowej filmu łzowego (Aqueous Tear Deficiency Dry Eye, ADDE).

Badanie	n	Wiek (lata)	Częstość występowania (%)
<b>Stany Zjednoczone</b>			
Salisbury Eye Study	2420	≥65	14,6
Beaver Dam	3722	≥48	14,4
Women's Health Study	36 995	≥49	7,8
Physicians Health Studies I i II	25 655	≥50, ≥55	
<b>Australia</b>			
Blue Mountains	1075	≥50	15,3–16,6
Melbourne Visual Impairment Project (Projekt badań zaburzeń widzenia w Melbourne)	926	≥40	5,5
<b>Azja</b>			
Shihpai	2038	≥65	33,7
Badanie oczu prowadzone na Sumatrze	1058	≥21	27,5

Tab. I. Rozpowszechnienie występowania ZSO w skali światowej. Wybrane badania kliniczne (na podstawie: DEWS Epidemiology. Ocul Surf 2007; 5: 93–107).

Badanie	n	Wiek (lata)	Częstość występowania (%)
Wielka Brytania <sup>1</sup>	932		31,0
Hiszpania <sup>2</sup>	654	≥40	11,0
Dania <sup>3</sup>	504	30–60	8,0–11,0
Włochy <sup>4</sup>	1200		57,1

1. Young, Contact Lens Anterior Eye 2011; 34: 64–70.

2. Viso, Ophthalmic Epidemiol. 2009;16 (abs).

3. Bjerrum Acta Ophthalmol Scand. 1997; 75 (abs)

4. Versura, et al.: Ophthalmic Res. 2001; 33: 221–227 (abs).

Tab. II. Rozpowszechnienie występowania ZSO w Europie. Zróżnicowanie jest prawdopodobnie wynikiem zróżnicowania wiekowego, pochodzenia etnicznego, kryteriów diagnostycznych i definicji ZSO.

Zespół suchego oka, którego przyczyną jest niedobór warstwy wodnej filmu łzowego, dzielimy na związane z zespołem Sjögrena – pierwotny lub wtórny – oraz niezwiązany z tym zespołem.

Jak wynika z badań, zapadalność na ZSO wzrasta u chorych na schorzenia autoimmunologiczne – obecnie dotyczy około 8% populacji ogólnej, w tym 78% to kobiety.

Zespół Sjögrena (Sjögren's syndrome – SS) jest przewlekłą chorobą zapalną z grupy układowych chorób tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym, w jej przebiegu dochodzi do powstania nacieków z limfocytów w obrębie gruczołów wydzielania zewnętrznego (szczególnie gruczołów łzowych i ślinowych) i upośledzenia ich czynności, a także do zmian zapalnych w wielu układach i narządach (m.in. zapaleń stawów, nerek, trzustki, nerwów obwodowych i tarczycy).

Wyróżnia się 2 postaci zespółu Sjögrena: pierwotną oraz wtórną (zespół suchości nałożony na objawy choroby podstawowej), postać pierwotna stanowi 40% przypadków zachorowań. W globalnej skali ludzkiej populacji częstość występowania zespołu Sjögrena ocenia się na 0,7%. W krajach Unii Europejskiej choruje nań około 1,7 miliona ludzi, w Stanach Zjednoczonych zaś prawie 1 milion. Około 90% chorych to kobiety w średnim wieku. Szczyt zachorowań przypada na około piątą dekadę życia.

Rozpoznanie zespołu Sjögrena stawiamy obecnie w oparciu o opracowane w 2012 roku wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego; jeśli spełnione są 2 z 3 poniższych kryteriów:

- dodatni wynik na obecność przeciwciał anty-Ro (SS-A) i/lub anty-La (SS-B) lub

dodatni wynik na obecność czynnika reumatoidalnego (RF) i obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) w mianinie  $>1:320$ ,

- ocena stanu rogówki i powierzchni oka – barwienie z użyciem fluoresceiny i/lub różu bengalskiego/zieleni lizaminy – stopień  $>3$  w skali Bijstervelda (obraz ciężkiego ZSO po uwzględnieniu kryteriów wykluczenia),
- wynik biopsji gruczołu ślinowego mniejszego – ocena nacieczenia limfocytami  $>1$  ognisko/  $4\text{ mm}^2$ .

Z punktu widzenia lekarza okulisty praktyka należy podkreślić, że w opracowanych wytycznych zrezygnowano z testu Schirmera oraz testu przerywania filmu łzowego z powodu niskiej specyficzności.

Do przyczyn ZSO niezwiązanego z zespołem Sjögrena należą te wszystkie przyczyny, które powodują zaburzenia prawidłowej funkcji gruczołu łzowego oraz – co z tego wynika – zmniejszoną produkcję wodnej składowej filmu łzowego. Są nimi: zmniejszone wydzielanie łez związane z wiekiem, stany zapalne lub guzy gruczołu łzowego, brak tkanki gruczołu łzowego lub jej zmniejszenie na skutek operacji, niedrożność lub dysfunkcja dróg wyprowadzających na skutek zbliźnowacenia spojówek, z także stany patologiczne powodujące obniżenie czucia rogówkowego. Dysfunkcja czynności gruczołów Meiboma oraz choroby powiek powodujące ich niedomykalność są podstawowymi przyczynami nadmiernego parowania łez w przebiegu ZSO.

Warto też wspomnieć o czynnikach ryzyka związanych z ZSO. Najważniejszymi czynnikami ryzyka są wiek i płeć. Rolę, jaką

w tym schorzeniu odgrywa wiek, potwierdzają liczne badania. W badaniu Beaver Dam (Wisconsin) Eye Study uczestniczyło 3722 pacjentów chorych na ZSO – 8,4% badanych nie ukończyło 60. roku życia, 19,0% badanych miało więcej niż 80 lat. W badaniu Women’s Health Study uczestniczyło 39000 kobiet chorych na ZSO – zapadalność oszacowano na 5,7% u kobiet poniżej 50. roku życia i na 9,8% u kobiet powyżej 75. roku życia. W badaniu Men’s Health Study również podkreśla się dużą rolę wieku jako czynnika ryzyka ZSO – liczba chorych na ZSO wzrosła z 3,9% do 7,67%, kiedy porównano grupy badanych: grupę mężczyzn w wieku od 50 do 54 lat do grupy mężczyzn, którzy ukończyli 80 lat.

Ze wstępnej prognozy wynika, że w Stanach Zjednoczonych w okresie między 2000 rokiem a 2050 rokiem odsetek chorych na ZSO w wieku od 65 do 84 lat wyniesie 100%, natomiast w wieku powyżej 85 lat – aż 333%.

Znaczącą rolę płci jako czynnika ryzyka ZSO potwierdzają takie badania jak Women’s Health Study (WHS) i Physician’s Health Studies I and II (PHS), w których potwierdzono, że w Stanach Zjednoczonych 3,2 mln kobiet i 1,6 mln mężczyzn w wieku 50 lat lub starszych cierpi na ZSO od średnio zaawansowanego do ciężkiego. Z kolejnego badania przeprowadzonego w Stanach Zjednoczonych wynika, że w populacji ludzkiej powyżej 50. roku życia i starszej zapadalność kobiet na ZSO była o 70% wyższa niż mężczyzn. Z badania przeprowadzonego w Japonii wynika, że częstość występowania rozpoznanego klinicznie ZSO wyniosła 2,1% w przypadku

mężczyzn i 7,9% w przypadku kobiet. Ciężkie objawy występowały u 11,5% mężczyzn i u 18,7% kobiet. Rozpoznany klinicznie ZSO wraz z ciężkimi objawami klinicznymi odnotowano u 12,5% mężczyzn i 21,6% kobiet. Badanie The Beaver Dam Study potwierdza powyżej przytoczone wnioski, wg których częstość występowania ZSO była większa u kobiet niż u mężczyzn i wyniosła odpowiednio 16,7% i 11,4%.

W przebiegu ZSO ważną rolę odgrywają różnice hormonalne oraz zmiany na poziomie hormonalnym. W badaniu Australian Studies w Melbourne ZSO częściej występował u kobiet po menopauzie, znaczący spadek produkcji łez natomiast odnotowano u kobiet w wieku od 50 do 59 lat. Wydaje się, że kobiety zarówno w trakcie menopauzy, jak i po menopauzie jednakowo często zapadają na ZSO – zapewne z powodów: regulacji estrogenowej wydzielania gruczołów Meiboma i mniejszej produkcji łez po 60. roku życia, dysfunkcji gruczołów Meiboma związanej ze zmianami inwulucyjnymi oraz zmniejszoną gęstością komórek spojówki, a tym samym zawartych w niej komórek kubkowych. Jak podkreśla Conner i wsp., u kobiet stosujących antykoncepcję liczba komórek kubkowych była znacząco większa niż u kobiet niestosujących antykoncepcji. Według Schaumberga i wsp. ryzyko ZSO jest większe, kiedy stosuje się postmenopauzalną hormonalną terapię zastępczą. Według Krenzera i wsp. przewlekły niedobór androgenów wiąże się z ryzykiem zaburzeń w funkcjonowaniu gruczołów Meiboma.

Oprócz ww. czynników ryzyka ZSO warto podkreślić również rolę: niskiej za-



wartości kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie, leczenia preparatami antyhistaminowymi, niektórymi lekami psychotropowymi, leczenia przeciwdepresyjnego, chorób tkanki łącznej czy laserowej chirurgii refrakcyjnej.

Kolejnym czynnikiem ryzyka jest rasa – najwięcej zachorowań na ZSO odnotowano u Azjatów. Tę hipotezę potwierdzają badania, w których zauważono, że częstość występowania ZSO jest różna – zależy od populacji oraz warunków geograficznych, waha się ona w granicach od 7,0% do 33,7%. Badanie epidemiologiczne prowadzone w Stanach Zjednoczonych z udziałem dużej grupy pacjentów wykazało, że częstość występowania objawowego ZSO u kobiet i mężczyzn po 50. roku życia wynosi odpowiednio 7% i 4%. W przełożeniu na liczby jest to około 3,2 mln kobiet i 1,05 mln mężczyzn. McCarty i wsp. w badaniu przeprowadzonym w Austrii stwierdzili, że częstość występowania ZSO w tamtejszej populacji jest podobna do częstości szacowanej w Stanach Zjednoczonych – około 7,4%. Badanie the Beaver Dam Study wykazało, że 14% osób w grupie wiekowej od 48 lat do 91 lat ma ZSO. Jacobsson i wsp. dowiedli, że w Szwecji częstość występowania ZSO wynosi 15% u osób w wieku od 55 do 72 lat. W populacji zamieszkującej Kanadę liczba ta wyniosła 25%. W populacji azjatyckiej odsetek ten jest znacznie większy. W Indonezji wynosi około 27,5%, w Japonii – około 33%, natomiast na Tajwanie sięga nawet 33,7%.

Nie wszystkie badania jednak jednoznacznie wskazują, że rasa azjatycka jest czynnikiem ryzyka występowania zaburzeń

powierzchni oka. Schaumberg i wsp. badając częstość występowania ZSO u mężczyzn ze Stanów Zjednoczonych, stwierdzili, że nie ma znaczącej różnicy w częstości występowania ZSO u przedstawicieli poszczególnych ras i grup etnicznych oraz w populacji różnych regionów Stanów Zjednoczonych.

**Występowanie ZSO w polskiej populacji szacowano na 10–18%, od kilku lat jednak nie mamy aktualnych i wiarygodnych badań epidemiologicznych.**

Należy pamiętać jednak i rozważać analizując poszczególne dane epidemiologiczne, że odpowiedzią czy też kluczem do obserwowanej zmienności liczbowej i swoistego – można by tak to ująć – braku konsekwencji jest HETEROGENICZNOŚĆ populacji.

Co jednak może być przyczyną tak dużej różnicy w częstości występowania ZSO w różnych populacjach? Przypuszcza się, że klimat, warunki środowiskowe, względna wilgotność powietrza, zanieczyszczenie powietrza oraz skrajne temperatury mogą mieć znaczący wpływ na występowanie ZSO w poszczególnych populacjach. Z najczęstszymi niekorzystnie wpływającymi na powierzchnię oka czynnikami środowiskowymi spotykamy się na co dzień, są nimi: wiatr, kurz, słońce. Do czynników wewnętrznych bytujących w naszych domach, miejscach pracy, samochodzie, kabinie samolotów należą: niska wilgotność powietrza, wysoka temperatura, brak prawidłowego przepływu powietrza czy klimatyzacja. Wolkoff i wsp. wskazują na szczególnie związek między niską wilgotnością powietrza (poniżej 30%) a większą częstością występowania ZSO

– i na odwrót: w przypadku wzrostu wilgotności względnej powietrza (do 40%) obniża się częstość występowania objawów związanych z ZSO. Zauważono również, że niska temperatura otoczenia i wysoka wilgotność względna powietrza są korzystniejsze dla powierzchni oka i stabilności filmu łzowego niż wysoka temperatura i niska wilgotność powietrza.

Obecnie terminem „suche oko” określamy grupę zaburzeń filmu łzowego. Jest to schorzenie o etiologii wieloczynnikowej i różnorodnych objawach, które ulegają modyfikacji pod wpływem czynników środowiska.

Istotą choroby jest zaburzenie homeostazy powierzchni oka, które w konsekwencji prowadzi do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego. To właśnie przewlekła odpowiedź zapalna jest obecnie uważana za jeden z najważniejszych mechanizmów patogenetycznych ZSO.

Objawy schorzenia narastają stopniowo. Subiektywnie manifestuje się ono zaburzeniami widzenia i dyskomfortem, w badaniu klinicznym zaś – niestabilnością filmu łzowego, zwiększoną osmolarnością łez oraz objawami zapalnymi powierzchni oka.

Zadania okulisty to postawienie rozpoznania ZSO oraz ocena nasilenia zaburzeń powierzchni oka za pomocą badania klinicznego. Zgodnie z podstawową zasadą każdej diagnostyki w pierwszej kolejności stosuje się testy jak najmniej inwazyjne, testy bardziej inwazyjne wprowadza się tylko w razie konieczności. Dobry test cechujący: powszechna dostępność, niska cena, prostota wykonania i interpretacji oraz powtarzalność wyników. Ponadto niezwykle

istotna jest kolejność przeprowadzanych testów. W przypadku odwrócenia kolejności badań istnieje ryzyko zafalszowania ich wyników.

Należy pamiętać, że nasilenie objawów subiektywnych nie zawsze koreluje ze stopniem zaawansowania zaburzeń powierzchni oka uwidocznionych w badaniu klinicznym. We wczesnych stadiach ZSO u pacjenta obserwuje się niekiedy wyraźny dyskomfort pomimo braku jakichkolwiek objawów ze strony powierzchni oka. Z kolei w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, w których dochodzi do osłabienia czucia rogówkowego, pacjent może zgłaszać znacznie mniejsze dolegliwości niż na to wskazuje stan kliniczny. Objawy subiektywne zatem w niektórych przypadkach są relatywnie słabym wskaźnikiem ciężkości choroby.

Pomimo szerokiego dostępu do wielu badań diagnostycznych i pojawiania się licznych nowoczesnych technik nadal podstawą rozpoznawania ZSO i określenia stopnia jego nasilenia jest dobrze zebrany wywiad uwzględniający czynniki ryzyka i charakter dolegliwości. W wywiadzie powinno się uwzględniać choroby miejscowe i ogólne, stosowane leki, rodzaj i warunki wykonywanej pracy, jak również rodzaj dolegliwości, czas i miejsce ich występowania. Ponadto istotne są informacje dotyczące rodzaju użytkowanych soczewek kontaktowych oraz trybu ich noszenia, ilości czasu spędzanego przy komputerze czy długości okresu palenia papierosów. Zadawane pytania powinny być indywidualnie dopasowane do pacjenta, w razie potrzeby ich zakres należy poszerzyć.

Bardzo pomocne, a zarazem pozwalające na unifikację stają się ankiety służące do oceny stopnia dolegliwości, spośród których na uwagę zasługują: McMonnies i Ho Dry Eye Questionnaire, CANDEES (Canadian Dry Eye Epidemiology Study), IDEEL (Impact of Dry Eye on Everyday Life) czy CLDEQ (Contact Lens Dry Eye Questionnaire) oraz najbardziej rozpowszechniony w ostatnim czasie kwestionariusz OSDI (Ocular Surface Disease Index). Niestety, kwestionariuszy jest tak wiele, ponieważ żaden z nich nie jest doskonały.

Dysponujemy wieloma testami służącymi do oceny konkretnych parametrów takich jak: stabilność filmu łzowego (czas przzerwania filmu łzowego TBUT – tear break up time), wskaźnik produkcji łez (test Schirmera, klirens fluoresceiny i osmolarność łez), stan powierzchni gałki ocznej (barwienie rogówki fluoresceiną, zielenią lizaminy lub różem bengalskim, czy też

cytologia impresyjna). Brakuje natomiast miarodajnych testów umożliwiających rozpoznanie „suchego oka” związanego z nadmiernym odparowywaniem łez. Wówczas rozpoznanie stawiane jest zazwyczaj na podstawie obecności zaburzeń gruczołów Meiboma.

Ponadto należy pamiętać, że przed przystąpieniem do konkretnych testów należy w pierwszej kolejności ocenić skórę i brzoję powiek oraz stan gruczołów Meiboma. Bardzo istotna jest również ocena prawidłowego zamykania powiek, częstości mrugania, wielkości menisku łzowego oraz obecności fałdów spojówkowych równoległych do brzoju powieki (LIPCOF – 4. stopień świadczy o zaawansowanym – ciężkim – ZSO).

W ostatnich 2 latach został opracowany algorytm diagnostyczny ZSO – Odyssey Algo-

### Czas przzerwania filmu łzowego - test z fluoresceiną (Tear Break-Up Time, TBUT)

**Pomiar czasu przzerwania filmu łzowego<sup>1</sup>**

- 1 Do oka (bez zmieszczania) zakrapiane jest fluoresceiną<sup>2</sup>
- 2 Pacjent powstrzymuje się od mrugania, mierzony jest czas między ostatnim mrugnięciem a pierwszym przzerwaniem ciągłości filmu łzowego = czas przzerwania filmu łzowego (TBUT)<sup>3</sup>
- 3 TBUT waga składowa w przypadku zaburzeń warstwy lipidowej śluz mucynowej powodem jest zmniejszenie stabilności filmu łzowego<sup>4</sup>
- 4 Zmniejszenie fazy wodnej ma mniejszy wpływ na TBUT, jeżeli warstwa lipidowa jest nieuszkodzona<sup>5</sup>

1. Scott WJ et al. International Dry Eye WorkShop (IDEWS). *Surv Opt* 2007;13:38-50.  
2. Schirmer I (1957). *Jaggen und Tränen des Tränenkanals*. J. F. Huber, Univers Verlag AG, Bernen.  
3. Miller V (1986). *Beurteilung "Signatures of Dry Eye"*.

---

### Testy barwiące

**Badanie integralności powierzchni oka**

**Barwienie fluoresceiną**

- 1 Fluoresceinę wykorzystuje się do wykrywania patologii rogówki i spojówki: powierzchnia rogówki i spojówki barwi się w miejscu przzerwania połączeń międzykomórkowych<sup>1</sup>
- 2 Początkowo służyły to widoczne są zaskale w dolnej trzonowej części rogówki i mogą obejmować całą jej powierzchnię<sup>2</sup>
- 3 W przypadku suchego oka, zabarwienie fluoresceiną można obserwować również na powierzchni spojówki<sup>3</sup>
- 4 Uszkodzenie spojówki występuje wcześniej niż uszkodzenie rogówki i jego nasilenie jest większe<sup>4</sup>
- 5 Za wynik patologiczny uznaje się dziesięć zabarwionych obszarów o kształcie kropek lub rozlanych plam<sup>5</sup>

1. Savini G, et al. *Cor Costantini* 2010;11:121-30.  
2. Schirmer I (1957). *Jaggen und Tränen des Tränenkanals*. J. F. Huber, Univers Verlag AG, Bernen.  
3. Miller V (1986). *Beurteilung "Signatures of Dry Eye"*.


### Testy barwiące (cd.)

**Oxfordzki system oceny barwienia fluoresceiną (Corneal Fluorescein Staining, CFS)**

- 1 Opracowany szczególnie do oceny uszkodzeń nabłonka w zespole suchego oka
- 2 Wykorzystuje tablicę podziałową na okna oznaczone A-E i ukłosa rozciąg według stopnia barwienia
- 3 Barwienie przedstawiane jest przez kropki
- 4 Stopień barwienia ocenia się porównując: okna i zabarwienie spojówki i rogówki pacjenta
- 5 Ocena jest cała odnotowywana powierzchnia oka, bez podziału na rogówkę i spojówkę


1. Ben Aji et al. *Cornea* 2002;21:940-50.

**A**




Stopień 0 brak

**B**




Stopień I minimalne

**C**




Stopień II łagodne

**D**



Stopień III umiarkowane

**E**



Stopień IV znaczne

> E

Stopień V ciężkie

SCHEMAT	STOPIEŃ	KRYTERIA
A	0	(wynik) równy lub mniejszy od schematu A
B	I	(wynik) równy lub mniejszy od schematu A, ale większy od schematu A
C	II	(wynik) równy lub mniejszy od schematu C, ale większy od schematu B
D	III	(wynik) równy lub mniejszy od schematu D, ale większy od schematu C
E	IV	(wynik) równy lub mniejszy od schematu E, ale większy od schematu D
>E	V	(wynik) większy od schematu E

rytm, służący do określenia stopnia zaawansowania choroby – rozpoznanie ciężkiego ZSO. Podstawowymi kryteriami są wskaźnik zaburzeń powierzchni oka (kwestionariusz OSDI – Ocular Surface Disease Index) oraz skala stopniująca barwienie powierzchni oka (CFS– Corneal Fluorescein Staining).

Kwestionariusz OSDI został stworzony w celu diagnostyki i oceny nasilenia ZSO. Składa się on z 12 pytań, z których 4 dotyczą objawów subiektywnych, kolejne 4 oceniają ich wpływ na jakość widzenia, natomiast pozostałe obejmują czynniki środowisko-

we, które mogą zarówno wyzwać objawy suchości oczu, jak i je nasilać. OSDI ocenia się w skali od 0 do 100, przy czym im wyższa wartość, tym większy stopień zaburzeń powierzchni oka. Pacjenci są klasyfikowani w następujący sposób: brak ZSO (od 0 do 12 punktów), łagodny ZSO (od 13 do 22 punktów), umiarkowany ZSO (od 23 do 32 punktów) oraz ciężki ZSO (od 33 do 100 punktów). OSDI charakteryzuje się wysokimi czułością (>60%) oraz specyficznością (>80%) i jest uznawany za najbardziej wiarygodny wskaźnik stanu powierzchni oka.

### Przykładowa tabela OSDI

Czy w ostatnim tygodniu odczuwał Pan/Pani któreś z poniżej wymienionych dolegliwości?	Przez cały czas	Przez większość czasu	Przez połowę czasu	Czasem	Nigdy
1. Nadwrażliwość oczu na światło?	4	3	2	1	0
2. Uczucie piasku pod powiekami?	4	3	2	1	0
3. Ból (dyskomfort) oczu?	4	3	2	1	0
4. Zamazane widzenie?	4	3	2	1	0
5. Pogorszenie widzenia?	4	3	2	1	0

#### Wynik szczytkowy dla odpowiedzi 1–5 [A]

Czy w ostatnim tygodniu problemy z oczami ograniczyły Pana/ Panią w wykonywaniu poniżej wymienionych czynności?	Przez cały czas	Przez większość czasu	Przez połowę czasu	Czasem	Wcale	Nie dotyczy
6. Czytanie?	4	3	2	1	0	
7. Prowadzenie samochodu nocą?	4	3	2	1	0	
8. Praca przy komputerze lub korzystanie z bankomatu?	4	3	2	1	0	
9. Oglądanie telewizji?	4	3	2	1	0	

#### Wynik szczytkowy dla odpowiedzi 6–9 [B]

Czy w ostatnim tygodniu odczuwał Pan/Pani dyskomfort oczu w poniżej wymienionych warunkach?	Przez cały czas	Przez większość czasu	Przez połowę czasu	Czasem	Wcale	Nie dotyczy
10. Wietrzna pogoda?	4	3	2	1	0	
11. Miejsca lub pomieszczenia o niskiej wilgotności powietrza (bardzo suche)?	4	3	2	1	0	
12. Pomieszczenia klimatyzowane?	4	3	2	1	0	

#### Wynik szóstkowy dla odpowiedzi 10–12 [C]

Zsumuj wyniki szóstkowe A, B i C, aby uzyskać wynik D (D = suma wszystkich udzielonych odpowiedzi)	D
Łączna liczba udzielonych odpowiedzi (nie uwzględniaj pytań, na które odpowiadano „nie dotyczy”)	E

#### Ocena OSDI<sup>©</sup>

Wskaźnik OSDI<sup>©</sup> ocenia się w skali od 1 do 100, w której im wyższy wynik, tym większy stopień zaburzeń powierzchni oka.

OSDI = suma wyników dla wszystkich udzielonych odpowiedzi (D) x 25 podzielony przez liczbę udzielonych odpowiedzi (E).

#### Interpretacja wyników

Wskaźnik charakteryzuje się wysoką czułością i specyficnością, pozwala odróżniać osoby zdrowe od osób cierpiących na ZSO oraz oceniać zaawansowanie zaburzeń. OSDI<sup>©</sup> to obowiązujący i niezawodny instrument służący kwalifikacji stopnia ciężkości choroby (stan prawidłowy, suche

oko: łagodne umiarkowane, ciężkie) oraz jej wpływu na wybrane funkcje.

OSDI<sup>©</sup> wydaje się najbardziej uznanym wskaźnikiem stanu powierzchni oka, dobrze ocenianym w analizach porównawczych z NEI VFQ 25 czy kwestionariuszem McMonniesa lub Wersją Skróconą Form-12 Health Status Questionnaire oraz dobrze korelującym z uzyskanymi w nich wynikami i stosowaniem substytutów filmu łzowego.

Wynik powyżej 13 wskazuje na „suche oko” (czułość 60%, specyficność 83%), jego wykonanie zajmuje jedynie minutę. Połączenie OSDI z testami klinicznymi (Schirmer I, barwienie zielenią lizaminy) i odczuwaniem ZSO przez pacjenta podnosi czułość do 80%, ale obniża tym samym nieznacznie specyficność do 79%.

W badaniach klinicznych najczęściej stosowana w oparciu o OSDI kwalifikacja ZSO to:

- 0–12 – wynik prawidłowy,
- 13–22 – łagodny ZSO,
- 23–32 – umiarkowany ZSO,
- 33–100 – ciężki ZSO

**Ciężkie „suche oko”: OSDI >lub = 33**

Profesor Gysbert van Setten omawiając podczas Konferencji ISOPT w ubiegłym roku aktualne aspekty diagnostyki zaburzeń powierzchni oka, podkreślił korelację objawów („signs”) CFS (Corneal Fluorescein Staining) – barwienia rogówki fluoresceiną i symptomów (oznak) („symptoms”) indeksu OSDI (Ocular Surface Disease Index); najwyższa dla tych dwóch parametrów.

Tegoroczna Konferencja ISOPT, na której kontynuowano tematykę ciężkiego „suchego oka”, koncentrowała się na dyskusji nad patogenezą oraz możliwościami leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem immunomodulacji jako leczenia przeciwpalnego z wyboru.

ODDISEY algorytm – opublikowany w 2012 roku europejski konsensus dotyczący diagnostyki oraz leczenia KCS (keratoconjunctivitis sicca) poleca w przypadku ciężkiego „suchego oka” – w celu rozpoznania, jeśli brakuje korelacji w testach podstawowych (OSDI i CFS) – wykonywanie dodatkowo wybranych spośród 14 testów klinicznych i biologicznych.

Są nimi: ocena CFS (barwienie rogówki fluoresceiną) zgodnie ze skalą Oxford, ocena osmolarności (hyperosmolarność  $>328$  mOsm/l to kryterium ciężkiego ZSO), test Schirmera, cytologia impresyjna, obecność filamentów (cechy „filamentary keratatis”), barwienie spojówkowe, dysfunkcja gruczołów Meiboma (MGD) lub zapalenie brzegów powiek, blepharospasm, czas przerwania filmu łzowego (Tear Break-Up Time –TBUT), aberrometria, badanie mikroskopii konfokalnej, markery stanu zapalnego (HLA-DR, MMP-9, cytokiny prozapalne, inne charakterystyczne łańcuchy białkowe), pogorsze-

nie widzenia, oporność na standardowe leczenie.

Według DEWS w codziennej praktyce sekwencja stosowanych testów diagnostycznych powinna zawierać: wywiad kliniczny (historię choroby), kwestionariusz dotyczący występujących objawów, pomiar czasu przerniania filmu łzowego – z użyciem fluoresceiny (FBUT), ocenę barwienia powierzchni oka fluoresceiną z zastosowaniem filtra żółtego w oparciu o skalę stopniującą (test Schirmera I ze znieczuleniem lub bez znieczulenia i/lub test Schirmera II ze stymulacją jamy nosowej, ocena morfologii brzegów powiek oraz gruczołów Meiboma, ocena wydzieliny – ekspresja – gruczołów Meiboma).

Pozostałe dostępne testy mogą być indywidualnie dołączone do schematu zależności od dostępności, możliwości wykonania oraz celu badania.

W badaniu CFS wykorzystujemy przedstawioną powyżej skalę Oxford. Badanie CFS jest bardzo użyteczną metodą oceny stanu rogówki. Przede wszystkim jest łatwe do wykonania, niedrogie, powtarzalne, a jego wynik koreluje ze stopniem zaburzeń widzenia pacjenta i ciężkością choroby. O tym należy pamiętać: aby test był miarodajny, bezpośrednio przed barwieniem nie powinno się wykonywać żadnych innych badań diagnostycznych.

Poza OSDI i CFS algorytm Odissey wykorzystuje wiele kryteriów dodatkowych, które podzielono na pierwszorzędowe i drugorzędowe. Do kryteriów pierwszorzędowych należą: wynik barwienia spojówki, wynik testu Schirmera (ciężki ZSO –  $< 3$  mm), upośledzenie widzenia, obecność filamentów (cechy keratopatii filamentowej), hiper-

osmolarność filmu łzowego (wartość graniczna wynosi 312 mOsm/l, kiedy zaś ZSO jest ciężki – > 328 mOsm/l), cytologia impresyjna, kurcz powiek oraz dysfunkcja gruczołów Meiboma i zapalenie brzegów powiek. Z kolei kryteria drugorzędowe obejmują: odpowiedź na standardowe leczenie, mikroskopię konfokalną, aberometrię, markery zapalne (HLA-DR, MMP9, cytokiny pozapalne -IL 1b, 17, 23) oraz czas przzerwania filmu łzowego (TBUT krótszy niż 3 sekundy).

Do postawienia rozpoznania ciężkiego ZSO wystarczy wynik minimum 33 punkty w algorytmie OSDI oraz minimum 3 punkty w badaniu CFS. Problem pojawia się w momencie, gdy występuje rozbieżność między wynikiem OSDI a wynikiem CFS. Wówczas należy poszerzyć diagnostykę o kolejne testy.

Kiedy w badaniu klinicznym widoczne jest znaczne uszkodzenie powierzchni oka, a pacjent nie ma objawów ciężkiego ZSO (OSDI mniejszy niż 33 punkty, CFS minimum 3 punkty), do postawienia właściwej diagnozy konieczne są spełnienie minimum jednego kryterium dodatkowego lub stwierdzenie osłabionego czucia rogówkowego.

Kiedy zaś zmiany rogówkowe nie są duże, pomimo nasilonych objawów subiektywnych pacjenta (OSDI większy lub równy 33 punkty, CFS – 2 punkty), do rozpoznania ciężkiego ZSO musi być spełnione minimum jedno kryterium dodatkowe.

W sytuacji, kiedy objawy subiektywne są niewielkie, a jednocześnie brakuje ewidentnych cech uszkodzenia powierzchni oka (OSDI większy lub równy 33 punkty, CFS mniejszy lub równy 1 punkt), do potwierdzenia ciężkiego ZSO niezbędne są zarówno spełnienie minimum 1 kryterium

dodatkowego, jak również potwierdzenie rozpoznania ZSO za pomocą innego testu (TBUT mniej niż 3 sekundy).

Zgodnie ze stanowiskiem DEWS w codziennej praktyce okulistycznej kolejność wykonywania testów diagnostycznych poprzedzona wywiadem powinna być następująca:

1. wywiad kliniczny (historia choroby),
2. kwestionariusz dotyczący występujących objawów,
3. pomiar czasu przzerwania filmu łzowego – badanie za pomocą fluoresceiny (FBUT),
4. ocena barwienia powierzchni oka fluoresceiną z zastosowaniem filtra żółtego w oparciu o skalę stopniującą,
5. test Schirmera I ze znieczuleniem lub bez znieczulenia i/ lub test Schirmera II ze stymulacją jamy nosowej,
6. ocena morfologii brzegów powiek oraz gruczołów Meiboma,
7. ocena wydzieliny (ekspresja) gruczołów Meiboma.

Wskaźnik „suchego oka” McMonnies (McMonnies Dry Eye Index), zmodyfikowany w 2004 roku przez Nicolsona, to jeden z najstarszych i najbardziej popularnych kwestionariuszy. Zarówno czułość testu, jak i jego swoistość oscylują w granicach od 87% do 98%. Składa się on z 12 pytań dotyczących rodzaju objawów i częstości ich występowania oraz przebiegu wcześniejszego leczenia ZSO, a także współistniejących schorzeń oczu oraz chorób układowych. Ponadto uwzględniane są płeć i wiek pacjentów, a w przypadku użytkowników soczewek kontaktowych dodatkowo rodzaj soczewek. Istotną zaletą testu jest łatwość jego wykonania, może być zatem wykorzystywany nie tylko przez oku-

listów, ale również przez lekarzy innych specjalności, np. reumatologów.

Kwestionariusz Zespołu Suchego Oka wywołanego przez soczewki kontaktowe (Contact Lens Dry Eye Questionnaire – CLDEQ) jest skierowany ściśle do użytkowników soczewek kontaktowych. Ocenia się wybrane podstawowe objawy: dyskomfort, suchość, zaburzenia widzenia, dolegliwości bólowe i zadrażnienie, uczucie drapania, tarcia pod powiekami, uczucie ciała obcego, pieczenie, fotofobię i swędzenie. W przypadku każdego z objawów ocenia się częstość jego występowania i nasilenie w określonych porach dnia.

Kwestionariusz wpływu ZSO na codzienne życie (Impact of Dry Eye on Everyday Life – IDEEL) służy ocenie stopnia obniżenia jakości życia pacjenta, aspektów psychologicznych i socjalnych oraz satysfakcji z leczenia. Składa się z trzech części – w pierwszej ocenia się jakość życia w aspekcie ograniczenia aktywności, emocjonalne samopoczucie i wpływ schorzenia na pracę zawodową, w drugiej – satysfakcję z leczenia, w trzeciej – objawy subiektywne.

CANDEES (Canadian Dry Eye Epidemiology Study) to kwestionariusz, który składa się z 13 pytań dotyczących częstości występowania subiektywnych objawów suchości oczu oraz ich nasilenia, ponadto: wieku i płci pacjentów, noszenia soczewek kontaktowych i ich wpływu na nasilenie objawów ZSO, stosowanych leków ogólnych, a także współwystępowania różnych objawów alergicznych.

Podsumowując, należy podkreślić, że tak duża liczba testów diagnostycznych charakteryzujących się tak różnymi czułością, powtarzalnością i specyficznością do-

wodzi zarazem niejednorodności jednostki chorobowej oraz niedoskonałości diagnostyki. Wiele spośród przedstawionych testów służy jedynie zaawansowanym badaniom klinicznym.

W praktyce okulistycznej zatem, zależnie od możliwości, stosujemy podstawowy zestaw diagnostyczny, najlepiej byłoby, gdyby składał się on z celowanego wywiadu, oceny brzegów powiek, oceny fałdów spojówkowych, oceny czasu przzerwiania filmu łzowego oraz barwienia rogówki. Ocena osmolarności łez za pomocą nowych i łatwych w użyciu urządzeń jest metodą wysoce czułą i specyficzną, być może stanie się niebawem podstawowym testem stosowanym zarówno w badaniach klinicznych, jak i w codziennej praktyce okulistycznej. Pomimo tego, że niewątpliwie jest najlepszym dostępnym testem klinicznym, nie spełnia jednak kryteriów „Złotego Standardu”, w aspekcie ekonomicznym tym bardziej oddala to nas od wykorzystania testu w codziennej praktyce. Pamiętajmy zarazem, że podczas jednej wizyty możemy wykonać jedynie jeden lub dwa miarodajne testy diagnostyczne.

U każdego chorego na ciężką postać ZSO należy wykluczyć/ podejrzewać zespół Sjögrena. W tym celu należy wykonać badanie na obecność przeciwciał anti-Lo, anti-Ra, RF, ANA. Nawet jeżeli wynik na obecność przeciwciał anti-Ro i anti-La jest ujemny, ale pacjent ma objawy ciężkiej postaci ZSO i dodatnie wyniki na obecność czynnika reumatoidalnego i przeciwciał ANA, powinien być poddany dalszej diagnostyce.

**Współpraca: lek. Anna Bielecka, lek. Kamila Chybała, lek. Anna Uliasz, lek. Marta Kita-Mosek, lek. Olga Czyżewska**



## Piśmiennictwo:

- Clegg J.P., Guest J.F., Lehman A., et al.: *The annual cost of dry eye syndrome in France, Germany, Italy, Spain, Sweden and the United Kingdom among patients managed by ophthalmologists*. *Ophthalmic Epidemiol.* 2006; 13: 263–274.
- The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop*. *Ocular Surf.* 2007; 5: 93–107.
- Behrens A., Doyle J.J., Stern L., et al.: *Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations*. *Cornea* 2006; 25: 900–907.
- Calonge M., Enriquez-de-Salamanca A., Diebold Y., et al.: *Dry eye disease as an inflammatory disorder*. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 2010; 18: 244–253.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop*. *Ocul. Surf.* 2007; 5: 75–92.
- Begley C.G., Chalmers R.L., Abetz L., et al.: *The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44: 4753–4761.
- Nichols K.K., Nichols J.J., Mitchell G.L.: *The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease*. *Cornea* 2004; 23: 762–770.
- Begley C., Caffery B., Chalmers R., et al.: *Use of the Dry Eye Questionnaire to measure symptoms of ocular irritation in patients with aqueous tear deficiency*. *Cornea* 2002; 21: 664–670.
- McMonnies C., Ho A., Wakefield D.: *Optimum dry eye classification using questionnaire responses*. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1998; 438: 835–838.
- Methodologies to Diagnose and Monitor Dry Eye Disease: Report of Diagnostic Methodology Subcommittee of International Dry Eye Workshop*. *Ocul. Surf.* 2007; 5: 108–123.
- Salvini G., Pinita P., Takashi K. et al.: *The challenge of dry eye diagnosis*. *Clin. Ophthalmol.* 2008; 2: 31–55.
- Gayton J.L.: *Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease*. *Clin Ophthalmol.* 2009; 3: 405–412.
- Ambroziak A.M.: *Powierzchnia oka a soczewki kontaktowe*. *Ophtha Therapy.* 2014; 1: 48–54.
- American Academy of Ophthalmology. *Dry Eye Syndrom 2013*.
- Uchino M. et al.: *Prevalence and Risk Factors of Dry Eye Disease in Japan: Koumi Study*. *Ophthalmology* 2011; 118: 2361–2367.
- McCarty C.A., et al.: *The Epidemiology of Dry Eye in Melbourne, Australia*. *Ophthalmology* 1998; 1114–1119.
- Lin Yu, et al.: *Prevalence of Dry Eye among an Elderly Chinese Population in Taiwan*. *Ophthalmology* 2003; 110:1096–1101.
- Sullivan B.D., Whitmer D., Nichols K.K., et al.: *An objective approach to dry eye disease severity*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2010; 51: 6125–6130.
- Lee J.H., Min K., Kim S.K., Kim E.K., Kim T.I.: *Inflammatory cytokine and osmolarity changes in the tears of dry eye patients treated with topical 1% methylprednisolone*. *Yonsei Med. J.* 2014 Jan; 55(1): 203–208.
- Wei Y., Gadaria-Rathod N., Epstein S., Asbell P.: *Tear cytokine profile as a noninvasive biomarker of inflammation for ocular surface diseases standard operating procedures*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2013 Dec 23; 54(13): 8327–8336.
- Chalmers R.L., Begley C.G., Moody K., Hickson-Curran S.B.: *Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8) and opinion of contact lens performance*. *Optom. Vis. Sci.* 2012 Oct; 89(10): 1435–1442.
- Abetz L., Rajagopalan K., Mertzanis P., Begley C., Barnes R., Chalmers R.: *Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients*. *Health Qual Life Outcomes.* 2011 Dec 8; 9: 111.
- Caffery B.E., Richter D., Simpson T., Fonn D., Dougthy M., Gordon K.: *CANDEES. The Canadian*

- Dry Eye Epidemiology Study*. Adv. Exp. Med. Biol. 1998; 438: 805–806.
24. Baudouin Ch., Aragona P., Van Setten G., et al.: *Diagnosing the severity of dry eye: a clear and practical algorithm*. Br. J. Ophthalmol. 2014; 1–9.
25. Shiboski S.C., Shiboski C.H., Criswell L.A., Baer A.N., Challacombe S., Lanfranchi H., et al.: *American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren’s Syndrome: A Data-driven, Expert Consensus Approach in the SICCA Cohort*. Arthritis Care Res. 2012 April; 64(4): 475–487.



## PYTANIA

### 1. Zaznacz prawidłowe stwierdzenie dotyczące patogenezy ZSO:

- A. ZSO związane jest z przewlekłym stanem zapalnym na powierzchni oka.
- B. Określone mechanizmy centralne zaangażowane są w proces powstawania ZSO, mogą one z czasem inicjować, przyspieszać oraz potencjalnie zmieniać charakter samego schorzenia.
- C. Podstawowe mechanizmy modulujące ZSO to hiperosmolarność i niestabilność filmu łzowego.
- D. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.
- E. Żadna z odpowiedzi nie jest prawidłowa.

### 2. Zaznacz prawidłowe odpowiedzi dotyczące definicji ZSO:

- A. ZSO jest schorzeniem wieloczynnikowym modyfikowanym środowiskowo, wykazującym wielobjawowy charakter, który uniwersalnie łączy występowanie przewlekłego stanu zapalnego i wzrostu osmolarności na powierzchni oka pojawiających się w odpowiedzi na zaburzenie jej homeostazy
- B. Przewlekła choroba o stopniowym początku i progresji charakteryzującej się utratą integralności homeostatycznej łzowej jednostki funkcjonalnej.
- C. ZSO jest wieloczynnikową chorobą łez i powierzchni oka, która skutkuje objawami dyskomfortu, zaburzeniami widzenia i niestabilnością filmu łzowego z możliwym uszkodzeniem powierzchni oka.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

### 3. Częstość występowania ZSO na świecie wynosi w populacji ogólnej:

- A. Od 1% do 90%.
- B. Od 5,5% do 57,1%.
- C. ponad 75%.
- D. Niespełna 2%.
- E. Od 0,5% do 1,0%.

### 4. Oznakami zmuszającymi pacjentów do wizyty u specjalisty są najczęściej:

- A. Ból, dyskomfort.
- B. Uczucie ciała obcego lub piasku pod powiekami.
- C. Zamglone widzenie.
- D. Pieczenie.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

### 5. W oparciu o przyczynę występowania ZSO rozróżniamy jego 2 postaci: 1. – spowodowaną nadmiernym parowaniem filmu łzowego (Evaporative Dry Eye) oraz 2. – występującą wskutek niedoboru wodnej składowej filmu łzowego (Aqueous Tear Deficiency Dry Eye – ADDE), podaj procentowy rozkład postaci:

- A. EDE 65–80% ZSO.
- B. EDE 5–10%.
- C. EDE ponad 90%.
- D. EDE 45–60%.
- E. EDE mniej niż 5%.

### 6. Zaznacz nieprawidłowe odpowiedzi dotyczące zespołu Sjögrena:

- A. Zespół Sjögrena jest przewlekłą chorobą zapalną z grupy układowych chorób tkanki łącznej o podłożu autoimmunologicznym.
- B. W przebiegu zespołu Sjögrena dochodzi do powstania nacieków z limfocytów w obrębie gruczołów wydzielania zewnętrznego (szczególnie gruczołów łzowych i ślinowych) i upośledzenia ich czynności, a także do zmian zapalnych w wielu układach i narządach (m.in. zapa-

leń stawów, nerek, trzustki, nerwów obwodowych i tarczycy).

- C. Zespół Sjögrena jest schorzeniem o podłożu infekcyjnym.
- D. Wyróżnia się 2 postacie zespołu Sjögrena: pierwotną oraz wtórną.
- E. Nieprawidłowe są odpowiedzi C i D.

**7. Zaznacz prawidłowe odpowiedzi dotyczące zespołu Sjögrena:**

- A. W globalnej skali ludzkiej populacji częstość występowania zespołu Sjögrena oceniana się na 0,7%.
- B. W krajach Unii Europejskiej na zespół Sjögrena choruje około 1,7 miliona ludzi, w Stanach Zjednoczonych prawie 1 milion.
- C. Około 90% chorych na zespół Sjögrena to kobiety w średnim wieku.
- D. Szczyt zachorowań na zespół Sjögrena przypada na około piątą dekadę życia.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

**8. Rozpoznanie zespołu Sjögrena stawiamy obecnie w oparciu o opracowane w 2012 roku wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Reumatologicznego – kryteria te zawierają:**

- A. Dodatni wynik na obecność przeciwciał anty-Ro (SS-A) i/lub anty-La (SS-B) lub dodatni wynik na obecność czynnika reumatoidalnego (RF) i obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) w mianie >1: 320.
- B. Ocena stanu rogówki i powierzchni oka z użyciem fluoresceiny lub różu bengalskiego – stopień >3 w skali Bijstervelda (obraz ciężkiego ZSO po uwzględnieniu kryteriów wykluczenia).
- C. Wynik biopsji gruczołu ślinowego mniejszego – ocena nacieczenia limfocytami >1, ognisko/ 4 mm<sup>2</sup>.

- D. Wynik testu Schirmera < 5 mm.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B, C.

**9. Zaznacz nieprawidłowe odpowiedzi dotyczące ZSO:**

- A. Głównym czynnikiem ryzyka ZSO jest wiek.
- B. Czynnikiem ryzyka ZSO jest poziom androgenów.
- C. Płeć nie jest czynnikiem ryzyka ZSO.
- D. Czynnikiem ryzyka ZSO jest antykoncepcja i HTZ.
- E. Nieprawidłowe są odpowiedzi C i D.

**10. Zaznacz prawidłowe odpowiedzi dotyczące badań klinicznych nad zapadalnością na ZSO:**

- A. W grupie pacjentów powyżej 50. roku życia i starszych zapadalność kobiet na ZSO była o 70% wyższa niż mężczyzn.
- B. Ze wstępnej prognozy wynika, że w Stanach Zjednoczonych w okresie między 2000 rokiem a 2050 rokiem odsetek chorych na ZSO w wieku od 65 do 84 lat wyniesie 100%, natomiast w wieku powyżej 85 lat sięgnie aż 333%.
- C. Różnice hormonalne oraz zmiany na poziomie hormonalnym odgrywają ważną rolę w ZSO.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

**11. Do czynników ryzyka ZSO zaliczamy:**

- A. Niską zawartość kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie.
- B. Wysoką zawartość kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie.
- C. Leczenie preparatami antyhistaminowymi.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

**12. Do czynników ryzyka ZSO nie zaliczamy:**

- A. Leczenia psychotropowego.
- B. Leczenia przeciwdepresyjnego.

- C. Leczenia przeciwkrzepliwego.
- D. Leczenia antykoncepcyjnego.
- E. Hormonalnej terapii zastępczej.

**13. Przyczynami dużej różnicy w częstości występowania ZSO w różnych populacjach są:**

- A. Względna wilgotność powietrza.
- B. Zanieczyszczenie powietrza.
- C. Klimat.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

**14. Podstawowe badanie diagnostyczne u chorych na ZSO obejmuje poniższe z wyjątkiem:**

- A. Oceny barwienia powierzchni oka z użyciem fluoresceiny.
- B. Oceny czasu przzerwania filmu łzowego.
- C. Oceny ekspresji gruczołów Meiboma.
- D. Testu Schirmera II.
- E. Testu Schirmera I.

**15. Oddisey Algorytm jako kryteria ciężkiego ZSO proponuje:**

- A. Test Schirmera, kwestionariusz OSDI.
- B. Kwestionariusz OSDI, barwienie powierzchni oka fluoresceiną zgodnie ze skalą OXFORD.
- C. Estezjometrię i barwienie powierzchni oka fluoresceiną zgodnie ze skalą OXFORD.
- D. Test Scirmera I barwienie powierzchni oka fluoresceiną zgodnie ze skalą OXFORD.
- E. LIPCOF i test Schirmera.

**16. Ocena osmolarności jest:**

- A. Podstawą rozpoznania ZSO.
- B. Tanim, dostępnym testem diagnostycznym.
- C. Wysoce czułym i specyficznym testem klinicznym zaburzeń powierzchni oka.
- D. Podstawą rozpoznania zespołu Sjögrena.
- E. Podstawą wykluczenia zespołu Sjögrena.

**17. Według DEWS kolejność testów diagnostycznych w codziennej praktyce okulistycznej to:**

- A. BUT, wywiad kliniczny, kwestionariusz, barwienie fluoresceiną, test Schirmera, ocena gruczołów Meiboma.
- B. Wywiad kliniczny, kwestionariusz, BUT, barwienie fluoresceiną, test Schirmera, ocena gruczołów Meiboma.
- C. Kwestionariusz, BUT, barwienie fluoresceiną, test Schirmera, ocena gruczołów Meiboma, wywiad kliniczny.
- D. Wywiad kliniczny, ocena gruczołów Meiboma, kwestionariusz, BUT, barwienie fluoresceiną, test Schirmera.
- E. Wywiad kliniczny, test Schirmera, kwestionariusz, BUT, barwienie fluoresceiną, ocena gruczołów Meiboma.

**18. Kryterium rozpoznania ciężkiego ZSO na podstawie wyniku kwestionariusza OSDI jest:**

- A. Wynik większy lub równy 33.
- B. Wynik większy lub równy 12.
- C. Wynik większy lub równy 13.
- D. Wynik większy lub równy 22.
- E. Wynik większy lub równy 23.

**19. Kryterium rozpoznania ciężkiego ZSO jest hiperosmolarność na poziomie:**

- A. > 309 mOsm/l.
- B. >312 mOsm/l.
- C. >328 mOsm/l.
- D. <328 mOsm/l.
- E. <309 mOsm/l.

**20. Corneal Fluorescein Staining (CFS) – barwienie rogówki fluoresceiną:**

- A. Jest kryterium podstawowym w algorytmie ODDISEY.
- B. W rozpoznawaniu ciężkiego ZSO jest zastąpione barwieniem różem bengalskim.

- C. Musi wynosić powyżej 3 pkt, aby można było rozpoznać ciężki ZSO.
- D. W rozpoznawaniu ciężkiego ZSO jest zastosowane barwienie zielenią lizaminy.
- E. W rozpoznawaniu ciężkiego ZSO musi być uzupełnione o barwienie czerwienią fenolową.

**21. Zgodnie z ODDISEY algorytm kryteria dodatkowe pierwszorzędowe rozpoznania ciężkiego ZSO obejmują wszystkie poza:**

- A. Wynikiem barwienia spojówki.
- B. Wynikiem testu Schirmera.
- C. Stwierdzeniem pogorszenia widzenia.
- D. Stwierdzeniem obecność keratopatii filamentowej.
- E. BUT > 3 sekundy

**22. Zgodnie z ODDISEY algorytm kryteria dodatkowe drugorzędowe rozpoznania ciężkiego ZSO obejmują wszystkie poza:**

- A. Wynikiem testu Schirmera <3 mm.
- B. Oceną osmolarności > 328 mOsm/l.
- C. Testem BUT <3 sek.
- D. Obecnością markerów prozapalnych.
- E. Odpowiedzią na standardowe leczenie.

**23. Zaznacz prawidłowe odpowiedzi dotyczące CFS:**

- A. W badaniu wykorzystujemy skalę OXFORD.
- B. Jest użyteczną metodą oceny stanu powierzchni oka.
- C. Koreluje ze stopniem zaburzeń widzenia i ciężkością choroby.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

**24. Biomarkery ZSO to:**

- A. IL 1b.
- B. MMP- 9.
- C. HLA – DR.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

**25. Wśród kryteriów dodatkowych ciężkiego ZSO znalazły się poniższe testy z wyjątkiem:**

- A. Cytologii impresyjnej.
- B. Aberrometrii.
- C. Mikroskopii konfokalnej.
- D. Meibografii.
- E. Osmolarności.

PROGRAM EDUKACYJNY  
**„KOMPENDIUM OKULISTYKI”**

**Zeszyt 4'2013 (24)**

**WPŁYW PRZEWLEKŁEGO LECZENIA PRZECIWIJASKROWEGO  
 NA POWIERZCHNIĘ GAŁKI OCZNEJ I LECZENIE OPERACYJNE**

*dr n. med. Anna Zaleska-Żmijewska*

**Odpowiedzi na pytania**

1 C	6C	11B	16D	21D
2D	7E	12C	17D	22A
3A	8D	13B	18E	23A
4D	9B	14B	19D	24E
5B	10D	15A	20E	25A





PROGRAM EDUKACYJNY  
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**Zeszyt 1'2014 (25)**

**CIĘŻKI ZESPÓŁ SUCHEGO OKA – EPIDEMIOLOGIA I KLASYFIKACJA  
NA PODSTAWIE AKTUALNYCH WYTYCZNYCH ODDISEY ALGORYTM**

dr n. med. Anna M. Ambroziak

**Odpowiedzi na pytania\***

imię i nazwisko .....

adres .....

tel. .... e-mail: .....

1.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

2.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

3.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

4.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

5.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

6.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

7.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

8.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

9.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

\* Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytce 1'2014 (25) prosimy odsyłać do 15 września 2014 roku.



10.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

11.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

12.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

13.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

14.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

15.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

16.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

17.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

18.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

19.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

20.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

21.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

22.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

23.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

24.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

25.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach marketingowych z zachowaniem gwarancji poufności danych osobowych zawartych w niniejszym zgłoszeniu zgodnie z wymogami ustawy o ochronie danych osobowych z dnia 29 sierpnia 1997 r. (Dz.U. z 1997 r., Nr 133, poz. 883 z późniejszymi zmianami).

podpis .....

data .....

## WOC 2014, April 2–6, Tokyo

Śród wielu jakże interesujących wykładów prezentowanych podczas Światowego Kongresu Okulistycznego dotyczących zaburzeń powierzchni oka pragnę przedstawić Państwu wybrane zagadnienia poruszane na sesjach: *A Clear Vision For Life® – The Importance of Inflammation and Tear Film Stability in Dry Eye* i *A Clear Vision For Life® – Approach to Premier Corneal Therapy Practices*.

Profesor Kazuo Tsubota (*Dry Eye and Visual Function – from the aspect of tears*) podkreślił, że zespół suchego oka to nie tylko choroba powierzchni oka, omówił zaburzenia widzenia indukowane przez niestabilny film łzowy oraz przedstawił podstawowe drogi terapeutyczne, podkreślając znaczenie suplementacji łez. Szczególnie interesujące i obiecujące są: wyniki leczenia immunologicznego (leczenie miejscowe cyklosporyną prowadzi do spadku ekspresji HLA DR będącego kluczowym markerem stanu zapalnego powierzchni oka), wyniki badań dotyczące supresji receptorów steroidowych (selective glucocorticoid receptor agonist – SEGRA) oraz wyniki badań nad modyfikacją światła widzialnego docierającego do powierzchni oka poprzez odcięcie części wiązki niebieskiej w zakresie od 380 nm do 430 nm (blue light cut).

Profesor Friedrich Kruse (*A revolution in evolution: Posterior lamellar keratoplasty – the thinner the better*) przedstawił aktualne tendencje w transplantologii rogówki, podkreślił zarazem, jak ważne – można to tak ująć – jest znaczenie możliwości zapewnienia integralności i stabilności filmu łzowego w okresie gojenia po zabiegu i w procesie regeneracji.

Profesor Christopher Baudouin (*Rationale of anti-inflammatory strategies in the treatment of corneal disorders*) przedstawił bardzo obiecujące wyniki leczenia ciężkiego zespołu suchego oka cyklosporyną oraz kryteria rozpoznania zaawansowania zmian na powierzchni oka opracowane jako ODISSEY Algorytm w oparciu o kwestionariusze OSDI i barwienie fluoresceiną.

Profesor Xuguang Sun (*The Epidemiology of Dry Eye in Asia*) omawiając epidemiologię zaburzeń powierzchni oka, zaprezentował przegląd badań ukazujących powagę problemu i jego powszechność – wg Uchino problem dotyka 12,5% mężczyzn i 20,75% kobiet; epidemiologia opracowana w oparciu o wybrane testy diagnostyczne; wg innych badań – indyjskich i koreańskich – problem dotyka 29,5% populacji ogólnej, wg badania Shanghai Study – ponad 30%. Problemy subiektywnie odczuwa 70% populacji. U ponad 80% kobiet czas przerwania filmu łzowego (BUT) jest mniejszy lub równy 10 sekundom.

Tematykę kontynuowali: Hungwon Tchah (*Inflammation in Dry Eye*) i Norihiko Yokoi (*Tear Film Stability in Dry Eye*), podkreślając zmienność kliniczną zaburzeń powierzchni oka implikującą obniżenie wiarygodności wybranych parametrów diagnostycznych, szczególnie osmolarności, oraz konieczność uwzględnienia kryteriów subiektywnych połączonych z wybranymi testami klinicznymi.

Opracowała dr n. med. Anna M. Ambroziak

**Informacje dotyczące programu  
dostępne są na stronie [www.pto.com.pl](http://www.pto.com.pl)**

PARTNER PROGRAMU



Po wypełnieniu dołączonej karty odpowiedzi  
proszę przekazać ją przedstawicielowi firmy Santen OY  
Przedstawicielstwo w Polsce  
lub odesłać na adres:

Santen Oy S.A. Przedstawicielstwo w Polsce  
ul. Bitwy Warszawskiej 1920 r. Nr 18/107  
02-366 Warszawa

W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt telefoniczny:

+48(22) 668 60 04

+48(22) 668 59 88

lub mailowy na adres: [biuro@santen.com.pl](mailto:biuro@santen.com.pl)