

Syndrom suchého oka u pacientů s revmatoidní artritidou

Polanská V.¹, Hlinomazová Z.¹, Fojtík Z²., Němec P.³

¹Oční klinika LF MU a FN, Brno,
přednostka prof. MUDr. Eva Vlková, CSc.

²II. interní klinika LF MU a FN, Brno,
přednosta prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

³II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno,
přednosta doc.MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Souhrn

Cílem průřezové studie bylo posoudit četnost výskytu syndromu suchého oka u pacientů s revmatoidní artritidou, zhodnotit souvislost mezi výskytem syndromu suchého oka, séropozitivitou, stadiem a délkou trvání RA.

Soubor tvořilo celkem 100 pacientů, 16 mužů a 84 žen, průměrný věk 58,9 let (SD 14,6). Průměrná doba trvání revmatoidní artritidy byla 12,3 roku, SD 11,0. U každého pacienta byl proveden Schirmerův test I, na šterbinové lampě byla posouzena přítomnost spojivkových řas probíhajících souběžně s víčkem (Lid Parallel Conjunctival Folds – LIPCOF), byla změřena doba potřebná k roztržení slzného filmu (Tear Film Break-Up Time – BUT) a bylo provedeno vitální barvení fluoresceinem. U každého pacienta byl zaznamenán údaj o séropozitivě či séronegativě RA, stupni RA podle RTG postižení a délce trvání RA. Ke statistickému zpracování souvislosti mezi výskytem revmatoidní artritidy a syndromem suchého oka byl použit Pearsonův asociační test pro nominální proměnné.

V našem souboru 100 pacientů byl pozitivní Schirmerův test I naměřen u 67 % pacientů. Pozitivní BUT jsme pozorovali u 84 % pacientů. Slizniční řasy byly přítomny pouze u 45 % pacientů. Patologický nález při barvení rohovky fluoresceinem se vyskytl u 18 % pacientů. Výskyt syndromu suchého oka jsme zaznamenali 74 % pacientů s RA. Subjektivní obtíže udávalo pouze 38,3 % pacientů. Zavedenou lokální terapii mělo jen 23,0 % pacientů. Neprokázáli jsme statisticky významnou souvislost mezi výskytem séropozitivní revmatoidní artritidy a syndromem suchého oka, ani mezi stupněm revmatoidní artritidy a přítomností syndromu suchého oka. Prokázáli jsme statistickou souvislost mezi výskytem syndromu suchého oka a délkou trvání RA déle než 10 let.

Keratoconjunctivitis sicca je nečastější oční komplikací u pacientů s revmatoidní artritidou. Prokázáli jsme souvislost mezi výskytem syndromu suchého oka a trváním RA déle než 10 let, neprokázáli jsme vztah mezi séropozitivitou či stupněm RA a vznikem syndromu suchého oka. Včasná diagnostika syndromu suchého oka a účinná lokální terapie mohou předcházet vzniku velmi závažných a terapeuticky špatně ovlivnitelných rohovkových komplikací.

Klíčová slova: syndrom suchého oka, keratoconjunctivitis sicca, revmatoidní artritida, rohovkové komplikace

Summary

Dry Eye Syndrome in Rheumatoid Arthritis Patients

The aim of this cross-sectional study was to review the incidence of the dry eye syndrome in rheumatoid arthritis (RA) patients, evaluate the association among the incidence of the dry eye syndrome, presence of positive rheumatoid factor (RF), the RA stage, and the duration of the disease.

The group consisted of altogether 100 patients, 16 men and 84 women; the average age was 58.9 years (SD 14.6). The average duration of RA was 12.3 years, SD 11.0. In each patient, the Schirmer test I was performed, the presence of the LIPCOF (Lid Parallel Conjunctival Folds) on the slit lamp was assessed, the BUT (Tear Break-Up Time) was measured and vital fluorescein staining was performed. In each patient the data of the presence or absence of the RF in the serum, RA severity according to the X-ray examination, and the disease duration were recorded. The Pearson's association test for nominal variables was used for statistical evaluation of the association between the rheumatoid arthritis presence and the dry eye syndrome.

In our group of 100 patients, the Schirmer test I was positive in 67 % of patients. Positive BUT was marked in 84 % of patients. The conjunctival folds were present in 45 % of patients only. The pathological findings after cornea fluorescein staining appeared in 18 % of patients. The dry eye syndrome incidence was marked in 74 % of patients with RA. Subjective difficulties were declared by 38.3 % of patients only. The local treatment was already established in 23.0 % of patients only. We did not find statistically significant correlation between the RF positive rheumatoid arthritis appearance and dry eye syndrome, nor between the stage of the rheumatoid arthritis and presence of the dry eye syndrome. We proved statistical connection between the presence of dry eye syndrome and the duration of rheumatoid arthritis longer than 10 years. Keratoconjunctivitis sicca is the most common ocular complication in rheumatoid arthritis patients. We proved the connection between the dry eye syndrome presence and duration of the RA longer than 10 years; we did not find the dependence among the RF presence and stage of the rheumatoid arthritis and the appearance of the dry eye syndrome. The early diagnosis of the dry eye syndrome and the effective local therapy may prevent very serious corneal complications, which are difficult to treat.

Key words: dry eye syndrome, keratoconjunctivitis sicca, rheumatoid arthritis, corneal complications.

Čes. a slov. Oftal., 63, 2007, No. 6, p. 422–430

ÚVOD

Revmatoidní artritida (RA) je chronické zánětlivé onemocnění, které je charakterizované synoviální hypertrofií a infiltrací kloubního prostředí zánětlivými buňkami, progredujícími erozemi chrupavky a kostí s lokální dekalifikací kostí a celkovými příznaky zahrnujícími výraznou tvorbu proteinů akutní fáze a produkci autoprotilátek. Vyskytuje se na celém světě asi u 1 % populace. Častěji jsou postiženy ženy. Poměr ženy a muži je 2–3 : 1 [8].

Revmatoidní artritida postihuje všechny věkové skupiny, s maximálním výskytem u mladých nemocných a u premenopauzálních žen. Jde o progresivní onemocnění, které často vede k invaliditě a zkracuje život až o 10 let [15].

Stupeň kloubního postižení se hodnotí pomocí RTG snímků jednotlivých kloubů. Na základě RTG nálezu rozdělujeme kloubní změny při RA do 4 stupňů, tzv. dělení podle Steinbrockera. Stupeň 1 znamená žádnou RTG destrukci a stupeň 4 výraznou fibrózu a kostěnou ankylozu. Dále se u každého pacienta s revmatoidní artritidou uvádí údaj o séropozitivitě či séronegativitě, tj. o přítomnosti či nepřítomnosti revmatoidního faktoru [8].

U pacientů s revmatoidní artritidou se vyskytuje celá řada protilátek. Nejčastější a nejtypičtější protilátkou je revmatoidní faktor (RF), což je protilátka, obvykle třídy IgM, namířená proti Fc části imunoglobulinů IgG. RF je pozitivní asi u 80 % pacientů, je přítomný v séru nebo v synoviální tekutině. Je produkován především plazmatickými buňkami. IgG RF je asociován s přítomností vaskulitidy a závažnějším průběhem extraartikulárních komplikací [8,15].

Revmatoidní artritida může mít kromě kloubních příznaků i příznaky celkové jako je horečka, malátnost nebo úbytek hmotnosti. Mezi extraartikulární komplikace se řadí: tendosynovitida, osteoporóza, komplikace kožní, neurologické, plicní, kardiální, hematologické, rozvoj sekundární amyloidózy či vaskulitidy a komplikace oční [15].

Nejčastější oční komplikací u pacientů s RA je keratoconjunctivitis sicca (KCS). Její výskyt stoupá s věkem a se závažností kloubního postižení [7]. Incidence KCS je v literatuře obvykle udávána mezi 25 % až 30 % [7,12]. U pacientů s KCS je zvýšená produkce mucinu pohárkovými buňkami. Není dosud zcela zřejmé, zda jde pouze o důsledek zvýšené produkce nebo zda dochází k precipitaci mucinu následkem porušené rovnováhy mezi jednotlivými komponentami slzného filmu. Toto narušení je způsobeno menším množstvím vodné složky [22].

Jedním z projevů syndromu suchého oka u pacientů s RA může být filiformní keratitida. Jednotlivá filamenta jsou vlákna mucinu, která se kroutí a těsně naléhají na rohovku. Při mrkání se filamenta pohybují, tahají za spojení epitelu s bazální membránou a vedou k odlupování rohovkového epitelu. Toto je často příčinou bolesti [22].

Nedostatek slz vede k poškození epitelu rohovky. Nejlehčí formou rohovkového postižení je epiteliální keratopatie, patrná především v interpalpebrální štěrbině. Syndrom suchého oka je také jedním z rizikových faktorů vzniku ulcerózní keratitidy, periferní či paracentrální, u pacientů s revmatoidní artritidou [7].

CÍL

Cílem průřezové studie bylo posoudit četnost výskytu syndromu suchého oka u pacientů s revmatoidní artritidou, zhodnotit souvislost mezi výskytem syndromu suchého oka, séropozitivitou, stadiem a délkou trvání RA.

SOUBOR

Soubor tvořilo celkem 100 pacientů, 16 mužů a 84 žen, průměrný věk 58,9 let (SD 14,6). Z tohoto souboru bylo 60 pacientů séropozitivních a 40 séronegativních. Stadium I RTG změn bylo přítomno u 15 pacientů, stadium II u 42 pacientů, stadium

III u 36 pacientů a stadium IV u 7 pacientů. Průměrná doba trvání revmatoidní artritidy byla 12,3 roku, SD 11,0. Přehled pacientů rozdělených podle séropozitivity a stupně RTG změn popisuje tabulka 1. Pacienti byli rozděleni podle délky trvání na dvě skupiny: a) s dobou trváním RA do 10 let ($n_a=47$), b) s dobou trvání RA nad 10 let ($n_b=53$).

Tab. 1. Rozdělení pacientů podle seropozitivity a stadia RA

RF	Stupně RA podle RTG změn			
	I	II	III	IV
seropozitivní	7	19	29	5
seronegativní	8	23	7	2
n = 100	n1 = 15	n2 = 42	n3 = 36	n4 = 7

METODIKA

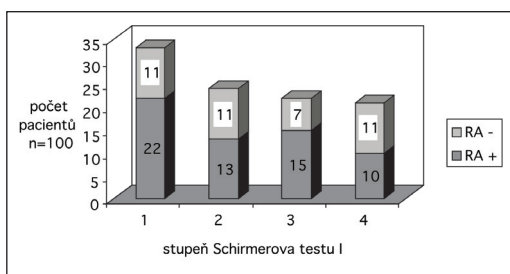
U každého pacienta byl proveden Schirmerův test I, naměřené výsledky jsme rozdělili do 4 stupňů: 1. stupeň (nad 15 mm), 2. stupeň (10–15 mm), 3. stupeň (5–9 mm), 4. stupeň (0–4 mm). Na šterbinové lampě byla posouzena přítomnost spojivkových řas probíhajících souběžně s víčkem (Lid Parallel Conjunctival Folds-LIPCOF). Byla změřena doba potřebná k roztržení slzného filmu (Tear Film Break-Up Time-BUT). Výsledky byly rozděleny do 3 stupňů: 1. stupeň (nad 10 s), 2. stupeň (6–9 s), 3. stupeň (0–5 s). U každého pacienta jsme také provedli vitální barvení fluoresceinem. Jako fyziologický jsme hodnotili nálezy méně jak deseti tečkovitých skvrnek nebo homogenní distribuci fluoresceinu. Za patologický nálezy jsme považovali přítomnost více jak deseti tečkovitých skvrnek, tak difúzní zbarvení rohovky. Vzhledem k časté absenci subjektivních obtíží při KCS u pacientů s RA jsme k diagnostice syndromu suchého oka použili výsledky BUT a Schirmerova testu I. Za syndrom suchého oka jsme považovali nálezy 3. stupně BUT s 1. stupněm Schirmerova testu I nebo 2.–4. stupeň Schirmerova testu I s jakýmkoli stupněm BUT [20].

Ke statistickému zpracování souvislosti mezi výskytem revmatoidní artritidy a syndromem suchého oka byl použit Pearsonův asociační test pro nominální proměnné.

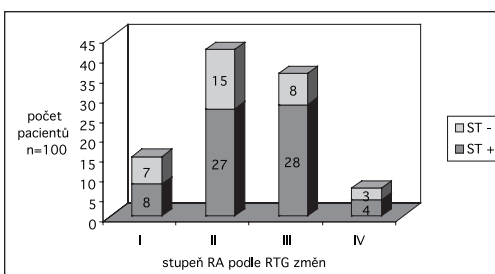
VÝSLEDKY

1. Schirmerův test I

V našem souboru 100 pacientů byl pozitivní Schirmerův test I naměřen u 67 pacientů, stupeň 2 byl zaznamenán u 24 pacientů, stupeň 3 u 22 pacientů a stupeň 4



Graf 1. Výsledky Schirmerova testu I a jejich rozdělení podle séropozitivity (RA+) či séronegativity (RA-)



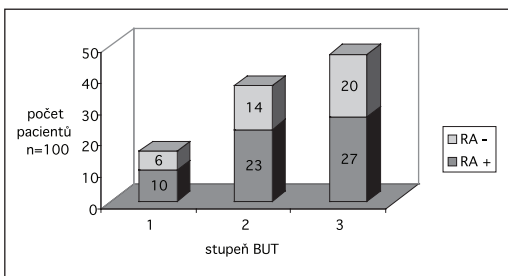
Graf 2. Pozitivita Schirmerova testu I u jednotlivých stupňů RA podle RTG nálezu

u 21 pacientů (graf 1). Schirmerův test I byl pozitivní u 53,3 % ($n_1 = 15$) pacientů se stadiem I RA, u 64,3 % ($n_2 = 42$) pacientů se stadiem II, u 77,7 % ($n_3 = 36$) pacientů se stadiem III a u 59,1 % ($n_4 = 7$) pacientů se stadiem IV (graf 2).

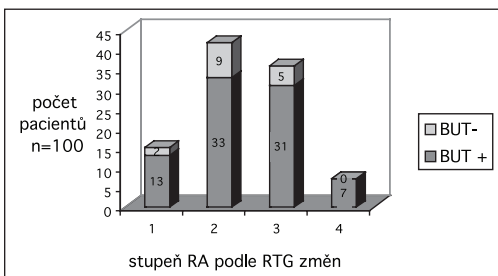
Neprokázali jsme souvislost mezi pozitivitou Schirmerova testu I séropozitivitou při RA (Pearson chí-kvadrát kontingence 0,91), ani souvislost mezi stadiem RA a pozitivitou Schirmerova testu I (3,61). Ve všech případech (21 pacientů) byl stupeň IV Schirmerova testu I spojen i s výrazným zkrácením BUT (tj. stupeň 3). Jednalo se o pacienty, u kterých doba trvání RA byla delší než 5 let. Průměrná doba trvání RA byla u těchto pacientů 15 let.

2. Break up time test (BUT)

Pozitivní BUT jsme zaznamenali u 84 pacientů, stupeň 2 se vyskytl u 37 pacientů (u 23 séropozitivních a u 14 séronegativních) a stupeň 3 u 47 pacientů (u 27 séropozitivních a 20 séronegativních) (graf 3). BUT byl pozitivní u 86,6 % ($n_1 = 15$) pacientů se stadiem I RA, u 78,6 % ($n_2 = 42$) pacientů se stadiem II, u 86,1 % ($n_3 = 36$) pacientů se stadiem III a u 100 % ($n = 7$) pacientů se stadiem IV (graf 4).



Graf 3. Výsledky BUT a jejich rozdělení podle séropozitivity (RA+) či séronegativity (RA-)



Graf 4. Výsledky BUT u jednotlivých stupňů RA podle RTG změn

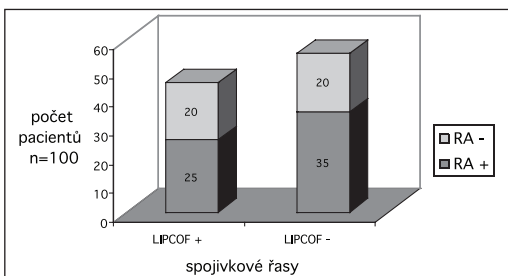
Neprokázali jsme souvislost mezi pozitivitou RA a pozitivním BUT (Pearson chí-kvadrát kontingence 0,05), ani souvislost mezi stadiem RA a pozitivitou BUT (2,45).

3. Slizniční řasy (Lipcof)

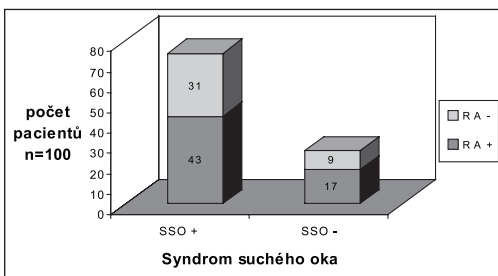
Slizniční řasy byly přítomny pouze u 45 pacientů. Z toho bylo 25 pacientů séropozitivních (graf 5). Lipcof byl pozitivní u 40 % ($n_1 = 15$) pacientů se stadiem I RA, u 47,6% ($n_2 = 42$) pacientů se stadiem II, u 44,4 % ($n_3 = 36$) se stadiem III a u 42,8% ($n = 7$) se stadiem IV. Přítomnost slizničních řas byla ve všech případech spojena se závažným postižením množstvím slz, tj. stupeň III nebo IV Schirmerova testu I, nebo stupeň II spojený i s výrazným zkrácením BUT (9 pacientů).

4. Barvení rohovky fluoresceinem

Patologický nálezn při barvení rohovky fluoresceinem se vyskytl u 18 pacientů, 11 z nich bylo séropozitivních. Epitelopatie byla přítomna u 13,3 % ($n_1 = 15$) pacientů se stadiem I RA, u 21,4 % ($n_2 = 42$) pacientů se stadiem II, u 16,6 % ($n_3 = 36$) pacientů se stadiem III a u 14,2% ($n = 7$) pacientů se stadiem IV. Patologický nálezn byl častější u pacientů s velmi zkráceným BUT (15 pacientů), než u pacientů, kteří měli silně pozitivní (stupeň I) Schirmerův test I (10 pacientů).



Graf 5. Výsledky LIPCOF a jejich rozdělení podle séropozitivity (RA+) či séronegativity (RA-)

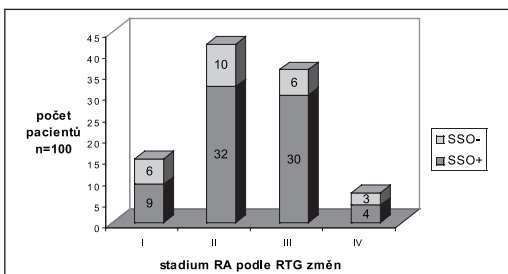


Graf 6. Výskyt syndromu suchého oka a jeho rozdělení podle séropozitivity či séronegativity

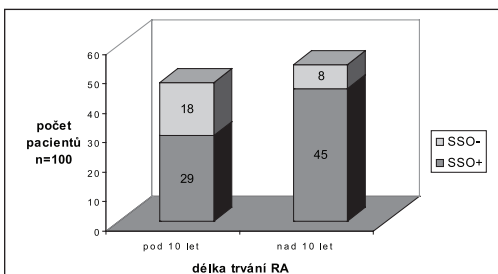
Při komplexním zhodnocení jednotlivých testů jsme zaznamenali výskyt syndromu suchého oka u 74, tj. 74 % pacientů, z toho bylo 43 pacientů séropozitivních a 31 séronegativních (graf 6). Statisticky jsme neprokázali souvislost mezi výskytem séropozitivní revmatoidní artritidy a syndromem suchého oka, Pearson chí-kvadrát kontingence byl 0,43.

Syndrom suchého oka byl přítomný u 60 % ($n_1 = 15$) pacientů se stadiem I RA, u 76,2% ($n_2 = 42$) pacientů se stadiem II, u 83,3 % ($n_3 = 36$) pacientů se stadiem III a u 4,4% ($n = 7$) pacientů se stadiem IV (graf 7). Neprokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi stupněm revmatoidní artritidy a přítomností syndromu suchého oka (Pearson chí kvadrát kontingence 4,36).

Ve skupině pacientů s délkou trvání RA déle než 10 let ($n_b = 53$) se syndrom suchého oka vyskytl u 85 % pacientů, ve skupině pacientů s délkou trvání RA méně



Graf 7. Syndrom suchého oka a u jednotlivých stupňů RA podle RTG nálezů



Graf 8. Výskyt syndromu suchého oka a jeho rozdělení podle délky trvání RA

než 10 let ($n_a = 47$) byl syndrom suchého oka přítomný u 62 % pacientů. Prokázali jsme souvislost na 5% hladině významnosti mezi délkou trvání RA déle než 10 let a přítomností syndromu suchého oka, Pearson chí-kvadrát kontingence byl 6,00 (graf 8).

Ze všech 74 pacientů, u kterých byl diagnostikován syndrom suchého oka, pouze 38,3 % udávalo subjektivní obtíže. Jen 23,0 % z těchto 74 pacientů aplikovalo substituční terapii umělými slzami. Rohovkové komplikace byly zaznamenány u 4 pacientů, ve třech případech se jednalo o periferní ulcerózní keratitidu a v jednom případě o centrální neurotrofický defekt.

DISKUSE

Oční komplikace postihují asi 30 % pacientů s revmatoidní artritidou [7]. Mezi nejčastější oční komplikace patří: keratoconjunctivitis sicca, paracentrální a periferní ulcerózní keratitida, keratolýza, marginální ztenčení rohovky, skleritida, episkleritida, glaukom, katarakta a retinopatie.

Keratoconjunctivitis sicca je nejčastější oční komplikací u pacientů s RA. Incidence tohoto postižení stoupá s věkem a se závažností kloubního postižení [7]. Incidence KCS je asi 30 % [12]. Pokud je KCS spojena s xerostomií, označujeme toto onemocnění jako Sjögrenův syndrom. Primární Sjögrenův syndrom je charakterizován pouze výskytem KCS a xerostomie. Pokud je současně přítomno i onemocnění pojiva, jedná se o sekundární Sjögrenův syndrom (KCS, xerostomie, onemocnění pojiva) [7].

KCS může být přítomna i u jiných autoimunitních onemocnění (SLE, sklerodermie), ale nejčastější je u RA [10]. Přibližně 50% všech pacientů se sekundárním Sjögrenovým syndromem má RA [7].

Pacienti se sekundárním Sjögrenovým syndromem mají mnohem závažnější lokální oční nález než pacienti s primárním Sjögrenovým syndromem. Je u nich také větší riziko rozvoje periferní ulcerace rohovky s vyšším rizikem vzniku sekundární infekce, neboť je narušena antimikrobiální funkce slzného filmu a je poškozený povrch rohovky [21].

Tab. 2. Klinické studie výskytu KCS u pacientů s RA

Klinické studie	Počet vyšetřených pacientů	KCS
Shaw a kol.	54	20 (37,3%)
Mokudai a kol.	45	51 (44%)
Matsuo a kol.	111	19 (17%)
Reddy a kol.	325	54 (16,6%)
Albach a kol.	85	32 (37,6%)
Bogliolo a kol.	23	6 (26%)
Bhadoria a kol.	107	19 (17,7%)
Mody a kol.	104	33 (32%)
Pisko a kol.	97	21 (21,6%)
Altamonte a kol.	32	22 (68%)
Domingo a kol.	53	13 (24,5%)
Fujito a kol.	72	66 (92%)
Zlatanovic a kol.	178	80 (45%)

rovali o zvýšené expresi genu pro TNF alfa a pro IL-6 na keratocytech z okolí rohovkových ulcerací u pacientů s RA [17].

Existuje celá řada klinických studií (tab. 2), která se zabývá frekvencí výskytu očních komplikací u pacientů s RA. Ta se podle jednotlivých prací pohybuje v rozmezí 16–92 %.

U řady extraartikulárních komplikací je séropozitivita jednoznačně rizikovým faktorem. Otázkou, zda je tomu tak i v případě očních komplikací, se zabývá několik prací. Domingo a kol. pozoroval u pacientů s KCS vyšší sérové hladiny IgM RF a nižší hladiny HDL-cholesterolu [5]. Souvislost mezi KCS a hladinou RF potvrzuje i práce Kono a kol [9]. Jeho soubor ale zahrnuje pouze 32 pacientů. Altomonte a kol. svou

prací také potvrdil souvislost mezi KCS a přítomností RF [2]. Matsuo a kol. také prokázal vztah mezi KCS a hladinou RF, ale pouze třídy IgM, ne IgG. Na základě této práce předpokládá, že IgM RF hraje rozhodující roli při rozvoji zánětu v slzné žláze [11].

V naší práci jsme neprokázali statisticky významnou souvislost mezi séropozitivitou a přítomností KCS, neboť v našem souboru se KCS vyskytla ve vysokém procentu i u pacientů séronegativních. Dalším faktorem, který by mohl hrát roli při rozvoji KCS, je doba trvání RA a stupeň kloubního postižení, který odráží intenzitu zánětlivých pochodů. Reddy a kol. udává signifikantně delší dobu trvání RA u pacientů s očními komplikacemi, což se shoduje i s naším pozorováním [18].

V naší práci jsme pozorovali nejtěžší postižení sekrece vodní složky slzného filmu (tj. stupeň IV Schirmerova testu) u pacientů, kteří měli dle RTG stupeň IV kloubních změn a délka onemocnění u nich byla průměrně 10 let.

Důležitou skutečností, která vyplývá z naší práce, je častá absence subjektivních obtíží u pacientů s revmatoidní artritidou. Tuto naši zkušenost podporuje i práce Matsuo a kol. [11]. V jejich práci 6 ze 17 pacientů s KCS neudávalo subjektivní obtíže. Další práce, které podporuje tento fakt, je práce Fujito a kol. V této práci bylo zařazeno 72 pacientů, syndrom suchého oka byl diagnostikován u 92 % pacientů. Důležitým faktorem této studie je, že se jednalo o pacienty vyšetřené přímo na revmatologické ambulanci, tedy ne o pacienty s revmatoidní artritidou přicházející na oční ambulanci s očním problémem. Autoři pacienty s RA dále rozdělili na skupinu pacientů se Sjögrenovým syndromem a bez Sjögrenova syndromu. Pokud hodnotili všechny pacienty dohromady, neprokázali statisticky signifikantní vztah mezi BUT či Schirmerovým testem a závažností RA. Ale v případě, že hodnotili pouze pacienty se Sjögrenovým syndromem, našli statisticky významný vztah mezi pozitivitou Schirmerova testu a závažností RA. Vztah s BUT byl statisticky nesignifikantní [6].

ZÁVĚR

Keratoconjunctivitis sicca je nečastější oční komplikací u pacientů s revmatoidní artritidou. Syndrom suchého oka postihuje dle naší studie více než 70 % pacientů. Ve vysokém procentu se objevuje i u séronegativních pacientů. U pacientů s revmatoidní artritidou je velmi častá absence subjektivních obtíží, a to i u velmi těžkého syndromu suchého oka. Prokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi délkou trvání RA déle než 10 let a výskytem syndromu suchého oka. Pacienti s revmatoidní artritidou by měli být pravidelně sledováni očním lékařem.

LITERATURA

1. **Albach, K.A., Lauer, M., Stolze, H.H.:** Diagnosis of keratoconjunctivitis sicca in rheumatoid arthritis, The value of various tests. *Ophthalmologie*, 91, 1994: 229–234.
 2. **Altomonte, L., Zoli, A., Galossi, A. et al.:** Keratoconjunctivitis sicca in rheumatoid arthritis: Correlation with the autoantibody pattern. *Annali Italiani di Medicina Interna*, 10, 1995: 103–106.
 3. **Bhadoria, D.P., Bhadoria, P., Sundaram, K.R.:** Ocular manifestation in rheumatoid arthritis. *J. Ind. Med. Assoc.*, 87, 1989: 134–135.
 4. **Bogliolo, A., Mela, Q., Perpignano, L. et al.:** Ocular involvement in rheumatoid arthritis. *Clinica Terapeutica*, 142, 1993: 41–46.
-

5. **Domingo, I., Coll, J., Ribas-Montobio, J. et al.:** Lacrimal immunoglobulins in rheumatoid arthritis patients with or without Sjögren's syndrome. *Ophthalmologica*, 212, 1998: 30–33.
6. **Fujita, M., Igarashi, T., Kurai, T. et al.:** Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am. J. Ophthalmol.*, 140, 2005: 808–13.
7. **Harper, S.L., Foster, C.S.:** The ocular manifestations of rheumatoid disease. *International Ophthalmology Clinics.*, 38, 1998: 1–19.
8. **Klener, P., et al.:** Vnitřní lékařství. Galen, 2001
9. **Kono, R., Matsuo, T., Matsuo, N. et al.:** Incidence of ocular complications in patients with rheumatoid arthritis. *Jap. J. Clin. Ophthalmol.* 50, 1996: 605–608.
10. **Lemp, M.A.:** Dry eye (Keratoconjunctivitis Sicca), rheumatoid arthritis, and Sjögren's syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 140, 2005: 898–899.
11. **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.*, 26, 1997: 113–116.
12. **Messmer, E. M., Foster, C. S.:** Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv. Ophthalmol.*, 43, 1999: 379–396.
13. **Mody, G.M., Hill, J.C., Mezera, O.L.:** Keratoconjunctivitis sicca in rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 7, 1988: 237–241.
14. **Mokudai, Y., Watanabe, M., Fukushima, A. et al.:** Keratoconjunctivitis sicca in patients with rheumatoid arthritis – Prevalence and correlation with tear lactoferrin concentration. *Folia Ophthalmol. Jap.*, 49, 1998: 582–585.
15. **Pavelka, P., Rovenský, J.:** Klinická revmatologie. Galen, 2002
16. **Pisko, E.J., Turner, R.A., Yeatts, R.P. et al.:** Ocular pathology, tear production, and tear lysozyme in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 9, 1982: 708–711.
17. **Prada, J., Noelle, B., Baatz, H. et al.:** Tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 gene expression in keratocytes from patients with rheumatoid corneal ulcerations. *Brit. J. Ophthalmol.*, 87, 2003: 548–550.
18. **Reddy, S.C., Rao, U.R.K.:** Ocular complications of adult rheumatoid arthritis. *Rheumatology International.*, 16, 1996: 49–52.
19. **Shaw, C., Banik, S., Islam, N. et al.:** Rheumatoid arthritis and ocular involvement. *J. Ind. Med. Assoc.*, 101, 2003: 537–538.
20. [www.sucheoko.cz \(http://www.sucheoko.cz/profes.html\)](http://www.sucheoko.cz/profes.html).
21. **Yanoff, M., Duker, J.S.:** *Ophthalmology*. London Mosby, 1999.
22. **Zlatanovic, G., Stanojevic-Pavoci, A.:** Keratoconjunctivitis sicca in patients with rheumatoid arthritis. *The scientific journal Facta Universitatis*, 4, 1997.

*MUDr. Veronika Polanská
Oftalmologická klinika LF MU a FN Brno-Bohunice
Jihlavská 20
625 00 Brno
veronikapolanska@seznam.cz*