

# A szárazszem-szindróma és a *Sjögren-szindróma* szemészeti kezelése, a Conheal készítmény helye a terápiában

NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR. PHD, DSc

Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest  
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

A szárazszem-szindróma és a *Sjögren-szindróma* jelentős mértékben ronthatja az érintett páciensek életminőségét, akadályozhatja a zökkenőmentes napi életvitelt. A szemorvosnak fontos tisztáznia, hogy a tüneteket a szemszárazság hátterében a csökkent könnyfilmtermelés, vagy a gyors könnypárolgás (evaporatív patomechanizmus), vagy akár mindkettő együttesen okozza. A pontos kórok megtalálása a helyes terápia meghatározásának kulcsa. A tartósítószer-mentes műkönyvpótlás a kezelés elsővonalbeli részét képezi. A Conheal szemcsepp nemcsak tartósítószer-mentes, nátrium-hialuronátot tartalmazó szemcseppkészítmény, hanem képes a conjunctivochalasis tüneteit is mérsékelni. A közleményben áttekintésre kerülnek a szárazszem-szindróma és a *Sjögren-szindróma* kezelési elvei, amelyek támpontot adhatnak a szemész szakorvosnak és a háziorvosnak is.

## The dry eye syndrome and the *Sjögren-syndrome*. Pathology and therapy

The dry eye syndrome and the *Sjögren-syndrome* may deteriorate the life of quality of the affected patients and may prevent the everyday working flow as well. The ophthalmologists should clarify the pathomechanism: is there a decreased tear production, or quick evaporation (evaporative pathomechaism) behind the complaints. The recognition of pathology is the key to successful therapy. The preservative free tear replacement is among the first line therapy options. The Conheal arteficial tear is not only preservative free, containing Na-hyaluorinate, but also may decrease the symptoms of conjunctivochalasis as well. In this article the therapeutic principles of the treatment of dry eye syndromes and *Sjögren-syndrome* will be reviewed in order to help ophthalmologists and general practitioners for successful treatments.

**KULCSSZAVAK** szárazszem-szindróma, *Sjögren-szindróma*, Conheal

**KEYWORDS** dry eye syndrome, *Sjögren syndrome*, Conheal

A száraz szem definícióját a 2007-ben a nemzetközi DEWS (Dry Eye Workshop) jelentés a következőképpen fogalmazta meg: „A szemszárazság a könnyfilm és a szemfelszín multifaktoriális betegsége, amelynek eredménye a szem diszkomfort-érzése, látászavar, könnyfilm-instabilitás, a szemfelszín potenciális károsodása. A könnyfilm ozmolalitätsa megnő, a szemfelszínen gyuladás alakul ki.”

Egy másik meghatározás szerint a

„diszfunkcionális könnyfilm-szindróma” arra utal, hogy normális könnyszekréció mellett is kialakulhat könnyfilm-instabilitás. A diszkomfortérzés is számos tünetet foglalhat magába (égő-, szűrő-, idegentes-térzés, viszketés, csikorgó érzés a szemben, fájdalom jelentkezése).

A szemszárazság a napi tevékenységet, aktivitást jelentősen korlátozhatja. A szemszárazság egyik legsúlyosabb formája a *Sjögren-szindróma*

főként az exokrin mirigyek nyálkahártyáját érintő autoimmun betegség, vezető tünetei a szem- és szájszárazság, valamint ezzel társuló mozgásszervi zavarok. A látászavar jellemzően főként az olvasás és számítógép-használat közben észlelt „látásingadozás”, ahol a többszöri pislogás javíthatja a látást (1).

A szárazszem-szindróma (DED = Dry Eye Disease) legfontosabb tünetei: a könnyfilm instabil, irreguláris lehet, amely a szem refrakció-

ját zavarhatja,  $\pm 0,5$  D eltérést tud okozni. A könny hiperozmoláris, a szemfelszín gyulladáshoz tüneteket mutathat. A DED negatívan befolyásolhatja a műlencsetervezést, annak jóslhatóságát nagymértékben ronthatja, ezért a műtét utáni látóélességgel kapcsolatos eredmények elmaradhatnak a tervezettől. A DED-tünetek fokozódhatnak a hályog- és egyéb szemészeti műtéteket követően. Tapasztalatok szerint a DED hatékony előkezelése javíthatja a műtét látóélesség eredményeit és a betegelégedettséget egyaránt.

Ismeretes, hogy a könnyfilm 3 rétegű, a külső lipidréteg a könnyfilm párolgását akadályozza, a középső legvastagabb réteg a vizes fázis, legbelül a mucinréteg található.

A könnyfilm-réteg feladatai:

- a tiszta törőközeg biztosítása,
- a szemfelszín nedvesen tartása és antibakteriális enzimtartalom révén a fertőzésekkel szembeni védelem biztosítása.

A lipidréteget elsősorban a Meibom-mirigyek termelik, összetételét az életkor, a nem és hormonok befolyásolják. Szekunder módon a tartós lokális szemcseppterápia (pl. antiglaucomás cseppek), kontaktlencse-viselés, autoimmun kórképek, úgy mint rosacea, atópiás dermatitis, ichtyosis, tartós szemhéjtetoválás, a szempillák tetűfertőzése (*Demodex folliculorum*), gyógyszerek (antibiotikumok, hormonkészítmények, bőrgyógyászati szerek), szisztémás betegségek (pl. diabetes mellitus, endokrin orbitopathia, faciális parézis, központi idegrendszeri daganatok) súlyosbíthatják a tüneteket. Továbbá a rendellenes szemhéjállás (entropium, ectropium) is ronthat az állapotot.

Az egyik legfontosabb vizsgálat a réslámpás-vizsgálat: pislogási ráta, a Meibom-mirigyek kivezető csöveinek vizsgálata, Meibom-kompresszió. A Meibográfia, TearScope interferométer, kiegészíthetik a réslámpás vizsgálatot.

Kiemelten fontos a panaszok kikérdezése:

- A panaszok mikor jelentkeznek (estére, reggel, egész nap, éjszaka)?

- Milyen jellegűek (szárazság, égő-érzés, idegentest-érzés, vörösség, szemfáradtság, szűrő fájdalom, fényérzékenység, könnyezés)?
- Tevékenységhez (pl. számítógépes munka, vezetés) köthető?
- Műkönyv használatára a panaszok változnak-e?

A panaszok felmérésére alkalmas az ún. OSDI-kérdőív (Ocular Surface Disease Index), amely validált magyar nyelven is elérhető, gyorsan kitölthető (1. ábra).

A száraz szem réslámpás tünetek közül az alábbiak kiemelendők:

- Teleangiectasiás szemhéjszélek.
- Eltömődött Meibom-mirigy kivezetőcsövek.
- Habos könnyfilm.
- Conjunctiva-hyperaemia.
- LIPCOF (Lid Paralell CONjunctival Folds), azaz a szemhéjszéllel párhuzamos kötőhártyaredők.
- Conjunctivochalasis.
- Könnymeniscus magassága.
- BUT (Break Up Time), azaz a könnyfilm-felszakadási idő mérése fluoreszcienfestést követően.

Diagnosztikus vizsgálatok:

- Schirmer-teszt.
- Meibom-mirigy-expresszió.

Fontos, hogy kiderítsük mi áll a panaszok hátterében, amik lehetnek:

- Szemhéj-rendellenesség.
- Vízhányos patomechanizmus.
- Evaporatív patomechanizmus.
- Conjunctivochalasis.
- *Sjögren-szindróma*.

Amennyiben a kiváltó okot megtaláltuk, oki kezelést is alkalmazunk a megfelelő könnypótlás mellett.

A szárazszem-szindróma mellett fontos megemlékezni a *Sjögren-szindrómáról* és annak kezeléséről is. A *Sjögren-szindróma* szisztémás, krónikus gyulladáshoz kórkép, jellemzője az exocrin szervek lymphocytás infiltrációja. A betegség inkább a nőket érinti, kialakulása jellemzően 50–60 éves kor között gyakoribb. Legjellemzőbb klinikai tünetei a xerophthalmia és xerostomia, valamint a parotis megnagyobbodása. Számos egyéb extraglandularis tünet is kísérheti, mint pl. arthralgia, arthritis, *Raynaud-szindróma*, myal-

gia, pulmonalis kórképek, gastrointesztinális betegségek, leukopenia, anémia, lymphadenopathia, neuropathia, vasculitis, renalis tubularis acidosis, lymphoma.

A primer *Sjögren-szindróma* diagnózisa az alábbi 6 kritérium közül legalább 4 kritérium együttes meglétekor mondható ki. *Sjögren-szindróma* lehetséges sicca tünetek megléte nélkül is, ha az első négy objektív kritérium közül legalább 3 teljesül.

1. Szemészeti tünetek: több mint 3 hónap óta fennálló szemszárazság, idegentest-érzés a szemben, napi több mint 3 alkalommal történő műkönyv-használat mellett.
2. Orális tünetek: szájszárazság, duzzadt nyálmirigyek, a nyelés támogatása gyakori folyadékfogasztással.
3. Szemészeti jelek: érzéstelenítő szemcsepp nélkül végrehajtott Schirmer-teszt ( $<5$  mm 5 perc alatt), pozitív vitális cornealis festődés.
4. Orális jelek: eltérő eredmény salivaris szcintigráfia, parotis szialográfia és szialometria esetén (utóbbinál a nem stimulált salivaris áramlás  $<1,5$  ml 15 perc alatt).
5. Pozitív kis nyálmirigy-biopsziás eredmény.
6. Pozitív anti-SSA és anti-SSB anti-test-eredmény.

Szekunder *Sjögren-szindróma* abban az esetben diagnosztizálható, ha kötőszöveti alapbetegség megléte mellett szem- és/vagy szájszárazság észlelhető a 3, 4, 5 alatt jelzett kritériumok mellett.

## Kezelés

A száraz szem tünetegyüttes kezelése sokrétű, amint fentebb említésre került tisztázni kell a panaszok eredetét. Amennyiben anatómiai eredetű a száraz szem tünetegyüttes, a szemhéj hibás állását korrigálni kell. Vízhányos esetben a könnyvolumen kell pótolni, evaporatív patológia kapcsán lipidtartalmú szemcseppet kell rendelni a párolgás megakadályozása érdekében. A szükséges készítmény kiválasztása a legtöbb esetben szemész szakor-

1. ábra: OSDI-kérdőív

**OCULAR SURFACE DISEASE INDEX®  
(SZEMFELSZÍNI BETEGSÉG KÉRDŐÍV®)**  
(OSDI – magyar nyelvű változat)

**Kérjük, a következő kérdéseket az Ön válaszában leginkább megfelelő négyzet kipipálásával válaszolja meg.**  
Tapasztalta-e az alábbiak bármelyikét az elmúlt hét során:

	Egész idő alatt	Az idő nagy részében	Az idő felében	Az idő kis részében	Egyetlen alkalommal sem
1 Fényre érzékeny szem					
2 Mintha homok ment volna a szemébe					
3 Fájdalmas vagy érzékeny szem					
4 Homályos látás					
5 Gyenge látás					

Szemproblémái korlátozták-e Önt az alábbiak bármelyikének elvégzésében az elmúlt hét során:

	Egész idő alatt	Az idő nagy részében	Az idő felében	Az idő kis részében	Egyetlen alkalommal sem	Nem vonatkozik rám
6 Olvasás						
7 Éjszakai vezetés						
8 Számítógép vagy bankautomata (ATM) használata						
9 Tévészés						

Kelmetlen volt-e a szemének a következő helyzetek bármelyike az elmúlt hét során:

	Egész idő alatt	Az idő nagy részében	Az idő felében	Az idő kis részében	Egyetlen alkalommal sem	Nem vonatkozik rám
10 Szeles időjárás						
11 Alacsony páratartalmú (nagyon száraz) helyek vagy helyiségek						
12 Légkondicionált helyiségek						

vosi feladat, mivel több, mint 60 féle műkönyv-készítmény kapható Magyarországon, a megfelelő kiválasztása nem könnyű feladat. Fontos érv, hogy hosszan tartó használat esetén a tartósítószer-mentességre is ügyelni kell, mivel a műkönyvek tartósítószerre önmagában is károsíthatja a szemfelszínt.

*Sjögren-szindróma* kapcsán az egyik legfontosabb dolog a könnyvolumen pótlása és a kellő nedvesítés elérése műkönyvek alkalmazása révén. Az ilyen műkönyv-készítmények összetétele nem teljesen azonos az emberi könny összetételével, fő komponenseik a polimerbázisú lubrikáns vagy a viszkozitást befolyásoló összetevők. Az a cél, hogy növeljék a könnyfilm mennyiségét, valamint a szem felszínén a folyadékretenció időtartamát. A lubrikáns típusú, nedvesítő hatású szerek csökkentik a szemgolyó és szemhéj közötti súrlódás érzését, helyreállítják a normál könnyfilm-biztosított nedvesítést (csikorgó érzés kiküszöbölése).

A műkönyv-készítmények egyik

legfontosabb komponense a viszkozitásra ható szerek csoportja. Ezek makromolekulák, amelyek növelik a hatóanyag szemfelszíni retenciójának tartamát. Legismertebbek a karboximetil-cellulóz és hidroximetil-cellulóz, valamint a hidroxipropil-guar. Egyes összetevők a könny lipidösszetételét utánozzák (pl. ricinusolaj, ásványi olajok) (2).

### Conheal készítmény

A *Sjögren-szindróma* sikeres kezelése szempontjából több faktort kell figyelembe venni. A Conheal készítményről több olyan fontos tényről sikerült igazolni, amelyek segítik a tünetek javítását és csökkentését szárazszem-tünetek és *Sjögren-szindróma* fennállása esetén is. A tartósítószer-mentességen kívül egyéb fontos tulajdonságokkal rendelkezik a Conheal unit-dose készítmény.

A Magyarországon gyógyszerként törzskönyvezett, tartósítószer-mentes Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp hatóanyaga a nátrium-hialuronát. A készítmény

napi alkalmazásra javasolt, 0,65 ml-es tartályonként 0,0975 mg nátrium-hialuronátot tartalmaz (3).

A Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp a nátrium-hialuronát hatóanyag és a Carbomer 981 segédanyag alkotta reológiai rendszer révén ún. nem newtoni tulajdonságú szemcsepp, amelynek viszkozitása nyugalmi állapotban relatíve nagyobb. A glicerintartalom fokozza a könnyfilm retencióját a cornea és a kötőhártya felszínén. A szem felszínén egyenletes réteget képezve pótolja az elvékonyodott, részben vagy teljesen hiányzó prae-cornealis könnyfilmet, megnöveli a könnyfilm retenció idejét és a könnyfilm rezisztenciáját, csökkenti a könny ozmolaritását, fokozza a cornea nedvességét és csökkenti permeabilitását (3).

A Conheal készítménnyel kapcsolatban fontos a hialuronsav/nátrium-hialuronát-tartalom jelentősége. A hialuronsav erősen higroszkópos, viszkózus anyag, számos műkönyv-készítményben megtalálható. Hosszan megmarad a szemfelszínen, növeli a könnyfilm retenció idejét, és tartós alkalmazása csökkenti a könny ozmolalítását is (4).

A műkönyvek alkalmazása esetén, mivel hosszan tartó használatról beszélünk, nagy jelentőséggel bír a tartósítószer-mentesség kérdése. A műkönyvekben használatos tartósítószer lehetséges toxikus tulajdonságaira – éppen a csökkentebb könny mennyiség miatt – érzékenyebbek a betegek. Mivel a műkönyvet hosszú távon, és naponta 4-6x kell alkalmazni, ezért igen fontos ezek unit dose (egyszeri dózis, napi dózis) alkalmazása, és tartósítószer-mentessége (5).

A Conheal 0,15 mg/ml oldatos szemcsepp klinikai hatékonyságát conjunctivochalasis esetén a Semmelweis Egyetem Szemészeti Klinikáján végzett, publikált hazai prospektív klinikai tanulmány igazolta. A vizsgálat során a 20, keratoconjunctivitis sicca miatt előrehaladott conjunctivochalasisos betegen, egyhónapos, nyílt prospektív vizsgálatban, a Conheal 0,15 mg/mol oldatos

szemcsepp a súlyos fokú, műtéti indikációnak számító LIPCOF 3 conjunctivochalasis konzervatív terápiát igénylő LIPCOF2, vagy alacsonyabb értékre csökkentette egyhónapos rendszeres használat után (6).

A műkönyvpótláson kívül fontos a gyulladásgátló kezelés is. *Sjögren-szindróma* esetén közepsúlyos, vagy súlyos szemfelszíni betegség meglétekor gyulladásgátló szemcsepp alkalmazása is javasolt (7).

### Szteroidok alkalmazása

A lokálisan alkalmazott szteroidok hatékonyan csökkentik a KCS tüneteit, de hosszú távú alkalmazás esetén felmerül a katarakta, glaukóma és a szemfelszíni fertőzés veszélye. Tapasztalatok alapján az újabb típusú szteroidkészítmények kevésbé növelik az intraocularis nyomást és kevésbé okoznak kataraktát (8).

### Kezelés ciklosporin-tartalmú szemcseppkel

A ciklosporin calcineurin-inhibitor, krónikus szemszárazság (könnyfilm-deficiencia) esetén vizsgálták klinikai hatását. Terápiás indikációja az olyan súlyos keratitis, amely könnypótlókkal végzett kezelés ellenére sem enyhül, szemszárazságban szenvedő felnőtt betegeknél.

Lokális ciklosporin adása javasolt Meibom-mirigy-diszfunkció (MGD) esetében is, evaporatív száraz szem esetén a TFOS (Tear Film and Ocular Surface Workshop on Meibomian Gland Dysfunction) ajánlása szerint. A 33 betegen végzett prospektív, randomizált vizsgálat szerint a lokálisan adott ciklosporin 3 hónap után jelentő-

sebben mérsékelte a Meibom-mirigy-elzáródás okozta tüneteket, mint a kontrollként alkalmazott műkönyvek.

Egy 30 betegen végzett prospektív randomizált vizsgálatban posterior blepharitis kapcsán a 0,05%-os lokálisan alkalmazott ciklosporint 0,3% tobramycin, illetve 0,1 dexametazon készítmények alkalmazásával hasonlították össze. Az eredmények szerint a TFBUT, Schirmer-teszt értékek szignifikánsan javultak a ciklosporinnal kezelt körében a tobramycin/dexametazon csoporttal szemben (9).

### Omega-3 zsírsavak szupplementációja

Klinikai kutatások szerint az omega-3 zsírsavak szupplementációja egyes kardiológiai és reumatológiai betegségekben hasznos lehet. Az omega-3 zsírsavak potenciális gyulladásgátló hatása miatt ajánlott száraz szem esetén a pótlásuk, bevételük (10).

### Egyéb terápiás lehetőségek

- Könnypont-dugó.
- Autológ szérum lokális cseppentése.
- Terápiás kontaktlencse-viselés.
- Szemhéjszél kezelése (szemhéj toalett) MGD (Meibom-mirigy-diszfunkció kapcsán).

### Következtetések

A szárazszem-szindróma és a *Sjögren-szindróma* jelentős mértékben ronthatja az érintett páciensek életminőségét, akadályozhatja a napi munkájuk ellátását. A szemorvos-

nak fontos tisztázni, hogy a tüneteket a szemszárazság hátterében a csökkent könnyfilmtermelés, vagy a gyors könnypárolgás (evaporatív patomechanizmus), vagy akár mindkettő. A patológia felismerése a helyes terápia megtalálásának a kulcsa. Számos módszer segítségével mérhető a könnytermelés mennyisége (Schirmer-teszt) és a stabilitása (könnyfilm-felszakadási idő). További pontosítást jelent a könnyfilm-ozmolalitás mérése, amellyel a terápiás eredményesség is mérhető. Evaporatív száraz szem esetén a pislogás, továbbá a szemhéjszél vizsgálata is fontos, a Meibom-mirigyek funkcionális vizsgálatával együtt (meibum expresszió). A szárazszem-szindróma kezelésének sikeressége a tünetek oki kezelésétől függ.

A betegség „korai” fázisában általában elegendő a műkönyv-készítmények alkalmazása, progrediáló vagy súlyosabb keratoconjunctivitis sicca esetén azonban szükséges étrend-kiegészítők (omega-3 esszenciális zsírsavak), gyulladásgátlók (lokális szteroid, lokális ciklosporin), vagy orális szekretagog szerek alkalmazása. Blepharitis kapcsán szükséges lehet az általános doxycyclin kezelésre. A terápiaerezisztens esetekben szóba jön lokális autológ szérum cseppek alkalmazása, valamint sebészi beavatkozásként: az interpalpebralis fissura részleges zárása, vagy LIPCOF 3-4 stádiumban a jellegzetes conjunctivalis redők kimetszése. Amennyiben a szemszárazság szájszárazsággal is társul, fogászati konzultációra is javasolt.

*A közlemény a PannonPharma felkérésére készült.*

## IRODALOM

1. Garayzel A. What is Sjogren's? Chapter 2. In: WallaceDJ, ed. The Sjogren's Book, Fourth Ed. New York: Oxford University Press; 2012. pp. 7-10.
2. Murube J, Paterson A, Murube E. Classification of artificial tears. I: Composition and properties. *Adv Exp Med Biol* 1998; 438: 693-704. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5359-5\\_99](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5359-5_99)
3. Conheal O. 15 mg/ml oldatos szemcsepp, gyógyszeralkalmazási előírás, ÖGYÉI. 2009.
4. Montani G. Intra-subject tear osmolality changes with two different types of eyedrops. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 372-7. [Level III] <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318289b8be>
5. Foulks GN, Lance Forstot S, et al. Clinical Guidelines for Management of Dry Eye Associated with Sjogren Disease. *THE OCULAR SURFACE/APRIL* 2015; 13(2): [www.theocularsurface.com](http://www.theocularsurface.com) <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2014.12.001>
6. Kiss Hubs J, Németh J. AS conjunctivochalasis konzervatív kezelése lehetőségének vizsgálata – Előtanulmány.

*Szemészet/Ophthalmologia Hungarica* 2013; 150(4): 182-186.

7. De Paiva CS, Villarreal AL, Corrales RM, et al. Dry eye-induced conjunctival epithelial squamous metaplasia is modulated by interferon-gamma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 2553-60. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0069>
8. Yang C, Sun WY. A clinical study of the efficacy of topical corticosteroids on dry eye. *J Zhejiang Univ Sci B* 2006; 7: 675-8. [Level III] <https://doi.org/10.1631/jzus.2006.B0675>
9. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group. *Ophthalmology* 2000; 107: 967-74. [Level III] [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(00\)00035-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00035-x)
10. <http://www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/>