

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI

KATEDRA OPTIKY

# **PTERYGIUM A PINGUECULA**

Bakalářská práce

VYPRACOVALA:

Anežka Orságová

Obor 5345R008 OPTOMETRIE

Studijní rok 2020/2021

VEDOUCÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Lucie Machýčková

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením  
Mgr. Lucie Machýčkové za použití literatury uvedené v závěru práce.

V Olomouci dne 3.5.2022

.....

**Poděkování:**

Děkuji mé vedoucí práce Mgr. Lucii Machýčkové za cenné rady, připomínky a laskavý přístup. Děkuji mé konzultantce MUDr. Petře Hübnerové za odborné rady v oblasti léčby pterygia a pingueculy. Děkuji FNOL za poskytnutí kazuistiky. Děkuji Mgr. Blance Skalíkové za setkání a obohacení mé práce o informace k praktické stránce pterygia. Děkuji také mým blízkým a rodině, kteří mi byli oporou v průběhu studia. Tato práce byla podpořena projekty IGA PrF UP v Olomouci č. IGA\_PrF\_2021\_012 a IGA\_PrF\_2022\_010.

# OBSAH

ÚVOD .....	5
1 ANATOMIE SPOJIVKY .....	6
1.1 Části spojivky .....	6
1.2 Vrstvy spojivky .....	7
1.3 Cévní zásobení .....	9
1.4 Nervové zásobení .....	10
2 PTERYGIUM .....	11
2.1 Výskyt pterygia .....	11
2.2 Klinický obraz pterygia .....	12
2.3 Histopatologie pterygia .....	13
2.4 Patogeneze pterygia .....	14
2.5 Diagnostika pterygia .....	16
2.6 Léčba pterygia .....	19
2.6.1 Chirurgická léčba .....	20
2.6.2 Adjuvantní terapie .....	26
2.7 Komplikace a patologické stavy způsobené pterygiem .....	29
2.8 Prevence pterygia .....	30
3 PINGUECULA .....	32
3.1 Výskyt pingueculy .....	32
3.2 Klinický obraz pingueculy .....	32
3.3 Histopatologie pingueculy .....	33
3.4 Patogeneze pingueculy .....	33
3.5 Diagnostika pingueculy .....	33
3.6 Léčba pingueculy .....	35
3.7 Komplikace a patologické stavy způsobené pingueculou .....	35
3.8 Prevence pingueculy .....	36
4 KAZUISTIKA .....	37
ZÁVĚR .....	41
Seznam použité literatury .....	42

# ÚVOD

Spojivka je jedna z tkání pokrývající oční bulbus. Tato tenká membrána spojuje oční bulbus s očními víčky a svou elasticitou přispívá k hladkým pohybům oka. Jedná se o imunologicky nejaktivnější tkáň oka, která je vystavována mnohým infekcím, alergenům, mechanickému poškození a slunečnímu záření. Spojivka je za běžných okolností svou průhledností téměř nepostřehnutelná. Dojde-li k jejímu podráždění, překrví se a je schopna vyvolat bolestivé pocity zahrnující pocit cizího tělesa v oku, pálení, řezání a zvýšenou sekreci slz. Podobně reaguje spojivka i v případě dlouhodobého vystavení ultrafialovému záření, jehož následkem může být vznik pterygia a pingueculy.

Jedná se o degenerativní onemocnění spojivky, které způsobuje kosmetické potíže a nepříjemné pocity charakteristické pro syndrom suchého oka. V případě vyššího stádia pterygia, kdy fibrovaskulární tkáň přerůstá přes limbus na rohovku, je ovlivněno vidění.

Pterygium a pinguecula jsou onemocnění s celosvětovým výskytem. Nejčastější lze jejich zastoupení pozorovat v tropických a subtropických oblastech, kde je vyšší intenzita ultrafialového záření. Dodnes je mezi lidmi v ČR malé povědomí nejen o případech pterygia a pingueculy a o jejich projevech, léčbě a prevenci.

Hlavním cílem této práce je upozornit na výskyt konkrétního degenerativního onemocnění spojivky v České republice, shrnutí současných poznatků o pterygiu a pinguecule, zhodnocení klinického obrazu a diagnostiky, aktuálních možnostech jejich léčby a porovnání různých způsobů terapie vzhledem k míře recidivy onemocnění.

Práce bude obsahovat uvedení v podobě anatomického přehledu spojivkové tkáně ve fyziologickém stavu, aby později mohl čtenář lépe vnímat její degenerace jako stavy patologické. Pro přehlednost budou onemocnění popisována jednotlivě. Každá z těchto stěžejních kapitol zahrne výskyt onemocnění, jeho klinický obraz, histopatologii, patogenezi – příčiny a způsob vzniku pterygia/pingueculy, diagnostiku a vybrané oblasti celosvětových možností v léčbě, komplikace a patologické stavy spojené např. s jejich léčbou. Pro každého čtenáře může být přínosná kapitola prevence, která stručně uvede způsoby, jak předcházet vzniku onemocnění. Poslední kapitola bakalářské práce nabídne praktickou ukázkou jednotlivých onemocnění, čímž potvrdí výskyt pterygia a pingueculy v České republice.

# 1 ANATOMIE SPOJIVKY

Spojivka (*tunica conjunctiva*) je tenká, průhledná blánka slizničního charakteru. Pokrývá přední stranu očního bulbu a vnitřní stěnu víček. Postupně přechází na okraj víček a ve víčkovou kůži. V místě limbu se epitel spojivky mění v epitel rohovky. Lze říci, že pokud dojde k postižení spojivky, může na něj více či méně reagovat rohovka. Spojivka je souvislá membrána vytvářející spojivkový vak, který je vpředu bulbu otevřen oční štěrbinou. Anatomicky se rozlišuje část oční (bulbární), horní a dolní přechodní řasa (*fornix superior et inferior*) a víčková (tarzální) část. (Kvapilíková 2000, Rozsival 2017)

## 1.1 Části spojivky

### **Víčková spojivka**

Víčková spojivka (*conjunctiva palpebralis*) pokrývá vnitřní plochu víček, a to od okrajů víček po přechod k bulbární spojivce. Je známo, že víčková spojivka má svou tarzální část, která se nachází mezi okrajem víčka a orbitální zónou. Přechod z tarzální části na okraj víčka je tvořen rýhou ve formě drobné prohlubně (*sulcus subtarsalis*). V tomto místě je víčková spojivka v pevném a nepohyblivém spojení s tarzální ploténkou víček. Skrz víčkovou spojivku prosvítají žlutavé vývody Meibomských žláz, které se nachází kolmo k okraji víčka. Na horní ploše spojivky jsou nerovnosti vytvářené lymfatickými uzlíčky a papilami. Od tarzální části směrem k horní přechodní řase se nachází orbitální zóna, která je charakterizována velice řídkým vazivem a je spojena s tarzálním svalem. Při otevření víček dochází k horizontálnímu nařasení tohoto dílu spojivky. (Kvapilíková 2000, Rozsival 2017)

### **Přechodní řasa (fornix)**

Přechodní řasou se nazývá místo, kde víčková a bulbární spojivka plynule přecházejí jedna v druhou. Přechodní řasy jsou dvě, horní a dolní. Horní přechodní řasa (*fornix superior*) se nachází mezi horní polovinou spojivky bulbární a spojivkou horního víčka. Jsou v ní výběžky zvedače horního víčka a horního přímého svalu

a podílí se na pohybech oka při pohledu nahoru a dolů. V průběhu otevírání víčka se zvrásňuje do rezervních slizničních řas, které umožňují pohyblivost víček. Do této přechodní řasy ústí také vývody slzní žlázy. Dolní přechodní řasa (*fornix inferior*) umožňuje snadnou pohyblivost dolního víčka pomocí vaziva, které je uloženo pod epitelem. Na laterální straně oka je přechod mezi horní a dolní přechodní řasou umožněn pevnými vlákny na temporálním okraji očnice. Naopak na straně mediální, v mediálním koutku oka, je přechod mezi řasami přerušen. Spojivka zde vytváří prostor pro slzné jezírko (*lacus lacrimalis*), které je začátkem slzní odtokové cesty, dále je tady spojivka dopředu zaobleně vyklenutá v drobný narůžovělý hrbolek – slzní *jahůdku* neboli karunkulu (*caruncula lacrimalis*). Ve vnitřním koutku se nachází poloměsíčitá rezervní řasa spojivky (*plica semilunaris conjunctivae*), jež slouží k vytočení oka zevně. (Kvapilíková 2000, Čihák 2016)

### **Bulbární spojivka**

Bulbární spojivka je velice tenká část spojivky a díky její průhlednosti je možné vidět tkáň nacházející se pod ní. Od přechodní řasy až do vzdálenosti 3 mm od rohovky se rozprostírá sklerální část bulbární spojivky. Ve vazivu pod spojivkou prochází cévy. Limbální oddíl spojivky je široký asi 3 mm a vytváří prstenec, který lemuje rohovku. Spojivka má pevné spojení v oblasti limbu, ale směrem k přechodním řasám je proti bělimě volně posunutelná. V místě, kde je spojivka pevně spojená, epitel spojivky přechází v rohovkový epitel, který se zabořuje hluboko do spojivkové tkáně a vytváří tak řasy, jež jsou pozorovány při vyšetření pomocí šterbinové lampy. Lze je vnímat jako bílé proužky s radiálním uspořádáním k rohovce. Slizniční vazivo rychle mění svou tloušťku směrem k rohovce, a k jejímu okraji se postupně ztrácí. (Kvapilíková 2000, Čihák 2016)

#### 1.2 Vrstvy spojivky

Z histologického hlediska jsou rozlišovány dvě vrstvy spojivky: epitel a stroma. Spojivkový epitel je tvořen 2–9 vrstvami buněk, které nasedají na bazální membránu. Spodní vrstvy buněk mají kubický tvar, horní vrstvy se oplošťují a dosahují tak polyedrického tvaru. Epitel je průhledný, ale v případech, kdy nastává chronická suchost, může docházet ke keratinizaci. Pod spojivkovým epitelem se nachází vlastní

spojivková tkáň – stroma. Stavba této tkáně se liší v závislosti na jejím umístění. Stroma je vytvářeno hojně vaskularizovanou pojivovou tkání, která se od epitelu odděluje bazální membránou. Spojivkové stroma má dvě části – vrchní a spodní. Vrchní část je složena z lymfatické tkáně, spodní část z fibrózní tkáně. Spojivkové stroma obsahuje základní stavební buňky, kterými jsou: fibroblasty, melanocyty, leukocyty, plazmatické a Langerhansovy buňky, akcesorní slzné Wolfringovy a Krausovy žlázy a buňky podílející se na produkci mucinu. (Kvapilíková 2000, Rozsival 2017, Kuchynka 2016)

Epitel spojivky je tvořen pohárkovými buňkami produkujícími mucin. Skládá se z Henleových krypt v tarzální spojivce horního i dolního víčka, Manzových žláz na limbu spojivky a Becherovými buňkami u víčkového okraje a limbu spojivky. Hlavním úkolem těchto buněk je produkce mucinu, který je podstatným komponentem slzného filmu zejména proto, že udržuje jeho stabilitu, kontinuitu a zároveň zabraňuje osychání spojivky a přední části oka. Becherovy buňky mají za cíl se postupně dostávat na povrch spojivky, aby mohly produkovat mucin. V průběhu svého stěhování zvětšují svůj objem, pukají a tím se z nich uvolňuje již zmíněný mucin. Po tomto procesu lze říct, že buňka splnila svou funkci a zaniká. V případě, kdy slzné žlázy fungují, ale Becherovy buňky mají svou činnost narušenou, dochází k osychání předních povrchů oka. (Kvapilíková 2000, Rozsival 2017, Kuchynka 2016)

Při poškození tkáně v oku fyziologicky nastává obranná reakce organismu – zánět, a je zde zapotřebí větší množství mucinu. Toho se docílí pomocí zvětšení počtu buněk, které mají na starosti produkci mucinu. Na druhou stranu v případě, kdy nastane destruktivní proces (např. jizevnatý pemfigoid), počet buněk s mucinem se sníží. (Kuchynka 2016)

Stabilita slzného filmu je zajišťována nejen pomocí mucinu, ale také díky Meibomským žlázám, které mají své vývody na víčkovém okraji a vytváří olejovou vrstvu slzného filmu. I přesto že nesou název „žlázy“, nejedná se o žlázy v pravém slova smyslu, protože jsou vytvářeny jen strukturou epitelu. K nestabilitě slzného filmu dochází při nesprávné funkci Meibomských žlázek. (Kuchynka 2016)

### 1.3 Cévní zásobení

O cévní zásobení se starají arterie spojivky, které pochází z víčkových arterií a předních ciliárních arterií. Z anatomického hlediska je známo, že víčkové arterie vychází z lícni arterie a tvoří na víčku marginální a periferní arteriální oblouk. V oblasti marginálního oblouku vchází větvičky do tarzu a postupně pokračují mezi tarzem a konjunktivou. Horní i dolní fornix je vyživován drobnými tepénkami. Dále pak zadní spojivkové arterie plní funkci zásobování tarzální spojivky, přechodní řasy a téměř celé oblasti k limbu bulbární spojivky. (Kvapilíková 2000, Rozsival 2017, Kuchynka 2016)

V místě svalových šlach odstupují ze svalů jednotlivé větve, nazývané přední ciliární arterie. V oblasti úponu svalů probíhají přes skléru dovnitř bulbu a sjednocují se s duhovkovými cévami. Avšak před tímto spojením jsou vyslány větvičky směřující ke spojivce, ke sklěře a k limbální pleteni. Přední ciliární arterie jsou zajímavé tím, jak se dostávají do oka. Jejich cesta vede pomocí svalových arterií, ze kterých následně odstupují, a jako spojivkové arterie pokračují až k rohovkovému okraji, kde společně se zadními spojivkovými arteriemi formují souběžně limbem probíhající perikorneální plexus. Spolu s předními ciliárními arteriemi odstupují také jemné větvičky směřující k limbu, kde se nalézají jako jemné konečné kapilární kličky. (Kvapilíková 2000, Rozsival 2017)

Spojivkové arterie nacházející se v povrchových vrstvách spojivky jsou značně ohraničené a volně pohyblivé. Hluboké arterie se napojují na episklerální cévy a rostou směrem k okraji rohovky. Povrchní a hluboké cévní systémy jsou navzájem přirozeně anatomicky spojeny a vytváří tak svým propojením hustou síťovinu, ze které ústí konečné kapilární kličky, jež se nachází na okraji rohovky, převážně bez krevní náplně. Lze říct, že za běžných okolností nejsou pozorovány. Jejich červené zvýraznění nastává v případě výskytu patologie. (Kvapilíková 2000)

Ve spojivce mají cévy četnější zastoupení než výše zmíněné arterie. Díky horním a dolním očním vénám je odváděna krev ze spojivky dál do oka. Cévy, které se nachází poblíž limbu, jsou spojeny s vénami okoohybných svalů. Žíly víček a spojivky probíhají v blízkosti tepenných větví, následně odvádí krev do žil očníce i do žil čela a obličeje. Podobně jako cévy jsou hojné i lymfatické cévy. Jejich úkolem je odvádět lymfu z obou očních koutků až do lymfatických uzlin v uchu – z důvodu nepřítomnosti lymfatických uzlin ve spojivce. (Kvapilíková 2000, Čihák 2016)

#### 1.4 Nervové zásobení

Nervové zásobení zajišťují senzitivní nervová vlákna spolu s nervovými vlákny sympatiku. Tato senzitivní vlákna jsou přesněji řečeno větvemi první a druhé větve 5. mozkového trojklanného nervu – trigeminu. První větví je ovlivňováno horního víčka a druhou větví je zajištěna inervace dolního víčka. Z první větve trigeminu má aktivní podíl na inervaci *n. ophthalmicus*. Avšak největší část spojivky je inervovaná větvemi druhé větve trigeminu, kterými jsou *n. nasociliaris*, *n. lacrimalis* a *n. infraorbitalis*. Lícni nerv se stará o motorickou inervaci svalů víček. Veškerá nervová vlákna tvoří ve spojivce rozsáhlou propletenou síť a jsou zakončeny paličkovitými nervovými zakončeními. Hojná nervová vlákna jsou v oblasti limbu. Nervová vlákna se dostávají do spojivky podél průběhu cév, jejichž motorika je ovlivňována nervovými vlákny sympatiku. Protože je spojivka hojně senzitivně inervována, je zřejmá její citlivost na podněty. Například při mechanickém podráždění, nebo zasažení chemickou látkou nastává okamžitá bolest, kterou člověk vnímá jako nepříjemný pocit pálení, řezání, které je doprovázeno slzením. (Kvapilíková 2000, Synek & Skorkovská 2014)

## 2 PTERYGIUM

Pterygium je degenerace spojivky, nejčastěji se nacházející v nazální palpebrální štěrbině. Jedná se o proliferativní onemocnění, při kterém fibrovaskulární tkáň spojivky může časem přerůstat přes limbus na rohovku. Degenerace spojivky podobná pterygiu se nazývá pinguecula, jež bude probírána v samostatné 3. kapitole. Pterygium a pinguecula se vyznačují shodným histologickým složením. (Rozsival 2017)

### 2.1 Výskyt pterygia

Prevalence pterygia se pohybuje po celém světě, její míra se může lišit v závislosti na zeměpisné šířce a pohybuje se v rozpětí 0,3-33 %. (Rokohl a kol. 2021) I přesto, že se onemocnění vyskytuje na různých kontinentech, existuje vymezená oblast, kde je zaznamenáván vyšší výskyt - tzv. pterygiové pásmo s lokalizací v tropických a subtropických oblastech v rozmezí 40° severně a 40° jižně od rovníku. (Droutsas & Sekundo 2010, Moran & Hollows 1984)

Průřezová studie z Číny a Tchaj-wanu (Hatsusaka a kol. 2021) poukazuje na prevalenci 58,8 % u osob žijících v přímořském městě San-ja (u lidí starších 80 let byla prevalence 82,8 %). Výskyt pterygia mezi Australany žijícími na venkově se uvádí 3,41 %. (Moran & Hollows 1984) V Nigérii zaznamenali na oční klinice prevalenci pterygia 9 %, z toho 65 % tvořili lidé pracující venku. (Wright & Norval 2021) Ve studii Barbados Eye (Luthra 2001) byl popsán výskyt pterygia v černošské populaci, konkrétně 23,4 % tvořily případy pterygia u černochoů a 23,7 % u jedinců smíšené barvy pleti (černochoů a bělochoů). V rámci Barbados Eye se hovoří o 2,5 až 3krát častějším výskytu pterygia u černochoů než u bělochoů. Prevalence pterygia se hodnotila i u venkovské populace v Íránu (Hashemi a kol. 2017; u lidí ve věku 61-70 let byla 28,57 %. Zvýšenou prevalenci zaznamenává i Německo (2 %), a to díky migraci skupin obyvatelstva ze zemí s vyšší expozicí slunečního záření. (Rokohl a kol. 2021)

Pterygium je v celkové populaci častější u mužů než žen, avšak najdou se i země jako je Aruba, kde se onemocnění vyskytuje u obou pohlaví stejně. S pterygiem se většinou potýká starší věková skupina. Nejedná se o běžné oční onemocnění lidí

mladších 20 let a lidí, kteří nosí brýle s brýlovými čočkami poskytující ochranu před UV zářením. (Clearfield a kol. 2016)

## 2.2 Klinický obraz pterygia

Pacient s pterygiem může mít variabilní subjektivní potíže a symptomy onemocnění. Zprvu vnímá povrchové změny, např. podráždění a zarudnutí očí, slzení, pocit cizího tělesa. Tyto příznaky jsou nejvýraznější a dochází k nim v důsledku narušení slzného filmu. Lze říci, že pterygium vede k nerovnostem na povrchu oka, a tím následně k nestabilitě slzného filmu. Estetické potíže, nebo diskomfort jsou dalším důvodem, proč pacient přichází na vyšetření a je ochoten spolupracovat v průběhu terapie. Dalším hlavním symptomem může být snížení zrakové ostrosti nebo dokonce zkreslené, rozmazané vidění, které je způsobeno pokročilým stádiem degenerace spojivky. Pterygium v tomto případě buď zasahuje svou velikostí do optické osy, nebo vlivem změny povrchu oka způsobuje aberace vyšších řádů. (Rokohl a kol. 2021)

Asymetrie a nepravidelnost povrchu oka mohou být vnímány také monokulárním dvojitým viděním. Velmi pokročilé pterygium může snížit bulbární motilitu. V důsledku těžkých adhezí je možné i binokulární dvojitě vidění s doprovodným omezením hybnosti oka. Pacienti si často stěžují na diskomfort při nošení kontaktních čoček. (Heindl & Cursiefen 2010, Rokohl a kol. 2021)

Pro správnou diferenciaci onemocnění je důležité, aby byla provedena celková anamnéza. Mimořádná pozornost se věnuje především podrobné oční anamnéze včetně základních údajů týkajících se věku, pohlaví, zaměstnání, informace o tom, kolik času pacient pobývá venku – možnost expozice UV záření, anebo expozice dráždivým látkám – kouř a prašné prostředí. Dále je třeba poznamenat, zda pacient v minulosti postoupil případnou léčbu pterygia, nebo přímo chirurgický zákrok. Nedílnou součástí tvoří rodinná anamnéza, která slouží ke zjištění informací ohledně rodinných predispozic, které mohou hrát roli např. u pterygoidní dystrofie rohovky. (Wolter-Roessler a kol. 2002, Rokohl a kol. 2021)

### 2.3 Histopatologie pterygia

Pterygium je trojúhelníková fibrovaskulární proliferace tkáně spojivky na rohovku. Z histologického hlediska je obvykle patrný nezrohovatělý epitel a úbytek pohárkových buněk. V některých případech je možné se shledat s postupně se vyvíjejícím stratifikovaným zrohovatělým dlaždicovým epitelem. Pod epitelem dominují ztlustělá kolagenová vlákna a mnoho cévních incizí. Ve stromatu je typická elastoidní degenerace, způsobena zřejmě vlivem UV záření. Dále lze někdy pozorovat i lymfocytární infiltrace, což jsou histopatologické znaky chronického zánětu. (Rokohl a kol. 2021)

Hlavička pterygia, která je pevně spojena s rohovkou, může také prorůst do horních vrstev rohovky a fragmentovat Bowmanovu membránu. Samotné tělo je na rozdíl od hlavičky volné a lze ho zvednout. V důsledku pterygia dochází často jak ke zvýšené novotvorbě cév – angiogenezi, tak ke klinicky neviditelné lymfangiogenezi. Angiogeneze vypovídá o aktivitě pterygia a je jasným znamením rizika recidivy. Studie (Gebhardt a kol. 2005) zaznamenala v pterygiu snížené hladiny antiangiogenních faktorů – PEDF (*pigment epithelium-derived factor*) a zvýšené množství angiogenních faktorů – VEGF (*vascular endothelial growth factor*) spolu s CTGF (*connective tissue growth factor*). Se zvýšeným rizikem vzniku pterygia souvisí polymorfismy v genu VEGF-A. Pterygium je charakterizováno také zvýšenou aktivací prozánětlivých látek. Například interleukin-1 (IL-1), který je schopen přenášet informace mezi buňkami specifické a přirozené imunity a zahajovat zánětlivou odpověď. (Tsai a kol. 2008, Bradley a kol. 2010)

Raizada & Bhatnagar (1976) rozdělili případy pterygia podle jejich histopatologie do tří fází: počáteční proliferativní, dále do fibromatózní a poslední je atrofická sklerotická fáze. Pro fibromatózní fázi pterygia je typické zploštění epiteliálních buněk a jader, což odpovídá tendenci k tvorbě jizev, ta i v některých případech i nastává. Dále byla pozorována aktivita fibroblastů a tvorba vláknité tkáně, kropení plastických buněk, neovaskularizace a infiltrace kulatých buněk. Menší část pozorovaných pterygií byla v atrofické sklerotické fázi, ve které docházelo k atrofii a skleróze epitelu, amyloidní a hyalinní degeneraci, výskytu depozit vápníku, fibroblastické aktivity a tvorbě vláknité tkáně. Z pozorování byla vyvozena shoda histopatologie pingueculy s pozdní fibrotickou a časnou atrofickou sklerotickou fází zkoumaných pterygií. (Raizada & Bhatnagar 1976)

Histologicky lze od sebe rozlišit pravé pterygium a pseudopterygium, které se na rozdíl od skutečného, nachází většinou v dolním okraji oka. Mezi další rysy pseudopterygia se řadí pevné spojení těla s povrchem oka (není možné ho jednoduše nadzvednout od povrchu spojivky), chybí elastoidní degenerace a nejedná se o přímou degeneraci spojivky. Pseudopterygium se nejčastěji vyskytuje jako součást poúrazové zánětlivé reakce, nebo je následkem chemických popálenin, či Terrienové marginální degenerace. (Heindl & Cursiefen 2010, Chu W a kol. 2020)

Ve studii (Chui a kol. 2011) byla u 18 hlav pterygia zaznamenána přítomnost shluků limbálních epitelálních buněk koexprimující cytokeratin-15/-19 a p63- $\alpha$ , což jsou předpokládané makery limbálních kmenových buněk. Tento nález byl shodný s klinickým pozorováním Fuchsových skvrn. Dle této studie je pterygium vnímáno jako onemocnění kmenových buněk. (Chu W a kol. 2020)

Ve tkáních pterygia byla také pozorována zvýšená hladina nádorového supresor proteinu p53, který je schopen vyhledávat poškozená místa na DNA a podílet se na zastavení buněčného cyklu, aby mohlo dojít k opravě DNA v buňce. Pokud je oprava úspěšná, pak buňka pokračuje dál v buněčném cyklu. Avšak v případě, že buňka není schopna reparace DNA, je potom navozena její apoptóza (neboli programovaná buněčná smrt). Množství tohoto proteinu je fyziologicky nízké a je udržováno enzymem MDM2 (*mouse double minute 2*). MDM2 působí jako antagonist p53, na který se váže a následně inhibuje transkripční schopnost p53. A právě v pterygiu byla pozorována velice silná exprese MDM2 v jádrech a p53 v cytoplazmě, což naznačuje deaktivaci správné funkce p53 (neboli neschopnost udržovat stálost vnitřního prostředí organismu). (Cao a kol 2018, Chu W a kol. 2020)

Po samotném odstranění pterygia by vždy mělo následovat histologické vyšetření. Studie poukazují na možné riziko vývoje pterygia v prekursorův dlaždicobuněčného karcinomu a maligního melanomu oka. (Perra a kol. 2006, Chui a kol. 2011)

## 2.4 Patogeneze pterygia

Ze zjištěných poznatků Clearfield a kol. (2016) rozdělili patogenezi pterygia do dvou fází: první fáze zahrnuje počátek a progresivní narušení limbální rohovko-konjunktivální epitelální bariéry, ve druhé fázi pterygium způsobuje progresivní aktivní

„konjunktivalizaci“ rohovky a je charakterizováno rozsáhlou buněčnou proliferací, zánětem, přestavbou pojivové tkáně a angiogenezí.

Patogeneze pterygia je ovlivněna více faktory. Těmi důležitými jsou expozice UV záření, dědičné predispozice, prozánětlivé a angiogenní cytokiny. Některé studie poukazují na další faktor vzniku, kterým je změněná remodelace extracelulární matrix. (Chu W a kol. 2020)

Obvykle se pterygia nachází v interpalpebrální zóně, častěji se vyskytují nazálně než temporálně. Existují teorie o tom, že nazální pterygium je způsobeno rozdílnými mechanismy – údajně se ultrafialové záření dopadající z temporálu láme v rohovce a poté je nazálně fokusováno do limbu (což vede ke zvýšené expozici UV záření v nazální oblasti). Oproti tomu záření, které přichází z nazální strany, bývá absorbováno nosem. (Chu W a kol. 2020)

Expozice UV záření má řadu důsledků podporujících vznik fibrovaskulární proliferace. Navíc se zdá, že UV záření zvyšuje zánětlivé a angiogenní prostředí, protože snižuje počet látek informující tělo o tomto problému, čímž dochází k angiogenezi a proliferaci. Jak už bylo výše zmíněno, UV záření ničí kmenové buňky v oblasti limbu a tím i narušuje funkci limbální bariéry, která hraje zásadní roli v růstu pterygia. Správná funkce limbu dokáže zamezit proliferaci pterygia až na rohovku. Ve studii (Chui a kol. 2011) byla podpořena hypotéza vývoje pterygia z progenitorů limbálního epitelu. Kromě toho dochází k abnormální aktivaci matrixových metaloproteináz vedoucích k destrukci ochranné funkce limbu. (Chu W a kol. 2020)

Hypotézu o tom, že pterygium je způsobeno zejména ultrafialovým zářením, potvrzuje také souvislost mezi zvýšeným výskytem pterygia a prací venku. Studie v Nigérii (Uba-Obiano a kol. 2021) zabývající se rizikovými faktory pterygia u dospělých osob zaznamenala pomocí statistické analýzy šestkrát vyšší riziko vzniku pterygia při práci vykonávané venku než u pracovníků pracujících uvnitř budovy. Dále Wright & Norval (2021) uvádí zvýšené riziko při expozici slunečnímu záření více než 5 hodin denně. Vystavování se slunečnímu záření, zejména ultrafialovému, je nebezpečné pro vznik i mnohých dalších onemocnění, např. katarakty. Perkins (1985) navázal na tuto myšlenku a domníval se, že pokud katarakta vzniká za stejných podmínek jako pinguecula, pak by se měla vyskytovat častěji i u pacientů s pingueculou. I přesto, že Perkins vycházel z logické úvahy, studie nedokázala potvrdit jeho hypotézu.

A proto později vznikla v Austrálii populační studie Blue Mountain Eye (Lim a kol. 1998), která potvrdila slabou spojitost mezi pterygiem/pingueculou a kataraktou, z čehož může vyplývat tvrzení, že pokud opravdu ultrafialové záření přispívá ke vzniku katarakty, tak pouze v malé míře. (Chu W a kol. 2020)

Dědičné faktory hrají také důležitou roli v patogenezi pterygia. Existují různé genetické odchylky v látkách, které informují tělo o angiogenezi. Kromě toho mohou být i pacienti, kteří mají individuální rozdíly v prozánětlivých a angiogenních dispozicích, které jsou zodpovědné také za zvýšení rizika vzniku pterygia. Dalšími zjištěnými patogenetickými faktory jsou virové infekce především herpes simplex virus, modifikace metabolismu cholesterolu, cytomegalovirus a lidský papilomavirus. (Detorakis a kol. 2001, Song a kol. 2005, Chu W a kol. 2020)

Studie (Chu W a kol. 2020), zaměřená mimo jiné i na patogenezi pterygia, poukazuje na inaktivaci nádorových supresorových genů (např. p53). Tím, že jsou nádorové supresorové geny potlačeny, dochází k nekontrolované proliferaci cévních buněk a fibroblastů. Díky této informaci lze říct, že pterygium se řadí mezi benigní nádory. I přesto, že se jedná pouze o benigní onemocnění, je dobré pacientovi vysvětlit rizika onemocnění a informovat o možné recidivitě.

## 2.5 Diagnostika pterygia

Klinické vyšetření a správná diagnostika by měly být provedeny pomocí komplexního mikroskopického vyšetření obou očí, které se provádí šterbinovou lampou. V průběhu vyšetření je důležité se zaměřit na přední segment, ve kterém se pterygium nachází a pokud je to možné, pak je doporučováno pořídit snímek pterygia pozorovaného šterbinovou lampou za pomoci přidaného fotoaparátu. K lepšímu určení stádia a závažnosti pterygia jsou důležité údaje o velikosti, výšce a vzdálenosti pterygia od limbu. (Rokohl a kol. 2021)

Pterygium je obvykle složeno ze čtyř částí, kterými jsou: přední okraj (čepička), cévnatá hlava, krček a *corpus*. Pro první část – přední okraj (čepičku) je charakteristická avaskulární zóna připomínající svatozář. Cévnatá hlava se vyznačuje pevným spojením s rohovkou. Krček se nachází v oblasti limbu rohovky. Hlavní část pterygia tvoří samotné tělo neboli *corpus*. Pro pterygium je charakteristické volně pohyblivé tělo, které lze mírně nadzvednout od samotného povrchu spojivky. V průběhu ambulantního vyšetření

je pterygium hodnoceno podle následujících kritérií: umístění, velikost, prokrvení, stupeň a oblast postižení rohovky. (Rokohl a kol. 2021)

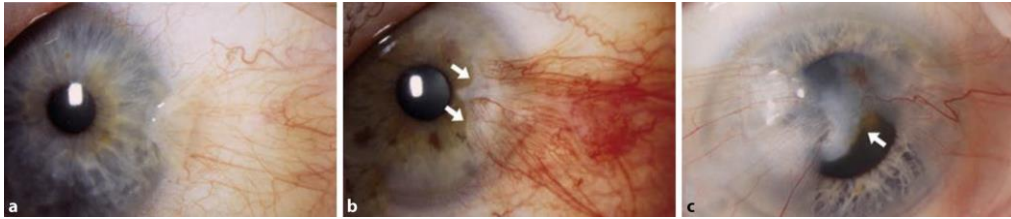
Tab.1: Různé klasifikační systémy pterygia (upraveno). (Rokohl a kol. 2021)

<b>Stupeň</b>	<b>Velikost pterygia [mm] (měřeno od limbu) (Forbes a kol. 1998)</b>	<b>Rozšíření pterygia v oblasti okraje zornice a optické osy (Eisenmann a kol. 2020)</b>	<b>Morfologická klasifikace pterygia na základě jeho průhlednosti při vyšetření na štěrbinové lampě (Eisenmann a kol. 2020)</b>
1	0-2	Pterygium prorostlo maximálně do poloviny vzdálenosti mezi limbem a zornicovým lemlem (temporální zornicový lem u temporálního pterygia a nazální zornicový lem u nazálního pterygia).	Atrofické pterygium je průhledné, tzn. že pod tělem pterygia jsou jasně viditelné episklerální cévy.
2	2-4	Pterygium je prorostlé přes polovinu vzdálenosti mezi limbem a okrajem zornice, ale nezasahuje do osy zrakového nervu.	Pterygium je částečně průhledné, a tedy lze ještě částečně identifikovat episklerální cévy.
3	> 4	Pterygium prorostlo do optické osy.	Masité pterygium je bez průhlednosti, zcela zakrývá episklerální cévy.

Dělení do tří stupňů na základě průhlednosti bylo využito např. ve studii porovnávající nové operační přístupy v chirurgii pterygia (viz Tab.1). První stupeň zahrnoval pterygia, pod kterými byly detekovány a jasně rozlišeny episklerální cévy, třetí stupeň pterygia už nedokázal zaznamenat episklerální cévy, protože byly zcela zakryty pterygiem a druhý stupeň byl mezistupněm těchto dvou stavů. (Peng a kol. 2021)

Německá literatura uvádí možnou přítomnost tzv. Stockerovy linie, která naznačuje neaktivní fázi pterygia. Z důvodu neměnicí se velikosti a růstu pterygia vzniká patrný přechod mezi předním okrajem pterygia a rohovkou, zde stagnuje slzný film, usazují se ionty, a tím je možné pozorovat pigmentovanou tečkovitou, nahnědlou linii. Samotná Stockerova linie vzniká na základě úbytku železa ze slzného filmu (viz Obr.1, kde šipky

poukazují na Stockerovu linii ve dvou různých případech). (Arai a kol. 2017, Rokohl a kol. 2021)



Obr.1: Různé stupně závažnosti pterygia (upraveno). (Rokohl a kol. 2021)

Obr.1 také ukazuje stupně závažnosti pterygia, kde na první fotografii lze pozorovat trojúhelníkové, nazálně lokalizované pterygium s počínajícím prorůstáním na povrch rohovky bez posunu osy zrakového nervu, u druhého obrázku B je nazálně lokalizované pterygium s prorůstáním na rohovku a hrozící invazí do osy vidění (šipky poukazují na Stockerovu linii) a poslední obrázek C je nazální a temporální pterygium (tzv. "kissing" pterygium) s jasným zásahem do optické osy (šipka ukazuje na patrné ukládání železa ze slzného filmu do Stockerovy linie).

Další část vyšetření tvoří stanovení aktuální objektivní refrakce, subjektivní vyšetření zrakové ostrosti pacienta a test motility. Důležité je zmínit, že negativní vliv na vidění může způsobovat i velice malé pterygium v marginální oblasti. V důsledku značné trakce je schopno vyvolat povrchové nerovnosti a astigmatismus. Měření astigmatismu lze provádět pomocí oftalmometru nebo topografií rohovky. (Heindl & Cursiefen 2010, Rokohl a kol. 2021)

### **Použití umělé inteligence v diagnostice pterygia**

Pokud se operace pterygia provádí při nevhodném načasování, může pak zapříčinit mnohé další pooperační komplikace. Zároveň i výběr léčebné terapie je závislý především a pouze na lékaři – oftalmologovi. Proto v nedávné době vznikla studie, která si vzala za cíl vytvoření takové inteligentní metody, která pomůže usnadnit detekci pterygia a bude schopna určit indikaci k operaci. (Xu a kol. 2021)

Na základě systému EfficientNet-B6 byl v této studii navržen speciální počítačový systém, který dokázal rozpoznávat a klasifikovat fotografie předního segmentu. Tento projekt byl vyvinutý společností Google s licenci Apache-2.0. Autoři studie nadále pracují na vylepšení, zaměřují se na lokalizaci lézí a zjišťují nové způsoby, jak lépe popsat

a zaznamenat poznatky o vlastnostech pterygia, které jsou na pořízených snímcích. Zároveň se uvažuje o tom, že nebude potřeba pořizovat snímky pomocí drahé techniky, ale budou stačit fotky z chytrého telefonu. Díky optimalizaci systému bude možné vytvořit nový mobilní screeningový a diagnostický systém pterygia pro pacienty např. v rozvojových zemích se sníženým či žádným technickým vyšetřovacím vybavením. (Xu a kol. 2021)

### **Diferenciální diagnostika pterygia**

Nejčastěji uváděná diferenciální diagnóza pterygia je právě pinguecula, které je věnována samostatná 3. kapitola. Pterygium a pinguecula se vyznačují elastoidní degenerací a stejnou histologií. Pinguecula na rozdíl od pterygia není schopna přerůst na rohovku. (Heindl & Cursiefen 2010)

Dalším častým diferenciálním onemocněním pterygia je pseudopterygium. Zmíněné onemocnění vzniká jako následek úrazu, nebo jako součást zánětlivé reakce po traumatu, či chemických popáleninách. Pseudopterygium má jinou lokalizaci než pterygium; obvykle se nachází v dolní okraji oka. Na rozdíl od pterygia není možné pohybovat s jeho tělem, protože je pevně spojené s povrchem oka. Zároveň u pseudopterygia chybí elastoidní degenerace, což je jeden z typických znaků pterygia. (Rokohl a kol. 2021)

Mezi další diferenciální diagnózy se řadí vzácně se vyskytující konjunktivální intaepiteliální neoplazie a invazivní spinocelulární karcinom, které lze od sebe rozlišit pomocí histologické analýzy. (Hirst a kol. 2009)

## **2.6 Léčba pterygia**

Léčba pterygia začíná většinou konzervativním způsobem a je zaměřena na zmírnění příznaků tohoto onemocnění. Na zarudnutí, podrážděnou spojivku a suchost se užívají lubrikanty a je doporučeno nosit kvalitní sluneční brýle poskytující ochranu před UV zářením. Chirurgické řešení se provádí především v případech, kdy onemocnění ovlivňuje zrak pacienta. Odstranění pterygia je taktéž indikováno z kosmetických důvodů. U některých případů může docházet k recidivám, astigmatismu, nebo jizvám na rohovce, a právě ke snížení počtu těchto komplikací se využívá i adjuvantní terapie.

V posledních letech se stále vyvíjí a upravují metody léčby dosahující lepších výsledků s nižší mírou recidivy. Zároveň je důležité, aby pacient spolupracoval a řídil se pokyny očního lékaře spojené s pooperační léčbou povrchu oka. Pacientovi je doporučeno především důsledné vyhýbání se UV záření a nošení brýlí s ochranným filtrem proti UV záření. (Heindl & Cursiefen 2010, Chu W a kol. 2020)

### 2.6.1 Chirurgická léčba

V současnosti je preferovaná terapie pomocí chirurgického zákroku. Chirurgie pterygia nabízí více možností, jak překrýt vzniklý defekt po odstranění pterygia. Především se jedná o ambulantní zákrok s využitím operačního mikroskopu a aplikací lokální anestezie pterygia, nebo laloku spojivkové tkáně určené k transpozici. Celková anestezie přichází v úvahu u pacientů, kteří nejsou schopni spolupracovat v průběhu chirurgického zákroku (např. dívat se požadovaným směrem). Po excizi pterygia může následovat např.: prosté primární uzavření spojivky, autotransplantace spojivky, štěp z amniové membrány, nebo transpoziční lalok spojivky. Nejčastějšími způsoby chirurgické léčby jsou prostá excize nebo autotransplantace spojivky. (Kenyon a kol. 1985, Caccavale a kol. 2010, Chu W a kol. 2020)

#### **Technika holé skléry**

Jedná se o základní techniku v chirurgii pterygia, díky níž je umožněna obnova epitelu sklerálního lůžka. Techniku poprvé popsal D'Ombrian (1948). Vyznačuje se prostou excizí, kdy je na začátku zákroku excize pterygia omezen pohyb oka. Na oku v maximální abdukci (za předpokladu, že se jedná o nasální pterygium) se vyznačí konkrétní oblasti spojivky určené k excizi. Pomocí tupé disekce se spojivka spolu s Tenonovým pouzdrém uvolní od horizontálního přímého svalu. Kenyon dodává, že je nutné za pomoci chirurgického nástroje identifikovat extraokulární svaly nebo, pokud je zapotřebí, pak izolovat trakčními stehy. Díky tomu se zamezí jejich přítomnost v jizevnaté tkáni a nehrozí jejich poškození při důkladné resekci postižené spojivky, Tenonova pouzdra a jizvy. Nyní je obnažena část skléry a přímý sval. Pro vyhlazení povrchu limbu a rohovky je použita diamantová fréza. Při tomto kroku je oko kontinuálně zavlažováno. (Kenyon a kol. 1985)

Mezi rizika této metody patří možnost, že se neodstraní celé pterygium a ve sklerálním lůžku zůstanou malá rezidua tkáně pterygia, která podpoří vznik pooperační recidivy, aby se snížila míra recidivy využívá se kombinace excize s přesným odstraněním nejen fibrotické tkáně, ale také i části Tenonské membrány. (Kaufman a kol. 2013, Hovanesian a kol. 2017)

Alternativu metody představuje jednoduchý přímý uzávěr spojivky vstřebatelným nebo nevstřebatelným šicím materiálem. V tomto případě prostá sutura mobilizuje spojivku po excizi pterygia. (Rokohl a kol. 2021)

### **Autotransplantace spojivky**

Autotransplantace spojivky je považována za zlatý standard a neúčinnější způsob léčby pterygia. Samotná technika byla popsána v roce 1985. Chirurgický zákrok je založen na principu překrytí odhalené skléry, vzniklé po excizi pterygia, pomocí přenosu volného laloku z horní bulbární spojivky. (Kenyon a kol. 1985, Nuzzi & Tridico 2018, Chu W a kol. 2020)

Prvním krokem chirurgického zákroku autotransplantace spojivky je získání volného laloku, který bude sloužit k obnově odkrytých tkání – skléry a přímého svalu očního bulbu. Velikost laloku může dosahovat rozměrů 15 × 15 mm a je odebírán z horní bulbární spojivky téhož oka. Lalok lze odebírat i z dolní bulbární spojivky. Studie (Zloto a kol. 2017) neprokázala výrazný rozdíl v pooperační recidivě. K tomu, aby bylo možné lalok pohodlně odebrat, musí nastat pohyb bulbu směrem dolů. Odebírá se velice tenký lalok s minimem subkonjunktivální tkáně (zůstává zde neporušená episkléra a Tenonovo pouzdro), díky čemuž se místo odběru rychle hojí, nedochází k jizvení a také není potřeba následného šití. Navzdory tomu Syam a kol. (2003) pozorovali ve své studii u 36,66 % případů výskyt jizev v místech odběru dárcovské spojivky. Forbes a kol. (1998) na základě svých zkušeností tvrdí, že je možné při reoperaci získávat nový lalok z téhož místa jako minule (konkrétně z temporálního horního kvadrantu). Dále dodávají, že tento krok je vhodný pouze tehdy, když při první preparaci byla resekována jen povrchová spojivka a Tenonovo pouzdro zůstalo neporušené. Ve výjimečných případech, kdy jsou pozorovány těžké jizvy, se odebírá lalok spojivky spolu s kmenovými buňkami z druhého oka, anebo přichází v úvahu i štěp ústní nebo nosní sliznice. V dnešní době

je v takové situaci využíván štěp amniové membrány. (Kenyon a kol. 1985, Sekundo a kol. 2010)

Posledním krokem je přenesení volného laloku do lůžka příjemce. Oko je v abdukci a lalok se upevní osmi přerušovanými stehy ke spojivce a episkléře, což je nejsvrchnější vrstva skléry (bělimy). Stehy mohou způsobovat pooperační diskomfort, chronický zánět a tvorbu granulomů. (Kenyon a kol. 1985, Nuzzi & Tridico 2018)

Vhodná je pooperační aplikace lokálních steroidů (v průběhu 2 měsíců, dle potřeby i déle, např. u dlouhodobého přetrvání zánětu) a antibiotických mastí. Spojivkové laloky revaskularizují během pár dní, odhaduje se tři až pět dnů. Pacient nemá omezenou hybnost extraokulárních svalů. (Kenyon a kol. 1985)

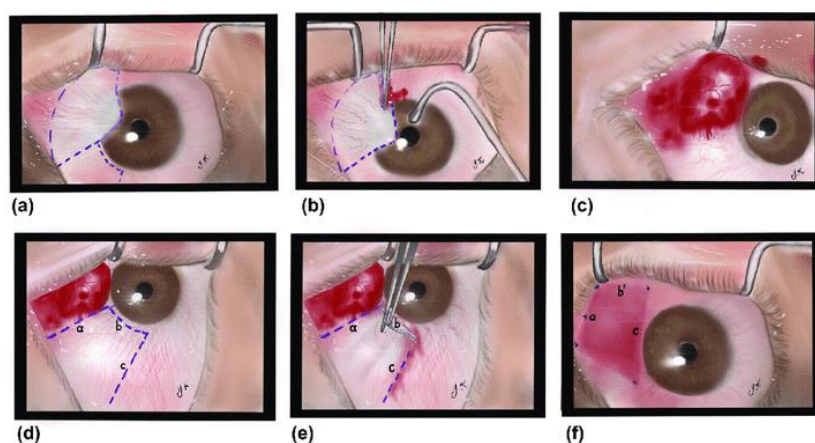
V roce 1993 byla popsána další alternativa upevnění laloku. Jedná se o biologický materiál – fibrinové lepidlo, které se připravuje z dárcovské plazmy a je spojeno s prokázanou nižší mírou recidivy. Stehová metoda dosahuje recidiv v 13,5 % případů, kdežto fibrinové lepidlo v 5,3 % případů. Fibrinové lepidlo může svými účinky zkrátit čas potřebný k vykonání autotransplantace spojivky. Průměrný čas zkrácení operační doby je o 11 min. (Koranyi 2004, Jiang a kol. 2008, Lešin a kol. 2018, Nuzzi & Tridico 2018)

V případech, kdy je nutná reoperace, se využívá limbokonjunktivální lalok, což je nákladnější metoda než autotransplantace spojivky. Mnohočetná excize pterygia má za následek destrukci Bowmanovy membrány a možné zjizvení rohovky, dále je spojena s úbytkem tkáně ve stromatu rohovky v nazální části. Proto je zde vhodná adekvátní náhrada tkáně, která vyplní značné defekty tkáně. Za zmíněným účelem se provádí lamelární sklerokeratoplastika dle potřeby v různém rozsahu. (Jirásková & Rozsival 2008, Das a kol. 2009, Sekundo a kol. 2010)

V porovnání s technikou holé skléry vykazuje autotransplantace spojivky nižší míru recidivy a prokazuje dlouhodobější účinnost. Míra recidivy autotransplantace spojivky se podobá míře recidivy u techniky holé skléry s následnou aplikací mitomycinu. Od předchozí techniky se také liší ve vyšší technické náročnosti, potřebou větších znalostí a delším operačním časem, který je zapříčiněn fixací laloku spojivky pomocí stehů. (Paracha 1969, Chu W a kol. 2020)

## Transpozice laloku spojivky

Další technika krytí defektu vzniklého odstraněním pterygia využívá transpoziční lalok spojivky. Historie transpozičního laloku spojivky sahá do 40. let 20. století. Transpoziční lalok se od volného laloku liší způsobem přenosu spojivkové tkáně. Jednotlivé kroky jsou znázorněny na Obr.2, přičemž A až C zobrazují excizi pterygia, D a E přípravu transpozičního laloku, F překrytí defektu mobilizovaným lalokem. Další rozdíl mezi volným a transpozičním představuje jedna strana laloku s nepřerušným cévním zásobením. Spojivkový transpoziční lalok má menší torzní účinky na okolní tkáň oka a dosahuje lepších kosmetických výsledků než autotransplantace spojivky. (Bilge 2018, Nuzzi & Tridico 2018)



Obr.2: Schematické kroky primární excize pterygia a opravy technikou spojivkového laloku (upraveno). (Bilge 2018)

Tato metoda je doporučována pacientům, kteří mají nedostatečně velkou spojivku pro odběr volného laloku. Zároveň není vhodná pro pacienty s rozsáhlým pterygiem, kdy je zapotřebí širší lalok. Průměrná doba operace je přibližně 50 minut, avšak může se lišit v závislosti na obtížnosti odstranění fibrovaskulární tkáň od zdravé spojivky, na velikosti laloku v porovnání s velikostí holé skléry a většímu počtu stehů k upevnění laloku. Transpoziční lalok spojivky nepřináší riziko ztráty laloku a inverze, snižuje riziko nekrózy laloku a zachovává strukturu cév, čímž pomáhá urychlit proces hojení. (Bamdad a kol. 2017, Nuzzi & Tridico 2018)

## Transplantace amniové membrány

Štěp z amniové membrány je vhodný pro rekonstrukci povrchu oka po excizi pterygia. Má protizánětlivé a antifibrotické vlastnosti, je schopný poskytovat velké množství růstových faktorů, podpořit proliferaci a diferenciaci epitelálních buněk bez zvýšeného rizika imunologických reakcí. Amniová membrána (AM) tvoří nejnvnitřnější vrstvu placenty. Jedná se o tenkou (0,02-0,5 mm), průhlednou avaskulární blánu obalující placentu a plod. AM je složena z tlusté bazální membrány a avaskulární stromální matrix, obsahuje pluripotentní buňky, vysoce organizovaný kolagen, cytokiny, laminin, imunomodulátory, matricové proteiny a již zmíněné růstové faktory. (Nuzzi & Tridico 2018, Zemanová 2021)

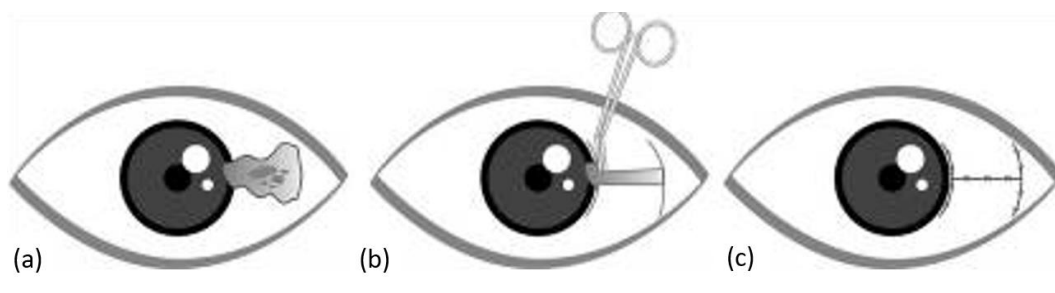
Studie (Nuzzi & Tridico 2018, Sangwan a kol. 2007) prokázaly, že AM podporuje rychlejší epitelizaci, snižuje pravděpodobnost vzniku zánětu, jizev, vaskularizaci a pomáhá udržet normální epitelální fenotyp. Účinky transplantace AM je možné podpořit adjuvantní terapií. Za tímto účelem byly například použity růstové faktory podporující hojení získané z epitelu a ze stromatu. Konkrétně se jednalo o epidermální faktory (*epidermal growth factor* – EGF), faktory hepatocytů (*hepatocyte growth factor* – HGF), základní faktory fibroblastů (*basic fibroblast growth factor* – bFGF) a transformující růstový faktor (*transforming growth factor* – TGF). Uvádí se, že metoda AM je vhodnější pro pacienty s glaukomem, u kterých bude potřeba podstoupit operaci glaukomu. (Chu a kol. 2020, Zemanová 2021)

AM se aplikuje na obnaženou skléru, přičemž stroma směřuje dolů a nahoru je orientovaná bazální membrána. K podpoře fixace štěpu je možné využít fibrinové lepidlo. Pro velké, komplikované a silně zanícené léze, nebo pro opakující se pterygium byla využita AM v kombinaci s autotransplantací spojivky. Bylo prokázáno, že tento způsob léčby (spojení dvou terapií) má větší vliv na snížení míry recidivy, eliminuje případné suché oko a záněty spojivky. (Shimazaki a kol. 2003, Nuzzi & Tridico 2018)

Küçükerdönmez a kol. (2007) ve své randomizované studii uvádí horší kosmetický výsledek v případě, kdy byla provedena léčba pterygia transplantací amniové membrány. Celková míra recidivy byla 7,5 % u amniové membrány a 7,9 % u autotransplantace spojivky.

### Dvojitý posuvný lalok spojivky

Dvojitý posuvný lalok spojivky je dalším způsobem krytí holé skléry vzniklé po excizi pterygia. Schéma metody je znázorněno na Obr. 3, přičemž část obrázku (a) poukazuje na invazi nazální fibrovaskulární tkáně na povrch rohovky. Chirurgická technika vyžaduje dva laloky, viz Obr. 3 (b) ze spojivky nacházející se v blízkosti odstraněného pterygia. Podkopáním a odříznutím se získává jeden horní a jeden dolní posuvný lalok ze zdravé spojivky, která bude schopna krytí defektu. Okraje posuvných spojivkových laloků jsou zafixovány k povrchu skléry a následně je zapotřebí pevná sutura mezi samotnými laloky, což je znázorněno na Obr. 3 (c). V případě potřeby je možné provést fixaci spojivky ke sklěře pomocí matracových stehů v místě limbu. Dále následuje aplikace doplňujících léčiv, které snižují riziko infekce a případného vzniku zánětu. Pro lepší pooperační oční komfort a zmírnění bolestí zapříčiněnou defektem rohovkového epitelu je indikována terapeutická měkká kontaktní čočka. (Lee a kol. 2021)



Obr. 3: Schéma chirurgického zákroku (upraveno). (Lee a kol. 2021)

V nedávné studii (Lee a kol. 2021) byla metoda představena jako jedna z možností chirurgické léčby pterygia. Tato retrospektivní studie hodnotila chirurgické výsledky techniky dvojitého posuvného laloku v případech primárního a recidivujícího pterygia. Úspěšnost a míra recidivy zmíněné techniky byla hodnocena na základě změn zrakové ostrosti a rohovkového nebo celkového astigmatismu. Lepší zrakové ostrosti i zmírnění astigmatismu před a po operaci bylo dosaženo u primárního pterygia. K recidivě došlo ve 3,1 % ze 193 sledovaných případů. Metoda se jeví jako velice užitečná pro krytí větších defektů vzniklých po excizi pterygia. Ve srovnání s transpozičním lalokem spojivky bylo mnohem snazší získat větší lalok pro překrytí holé skléry.

### 2.6.2 Adjuvantní terapie

Chirurgické přístupy zatím neposkytují 100% účinnost ve všech případech, stále je zaznamenáváno riziko recidivy. Výrazného snížení by mělo být dosaženo pomocí adjuvantní protizánětlivé, antifibrotické a antiangiogenní terapie. Obecně lze říct, že v oblasti chirurgie pterygia bylo použito mnoho adjuvantních terapií s odlišným stupněm úspěchu. Stále je zapotřebí standardizace adjuvantní léčby, nejsou sepsána definitivní doporučení a pokyny týkající se dávkování, způsobu a doby podání. Mezi adjuvantní terapie se řadí mitomycin-C, 5-fluorouracil (5-FU) a beta-ozařování. Nuzzi a Tridico (2018) uvádí jako další adjuvantní léčebné postupy injekce antivaskulárního endoteliálního růstového faktoru (anti-VEGF) a použití lokálního cyklosporinu A (CsA). Avšak i jejich užití může způsobovat řadu nežádoucích účinků. (Nuzzi & Tridico 2018, Chu W a kol. 2020, Rokohl a kol. 2021)

#### **Mitomycin C (MMC)**

Mitomycin C (MMC) je silně protinádorová látka a antibiotikum izolované ze *Streptomyces caespitosus*. Dále je MMC alkylační činidlo, které dokáže inhibovat fibrovaskulární růst pterygia. Tato látka je schopna se ve tkáni aktivovat na alkylační agens a selektivně inhibovat syntézu DNA, proteinů a buněčné RNA. Užití MMC má za následek poškození DNA buněk, čímž zabraňuje dalšímu dělení a způsobuje tak smrt zasažených buněk pterygia. Na začátku 60. let minulého století byl mitomycin C (MMC) navržen jako dodatečná léčba při operaci pterygia. Podle metaanalýzy (Fonseca a kol. 2018) se jedná o nejúspěšnější imunosupresivní lék, který snižuje recidivy pterygia. (Frucht-Pery a kol. 2006, Shehadeh-Mashor a kol. 2011, Nuzzi & Tridico 2018)

Ve studiích (Ari a kol. 2009, Koranyi a kol. 2012, Nuzzi & Tridico 2018) nebyly pozorovány velké podstatné rozdíly v dávce a koncentraci MMC. Avšak Koranyi a kol. (2012) doporučují především intraoperační mitomycin C v nejnižší dávce. Nejčastější je 0,02% mitomycin C (0,2 mg/ml) aplikován po dobu 3 minut. (Kaufman a kol. 2013)

V případě násobné recidivy je terapie doplněna i o následnou pooperační lokální antimetabolickou léčbu MMC podávaného očními kapkami v 0,04% koncentraci účinné látky MMC. Kapky jsou aplikovány v průběhu dne 5krát, a to po dobu 2 týdnů. (Hovanesian a kol. 2017)

## **Anti-VEGF preparáty**

Studie prokázaly zvýšený výskyt angiogenních faktorů VEGF a CTGF ve tkáni pterygia. Proto je v dnešní době snaha potlačit patologickou angiogenezi pterygia a tím dosáhnout snížení rizika recidivy. Mezi první přístupy k antiangiogenní terapii se řadí lokální nebo subkonjunktivální užití bevacizumabu, např. v léku Avastin. Před operací i po ní lze provádět subkonjunktivální injekci anti-VEGF preparátu. I přesto, že vyžadují vyšší náklady, jsou vnímány jako bezpečná a účinná doplňující terapie. Zároveň vzhledem k možným nežádoucím účinkům není možné anti-VEGF doporučit každému pacientovi s pterygiem. (Wu a kol. 2009, Heindl & Cursiefen 2010, Nuzzi & Tridico 2018, Chu W a kol. 2020)

U druhé recidivy pterygia Heindl & Cursiefen (2010) použili Avastin s intraoperačním MMC jako doplněk standartní terapie transpozice spojivky. Jeho užití bylo v lokální aplikaci očních kapek v dávkování 5krát za den v 5 mg/ml v průběhu 14 dní po operaci. Tato antiangiogenní léčba je off-label (tzn. lékař doporučí pacientovi jiný způsob užití léčiva, nežli uvedl výrobce ve správné, úřední registraci léčivého přípravku), snižuje riziko výskytu recidivy a je dobře tolerována. Avastin je možné podávat subkonjunktiválně. (Heindl & Cursiefen 2010)

## **Nutlin**

V nedávné studii (Chu W a kol. 2020) byl použit Nutlin k ošetření buněk pterygia a bylo zjištěno, že v jádře lze detekovat více p53. Nutlin se řadí mezi chemické látky, které byly vyvinuty se schopností se navázat na rozhraní mezi p53 a MDM2, čímž se naruší jejich vzájemná vazba a docílí se reaktivace p53 (viz kapitola 2.3). Dalším poznatkem studie je porovnání účinků léčby Nutlinem a MMC. Terapie pomocí MMC, v koncentraci schopné zabít polovinu všech buněk pterygia, umožnila přežití pouze 63 % zdravých buněk spojivky, oproti tomu aplikace Nutlinu v koncentraci smrtící 50 % buněk pterygia, byla schopna zachovat 95 % buněk zdravé spojivky. Výsledky této studie poukazují na příznivé účinky adjuvantní terapie pomocí Nutlinu, který je schopen lépe rozpoznat buňky pterygia a zároveň vykazuje menší nepříznivý vliv na zdravé buňky spojivky. (Vassilev a kol. 2004, Chu W a kol. 2020)

## **5-fluorouracil (5-FU)**

Jedná se o antimetabolit, který byl poprvé syntetizován v roce 1957. 5-fluorouracil je schopen inhibovat proliferaci epitelálních buněk rohovky spolu s fibroblasty, které se nachází ve spojivce a Tenonově pouzdře. Ve studii (Valezi a kol. 2009) byl použit jako adjuvans při chirurgické technice holé skléry v dávce 25 mg/ml, po jeho aplikaci byla u 36 % pozorována recidiva pterygia. Pokles recidivy na 11 % byl pozorován u vyšších dávek 5-FU (50 mg/ml), což je statisticky srovnatelný výsledek s technikou transpozice spojivky. (Duschinsky a kol. 1957, Valezi a kol. 2009)

Užití 5-FU v chirurgii pterygia hlásí malé množství dočasných nebo méně závažných nežádoucích účinků. I přes malé množství důkazů, které by potvrdily pozitivní účinky na snížení míry recidivy, je 5-FU stále užíván jako adjuvans při léčbě pterygia. (Nuzzi & Tridico 2018)

## **Radiace**

Již v roce 1912 byla popsána radioterapie jako adjuvantní léčba pterygia. A od roku 1950 se využívá k léčbě pterygia záření radioaktivního stroncia-90, který se jeví jako vhodný pro léčbu onemocnění povrchu oka. Díky jeho schopnosti vyzařovat  $\beta$ -záření je schopen rychle pronikat do spodních tkání a tím zabránit poškození hlubších struktur. V dnešní době existuje mnoho doporučení, v jakých frakcích je vhodné léčit pterygium. Frakcionace jedné dávky se pohybuje v rozmezí 20-30 Gy v závislosti na délce terapie. (Pod zkratkou Gy se zapisuje jednotková veličina absorbované látky ionizujícího záření s vyjádřením v základních jednotkách SI je jako  $m^2 \cdot s^{-2}$ .) Pozitivních výsledků (6,82 % recidiv) bylo dosaženo v případě 25 Gy v jedné frakci zahájené v bezprostředním pooperačním období, do 24 hodin od kompletní excize pterygia. (Jaros a kol. 1988, Beneš a kol. 2015, Nuzzi & Tridico 2018)

## **Protizánětlivá léčba**

Ve tkáních pterygia byla zjištěna vysoká hladina interleukinu-1, tedy látky informující tělo o probíhajícím zánětu. Proto byla zavedena adjuvantní terapie se snahou snížit rizika pooperační recidivy pomocí protizánětlivé léčby, která je schopna vyplavit prozánětlivé cytokiny, a tak účinně bojovat s povrchovým zánětem v oku. Používají

se jak kortikosteroidy, tak cyklosporin A. Současná studie poukázala na užitečnost použití cyklosporinu A ve srovnání s technikou holé skléry, na druhou stranu jeho aplikace v kombinaci s autotransplantací nebo transpozicí laloku spojivky nedosahuje výrazného snížení rizika recidivy pterygia. (Zhang a kol.2018)

Heindl a Cursiefen (2010) ve své studii doporučují okamžité zahájení protizánětlivé léčby podáním lokální aplikace očních kapek Dexametasonu po dobu několika týdnů až měsíců od operace pterygia. Zahraniční literatura uvádí bezprostředně po operaci podání lokálních a systémových steroidů (2 mg Solu-Decortinu na 1 kg tělesné hmotnosti pacienta) v kombinaci s antibiotikem. Tato část terapie pokračuje do fáze, kdy je epitel zcela uzavřen. Následuje ambulantní léčba zmíněnými steroidními očními kapkami 5krát denně. Dále tato terapie pokračuje jako smáčecí (postupně se snižuje počet kapek) a zároveň je doplněna zvlhčujícími kapkami po dobu 3–6 měsíců po excizi pterygia. V průběhu užívání lokálních steroidů je nutná pravidelná kontrola nitroočního tlaku. Dalším krokem k odstranění zánětu je včasné vyjmutí stehů.

## 2.7 Komplikace a patologické stavy způsobené pterygiem

Pterygium nepříznivě ovlivňuje vlastnosti povrchu oka a rohovky, čímž dochází ke zhoršení optické kvality. Degenerace spojivky v podobě pterygia může vést k nepravidelnému astigmatismu, jizvení rohovky, omezení hybnosti oka, nebo chronickému zánětu povrchu oka. Samotné pterygium má vliv i na vznik rohovkových aberací vyšších řádů, jejichž původ je zapříčiněn patologickými procesy spojenými s pterygiem, jako jsou zmíněné záněty, zjizvení a narušení kontinuity vrstvy slzného filmu. (Čermáková 2010, Peng a kol. 2021)

Terapie pterygia je velice individuální vzhledem k závažnosti onemocnění a k celkovému zdravotnímu stavu pacienta. Zásadní roli zde hraje správné načasování chirurgické léčby, která je případně doplněna o adjuvantní terapii. I přes důkladné předoperační vyšetření a výběr terapie založené nejen na zkušenostech lékaře je možné riziko vzniku komplikací a patologických stavů v léčbě pterygia, a to především v pooperační fázi. Mezi typickými pooperačními komplikacemi jsou v zahraniční literatuře uváděny edém transplantátu, perzistující epiteliální defekty a erozi rohovkového epitelu, nekrózu transplantátu, retrakci transplantátu, cysty spojivkového epitelu, subkonjunktivální hematoma, skleritidu a korneosklerální ztenčení. V případě těžkého

zánětu může být podpořen vznik i symblefaronu, tj. srůst očního víčka s povrchem očního bulbu. V důsledku častých operací recidivujícího pterygia může docházet k výraznému zjizvení a progresivnímu ztenčení rohovky. Tato komplikace v léčbě pterygia se řeší lamelární transplantací rohovky. (Rokohl a kol. 2021)

Technika holé skléry (viz kapitola 2.6.1) představuje vysoké riziko recidivy pterygia a závažných komplikací včetně nekrotizující skleritidy. U techniky spojivkového laloku je nejčastější komplikací sraštění a fibróza v místě sutury spojivky. Mezi komplikace autotransplantace spojivky se v současnosti řadí edém štěpu, nekróza štěpu, posunutí nebo ztráta štěpu, inkluzní cysty, subkonjunktivální hematom, gigantická papilární konjunktivitida, Tenonův granulom, ztenčení rohovky a Dellenovy vředy. Mezi nevýhody fibrinového lepidla se řadí potenciální riziko přenosu infekčních agens, u přecitlivělých jedinců anafylaxe, možná komplikace hojení rány (dehiscence) a vyšší náklady. (Nuzzi & Tridico 2018, Lešin a kol. 2018, Lee a kol. 2021)

Co se týče komplikací adjuvantní terapie, tak například u nízké koncentrace mitomycinu C se uvádí světloplachost, oční nepohodlí spojené s vyšší sekrecí slz, pooperační podráždění. Lokální léčba ve vysoké koncentraci MMC může mít za následek i ztrátu endoteliálních buněk, zvýšený nitrooční tlak, Fuchsovu dystrofii, podporu vývoje katarakty a endoftalmitidu. Další hlavní příčinou nežádoucích účinků léčby mohou být i predispozice pacienta, konkrétně se jedná o suché oko, aknézní rosaceu a ichtyózu. Starší literatura uvádí sekundární glaukom a rozvoj zánětu duhovky. (Rubinfeld a kol. 1992, Hovanesian a kol. 2017)

Anti-VEGF preparáty mohou způsobovat defekty a eroze rohovkového epitelu. K aplikaci 5-FU literatura uvádí méně komplikací v porovnání s MMC nebo beta-zařováním. Také radiace má své nežádoucí účinky, kterými jsou: pálení očí, pocit cizího tělesa v oku, jizvení spojivky, infekční endoftalmitidu, světloplachost, zákal rohovky, náhlý nástup katarakty, glaukomu a atrofie skléry. (Nuzzi & Tridico 2018, Chu W a kol. 2020)

## 2.8 Prevence pterygia

Preventivní opatření jsou zaměřena především na eliminaci působení rizikových faktorů podporujících vznik a rozvoj pterygia. Příčiny vzniku pterygia nejsou dodnes zcela objasněny, viz kapitola 2.4 patogeneze pterygia. Existují různé rizikové faktory,

avšak ne všechny jsou ovlivnitelné, např. věk, pohlaví a genetické predispozice. Jak už bylo v práci zmíněno, mnohé studie poukazují na spojitost pterygia a UV záření. Proto zásadním a nejdůležitějším preventivním opatřením proti vzniku primárního a recidivujícího pterygia se uvádí snížení expozice UV záření. (Chu W a kol. 2020)

Nabízí se různé možnosti, jak zamezit pronikání UV záření do oka. Například se jedná o sluneční brýle, které jsou schopny poskytnout dostatečnou ochranu před slunečním zářením. Za vhodné brýle jsou považovány ty, které mají brýlové čočky s UV filtrem proti UV-A a UV-B paprskům. UV-A paprsky jsou dlouhovlnné s definovanou vlnovou délkou 315–400 nm a UV-B paprsky mají kratší vlnovou délku v rozmezí 280–315 nm, proto nejlepší možná ochrana očí je poskytována brýlovými čočkami se schopností absorpce UV záření až do vlnové délky 400 nm. (Chu W a kol. 2020)

Pokrývky hlavy se širším okrajem jsou také schopny poskytnout ochranu pro oči. Jako další ochrana před negativními účinky UV záření jsou v dnešní době nabízeny kontaktní čočky s UV filtrem, které ale oproti brýlovým čočkám sice blokují více paprsků z periferie, ale nejsou schopny chránit citlivou pokožku v okolí očí včetně očních víček. (Notara a kol. 2018, Somnath & Tripathy 2022)

## 3 PINGUECULA

Pinguecula se řadí mezi další nemoci degenerace spojivky. Jedná se o benigní onemocnění a o hyalinní degeneraci subepitelové kolagenové tkáně spojivky. Samotný název nemoci vychází z latinského slova „*pinguis*“, které v překladu znamená tuk nebo maz. Pinguecula se vyznačuje jako šedavá či bíložlutá léze s lokalizací na bulbární spojivce. Nejčastěji postihuje lidi pracující venku, kteří jsou vystaveni nepříznivým povětrnostním podmínkám a vyšší expozici UV záření. Pacient ji může vnímat jako cizí tělísko v oku. Pinguecula způsobuje pacientům kosmetické potíže, což v některých případech může být vnímáno jako indikace k chirurgické excizi. (Somnath & Tripathy 2022)

### 3.1 Výskyt pingueculy

Prevalence pingueculy je v jednotlivých částech světa rozdílná a pohybuje se v rozmezí od 22,5 % do 97 %. Vysoký výskyt pingueculy byl pozorován u starší části populace. Muži jsou více náchylní na vznik degenerativního onemocnění jako je pinguecula, zřejmě z důvodu profese vykonávané na místech, kde jsou vystaveni slunečnímu záření. Somnath a Tripathy se domnívají, že pinguecula se vyskytuje téměř u všech jedinců starších 80 let. Výskyt pingueculy je spojen i s aplikací kontaktních čoček. Vyšší zastoupení měla u nositelů tvrdých kontaktních čoček než u pacientů, kteří preferovali nošení měkkých kontaktních čoček. (Frucht-Pery a kol. 1999, Somnath & Tripathy 2022)

### 3.2 Klinický obraz pingueculy

Pinguecula se obvykle vyskytuje v místech interpalpebrální spojivky, přesněji řečeno v para-limbální zóně v oblasti 3. nebo 9. hodiny, viz Obr. 4. Častý je nález v nazální části bulbární spojivky. Zatímco jedna studie (Clearfield a kol. 2016), se domnívá, že pinguecula předchází vzniku pterygia, jiné zdroje uvádí zpochybnění spojitosti pingueculy s pterygiem. (Somnath & Tripathy 2022)

Pinguecula neovlivňuje zrakovou ostrost pacienta, avšak je schopna způsobit kosmetické potíže. Pinguecula se může nacházet i ve stavu, kdy probíhá v její tkáni zánět.

V takovém případě je onemocnění nazýváno „pingueculitida“ a z rozšířených cév je uvolňován histamin, serotonin, prostaglandiny a bradykinin. Pinguecula svou přítomností v oku narušuje plynulé šíření slzného filmu po celém povrchu oka, čímž jsou vyvolány příznaky typické pro suché oko – pálení, řezání, pocit cizího tělesa v oku a svědění. U pacientů s pingueculou může být pozorována horší kvalita slzného filmu. (Somnath & Tripathy 2022)

### 3.3 Histopatologie pingueculy

Pinguecula je nodulární, nepravidelná a uzlovitá léze na povrchu oka. Podle histologického vyšetření se epitel spojivky jeví jako normální, mírně ztenčený, hyperkeratotický nebo také hyperplastický. U pingueculy byla shledána elastotická degenerace, která je nodulární a je spojena s tukem nebo kalcifikovanými globulemi. Histologicky se pinguecula jeví jako podobná pterygiu, avšak je zde rozdíl absence neovaskularizace a postižení rohovky. (Mudhar 2017)

### 3.4 Patogeneze pingueculy

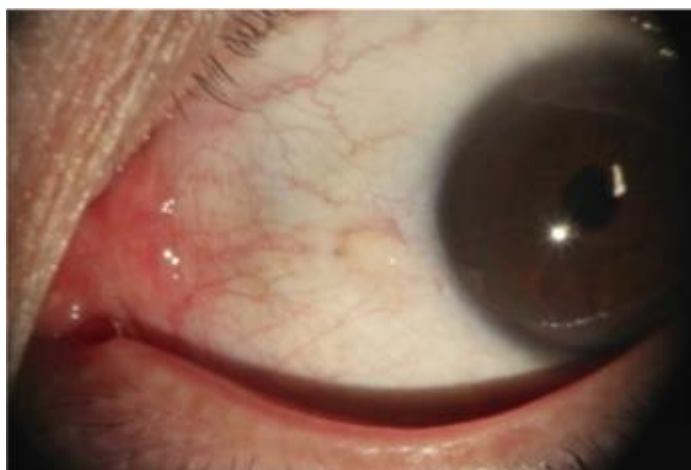
Pinguecula má podobné rizikové faktory vzniku jako pterygium. Mezi hlavní faktory se řadí dlouhodobé vystavování slunečnímu záření, především UV záření. Dalšími mohou být: úrazy, vítr, písek, prach, práce venku a vyšší věk. Bylo pozorována spojitost mezi pingueculou a nošením kontaktních čoček. Vznik pingueculy u nositelů kontaktních čoček je zřejmě způsoben třením okraje kontaktní čočky o povrch oka nebo případným zánětem spojivky. (Somnath & Tripathy 2022)

### 3.5 Diagnostika pingueculy

V současnosti je velice často využívána optická koherentní tomografie-angiografie k vyšetření předního segmentu oka, díky níž bylo zjištěno, že pinguecula nezpůsobuje změnu vaskularizace spojivky, nebyl pozorován výrazný rozdíl v hustotě cév. Zároveň pomocí optické koherentní tomografie (OCT) byly zobrazeny morfologické vzorce pingueculy a byly odhalena podobná konfigurace klínovitých útvarů jako u pterygia. Mezi pingueculou a sklerální tkání je možné pomocí OCT pozorovat jasně definovanou

separační linii. Pinguecula neovlivňuje strukturu rohovkového epitelu. (Soliman & Mohamed 2012, Zhao a kol. 2020))

Onemocnění zvané pinguecula se může dělit do tří různých stupňů. Klasifikuje se od stupně 0, kdy není pozorován nález v oku, dále stupeň 1, který zahrnuje mírnou nebo středně těžkou pingueculu se žlutavým nebo bílým zbarvením a lehce vyvýšenou lézí, do posledního, stupně 2 se řadí těžká pinguecula, která je charakterizována silnou vaskularizací a vyvýšenou lézí, viz Obr. 4. (Mimura a kol. 2010)



Obr. 4: Pinguecula. (Jeong a kol. 2019)

### **Diferenciální diagnostika pingueculy**

I přesto, že se pinguecula vyznačuje typickým nálezem, Somnath & Tripathy (2022) se domnívají, že existují diagnózy s podobným klinickým obrazem jako má pinguecula. Mezi diferenciální diagnostiku pingueculy se řadí především pterygium, viz kapitola 2. Pacienti s cizím tělískem v oku vnímají podobné pocity jako pacienti s pingueculou. Obě zmíněné diagnózy lze od sebe rozlišit při vyšetření předního segmentu oka na štěrbinové lampě, na rozdíl od pingueculy cizí tělísko je možné odstranit z povrchu oka. (Kuchynka 2016)

Jako další diagnóza, která se jeví jako shodná s pingueculou, se nazývá flykténa. Projevuje se drobnými vyvýšenými uzlíky s bělavým až žlutavým zbarvením a vyskytuje se na různých místech spojivky, avšak nejčastěji v blízkosti limbu. Onemocnění je způsobeno hypersenzitivní reakcí na endogenní alergen, kterému byl pacient vystaven. Také limbální dermoid se vyznačuje totožným zbarvením jako pinguecula. Limbální dermoid je světle žlutý útvar nacházející se temporálně v dolní části

limbu. Vněkterých případech zasahuje nejen spojivku, ale i rohovku. (Somnath & Tripathy 2022)

Somnath a Tripathy uvádí jako další diferenciální diagnózy pingueculy např. nodulární skleritidu, maligní melanom spojivky, spojivkovou epiteliální inkluzní cystu, skvamózní neoplazii povrchu oka a konjunktivální névus. (Somnath & Tripathy 2022)

### 3.6 Léčba pingueculy

První kroky léčby, při pozorovaném výskytu pingueculy, jsou zaměřeny na zmírnění klinických příznaků onemocnění. Především každému pacientovi s degenerací spojivky je doporučena dostatečná ochrana proti slunečnímu a UV záření. Svou roli zde hrají sluneční brýle s filtrem blokující UV záření. Vhodné je i nošení pokrývky hlavy poskytující dostatečnou ochranu oka před Sluncem (viz kapitola 3.8). (Somnath & Tripathy 2022)

V případě narušeného slzného filmu jsou aplikovány umělé slzy, které zajistí jeho stabilitu, zmírní pocity cizího tělesa v oku a svědění. Pokud je v oku pozorována i zánětlivá reakce, zahájí se krátká terapie lokálními steroidy nebo může být indikováno lokální antibiotikum-steroid v dávkách, které se postupně snižují. Pro zmírnění příznaků zánětu jsou využívány i studené obklady. (Somnath & Tripathy 2022)

Pinguecula, jak už bylo zmíněno, způsobuje kosmetické potíže. U některých pacientů je proto zvažována chirurgická excize. Chirurgický zákrok se provádí v lokální anestezii a po důkladném odstranění hyalinní degenerace subepitelové kolagenové tkáně spojivky zůstává holá skléra. Vzniklý defekt je možné uzavřít podobně jako v případě pterygia prostou suturou anebo transpozicí spojivky (viz kapitole 2.6.1). Se snahou zabránit infekci a vzniku zánětu následuje pooperační aplikace antibiotických a steroidních očních kapek. Histologické zhodnocení odstraněné pingueculy by mělo pomoci s potvrzením diagnózy a vyloučením malignity. (Suresh & Doctor 2007)

### 3.7 Komplikace a patologické stavy způsobené pingueculou

Pinguecula svými malými rozměry, lokalizací a pomalým růstem je poměrně asymptomatická. Tím, že pinguecula nepřerůstá na rohovku a nezasahuje do optické osy

a do osy vidění, ve většině případů nezpůsobuje tak vážné komplikace jako pterygium. Pinguecula může ovlivňovat rovnoměrné rozprostírání slz, nebo přímo svou přítomností narušovat kvalitu vrstvy slzného filmu, čímž je schopna způsobit patologický stav v podobě suchého oka. (Somnath & Tripathy 2022)

Chirurgická excize by měla být zvážena, pokud je pacient symptomatický nebo má opakované epizody pinguekulitidy. Odstranění pingueculy nevede běžně ke komplikacím, avšak v některých případech je jejich výskyt možný. Mezi komplikace patří recidiva pingueculy a pigmentové změny v místě odstranění. Jako prevenci proti vzniku recidivy po operaci užívá pacient léčiva, které doporučí oční lékař. (Somnath & Tripathy 2022)

### 3.8 Prevence pingueculy

Předcházení vzniku pingueculy lze pomocí zvlhčování očí umělými slzami, které regenerují spojivku, brání vysychání povrchu oka a chrání oko rovnoměrnou vrstvou stabilního slzného filmu. Při práci v prašném nebo suchém prostředí je doporučováno nosit ochranné brýle. Nakaishi a kol. (1997) ve své studii prokázali významný vztah mezi profesním řízením motocyklu a výskytu onemocnění zvané pinguecula. Jako prevence pingueculy je zde doporučováno používání ochranných prostředků na oči. Při jízdě na motocyklu jsou vhodnou ochranou brýle nebo obličejový štít. Před větrem a dalšími venkovními vlivy, jako je například písek pomáhají chránit oči také sluneční brýle, které mohou být navíc doplněné o povrchovou úpravu se schopností blokovat ultrafialové záření, které je rizikovým faktorem vzniku nejen pterygia ale i pingueculy. Proto v prevenci pingueculy platí stejné doporučení jako u pterygia viz kapitola 2.8. (Chu W a kol. 2020)

U pacientů s diagnózou pingueculy se nabízí i preventivní opatření proti vzniku možné recidivy. Měli by být poučeni o používání taktéž ochranných brýlí, aby se zamezilo zhoršení příznaků. Oko by mělo být chráněno slunečními brýlemi a klobouky se širokým okrajem sloužící k zabránění vysoké expozice slunečního záření v průběhu dne. Široký klobouk nebo kšilt může snížit množství ultrafialového záření dopadajícího do oka až o 30 %. Lze říci, že se jedná o účinné strategie pro minimalizaci poškození spojivkové tkáně slunečním zářením. (Pham a kol. 2005)

## 4 KAZUISTIKA

Kazuistika bude zahrnovat 2 případy, a to pterygium a pingueculu.

### **Pterygium**

Kazuistika pterygia byla poskytnuta pacientkou narozenou v roce 1952 v návaznosti na náhodné osobní setkání v dubnu 2022. Jedná se o případ recidivujícího pterygia, které bylo v minulosti pětkrát operované. Po každé operaci probíhaly pravidelné kontroly s úpravami předepsaných léčiv podporujících regeneraci spojivky. Dodnes pacientka vnímá komplikace v běžném životě.

Na jaře v roce 2006 pacientka pozoruje neostré vidění, přičemž obraz vnímá jako roztažený do šířky. Pohyb oka je v abdukcii limitován s pocitem stahování bulbární spojivky. V dubnu roku 2006 proběhla u pacientky první operace pterygia na Oční klinice LEXUM v Ostravě. Následovala pooperační léčba pomocí antibiotických mastí a kortikoidních kapek. Pacientka vnímala časté slzení očí, sníženou schopnost číst, psát, sledovat televizi. Pooperační rána iritovala a dřela. Sluneční brýle byly po dobu 6-8 týdnů využívány jako ochrana před slunečním zářením, větrem s poletujícími prachovými částicemi a jako prevence vzniku recidivy. Pacientka nosila brýle i v místnosti nebo za běžného pobytu venku.

Avšak recidiva se objevila, a protože byla poměrně agresivní, byla v říjnu téhož roku odstraněna a místo defektu překryto autotransplantací spojivky z horního fornixu. Po operaci následovala léčba antibiotiky, očními kapkami a mastmi. Pro lepší hojící účinky byla předepsána heřmánková mast, která ale byla vysazena po konzultaci s operátorem už po třetí aplikaci, protože působila v oku křeče a stahování spojivky v místě rány. Pro lepší hojení byl doporučen lék Wobenzym.



Obr. 5: Ukázka osobní fotodokumentace pterygia

V listopadu roku 2008 byla provedena další excize recidivujícího pterygia s intraoperační aplikací MMC po dobu 20 sekund a prostou suturou defektu. Následovala klasická pooperační léčba rány pomocí lokálních antibiotik, kapek a mastí k zabránění infekci, zánětu a k rychlejšímu hojení. Pro lepší představu, jak oko vypadalo po operaci, byla poskytnuta fotografie viz Obr. 5. Obrázek také ukazuje stav před další operací.

V červnu roku 2009 byla doporučena a provedena excize s transpozicí spojivky a intraoperační aplikací MMC na 2-3 minuty. Jako doplňující terapie byly předepsány masti Visidic, Tobradex. A kortikoidní přípravek Dexamethasone 3×denně. Ke stabilitě slzného filmu pacientka užívala umělé slzy Thealoz Duo. Po třetí nebo čtvrté operaci bylo pacientce doporučeno, aby při spaní ležela na levém boku z důvodu, aby hojící se rána byla přitažlivostí tlačena do koutku oka, a bylo tak zamezeno rozšiřování jizvy až k duhovce. Pacientka vnímá s toto doporučení i dnes jako dobré a praktické.

V prosinci roku 2010 proběhla u pacientky pátá, dodnes poslední, operace pterygia. Po dohodě pacientky s paní primářkou proběhl chirurgický zákrok v celkové anestézii. Délka operace byla delší než u předchozích zákroků – trvala hodinu. Byla zde použita stejná chirurgická technika jako u čtvrté operace recidivujícího pterygia. Po operaci se pacientka dozvěděla, že pod odstraněným viditelným pterygiem bylo nalezeno další – šesté pterygium (v průběhu této operace bylo také odstraněno). Pooperační léčba zahrnovala domácí péči s předepsanými očními kapkami a mastmi.

Dnes pacientka vnímá potíže, které jsou spojeny s onemocněním. Jakákoliv infekce v blízkosti pacientky se obratem projeví otokem, zduřením pooperační jizvy, prokrvením spojivky a zvýšenou sekrecí slz. Ukázka aktuálního stavu pravého oka pacientky je zaznamenán na Obr. 5. Pacientka cítí tah či tlak v místě odstraněné degenerace spojivky například při úklidu domácnosti či práci na zahradě při činnostech v předklonu. Proto bylo pacientce doporučeno pracovat v poloze s pokrčenými koleny. Zraková ostrost pravého oka je slabší než levého, pacientka vnímá mírné rozostření obrysů při pohledu do dálky i do blízka.

Závěr: I přesto, že se onemocnění běžně vyskytuje v rovníkových oblastech s vyšší expozicí UV záření, je možné se s ním setkat i v České republice. Tato kazuistika poukázala na riziko vzniku opakované, agresivní formy recidivy pterygia. Dnes pacientka vnímá jisté komplikace spojené s pterygiem a dochází na pravidelné roční kontroly. Za posledních osm let se stav recidivy pocitově ani viditelně nezměnil.

## Pinguecula

Další ukázka byla poskytnuta Fakultní nemocnicí Olomouc (FNOL). Jedná se o pacientku ve věku 43 let s očním nálezem pingueuly na obou očích, přičemž na pravém oku je pinguecula s větším rozsahem než na levém oku. Pacientka byla objednána do FNOL pro odstranění pingueuly na pravém oku.

Pacientka přichází ke své oční lékařce z důvodu dlouhodobých potíží od února v roce 2021. Pacientka vnímá v oku nepříjemné pálení a dráždění, současně pocítuje častou únavu očí. Tyto potíže neovlivňují výrazně zrakovou ostrost (monokulární vízus 1,0 na obou očích), pouze rychlost čtení při pohledu pravým okem je pomalejší. Oční lékařka objednala pacientku do FNOL pro excizi pingueuly na pravém oku, které je s očním nálezem klidné spojivky, nazální pingueuly s růstem přes limbus rohovky, klidným zbylým předním segmentem. Následuje vstupní vyšetření paní doktorkou Hübnerovou, která objednává pacientku na excizi pingueuly na měsíc červenec roku 2021.

V lokální anestezii byla provedena excize pingueuly nasedající na limbus rohovky, následovala prostá sutura defektu spojivky. Na konci operace byla použita adjuvantní terapie antibiotickou masťou Tobrex, což zabrání vniknutí infekce a vzniku pooperačního zánětu. Celá operace proběhla bez hlášených komplikací.

V srpnu roku 2021 při pooperační kontrole pacientka subjektivně vnímá pravé oko jako červené s občasnou iritací – řezáním. Spojivka je v nazální polovině překrvená, při limbu rohovky má mírný defekt, zbylá rohovka je transparentní a hladká. Hojení rány je mírně protahované a slzný film je narušen, proto je pacientce doporučena pravidelná aplikace očních mastí, které budou oko zvlhčovat (lokálně Recugel nebo Vidisic gel co 2 hodiny) a přispívat k lepšímu hojení (antibiotické oční kapky Prednijos 5 mg/ml 3×denně).

V září roku 2021 při plánované kontrole je pozorován slabší vízus 0,8 na pravém oku. Oční nález na pravém oku je s nazální jizvičkou na spojivce, bez aktivní hlavičky přerůstající rohovku. V místě původní pingueuly je snížená transparence a v celém oku je velmi nestabilní slzný film, protože hodnoty testu zaměřeného na stabilitu slzného filmu (BUT) dosahují u pacientky na pravém oku pouze 4 s (normální hodnoty výsledku tohoto testu by měly dosahovat 10–15 sekund). Po jiných stránkách jsou pozorována klidná optická média obou očí. Doporučeny umělé slzy s aplikací 5×denně, dle potřeby

i častěji, na noc předepsána mast VitA-POS. Paní je objednána na další kontrolu v březnu roku 2022.

Závěr: Pacientka ve věku 43 let podstoupila ambulantní chirurgický zákrok excize pingueculy na pravém oku. Pooperační nález byl shledán jako pěkný. Oční vízus pravého oka měsíc po operaci byl horší ve srovnání se stavem před operací. V případě nestabilního slzného filmu byla doporučena aplikace umělých slz a masti na zvlhčení očí k lepšímu hojení spojivky.

# ZÁVĚR

Bakalářská práce je zaměřena na konkrétní degenerativní onemocnění spojivky – pterygium a pingueculu. První část práce je věnována anatomii spojivkové tkáně. Byly popsány jednotlivé části a vrstvy spojivky, její cévní a nervové zásobení.

Pterygiem a pingueculou se zabývá druhá a třetí kapitola této práce. Zmíněné kapitoly se vyznačují stejnou strukturou jejich jednotlivých podkapitol. V kapitole zaměřené na výskyt pterygia je zaznamenáno podstatné zjištění o pterygiovém pásmu s lokalizací v tropických a subtropických oblastech v rozmezí 40° s.š. a 40° j.š. Dále jsou popsány variabilní subjektivní potíže a symptomy onemocnění. Následují aktuální poznatky v oblasti histopatologie a patogeneze pterygia a pingueculy. Kapitola diagnostiky nabízí přehled o klinickém vyšetření, diferenciální diagnostice a v případě pterygia také uvedení aktuální studie zaměřené na použití umělé inteligence, která pomůže usnadnit detekci pterygia a bude schopna určit indikaci k operaci. Nemalá část je věnována aktuálním možnostem léčby a jejich porovnání z pohledu míry recidiv a následných komplikací. Existují různé rizikové faktory vzniku pterygia a pingueculy, avšak zásadní vliv má na jejich genezi UV záření. V kapitole s názvem prevence lze nalézt stručný přehled o vybraných možnostech ochrany před UV zářením.

Poslední kapitola nabízí praktické ukázky onemocnění pterygia a pingueculy, přičemž kazuistika pterygia upozorňuje na časté recidivy a subjektivní vnímání onemocnění ze strany pacientky. Druhý případ kazuistiky se zaměřuje na excizi diagnostikované nazální pingueculy s následným růstem přes limbus rohovky.

Tato práce nabídla přehled aktuálních poznatků o degenerativních onemocněních jako jsou pterygium a pinguecula, se zaměřením na klinický obraz, diagnostiku a celosvětové možnosti léčby, které byly v průběhu práce porovnávány z pohledu nejen jejich účinnosti, ale i případných komplikací. Na výskyt onemocnění v České republice poukázala poslední kapitola věnovaná kazuistice pterygia a pingueculy.

## Seznam použité literatury

1. Arai Y, Makino S, Obata H. Stocker's line in pterygium. *Journal of General and Family Medicine*. 2017;18(2):e92-93. doi:10.1002/jgf2.8
2. Ari Ş, Çaca İ, Yildiz Z, Şakalar Y, Dogan E. Comparison of mitomycin C and limbal-conjunctival autograft in the prevention of pterygial recurrence in Turkish patients: A one-year, randomized, assessor-masked, controlled trial. *Current Therapeutic Research*. 2009; 70(4):e274-281. doi:10.1016/j.curtheres.2009.08.004
3. Bamdad S, Shamsi Kooshki A, Yasemi M. Surgical outcome of conjunctival rotational autograft-mitomycin C (MMC) versus free conjunctival autograft-MMC for pterygium removal: A randomized clinical trial. *Electronic Physician*. 2017;9(12):e5877-5884. doi:10.19082/5877
4. Beneš J, Kyplová J, Vítek F. Příloha. In: *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada; 2015;213.
5. Bilge A. Comparison of conjunctival autograft and conjunctival transposition flap techniques in primary pterygium surgery. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2018;32(2):e110-113. doi:10.1016/j.sjopt.2017.11.002
6. Bradley J, Yang W, Bradley R, Reid T, Schwab I. The science of pterygia. *British Journal of Ophthalmology*. 2010;94(7):e815-820. doi:10.1136/bjo.2008.151852
7. Caccavale A, Romanazzi F, Imperato M, Negri A, Porta A, Ferentini F. Ropivacaine for Topical Anesthesia in Pterygium Surgery With Fibrin Glue for Conjunctival Autograft. *Cornea*. 2010;29(4):e375-376. doi:10.1097/ICO.0b013e3181ba7061
8. Cao D, Ng T, Yip Y, Young A, Pang C, Chu W, Jhanji V. p53 inhibition by MDM2 in human pterygium. *Experimental Eye Research*. 2018;175:e142- 47. doi:10.1016/j.exer.2018.06.021

9. Cardillo J, Alves M, Ambrosio L, Poterio M, Jose N. Single Intraoperative Application versus Postoperative Mitomycin C Eye Drops in Pterygium Surgery. *Ophthalmology*. 1995;102(12):e1949-1952. doi:10.1016/S0161-6420(95)30770-1
10. Clearfield E, Muthappan V, Wang X, Kuo I. Conjunctival autograft for pterygium. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016;2016(2). doi:10.1002/14651858.CD011349.pub2
11. Čermáková S. Rohovkové aberace vyššího řádu u zdravého oka a jejich změny s věkem. *Čes. a slov. Oftal.* 2010;66(6):254-257.
12. Čihák R. Organum visus-zrakové ústrojí. In: *Anatomie 3. Svazek III, Periferní nervový systém, kůže a kožní orgány, smyslové orgány*. Třetí, upravené a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing; 2016:685-686.
13. Das S, Ramamurthy B, Sangwan V. Deep Lamellar Keratoplasty for Recurrent Advanced Pterygium. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2009;40(1):e43-45. doi:10.3928/15428877-20090101-06
14. Detorakis E, Sourvinos G, Spandidos D. Detection of Herpes Simplex Virus and Human Papilloma Virus in Ophthalmic Pterygium. *Cornea*. 2001; 20(2):e164-167. doi:10.1097/00003226-200103000-00010
15. D'Ombrian A. The surgical treatment of pterygium. *British Journal of Ophthalmology*. 1948;32(2):e65-71. doi:10.1136/bjo.32.2.65
16. Droutsas K, Sekundo W. Epidemiologie des Pterygiums. *Der Ophthalmologe*. 2010;107(6):e511-516. doi:10.1007/s00347-009-2101-3
17. Duschinsky R, Plevin E, Heidelberger C. The synthesis of 5-fluoropyrimidines. *Journal of the American Chemical Society*. 1957;79(16):e4559-4560. doi:10.1021/ja01573a087
18. Eisenmann K, Zeman F, Helbig H, Gamulescu M, Barth T. Ergebnisse der Pterygiumchirurgie nach verschiedenen Operationstechniken –

- Ist die Exzision mit einfachem Bindehautverschluss noch lege artis?.  
Der Ophthalmologe. 2020;117(4):e359-365. doi:10.1007/s00347-019-00968-8
19. Eisenmann K, Zeman F, Helbig H, Gamulescu M, Barth T. Ist die routinemäßige Anwendung vom Mitomycin C in der Pterygiumchirurgie empfehlenswert?.  
Der Ophthalmologe. 2020;117(4):e367-368. doi:10.1007/s00347-019-01009-0
  20. Fekadu S, Assem A, Adimassu N, Wolffsohn J. Prevalence of pterygium and its associated factors among adults aged 18 years and above in Gambella town, Southwest Ethiopia, May 2019. Plos One. 2020;15(9). doi:10.1371/journal.pone.0237891
  21. Fonseca E, Rocha E, Arruda G. Comparison among adjuvant treatments for primary pterygium: a network meta-analysis. British Journal of Ophthalmology. 2018;102(6):e748-756. doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310288
  22. Forbes J, Collin R, Dart J. Split thickness buccal mucous membrane grafts and beta irradiation in the treatment of recurrent pterygium. British Journal of Ophthalmology. 1998;82(12):e1420-1423. doi:10.1136/bjo.82.12.1420
  23. Frucht-Pery J, Raiskup F, Ilsar M, Landau D, Orucov F, Solomon A. Conjunctival Autografting Combined With Low-Dose Mitomycin C for Prevention of Primary Pterygium Recurrence. American Journal of Ophthalmology. 2006;141(6):e1044-1050. doi:10.1016/j.ajo.2005.12.028
  24. Frucht-Pery J, Siganos C, Solomon A, Shvartzenberg T, Richard C, Trinquand C. Topical indomethacin solution versus dexamethasone solution for treatment of inflamed pterygium and pinguecula: a prospective randomized clinical study. American Journal of Ophthalmology. 1999;127(2):e148-152. doi:10.1016/S0002-9394(98)00327-4
  25. Gebhardt M, Mentlein R, Schaudig U, Pufe T, Recker K, Nolle B, Alsamir K, Geerling G, Paulsen F. Differential Expression of Vascular Endothelial Growth Factor Implies the Limbal Origin of Pterygia. Ophthalmology. 2005;112(6):e1023-1030. doi:10.1016/j.ophtha.2005.01.023

26. Hashemi H, Khabazkhoob M, Yekta A, Jafarzadehpour E, Ostadimoghaddam H, Kangari H. The prevalence and determinants of pterygium in rural areas. *Journal of Current Ophthalmology*. 2017;29(3):e194-198. doi:10.1016/j.joco.2016.09.002
27. Hatsusaka N, Yamamoto N, Miyashita H, Shibuya E, Mita N, Yamazaki M, Shibata T, Ishida H, Ukai Y, Kubo E, Cheng H, Sasaki H, Hejtmancik J. Association among pterygium, cataracts, and cumulative ocular ultraviolet exposure: A cross-sectional study in Han people in China and Taiwan. *Plos One*. 2021;16(6). doi:10.1371/journal.pone.0253093
28. Heindl L, Cursiefen C. Pterygium. *Der Ophthalmologe*. 2010;107(6):e517-524. doi:10.1007/s00347-009-2100-4
29. Hirst L W, Axelsen R A, Schwab I. Pterygium and Associated Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Archives of Ophthalmology*. 2009;127(1). doi:10.1001/archophthalmol.2008.531
30. Hovanesian J, Starr C, Vroman D, Mah F, Gomes J, Farid M, Shamie N, Davidson R, John T, Holland E, Kim T. Surgical techniques and adjuvants for the management of primary and recurrent pterygia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2017;43(3):e405-419. doi:10.1016/j.jcrs.2017.03.002
31. Hovanesian J, Starr C, Vroman D, Mah F, Gomes J, Farid M, Shamie N, Davidson R, John T, Holland E, Kim T. Surgical techniques and adjuvants for the management of primary and recurrent pterygia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 2017;43(3):e405-419. doi:10.1016/j.jcrs.2017.03.002
32. Chu W, Choi H, Bhat A, Jhanji V. Pterygium: new insights. *Eye*. 2020;34(6):e1047-1050. doi:10.1038/s41433-020-0786-3
33. Chui J, Coroneo M, Tat L, Crouch R, Wakefield D, Di Girolamo N. Ophthalmic Pterygium. *The American Journal of Pathology*. 2011;178(2):e817-827. doi:10.1016/j.ajpath.2010.10.037
34. Jaros P, DeLuise V. Pingueculae and pterygia. *Survey of Ophthalmology*. 1988;33(1):e41-49. doi:10.1016/0039-6257(88)90071-9

35. Jeong J, Rand GM, Kwon T, Kwon J-W. The Improvement of Dry Eye Symptoms after Pinguecula Excision and Conjunctival Autograft with Fibrin Glue. *Journal of Ophthalmology*. 2019;2019:e1-6. doi:10.1155/2019/6438157
36. Jiang J, Yang Y, Zhang M, Fu X, Bao X, Yao K. Comparison of Fibrin Sealant and Sutures for Conjunctival Autograft Fixation in Pterygium Surgery: One-Year Follow-Up. *Ophthalmologica*. 2008;222(2):e105-111. doi:10.1159/000112627
37. Jirásková N, Rozsival P. Léčba recidivujících pterygií. *Čes. a slov. Oftal.* 2008;64(2):68-70.
38. Kaufman S, Jacobs D, Lee W, Deng S, Rosenblatt M, Shtein R. Options and Adjuvants in Surgery for Pterygium. *Ophthalmology*. 2013;120(1):e201-208. doi:10.1016/j.ophtha.2012.06.066
39. Kenyon K, Wagoner M, Hettinger M. Conjunctival Autograft Transplantation for Advanced and Recurrent Pterygium. *Ophthalmology*. 1985;92(11):e1461-1470. doi:10.1016/S0161-6420(85)33831-9
40. Koranyi G, Artzén D, Seregard S, Kopp E. Intraoperative mitomycin C versus autologous conjunctival autograft in surgery of primary pterygium with four-year follow-up. *Acta Ophthalmologica*. 2012;90(3):e266-270. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.01936.x
41. Koranyi G. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *British Journal of Ophthalmology*. 2004;88(7):e911-914. doi:10.1136/bjo.2003.032854
42. Küçükerdönmez C, Akova Y, Altnörs D. Comparison of Conjunctival Autograft With Amniotic Membrane Transplantation for Pterygium Surgery. *Cornea*. 2007;26(4):e407-413. doi:10.1097/ICO.0b013e318033b3d4
43. Kuchynka P. *Oční lékařství. 2., přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing; 2016.
44. Kvapilíková K. *Anatomie a embryologie oka*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví; 2000.

45. Lee J, Choi Y, Jo Y, Lee J. Pterygium surgery by double-sliding flaps procedure: Comparison between primary and recurrent pterygia. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021;69(9). doi:10.4103/ijo.IJO\_2982\_20
46. Lešin M, Paradžik M, Marin Lovrić J, Olujić I, Ljubić Ž, Vučinović A, Bućan K, Puljak L. Cauterisation versus fibrin glue for conjunctival autografting in primary pterygium surgery (CAGE CUP): study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2018;8(6). doi:10.1136/bmjopen-2017-020714
47. Lim R, Mitchell P, Cumming R. Cataract associations with pinguecula and pterygium: the blue mountains eye study. *American Journal of Ophthalmology*. 1998;126(5):e717-719. doi:10.1016/S0002-9394(98)00140-8
48. Luthra R. Frequency and Risk Factors for Pterygium in the Barbados Eye Study. *Archives of Ophthalmology*. 2001;119(12). doi:10.1001/archoph.119.12.1827
49. Mimura T, Usui T, Mori M, Yamamoto H, Obata H, Yamagami S, Funatsu H, Noma H, Honda N, Amano S. Pinguecula and contact lenses. *Eye*. 2010;11:e1685-1691. doi:10.1038/eye.2010.120
50. Moran D, Hollows F. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *British Journal of Ophthalmology*. 1984;68(5):e343-346. doi:10.1136/bjo.68.5.343
51. Mudhar H. Update on conjunctival pathology. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2017;65(9). doi:10.4103/ijo.IJO\_364\_16
52. Notara M, Behboudifard S, Kluth M, Maßlo C, Ganss C, Frank M, Schumacher B, Cursiefen C. UV light-blocking contact lenses protect against short-term UVB-induced limbal stem cell niche damage and inflammation. *Scientific Reports*. 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-30021-8
53. Nuzzi R, Tridico F. How to minimize pterygium recurrence rates: clinical perspectives. *Clinical Ophthalmology*. 2018;12:e2347-2362. doi:10.2147/OPTH.S186543

54. Paracha Q. Recurrence rate with use of intraoperative Mitomycin C versus Conjunctival Autograft following pterygium excision. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 1969;30(6). doi:10.12669/pjms.306.5191
55. Peng L, Zhou S, Yan B, Chen B. Evaluation of optical quality in pterygium patients with a new modified sutureless and glue-free method. *BMC Ophthalmol*. 2021;21(21):e410. doi:10.1186/s12886-021-02180-2
56. Perkins E. The Association between Pinguecula, Sunlight and Cataract. *Ophthalmic Research*. 1985;17(6):e325-330. doi:10.1159/000265395
57. Perra M, Colombari R, Maxia C, Zucca I, Piras F, Corbu A, Bravo S, Scarpa A, Sirigu P. Finding of conjunctival melanocytic pigmented lesions within pterygium. *Histopathology*. 2006;48(4):e387-393. doi:10.1111/j.1365-2559.2006.02346.x
58. Pham T, Wang J, Rohtchina E, Mitchell P. Pterygium, Pinguecula, and 5-year Incidence of Cataract. *American Journal of Ophthalmology*. 2005;139(6):e1126-1128. doi:10.1016/j.ajo.2004.12.004
59. Raizada I N, Bhatnagar N K. Pinguecula and pterygium (a histopathological study). *Indian journal of ophthalmology* . 1976;24(2):16-8.
60. Rokohl A, Heindl L, Cursiefen C. Pterygium: Pathogenese, Diagnose und Therapie. *Der Ophthalmologe*. 2021;118(7):e749-763. doi:10.1007/s00347-021-01366-9
61. Rozsival P. *Oční lékařství*. Druhé, přepracované vydání. Praha: Galén; 2017.
62. Rubinfeld R, Pfister R, Stein R, Foster C, Martin N, Stoleru S, Talley A, Speaker M. Serious Complications of Topical Mitomycin-C after Pterygium Surgery. *Ophthalmology*. 1992;99(11):e1647-1654. doi:10.1016/S0161-6420(92)31749-X
63. Sangwan V, Burman S, Tejwani S, Mahesh S, Murthy R. Amniotic membrane transplantation: A review of current indications in the management of ophthalmic

- disorders. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2007;55(4). doi:10.4103/0301-4738.33036
64. Sekundo W, Droutsas K, Cursiefen C. Operative Techniken bei chirurgischer Behandlung primärer und rezidivierender Pterygien. *Der Ophthalmologe*. 2010;107(6):e525-528. doi:10.1007/s00347-009-2099-6
65. Shehadeh-Mashor R, Srinivasan S, Boimer C, Lee K, Tomkins O, Slomovic A. Management of Recurrent Pterygium With Intraoperative Mitomycin C and Conjunctival Autograft With Fibrin Glue. *American Journal of Ophthalmology*. 2011;152(5):e730-732. doi:10.1016/j.ajo.2011.04.034
66. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003;110(1):e119-124. doi:10.1016/S0161-6420(02)01453-7
67. Soliman W, Mohamed T. Spectral domain anterior segment optical coherence tomography assessment of pterygium and pinguecula. *Acta Ophthalmologica*. 2012;90(5):e461-465. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.01994.x
68. Somnath A, Tripathy K. Pinguecula. *StatPearls*. 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558965/>. Online [5.4.2022].
69. Song Y, Ryu Y, Choi S, Kim J. The Involvement of Adult Stem Cells Originated from Bone Marrow in the Pathogenesis of Pterygia. *Yonsei Medical Journal*. 2005;46(5). doi:10.3349/ymj.2005.46.5.687
70. Suresh K, Doctor P. Pinguecula masquerading as conjunctival melanoma. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2007;55(1). doi:10.4103/0301-4738.29517
71. Syam P, Eleftheriadis H, Liu C. Inferior conjunctival autograft for primary pterygia. *Ophthalmology*. 2003;110(4):e806-810. doi:10.1016/S0161-6420(02)01970-X
72. Synek S, Skorkovská Š. *Fyziologie oka a vidění*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Praha: Grada; 2014.

73. Tsai Y, Chiang C, Bau D, Cheng Y, Lee H, Tseng S, Tsai F. Vascular Endothelial Growth Factor Gene 460 Polymorphism Is Associated With Pterygium Formation in Female Patients. *Cornea*. 2008;27(4):e476-479. doi:10.1097/ICO.0b013e3181644581
74. Uba-Obiano C U, Nwosu S N N, Okpala N E. Pterygium in Onitsha, Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2021;24(8):e1206-1210. doi:10.4103/njcp.njcp\_89\_21
75. Valezi V, Schellini S, Viveiros M, Padovani C. Segurança e efetividade no tratamento do pterígio usando infiltração de 5-fluoruracila no intraoperatório. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2009;72(2):e169-173. doi:10.1590/S0004-27492009000200007
76. Vassilev L, Vu B, Graves B, Carvajal D, Podlaski F, Filipovic Z, Kong N, Kammlott U, Lukacs C, Klein C, Fotouhi N, Liu E. In Vivo Activation of the p53 Pathway by Small-Molecule Antagonists of MDM2. *Science*. 2004;303(5659):e844-848. doi:10.1126/science.1092472
77. Wolter-Roessler E, Seitz B, Naumann G. Pterygoide Hornhautdystrophie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2002;219(9):e677-681. doi:10.1055/s-2002-35166
78. Wright C, Norval M. Health Risks Associated With Excessive Exposure to Solar Ultraviolet Radiation Among Outdoor Workers in South Africa: An Overview. *Frontiers in Public Health*. 2021;9. doi:10.3389/fpubh.2021.678680
79. Wu P, Kuo H, Tai M, Shin S. Topical Bevacizumab Eyedrops for Limbal-Conjunctival Neovascularization in Impending Recurrent Pterygium. *Cornea*. 2009;28(1):e103-104. doi:10.1097/ICO.0b013e3181822615
80. Xu W, Jin L, Zhu P, He K, Yang W, Wu M. Implementation and Application of an Intelligent Pterygium Diagnosis System Based on Deep Learning. *Frontiers in Psychology*. 2021;12. doi:10.3389/fpsyg.2021.759229
81. Zemanová M. Transplantace amniové membrány na Oční klinice Fakultní nemocnice Brno. *Čes. a slov. Oftal*. 2021;77(2):62-71.

82. Zhang Q, Bao N, Liang K, Tao L. Adjuvant Use of Cyclosporine A in the Treatment of Primary Pterygium: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cornea*. 2018;37(8):e1000-1007. doi:10.1097/ICO.0000000000001542
83. Zhao F, Cai S, Huang Z, Ding P, Du C. Optical Coherence Tomography Angiography in Pinguecula and Pterygium. *Cornea*. 2020;39(1):e99-103. doi:10.1097/ICO.0000000000002114
84. Zloto O, Rosen N, Leshno A, Rosner M. Very long term success of pterygium surgery with conjunctival graft. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2017;40(4):e267-269. doi:10.1016/j.clae.2017.05.004