proLékaře.cz | 12.11.2026



# DIAGNOSTICKÝ POTENCIÁL SĺZ V OČNOM LEKÁRSTVE

**Glinská G.[1], Krajčíková K.[1], Tomečková V.[1]**

**[1]Ústav lekárskej a klinickej biochémie, lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika, Košice, prednosta prof. Ing. Mária Mareková, CSc.**

***Autori článku prehlasujú, že vznik odborného článku, jeho publikovanie a zverejnenie nie je predmetom stretu záujmov a nie je podporené žiadnou farmaceutickou firmou.***



Do redakce doručeno dne 27. 7. 2017
Do tisku přijato dne 22. 8. 2017

MUDr. Vladimíra Tomečková
Ústav lekárskej a klinickej biochémie, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika
Trieda SNP 1
040 11 Košice
e-mail: vladimira.tomeckova@upjs.sk

**SÚHRN**

Vo výskumných kruhoch vzrastá potreba po hľadaní a identifikácii nových spôsobov v diagnostike ochorení, sledovania progresie choroby a reakcie na liečbu. Senzitivita detekčných technológii sa výrazne zlepšila a umožňuje kvantifikáciu analytov vo veľmi malých množstvách. Slzy predstavujú biologický materiál so stále viac sa rozvíjajúcimi možnosťami v diagnostike rôznych ochorení. Naším cieľom bolo zostaviť základný prehľad diagnostického potenciálu sĺz skrze súhrn potenciálnych slzných biomarkerov rôznych ochorení. V článku sú popísané proteínové biomarkery študované najmä v posledných rokoch, ktoré korelujú s určitou očnou chorobou (suché oko, alergie, glaukóm a i.). Sumarizuje doteraz publikované výsledky aj z oblasti systémových ochorení u pacientov so sklerodermou, cystickou fibrózou, diabetes mellitus, sklerózou multiplex, nádorovými ochoreniami a Parkinsonovou chorobou. Sústreďuje sa na proteomické analýzy s cieľom zefektívnenia stanovenia markerov, ktoré by mohli byť v budúcnosti využívané aj vo včasnej diagnostike očných ochorení v klinickej praxi.

**Kľúčové slová**: slzy, proteíny, biomarker, očné choroby, systémové choroby

**SUMMARY**

**TEARS DIAGNOSTIC POTENTIAL IN OPHTHALMOLOGY**

In research community increases the need for the search and identification of new ways in diseases diagnosis, following-up the progression of the disease, and response to the treatment. The detection technologies sensitivity improved significantly and it makes possible the quantification of detected substances in very small amounts. The tears are biological material with constantly developing possibilities in the diagnosis of different diseases. Our goal was to compile the basic overview of diagnostic potential of the tears using summary of potential tears biomarkers of different diseases. In the paper, there are described proteins biomarkers studied especially in the last years, which correlate with specific eye disease (dry eye, allergy, glaucoma, etc.). It summarizes until now published results from the range of systemic diseases in patients with scleroderma, cystic fibrosis, diabetes mellitus, multiplex sclerosis, tumors, and Parkinson's disease as well. It focuses on proteomic analyses with the goal to specify more effectively markers, which might be used in the early diagnosis of eye diseases in the clinical practice in the future as well.

**Key words:** tears, biomarkers, eye diseases, systemic diseases

*Čes. a slov. Oftal., 73, 2017, No. 3, p. 101–108*

## ÚVOD

Biomarker je indikátor zdravotného stavu, ktorý môže byť presne a reprodukovateľne meraný. Na základe jeho nameraných hodnôt je možné potvrdiť alebo vyvrátiť prítomnosť ochorenia. Okrem toho, že slúži ako diagnostický nástroj, nachádza využitie aj pri sledovaní vzniku a vývoja ochorenia a reakcie na farmakologickú liečbu a jej úspešnosť. Je dôležité, aby jeho hladiny korelovali so symptómami špecifickými pre dané ochorenie, klinickými prejavmi a štandardnými diagnostickými testami. Pri hľadaní nových vhodných a spoľahlivých biomarkerov rôznych ochorení je posudzovaných viacero kritérií, v rámci ktorých ku kladnému posúdeniu vhodnosti prispieva jednoduchý prístup k odberovému materiálu. Odber sĺz je neinvazívny, možný a dostupný. Táto telesná tekutina obsahuje potenciálne biomarkery očných aj systémových ochorení.

Slzy sú produktom slznej žľazy (*glandula lacrimalis*) uloženej pod horným viečkom a prídavných slzných žliaz (*gll. lacrimale accessoriae*) nachádzajúcich sa v spojovke. Obsahujú proteíny (mucíny, enzýmy, glykoproteíny, imunoglobulíny), lipidy, elektrolyty, vodu a organické rozpustné látky. Slzy vytvárajú na povrchu oka slzný film – ochrannú vrstvu, ktorá zabezpečuje kontinuálnu lubrikáciu. Slzný film pozostáva z vodnej vrstvy pozostávajúcej prevažne z proteínov, vody a elektrolytov, zatiaľ čo lipidová vrstva obsahuje niekoľko typov lipidov (napr. estery glycerolu – triacylglyceroly, estery voskov, voľné mastné kyseliny, polárne lipidy) a neutrálne diestery (16). Hoci objem odobratých sĺz je malý (~20 µl), vývoj techník umožňuje analýzu proteínov 6–12 mg/ml proteínov v slznej tekutine (aj v týchto množstvách) (58). Najčastejšou používanou metódou odberu sĺz sú mikrokapiláry. Samotný odber prebieha priložením mikrokapiláry k temporálnemu okraju mihalnice bez kontaktu so spojovkou. Ak nie je dostatočné množstvo sĺz, uskutoční sa odber sĺz pomocou výplachu s fyziologickým roztokom. Metóda výplachu prebieha tak, že sa kvapne kvapka roztoku do spojovkového vaku a následne sa mikropipetou odoberie vzorka sĺz.

Stanovenie slzných proteínov má význam pre pochopenie základných patologických procesov, pri včasnej diagnostike a liečbe rôznych závažných ochorení, medzi ktoré patria

proLékaře.cz | 12.11.2026

ochorenia s vysokou mierou straty alebo závažného poškodenia zraku (diabetická retinopatia, vekom podmienená degenerácia makuly, primárny glaukóm s otvoreným uhlom, ale aj systémových ochorení ako cystická fibróza, rakovina a Parkinsonova choroba (19). Ďalšou výhodou je analýza topicky aplikovaných farmák pri očných ochoreniach.

Táto práca poskytuje prehľad najvýznamnejších slzných proteínov a faktorov, ktorých využitie by mohlo prispieť k včasnej a spoľahlivej diagnostike niektorých druhov závažných ochorení. Tieto informácie by mohli prispieť k zmierneniu progresie ochorení, k rýchlejšej a správnej diagnóze za účelom včasnej liečby, či cieleného potlačenia prejavov ochorení.

**Potenciál biomarkerov vybraných očných ochorení v slznej tekutine**

**Suché oko**

Syndróm suchého oka je zápalové ochorenie postihujúce povrch oka. Medzi jeho symptómy patrí pálenie a pichanie v očiach, vláknitý hlien v alebo okolo očí, citlivosť na svetlo, začervenanie očí a pocit cudzieho telesa v očiach. Má vysokú prevalenciu u americkej, západoeurópskej a ázijskej populácie nad 50 rokov (20), ktorá u niektorých populácii dosahuje až 50 % (43). Etiológia ochorenia je veľmi rôznorodá. Za hlavnú príčinu je považovaný deficit vodnej vrstvy slzného filmu alebo zmeny v lipidovej zložke. Typickým klinickým prejavom sú zvýšené hladiny osmolarity a zápalových cytokínov v slzách pacientov (26, 35). Keďže zápal je kľúčový komponent syndrómu suchého oka, súčasne štúdie sa pri hľadaní biomarkeru pre toto ochorenie sústreďujú najmä na analýzu molekúl cytokínov. Ďalšie skúmané kategórie potenciálnych markerov sú rastové faktory, mucíny, neuromediátory a lipidy (18).

Počas ochorenia dochádza k zmene expresii proteínov. Pri syndróme suchého oka boli detekované významne vyššie koncentrácie IL- (interleukin) 1, 6, 8, 17, 22, TNF-α (tumor necrosis faktor α), ktoré môžu ďalej zosilňovať zápal tým, že aktivujú imunitné T-bunky (27), (19). O vhodnosti ich využitia ako markerov tohto ochorenia sú potrebné ďalšie štúdie z dôvodu chýbajúcej špecifickosti, keďže ich hladiny stúpajú pri väčšine zápalových reakcií. Ďalším pozorovaným zvýšeným zápalovým markerom je IFN-γ (interferon γ). Vedie k strate pohárikovitých buniek v dôsledku zvýšenej apoptózy rohovkového epitelu a zvýšenej tvorbe matrixových metaloproteináz (27), čím dochádza k ďalšej progresii a zhoršeniu symptómov ochorenia. Spomínané matrixové metaloproteinázy sa v súčasnej diagnostickej praxi stanovujú s využitím voľne dostupných testov na MMP-9 (matrix metalloproteinase 9), ktorá slúži ako momentálny biomarker tohto ochorenia, hoci pre neho nie je špecifická. Viacero štúdii potvrdilo, že výrazne zvýšené hodnoty pri syndróme suchého oka vykazujú aj prozápalové proteíny zo skupiny S100, konkrétne S100A8 a S100A9 (11), (32), (54) naznačujúc ich zapojenie sa do zápalovej odpovede. V doposiaľ publikovaných prácach sa nenašiel žiaden zo spomínaných potenciálnych zápalových biomarkerov, ktorý by spĺňal podmienky vysokej špecificity, korelácie jeho hladín s progresiou ochorenia a zároveň dostatočnosť v odzrkadlení vplyvu exogénnych faktorov. Chýbajúca korelácia medzi symptómami a prejavmi v zmenách hladín vybraného biomarkera veľmi komplikuje diagnostiku a spôsobuje časté zlyhanie klinických pokusov o hľadanie a zavedenie príslušného biomarkera v dôsledku núdze o spoľahlivé vyhodnotenie.

Spomedzi proteínov priamo sa nepodieľajúcich na zápalovej odpovedi štúdie naznačujú využiteľnosť lyzozýmu, jedného z najskoršie študovaných proteínov v slzách. Nie je špecifický pre syndróm suchého oka, ale môže byť použitý pri tomto ochorení napr. ako kontrola nepriaznivých efektov liečiv, ktorými sú napríklad blokátory β-adrenergných receptorov (11).

**Suché oko asociované s ochorením štep verzus hostiteľ**

Vysokú podobnosť so suchým okom vykazuje Graft versus host disease (GVHD)–associated dry eye chronická forma očného postihnutia pri ochorení štep verzus hostiteľ. Objavuje sa u 30–70 % pacientov, ktorí podstúpili liečbu alogénnej transplantácie kmeňových krvotvorných buniek (5). Ako v prípade syndrómu suchého oka pacient môže pociťovať rezanie a pálenie v oku, začervenanie, alebo pocit cudzieho telesa v oku. Výskumné skupiny sa sústreďujú na rôzne zápalové cytokíny v slzách, ktorých potvrdenie alebo vyvrátenie vhodnosti si vyžaduje podstúpiť ďalšie štúdie. Medzi ďalšie možnosti pripadá zostrojenie panelu viacerých biomarkerov, ktoré by zvýšili diagnostickú a prognostickú silu.

Spomedzi 84 prešetrovaných génov u pacientov s GVHD 34 vykazovalo signifikantné zmeny v porovnaní s kontrolnou skupinou (5). IL-6, IL-9, CCL-24 (C-C motif chemokine ligand 24), CCL-18, IL-10, IFN-γ a CCL-2 boli zvýšené viac ako šesťnásobne v epitelových bunkách spojoviek. Odobratie slznej tekutiny je ale menej invazívne ako odobratie spojovkového epitelu, preto sa pátra po vhodných biomarkeroch v tejto telesnej tekutine. Spomedzi vybraných cytokínov a chemokínov vykazovali dobrú senzitivitu a špecificitu IL-8 a interferon-inducibilního proteinu 10, avšak takýchto štúdii je málo a potvrdenie výsledkov si vyžaduje perspektívny model štúdie na väčšej populácii (5).

**Sjögrenov syndróm**

Sjögrenov syndróm je podskupinou syndrómu suchého oka s deficitom vodnej vrstvy slzného filmu. Ide o autoimunitné ochorenie, pri ktorom sú postihnuté exokrinné žľazy, a to slzné, slinné, potné a hlienové, ale aj žľazy pankreasu, tenkého čreva a dýchacích ciest. Dva najbežnejšie symptómy sú xeroftalmia a xerostomia. Ochorenie postihuje najmä ženy medzi 40 až 50 rokom života (41). Etiológia ochorenia nie je plne pochopená a objasnená. Výsledky výskumov v tejto oblasti naznačujú, že u citlivých jedincov sa vyvinie vplyvom exo- alebo endogénnych antigénov sebapodnecujúca zápalová odpoveď.

Vzhľadom na rôznu manifestáciu ochorenia v jednotlivých prípadoch a podobnosť s inými morbiditami ostáva diagnostika náročná a potreba vhodného biomarkera žiadaná. Biochemické vyšetrenia potvrdzujú zvýšené hodnoty cytokínov IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α a MMP-9 (56). Detekované boli aj zvýšené množstva slzných autoprotilátok proti Ro/SSA,

proLékaře.cz | 12.11.2026

La/SSB a IgG (immunoglobulin G) spolu s IgA (immunoglobulin A) proti α-fodrínu, ktorých využiteľnosť je naďalej študovaná. AQP5 (aquaporin 5) je ďalší proteín, ktorého hladiny sú zvýšené v slzách pri Sjögrenovom syndróme, ale nie pri suchom oku (56) naznačujúc, že AQP5 by mohol unikať do sĺz pri deštrukcii slznej žľazy lymfocytmi. K tejto hypotéze prispieva aj detekcia sérových protilátok proti AQP5, ktoré boli významne vyššie u pacientov so Sjögrenovým syndrómom, zvyšujúc jeho šance budúceho biomarkera tohto ochorenia (1).

**Vekom podmienená degenerácia makuly**

Vekom podmienená degenerácia makuly (VPDM) je bežne sa vyskytujúce ochorenie a príčina straty zraku u osôb nad 60 rokov, pri ktorej v rôznych fázach ochorenia dochádza k postupnej degenerácii buniek sietnice v jej centrálnej časti a zmene zloženia jej proteínov. Progresia ochorenia sa medzi pacientmi líši. V niektorých prípadoch môže vývoj VPDM postupovať pomaly bez finálnej straty zraku, avšak pri rýchlejšom priebehu dochádza k strate videnia v jednom alebo aj oboch očiach. Základným symptómom je výskyt hmlistej oblasti blízko centra videnia, ktoré sa postupom času zväčšuje a môže prerásť do objavenia sa prázdnych miest. Medzi rizikové faktory patrí fajčenie, rasa a genetické predispozície. Skoré až stredné stavy sú zvyčajne asymptomatické, ochorenie možno v týchto štádiách odhaliť komplexným očným testom. Aktuálne najviac využívanou terapiou VPDM je injekčné podávanie protilátok proti VEGF (vascular endothelial growth factor), čím sa blokuje abnormálny rast krvných ciev (22). Anti-VEGF ale nie je univerzálna a dokonca zhoršuje progres pri non-neovaskulárnej VPDM (14).

Proteomická analýza neurosenzorickej sietnice z makuly a odhalila zmenu proteínov, ktoré sa podieľajú na obnove proteínov mitochondrií retinálneho pigmentového epitelu. Znížila sa hladina proteínov v neurosenzorickej sietnici, ktoré sa podieľajú na tvorbe mikrotubulov, došlo k poškodeniu cytoskeletu a transportu proteínov medzi vnútorným a vonkajším segmentom. Výsledkom bola strata plasticity sietnice a jej regeneračných schopností. Na základe týchto zistení sa črtá možnosť prešetriť vhodnosť a účelnosť biomarkerov typu VEGF, tubulín a kofaktor A, ktoré poukazujú na poškodenie tvorby mikrotubulov. Potenciál má aj statmín, ukazujúci stratu plasticity sietnice, a šaperón Hsp-60, ktorý informuje o znovuzbalení proteínov (3). Vo významne zvýšenej miere prítomné v slzách pacientov s VPDM boli detekované rôzne proteíny, ale najmä albumín a serotransferín (33). Slzná proteomika zaostáva pri tomto ochorení v porovnaní s inými očnými poruchami a viacero potenciálnych biomarkerov VPDM bolo detekovaných v iných biologických tekutinách (18), (28). Neinvazívny biomarker zo sĺz by bol obrovským prínosom pre včasnú diagnostiku a pochopenie etiológie a progresie ochorenia. Táto oblasť nie je preskúmaná a ponúka široké možnosti výskumných štúdií.

**Alergická konjunktivitída**

Termín alergická konjunktivitída zahŕňa súbor precitlivelostných porúch postihujúcich viečko a spojovku. Prejavuje sa slzením, začervenaním kože v okolí oka, svrbením, prípadne aj stratou rias. Prevalencia ľubovoľnej z foriem očných alergií je jedna tretina svetovej populácie (30). K manifestácii ochorenia dochádza po kontakte s príslušným alergénom (prach, peľ, zviera ...).

Diagnostika iniciačnej fázy alebo chronických štádií nepredstavuje problém, avšak je náročné odlíšiť pseudo-alergické formy s podobnými klinickými prejavmi a inou patogenézou ochorenia, napr. akútne a chronické infekcie, blefaritída, dysfunkcia slzného filmu a ďalšie. Rozoznať alergickú reakciu pomáha informácia o prítomnosti zvýšených sérových špecifických IgE, ale výsledok nemusí korelovať s očným ochorením. Zvýšiť špecificitu umožňuje stanovenie špecifických slzných IgE proti konkrétnemu alergénu, ktoré poskytujú informáciu o lokálnej citlivosti voči danému alergénu (31). IgE patria medzi mediátory očných alergických reakcií spolu s histamínom, tryptázou, chymázou, ECP (eosinophil cationic protein), IL-4 a mnohými inými proteínmi (30). Ich potenciálne využitie ako biomarkerov komplikuje najmä nešpecifickosť pre alergické reakcie. Avšak ako v prípade chymázy, ktorá odzrkadľovala závažnosť keratokonjunktivitídy (12), môžu byť nápomocné pri posúdení štádia ochorenia.

**Trachóm**

Trachóm je infekčné ochorenie bežne sa vyskytujúce v rozvojových krajinách ako Afrika, Blízky východ a Ázia spôsobujúce slepotu. Infekčným agentom je *Chlamydia trachomatis*, ktorá spôsobuje trichiázu s výsledkom opakovaného zjazvenia rohovky a spojovky. Odhadom postihuje 21 miliónov ľudí, z čoho 2,2 miliónov sú slepí a 7,3 miliónov majú trichiázu (53). Šíri sa priamym kontaktom s okom, nosom a sekrétmi hrdla postihnutých jedincov alebo kontaktom s kontaminovaným oblečením.

V diagnostike sa štandardne postupuje zaslaním vzorky baktérií z oka na laboratórny test, avšak v miestach výskytu sú tieto testy často nedostupné. Kontrola aj eliminácia ochorenia si vyžaduje spoľahlivú testovaciu metódu. Dlhú dobu prebieha výskum v oblasti detekcie imunitných odpovedí na trachóm prostredníctvom imunoglobulínov v slzách. Pacienti so zápalovým typom trachómu vykazovali významne vyššie IgG proti antigénom chlamýdii cHSP60 (chlamydia trachomatis heat shock protein 60), proteínu CT795 a CPAF (chlamydial proteasome/protease-like activity factor) (19). Hľadanie pokračuje aj medzi IgM a IgA, ale postupne sa rozvíja o ďalšie proteínové molekuly. S cieľom zlepšiť poznatky v patológii trachómu bola sledovaná expresia vybraných cytokínov v slzách. Hladiny EGF (epidermal growth factor), TGF-β1 (transforming growth factor β1) a TNF-α súviseli s tvorbou jaziev spojovky a majú potenciál slúžiť ako markery progresie ochorenia (49).

**Keratokonus**

Keratokonus je progresívne stenčovanie rohovky, ektatický stav, ktorý ovplyvňuje videnie. Medzi jeho počiatočné prejavy patrí zhoršujúca sa zraková ostrosť, v neskorších štádiách nárast myopie a astigmatizmu. Vyskytuje sa u 1 z 500 až 1 z 2000 jednotlivcov, pričom vyššiu prevalenciu má u ázijskej populácie (38). Etiológia a patogenéza nie je úplne objasnená. Faktory prospievajúce k rozvoju ochorenia môžu

proLékaře.cz | 12.11.2026

byť genetického pôvodu aj z prostredia a prítomnosť očných alergií, Downovho syndrómu, tapetoretinálnej degenerácie a atopie je taktiež spojená s keratokonusom. Hoci je toto ochorenie bilaterálne, často sú klinické a topografické zmeny prítomné len v jednom oku.

Biochemické vyšetrenia sĺz ukazujú veľmi podobné zvýšenie hladín cytokínov, MMP a zníženie lipokalínu, laktoferínu a lyzozýmu ako je to v prípade pacientov so syndrómom suchého oka (38), vylučujúc tieto biomarkery z výberu v dôsledku nešpecifickosti. V prípade diagnózy suchého oka bola potvrdená aj korelácia s hladinou AZGP1 (zinc-α2-glycoprotein) (55), ktorého diagnostické využitie sa skúma v prípade keratokonusu (38), (19). S AZGP1 sa viaže PIP (prolactin-inducible protein), ktorý sa síce prešetruje najmä v súvislosti s rakovinou prsníka, ale jeho regulácia bola významne zmenená v slzách pacientov s keratokonusom (44), pripisujúc tomuto proteínu vysoký potenciál biomarkera daného ochorenia. Medzi mnohé ďalšie potenciálne biomarkery patria SFRP1 (secreted-frizzled related protein 1), Ig κ, ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) a VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1), ktoré vyžadujú ďalšie štúdie potvrdzujúce alebo vyvracajúce ich úžitok (38).

**Glaukóm**

Glaukóm – ľudovo zelený zákal – je ochorenie postihujúce vnútorné štruktúry oka, pri ktorom dochádza k blokovaniu odtoku komorovej tekutiny spôsobujúc očnú hypertenziu. Prevalencia je okolo 2 % u ľudí nad 40 rokov a je vyššia u černošskej populácie (19). Ochorenie stále ostáva primárnou príčinou nevratného zrakového poškodenia. Zvyčajne sa rozlišujú štyri formy: primárny glaukóm s otvoreným uhlom (PGOU), primárny glaukóm s uzavretým uhlom, sekundárny glaukóm ako následok iného ochorenia a vrodený glaukóm. Diagnostika je založená na posúdení vnútroočného tlaku, zorného poľa a papily zrakového nervu, v akútnych prípadoch na základe symptómov ako tvrdé červené oko so zreničkou nereagujúcou na svetlo, poruchy videnia a bolesti. PGOU prebieha dlho asymptomaticky, čo zvyšuje potrebu vhodného biomarkeru, vďaka ktorému by bolo možné ochorenie včas odhaliť. Identifikácia špecifických molekulových markerov pre glaukóm by mohla odhaliť skoré fázy ochorenia, predpovedať prognózu a sledovať účinnosť terapie.

Viacero potenciálnych biomarkerov ochorenia je v štádiu overovania ich vhodnosti a využiteľnosti. U pacientov s glaukómom dochádza k zmenenej regulácii zápalových proteínov, ktorá ďalej môže byť zapojená do mechanizmu, ktorým prostaglandíny znižujú vnútroočný tlak. V slzách pacientov s PGOU, ktorí podstupovali topickú liečbu, bola pozorovaná zvýšená expresia zápalových cytokínov IL-1β, IL-6, IL-12, TNF-α (34). V kontraste k tomuto výskumu Chong et al. pri skúmaní cytokínov u pacientov s galukómom užívajúcich medikamentóznu terapiu našiel významne zvýšený len MCP-1 (monocyte attractant protein 1) (4). Na objasnenie výsledkov sú potrebné ďalšie výskumy v danej oblasti. BDNF (brain-derived neurotrophic factor) je ďalší potenciálny biomarker, ktorý bol podstatne znížený u pacientov s normotenzným glaukómom (19) a v roku 2010 bol zaregistrovaný do databázy patentov. Do klinickej praxe sa však žiaľ ešte nedostal.

**Keratopátia**

Termín keratopátia sa používa na označenie akejkoľvek dysfunkcie alebo ochorenia rohovky. V súvislosti s hľadaním biomarkerov sa mnohé štúdie zameriavali na tzv. klimatickú kvapôčkovú keratopatiu (KKK), ochorenie charakterizované progresívnou nepriehľadnosťou prednej vrstvy rohovky. Štúdie odhalili významne zvýšené hodnoty N-glykozylovaného haptoglobínu v slzách pacientov s KKK, ktorý súvisí s vystavením sa UV žiareniu, čo by mohlo prispieť k lepšiemu pochopeniu etiológie, resp. k objavu biomarkera (50). Medzi ďalšie slzné biomarkery KKK, ktoré sú predmetom skúmania, patrí MMP-2 a MMP-9 (21). Boli skúmané aj v súvislosti s ďalšou formou – diabetickou keratopatiou, kde sú pravdepodobne zodpovedné za lokálne prebudovanie tkaniva a progresiu ochorenia. Z dôvodu týchto mechanizmov by mohli slúžiť ako včasné biomarkery ochorenia (19) a ich inhibítory ako prevencia progresie ochorenia (50).

**Anirídia**

Anirídia je zriedkavé dedičné ochorenie, pri ktorom je dúhovka nekompletná alebo úplne chýba. Zvyčajne postihuje obe oči. Vzhľadom na vplyv dedičnosti pri tomto ochorení sa výskum sústreďuje na príslušné gény záujmu, a preto existuje len veľmi málo štúdii zaoberajúcich sa slznou proteomikou u týchto pacientov. Proteomická analýza sĺz pacientov s anirídiou identifikovala niekoľko proteínov, ktorých množstvá boli výrazne pozmenené. Päť proteínov vykazovalo nízke hodnoty: α-enoláza, peroxiredoxín 6, cystatín S, gelzolín a apolipoproteín A-1, tri proteíny vykazovali zvýšené hodnoty: AZGP1, laktoferín a VEGF-C. Ich využitie je predmetom budúcich štúdií (23). Diadenozínpolyfosfáty patria taktiež medzi potenciálne markery, ktoré boli skúmané v súvislosti so suchým okom, ale ich hladiny boli významné zvýšené aj u pacientov s anirídiou (42). Ďalší výskum by mohol potvrdiť alebo vyvrátiť ich súvis s progresiou rohovkových porúch pri tomto ochorení.

**Nosenie kontaktných šošoviek**

Pri nosení kontaktných šošoviek dochádza k zmenám v proteínovom profile sĺz v dôsledku čoho môže dochádzať k porušeniu ochrannej povahy a dynamiky slzného filmu (56). Dlhodobé nosenie kontaktných šošoviek často sprevádzajú vedľajšie efekty ako vývin syndrómu suchého oka, problémy s rohovkou ako opuch alebo hmlisté videnie v dôsledku hypoxie, alergické reakcie, zápal v oku alebo viečka (10). Výskum proteomiky v tejto oblasti je nevyhnutný pre vývoj kontaktných šošoviek a pochopenie metabolických dejov, ktoré súvisia s ich pravidelným nosením.

V skupine, ktorá nosila mäkké kontaktné šošovky, boli namerané zvýšené hodnoty S100A8 a pokles v hodnotách lyzozýmu, zatiaľ čo v skupine s nepriepustnými tvrdými šošovkami z pevného plynu bol zvýšený cystatín a znížený sekretoglobín (56). Expresia dvanástich prozápalových cytokínov v slzách používateľov kontaktných šošoviek bola významne vyššia, ale ukázala sa bez korelácie k pocitu komfortu v očiach pri nosení šošoviek (57). Zmeny v hladinách

proLékaře.cz | 12.11.2026

cytokínov boli zhodné s meraním hyperémie a suchosti (24) a k zmenám ich hladín dochádzalo aj v prípade šošoviek určených na 30-dňové nosenie (25).

**Systémové choroby s očnými komplikáciami**

**Diabetická retinopatia**

Diabetická retinopatia (DR) patrí medzi chronické komplikácie diabetes mellitus, ktoré môže u pacientov v produktívnom veku pôsobiť stratu zraku a ďalšie závažné metabolické, cievne a neurologické poškodenia. Keďže včasná diagnóza môže významne spomaliť progresiu ochorenia, pacienti podstupujú screening s využitím oftalmoskopie, alebo aj stále viac populárnejších fotografických metód (9). Spomínané procedúry nie sú bez nepríjemných vedľajších efektov ako videnie zábleskov, ktoré môžu pretrvávať ešte 3-5 minút. Komfortnejší aj menej náročný prístup by umožnil vhodný biomarker. Výskum je orientovaný na rôzne zápalové faktory, rastové faktory a angiogénne faktory, ktoré sa podieľajú na aktivácii endotelu, ktorá vedie k dysfunkcii ciev. Schopnosť slzných biomarkerov odzrkadľovať zmeny v sietnici zostáva otázna, keďže slzy nie sú so sietnicou v priamom kontakte. Avšak pri DR dochádza k cievnym zmenám, ktoré vedú k zmenám sietnice, a teda zmenený tok krvi by mohol mať dosah na zmenu zloženia sĺz, sekretovaných zo slznej žľazy (9). V súvislosti s týmto ochorením je predmetom skúmania viacero proteínov, ale zatiaľ neexistujú také tkanivovo charakteristické biomarkery, ktoré by boli špecifické len pre sietnicu. Študovaným v dôsledku zmenenej angiogenézy medzi biomarkermi pre DR je VEGF (39) a IL-6 (interleukin 6) (15), IP-10 (interferon-induced protein 10), MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) (56), ale v menšej miere aj mnohé ďalšie. Prítomnosť hyperglykémie je spúšťačom viacerých metabolických signálnych dráh, ktoré vedú k zmene hladín IGF (insulin-like growth factor) (45). Ďalšie intenzívne študované slzné proteíny v súvislosti s DR sú NGF (nerve growth factor), APOA1 (apolipoprotein A1), lipokalín 1, laktotransferín, lakritín, lyzozým C, lipofilín A, λ reťazec imunoglobulínov, Hsp27 (heat shock protein 27), $\beta_2$-mikroglobulín a enoláza (9). Nie je zatiaľ známe, či signifikantné zmeny v hladinách týchto proteínov sú dôsledkom patogenézy DR alebo diabetes mellitus.

Diabetes mellitus sprevádza prebudovanie cievnych štruktúr, s ktorým súvisia matrixové metaloproteinázy. Diabetickí pacienti, ktorí podstúpili vitrektómiu, vykazovali výrazne vyššie hodnoty najmä MMP-10, ale pred operáciou sa hladiny MMP-2, MMP-9 a MMP-10 v slzách výrazne nelíšili od zdravej kontrolnej skupiny (36). MMP-7 klesla v sklovci diabetických pacientov, pričom jej hladiny nekorelovali s hladinami v krvnom sére. MMP-7 aktivuje NGF štiepením proNGF a zároveň hladiny NGF odzrkadľujú trvanie diabetes mellitus, HbA1c a glykémiu (40). Novšie štúdie odporúčajú sledovať skôr pomer proNGF/NGF, ale túto hypotézu treba potvrdiť ešte ďalšími štúdiami (37).

Čiastočne efektívnym terapeutickým postupom sa stalo podávanie protilátok proti VEGF. V prvých dvoch rokoch sa potvrdil jeho účinok redukcie ďalšej postupujúcej straty zraku a zlepšenie videnia, avšak chronické podávanie môže spôsobiť hypertenziu ako aj ďalšie obličkové vedľajšie efekty – proteinúriu, a tiež glomerulárnu trombotickú mikroangiopátiu (8).

**Sklerodermia**

Sklerodermia alebo tiež systémová skleróza je zriedkavé ochorenie postihujúce spojivové tkanivo a je charakterizovaná progresívnou sklerózou mäkkých tkanív (zhusťovanie kože prostredníctvom akumulácie kolagénu, vaskulitídy). Klinicky sa prejavuje postihnutím kože, kĺbov, čriev a ďalších orgánov. Hoci je presná etiológia neznáma, ústredné deje v patogenéze ochorenia predstavujú aktivácia imunitných procesov, vaskulopatia a fibróza (52). Manifestácia v oku vykazuje vysoký stupeň heterogenity a môže prebiehať ako suché oko v dôsledku fibrózy slznej žľazy, teleangiektázie spojovky, filamentárna keratitída (19), zmeny pokožky viečka, keratokonjunktivitis sicca, katarakta a glaukóm (17).

Vzhľadom na všeobecne nízky výskyt v populácii, existuje len málo štúdií, ktoré sa zaoberajú proteomikou pri tomto ochorení a ich limitáciou je často malá vzorka. Medzi jednu z nich patrí pozorovanie zmien hladín VEGF v slzách, ktoré boli porovnávané medzi pacientmi a zdravými jedincami vzhľadom na vaskulitídny charakter ochorenia. VEGF nevykazoval podstatné rozdiely v skúmanej populácii, naznačujúc jeho nevhodnosť ako biomarkera (46). Potenciálne vhodnejší biomarker by sa mohol vyskytovať medzi cytokínmi. Predpoklad zmeneného profilu prozápalových cytokínov v slzách bol potvrdený a ako vhodní kandidáti na základe významných zmien v hladinách a molekulárnych charakteristík z neho vyšli IP-10 a MCP-1 (47). Ďalší výskum a pochopenie signálnych dráh týchto látok by mohol napomôcť zvoliť vhodnú liečbu.

**Cystická fibróza**

Cystická fibróza (CF) je závažné genetické ochorenie postihujúce exokrinné žľazy za tvorby abnormálne hustých sekrétov, ktoré vedú k dysfunkcii orgánov, pre ktoré je hlien dôležitou súčasťou ich funkcie ako sú pľúca, črevá, pankreas a potné žľazy. U mužov je príčinou neplodnosti. Ochorenie je spôsobené poruchou prenosu iónov cez bunkovú membránu. Je to život-ohrozujúci stav, ktorý hromadením hlienu spôsobuje v pľúcach infekcie a v tráviacom trakte tráviace ťažkosti. Vzhľadom na postihnutie epitelu sekrečných žliaz patrí suché oko k jedným z viacerých očných prejavov ochorenia.

Nemnohé štúdie zaoberajúce sa slznou proteomikou v súvislosti s CF sú zamerané zväčša na stanovovanie cytokínov. Na posúdenie zdravotného stavu očného povrchu u pacientov boli pozorované IL-8 a IFN-γ, pričom hladiny oboch boli významne zvýšené v porovnaní k zdravým kontrolným subjektom. Naviac hladiny týchto dvoch cytokínov významne korelovali s klinickým vývojom CF indikujúc dôležitú úlohu týchto cytokínov v progresii zápalu očného povrchu a patogenéze CF (19). Nevýhodou ich využitia je nízka špecificita, keďže IFN-γ je zvýšený aj pri Sjögrenovom syndróme a samotnom suchom oku (11) ako aj ďalších zápalových stavoch povrchu oka. Ďalším potenciálnym markerom je MIP-1β (macrophage inflammatory protein 1β), ktorý bol výrazne zvýšený v slzách pacientov s CF a suchým okom, v sére sa

proLékaře.cz | 12.11.2026

však jeho hodnoty takmer nelíšili od kontrolných jedincov. Je len málo informácii o úlohe tohto proteínu v progresii a patogenéze ochorenia, ale ďalší výskum by vrhol lepší pohľad na jeho využiteľnosť či už ako biomarkera alebo terapeutický cieľ (19).

**Systémové choroby bez očných komplikácií**

**Nádorové ochorenia**

Nádorové ochorenia predstavujú viac ako jednu štvrtinu príčiny všetkých úmrtí v OECD (The Organisation for Economic Co-operation and Development) krajinách a je najčastejšou príčinou smrti hneď chorobách obehového systému. Veľkým problémom, s ktorým sa lekári boria pri nádorových ochoreniach, je neskorá diagnostika. Hľadanie biomarkerov prebieha takmer vo všetkých telesných tekutinách vrátane sĺz.

Lebrecht odporúča namiesto jedného biomarkera zostaviť panel biomarkerov, na základe ktorého sa mu so 70% senzitivitou a špecificitou podarilo diagnostikovať nádor prsníka (29). Vzhľadom na vysoký stupeň falošnej pozitivity u tradičných mamogramov mala štúdia veľký úspech a výskum je aplikovaný na vývoj zariadenia, ktoré by umožňovalo dostupnú, ľahkú a rýchlu diagnostiku.

Lakryglobín, proteín sekretovaný slznými a slinnými žľazami, prsníkmi a maternicou, sa v slznej tekutine nachádzal vo zvýšených množstvách u pacientov s rôznymi typmi nádorových ochorení. Avšak bol prítomný aj v slzách kontrolných zdravých jedincov, ktorí mali v rodine príbuzného s diagnózou nádoru (13). Vzhľadom na malú vzorku je potrebný ďalší výskum na odhalenie použiteľnosti tohto potenciálneho biomarkeru.

Slzný biomarker alebo panel markerov má veľký potenciál vo včasnej diagnostike nádorových ochorení, avšak stále nie je k dispozícii dostatok, ktoré by sa venovali tejto problematike.

**Skleróza multiplex**

Skleróza multiplex (SM) je jedno z najbežnejších neurologických ochorení s incidenciou medzi mladými dospelými do 30 rokov. Je to autoimunitné ochorenie, pri ktorom dochádza k demyelinizácii centrálneho nervového systému, výsledkom čoho sú problémy s rovnováhou a koordináciou, svalová slabosť, tŕpnutie alebo necitlivosť končatín v závislosti od miesta zápalu a poškodenia tkanív v jednotlivých častiach mozgu alebo miechy. Diagnostika zatiaľ prebieha z cerebrospinálneho moku lumbálnou punkciou, čo je veľmi invazívna metóda s vysokým stupňom dyskomfortu pre pacienta. Štandardne stanovovaným biomarkerom sú oligoklonálne reťazce IgG.

Stanoviť oligoklonálne reťazce IgG je možné aj v slznej tekutine ako neinvazívna alternatíva k cerebrospinálnemu moku. Výsledky takýchto štúdií sú však nejednoznačné až protichodné, teda závery na využiteľnosť a vhodnosť oligoklonálnych protilátok ako biomarkera zo sĺz diskutabilné (19).

Pri proteomickej analýze sĺz pacientov so SM významne odlišné hodnoty vykazoval α1-antichymotrypsín s výbornou reprodukovateľnosťou výsledkov (48). Proteín je predmetom štúdii u mnohých iných ochorení, kde sa sledujú zmeny jeho hladín v sére alebo plazme pacientov, z čoho vyplýva otázna špecificita, ktorú je potrebné ďalej overiť.

**Parkinsonova choroba**

Parkinsonova choroba je progresívne neurodegeneratívne ochorenie centrálnej nervovej sústavy vyskytujúce sa približne u 1,2 miliónov ľudí v Európe (19). Dôležitosť výskumov vzrastá aj vzhľadom na zmeny vo vekovej štruktúre obyvateľstva. WHO (World Health Organisation) predpokladá, že neurodegeneratívne ochorenia časom predbehnú kardiovaskulárne ochorenia v miere úmrtnosti. K nesprávnej diagnóze dochádza až u 1 z 10 pacientov (2). Diagnostika pozostáva z hodnotenia klinických prejavov v kombinácii s ďalšími doplnkovými testami. Vzhľadom na mierny fenotypický prejav v skorých štádiách a iné degeneratívne a nedegeneratívne ochorenia napodobňujúce symptómy Parkinsonovej choroby sa kladie veľké úsilie na nájdenie vhodného biomarkera.

Ako pri ďalších systémových ochoreniach, výskum slznej proteomiky pri hľadaní potenciálneho biomarkera je v začiatkoch. Dôležitou molekulou v patogenéze Parkinsonovej choroby je TNF-α, ktorý spôsobuje progresívnu degeneráciu v dopaminergických neurónoch. Jeho hladiny v slzách pacientov v rôznych štádiách Parkinsonovej choroby boli významne vyššie ako u zdravých jedincov, avšak nesúviseli s dĺžkou trvania alebo závažnosťou štádia (7). Momentálne prebiehajú ďalšie štúdie slznej proteomiky u pacientov s Parkinsonovou chorobou a bude zaujímavé sledovať ich dopad na diagnostiku Parkinsonovej choroby (59).

## ZÁVER

Vedecký a klinický záujem o neinvazívne metódy v diagnostike rôznych typov ochorení je na vzostupe, čo robí zo slznej tekutiny atraktívny odberový materiál. Tieto informácie poskytujú prehľad potenciálnych proteínových biomarkerov zo sĺz a tvoria základ pre štúdie, ktorých cieľom by malo byť zistenie a objasnenie dôsledkov zmien obsahu špecifických slzných proteínov. Ďalší vývoj v tejto oblasti by mohol prispieť k inovatívnemu prístupu k pacientovi s jeho diagnózou s cieľom personalizovanej a efektívnej terapie.

## LITERATÚRA


1. **Alam, J., Koh, J.H., Kim, N. et al.:** Detection of antibodies against aquaporin-5 in the sera of patients with primary Sjögren´s syndrome. Immunol Res, 64; 2016: 848–856.
2. **Börger, M., Funke, S., Bähr, M. et al.:** Biomarker sources for Parkinson‘s disease: Time to shed tears? Basal Ganglia 5; 2015: 63–69.
3. **Cheryl, M.E., Reilly, C., Feng, X. et al.:** The Proteome of Central and Peripheral Retina with Progression of Age-Related Macular Degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci, 47; 2006: 2280–2290.
4. **Chong, R.S., Jiang, Y.Z., Boey, P.Y. et**

proLékaře.cz | 12.11.2026

**al.:** Tear cytokine profile in medicated glaucoma patients: effect of monocyte chemoattractant protein 1 on early posttrabeculectomy outcome. Ophthalmology, 117; 2010: 2353–2358.
5. **Cocho, L., Fernandéz, I., Calonge, M. et al.:** Biomarkers in Ocular Chronic Graft Versus Host Disease: Tear Cytokine- and Chemokine-Based Predictive Model. Invest Ophtalmol Vis Sci, 57; 2016: 746–758.
6. **Cocho, L., Fernández, I., Calonge, M. et al.:** Gene Expression-Based Predictive Models of Graft Versus Host Disease--Associated Dry Eye. Invest Ophtalmol Vis Sci, 56; 2015: 4570–4581.
7. **Comoğlu, S.S., Güven, H., Acar, M. et al.:** Tear levels of tumor necrosis factor--alpha in patients with Parkinson's disease. Neurosci Lett 553; 2013: 63–67.
8. **Coucha, M., Elshaer, S.L., Eldahshan, W.S. et al.:** Molecular Mechanisms of Diabetic Retinopathy: Potential Therapeutic Targets. Middle East Afr J Opthalmol 22; 2015: 135–144.
9. **Csősz, É., Deák, E., Kalló, G. et al.:** Diabetic retinopathy: Proteomic approaches to help the differential diagnosis and to understand the underlying molecular mechanisms. J Proteom 150; 2017: 351–358.
10. **Dillehay, S.M.:** Does the Level of Available Oxygen Impact Comfort in Contact Lens Wear?: A Review of the Literature. Eye & Contact Lens 33; 2007: 148–155.
11. **D´Souza, S., Tong, L.:** Practical issues concerning tear protein assays in dry eye. Eye Vis (Lond) [online]. November 2014. Dostupné na http://eandv.biomedcentral.com/articles.
12. **Ebihara, N., Funaki, T., Takai, S. et al.:** Tear chymase in vernal keratoconjunctivitidis. Curr Eye Res, 28; 2004: 417–420.
13. **Evans, V., Vockler, C., Friedlander, M. et al.:** Lacryglobin in human tears, a potential marker for cancer. Clin Exp Ophtalmol 29; 2001: 161–163.
14. **Gemenetzi, M., Lotery, A.J.:** Complement pathway biomarkers and age-related macular degeneration. Eye (Lond), 30; 2016: 1–14.
15. **Ghasemi, H.:** Roles of IL-6 in Ocular Inflammation: A Review. Ocul Immunol Inflamm, 25; 2017: 1–14.
16. **Gillan, W.I.T.H.:** Tear biochemistry: a review. S Afr Optom, 69; 2010: 100–106.
17. **Gomes, B.d.A.F., Santhiago, M.R., Magalhães, P. et al.:** Ocular findings in patients with systemic sclerosis. Clinics 66; 2011: 379–385.
18. **Gu, J., Pauer, G.J., Yue, X. et al.:** Proteomic and genomic biomarkers for age--related macular degeneration. Adv Exp Med Biol 664; 2010: 411–417.
19. **Hagan, S., Martin, E., Enríquez-de-Salamanca, A.:** Tear fluid biomarkers in ocular and systemic disease: potential use for predictive, preventive and personalised medicine. EPMA J [online]. Júl, 2016. Dostupné na https://link.springer.com/article/10.1186/s13167-016-0065-3
20. **Hagan, S., Tomlinson, A.:** Tear Fluid Biomarker Profiling: A Review of Multiplex Bead Analysis. Ocul Surf 11; 2013: 219–235.
21. **Holopainen, J.M., Robciuc, A., Cafaro, T.A. et al.:** Pro-Inflammatory Cytokines and Gelatinases in Climatic Droplet Keratopathy. Invest Ophtalmol Vis Sci, 53; 2012: 3527-3535.
22. **Hsu, M.-Y., Chen, S.-J., Chen, K.-H. et al.:** Monitoring VEGF levels with low-volume sampling in major vision-threating disease: age-related macular degeneration and diabetic retinopathy. Lab Chip 15; 2015: 2357–2363.
23. **Ihnatko, R., Edén, U., Lagali, N. et al.:** Analysis of protein composition and protein expression in the tear fluid of patients with congenital aniridia. J Proteimics, 94; 2013: 78–88.
24. **Kalsow, C.M., Reindel, W.T., Merchea, M.M. et al.:** Tear cytokine response to multipurpose solutions for contact lenses. Clin Ophtalmol 7; 2013: 1291–1302.
25. **Kehinde, L.E., Elder, K.S., Fullard, R.J.:** Effect of Daily Versus 30 Day Continuous Contact Lens Wear on Tear Cytokine Levels. Invest Ophtalmol Vis Sci 50; 2009: 5656.
26. **Kim, W.S., Wee, S.W., Lee, S.H. et al.:** Angiogenin for the Diagnosis and Grading of Dry Eye Syndrome. Korean J Ophthalmol, 30; 2016: 163–171.
27. **Lam, H., Bleiden, L., de Paiva, C.S. et al.:** Tear cytokine profiles in dysfunctional tear syndrome. The American Journal of Ophthalmology, 147; 2009: 198–205.
28. **Lambert, N.G., ElShelmani, H., Singh, M.K. et al.:** Risk factors and biomarkers of age-related macular degeneration. Prog Retin Eye Res, 54; 2016: 64–102.
29. **Lebrecht, A., Boehm, D., Schmidt, M. et al.:** Diagnosis of breast cancer by tear proteomic pattern. Cancer Genomics Proteomics, 6; 2009: 177–182.
30. **Leonardi, A.:** Allergy and allergic mediators in tears. Exp Eye Res, 117; 2013: 106–117.
31. **Leonardi, A., Borghesan, F., Faggian, D. et al.:** Microarray-based IgE detection in tears of patients with vernal keratoconjunctivitis. Pediatr Allergy Immunol, 26; 2015: 641–645.
32. **Li, B., Sheng, M., Li, J. et al.:** Tear proteomic analysis of Sjögren syndrome patients with dry eye syndrome by two-dimensional-nano-liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. Sci Rep [online]. August 2014. Dostupné na http://www.nature.com/articles/srep05772.
33. **Licier, R., Miranda, E., Serrano, H.:** A Quantitative Proteomics Approach to Clinical Research with Non-Traditional Samples. Proteomes [online]. Október, 2016. Dostupné na http://www.mdpi.com/2227-7382/4/4/31.
34. **Malvitte, L., Montange, T., Vejux, A. et al.:** Measurment of inflammatory cytokines by multicytokine assay in tears of patients with glaucoma topically treated with chronic drugs. Br J Ophtalmol, 91; 2007: 29–32
35. Massingale, M.L., Li, X., Vallabhajosyula, M. et al.: Analysis of inflammatory cytokines in the tears of dry eye patients. Cornea, 28; 2009: 1023–1027.
36. **Matsumura, T., Takamura, Y., Tomomatsu, T. et al.:** Changes in Matrix Metalloproteinases in Diabetes Patients´ Tears After Vitrectomy and the Relationship With Corneal Epithelial Disorder. Invest Ophtalmol Vis Sci, 56; 2015: 3559–3564.
37. **Mysona, B.A., Matragoon, S., Stephens, M. et al.:** Imbalance of the Nerve Growth Factor and Its Precursor as a Potential Biomarker for Diabetic Retinopathy. BioMed Res Int [online]. Október, 2014. Dostupné na https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/571456/.
38. **Nishtala, K., Pahuja, N., Rohit, S. et al.:** Tear biomarkers for keratoconus. Eye Vis (Lond) [online]. August, 2016. Dostupné na http://eandv.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40662-016-0051-9.
39. **Osaadon, P., Fagan, X.J., Lifshitz, T. et al.:** A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. Eye (Lond), 28; 2014: 510–520.
40. **Park, K.S., Kim, S.S., Kim, J.C. et al.:** Serum and Tear Levels of Nerve Growth Factor in Diabetic Retinopathy Patients. Am J Ophtalmol 145; 2008: 432–437.
41. **Patel, R., Shahane, A.:** The epidemiology of Sjögren's syndrome. Clin Epidemiol [online]. Júl, 2014. Dostupné na https://www.dovepress.com/the-epidemiology-of-sjoumlgrenrsquos-syndrome-peer-reviewed-article-CLEP.
42. **Peral, A., Carracedo, G., Pintor, J.:** Diadenosine polyphosphates in the tears of aniridia patients. Acta Ophtalmol, 93; 2015: 337–342.
43. **Perumal, N., Funke, S., Pfeiffer, N. et al.:** Proteomics analysis of human tears from aqueous-deficient and evaporati-

proLékaře.cz | 12.11.2026

ve dry eye patients. Scientific Reports [online]. Júl, 2016. Dostupné na http://www.nature.com/articles/srep29629.
44. **Priyadarsini, S., Hjortdal, J., Sarker-Nag, A. et al.:** Gross Cystic Disease Fluid Protein-15/Prolactin-Inducible Protein as a Biomarker for Keratoconus Disease. PLoS One [online]. November, 2014. Dostupné na http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0113310#s2.
45. **Pusparajah, P., Lee, L.-H., Kadir, K.A.:** Molecular Markers of Diabetic Retinopathy: Potential Screening Tool of the Future? Front Physiol [online]. Jún 2016. Dostupné na http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2016.00200/full.
46. **Rentka, A., Hársfalvi, J., Berta, A. et al.:** Vascular Endothelial Growth Factor in Tear Samples of Patients with Systemic Sclerosis. Mediators Inflamm [online]. Marec, 2015. Dostupné na https://www.hindawi.com/journals/mi/2015/573681/.
47. **Rentka, A., Hársfalvi, J., Szucs, G. et al.:** Membrane array and multiplex bead analysis of tear cytokines in systemic sclerosis. Immunol Res, 64; 2016: 619–626.
48. **Salvisberg, C., Tajouri, N., Hainard, A. et al.:** Exploring the human tear fluid: discovery of new biomarkers in multiple sclerosis. Proteomics Clin Appl 8; 2014: 185-194.
49. **Satici, A., Guzey, M., Dogan, Z. et al.:** Relationship between Tear TNF-alpha, TGF-beta1, and EGF levels and severity of conjunctival cicatrization in patients with inactive trachoma. Ophtalmic Res [online]. December, 2003. Dostupné na https://www.karger.com/Article/Abstract/74067.
50. **Serra, H.M., Beuerman, R.W., Zhou, L. et al.:** Study of N-Linked Glycoproteins in Tears From Patients With Climatic Droplet Keratopathy in Argentina. Invest Ophtalmol Vis Sci, 50; 2009: 5043.
51. **Serra, H.M., Holopainen, J.M., Beuerman, R. et al.:** Climatic droplet keratopathy: an old disease in new clothes. Acta Ophtalmol, 93; 2015: 469–504.
52. **Tailor, R., Gupta, A., Herrick, A. et al.:** Ocular Manifestations of Scleroderma. Survey of Ophtalmology, 54; 2009: 292–304.
53. **Taylor, H.R., Burton, M.J., Haddad, D. et al.:** Trachoma. In The Lancet, 13-19 December 2014. Zborník [online]. 2014 [cit. 22.2.2017]. Dostupné na http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613621820.
54. **Tong, L., Lan, W., Lim, R.R. et al.:** S100A Proteins as Molecular Targets in the Ocular Surface Inflammatory Diseases. Ocul Surf, 12; 2014: 23-31.
55. **Vesura, P., Bavelloni, A., Grillini, M. et al.:** Diagnostic performance of a tear protein panel in early dry eye. Mol Vis, 19; 2013: 1247–1257.
56. **von Thun und Hohenstein-Blaul, N., Funke, S., Grus, F.H.:** Tears as a source of biomarkers for ocular and systemic disease. Exp Eye Res, 117; 2013:126–137.
57. **Willcox, M.D.P., Zhao, Z., Naduvilath, T. et al.:** Cytokine changes in tears and relationship to contact lens discomfort. Mol Vis, 21; 2015: 293–305.
58. **Wu, K., Zhang, Y.:** Clinical application of tear proteomics: Present and future prospects. Proteomics Clin Appl, 1; 2007: 972–982.
59. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037463.

**INZERCE**

**Oční Kladno – akreditované pracoviště, 20 km od Prahy příjme lékaře/ku a optometristu (optika) do nadstandardně vybavené ordinace (včetně OCT Spectralis). Nabízíme práci na plný i částečný úvazek. Možnost osobního i profesionálního růstu. Velmi dobré mzdové ohodnocení, firemní benefity.**
**Dovolená 5 týdnů + 5 sick-days. Tel.: 602357210**