

Zarządzanie pooperacyjnym dyskomfortem powierzchni oka

Management of postoperative surface discomfort of the eye



prof. dr Anna M. Roszkowska^{1,2}

¹ Ophthalmology Clinic, Department of Biomedical Sciences, University of Messina, Messina, Italy
Kierownik: prof. Sergio Baldari

² Klinika Okulistyki, Wydział Lekarski, Uniwersytet Andrzeja Frycza Modrzewskiego w Krakowie
Kierownik: dr n. med. Katarzyna Sajak-Hydzik

WSTĘP

Zaburzenia powierzchni oka u pacjentów poddanych zabiegom chirurgii refrakcyjnej lub zaćmy są częstym problemem, z którym spotykamy się od lat w praktyce klinicznej. Przy optymalnych wynikach pod względem refrakcji pacjenci są niezadowoleni i skarżą się na uciążliwy dyskomfort powierzchni oka, który często utrudnia im funkcjonowanie w codziennym życiu. U takich osób dochodzi do zmiany priorytetów i głównym problemem stają się objawy pooperacyjne, a osiągnięcie nawet bardzo dobrego wyniku pod względem refrakcji traktują drugoplanowo. Pacjenci skarżą się na poczucie suchości oka, uczucie ciała obcego, pieczenie, nadmierne łzawienie i nierzadko na zaburzenia widzenia. Tego typu objawy mogą wystąpić nie tylko po procedurach chirurgii zaćmy czy refrakcyjnej, lecz także mogą pojawić się po zabiegach na siatkówce: tych związanych z jaskrą, jak również po wielokrotnie powtarzanych iniekcjach do-
szklistkowych [1–7].

PRZYCZYNY ROZWOJU ZESPOŁU SUCHEGO OKA I BÓLU POOPERACYJNEGO

Zaburzenia powierzchni oka po zabiegach na przednim odcinku, a także po chirurgii zaćmy i chirurgii refrakcyjnej mogą mieć charakter przejściowy lub trwały. Najczęściej przybierają one postać przejściowego dyskomfortu spowodowanego nacięciami rogówki i idącym za tym uszkodzeniem powierzchownego rogówkowego splotu nerwowego, co dodatkowo wyzwała stan zapalny. Inne czynniki mające udział w pooperacyjnym zaburzeniu powierzchni oka to: środki przeznaczone do dezynfekcji (jodopowidon), znieczulenie miejscowe, blefarostat, wysuszenie pod wpływem światła mikroskopu, nieregularna powierzchnia (tunel), działanie toksyczne leków stosowanych po operacji [6].

Według danych z literatury zespół suchego oka po chirurgii zaćmy rozwija się u 32% pacjentów w ciągu 6 miesięcy po zabiegu, w tym 10% ma objawy bardziej zaawansowane. U 34% pacjentów rozwija się przewlekły ból pooperacyjny (PPP), który u 18% ma charakter bólu neuropatycznego (NOP) [1–4, 8].

Mówimy zatem o jatrogennym suchym oku spowodowanym stanem zapalnym. Dochodzi w nim do apoptozy komórek nabłonka, utraty komórek kubkowych i obniżenia ekspresji glikokaliksu. Wszystko to napędza błędne koło jatrogenego zespołu suchego oka po zabiegu zaćmy. W pierwszym momencie dochodzi do aktywacji receptorów nocycyptywnych, jest to ból ustępujący z czasem. Uszkodzenie włókien nerwowych może stopniowo samostnie się rozwiązać albo przejść w długotrwały proces zapalny, który też niszczy włókna nerwowe, i wówczas mamy do czynienia z przewlekłym suchym okiem z towarzyszącym bólem neuropatycznym [9].

BÓL POOPERACYJNY

Częstość występowania bólu pooperacyjnego szacuje się na 10–50% wszystkich zabiegów chirurgicznych. Jest on spowodowany uszkodzeniem włókien nerwowych. Wiele objawów suchego oka jest typowych dla zespołu bólu neuropatycznego. Zalicza się do nich pieczenie, nadwrażliwość na wiatr, fotoalodynię. Objawy te charakteryzuje niepełna odpowiedź na leczenie sztucznymi łzami. Zidentyfikowane i opisane czynniki ryzyka rozwoju bólu pooperacyjnego obejmują: wcześniejsze przewlekłe dolegliwości bólowe, stany depresyjne albo pobudzenia, młodszy wiek, przyjmowanie leków przeciwhistaminowych, przeciwréfluksowych, przeciwdepresyjnych, przeciwlékowych, nasennych [3]. W przypadku chirurgii refrakcyjnej mamy do czynienia z denerwacją spowodowaną dużym uszkodzeniem włókien nerwowych. W technice LASIK objawy suchego oka mogą występować u 33–57% pacjentów 6 miesięcy po zabiegu. Przy zastosowaniu metody SMILE regeneracja następuje szybciej i odsetek pacjentów z objawami zespołu suchego oka po 6 miesiącach wynosi 20%. Po PRK odsetek pacjentów z objawami suchego oka dochodzi do 37% w pierwszych miesiącach po zabiegu [10]. Praca De Paivy – jedna z niewielu, w której badano nerwy rogówkowe – wskazuje, że 3 lata po wykonaniu procedury LASIK liczba włókien nerwowych jest mniejsza o 35% [11].

Również w chirurgii refrakcyjnej występuje jatrogenny zespół suchego oka, którego mechanizmy obejmują zapalenie neurogenne, niestabilny film łzowy, utratę komórek kubkowych, zmianę osmolarności i zaburzenia neurosensoryczne inicjujące błędne koło suchego oka [9, 12–14].

A zatem jest oczywiste, że po powszechnie wykonywanych zabiegach chirurgicznych należy wprowadzić odpowiednie leczenie, aby zapobiec rozwojowi pooperacyjnego zespołu

suchego oka i nie dopuścić do nasilenia objawów i rozwoju PPP lub NOP. Terapia ta musi odpowiednio zadziałać w różnych punktach błędnego koła i zapewnić przywrócenie oraz utrzymywanie homeostazy powierzchni oka, utrzymać stabilność i osmolarność płynu łzowego, dostarczyć zmienione i brakujące składniki oraz wspomagać gojenie.

Obecnie w leczeniu zespołu suchego oka występuje tendencja do stosowania preparatów złożonych, tzw. *multiple-action*, które działają na różne elementy i pozwalają poprawić wszystkie warstwy filmu łzowego wraz z powierzchnią oka [15].

GLICOPRO®

Jednym z takich produktów jest preparat zawierający kompleks GlicoPro®. Stosowany jest we Włoszech od 3 lat z bardzo dobrymi wynikami, w Polsce zaś jest on produktem nowym. GlicoPro® jest kompleksem wielocząsteczkowym, pochodzącym ze śluzu ślimaka *Helix aspersa Müller*. Używany od dawna w kosmetologii ze względu na właściwości adhezyjne, kojące i nawilżające; ma dodatkowo zdolność długiego pozostawiania na powierzchni i wspierania procesów regeneracyjnych. GlicoPro® zawiera glikozaminoglikany siarkowe i niesiarkowe oraz białka (w tym polipeptyd: opiorfinę) zawarte w mucynowej bazie składającej się z hydroksypropylometylocelulozy (HPMC). Glikozaminoglikany i hypromeloza pozwalają na reintegrację komponentów mucynowych na powierzchni oka, zapewniają dłuższe pozostawianie produktu na powierzchni oka i nawilżanie, mają też właściwości ochronne. Glikozaminoglikany łączą się z mucyną glikokaliksu i mogą być ligandem dla wielu cząsteczek, takich jak czynniki wzrostu czy cytokiny przeciwzapalne [16].

Interesującym składnikiem GlicoPro® jest opiorfina. Jest ona naturalnym modulatorem antynocycyptywnym i podwyższa stężenie enkefalin. Enkefaliny to naturalne opioidy – neuroprzekazniki, które łączą się z receptorami opioidowymi, modulując odczuwanie bólu [17].

Badanie kliniczne przeprowadzone u pacjentów z bólem oczu spowodowanym ciałem obcym w rogówce (n = 34) wykazało, że stężenie opiorfiny we łzach było wyższe niż wartości zmierzone (metodą ELISA) w zdrowej grupie kontrolnej (n = 32). Sugeruje to, że uwalnianie opiorfiny może odgrywać rolę w modulacji bólu oczu jako fizjologiczny mechanizm łagodzenia bólu [18].

W badaniach przedklinicznych GlicoPro® przeprowadzonych przez Mencucci i wsp. na liniach komórkowych nabłonka i na rogówkach z banku tkanek oka, u których sztucznie wywołano objawy zespołu suchego oka (model zaawansowanego zespołu suchego oka), zastosowanie GlicoPro® sprawiło, że stężenia cytokin prozapalnych i metaloproteinaz były praktycznie takie same jak w grupie kontrolnej [16].

Zastosowanie GlicoPro®, w którym wieloskładnikowe mukopolisacharydy oddziałują zarówno ze śluzem, jak i z warstwą wodną filmu łzowego, zapobiega i/lub zmniejsza typowe dla zespołu suchego oka zmiany molekularne i strukturalne na poziomie nabłonka rogówki [16]. Scratch test na linii nabłonkowej pokazał, że GlicoPro® powoduje szybszą regenerację zarysowania w monowarstwie komórek HCE-2 w porównaniu z próbkami poddanymi działaniu 0,15% hialuronianu sodu [16].

W badaniu klinicznym na 60 pacjentach, którzy nie odpowiadali na leczenie objawów zespołu suchego oka przy użyciu preparatów sztucznych łez, zastosowano 2-miesięczne leczenie GlicoPro® (2 krople 4 razy dziennie), w efekcie doszło do zmniejszenia parametrów chorobowych i zwiększenia stężenia enkefalin. Czas przerwania filmu łzowego poprawił się już po pierwszym miesiącu. Nastąpiła także znacząca poprawa pod względem objętości filmu łzowego. Przełożyło się to na subiektywne odczucie poprawy wyrażone w kwestionariuszu SANDE (*Symptom Assessment In Dry Eye*). Po pierwszym miesiącu wzrosło także stężenie aktywnych peptydów. We wnioskach autorzy pracy stwierdzili, że GlicoPro® zmniejszył dyskomfort i polepszył stabilność filmu łzowego. Zauważyli też, że za efekt ten mogło odpowiadać podwyższone stężenie enkefalin [19].

W kolejnym badaniu z tym samym dawkowaniem (2 krople 4 razy dziennie) wzięła udział grupa 30 pacjentów, którzy

nie odpowiadali na leczenie objawów zaawansowanego zespołu suchego oka przy użyciu preparatów sztucznych łez. Również w tym badaniu poprawiły się wszystkie parametry badane, czyli kwestionariusze, *Ocular Surface Disease Index* (OSDI), czas przerwania filmu łzowego, i doszło do znacznego zmniejszenia objawów i dyskomfortu powierzchni oka [20].

PODSUMOWANIE

Zastosowanie GlicoPro® pozwala na nawilżanie i ochronę powierzchni oka, wpływa kojąco, mukoadhezyjnie i przeciwzapalnie. Preparat dłużej utrzymuje się na powierzchni oka i wspiera naprawę nabłonka oraz zmniejsza odczucie bólu, a także wspomaga naprawę i regenerację tkanek.

GlicoPro® znajduje zastosowanie po zabiegach chirurgii zaćmy i chirurgii refrakcyjnej. GlicoPro® zmniejsza objawy suchego oka, spowalnia proces zapalny, czyli wpływa na przerwanie błędnego koła zespołu suchego oka. Promuje fizjologiczne procesy wspierające naprawę nabłonka i zmniejsza odczucie bólu, z którym pacjenci często się do nas zwracają. A zatem jest to na pewno bardzo dobre rozwiązanie na zarządzanie komfortem powierzchni oka po zabiegach chirurgicznych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr Anna M. Roszkowska

Ophthalmology Clinic, Department of Biomedical

Sciences, University of Messina

Piazza Pugliatti, 1, 98122 Messina ME, Italy

e-mail: aroszkowska@unime.it; aroszkowska@uafm.edu.pl

ORCID

Anna M. Roszkowska – ID – <https://orcid.org/0000-0002-8083-3437>

Piśmiennictwo

1. Devgan U. Optimal vision requires healthy ocular surface in cataract, refractive patients. *Ocular Surgery News U.S. Edition*. 2009; August 25.
2. Miura M, Inomata T, Nakamura M. Prevalence and Characteristics of Dry Eye Disease After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta Analysis. *Ophthalmol Ther*. 2022; 11(4): 1309-32.
3. Sajjani R, Raia S, Gibbons A et al. Epidemiology of Persistent Postsurgical Pain Manifesting as Dry Eye Like Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea*. 2018; 37(12): 1535-41.
4. Stapleton F, Alves M, Bunya VY et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf*. 2017; 15(3): 334-65.
5. Liu Z, Luo L, Zhang Z et al. Tear film changes after phacoemulsification. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2002; 38(5): 274-7.
6. Oh T, Jung Y, Chang D. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol*. 2012; 56(2): 113-8.
7. Hirabayashi MT, Barnett BP. Solving STODS-Surgical Temporary Ocular Discomfort Syndrome. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13(5): 837.
8. Iglesias E, Sajjani R, Levitt RC et al. Epidemiology of Persistent Dry Eye Like Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea*. 2018; 37(7): 893-8.
9. Mencucci R, Vignapiano R, Rubino P. et al. Iatrogenic Dry Eye Disease: Dealing with the Conundrum of Post-Cataract Discomfort. A P.I.C.A.S.S.O. Board Narrative Review. *Ophthalmol Ther* 2021; 10(2): 211-23.
10. Nair S, Kaur M, Sharma N et al. Refractive surgery and dry eye-An update. *Indian J Ophthalmol*. 2023; 71(4): 1105-14.
11. De Paiva CS, Chen Z, Koch DD et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(3): 438-45.
12. Baudouin C, Messmer EM, Aragona P et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*. 2016; 100(3): 300-6.
13. Aragona P, Giannaccare G, Mencucci R et al. Modern approach to the treatment of dry eye, a complex multifactorial disease: a P.I.C.A.S.S.O. boardreview. *Br J Ophthalmol*. 2021; 105(4): 446-53.
14. Betz J, Behrens H, Harkness BM et al. Ocular Pain after Refractive Surgery: Interim Analysis of Frequency and Risk Factors. *Ophthalmology*. 2023; 130(7): 692-701.
15. Labetoulle M, Benitez-del-Castillo JM, Barabino S et al. Artificial tears: biological role of their ingredients in the management of dry eye disease. *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 2434.
16. Mencucci R, Strazzabosco G, Cristofori V et al. GlicoPro, Novel Standardized and Sterile Snail Mucus Extract for Multi Modulative Ocular Formulations: New Perspective in Dry Eye Disease Management. *Pharmaceutics*. 2021; 13(12): 2139.
17. Dufour E, Villard-Saussine S, Mellon V. Opiorphin secretion pattern in healthy volunteers: gender difference and organ specificity. *Biochem Anal Biochem*. 2013; 2: 136.
18. Ozdogan S, Sonmez C, Yolcu D et al. Tear Opiorphin Levels in Ocular Pain Caused by Corneal Foreign Body. *Cornea*. 2020; 39(11): 1377-80.
19. Giannaccare G, Vaccaro S, Borselli M et al. A Novel Ophthalmic Solution Containing Glicopro® Complex for the Treatment of Patients with Dry Eye Disease: Results from a Pilot Study. *J Clin Med*. 2024; 13(5):1447.
20. Ballesteros-Sánchez A, Sánchez-González JM, Tedesco GR et al. Evaluating GlicoPro Tear Substitute Derived from *Helix aspersa* Snail Mucus in Alleviating Severe Dry Eye Disease: A First-in-Human Study on Corneal Esthesiometry Recovery and Ocular Pain Relief. *J Clin Med*. 2024; 13(6): 1618.

Konflikt interesów:

Brak.

Finansowanie:

Brak.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.