

Czerwone oko. Punkt widzenia okulisty i lekarza POZ. Zastosowanie niższych dawek brymonidyny

Red eye. Ophthalmologist's and General Practitioner's point of view. Therapy with low-dose brimonidine



Monika Udziela^{1,2}, Bartosz Sapilak³

¹ Katedra i Klinika Okulistyki, Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szafflik

² Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny, Warszawa
Dyrektor: prof. dr hab. n. med. Jacek P. Szafflik

³ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Wrocławski Uniwersytet Medyczny
Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka Mastalerz-Migas, prof. UMW

NAJWAŻNIEJSZE

Artykuł omawia problem zaczerwienienia oczu niezwiązanego z konkretnymi chorobami oraz rekomendowane postępowanie. Priorytetem jest bezpieczeństwo stosowania substancji naczyniowężających w leczeniu objawowym.

HIGHLIGHTS

This paper discusses the ocular hyperemia unconnected with specific diseases and recommendations. The priority aspect is safety of use vasoconstrictor topical medications as symptomatic treatment.

STRESZCZENIE

Czerwone oko to objaw wielu stanów patologicznych. Łagodne przekrwienie może występować bez uchwytnej przyczyny i stanowić problem estetyczny oraz psychologiczny dla pacjentów. Przed zaleceniem leczenia objawowego należy wykluczyć w badaniu przyczynę chorobową wymagającą specjalistycznej terapii. Szczególnej uwagi wymagają przypadki czerwonego oka z towarzyszącymi objawami, takimi jak ból i zaburzenia widzenia. Krople zawierające niższą dawkę brymonidyny stanowią dobrą alternatywę dla innych substancji naczyniowężających jako lek z dobrym profilem bezpieczeństwa, dobrze tolerowany, niepowodujący niedotlenienia spojówki, tachyfilaksji ani efektu z odbicia.

Słowa kluczowe: zaczerwienienie oka, przekrwienie spojówki, brymonidyna, tachyfilaksja, efekt z odbicia

ABSTRACT

Red eye is a symptom which may indicated different disorders. Mild hyperemia may occur without any defined aetiology and may cause esthetical and psychological problems for the patients. Diagnostics is crucial before implementing the symptomatic treatment to exclude any disease requiring targeted therapy. All cases of red eye symptom with pain and visual disturbances require special attention. Eyedrops with low-dose brimonidine are good alternative to other vasoconstrictors, as safe and well-tolerated medication not leading to hypoxia, tachyphylaxis and rebound effect.

Key words: ocular redness, conjunctival hyperemia, brimonidine, tachyphylaxis, rebound effect

WSTĘP

Czerwone oko to objaw, który może być związany z bardzo wieloma patologiami. Najczęściej zaczerwienienie oka, czyli przekrwienie unaczynionych struktur jego powierzchni, takich jak spojówka, nadtwardówka czy znajdująca się głębiej twardówka, oznacza reakcję zapalną. Najczęstszym stanem prowadzącym do przekrwienia gałki ocznej jest zapalenie spojówek, które może mieć podłoże infekcyjne (np. bakteryjne, wirusowe) lub nieinfekcyjne (np. alergii, zespól suchego oka). Pacjent odczuwa wówczas dyskomfort spowodowany łzawieniem, swędzeniem, kluciem lub obecnością wydzieliny. Czerwone oko to także wylew podspojówkowy, który może pojawić się bez związku z urazem u pacjentów cierpiących na nadciśnienie tętnicze lub zaburzenia krzepnięcia. Uraz, nawet bardzo powierzchowny, czy obecność ciała obcego również powodują czasowe przekrwienie oka, jednak wówczas towarzyszy mu ból. Przekrwienie oczu może dotyczyć także osób stosujących soczewki kontaktowe lub narażonych na różne czynniki ekspozycyjne.

Spadek ostrości wzroku u pacjenta z czerwonym okiem może być spowodowany chorobami głębiej położonych struktur oka, np. owrzodzeniem rogówki, zapaleniem błony naczyniowej, ostrym zamknięciem kąta przesączania. Pacjent z objawem czerwonego oka wymaga zatem specjalistycznego badania okulistycznego, które pozwoli na ustalenie przyczyny i wdrożenie odpowiedniego leczenia, np. antybiotykoterapii w przypadku infekcji bakteryjnej, leków przeciwzapalnych i przeciwalergicznym w alergii, złożonej terapii w przypadku choroby głębszych struktur przedniego odcinka oka. Stany zapalne spojówek lub nadtwardówki mogą ulec samoistnemu wyleczeniu i nie zagrażają utratą widzenia, natomiast choroby rogówki i głębszych struktur oka stanowią poważne ryzyko.

W praktyce klinicznej występują przypadki pacjentów, u których problemem jest przekrwienie oczu bez innych towarzyszących objawów i dolegliwości. W wywiadzie pacjenci podają, że to rodzina lub znajomi zwrócili uwagę na ich czerwone oczy. Tacy pacjenci skarżą się na to, że są postrzegani przez otoczenie jako osoby zmęczone, niewyspane lub chore, więc nie jest to dla nich wyłącznie defekt kosmetyczny, ale problem w codziennym życiu, zwłaszcza w kontaktach społecznych i pracy. To właśnie dla takich pacjentów skutecznym i bezpiecznym lekiem mogą być krople oczne zawierające 0,25 mg/ml winianu brymonidyny (0,025%).

PUNKT WIDZENIA OKULISTY CZERWONE OCZY – CO ZALECIĆ?

Poprawę wyglądu przekrwionego oka spowodują substancje, które zwężą naczynia krwionośne, co doprowadzi do zblednięcia tkanki spojówkowej. Substancje zwężające naczynia krwionośne w postaci kropli ocznych są dość powszechnie stosowane w krajach rozwiniętych i zalecane przez lekarzy

podstawowej opieki zdrowotnej (lekarzy rodzinnych), często są dostępne bez recepty. Krople te zawierają substancje pobudzające receptory α -adrenergiczne. Fenylefryna i tetrahydrozolina są agonistami podtypu receptorów α_1 , a nafazolina i oksymetazolina pobudzają receptory α_1 i α_2 . Ich działanie polega na zwężeniu naczyń zarówno tętniczych, jak i żylnych, co wywołuje efekt zblednięcia, ale może też prowadzić do niedotlenienia tkanki (przez zwężenie tętniczek zawierających receptory α_1). Brak selektywności i wpływ na receptory α_1 może także z czasem prowadzić do tachyfilaksji w wyniku internalizacji tych receptorów i obniżenia ich liczby. Może również wystąpić tzw. efekt z odbicia. Do działań niepożądanych agonistów α_1 i nieselektywnych agonistów α_1/α_2 należą rozszerzenie źrenicy i reakcje ogólnoustrojowe (m.in. senność i zawroty głowy) [1]. Nie można więc uznać tych substancji za w pełni bezpieczne, a ich nadużywanie może mieć poważne konsekwencje.

Agoniści receptorów α_2 działają zwężająco na naczynia żyłne praktycznie bez wpływu na tętnice, nie powodują więc niedotlenienia zaopatrywanej przez nie tkanki.

Selektywnym agonistą receptorów α_2 III generacji jest brymonidyna. W 1996 r. 0,2% brymonidyna została dopuszczona jako lek obniżający ciśnienie wewnątrzgałkowe w leczeniu jaskry otwartego kąta i nadciśnienia ocznego i do tej pory jest uznanym lekiem przeciwjaskrowym stosowanym w mono- i politerapii [2]. Ponadto ze względu na właściwości naczynioskurczowe pomaga kontrolować krwawienie ze spojówki podczas zabiegów okulistycznych, np. operacji zezą, zaćmy, chirurgii refrakcyjnej, iniekcji doszkliskowych [3–6].

Poza okulistyką brymonidyna w stężeniu 0,33% została w 2013 r. dopuszczona jako lek dermatologiczny w leczeniu rumienia twarzy w trądziku u dorosłych.

Stężenie brymonidyny wystarczające do ograniczenia przekrwienia spojówki to zaledwie 0,025%. W wyniku przeprowadzonych w różnych ośrodkach randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo kropli 0,025% brymonidyny w redukcji zaczerwienienia oczu [7]. Badanie, w którym pacjenci stosowali lek przez miesiąc 4 razy dziennie, wykazało brak tachyfilaksji i minimalny efekt z odbicia. Po aplikacji kropli efekt redukcji przekrwienia następował szybko (po 1–5 min) i stan ten utrzymywał się przez 4–8 h. Brymonidyna w niższej dawce została dopuszczona do terapii przekrwienia oczu związanego z minimalnym podrażnieniem u pacjentów dorosłych w grudniu 2017 r. w USA (Lumify), a w Polsce zarejestrowana w 2023 r. (Lumobry).

Badania III fazy pokazały, że krople zawierające brymonidynę 0,025% są bezpieczne i skuteczne w zmniejszaniu przekrwienia oczu, a ich efekt utrzymuje się do 8 h. Nie wykazano tachyfilaksji, a efekt z odbicia określono jako nieistotny. Nie odnotowano wpływu na ciśnienie wewnątrzgałkowe (brak obniżenia po zastosowaniu brymonidyny 0,025%).

Krople określono jako dobrze tolerowane i wygodne w użyciu przez pacjentów [8].

DODATKOWE ZASTOSOWANIE NIŻSZEJ DAWKI BRYMONIDYNY

Do działań ubocznych brymonidyny w większym stężeniu należą zwężenie źrenicy oraz uniesienie powieki. Nie zawsze są one negatywne. Pierwsze jest wykorzystywane w postępowaniu z pacjentami po zabiegach chirurgii refrakcyjnej lub po operacji zaćmy w celu ograniczenia zaburzeń widzenia, takich jak zjawisko halo i dysfotopsje. W 2021 r. opublikowano wyniki badania wpływu brymonidyny 0,025% na rozmiar źrenicy. Wykazały one znaczące zwężenie źrenicy w warunkach skotopowych po zastosowaniu niższych dawek brymonidyny, szczególnie w oczach z jasną tęczówką. Efekt oceniano godzinę po aplikacji leku. Zatem brymonidyna 0,025% może stanowić alternatywę dla kropli brymonidyny w wyższym stężeniu lub pilokarpiny w leczeniu operacyjnych aberracji i/lub dysfotopsji [9].

W chirurgii okulistycznej brymonidyna 0,025% może być pomocna także w okresie okołoperacyjnym w takich procedurach jak usunięcie skrzydlika lub innych zmian w obrębie spojówki [10]. Krople zawierające niższą dawkę brymonidyny mają zatem wiele zalet i potencjalnych zastosowań.

PUNKT WIDZENIA LEKARZA POZ

Zespół czerwonego oka nie stanowi, co prawda, dominującej przyczyny rejestracji w gabinetach lekarzy rodzinnych, jednak jest problemem dość często zauważanym u pacjentów. Zazwyczaj rozpoznawany jest niejako przy okazji porady spowodowanej innym problemem medycznym. W rzadszych przypadkach podrażnienie oka bywa na tyle dolegliwe, iż skłania pacjenta do aktywnego i bezpośredniego szukania porady u swojego lekarza prowadzącego.

Zespół czerwonego oka często wiąże się z obecnością stanu zapalnego, a ten prowadzi do klasycznych objawów – pojawiają się zaczerwienienie, łzawienie, ewentualnie patologiczna wydzielina. Typowo towarzyszą im świąd, dyskomfort, a czasem ból oka. W innych przypadkach widoczne jest jedynie skąpoobjawowe przekrwienie niepowodujące dyskomfortu. Objawy nie stanowią rozpoznania medycznego – opisują symptomatologię występującą w wielu chorobach oka.

Etiologia zespołu najczęściej powiązana jest z miejscową infekcją lub alergią, bywa jednak również pourazowa. W praktyce stanowi powikłanie występujące podczas prac remontowych, porządkowania zapyłonych powierzchni; powodem bywają również klasyczne zatarcie oka zabrudzonym palcem lub brak higieny podczas wymiany albo przechowywania soczewek kontaktowych. Do rzadszych przyczyn należą podwinięcie powieki, nieprawidłowy

wzrost rzęs, podspojówkowy wylew krwi czy orbitopatia tarczycowa. W codziennej praktyce lekarza POZ szczególną grupę pacjentów stanowią chorzy w wieku senioralnym, u których niedostatek higieny często idzie w parze ze słabszą kondycją naczyń, wolniejszą regeneracją tkanek i zespołem suchego oka.

Najprostszym możliwym działaniem po rozpoznaniu zespołu byłoby skierowanie pacjenta do poradni okulistycznej, jednak postępowanie takie jest niewłaściwe i często zwyczajnie zbędne. Przy dobrze zebranych wywiadzie lekarskim, zdiagnozowaniu przyczyny i skali problemu, po wykluczeniu obecności objawów alarmowych terapia może być skutecznie prowadzona w ramach praktyki lekarza pierwszego kontaktu. Rozważyć należy wtedy jedynie, czy wystarczy leczenie objawowe z zastosowaniem jednego z leków obkurczających naczynia krwionośne spojówek, czy wskazane będą dodatkowo również miejscowa antybiotykoterapia bądź leki przeciwalergiczne. Pilnej konsultacji wymagają jednak pacjenci, u których zaczerwienieniu oka towarzyszą: pogorszenie/utrata widzenia, nadwrażliwość na światło, dostrzeganie tęczy wokół źródeł światła, nagłe pojawienie się podwójnego widzenia bądź silny ból oka z towarzyszącym bólem głowy. W tych przypadkach konieczna będzie ocena specjalistyczna z wykorzystaniem lampy szczelinowej, pomiarem ciśnienia śródgałkowego czy oceną dna oka. Wypisując skierowanie, należy pamiętać, iż nie istnieje jeden kod ICD-10 przypisany do zespołu czerwonego oka, gdyż jest to zespół objawów, a nie specyficzna jednostka chorobowa. W zamian zastosujemy kod odpowiedni do rozpoznanej etiologii – np. H10 dla zapalenia spojówek.

W większości przypadków lekarz POZ ma wystarczające kompetencje, by poprowadzić terapię samodzielnie. Jednak nawet wówczas, gdy zdecydujemy o potrzebie badania okulistycznego, powinniśmy wyprzedzająco zaopatrzyć pacjenta w lek redukujący nieprzyjemne objawy, aby zapewnić możliwie dobry komfort funkcjonowania chorego.

W obu przypadkach w terapii objawowej najprostszych, niepowikłanych dolegliwości zespołu czerwonego oka wystarczy zapisanie kropli, które pacjent samodzielnie lub z pomocą członka rodziny będzie aplikował dospójówkowo. Z przyczyn wyjaśnionych już w artykule, aby zminimalizować ewentualne działania niepożądane, warto sięgnąć po lek działający selektywnie (obkurczająco głównie na naczynia żyłne), optymalnie w najmniejszej skutecznej dawce. Jednym z takich preparatów jest brymonidyna dostępna w Polsce z przepisu lekarza w dwóch stężeniach (0,025% i 0,2%). To właśnie wykorzystanie tej dawki (stężenie leku 0,025%) rekomendujemy do miejscowego leczenia izolowanego przekrwienia spojówek spowodowanego nieznaczonym, niezakaźnym podrażnieniem oka u osób dorosłych. Zastosowanie niższego stężenia nie tylko poprawi wygląd oka, lecz także zmniejszy uciążliwe doznania pacjenta.

PODSUMOWANIE

W czasach, kiedy jest kładziony nacisk na estetyczny wygląd, inwestuje się w zabiegi kosmetyczne i medycyny estetycznej, oczy również muszą wyglądać zdrowo. Osoby z przekrwionymi oczami będą poszukiwać sposobów na zniwelowanie zaczerwienienia, sięgając po różne krople dostępne bez recepty. Okulista nie zawsze będzie pierwszym lekarzem, do którego pacjenci zwrócą się o pomoc. Jeżeli objawowi czerwonego oka towarzyszą ból i/lub zaburzenia

widzenia, to pacjent powinien niezwłocznie zostać skierowany do specjalisty, który ustali przyczynę objawów i wdroży odpowiednie leczenie.

W przypadkach przekrwienia i niewielkiego podrażnienia oczu bez uchwytnej etiologii u pacjentów dorosłych właściwym lekiem będą krople 0,025% brymonidyny. Należy jednak pamiętać o ich stosowaniu zgodnie z zaleceniem lekarza oraz o kontrolach okulistycznych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Monika Udziela

Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny
03-709 Warszawa, ul. Sierakowskiego 13
e-mail: monika.udziela@wum.edu.pl

ORCID

Monika Udziela – ID – <http://orcid.org/0000-0001-5036-2091>
Bartosz Sapiłak – ID – <http://orcid.org/0000-0002-7999-5615>

Piśmiennictwo

- Vaidyanathan S, Williamson P, Clearie K et al. Fluticasone reverses oxymetazoline induced tachyphylaxis of response and rebound congestion. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(1): 19-24. <http://doi.org/10.1164/rccm.200911-1701OC>.
- Rahman MQ, Ramaesh K, Montgomery DM. Brimonidine for glaucoma. *Expert Opin Drug Saf*. 2010; 9(3): 483-91. <http://doi.org/10.1517/14740331003709736>.
- Gupta A, Kekunnaya R, Sachdeva V et al. Strabismus surgery hemostasis. *Ophthalmology*. 2012; 119(3): 649-50. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.10.005>.
- Desco MC, Navea A, Ferrer E et al. Effect of prophylactic brimonidine on bleeding complications after cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2005; 15(2): 228-32.
- Pasquali TA, Aufderheide A, Brinton JP et al. Dilute brimonidine to improve patient comfort and subconjunctival hemorrhage after LASIK. *J Refract Surg*. 2013; 29: 469-75. <http://doi.org/10.3928/1081597X-20130617-05>.
- Kim CS, Nam KY, Kim JY. Effect of prophylactic topical brimonidine (0.15%) administration on the development of subconjunctival hemorrhage after intravitreal injection. *Retina*. 2011; 31(2): 389-92. <http://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181eef28e>.
- Ackerman SL, Torkildsen GL, McLaurin E et al. Low-dose brimonidine for relief of ocular redness: integrated analysis of four clinical trials. *Clin Exp Optom*. 2019; 102: 131-9.
- McLaurin E, Cavet ME, Gomes PJ et al. Brimonidine ophthalmic solution 0.025% for reduction of ocular redness: a randomized clinical trial. *Optom Vis Sci*. 2018; 95: 264-71.
- Nejad M, Lin SR, Hwang LH et al. Effect of over-the-counter brimonidine tartrate 0.025% ophthalmic solution on pupil size in healthy adults. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021; 259(11): 3333-8.
- Ucar F, Cetinkaya S. The Results of Preoperative Topical Brimonidine Usage in Pterygium Surgery. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020; 36(4): 234-7. <http://doi.org/10.1089/jop.2019.0085>.

Wkład autorów:

Monika Udziela: pomysł i projekt artykułu, przegląd literatury, analiza i interpretacja danych literaturowych, napisanie manuskryptu, zatwierdzenie ostatecznej wersji manuskryptu.
Bartosz Sapiłak: przegląd literatury, analiza i interpretacja danych literaturowych, napisanie manuskryptu.

Konflikt interesów:

Brak.

Finansowanie:

Brak.

Etyka:

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

Authors' contributions:

Monika Udziela: idea and design of the article, literature review, analysis and interpretation of literature data, writing the manuscript, approval of the final version of the manuscript.
Bartosz Sapiłak: literature review, analysis and interpretation of literature data, writing the manuscript.

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.