

Zastosowanie nawilżających kropli żelowych w terapii zespołu suchego oka

The application of hydroxypropyl-guar gellable lubricant eye drops in the management of dry eye disease

Piotr A. Woźniak

Department of Clinical Pharmacology, Medical University of Vienna, Austria

Kierownik: Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. M. Zeitlinger

Instytut Oka w Warszawie



NAJWAŻNIEJSZE

Krople zawierające glikol polietylenowy, glikol propylenowy oraz guar hydroksypropylenowy stabilizują film łzowy oraz wpływają korzystnie na powierzchnię oka.

HIGHLIGHTS

The hydroxypropyl-guar gellable lubricant eye drops stabilize the tear film and protect the ocular surface.

STRESZCZENIE

Zespół suchego oka (ZSO) to wieloczynnikowe schorzenie, z niespecyficznymi objawami. Prawidłowa długotrwała terapia ZSO pozwala podnieść komfort życia pacjenta. Celem niniejszego artykułu jest przegląd dostępnej literatury na temat zastosowania kropli zawierających nie tylko hialuronian sodu, ale również glikol polietylenowy, glikol propylenowy oraz guar hydroksypropylenowy.

Słowa kluczowe: zespół suchego oka, krople nawilżające, krople żelowe

ABSTRACT

Dry eye is a multifactorial disease, with non-specific signs and symptoms. Appropriate and long-term therapeutic management increases the patients' quality of life. The aim of this article is to review the available literature on the application of the hydroxypropyl-guar gellable lubricant eye drops.

Key words: dry eye syndrome, lubricating eye drops

WSTĘP

Do najważniejszych funkcji filmu łzowego należą nawilżanie oraz odżywianie powierzchni oka. W ten sposób film łzowy chroni rogówkę przed uszkodzeniem. Umożliwia on również swobodne ruchy powiek. Zawiera substancje o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwwirusowym i przeciwgrzybiczym, zabezpieczające gałkę oczną przed infekcjami. Film łzowy odgrywa istotną rolę w regulacji ostrości wzroku. Powierzchnia filmu łzowego granicząca z powietrzem wraz z rogówką mają największą w całym układzie optycznym oka moc łamiącą promienie świetlne, wynoszącą ok. 40 z 60 dioptrii całego układu optycznego [1]. Film bierze udział w skupianiu promieni świetlnych na siatkówce, co warunkuje prawidłową ostrość widzenia. Nawet niewielkie zaburzenia ciągłości filmu łzowego mogą mieć wpływ na obniżenie ostrości wzroku.

Zespół suchego oka (ZSO) jest chorobą wieloczynnikową spowodowaną nieprawidłowościami w warstwie mucynowej, wodnej bądź lipidowej filmu łzowego. Do czynników indukujących ZSO zaliczamy także zaburzenia w anatomii oraz funkcji powiek (również w obrębie gruczołów Meiboma), choroby autoimmunologiczne, przewlekłe stosowanie niektórych grup leków, zakażenie *Demodex* spp., zmiany w gospodarce hormonalnej oraz czynniki środowiskowe [2]. Zdrowy film łzowy poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi ma 4 cechy fizyczne: pH, osmolarność, lepkość i napięcie powierzchniowe. Poziom pH określa kwasowość, zasadowość lub neutralność filmu łzowego. Osmolarność to innymi słowy koncentracja rozpuszczonych w roztworze cząstek. Lepkością określamy zdolność płynu do przeciwstawiania się sile powodującej jego przepływ. Napięcie powierzchniowe jest zaś własnością płynów polegającą na tym, że z powodu niezrównoważonych sił molekularnych na lub przy powierzchni upodabnia się ona do elastycznej błony.

ZSO jest schorzeniem związanym z wiekiem. Objawami, które powinny nakierować nas na prawidłową diagnozę, są m.in.: uczucie suchości gałek ocznych, pieczenie, uczucie ciała obcego oraz światłowstręt. Objawy te mogą być nasilone w godzinach porannych bądź wieczornych, w zależności od tego, z nieprawidłowością której warstwy filmu łzowego mamy do czynienia. Klinicznie ZSO objawia się nadmiernym barwieniem rogówki (tzw. *staining*), obniżeniem czasu przerwania filmu łzowego, zaczerwienieniem spojówek, obniżeniem wysokości menisku łzowego, obniżonymi wartościami testu Schirmera, nieprawidłowym wynikiem osmolarności. W ramach diagnostyki ZSO posługujemy się również różnymi kwestionariuszami, jednym z najczęściej stosowanych klinicznie oraz w trakcie badań naukowych jest kwestionariusz OSDI (*Ocular Surface Disease Index*), składający się z 12 krótkich pytań.

EPIDEMIOLOGIA

Dane epidemiologiczne dotyczące występowania ZSO w populacji nie są jednolite. Definicje używane przez naukowców nie są spójne, przez co kryteria włączenia do badań klinicznych różnią się między sobą znacząco.

Według Jacobssona i wsp. [3] ZSO w Szwecji występuje u ponad 15% osób w wieku 55–72 lat. Z kolei wyniki badań Hikichiego i wsp. [4] mówią o 17-procentowym występowaniu ZSO w Japonii. W grupie pacjentów od 30. do 60. r.ż. w Kopenhadze występowanie ZSO zaobserwowano u 11% [5].

W 2004 r. wśród okulistów oraz lekarzy medycyny rodzinnej z 9 krajów Europy Wschodniej oraz Bliskiego Wschodu przeprowadzono ankietę, której celem było oszacowanie liczby osób zgłaszających się do gabinetów z tzw. czerwonym okiem. Pacjenci z ZSO stanowili 25% wszystkich przypadków „czerwonego oka” [6]. Wartości te pokazują, jak częstym oraz ważnym problemem dla specjalistów jest ZSO.

RAPORT DEWS II – DEFINICJA ZESPOŁU SUCHEGO OKA WEDŁUG DRY EYE WORKSHOP

Obecnie obowiązuje definicja opracowana przez grupę ekspertów z *International Dry Eye Workshop* oraz zaprezentowana w trakcie konferencji *The Association for Research in Vision and Ophthalmology* (ARVO) w Baltimore w 2017 r.: „Zespół suchego oka jest wieloczynnikową chorobą łez oraz powierzchni oka, która powoduje dyskomfort, zaburzenia widzenia, niestabilność filmu łzowego mogące potencjalnie uszkadzać powierzchnię oka. Zespołowi suchego oka towarzyszą wzrost osmolarności filmu łzowego oraz stany zapalne powierzchni oka” [7].

ZSO obniża komfort życia pacjentów. Terapia ZSO nakierowana jest na złagodzenie objawów oraz zapobieganie powikłaniom ZSO, jakimi są m.in. infekcje oraz urazy rogówki. Na rynku dostępnych jest wiele preparatów do stosowania miejscowego, tzw. sztucznych łez. Celem badań klinicznych pozostaje niezmiennie ocena skuteczności ich działania przez zmniejszenie dolegliwości oraz czasu, jaki dana substancja pozostaje na powierzchni oka. Idealny preparat miejscowy powinien być aplikowany rzadko oraz pozostawać długo na powierzchni oka, przynosząc choremu ulgę.

WPŁYW KROPLI ŻELOWYCH NA FILM ŁZOWY

Ze względu na niejednorodność oraz mnogość objawów prawidłowa terapia zespołu suchego oka od zawsze stanowiła wyzwanie dla specjalistów. Podstawą ZSO jest terapia kroplami nawilżającymi powierzchnię oka [7].

Cel niniejszego artykułu stanowi przytoczenie zastosowania tzw. kropli żelowych zawierających nie tylko hialuro-

nian sodu, ale również glikol polietylenowy, glikol propylenowy (PEG/PG) oraz guar hydroksypropylenowy (HP).

W badaniu opublikowanym przez Fernandez i wsp. [8] na łamach „Clinical Ophthalmology”, którego celem stanowiła ocena skuteczności kropli żelowych zawierających PEG/PG oraz HP, a także określenie odsetka komórek prezentujących na powierzchni oka HLA-DR po miesięcznym użytkowaniu kropli nawilżających, udowodniono, iż krople żelowe znacząco zmniejszają barwienie rogówki, OSDI oraz czas przerwania filmu łzowego. Istotny statystycznie był także wynik badania cytometrycznego – liczba komórek prezentujących HLA-DR po miesięcznej terapii kroplami żelowymi się zmniejszyła.

Wpływ kropli żelowych na grubość filmu łzowego stanowi przedmiot wielu badań klinicznych. W opublikowanym w 2016 r. na łamach „Acta Ophthalmology” artykule Woźniak oraz wsp. [9] dowiedli, iż największy wzrost grubości filmu łzowego mierzony za pomocą tomografii optycznej przedniego odcinka oka AS-OCT (*Anterior Segment OCT*) wysokiej rozdzielczości wystąpił w grupie pacjentów stosujących krople PEG/PG i HP. Pomiaru dokonano 10 min po aplikacji kropli. Krople żelowe w przytoczonym badaniu były przez pacjentów bardzo dobrze tolerowane.

W tym miejscu należy przytoczyć podsumowanie badania opublikowanego przez Christensena [10] – w badaniu randomizowanym, podwójnie zaślepionym porównywał on skuteczność kropli żelowych w zmniejszaniu barwienia rogówki. Do badania włączonych zostało 87 osób w 7 ośrodkach medycznych. Trwało ono 6 tygodni. Stosowanie kropli żelowych zmniejszyło barwienie rogówki, a także poranne i wieczorne dolegliwości.

W innej pracy tego samego autora wykazano, iż krople żelowe poprawiają czas przerwania filmu łzowego, a efekt ten utrzymuje się nawet przez 30 min po jednorazowej aplikacji [11, 12].

KROPLE ŻELOWE A SOCZEWKI KONTAKTOWE

Siedemdziesięciu pięciu pacjentów uskarżających się na suchość oraz duży dyskomfort w trakcie użytkowania soczewek kontaktowych zostało włączonych do dwutygodniowego prospektywnego badania, w którym poproszono ich o aplikację kropli żelowych na 10–15 min przed założeniem miękkich lub twardych soczewek kontaktowych oraz po zdjęciu soczewek w godzinach wieczornych. Uczestników badania poinstruowano, aby nie stosowali kropli w trakcie użytkowania soczewek kontaktowych. Tak jak się spodziewano, średni czas noszenia soczewek kontaktowych się nie zmienił, jednakże istotnie poprawił się czas ich komfortowego użytkowania – o 2 h do dnia siódmego oraz 3,1 h do dnia czternastego. Aplikacja kropli żelowych przed założeniem oraz po zdjęciu soczewek kontaktowych poprawiła istotnie komfort ich stosowania [13].

PODSUMOWANIE

Zespół suchego oka jest chorobą wieloczynnikową, której skuteczna terapia stanowi wyzwanie dla specjalistów. Z przytoczonych powyżej badań wynika, iż krople zawierające PEG/PG oraz HP stabilizują film łzowy oraz wpływają korzystnie na powierzchnię oka. Są bez wątpienia ważnym czynnikiem redukującym ból oraz dyskomfort, zgłaszane przez naszych pacjentów.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Piotr A. Woźniak

Instytut Oka

02-653 Warszawa, al. Niepodległości 18

e-mail: piotr.wozniak@grupa-instytutoka.pl

Piśmiennictwo

1. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5(2): 179-193.
2. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5(2): 93-107.
3. Jacobsson LT, Axell TE, Hansen BU, et al. Dry eyes or mouth – an epidemiological study in Swedish adults, with special reference to primary Sjogren's syndrome. *J Autoimmun* 1989; 2(4): 521-527.
4. Hikichi T, Yoshida A, Fukui Y, et al. Prevalence of dry eye in Japanese eye centers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(9): 555-558.
5. Bjerrum KB. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjogren's syndrome in a Danish population aged 30-60 years. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75(3): 281-286.
6. Petricek I, Prost M, Popova A. The differential diagnosis of red eye: a survey of medical practitioners from Eastern Europe and the Middle East. *Ophthalmologica* 2006; 220(4): 229-237.
7. Nelson JD, Craig JP, Akpek EK, et al. FFO DEWS II Introduction. *Ocul Surf* 2017; 15(3): 269-275.

8. Fernandez KB, Epstein SP, Raynor GS, et al. Modulation of HLA-DR in dry eye patients following 30 days of treatment with a lubricant eyedrop solution. *Clin Ophthalmol* 2015; 9: 1137-1145.
9. Woźniak PA, Schmidl D, Bata AM, et al. Effect of different lubricant eye gels on tear film thickness as measured with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2017; 95(4): e307-e313.
10. Christensen MT. Corneal staining reductions observed after treatment with Systane Lubricant Eye Drops. *Adv Ther* 2008; 25(11): 1191-1199.
11. Christensen MT, Cohen S, Rinehart J, et al. Clinical evaluation of an HP-guar gellable lubricant eye drop for the relief of dryness of the eye. *Curr Eye Res* 2004; 28(1): 55-62.
12. Christensen MT, Stein J, Stone R, et al. Evaluation of tear film break-up time extension by artificial tears in dry eye patients. *Abst Opt Vis Sci* 2003; 80(12s): 106.
13. Cohen S, Potter W, Christensen M, et al. Prospective case history study using Systane lubricant eye drops to help reduce symptoms of dry eye associated with contact lens wear. *Optometry* 2004; 75(6): 372-373.