

SINDROMUL DE OCHI USCAT LA PACIENTII TRATAȚI CU ANTI GLAUCOMATOASE

DRY EYE SYNDROME AT PATIENTS TREATED WITH ANTI GLAUCOMATOSE DRUGS

Mircea Varga^{1,2}, Brigitta Serkedi², Tamara Melania Bălănescu²

¹Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania din Brașov

²Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

Autor corespondent: *Mircea Varga, mirceavarga 2001@yahoo.com*

Abstract:

Glaucoma is a progressive optic neuropathy with characteristic changes in the optic nerve with progressive loss of visual capacity. Increased intraocular pressure is the main glaucoma risk factor. The goal of treatment is to maintain vision, lowering intraocular pressure with topical treatment, which affects the ocular surface.

Aim of the study: Evaluation of dry eye syndrome and the role of preservatives in ocular surface damage.

Material and method: A retrospective study on a group of 113 patients with topical treatment.

Results and conclusions: Main symptom was the eye burn (37.16%). Eye surface damage was present in 56.64% cases. The main favouring factors are: the duration of treatment, the type of drugs. The symptoms weren't present in 11.86% patients treated with prostaglandin analogues without preservatives. In 89.38% patients treated with artificial tears, the symptoms improved, demonstrating the role of artificial tears in antiglaucoma treatment

Key-words: dry eye syndrome, glaucoma, prostaglandins, artificial tears

1. Introducere

Glaucomul este descris ca fiind o neuropatie optică progresivă cu modificări caracteristice la nivelul nervului optic ce determină pierderea progresivă a capacității vizuale, prin afectarea nervului optic, iar presiunea intraoculară crescută este principalul factor de risc glaucomatos. Astfel, scopul tratamentului la pacienții cu glaucom este conservarea vederii prin scăderea presiunii intraoculare și controlul inflamației. Tratamentul medicamentos topic al glaucomului acționează prin:

- scăderea tensiunii intraoculare prin reducerea secreției de umoare apoasă și ameliorarea drenajului pe diferite căi;
- neuroprotecție prin îmbunătățirea perfuziei tisulare la nivelul papilei optice și creșterea rezistenței la ischemie a fibrelor nervului optic.

Tratamentul hipotonizant topic este medicația de elecție și are ca efect secundar afectarea suprafeței oculare (film lacrimal, corneea, conjunctiva) [15, 16].

Un risc deosebit îl au pacienții glaucomatoși tratați pe termen lung cu medicamente topice care conțin conservanți.

Simptomatologia afectării suprafeței oculare influențează în mod negativ calitatea

vieții pacienților cauzând disconfort și probleme de acuitate vizuală, de aceea este necesară găsirea unei soluții pentru evitarea disconfortului resimțit de acești pacienți, prin utilizarea tratamentului topic fără conservanți și prin folosirea de lacrimi artificiale [4].

Ochiul uscat este o afecțiune multifactorială a suprafeței oculare ce apare în urma disfuncției lacrimale calitative și cantitative, rezultând: simptome de disconfort, iritații și arsuri, tulburări de vedere, instabilitatea filmului lacrimal, creșterea osmolarității filmului lacrimal și inflamația suprafeței oculare [1, 2, 3].

2.Scopul și obiectivele studiului sunt:

- evaluarea sindromului sicativ ocular la pacienții tratați cu antiglaucomatoase topice;
- evidențierea rolului conservanților în afectarea suprafeței oculare prin compararea efectelor secundare apărute după utilizarea medicației topice cu conservanți față de medicația topică fără conservanți;
- evidențierea importanței asocierii de lacrimi artificiale la tratamentul topic antiglaucomatos și creșterea calității vieții la acești pacienți.

3. Material și metodă:

A fost realizat un studiu retrospectiv pe un lot de 113 pacienți tratați în Compartimentul Clinic de Oftalmologie al Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov, în perioada ianuarie 2013-septembrie 2017.

Examinarea clinică obiectivă a inclus următoarele teste [1, 2, 5]:

- examenul la biomicroscop,
- colorația cu fluoresceină,
- timpul de rupere a filmului lacrimal: TFBUT (Tear Film Brake-Up Time)[2,6]:
 - o TFBUT sub 10 sec: diagnosticul de ochi uscat este foarte probabil,
 - o TFBUT sub 5 sec: diagnosticul de ochi uscat este cert
- Testul Schirmer [8, 9]:
 - o >10mm: secreție normală a stratului apos
 - o 5-10mm: valoare la limită-neconcludent,
 - o <5mm: foarte probabil, ochi uscat prin deficiența stratului apos,
 - o <3mm: ochi uscat prin deficiența stratului apos.

Parametrii evaluați au fost:

- subiectiv: senzația de usturime, senzație de arsură oculară și înțepături, durere, hiperemia conjunctivală (ochiul roșu), senzație de corp străin în ochi, episoade de înțețoșare a vederii, lăcrimare excesivă, la pacienții tratați cu topice antiglaucomatoase;
- obiectiv: examinarea biomicroscopică, examinarea calitativă (TFBUT, fluoresceină) și cantitativă (test Schirmer).

Determinările menționate au ca scop aprecierea afectării oculare după administrarea de diferite tipuri de medicamente topice antiglaucomatoase.

Criteriile de includere în studiu sunt:

- pacienți diagnosticați cu glaucom, de orice vârstă, sex sau mediu de proveniență aflați în tratament antiglaucomatos cu topice cu conservanți sau topice fără conservanți.

Criteriile de excludere din studiu sunt:

- pacienți cu afecțiuni oftalmologice concomitente ale globului ocular sau ale anexelor lui;
- pacienți cu afecțiuni generale care influențează semnificativ calitatea filmului lacrimal: boli de colagen, boli reumatismale

avansate, diabet zaharat, boli cașectizante;

- pacienți sub tratamente cu medicație diuretică, antisecretorie, antihistaminică, hormonală, antidepresivă care scad secreția lacrimală [6, 8, 11].

4. Rezultate și discuții.

Rezultatele obținute au fost analizate statistic și exprimate procentual.

Sindromul de ochi uscat poate avea manifestări clinice de intensitate diferită, influențate de mulți factori: sezonaliitate, vârstă, sex, mediul de viață etc. [1, 8]

În studiu au fost incluși un număr de 113 pacienți din care 68 de sex feminin și 45 de sex masculin. În urma studiului s-a constatat că această afecțiune este mai frecventă în rândul femeilor, acestea reprezentând 60.18%, comparativ cu bărbații care reprezintă 39.82% din numărul total de pacienți.

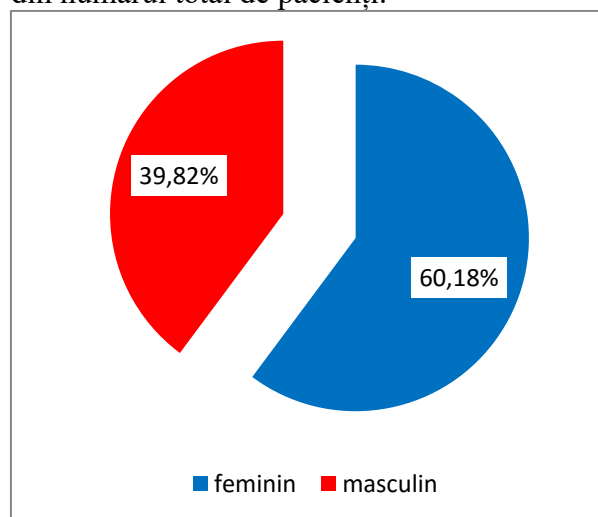


Figura 1: Distribuția pe sexe a pacienților

Din numărul total de pacienți, 85 provin din mediul urban, 75.22% și doar 28 dintre ei, 24.78% provin din mediul rural. Mediul în care trăiesc pacienții are o influență directă asupra stării lor de sănătate datorită poluării cu care se confruntă cei din mediul urban comparativ cu cei din mediul rural.

De asemenea, accesul celor din mediul urban la serviciile medicale de specialitate este mai ușor comparativ cu cei din mediul rural.

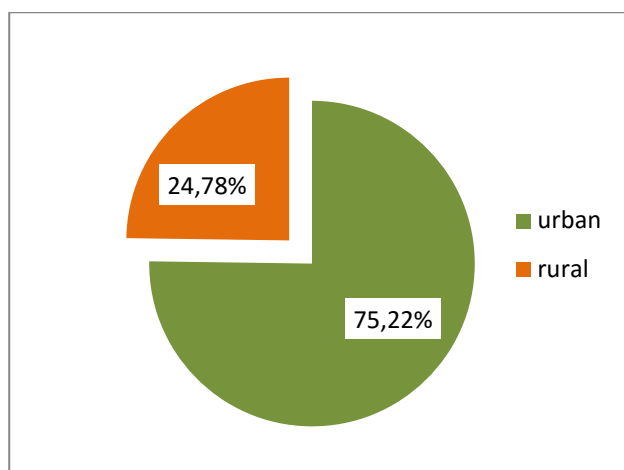


Figura 2: Mediul de proveniență a pacienților din studiu

În apariția glaucomului și ulterior a afectării suprafeței oculare vârsta joacă un rol important, deoarece această afecțiune apare în general la vârste mai înaintate, puține fiind cazurile care apar la pacienți cu vârste cuprinse între 35-50 de ani (10 cazuri – 8,84%) în lotul de studiu ales.

Afectarea suprafeței oculare a fost înregistrat mai frecvent în intervalul de vârstă 50-70 ani (74 pacienți – 65,48%) și intervalul 70-90 de ani (29 pacienți – 25,68%).

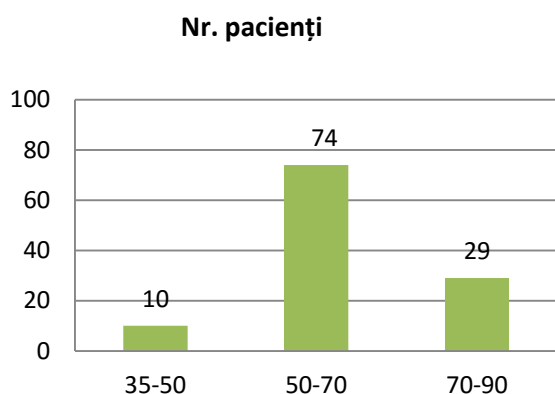


Figura 3: Repartiția pe vârste a cazurilor

Simptomul cel mai frecvent a fost usturimea locală, întâlnită la 42 din pacienți (37,16). Scăderea acuității vizuale a fost prezentă la 33 pacienți (29,21%) hiperlăcrimare la 14 pacienți (12,38%). De asemenea, 12 dintre pacienți (10,62%) au prezentat fotofobie, 9 pacienți (7,96%) hiperemie conjunctivală și 3 pacienți (2,66%) au acuzat altă simptomatologie (durere, senzație de corp străin, cefalee).

Aceste manifestări au determinat pacienții să se adreseze serviciului medical. Cei mai

mulți pacienți au prezentat usturime locală și scăderea acuității vizuale, manifestări ce i-a alarmat și s-au prezentat în general după 48 de ore de la debutul acestei simptomatologii, conform anamnezei pacienților incluși în studiu.

Simptomatologia tipică pentru afectarea suprafeței oculare (sindromul de ochi uscat) este [1, 11]:

- senzație de arsură, usturime și înțepături,
- durere locală,
- iritație, mâncărime,
- lăcrimare,
- fotofobie,
- senzație de corp străin în ochi,
- congestie,
- vedere încețoșată-alterarea acuității vizuale,
- cefalee.

Observăm că simptomatologia resimțită de pacienții incluși în studiu se încadrează în simptomatologia tipică de afectare a suprafeței oculare, întâlnită frecvent la pacienții ce urmează un tratament topic antiglaucomatos.

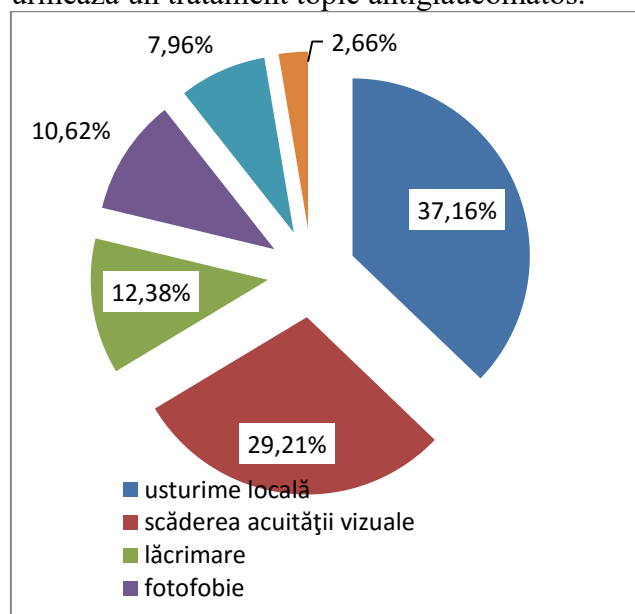


Figura 4: Simptomatologia la internare

Majoritatea au prezentat o simptomatologie asociată 93,81% din totalul pacienților incluși în studiu, asocierea cea mai frecventă fiind de usturime locală, scăderea acuității vizuale și lăcrimare. Doar 6,19% dintre pacienți au prezentat simptomatologie simplă (usturime oculară sau scăderea acuității vizuale), manifestări care au determinat pacienții să apeleze la servicii medicale de specialitate.

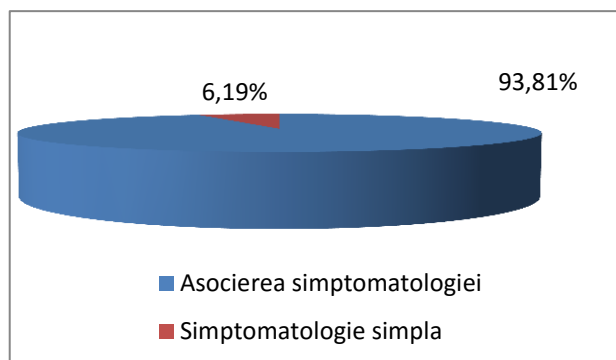


Figura 5: Prevalența asocierii simptomatologiei

În studiu au fost utilizate următoarele preparate topice antiglaucomatoase:

- inhibitori ai anhidrazei carbonice (IAC)
- beta-blocante (BB)
- analogi de prostaglandină (AP)
- parasimpaticomimetice (P)
- antiinflamatoare (AINS)
- antiinfecțioase (AINF)

Reacții adverse în funcție de clasa de medicamente [8, 12, 13]:

a. Inhibitori ai anhidrazei carbonice:

Reacții generale: cefalee, parestezie, epistaxis, greață, gust amar, etc.

Reacții la nivel ocular: senzație de arsură, înțepătură, lăcrimare, inflamarea pleoapelor, conjunctivită, mâncărime, vedere încețoșată, edeme corneene etc.

b. Beta-blocante:

Reacții generale: palpitații, bătăi neregulate ale inimii, stări de leșin, tensiune arterială scăzută, dificultăți în respirație, greață, oboseală, erupții pe piele, etc.

Reacții la nivel ocular: iritație oculară, senzație de arsură, înroșirea ochilor sau a pleoapelor, deteriorarea suprafeței oculare, tulburări de vedere, căderea pleoapelor, etc.

c. Analogi de prostaglandină:

Reacții generale: alergii sezonieră, greață, cefalee, vertij, palpitații, durere toracică, dispnee, tulburări gastro-intestinale, astenie, dermatite, etc.

Reacții la nivel ocular: hiperemie oculară, durere, prurit, iritație oculară, eroziune corneeană, inflamație la nivelul camerei anterioare, keratită, eritem palpebral, creșterea genelor, cruste la nivelul marginii libere a pleoapelor, îngroșarea genelor, etc.

d. Parasimpaticomimetice:

Reacții generale: cefalee, bradicardie, hipotensiune, bronhospasm, greață, vărsături;

Reacții la nivel ocular: prurit, senzație de arsură, tulburări de vedere, durere oculară, keratită, dificultate de adaptare la întuneric, congestie conjunctivală.

Din lotul studiat 17,70% dintre pacienți au fost tratați cu beta-blocante administrate topic, asocierea dintre un beta-blocant și un inhibitor al anhidrazei carbonice a fost folosită la 15,93% dintre pacienți, 12,39% dintre pacienți au primit ca tratament topic asocierea dintre un beta-blocant și un analog de prostaglandină, parasimpaticomimetice în asociere cu beta-blocant la 19,73% dintre pacienții incluși în studiu. La 28,25% dintre pacienți a fost utilizată combinația dintre toate clasele de antiglaucomatoase topice, iar unde a fost necesar au fost administrată medicație topică antiinflamatoare și antiinfecțioasă.

Observăm că în lotul nostru 13 pacienți (11,86%) au fost tratați doar cu analogi de prostaglandine fără conservanți și niciunul nu a prezentat afectare a suprafeței oculare.

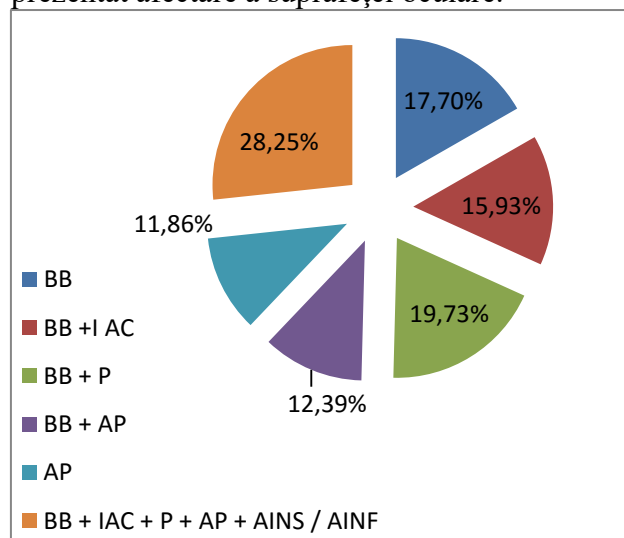


Figura 6: Schema de tratament topic utilizat

Toți pacienții incluși în studiu au beneficiat de tratament topic antiglaucomatos. Din numărul total de 113 pacienți, 64 (56,64%) au prezentat semne de afectare a suprafeței oculare datorite tratamentului antiglaucomatos topic utilizat iar 49 (43,36%) nu au prezentat semne de afectare a suprafeței oculare.

Afectarea suprafeței oculare apare după perioade îndelungate de tratament și mai ales în cazul utilizării combinațiilor din mai multe clase de medicamente și asocierea cu tratamentul

general care prin acțiunea sa diuretică reduce cantitativ secreția lacrimilor. Scăderea cantității de lacrimi duce la modificarea celulelor epiteliale corneene, scăderea densității celulelor conjunctivale și creșterea mediatorilor de inflamație. Deși, toți pacienții cu glaucom utilizează tratament antiglaucomatos în vederea scăderii presiunii intraoculare, nu toți dezvoltă afectarea suprafeței oculare, acest fapt denotă importanța factorilor favorizanți: poluarea atmosferică, vârsta pacientului (odată cu înaintarea în vârstă scade și gradul de hidratare), durata tratamentului antiglaucomatos, tipul de medicament topic utilizat (cu conservanți/fără conservanți) cât și asocierea tratamentului topic cu cel general [1, 10, 11].

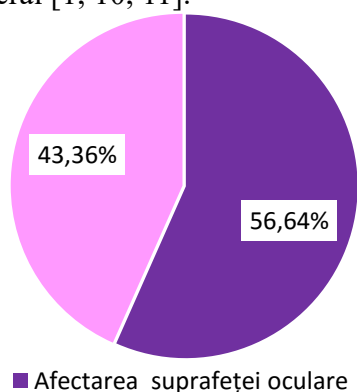


Figura 7: Afectarea suprafeței oculare.

Din totalul pacienților care au prezentat afectarea suprafeței oculare corneea a fost edemațiată la 67,18% dintre ei. Corneea tulbură au avut 10,94%, iar congestie perikeratică 21,88% dintre ei. Pacienții care au afectată suprafața oculară prezintă semne de afectare a corneei datorită modificării celulelor epiteliale, modificări produse de tratamentul antiglaucomatos topic. Cel mai frecvent semn de afectare a corneei a fost edemul cu încețoșarea vederii și scăderea acuității vizuale.

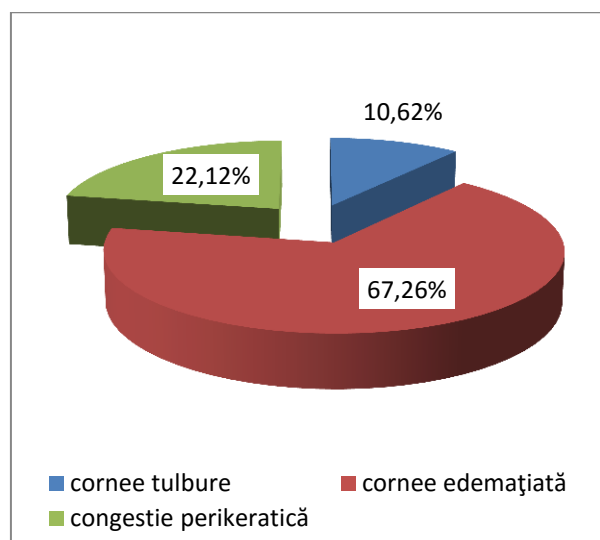


Figura 8: Modificări corneene la pacienții cu afectare a suprafeței oculare

Pacienții care au prezentat hiperemie conjunctivală mixtă au fost în număr de 32 (49,56%), 19 (30,09%) au prezentat hiperemie conjunctivală profundă, iar restul de 13 (20,35%) dintre pacienți au prezentat hiperemie conjunctivală superficială. Aceste modificări au determinat pacienților senzația de corp străin, usturime și congestia ochiului.

Prima structură anatomică afectată datorită deficitului de film lacrimal este conjunctiva. Datorită unei cantități insuficiente de lacrimi aceasta nu mai este umectată și astfel apar iritațiile, eritemul, senzația de nisip în ochi, conjunctiva nu își mai îndeplinește rolul de barieră antiinfecțioasă favorizând apariția infecțiilor locale.

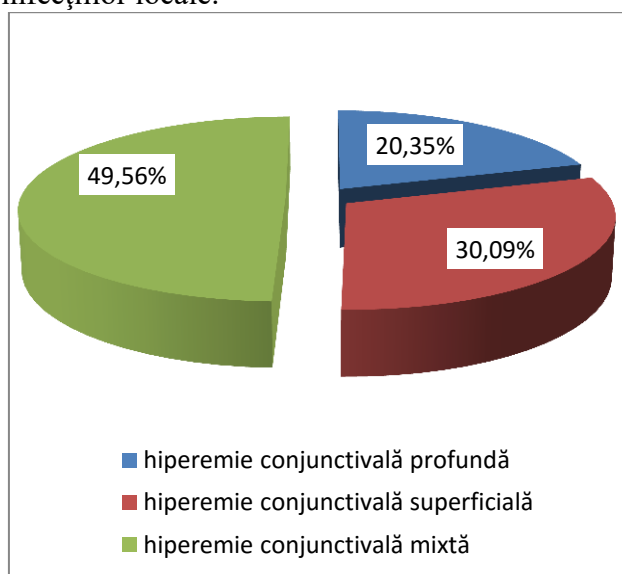


Figura 9: Congestia în afectarea suprafeței oculare

În urma tratamentului antiglaucomatos topic 49 pacienți (43,36%) nu au necesitat tratament cu lacrimi artificiale. Dintre pacienții cu afectare a suprafeței oculare 33 pacienți (29,21%) au avut un grad de uscăciune ușoară, 22 pacienți (19,46%) au prezentat un grad mediu, iar 9 pacienți (7,97%) un grad sever.

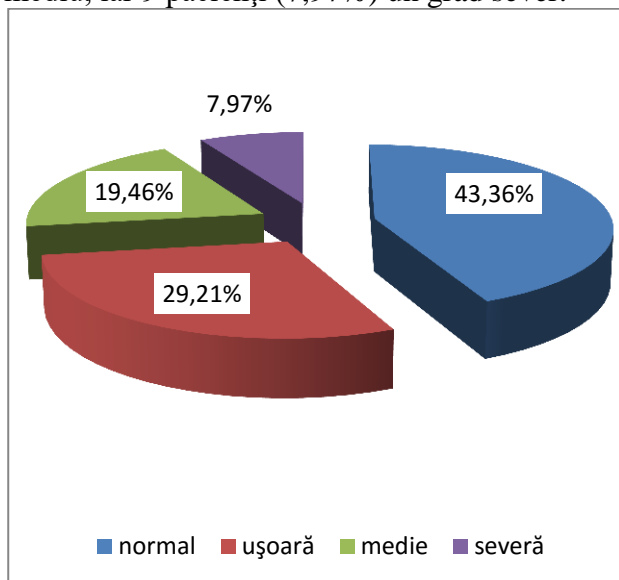


Figura 10: Manifestarea uscăciunii oculare

Lacrimile artificiale sunt substituenți ai filmului lacrimal, îmbunătățind toate componentele filmului lacrimal (mucinic, apos, lipidic). Rolul acestora este de a lubrifia suprafața oculară prin intermediul polimerilor hidrosolubili. Se găsesc sub mai multe forme de prezentare cu sau fără conservanți. Formele de prezentare se diferențiază între ele prin conținutul de electroliți, osmolaritatea, concentrația acestora, vâscozitate și tipul de conservanți conținut. Odată cu eliminarea conservantului clorura de benzalconiu din compoziția lacrimilor artificiale s-au redus reacțiile secundare ale acestora. Se recomandă utilizarea produselor fără conservanți mai ales în cazul pacienților cu forme medii și severe de afectare a suprafeței oculare sau când este utilizat și un alt tratament topic cum este și cazul pacienților cu glaucom [14].

În funcție de gradul de uscăciune au fost utilizate:

1. Uscăciune ușoară - lacrimi artificiale (Hyabak, Iridium A, Systane Ultra, Artelac-Rebalace, Lubristil Forte, Hylo-comod) câte o picătură de 4 ori pe zi.

2. Uscăciune medie - lacrimi artificiale (Hyabak, Iridium A, Systane Ultra, Artelac-

Rebalace, Lubristil Forte, Hylo-care)+ lacrimi artificiale sub formă de gel (Systane gel, Blue gel A, Thealoz-Duo gel) la 2 ore.

3. Uscăciune severă - Systane gel, Blue gel A, Thealoz-duo gel, Hylo-gel la 3ore și seara la culcare. Lacrimile artificiale sub formă de gel după administrare produc încetșarea temporară a vederii.

Tratamentul cu lacrimi artificiale este absolut necesar la pacienții cu afectarea suprafeței oculare, acesta având rolul principal de a lubrifia corneea, astfel reducându-se manifestările sindromului de ochi uscat. Cu cât simptomatologia se remite mai mult cu atât scade cantitatea necesară de lacrimi artificiale, astfel dozele necesare administrării sunt în strânsă legătură cu gravitatea simptomatologiei.

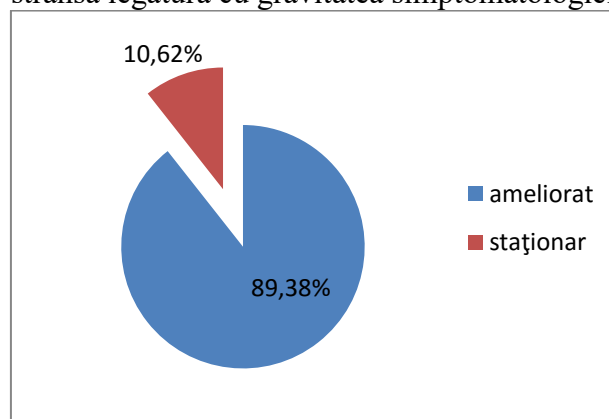


Figura 11: Evoluția simptomatologiei de afectare a suprafeței oculare sub tratament

Evaluarea simptomatologiei de afectare a suprafeței oculare s-a efectuat la 2 săptămâni de la tratamentul cu lacrimi artificiale. Toți pacienții care au avut afectată suprafața oculară au primit tratament cu lacrimi artificiale sub formă de gel sau colir, simptomatologia afectării suprafeței oculare s-a ameliorat la 101 (89,38%) din pacienți. Acest lucru demonstrează necesitatea tratamentului cu lacrimi artificiale (în special fără conservanți) la pacienții care au afectată suprafața oculară în urma tratamentului antiglaucomatos.

4. Concluzii

1. S-a constatat că la sexul feminin (60,18%) sunt mai frecvente atât glaucomul cât și efectele adverse ale medicației antiglaucomtoase datorate modificărilor hormonale induse de menopauză.
2. Simptomul cel mai frecvent pe care îl acuză pacienții cu tratament topic antiglaucomatos

- este cel de usturime (37,16%), acompaniat de restul simptomelor sugestive pentru afectarea suprafeței oculare.
3. Chiar dacă toți pacienții cu glaucom utilizează tratament antiglaucomatos în vederea scăderii presiunii intraoculare, nu toți dezvoltă afectarea suprafeței oculare. Acest fapt denotă importanța factorilor favorizanți: poluarea atmosferică, vârsta pacientului (odată cu înaintarea în vârstă scade gradul de hidratare și reactivitatea corneană), durata tratamentului antiglaucomatos, tipul medicației antiglaucomatoase, cât și asocierea tratamentului topic cu tratamentul general hipotonizant ocular.
 4. Pacienții tratați cu analogi de prostaglandine (11,86 %) fără conservanți nu au prezentat semne de afectare a suprafeței oculare, ceea ce subliniază efectele negative ale conservanților asupra suprafeței oculare.
 5. Imposibilitatea conjunctivei de a-și mai îndeplini rolul principal de barieră antiinfecțioasă datorită scăderii cantitative și calitative a filmului lacrimal, predispune la apariția mai frecventă a patologiei locale infecțioase (blefarite, conjunctivite și keratite).
 6. Consecutiv deficienței lacrimale apar modificări ale conjunctivei și corneei. Cea mai frecventă manifestare la nivel cornean a fost edemul (67,18%), manifestat prin vedere încețoșată și scăderea acuității vizuale.
 7. Tratamentul cu lacrimi artificiale este absolut necesar pentru a diminua afectarea suprafeței oculare, prin mai buna hidratare și lubrifiere corneană. Ameliorarea simptomatologiei de ochi uscat permite reducerea necesarului de lacrimi artificiale. Acesta se adaptează în funcție de evoluția fiecărui caz.
 8. Eficiența tratamentului cu lacrimi artificiale a fost demonstrată la 89,38% din pacienți a căror simptomatologie de ochi uscat s-a ameliorat subliniind importanța asocierii lacrimilor artificiale la tratamentul antiglaucomatos.
- Bibliografie:**
1. Holds J. B - Basic and Clinical Science Course, Section 7, 21-33, Section 11,89-185 American Academy of Ophthalmology, 2014-2015 Edition.
 2. Bowling B. Kanski's clinical ophthalmology: a systematic approach. Saunders Ltd, 2015. Dry eye Disorders,122-138
 3. Lemp M. A., Marquardt R., The Dry Eye: A Comprehensive Guide, Springer Science & Business Media, 2013,135-200;
 4. Coviltir V., Mogoș M.C., Desliu M.D., Fudulia S., Cioabla A.G., *Lacrimi artificiale-mecanisme de acțiune și indicații în protecția suprafeței oculare*” Acta Medica Transilvanica, vol 2, nr.4, București 2012 , [online] 24.10.2014 pag. 19-20, [cited 28.01.2015], available: http://www.ccsro.ro/index_htm_files/Fluviu_romana_ofta.pdf
 5. Cowling B., Kanski's Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach, Eight Edition, Ed. Elsevier, Sydney 2016, 269-303.
 6. Yanoff M., Duker J.S., Ophthalmology,4th Edition, Ed. Elsevier, 2013, 689-723.
 7. Bogdănici C., Rusu V., Bănișteanu D, *Oftalmologie Generală* , ed.STEFF, Iași 2008, ISBN: 978-9731809-41-0, pg. 170-199
 8. Dumitrache M., *Tratat de Oftalmologie*, Ed. Universitară Carol Davila, București, 2012,472-488
 9. Lemp M. A., Marquardt R., The Dry Eye: A Comprehensive Guide, Ed. Springer, 2013,135-200.
 10. Saw V., Franzco F. - Dry Eye Syndrome, a Guide International Glaucoma Association 2017., https://www.glaucoma-association.com/media/wysiwyg/Leaflet_PD_F_Files/Dry_Eye_Download.pdf
 11. <https://www.aoa.org/patients-and-public/eye-and-vision-problems/glossary-of-eye-and-vision-conditions/dry-eye>
 12. Stefan C., Dumitrica Melinte D., *Disfuncția suprafeței oculare în glaucom*, Spitalul Clinic de Urgenta Militar Central – Bucuresti Sectia Clinica de Oftalmologie, [online] la 05.03.2008, [cited 14.05.2015], available: http://societateadeglaucom.ro/?page_id=317
 13. Schacknow P., *Glaucoma Treatment*, Ed: Springer, Decembrie 2011, ISBN-10: 1461407354, pg. 14-30, 115-120
 14. Timothy L. Jackson, Prof Sir Peng T. Khaw, Moorfields Manual of Ophthalmology , Second Edition 2014, London, IBSN-978-1-907816-88-8, pg 293-295
 15. Dumitrache M., Compendiu de patologie oftalmologică, Ed. Medicală, 2015 București, pg. 303-310