

## СУХО ОКО И ГЛАУКОМА

Х. Благоева

УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ” – София

**Резюме.** Глаукомата е заболяване, засягащо предимно по-възрастните хора. Техният относителен дял показва тенденция за нарастване в развитите общества. Едно от често срещаните съпровождащи очни заболявания в тази възрастова група е сухият синдром. Поради различни причини като: нарастващо използване на компютри, носене на контактни лещи, рефрактивна хирургия, повишаване на изискванията на пациентите, се очаква повишаване на броя на пациентите с оплаквания от сухо око, много от които ще имат съпровождаща глаукома. Диагностиката и лечението на тази група хора могат да се окажат труден проблем.

**Ключови думи:** сух синдром, глаукома

**H. Blagoeva. DRY EYE AND GLAUCOMA**

**Summary.** Glaucoma is a disease affecting mostly the elderly individuals. Their relative share shows a rising tendency in the developed societies. Dry eye is one of the most common comorbidities in glaucoma patients. In addition, lifestyle factors, such as growing computer use, contact lens wear, refractive surgery and increased patient requirements, are expected to result in an increased number of patients with complaints of dry eye accompanied by glaucoma. Diagnosis and treatment of these patients may turn out to be an arduous undertaking.

**Key words:** dry eye, glaucoma

Глаукомата е заболяване, засягащо предимно по-възрастните хора. Техният относителен дял показва тенденция за нарастване в развитите общества. Едно от често срещаните съпровождащи очни заболявания в тази възрастова група е сухият синдром. Той може да се дължи на различни причини: възпаление, ятрогенни състояния (системно лечение с медикаменти), хранителен дефицит, хормонални промени, хирургични интервенции, невротрофични заболявания [2]. Когато тези две заболявания се установяват едновременно, възникват основно два въпроса:

- Кой е най-ефективният метод за лечение на тези две състояния поотделно?
- Трябва ли да има разлика в терапевтичния подход?

### СИНДРОМ НА СУХОТО ОКО

#### Дефиниция

Синдромът на сухото око е мултифакторно заболяване, засягащо слъзния филм и очната повърхност, което води до симптоми на дискомфорт, нарушение на зрението и нестабилност на слъзния филм с потенциално увреждане на очната повърхност. То се съпровожда с увеличен осмоларитет на слъзния филм и възпаление на очната повърхност [3]. Сухият синдром се характеризира с променен слъзен състав и нарушение на слъзния функционален комплекс (СФК) – интегрирана система, обединяваща слъзните жлези, очната повърхност (роговица, конюнктива и мейбомиеви жлези), клепачите, както и сензорните и моторните нерви, които ги свързват.

### Патофизиология на нарушението в състава на слъзния филм

Нормалният, здрав слъзен филм, прилягащ към роговицата, дава 80% от рефрактивната сила на роговицата и осигурява оптимално зрение. Той осъществява очната лубрикация и предпазва от микробни инфекции, осигурява трофиката на роговичния епител с необходимите електролити, рН и протеини за нормален растеж и заздравяване. Нестабилният слъзен филм е характерен за сухото око и се асоциира със симптоми на зрително нарушение и дискомфорт. Специфичните промени в състава на слъзите включват намаление на разтворимата муцинова концентрация и антибактериални протеини, увеличение на проинфламаторните интерлевкини (IL)-1 – IL-1 $\alpha$  и зрелия IL-1 $\beta$ , и намаление на техните антагонисти (инактивен прекурсор IL-1 $\beta$ ), увеличение на протеазната активност [4, 5].

Повишеният осмоларитет на слъзната течност предизвиква морфологични и биохимични промени на роговичния и конюнктивния епител,

водещи до роговично епително увреждане. Stern и сътр. предполагат, че синдромът на сухото око има отрицателна обратна връзка между очната повърхност и централната нервна система [6]. Когато част от СФК се наруши, нормалната слъзна стабилност на очната повърхност се разрушава. Последващото имунобазирано възпаление може да доведе до лакримална и неврална дисфункция, водещи до сухо око.

### Епидемиология

**Честота.** За да се отрази точно епидемиологията на сухото око, е необходим консенсус относно дефиницията на заболяването. Това е предизвикателство поради факта, че заболяването се проявява по различен начин и не съществува прост, напълно показателен тест за него. Освен това в много случаи не се установява корелация между клиничните тестове и субективните оплаквания на пациентите. Проучванията показват големи разлики в честотата, вариращи от 3,5% до 33,7% [7-10] (табл. 1).

Таблица 1

Проучване	Брой	Възраст	Критерии	Честота
Wisconsin	3722	48-91	анамнестично	14.4%
Shihpai	2038	> 65	1 до 8 симптома	33.7%
Maryland	2520	65-84	симптоми + 1 признак	3.5%
Women's health study	39.876	49-89 (жени)	остри симптоми или клинична диагноза	7.8%

**Рискови фактори.** Основните рискови фактори са: напреднала възраст, женски пол, постменопаузна естрогенова терпия, диета с малко омега-3 мастни киселини или с високо съотношение на омега-6 към омега-3 мастни киселини, рефрактивна хирургия, дефицит на витамин А, радиационна терапия, трансплантация на костен мозък, хепатит С, андрогенен дефицит, приложение на очни или системни медикаменти, като антихистамини,  $\beta$ -блокери и др.

### ГЛАУКОМА

Тъй като глаукомното увреждане е необратимо, колкото по-рано се установи глаукомата, толкова по-голяма е вероятността да се забави или предотврати глаукомното увреждане.

### Епидемиология

**Честота.** Честотата на глаукомата е много по-ниска от тази на сухия синдром. Нивата според няколкото проучвания варират между 3 и 5% (табл. 2).

Таблица 2

Проучване	Брой	Възраст	Честота
Aravind Comprehensive Eye Survey (India)	5150	> 40	2.6%
Barbados Eye Studies	3222	40-84	4.4%
The Blue Mountain Eye Study	3654	> 49	3.0%
Los Angeles Latino Eye Study	6142	> 40	4.74%

При по-пигментираните хора честотата на глаукомата е по-висока в сравнение с по-малко пигментираните [11-14]. Пресметнато е, че в САЩ през 2020 г. болните с откритоъгълна глаукома ще бъдат 3.36 млн. [15].

**Рискови фактори.** Рисковите фактори за глаукома включват очна хипертензия, намалена централна роговична дебелина, увеличаване на възрастта, афроамерикански произход, фамилност, ниско систолно артериално налягане и очно перфузионно налягане.

**Коморбидност между сухо око и глаукома.** Данните за коморбидност между двете заболявания са оскъдни. В непубликувано проучване на Wilmer Eye Institute сред 536 пациенти се установява, че при 220 се диагностицира сухо око, измерено чрез тест на Ширмер. От тези пациенти 191 са над 40 години, 20 от които (10.47%) са били с глаукома и локална терапия. В изследване на Х. Благоева и сътр. се установява сухо око при 70% сред пациенти мъже с псевдоексфолиативна глаукома [1]. Следователно коморбидността е висока.

Изчислено е, че през 2050 г. ще има 100% нарастване на популацията между 65- и 85-годишна възраст и около 33% увеличаване на популацията над 85 години [16]. Застаряването на популацията се оказва важен фактор за нарастване значението на сухото око и глаукомата. Поради различни причини като: нарастващо използване на компютри, носене на контактни лещи, рефрактивна хирургия, повишаване на изискванията на пациентите, се очаква повишаване броя на пациентите с оплаквания от сухо око, много от които ще имат съпровождаща глаукома.

## ДИАГНОСТИКА НА ГЛАУКОМАТА И СУХОТО ОКО

### Диагностика на глаукомата

**Пациенти с голяма екскавация.** Клинично-то значение на съотношението екскавация/диск се базира на цялостната големина на диска на зрителния нерв (ДЗН), която е индивидуална. В норма размерът варира между 1.5 и 2.2 mm [17].

**Невроретинален пръстен.** Широчината на невроретиналния пръстен се оценява с разстоянието между ръба на диска и ръба на екскавацията. При 70% от случаите нормалното нарастване на ширината на невроретиналния пръстен следва Inferior > Superior > Nasal > Temporal (ISNT правило) [18].

### Изтъняване на слоя на нервните влакна.

Локалната загуба на нервни влакна се открива типично като клиновидна тъмна зона, започваща от ДЗН. Това е лесно раличим признак по време на рутинния преглед при пациенти с глаукома. През зеления филтър ясно се вижда увредената зона с различен вид от околната ретина.

**Перипапиларна атрофия.** Перипапиларната атрофия, или изтъняването и дегенерацията на хориоретиналната тъкан непосредствено до зрителния нерв, е асоциирана с глаукомно развитие и прогресия.  $\beta$ -зоната е следствие от атрофия на ретинния пигментен епител и хориокапилариса, при което големите хориоидални съдове и склерата стават видими. Ширината на  $\beta$ -зоната корелира обратно с ширината на невроретиналния пръстен в същата зона. Наличието на  $\beta$ -зона е сигнал за наличието на глаукома.

**Хеморагии на ДЗН.** Хеморагиите на фона на зрителния нерв са индикатор за прогресия на глаукомата. Тяхното наличие е знак, че вътречното налягане (ВОН) не е стабилно и добре контролирано. Според проучване при пациенти с подобни хеморагии има 3.7 пъти по-висок риск за прогресия на глаукомата [19].

**Апаратни изследвания.** За функционална оценка на глаукомното увреждане рутинно се използва компютърната периметрия. Необходимо е да се подбере точният тест за съответния пациент в зависимост от давността, стадия на глаукомата, зрителната острота на пациента. При интерпретацията е необходимо да се преценят фалшивопозитивните, фалшивонегативните отговори, загубата на фиксация. Най-точната представа за статуса отразява възраст-коригираната графика. Оценява се до каква степен периметричните дефекти припокриват видимото увреждане на неврофибриларния слой. Повтарянето на периметриите често дооформя крайното заключение. Според проучване в 85.9% промените в зрителното поле от първата периметрия не се повтарят точно в последващите периметрии.

Оптичната кохерентна томография дава точна морфологична оценка на глаукомните увреждания: измерване на  $360^\circ$  и анализ, измерване на дебелината на неврофибриларния слой в микрони, измерване на екскавацията, измерване на дебелината на невроретиналния пръстен.

Сканиращата лазерна полариметрия (GDx) позволява ранно откриване на морфологичните загуби в неврофибриларния слой, преди да се появят функционални промени в периметъра.

Крайната диагноза се изгражда след внимателна преценка на всички клинични данни.

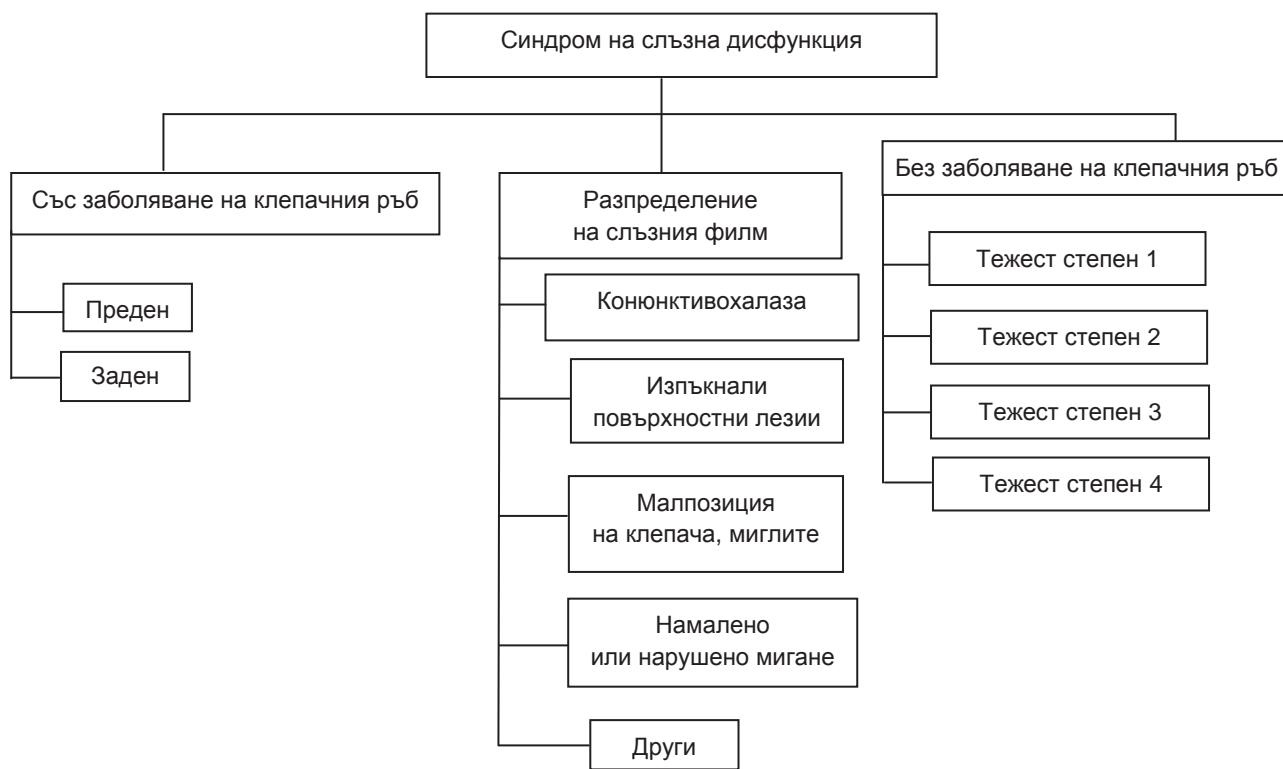
### Сухо око

Диагностичните критерии (признаци и симптоми), липсата на корелация между признаци и симптоми, липсата на терапевтични алгоритми са обект на дискусии. Изполват се тестовете на Ширмер, времето за разкъсване на слъзния филм след оцветяване с флуоресцеин и др. Предлага се вместо „сухо око“ да се използва терминът „синдром на слъзна дисфункция“ (ССД) [20].

### АЛГОРИТЪМ НА ЛЕЧЕНИЕ

За по-добро терапевтично повлияване на сухото око се предлага пациентите да се класифицират със и без заболяване на клепачния ръб и такива с нарушено разпределение и очистване на слъзния филм (фиг. 1) [24].

Пациентите със заболяване на клепачния ръб са разделени на лица със заболяване на предната или задната му част. При първата група се предлага лечение чрез стриктно спазване на клепачната хигиена и антибактериална терапия, докато пациентите от втората група се лекуват първоначално с топли масажи, тетрациклин и локални кортикостероиди. Лечението на пациентите без заболяване на клепачния ръб е представено на табл. 3 и 4.



Фиг. 1

Таблица 3. Степен на тежест на ССД при пациенти без заболяване на клепачния ръб

Степен 1	Умерени симптоми, умерени конюнктивни признаци
Степен 2	Умерени до тежки симптоми, признаци от слъзния филм, зрителни признаци, умерено точковидно оцветяване на роговицата, конюнктивно оцветяване
Степен 3	Тежки симптоми, изразено точковидно оцветяване на роговицата, оцветяване на централната роговица, филаментарен кератит
Степен 4	Тежки симптоми, изразено роговично оцветяване, ерозии, конюнктивна цикатризация

**Таблица 4. Препоръчително лечение на ССД при пациенти без заболяване на клепачния ръб**

<b>Степен 1</b>	Обучение на пациента Подобряване на околната среда Контрол на системните медикаменти	Контрол на алергиите Изкуствени сълзи
<b>Степен 2</b>	Без наличие на възпаление Изкуствени сълзи Гелове/нощни мехлеми	С възпаление клинично Локални кортикостероиди Локален циклоспорин А Хранителни добавки Секретагози
<b>Степен 3</b>	Тетрациклини Слъзни тапички (след коригиране на възпалението)	
<b>Степен 4</b>	Контактни лещи Ацетилцистеин Овлажнителни очила	Системно противовъзпалително лечение Хирургия

При лечението на пациентите с глаукома е необходимо постигане на прицелно налягане с оптимален брой медикаменти, лазерно или хирургично лечение. В проучване се отбелязва, че снижаването на ВОН с 38-46% от средното изходно ВОН намалява честотата на глаукомна прогресия под 15% [21]. На всеки етап от заболяването ВОН е необходимо да се индивидуализира, а глаукомните увреждания да се мониторира. След постигане на прицелно налягане целта на лечението е да се поддържа динамичната му стойност с презумпция за 30-40 години напред. При глаукомния пациент със сухо око е необходимо това да се постигне с минимален брой медикаменти и накапвания. Хроничното прилагане на антиглаукомни медикаменти може да изостри „сухото око“ поради тяхната токсичност към епителните клетки. Нараства епителната роговична смърт и десквамация, както и възпалението на очната повърхност, водещо до загуба на Гоблетови клетки [23].

Поносимостта към различните хипотензивни медикаменти не е еднаква, което се показва в проучване на Noecker [22]. Brimonidine с Purite, Vimatoprost имат най-ниско ниво на роговично увреждане, установено чрез сканираща електронна микроскопия. В контраст с това Dorzolamide, Timolol и Latanoprost имат значително по високи нива на увреждане, което може да се дължи и на по-високите концентрации на бензалкониев хлорид в тях. Това налага използването на други консерванти, като Benzododecimum Bromide, Purite, Sofzia, Polyquaternium.

Хиперемията е друга характерна черта на простагландиновата употреба. От простагландините в най-ниска степен тя е изразена при Latanoprost.

Лазерната трабекулопластика е с добър ефект и в определени случаи може да замести локалната терапия при пациенти със сухо око. Глаукомната хирургия е рисков фактор за сухо око и нарушава разпределението на слъзния филм. Препоръчва се преди извършване на филтрационна хирургия окоето да се подготви с локален циклоспорин 3 месеца преди хирургичната интервенция. Употребата на локални кортикостероиди няколко дена предоперативно също е уместна. Блефаритът също трябва да е в ремисия. Конюнктивата на лекувани дълго с локални медикаменти пациенти не зараства добре и форникс-базираните конюнктивни ламба понякога „текат“ през ранния следоперативен период. Ето защо се предлага лимбус-базирано ламбо при пациентите със сухо око. Необходимо е да се избягва оформянето на филтрационни възглавнички назално, тъй като те често са болезнени и са склонни към хронично разязвяване. Предпочита се темпоралният достъп.

В заключение може да се отбележи, че глаукомните пациенти със сухо око са сложни в диагностично и терапевтично отношение. Тяхното успешно лечение изисква обмисляне и планиране на лечебния процес.

#### Библиография

1. Благоева, Х. Псевдоексфолиативна глаукома, 2009.
2. Moss, S. E., R. Klein et B. E. Klein. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. – Arch. Ophthalmol., **118**, 2000, № 9, 1264-1268.
3. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). – Ocul. Surf., **5**, 2007, № 2, 75-92.
4. Pflugfelder, S. C., M. E. Stern et R. W. Beuerman. Dysfunction of the lacrimal functional unit and its impact on tear film stability and composition. – In: Dry Eye and Ocular

- Surface Disorders. S. C. Pflugfelder, R. W. Beuerman et M. E. Stern. (Eds.). NY, Marcel Dekker Inc., 2004, 63-88.
5. Solomon, A. et al. Pro- and antiinflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. – Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., **42**, 2001, № 10, 2283-2292.
  6. Stern, M. E. et al. A unified theory of the role of the ocular surface in dry eye. – Adv. Exp. Med. Biol., **438**, 1998, 643-651.
  7. Moss, S. E., R. Klein et B. Klein. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. – Arch. Ophthalmol., **118**, 2000, № 9, 1264-1268.
  8. Lin, P. Y. et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. – Ophthalmology, **110**, 2003, № 6, 1096-1101.
  9. Schein, O. D. et al. Prevalence of dry eye among the elderly. – Am. J. Ophthalmol., **124**, 1997, № 6, 723-728.
  10. Schaumberg, D. A. et al. Prevalence of dry eye syndrome among US women. – Am. J. Ophthalmol., **136**, 2003, № 2, 318-326.
  11. Ramakrishnan, R. et al. Glaucoma in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. – Ophthalmology, **110**, 2003, № 8, 1484-1490.
  12. Leske, M. C. et al. BESs Study Group. Risk factors for incident open-angle glaucoma. The Barbados Eye Studies. – Ophthalmology, **115**, 2008, № 1, 85-93.
  13. Mitchell, P. et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. – Ophthalmology, **103**, 1996, № 10, 1661-1669.
  14. Varma, R. et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence of open-angle glaucoma and ocular hypertension in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. – Ophthalmology, **111**, 2004, № 8, 1439-1448.
  15. Friedman, D. S et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. – Arch. Ophthalmol., **122**, 2004, № 4, 532-538.
  16. US Census Bureau. Projected population change in the United States, by age and sex: 2000 to 2050. – <http://www.census.gov/ipc/www/usinterimproj/natprojtab02b.pdf>.
  17. Fingeret, M. et al. Five rules to evaluate the optic disc and retinal nerve fiber layer for glaucoma. – Optometry, **76**, 2005, № 11, 661-668.
  18. Harizman, N. et al. The ISNT rule and differentiation of normal from glaucomatous eyes. – Arch. Ophthalmol., **124**, 2006, № 11, 1579-1583.
  19. Budenz, D. L. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. – Ophthalmology, **113**, 2006, № 12, 2137-2143.
  20. Behrens, A. et al. Dysfunctional Tear Syndrome Study Group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. – Cornea, **25**, 2006, № 8, 900-907.
  21. Lichter, P. R. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. – Ophthalmology, **108**, 2001, № 11, 1943-1953.
  22. Noecker, R. J., L. A. Herrygers et R. Anwaruddin. Corneal and conjunctival changes caused by commonly used glaucoma medications. – Cornea, **23**, 2004, № 5, 490-496.
  23. Pisella, P. J. et al. Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study. – Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., **45**, 2004, № 5, 1360-1368.
  24. Managing concomitant eye diseases: expert views of glaucoma and dry eye. – Ophth. Times, 2008.
- ✉ Адрес за кореспонденция:  
Д-р Христина Благоева  
Отделение по офталмология  
УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“  
ул. „Бяло море“ № 8  
1527 София  
☎ 02 818 46 23  
e-mail: ch\_blagoeva@abv.bg

📁 Постъпил – 23.09.2011 г.