

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS PROGRAMMA

**SAUSĀS ACS SINDROMAM PAREDZĒTO LĪDZEKĻU
APRITES ANALĪZE APTIEKĀ**

MAGISTRA DARBS

Autors: **Santa Paegle**

Studenta apliecības Nr.: sp10167

Darba vadītājs: **Dr.hab.biol., prof. Ruta Muceniece**

RĪGA 2017

ANOTĀCIJA

Pasaulē no sausās acs sindroma cieš no 5% līdz 34% cilvēku un tā izplatība ievērojami pieaug līdz ar vecumu. Sausās acs sindroms pasliktina funkcionālo redzi, jo īpaši lasot, strādājot pie datora, vai vadot automašīnu, kā arī pasliktinās dzīves kvalitāte ikdienas un brīvā laika nodarbēs. Mākslīgās asaras ir galvenais terapijas veids visu smaguma pakāpju sauso acu sindromam, taču lielākā daļa no šiem acu pilieniem tiek pārdotas kā medicīnas ierīces, kuru klīniskā efektivitāte var nebūt pamatota (Messmer, 2015). Pacientu ziņojumos mākslīgās asaras tiek saistītas ar simptomu uzlabošanu, bet nav pierādīts, ka tās ilgstoši uzlabotu slimības gaitu (Peral *et al.*, 2008).

Šis darbs dod priekšstatu par sausās acs sindromu, okulārajiem preparātiem stāvokļa uzlabošanai, aktīvajām sastāvdaļām un konservantu nozīmi tajos, kā arī sociālo tīklu lietotāju mitrinošo acu pilienu lietošanas paradumus, sausās acs sindroma izplatību un kontaktlēcu valkāšanas ietekmi uz acu komfortu.

Maģistra darbs sastāv no 53 lapaspusēm, 17 attēliem, 2 tabulām un 2 pielikumiem, darba tapšanā izmantoti 73 literatūras avoti.

Darbā tika veikta pieprasītāko mitrinošo acu preparātu aprites analīze un sociālo tīklu lietotāju anketēšana, lai noskaidrotu sausās acs sindroma izplatību un mitrinošu acu pilienu lietošanas paradumus.

Pētījuma rezultāti liecina, ka pieprasītākie preparāti sausās acs novēršanai 2016. gadā aptiekā bija Oculoheel (n=183), Unitears (n=54) un Navivision pilieni iekaisušām acīm (n=52). No acu sausuma vismaz reizi nedēļā cieš katra trešā sieviete (31%; n=31) un katrs sestais vīrietis (16%; n=9). No sausuma acīs katru dienu cieš 6% (n=7) aptaujāto un tās visas ir sievietes. Sausuma sajūtu acīs visbiežāk pastiprina ilgstoša skatīšanās datora vai televīzijas ekrānā un lasīšana (62%; n=68), laikapstākļi (52%; n=57), gaisa kondicionieri (28%; n=31). Kontaktlēcu nēsāšana izraisa acu sausumu 73% (n=11) respondentu.

Atslēgas vārdi: sausās acs sindroms, acu pilieni, acu sausums

ANNOTATION

Around 5% to 34% of people in the world suffers from dry eye syndrome and its prevalence increases significantly with age. Dry eye syndrome impairs functional vision, especially in reading, working at the computer or when driving car, as well as deteriorating quality of life in everyday activities and leisure pursuits. Artificial tears are the mainstay of therapy for all severity grades of dry eye, but most of these eye drops are sold as medical devices whose clinical efficacy can not be justified (Messmer, 2015). Patient reports of artificial tears are associated with improvement in symptoms, but have not demonstrated that they improve the long-term course of the disease (Peral *et al.*, 2008).

This work gives an idea of dry eye syndrome, ocular products to improve the situation, their active ingredients and the importance of preserving them, as well as social networking users moisturizing eye drops usage habits, the prevalence of dry eye syndrome and contact lens impact on eye comfort.

Master's thesis consists of 53 pages, 17 pictures, 2 tables and 2 annexes, in process of making this work there were used 73 literature sources.

The study was done to analyze the movement of most popular moisturizing eye drops and social network user survey to determine the prevalence of dry eye syndrome and moisturizing eye drops usage habits.

The research results show that most demanded preparations for dry eye prevention in 2016 at the pharmacy were Oculoheel (n=183), Unitears (n=54) and Navivision drops for irritated eyes (n=52). From eye dryness at least once a week suffers every third women (31%; n=31) every sixt men (16%; n=9). From dry eyes every day suffer 6% (n=7) of the respondents and all of them were women. Dryness in the eyes most frequently is reinforced by prolonged computer or television usage and reading (62%; n=68), weather (52%; n=57), air conditioners (28%; n=31). Contact lens wearing causes eye dryness to 73% (n=11) of respondents.

Keywords: dry eye disease, eye drops, eye dryness

SATURS

ANOTĀCIJA.....	2
ANNOTATION.....	3
SATURS.....	4
APZĪMĒJUMU SARAKSTS.....	6
IEVADS	7
1. LITERATŪRAS APSKATS	8
1.1. Sausās acs sindroma apraksts	8
1.1.1. Epidemioloģija	10
1.1.3. Klīniskās pazīmes un klasifikācija	11
1.1.4. Diagnostika.....	13
1.2. Konservanti okulārajos preparātos.....	14
1.3. Ārstēšana.....	17
1.4. Sastāvdaļu efektivitātes salīdzinājums.....	18
1.4.1. 0,3 % karbomēra gēls pret placebo	18
1.4.2. Karbomēra gēls pret hialuronskābi	20
1.4.3. Hialuronskābe pret placebo	21
1.4.4. Karboksimetilceluloze pret placebo	21
1.4.5. Lubricējošo acu pilienu viena piliena efekts.....	22
1.4.5. Lipīdus saturoši acu pilieni	22
2. METODES UN MATERIĀLI	25
2.1. Aptauja.....	25
2.1.1. Aptaujas datu iegūšana.....	25
2.2. Aprites analīze	25
2.2.1. Aprites analīzes datu iegūšana	25
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA	26
3.1. Aptaujas analīze.....	26
3.2. Sausās acs sindromam paredzēto acu pilienu aprite aptiekā laika periodā no 2016. gada 1. janvāra līdz 31. decembrim.....	35
SECINĀJUMI	38
PATEICĪBAS	39

Izmantotā literatūra un avoti.....	40
PIELIKUMI.....	46
1. Pielikums	47
2. Pielikums	50
DOKUMENTĀRĀ LAPA	53

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

ADDE - nepietiekama daudzuma ūdeņainā slāņa sausās acs sindroms

BAK – benzalkonija hlorīds

CD4+ - līdzētājšūnas (T helperi)

CMC - karboksimetilceluloze

DED – sausās acs sindroms

EDE – asaru iztvaikošanas sausās acs sindroms

EDTA - etilēndiamīntetraetiķskābe

HCE-2 – cilvēka radzenes epitēlija šūnas

HA - hialuronskābe

HIV - cilvēka imūndeficīta vīruss

HTLV1 - pieaugušo T-šūnu limfomas vīrusa tips 1

IDEEL - Sausās Acs Ietekme Ikdienas Dzīvē anketa

IL-6 – interleikīns 6

NIBUT - asaru plēvītes sabrukšanas laiks bez fluoresceīna

OSDI - Acs Virsmas Slimības Indekss

PP - 0,4% polietilēnglikols + 0,3% propilēnglikols

SANDE – Simptomu novērtējums sausās acs sindromā

TBUT - asaru plēvītes sabrukšanas laiks ar fluoresceīnu

TH - 3% trehaloze + 0,15% hialuronskābe

TFT - asaru plēvītes biezumu

UHR-OCT - īpaši augstas izšķirtspējas optiskās koherences tomogrāfs

IEVADS

Pasaulē no sausās acs sindroma cieš no 5% līdz 34% cilvēku un tā izplatība ievērojami pieaug līdz ar vecumu. Sausās acs sindroms pasliktina funkcionālo redzi, jo īpaši lasot, strādājot pie datora, vai vadot automašīnu, kā arī pasliktinās dzīves kvalitāte ikdienas un brīvā laika nodarbēs. Mākslīgās asaras ir galvenais terapijas veids visu smaguma pakāpju sauso acu sindromam, taču lielākā daļa no šiem acu pilieniem tiek pārdotas kā medicīnas ierīces, kuru klīniskā efektivitāte var nebūt pamatota (Messmer, 2015). Pacientu ziņojumos mākslīgās asaras tiek saistītas ar simptomu uzlabošanu, bet nav pierādīts, ka tās ilgstoši uzlabotu slimības gaitu (Peral *et al.*, 2008).

Darba mērķis:

Izvērtēt 7 pieprasītāko sausās acs sindromam paredzēto līdzekļu apriti aptiekā no 2016. gada 1. janvāra līdz 2016. gada 31. decembrim un veikt anketēšanu, lai noskaidrotu sausās acs sindroma izplatību un mitrinošu acu pilienu lietošanas paradumus.

Darba uzdevumi:

1. Noskaidrot sausās acs sindromam paredzēto līdzekļu klāstu aptiekā.
2. Analizēt septiņu pieprasītāko sausās acs sindromam paredzēto līdzekļu apriti aptiekā 2016. gadā.
3. Ar aptaujas palīdzību noskaidrot sociālo tīklu lietotāju mitrinošo acu pilienu lietošanas paradumus, sausās acs sindroma izplatību un kontaktlēcu valkāšanas ietekmi uz acu komfortu.

Metodes: Literatūras apskatā tika apkopoti literatūrā un zinātniskajos pētījumos pieejamie dati par sausās acs sindromu un tā simptomu mazināšanai pieejamajiem preparātiem, aktīvajām sastāvdaļām un konservantu lomu tajos. Literatūras saraksts sastāv no zinātniskās literatūras un interneta resursiem.

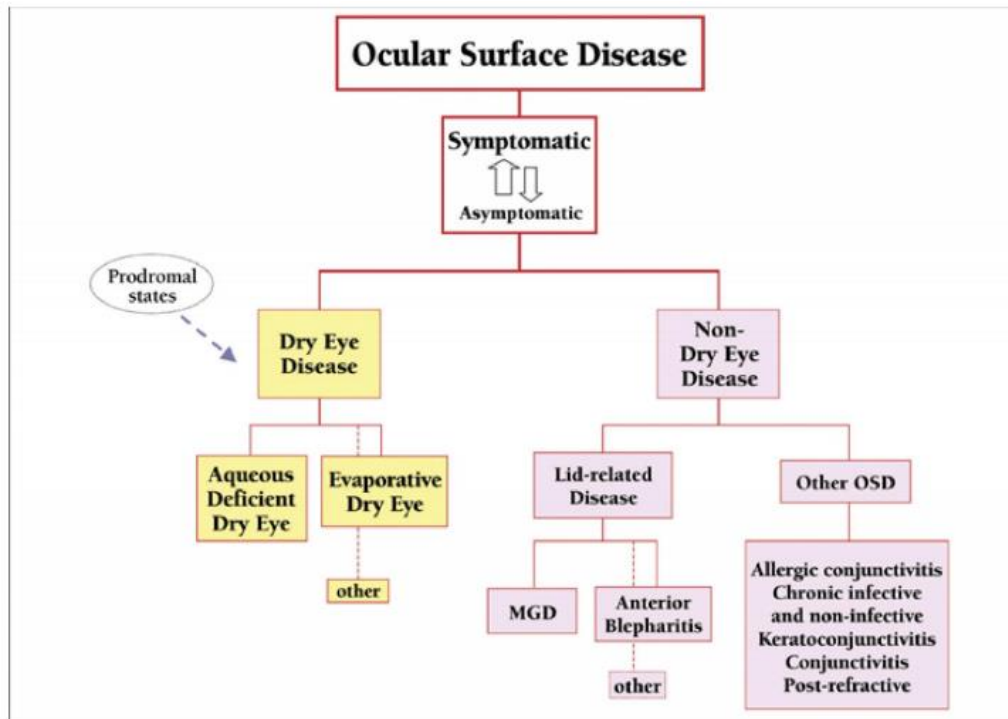
Pētījumam tika izmantotas divas metodes: mitrinošo acu pilienu aprites analīze aptiekā 2016. gadā un anketēšana, ar kuras palīdzību noskaidroti iedzīvotāju mitrinošo acu pilienu lietošanas paradumi. Rezultāti tika apstrādāti un analizēti, izmantojot Microsoft Office 2010 programmas Word un Excel.

Darbs izstrādāts Latvijas Universitātē, Medicīnas fakultātē, maģistra studiju programmas ietvaros, 2016.-2017. gada laikā.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Sausās acs sindroma apraksts

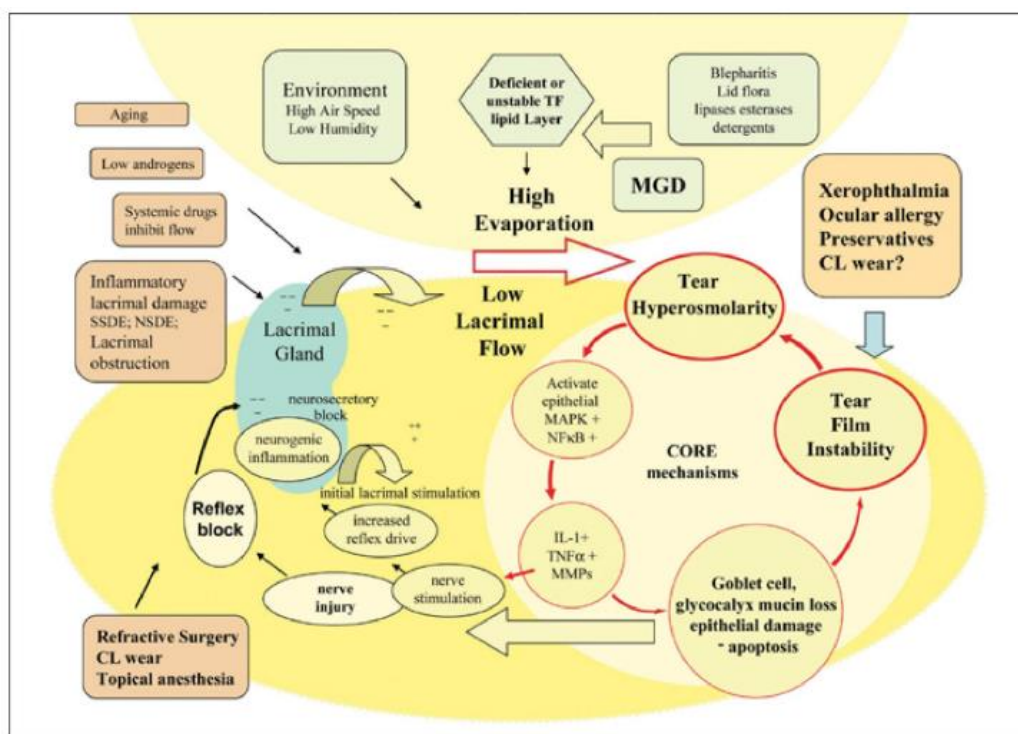
Sausās acs sindroms (Dry Eye Disease - DED) ir "multifaktoriāla acu virsmas un asaru plēvītes slimība, kas izpaužas ar diskomfortu, redzes traucējumiem, un asaru plēvītes nestabilitāti ar iespējamu acu virsmas kaitējumu" (*International Dry Eye WorkShop, 2007; Lemp and Foulks, 2008*).



1.1.att. Etioloģiskie sausas acs cēloņi (Lemp and Folks, 2008).

Cilvēka asaras, kuras veido elektrolīti, ūdens, olbaltumvielas (piemēram, antivielas, lizosomas) un lipīdi, darbojas ar mērķi mitrināt acu virsmu un mazināt kaitējumu radzenes epitēlijam. Šīs sastāvdaļas kopā veido trīs atšķirīgus slāņus: ārējais lipīdu slānis, vidējais ūdens slānis, un epitēliju pārklājošais gļotainais slānis. Disfunkcija kādā no šiem slāņiem var veidot asaru plēvītes nestabilitāti un hiperosmolaritāti (Tiffany, 2008). Ir atzīts, ka iekaisumam ir nozīmīga loma sausas acs sindromā. Agrīnie pētījumi norāda, ka pacientiem ar sausas acs sindromu, ir palielināts CD4+ T šūnu skaits (Stern *et al.*, 2005). Sausās acs sindroms ietver divas etioloģiskas slimību kategorijas: nepietiekama daudzuma ūdeņainais slānis (ADDE - aqueous-deficient dry eye) un asaru iztvaikošana (EDE - Evaporative dry eye) (Shilpa *et al.*, 2016). Ir labi zināms, ka sausas acs sindroma diagnostikas testu rezultāti vāji korelē gan savā starpā, gan ar

simptomiem (*International Dry Eye WorkShop, 2007*). Iespējama šo neatbilstību iemesls ir tas, ka sausās acs sindroma faktoru pamatā esošo mehānismu nevienādīgumu izraisa dažādi cēloņi un notiek izmaiņas asaru dziedzeru kontrolē un acu virsmas fizioloģijā. Piemēram, pacientiem ar Šegrēna sindromu asaru dziedzeri kļūst par imūnsistēmas mērķi. Tādējādi fokālo limfocītisko infiltrātu klātbūtne izraisa pastiprinātu pro-iekaisuma citokīnu ražošanu, acināros (šūnu ķekars, kurš atrodas eksokrīno dziedzeru galā) bojājumus un ūdeņainā šķīduma ražošanas traucējumus (Seror *et al.*, 2011). Līdzīgas iekaisuma reakcijas var norādīt uz transplantāta atgrūšanas slimību, kas norisinās kopā ar konjunktīvītu, meiboma dziedzeru disfunkciju un ar smaga sausās acs sindroma pazīmēm (Rocha *et al.*, 2000). Asaru dziedzeru sekrēcija ir pakļauta neironu kontrolei, tādēļ atbilstošs stimulants no acu virsmas aferentajiem jušanas nerviem radzenē un konjunktīvā aktivē nervus vai neironus stimulēt asaru dziedzeru sekrēciju. Tādējādi, piemēram, cukura diabēts un sejas muskuļu paralīze, var būt nozīmīgi iemesli disfunkcionālām asaru apjoma un / vai sastāva izmaiņām (Alves *et al.*, 2008). Ir svarīgi ņemt vērā, ka hormoni, īpaši insulīns, vairogdziedzera un dzimumhormoni ir asaru dziedzeru funkcijas regulatori, un, ka acs virsmu pastāvīgi ietekmē ar to saistītas slimības (piemēram, Greivsa oftalmopātija). Visbeidzot, vides faktori, novecošana un lokālie medikamenti vai to konservanti (piemēram, benzalkonija hlorīds jeb BAK) var veicināt sausās acs sindroma norises uzlabošanos vai pasliktināšanos (Novaes *et al.*, 2010; Wong *et al.*, 2011; Rocha *et al.*, 2008).



1.2.att. Sausās acs simptomu mehānismi (Lemp and Foulks, 2008).

1.1.1. Epidemioloģija

Pasaulē no sausās acs sindroma cieš no 5% līdz 34% cilvēku un izplatība ievērojami pieaug līdz ar vecumu. Lielās izplatības rādītāju atšķirības ir saistītas ar dažādām pētījumu populācijām, metodēm un ģeogrāfiskajām dzīves vietu atšķirībām, un līdz 2007. gada vidum atšķīrās slimības definīcijas (Messmer, 2015).

Literatūrā ziņotais izplatības līmenis ievērojami atšķiras, pamatojoties uz plaša spektra subjektīviem pacientu ziņotajiem simptomiem anketās un objektīvajiem klīniskajiem instrumentiem, ko izmanto, lai izvērtētu sausās acs sindromu. Sieviešu veselības pētījumā (The Women's Health Study), lielākajā kohorta pētījumā, kurā vērtēja sausās acs izplatību starp 39 876 sievietēm, klīnisko diagnozi atklāja 6,1% pacientu; 3,4% pacientu vairākus sausās acs simptomus un 9,1% vismaz vienu sausās acs simptomu (Schaumberg *et al.*, 2004). Citā uz iedzīvotājiem balstītā pētījumā par 25 444 pusmūža un vecāka gadagājuma cilvēkiem, Schaumberg *et al.*, 2009. gadā ziņoja, ka 4,43% amerikāņu vīriešu vecumā no 50 gadiem un vairāk sirgst ar sausās acs sindromu. Attiecinot uz visiem valsts iedzīvotājiem, 1,68 miljoniem vīriešu ir sausās acs sindroms, taču sievietēm tajā pašā vecuma grupā tas sastopams gandrīz divas reizes biežāk - no sindroma cieš 3,23 miljoni sieviešu (Schaumberg *et al.*, 2009). Vēl vairāki miljoni iedzīvotāju visticamāk pieredz mazāk smagus sauso acu simptomus, kas var rasties periodiski no vides ietekmes vai kontaktlēcu lietošanas (*International Dry Eye WorkShop*, 2007).

No pašreizējiem kontaktlēcu valkātājiem, aptuveni 50% izjūt sausās acs simptomus dažādā mērā. Un, lai gan vairumā gadījumu acu sausums nav bieži vai pietiekami manāms, lai nenēsātu kontaktlēcas, 20% lēcu valkātāju simptomi ir pietiekami smagi, lai samazinātu kontaktlēcu valkāšanas ilgumu (Nichols *et al.*, 2005; Nichols *et al.*, 2006). Pētījumā ar 1054 aptaujātiem pacientiem par sauso acu simptomiem (tai skaitā 367 kontaktlēcu valkātāji), autori ziņo par lielāku okulārā sausuma izplatību kontaktlēcu valkātāju vidū. No aptaujātajiem, 77% kontaktlēcu nēsātāji ziņoja par zināmiem acu sausuma simptomiem (salīdzinājumā ar gandrīz 44% respondentiem, kuri nenēsā lēcas). Turklāt, 70% līdz 80% no kontaktlēcu valkātājiem ziņoja par biežu acu diskomfortu un redzes izmaiņām (Begley *et al.*, 2001; Chalmers and Begley, 2006).

1.1.2. Riska faktori

Ir noskaidroti daudzi sausās acs sindroma riska faktori, kurus iedala pēc atrasto pierādījumu statistiskās ticamības.

Augsta līmeņa pierādījumi:

Vecums, dzimums - sieviete, pēcmenopauzes estrogēnu terapija, antihistamīnu lietošana, kolagēna asinsvadu slimība, radzenes refrakcijas operācija, apstarošana, asinsrades cilmes šūnu transplantācija, A vitamīna trūkums, C hepatīts, androgēno hormonu trūkums.

Vidēji pierādījumi:

Zāles (piemēram, tricikliskie antidepresanti, selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori, diurētiskie līdzekļi, beta blokatori), cukura diabēts, HIV (Cilvēka imūndeficīta vīruss) / HTLV1 (pieaugušo T-šūnu limfomas vīrusa tips 1) infekcija, sistēmiska ķīmijterapija, kataraktas operācija ar lielu griezumu, keratoplastika, izotretinoīns, zems gaisa mitrums, sarkoidoze, olņīcu disfunkcija.

Zemi pierādījumi:

Smēķēšana, latīņu etniskā piederība, antiholīnerģiskie medikamenti (nomierinošie līdzekļi, antipsihotiskie līdzekļi), alkohols, menopauze, botulīna toksīna injekcijas, akne, podagra, orālās kontracepcijas tablešu lietošana, grūtniecība (*International Dry Eye WorkShop*, 2007).

1.1.3. Klīniskās pazīmes un klasifikācija

Sausās acs sindromam subjektīvie simptomi bieži ir nespecifiski: apsārtums, dedzināšana, durstoša sajūta, svešķermeņa sajūta acī, nieze, fotofobija (Messmer, 2015). Vairāk vai mazāk izteikts konjunktīvas apsārtums un acu virsmas bojājumi ar punktveida epitēlija eroziju (virspusējs punktveida keratīts) ir tipiski sausajai acij; īslaicīgas konjunktīvas krokas paralēli acs plakstiņam malai ir indikatīvas. Apakšējais asaru menisks ir samazināts. Turklāt, bieži meiboma dziedzeru disfunkcijas pazīmes izpaužas ar sabiezinātām plakstiņu malām un teleangektāziju (kapilāru varikozi). Meiboma dziedzera atveres ir aizsprostotas ar duļķainu, granulveida vai cietu sekrētu, kas var izdalīties tikai izdarot ievērojamu spiedienu uz apakšējo plakstiņu (Foulks *et al.*, 2000). Ja meiboma dziedzera disfunkcija ir saistīta ar iekaisumu, blefarīts (plakstiņu malu iekaisums) vai meibomīts (iekaisums meiboma dziedzeri) ir iespējami. Vēlīnā stadijā vai smagākās slimības formās, var rasties konjunktīvas rētas vai radzenes komplikācijas. Papildus

pavedienveida keratīts, pastāvīgi epitēlija bojājumi, čūlas un pat radzenes perforācija var sarežģīt gaitu. Smagas komplikācijas sausās acs sindromam ir reti, un tās ir novērotas saistībā ar primāro vai sekundāro Šegrēna sindromu, transplantāta atgrūšanas gadījumiem, ihtiozi, Stīvensa-Džonsona sindromu, un kseroftalmiju. Tie var izraisīt redzes zudumu vai pat funkcionālu aklumu (Turgut *et al.*, 2009).

Sausās acs sindroma klasifikācijai ir izveidota slimības pakāpes noteikšanas shēma, kura balstās uz simptomu smagumu un klīniskajām pazīmēm (skat. 1.1. tabulu)

1.1. tabula

Sausās acs sindroma klasifikācijas shēma

(The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf.* 2007;5:75–92.)

Simptomu smaguma pakāpe	1	2	3	4
Diskomforts, izpausmju smagums un biežums	Viegla un / vai epizodiska; izpaužas saistībā ar vides problēmām	Mērena epizodiska vai hroniska, ne vienmēr stresa izraisīts	Samērā bieži bez stresa apstākļos	Nemainīgi smaga vai pasliktina fiziskās spējas
Vizuālie simptomi	Nav konstatēts vai arī epizodisks viegls acu nogurums	Nepatīkami un / vai darbību ierobežojoši (epizodiski)	Nepatīkami, hroniski un / vai konstanti, kas ierobežo aktivitāti	Pastāvīgi un / vai iespējams pasliktina fiziskās spējas
Konjunktīvas mitrums	Nav vai arī neliels	Nav vai arī neliels	+/-	+ / ++
Radzenes krāsošanās (smagums / vieta)	Nav vai viegla	Mainīga	Centrāla	N/A
Radzenes bojājumu/ asaru pazīmes	Nav vai vieglas	Viegli bojājumi, ↓ menisks	Pavedienu keratīts, gļotu salipšana, asarošana	Pavedienu keratīts, gļotu salipšana, asarošana, gļotādas čūlas
Plakstiņi / meiboma dziedzeri	Meiboma dziedzera disfunkcija mainīgi klātesoša	Meiboma dziedzera disfunkcija mainīgi klātesoša	Meiboma dziedzera disfunkcija bieža	Trihiāze, keratinizācija, simblefarons (konjunktīvas rētas)

Asaru plēvītes sabrukuma laiks (sekundes)	Mainīgs	≥ 10	≥ 5	Tūlītējs
Širmera (Schirmer) tests (mēra asaru sekrēciju) (mm / 5 minūtēs)	Mainīgs	≥ 10	≥ 5	≥ 2

- nav novērots; +viegls; ++ mērens; N/A, nav piemērojams

Diemžēl subjektīvie un objektīvie klīniskie simptomi ne vienmēr saskan. Ir pacienti, kuri jūt izteiktu diskomfortu, taču nav novērotas būtiskas klīniskās pazīmes, kā arī tādi, kuriem iespējamas nopietnas sausās acs sindroma un redzes komplikācijas, bet šie pacienti cieš vien no viegliem simptomiem (Pflugfelder, 2007; Sullivan *et al.*, 2014).

1.1.4. Diagnostika

Diagnostikas testi ir nepieciešami, lai atšķirtu sausās acs sindromu no infekcijām un alerģijām, kas var klīniski izpausties ļoti līdzīgi, taču prasa atšķirīgu terapiju. Ja tiek uzstādīta nepareiza klīniskā diagnoze un rekomendētas pretalerģijas zāles vai epitēlijam toksiskas antibiotikas, sausās acs sindroma norise var pasliktināties. Diagnostikas testi ļauj iedalīt pacientus vienā no divām terapiju apakšgrupām: nepietiekama daudzuma ūdeņainais slānis vai asaru šķidruma pārlika iztvaikošana.

Ieteicamā secība sauso acu testiem:

1. Pacienta vēsture, iespējams, izmantojot simptomu orientētu anketu.
2. Asaru plēvītes sabrukšanas laiks (TBUT) ar fluoresceīnu.
3. Acs virsmas iekrāsošana ar fluoresceīnu / līsamīna zaļo.
4. Širmera tests ar / bez anestēzijas.
5. Plakstiņu malu un meiboma dziedzeru atveru izmeklēšana (*International Dry Eye WorkShop*, 2007).

Visaptveroša slimnieka medicīniskā vēsture ir svarīga, ieskaitot:

1. Laiks, vieta, un diennakts laiks, kas maina simptomus, stress darbavietā (piemēram, darbs pie datora, sauss, putekļains gaiss, gaisa kondicionēšana).
2. Sistēmiskās slimības (īpaši kolagēna asinsvadu slimība, Greivsa slimība, cukura diabēts, infekcijas, piemēram, C hepatīts un HIV).
3. Medikamentu lietošanas vēsture.

Ir pieejamas anketas standartizētai anamnēzei, izskatot aizdomas par sauso acu sindromu (piemēram, Acs Virsmas Slimības Indekss [OSDI] (pielikums Nr.1) vai Sausās Acs Ietekme Ikdienas Dzīvē [IDEEL] anketā) (Abetz *et al.*, 2011; Schiffman *et al.*, 2000).

1.2. Konservanti okulārajos preparātos

Okulāri lietojamiem šķīdumiem bez konservantiem ir palielināts mikrobioloģiskā piesārņojuma risks un, iespējams, var izraisīt katastrofālas sekas, līdzīgas tām, kas novērotas ar neatbilstoši konservētiem kontaktlēcu šķīdumiem (Rahman *et al.*, 2006; Chang *et al.*, 2006). Pateicoties pārbaudītajai efektivitātei, salīdzinot ar citiem konservantiem, visbiežāk izmantotais okulāro līdzekļu konservants ir benzalkonija hlorīds (BAK) (Charnock, 2006). Neskatoties uz tā klīniskās drošības rādītājiem un plašo izmantojumu daudzos farmaceitiskajos un kosmētikas produktos, BAK klātbūtne topiskajos šķīdumos (topiskie oftalmoloģiskie līdzekļi) var būt potenciāls radzenes kairinājuma cēlonis, jo īpaši situācijās, kad radzenes virsma ir jutīga, kā tas ir pie sausas acs sindroma (Khoh-Reiter *et al.*, 2009). Ir pierādīts, ka BAK bojā radzenes epitēliju un sagrauj asaru plēvīti uzreiz pēc preparāta ievadīšanas acī, kas ir tiešā pretrunā ar mākslīgo asaru mērķi (Charnock, 2006). Kad mākslīgo asaru preparāti, kas satur BAK (0,01%) / etilēndiamīntetraetiķskābi (EDTA, 0,05%), hlorbutanolu (0,5%), stabilizētu oksihlora kompleksu (50 daļas uz miljonu), nātrija hlorīda sudraba kompleksu (0,001%) vai metil-, etil- - un propilparabēnu (nezināma koncentrācija) tika salīdzināti, produkts ar BAK / EDTA izpildīja mikrobioloģiskā piesārņojuma aizsardzības kritērijus pret visiem testa mikroorganismiem. Lielākā produktu daļa neizpildīja kritērijus pret vienu vai vairākām baktērijām, analizējot paraugus 6 un 24 stundu intervālos. Agāra difūzijas tests tika veikts ar BAK/EDTA šķīdumu, un, mērot mikroorganismu augšanas inhibīcijas zonu, efekts tika novērots tieši pateicoties BAK klātbūtnei, jo līdzīgi produkti bez EDTA deva līdzvērtīgus rezultātus (Charnock, 2006).

Viena no svarīgākajām benzalkonija hlorīda blakusparādībām ir spēja izraisīt apoptozi, ieprogrammētu šūnu pašnāvību, migrējošajām epitēlija šūnām (Baudouin *et al.*, 2010). Epstein *et al.* pētījumā noskaidroja, ka benzalkonija hlorīds iznīcina no 56% līdz 89% epitēlija šūnas *in vitro* kultūras sistēmā, turklāt, līdzīgā pētījumā, salīdzinot citotoksicitāti topiskiem okulāriem līdzekļiem ar benzalkonija hlorīdu ar tiem, kas bija bez konservantiem, ievērojami mazāk kaitīga ietekme bija produktiem bez konservantiem (Epstein *et al.*, 2009; Ayaki *et al.*, 2008). Šāda šūnu nāve ir tieši tas, no kā jāizvairās sausas acs gadījumā, kur šūnu izdzīvošana jau ir apdraudēta ar

iedarbību, kas izriet no asaru deficīta. Bieži izmantotajai mitrinošajai vielai, nātrija hialuronātam, ir pretējs efekts - radzenes epitēlija šūnu apoptozes inhibīcija (Pauloin *et al.*, 2009).

Kholdebarin et al., pētījumos pacienti tika filmēti, lai izvērtētu okulāro hipotensīvo līdzekļu pilināšanas tehniku, un trešajai daļai pacientu (33,8% no 500 pacientiem) tika novērota nepareiza acu pilienu izmantošanas tehnika. No novērotajiem pacientiem 6,8% netrāpīja pilienu acī no pudelītes, 28,8% piesārņoja pudelītes galu, pieskaroties tam (*Kholdebarin et al.*, 2008). Līdzīgu pētījumu veica *Hennesy et al.*, pierādot pacientu bieži pieļautās kļūdas, lietojot acu pilienus. No 204 pacientiem 92,8% pacientu ar diagnozi glaukoma vai okulāra hipertensija, kuri izmanto 1 vai vairāk glaukomas medikamentus vismaz 6 mēnešu garumā, uzskatīja, ka viņi pareizi izmanto acu pilienus. Rezultāti parādīja, ka 71% spēja iepilināt pilienu acī ar pirmo mēģinājumu, 39% izdevās iepilināt pilienu, nepieskaroties ar pudelīti acij. Lielāks vecums (<70 pret ≥70 gadiem) tika konstatēts kā būtisks faktors mazāk veiksmīgai pilienu iepilināšanai acī. Šie pētījumi parāda, ka pudeles satura piesārņojums ir svarīgāks jautājums, nekā agrāk tika uzskatīts (*Hennesy et al.*, 2010; *Stone et al.*, 2009).

Tā kā lielākā daļa radzenes izmaiņas notiek, konservantiem sasniedzot augstu koncentrāciju, ja persona izvēlas lietot acu pilienus ar konservantiem, ikdienas lietošana būtu jāierobežo līdz četrām - sešām reizēm dienā (*Asbell*, 2006). Dažiem no jaunākiem konservantiem, šķiet, ir lielāks drošības profils, taču tie pilnībā nenovērš radzenes bojājumus (*Lazarus et al.*, 1989).

Populārie Systane lubricējošie acu pilieni tiek konservēti ar Polyquaternium-1 (Polyquad® Alcon Laboratories, Inc). Polyquaternium-1 ir baktericīda ceturtdējā amonjaka savienojums, kas tiek izmantots kā konservants kontaktlēcu uzglabāšanas šķīdumiem un lubricējošiem acu pilieniem. Ražotājs norāda, ka koncentrācijā, ko izmanto Systane produktiem (0,001%), šis konservants ir drošs un ir pierādīts, ka nav ietekmes uz citokinētisko kustību, morfoloģiju, vai mitozes darbību kultivētām cilvēka radzenes epitēlija šūnām pēc 24 stundu iedarbības (*Banelli*, 2011). Citi pētījumi norāda, ka galvenais PQ-1 trūkums ir tā tendence samazināt konjunktīvas kausa šūnu blīvumu, tādā veidā samazinot asaru plēvītes veidošanos (*Labbe et al.*, 2006). Neskatoties uz mazāku radīto toksiskumu uz radzenes virsmu kā BAK, ir zināms, ka arī PQ-1 izraisa bojājumus radzenes epitēlija šūnās (*Ammar et al.*, 2010). 2012. gadā veiktajā pētījumā tika apšaubīta Polyquaternium-1 drošība. Tika parādīts, ka PQ-1 inducē citotoksiskumu, kā arī inducē iekaisumu NF-kB-atkarīgā veidā, radzenes epitēlija šūnās. PQ-1 satur Travatan (travoprost 0,004%) un Systane Ultra acu pilieni, tie tika salīdzināti ar

benzalkonija hlorīdu atsevišķi vai BAK-konservētiem Xalatan (0,005 % latanoprosts) acu pilieniem HCE-2 cilvēka radzenes epitēlija šūnu kultūrā. Salīdzinot ar kontroli, Travatan, Systane Ultra un BAK 0,001% palielināja IL-6 līmeni jau pēc 5 minūšu iedarbības. Apmēram trīs reizes vairāk IL-6 izdalījās barotnē ar Travatan un Systane Ultra apstrādātajām šūnām. Pēc 15 minūšu iedarbības ar Travatan un Systane Ultra, IL-6 līmenis bija 8 reizes lielāks nekā kontroles. Salīdzinājumam, BAK 0,001% palielināja IL-6 apjomu tikai divkārt, reaģējot uz 15 minūšu iedarbību. 30 minūšu ekspozīcija pastiprināja līmeni vēl vairāk - Systane Ultra (~ 10 x) un BAK 0,001% apstrādātus (~ 4 x) paraugus, savukārt Travatan pakļautajos paraugos, IL-6 līmenis bija tāds pats kā 15 minūšu paraugos (Paimela *et al.*, 2012).

Lubricējošo acu pilienus sastāvdaļas var būt potenciāli kaitīgas acs virsmai. Produkti *Optive* (0,5% nātrija karboksimetilceluloze, 0,9% glicerīns, levokarnitīns, eritritols, PURITE 0,01%), *Optive Fusion* (0,1% nātrija hialuronāts, 0,5% nātrija karboksimetilceluloze, 0,9% glicerīns, 0,5% eritriols, PURITE konservants 0,01%), *Neopt* (0,2% nātrija hialuronāts vienas devas iepakojumos bez konservantiem) tika pārbaudīti attiecībā uz radzenes kairināmību pret *Vismed Multi* (0,18% nātrija hialuronāts) un 0,01% benzalkonija hlorīdu kā negatīvo un pozitīvo kontroli. Šķīdumi (30-40µL stundā) tika piemēroti katru stundu *in-vitro* sešas dienas uz truša radzenes (n = 5, katru produktu). Sākotnēji tika izraisīti četri radzenes abrazīvi bojājumi (2.4 - 4.6 mm²). Visi defekti tika konstatēti izmantojot fluoresceīnu un fotogrāfijas. Lai nodrošinātu vitalitāti, glikozes un laktāta koncentrācija tika noteikta fotometriski.

Visi produkti uzrādīja pilnīgu radzenes dziļšanu otrajā dienā. Pēc tam, visām piecām *Optive* ārstētajām radzenēm atklājās progresīvi fluoresceīna-pozitīvi epitēlija bojājumi līdz sestajai dienai (24.96µm, ± 21.45µm, p <0.01). *Optive Fusion* terapijā, trīs radzenes uzrādīja eroziju sestajā dienā (23.11µm, ± 37.02µm, p > 0.5), kamēr *Vismed Multi* neietekmēja negatīvi radzenes integritāti. Glikozes / laktāta koncentrācija saglabājās nemainīga kamēr acu lubrikanti tika izmantoti. Histoloģija atklāja epitēlija zudumu un smagas izmaiņas virspusējā stromā *Optive* lietošanas rezultātā. *Optive Fusion* uzrādīja līdzvērtīgu patoloģiju. *Neopt* būtiski neietekmēja radzenes sadzīšanu un integritāti.

Šis pētījums ierosināja dziļāk pētīt kumulatīvo radzenes toksiskumu lietojot *Optive* un, mazākā mērā, *Optive Fusion*. Visticamāk, toksiskumu izraisa to oksidatīvais konservants, stabilizēts oksihlora komplekss, "Purite". Klīniskie dati ir nepieciešami, lai precizētu lietošanas biežumu, kuras rezultātā var rasties radzenes toksicitāte. *Neopt* un *Vismed Multi* neietekmēja radzenes integritāti (Dutescu *et al.*, 2017).

1.3. Ārstēšana

Šobrīd pieejamas vairākas sausās acs sindroma ārstēšanas iespējas, kuras atkarīgas no simptomu smaguma pakāpes. Daļai cilvēku iespējams uzlabot slimības gaitu ar tādām neinvazīvām darbībām kā gaisa mitrināšana, gaisā esošo sīko daļiņu skaita samazināšana un papildus neaizstājamo taukskābju uzņemšana ar uztura bagātinātājiem. Terapijas iespējas ir mērķētas uz iekaisuma ceļiem, kas saistīti ar sausās acs sindromu, piemēram, acu pilienos tiek izmantoti kortikosteroīdi, ciklosporīns A, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi un tetraciklīnu derivāti (De Paiva *et al.*, 2008; Dogru *et al.*, 2011). Smagākos gadījumos tiek veikti ekstrēmāki pasākumi, piemēram, no pacienta asinīm iegūtā autologā seruma aplikācijas, kas papildus apgādā acs virsmu ar bioķīmiskām uzturvielām (Pan *et al.*, 2013), pastāvīga vai pagaidu asaru drenāžu kanālu blokāde (punktālie aizbāžņi), lai samazinātu asaru drenāžu (Ervin *et al.*, 2010; Foulks, 2003; Quinto *et al.*, 2008). Pēdējo pāris gadu laikā, tikai ciklosporīna-A emulsijas ir pievienotas esošajai terapijai, bet ārstēšana tiek pārtraukta vairumam pacientu, jo ciklosporīns-A izraisa dedzināšanas sajūtu acīs. Līdz ar to progress labāku terapeitisko iespēju meklējumos izraisīja ar limfocītu funkciju saistītā antigēna starpšūnu adhēzijas molekulas-1 antagonista, lifitegrasta atklāšanu. Tas traucē T-šūnu aktivāciju, iekaisuma mediatoru atbrīvošanos, un līdz ar to nomāc iekaisuma ceļus sausās acs sindromā. Tas tika apstiprināts ASV Pārtikas un zāļu pārvaldē 2016. gada jūlijā, lai ārstētu sausās acs sindromu (Abidi *et al.*, 2016).

Molina-Leyva et al., publicēja pārskatu, kurā kritiski izvērtēja zinātniskos pierādījumus par uztura bagātinātājiem ar Omega-3 un Omega-6 taukskābēm sausās acs sindroma terapijā. Tika veikts sistemātisks randomizētu klīnisko pētījumu pārskats - divi neatkarīgi recenzenti izvēlējās un analizēja zinātniskos darbus, kas atbilda iekļaušanas un izslēgšanas kritērijiem. Objektīvie un subjektīvie efektivitātes rezultāti tik izvērtēti. Pārskatā iesaistīti kopumā 2591 pacienti no piecpadsmit neatkarīgajiem pētījumiem (visi pētījumi tika publicēti no 2005. līdz 2015. gadam). Izmantotie uztura bagātinātāji bija lielākoties Omega-3 un Omega-6 dažādās proporcijās. Subjektīvi uzlabojumi tika mērīti, izmantojot galvenokārt OSDI testu un Sausās acs nozīmīguma rezultāta testu: būtiskas atšķirības par labu eksperimentālajai grupai tika atrastas septiņos no piecpadsmit pētījumiem. Uzlabojumi tika novērtēti ar asaru funkcijas parametriem: asaru plēvītes sabrukšanas laiks (TBUT) ievērojami pieauga deviņos pētījumos un SCHIRMER testa rezultāti četros pētījumos. Tika secināts, ka ir novēroti diskreti uzlabojumi asaru funkciju parametriem. Zinātniskie pierādījumi nav pietiekami spēcīgi, lai sistemātiski varētu ieteikt

izmantojot Omega-3 un Omega-6 taukskābes kā atsevišķu sausās acs sindroma ārstēšanas veidu, neatkarīgi no tā etioloģijas. Tomēr omega taukskābes var uzskatīt par efektīvu alternatīvu lokālai ārstēšanai pacientiem ar sausās acs sindroma sekundārām vai noteiktām patoloģijām (Molina-Leyva *et al.*, 2017).

Pirmās izvēles preparāti ir bezrecepšu preparāti - mākslīgās asaras, gēli, ziedes un lubrikanti (Dogru *et al.*, 2011; Pflugfelder, 2007). Ražotāji ir izstrādājuši bezrecepšu produktus, kuri imitē dažādus asaru plēvītes slāņus, lai saglabātu acu mitrināšanu (Perry *et al.*, 2003). Kaut arī šie produkti tiek saukti par mākslīgajām asarām, tiem trūkst dabiskajām asarām piemītošas bioloģiski aktīvas sastāvdaļas (Dogru *et al.*, 2011; Pflugfelder, 2007; Quinto *et al.*, 2008). Pacientu ziņojumos mākslīgās asaras tiek saistītas ar simptomu uzlabošanu, bet nav pierādīts, ka tie ilgstoši uzlabotu slimības gaitu (Peral *et al.*, 2008). Mākslīgo asaru ārstnieciskās īpašības ietver asaru plēvītes stabilizāciju, acu virsmas aizsardzību (radzenes un konjunktīvas), samazinātu asaru iztvaikošanu, uzlabotu brūču dzīšanu un acs eļļošanu (Lemp, 2008). Kā papildus sastāvdaļas šajos acu pilienos tiek pievienoti ķīmiskie konservanti, kas ir būtiski, lai vairākas reizes lietojamu iepakojumu pasargātu no bioloģiskā piesārņojuma. Tomēr atkārtota konservantus saturošu acu pilienu lietošana, jo īpaši BAK saturošus, ir saistīta ar okulāru alerģiju un toksicitāti (Baudouin *et al.*, 2010; Bron 1998a). Mākslīgās asaras ir pieejamas arī vienas devas iepakojumos, kuri nesatur konservantus, taču to cena parasti ir augstāka (Pflugfelder, 2007).

Viena no būtiskākajām atšķirībām daudzos bezrecepšu produktos ir dažādo ķīmisko formulu iekļaušana, piemēram, celulozes ēteru, hialuronskābes, rīcineļļas, karbomēru, polivinilspirta un uz lipīdiem balstītiem preparātiem, kas sniedz papildu viskozitāti un adhēziju, un nodrošina vienmērīgu līdzekļa izplatīšanos uz acs virsmas (Dogru *et al.*, 2011).

1.4. Sastāvdaļu efektivitātes salīdzinājums

1.4.1. 0,3 % karbomēra gēls pret placebo

Karbomēra gēla efektivitāti pret placebo salīdzināja Sullivan *et al.*, astoņu nedēļu pētījumā, (62 un 61 dalībnieki ar vidēju vai smagu sausās acs sindromu tika randomizēti sadalīti karbomēra vai placebo grupā (mannīta) grupā) un Baeyens *et al.*, triju mēnešu pētījumā (304 dalībnieki ar vidēji smagu sausās acs sindromu tika randomizēti sadalīti - 97 karbomēra grupā; 101 placebo (fizioloģiskā šķīduma) grupā; 106 nātrija hialuronāta grupā), un visi, izņemot vienu dalībnieku, karbomēra grupā tika iekļauti *intention-to-treat* analīzē. Smagākajā stāvoklī esošā

acs (SCHIRMER tests, tiek novērtēta asaru sekrēcija, zemāks punktu skaits – mazāka sekrēcija) tika izvēlēta analīzei abos pētījumos.

Primārie rezultāti: *Sullivan* ar līdzautoriem pētījums: sausums, svešķermeņa sajūta, asarošana un fotofobija tika vērtēti, izmantojot četru punktu skalu, un nieze tika izvērtēta izmantojot piecu punktu skalu pie 0, 10, 21, 42 un 56 dienām. Turklāt subjektīvi sausās acs simptomi (dedzināšana vai dedzināšanas sajūta, redzes miglošanās, sausums vai smilšu sajūta acīs, lipīgums vai matētas skropstas, nieze) tika novērtēti 10 ballu skalā katrā vizītē. Detalizēti dati tika iesniegti par sausumu un plīsumiem. *Baeyens* pētījumā frekvences rādītāji (sākot no 0 līdz 15) sāpīgums, sausums, graudainums, un dedzināšana (katrs novērtēts skalā no 0 līdz 3) summā tika novērtēti 28., 56., un 84. dienā. 21. un 28. dienā (MD -0.38, 95% CI -0.99 līdz 0.22), un 56. dienā (MD -0.56, 95% CI -1.18 līdz 0.07), salīdzinot 0,3% karbomēra oftalmoloģijas gēla punktu skaitu ar placebo, starpība bija aptuveni viens punkts.

Sekundārie rezultāti: *Sullivan* pētījumā vērtēja Schirmer testu, TBUT (asaru plēvītes sabrukšanas laiks, asaru plēvītes stabilitātes novērtējums, zemāki rezultāti norāda uz asaru plēvītes nestabilitāti), acs iekrāsošanu ar fluorescīnu un bengālijas rozi (radzenes epitēlija šūnu traucējumu novērtējums, lielāks punktu skaits norāda uz lielāku traucējumu) katrā pētījuma vizītē. Nekādi skaitliski dati nebija pieejami, lai veiktu meta-analīzi (tikai P vērtības ziņotas). Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa starp grupām bija būtiski labākas karbomēra grupā ($p < 0.05$), izmantojot bengālijas rozes krāsojumu pēc 10., 42. un 56. dienām, un TBUT dienās 10 un 21. Pētījuma autori ziņoja, ka nenovēroja atšķirības SCHIRMER pārbaūžu rezultātos un fluoresceīna krāsošanas rādītājos abās grupās. *Baeyens* pētījumā vērtēja SCHIRMER testu, TBUT, acu iekrāsošanos ar lisamīna zaļo, un fluoresceīna iekrāsošanos katrā vizītē, un viņi konstatēja, ka starp abām grupām nebija būtisku atšķirību vidējā izmaiņā uz kādu no šiem rezultātiem. Nevienā pētījumā netika novērotas nozīmīgas redzes asuma izmaiņas.

Sullivan pētījumā pieciem dalībniekiem (8.1%) karbomēra grupā novēroja ar ārstēšanu saistītas redzes blakusparādības, kas ietvēra vietēju alerģisku reakciju, vieglu hiperēmiju, un vieglu svešķermeņa sajūtu. Četri cilvēki karbomēra grupā (6,5%) un divi (3,3%) placebo grupā pārtrauca dalību pētījumā nevēlamo blakusparādību dēļ. *Baeyens* pētījumā novēroja piecas nevēlamas redzes blakusparādības un septiņus vispārējus traucējumus ievadīšanas vietā, no kuriem četri bija nopietni. Pētnieki arī konstatēja ka 55,2% dalībnieku karbomēra grupā un 15,4% placebo grupā bija neskaidra redze pētījuma 84. dienā (*Baeyens et al.*, 2012; *Sullivan et al.*, 1997).

1.4.2. Karbomēra gēls pret hialuronskābi

Johnson et al. randomizētajā, dubultmaskētā pētījumā salīdzināja divu komerciāli pieejamo acu lubrikantu galvenās sastāvdaļas - 0,3% karbomēru 934 ar 0,18% nātrija hialuronātu (hialuronskābi) mērenas sausās acs sindroma ārstēšanai. Sešdesmit pieci pacienti ar sausās acs sindromu tika iekļauti mēnesi ilgā pētījumā, un nodrošināti ar acu pilieniem, kuri satur karbomēru vai hialuronskābi. Svarīgākie mērījumu rezultāti bija acu kairinājuma simptomu smagums, asaru plēvītes sabrukšanas laiks bez (NIBUT) un ar (TBUT) fluoresceīnu, radzenes un konjunktīvas iekrāsošana ar fluoresceīnu un līsamīna zaļo. Eksperimenta beigās tika jautāts, cik bieži bija nepieciešams lietot acu pilienus un, cik ilgi pēc iepilināšanas saglabājās redzes miglošanās (*Johnson et al.*, 2008).

Gan karbomērs, gan nātrija hialuronāts samazināja simptomu smagumu un acu virsmas iekrāsošanu, bet nevienam nebija ilgstoša ietekme uz NIBUT vai TBUT. Efekti simptomu samazināšanā, asaru plēvītes sabrukšanas laikā ar un bez fluoresceīna, bija līdzīgi abās grupās. Tomēr radzenes un konjunktīvas iekrāsošanā hialuronskābe pārspēja karbomēru, uzrādot labāku integritāti uz acs virsmas. Nebija atšķirības vidējā iepilināšanas biežumā starp abiem produktiem. Redzes miglošanās pēc iepilināšanas abiem produktiem kopumā bija īsa, tomēr gari periodi ievērojami biežāk tika novēroti pēc karbomēra lietošanas. Abi pētītie acu pilieni ir piemēroti pacientiem ar mērenu sausās acs sindromu, bet no šiem diviem, nātrija hialuronātu saturošai ārstēšanai ir nelielas priekšrocības terapeitiskajā efektivitātē un ir mazāka tieksme izraisīt redzes miglošanos (*Johnson et al.*, 2008).

In vitro pētījumi liecina, ka nātrija hialuronāts uzlabo epitēlija šūnu migrāciju, kas ir nepieciešama, piemēram, radzenes čūlas dzīšanai (*Haider et al.*, 2003).

Kombinējot minerāleļļu un hialuronskābi acu pilienos, novērota labvēlīga ietekme uz asaru plēvīti un acs virsmu sausās acs pētījumos ar pelēm. Lietojot 0,5% minerāleļļas un 0,1% hialuronskābes maisījumu, uzlabojās radzenes virsmas stāvoklis, radzenes fluoresceīna iekrāsošanās rezultāts un konjunktīvas kausveida šūnu skaits, salīdzinot ar 0,1% hialuronskābes acu pilieniem, ārstējot pārlietu asaru iztvaikošanu (*Choi et al.*, 2015).

1.4.3. Hialuronskābe pret placebo

Mēnesi ilgā krusteniskā pētījumā drošības un efektivitātes vērtējumā tika salīdzinātas mākslīgās asaras, kas satur 0,2% hialuronskābi ar 0,9% fizioloģisko šķīdumu, vieglas sausās acs gadījumā. Abi produkti nesaturēja konservantus un tika lietoti 3 - 8 reizes dienā. OSDI rezultātos bija novērojami ievērojami uzlabojumi hialuronskābes grupai (OSDI samazinājums par $-19.5\% \pm 27.5\%$), un situācijas pasliktināšanās izmantojot 0,9% fizioloģisko šķīdumu (ievērojams pieaugums OSDI rezultātā par $19,2\% \pm 32,4\%$); atšķirība bija būtiska ($P = 0,0087$, Stjudenta *t* tests). Tika konstatētas būtiskas izmaiņas ($P \leq 0.04$, Wilcoxon tests), salīdzinot 0,2% hialuronskābes efektu uz acs apsārtumu ar sāls šķīdumu ($-39,1\% \pm 50,8\%$, salīdzinot ar $7,8\% \pm 12.0\%$), radzenes iekrāsošanos ($-26.0\% \pm 53,0\%$ pret $36.5\% \pm 73.3\%$), konjunktīvas iekrāsošanos ($-54,7\% \pm 53.4\%$ pret $-7.8\% \pm 47.2\%$), un subjektīvo apmierinātību ($26,8\% \pm 28.5\%$ pret $-13,3\% \pm 22.5\%$). Nebija nozīmīgas atšķirības drošības parametros abos šķīdumos. Šis klīniskais pētījums norādīja uz redzamām priekšrocībām pār 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu (Pinto-Fraga *et al.*, 2017).

1.4.4. Karboksimetilceluloze pret placebo

Bruix et al. pētījumā gada garumā tika vērtēta nātrija karboksimetilcelulozes (CMC) efektivitāte viegla un vidēja sausās acs sindroma terapijā. Pacienti tika klīniski novērtēti ik pēc 3 mēnešiem, kad viena grupa lietoja 0,5% nātrija karboksimetilcelulozes izotonisku šķīdumu, bet otra sabalansētu sāls šķīdumu. Subjektīvie simptomi, funkcionālie testi un konjunktīvas nospieduma citoloģija tika veikti saskaņā ar vizīšu plāojumu. Lai salīdzinātu datus, tika izmantots Hī-kvadrāta tests (Chi-square test).

Rezultāti: tika novērota nozīmīga ($p < 0.05$) subjektīvo simptomu biežuma samazinājums un būtiska ($p < 0.05$) asaru plēvītes stabilitātes uzlabošanās pēc karboksimetilcelulozes terapijas. Novērota tendence ar augstākiem procentuāliem uzlabojumiem radzenes virsmas mitrumam un asaru plēvītes integritātei karboksimetilcelulozes grupā, salīdzinot ar kontroli. Uzlabotas sākotnējās vērtības vismaz vienā no objektīvajiem funkcionālajiem testiem ($p < 0.05$), procentuāli CMC grupā 83,3% pacientu, salīdzinot ar kontroli - 34% pacientu. Bez tam, novērota tendence subjektīvo simptomu biežuma samazinājumam pēc ārstēšanas. Konjunktīvas nospieduma citoloģija neuzrādīja būtiskas atšķirības, kas saistītas ar terapeitisko reakciju. Kopumā rezultāti

uzrāda būtisku labvēlīgu CMC ietekmi klīniskos parametru uzlabojumos mērenas formas sausās acs sindromā (Bruix *et al.*, 2006).

1.4.5. Lubricējošo acu pilienu viena piliena efekts

Pacientiem ar viegliem vai vidējiem sausās acs slimības simptomiem Wozniak ar līdzautoriem salīdzināja viena piliena efektu uz asaru plēvītes biezumu (TFT) ar dažādiem lubrikantu acu gēliem, mērot asaru plēves biezumu ar īpaši augstas izšķirtspējas optiskās koherences tomogrāfu (UHR-OCT).

Metodes: randomizēts, vienpusēji maskēts, novērotāja slēpts, ar paralēlu grupu dizainu. Pacienti saņēma vienu devu vai nu: 1) konservantus nesaturošu 3% trehalozi + 0,15% hialuronskābi (TH); 2) 0,2% hialuronskābi (HA) vai 3) 0,4% polietilēnglikolu + 0,3% propilēnglikolu (PP) acu pilienus. Kopumā tika iekļauti 60 pacienti un asaru plēvītes biezums tika mērīts izmantojot īpaši izveidotu UHR-OCT sistēmu.

Vidējais TFT sākumā bija $3,5 \pm 0,7$ μm . Bija nozīmīga atšķirība asaru plēves biezumā laika gaitā starp trim grupām ($p = 0,001$ starp grupām). Desmit minūtes pēc zāļu iepilināšanas, TFT palielinājās par $155,8 \pm 86,6\%$, $65,7 \pm 71,5\%$ un $33,4 \pm 19,6\%$ no PP, TH un HA grupas, ($p < 0,001$ starp grupām). Trīsdesmit minūtes pēc zāļu iepilināšanas, ietekme uz TFT visiem trim dažādajiem aģentiem bija salīdzināma. Sešdesmit un 120 minūtes pēc ievadīšanas, ievērojams TFT pieaugums tika novērots tikai TH grupā, bet ne attiecībā uz citiem produktiem (60 min: $p < 0,021$ starp grupām; 120 min: $p < 0,037$ starp grupām).

Desmit minūtes pēc zāļu iepilināšanas, TFT izteikts pieaugums tika novērots visās grupās, kas norāda, ka īslaicīgs efekts bija visām trim aktīvajām kombinācijām. Salīdzinājumā ar citiem produktiem, 3% trehalozes kombinācija ar 0,15% hialuronskābi nodrošināja ievērojami ilgāku asaru plēvītes biezuma palielinājumu, norādot uz ilgāku noturības laiku uz acs virsmas (Wozniak *et al.*, 2016).

1.4.5. Lipīdus saturoši acu pilieni

Lielākā daļa mākslīgo asaru vai lokālo acu pilienu palīdz atjaunot udeņaino slāni un ir paredzēti, lai veicinātu eļļošanu, taču tie nerisina lipīdu deficītu, kas parasti tiek saistīts ar sausās acs sindromu (Benelli, 2011). Uz lipīdiem balstīti preparāti nodrošina papildu viskozitāti un

adhēziju, kā arī atjauno acs ārējo lipīdu slāni. *Simmons et al.*, salīdzināja efektivitāti, klīnisko drošību un pieņemamību diviem daudzkomponentu, lipīdu bāzes preparātiem (ADV 1 un ADV 2 grupa) pacientiem ar sausās acs sindroma pazīmēm un simptomiem.

Šis 3 mēnešu ilgais multicentriskais, dubultmaskētais pētījums tika veikts pacientiem ar sauso acu simptomiem, samazinātu asaru plēvītes sabrukšanas laiku (TBUT), un acs virsmas bojājumiem. Pacienti tika randomizēti sadalīti, lai saņemtu vienu no diviem lipīdu bāzes okulārajiem preparātiem, kuri saturēja karboksimetilcelulozi, glicerīnu, polisorbātu 80 un emulģētus lipīdus (ADV 1 vai ADV 2) vai DET, un jāiepilina 1 līdz 2 pilienus katrā acī vismaz divas reizes dienā. Primārais galarezultāts bija vidējās izmaiņas no sākotnējā subjektīvo acu sausuma simptomu vērtējuma pēc 90 dienām, lai noteiktu, vai efekts no šīm divām ADV formām nav mazāks kā kontrolei DET. Sekundārie gala rezultāti iekļāva acs virsmas slimības indeksu, asaru plēvītes sabrukšanas laiku, acs virsmas iekrāsošanos un līdzekļu panesamību (*Simmons et al.*, 2015).

1.2. tabula

Mākslīgo asaru sastāvdaļas*

Sastāvdaļa	ADV 1 †	ADV 2 ‡	DET §
Primārais lubrikants (aktīvā viela)	0,5% karboksimetilceluloze	0,5% karboksimetilceluloze	-
Sekundārais lubrikants (aktīvā viela)	1% glicerīns	1% glicerīns	1% glicerīns
Sekundārais lubrikants un lipīdu stabilizators (aktīvā sastāvdaļa)	0,5% polisorbāts 80	0,5% polisorbāts 80	1,0% polisorbāts 80
Lipīdi	rīcineļļa, olīveļļa	rīcineļļa	rīcineļļa
Polimērais lipīdu stabilizators	karbomēra A tipa kopolimērs	karbomēra A tipa kopolimērs	karbomēra A tipa kopolimērs
Osmoprotektori	levokarnitīns, eritritols	levokarnitīns, eritritols	-
Citas sastāvdaļas	borskābe	borskābe	mannīts (tonizējošs

	(buferšķīdums), Purite® (konservants), attīrīts ūdens	(buferšķīdums), Purite® (konservants), attīrīts ūdens	aģents), borskābe (buferšķīdums), Purite® (konservants), attīrīts ūdens.
--	---	---	--

*Precīza neaktīvo sastāvdaļu koncentrācija ir patentēta, taču ir norādīts, ka kopējais DET lipīdu daudzums ir 5 reizes lielāks kā ADV 1 vai ADV 2.

† Testa sastāvs 1

‡ Testa sastāvs 2; preču zīme: Refresh® Optive Advanced™ Lubricant Eye Drops (Allergan, Inc, Irvine, California)

§ Salīdzināmais sastāvs; : preču zīme: Refresh Dry Eye Therapy® Lubricant Eye Drops (Allergan, Inc).

No 288 randomizētiem pacientiem, 256 pabeidza pētījumu. Visas 3 grupas uzrādīja simptomu uzlabošanos, un 2 lipīdu bāzes formulējumi samazināja sausuma simptomu smagumu 90 dienās. No 3 ārstēšanas grupām, ADV 2 grupā bija izteiktākie uzlabojumi TBUT un OSDI. Ievērojami uzlabojumi vidējiem panesamības rādītājiem – acu komfortam, nomierināšanai, dedzināšanas/dzeloņainas sajūtas un diskomforta mazināšanai, tika novēroti ADV 2 grupā, salīdzinot ar DET grupu 90 dienu laikā. Ar ārstēšanu saistītas blakusparādības tika novērotas 13 pacientiem (13,4%), kas saņem ADV 1, 8 (8,4%), kas saņem ADV 2, un 21 (21,9%), kas saņēma DET. Četri pacienti (4,1%) ADV 1 grupā un 2 (2,1%) ADV 2 grupā pārtrauca produktu lietošanu dēļ blakusparādībām, salīdzinot ar 14 (14,6%), kuri saņem DET.

Šiem pacientiem ar sauso acu simptomiem, ADV 2 bija efektīvs un salīdzinoši labi panesams mākslīgo asaru pirmās izvēles terapijas veids, un būtu jāapsver šāda sausās acs ārstēšanas iespēja, īpaši tiem pacientiem, kuri gūtu labumu no uz lipīdiem balstītas zāļu formas papildus lubrikācijai (Simmons *et al.*, 2015).

2. METODES UN MATERIĀLI

2.1. Aptauja

2.1.1. Aptaujas datu iegūšana

Pētot sausās acs sindromam paredzēto līdzekļu lietošanu, tika veikta cilvēku anketēšana izmantojot *Google docs* pakalpojumu. Pētījuma norises laikā sociālā tīkla Facebook lietotāji tika lūgti aizpildīt anonīmu anketu ar 12 jautājumiem (pielikums Nr.2), laika posmā no 2017. gada 20. aprīļa līdz 2017. gada 27.aprīlim. Daļa jautājumu bija slēgta tipa, taču dažiem jautājumiem tika piedāvāta iespēja sniegt savu atbildi. Tika aptaujāts 241 respondents – 186 sievietes un 55 vīrieši. No iegūtajām anketām tika atlasītas 110, lai būtu iespējams atainot līdzīgu vecuma grupu sieviešu un vīriešu aizpildīto anketu rezultātus. Iegūtie dati tika apkopoti ar statistikas metodēm, sastādot tabulas un veidojot grafikus. Tika izmantots dators ar programmām MS Office Excel un Word 2010, GraphPad Prism 6 izmēģinājuma versija.

2.2. Aprites analīze

2.2.1. Aprites analīzes datu iegūšana

Pētījuma vieta:

Aptieka atrodas Rīgā, Dzirciemā, tirdzniecības centra telpās. Aptiekas darba laiks darba dienās ir 9:00 – 21:00, brīvdienās 10:00 – 21:00. Aptieku apmeklē vidēji 250 klientu dienā.

Pētījuma periods:

Tika apkopoti mitrinošo acu pilienu pārdošanas dati aptiekā no 01.01.2016. līdz 31.12.2016. Informācija tika vākta ar NOOM programmas palīdzību. Darba gaitā tika izveidota datu bāze MS Excel programmā, kurā tika apkopota informācija par aptiekā pieejamo mitrinošo acu pilienu apriti 2016. gadā.

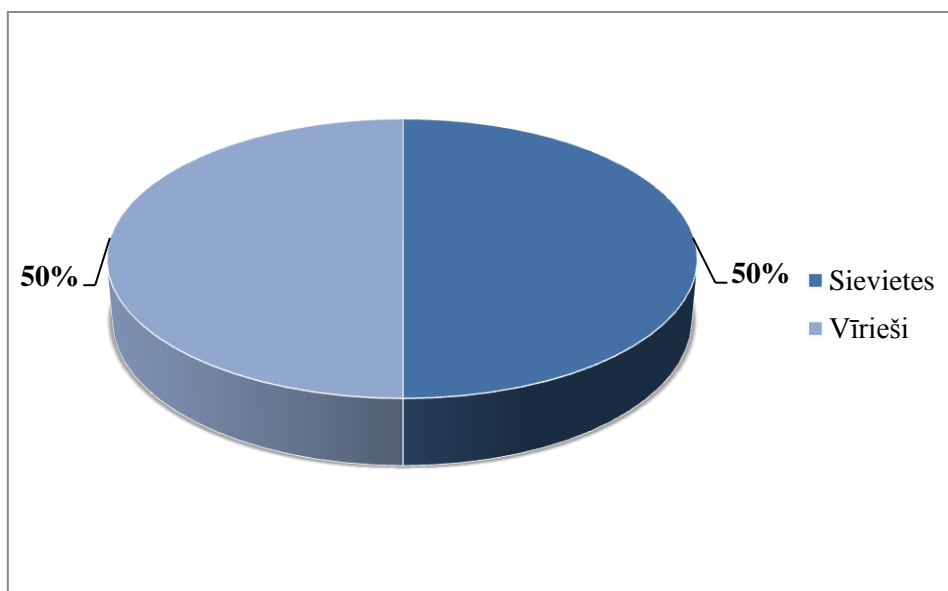
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

3.1. Aptaujas analīze

Pētījumā piedalījās 110 respondenti vecumā no 18 gadiem. Tika uzdoti 12 jautājumi, lai noskaidrotu respondenta vecuma grupu, dzimumu, kontaktlēcu nēsāšanas paradumus, acu pilienu izvēli un lietošanas regularitāti. Rezultāti tika attēloti diagrammās un tabulās.

Respondentu dzimums

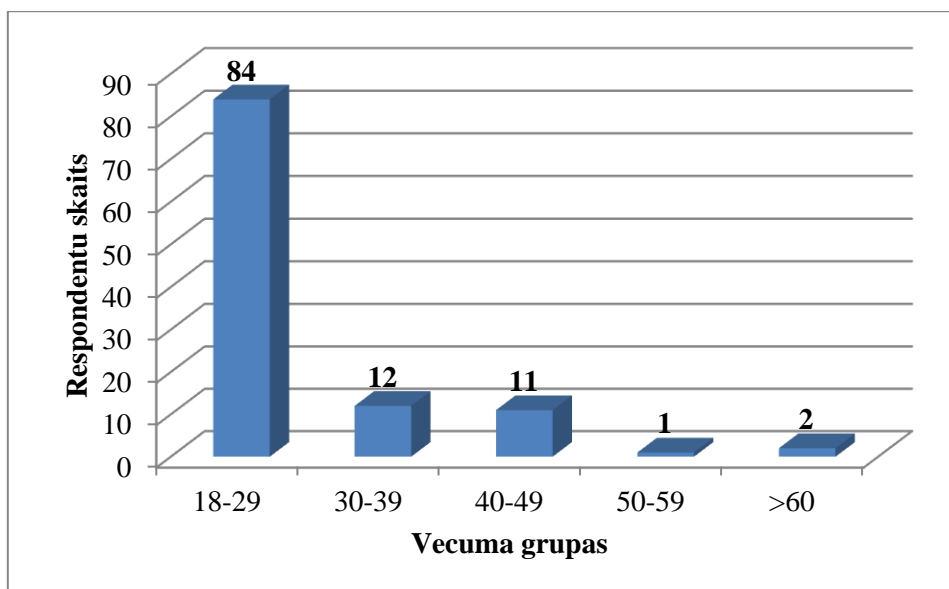
Lai noteiktu iespējamās dzimumu atšķirības sausās acs sindroma izplatībā, ar anketas palīdzību tika noteikts respondentu dzimums. Pētījumā tika iekļautas 55 sievietes un 55 vīrieši. Sieviešu atsaucība anketas aizpildīšanā bija trīs reizes lielāka, tas iespējams norāda uz to, ka acu pilienu lietošana un sausās acs sindroms ir izplatītāks sievietu vidū (att. 3.1.).



3.1. att. Respondentu dzimums, %

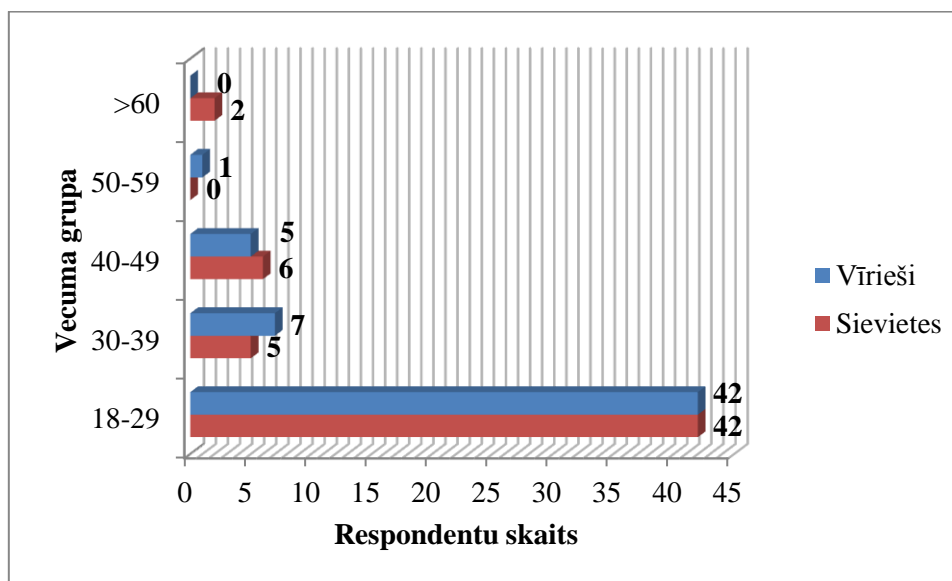
Respondentu vecums

Visi respondenti tika sadalīti piecās vecuma grupās (3.1.2. att.): 18 – 29 gadi (84 respondenti jeb 76%); 30 – 39 gadi (12 respondenti jeb 11%); 40 – 49 gadi (11 respondenti jeb 10%); 50 – 59 gadi (1 respondents jeb 1%); >60 gadi (2 respondenti jeb 2%) (3.2. att.).



3.2. att. Respondentu sadalījums vecuma grupās

Sieviešu un vīriešu sadalījums pēc vecuma grupām attēlots 3.3. attēlā. Vecuma grupas: 18 – 29 gadi (42 sievietes (38%) un 42 vīrieši (38%)); 30 – 39 gadi (5 sievietes (5%) un 7 vīrieši (6%)); 40 – 49 gadi (6 sievietes (6%) un 5 vīrieši (5%)); 50 – 59 gadi (1 vīrietis (1%)); >60 gadi (2 sievietes (2%)).

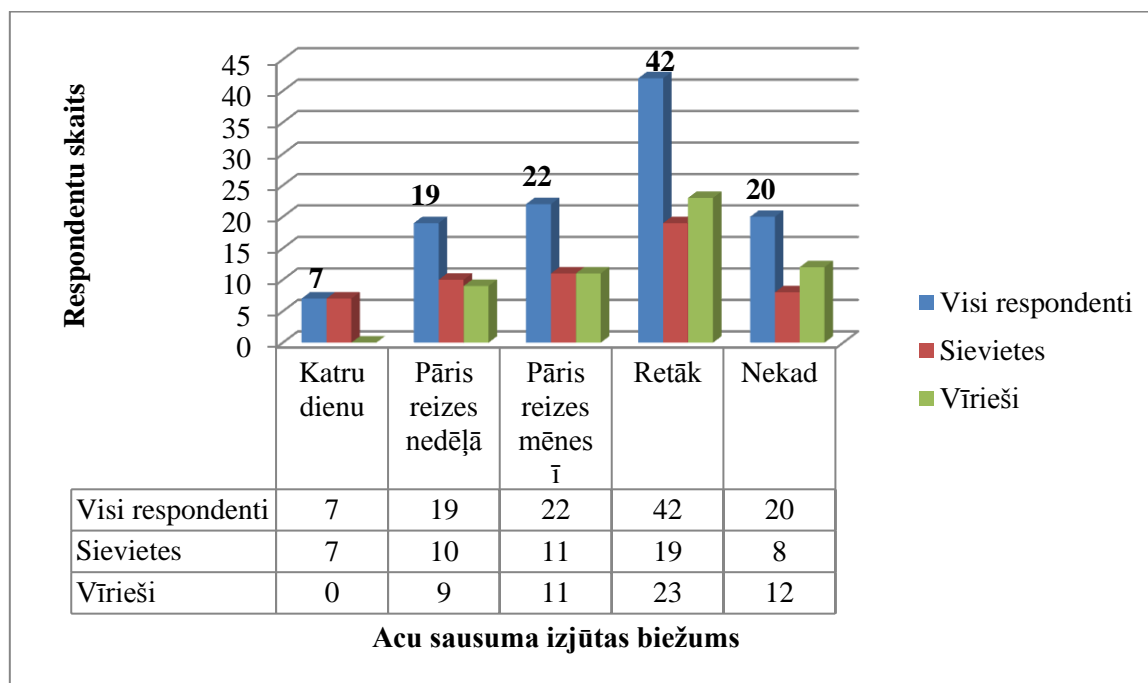


3.3. att. Respondentu dzimumu sadalījums vecuma grupās

Sausuma sajūta acīs

Anketēšanas rezultāti parādīja, ka sausuma sajūtu acīs vismaz pāris reizes mēnesī izjūt 20% (n=22) respondentu, vienādam skaitam vīriešu un sieviešu (n=11; 20%) (3.4. att.). Biežāk

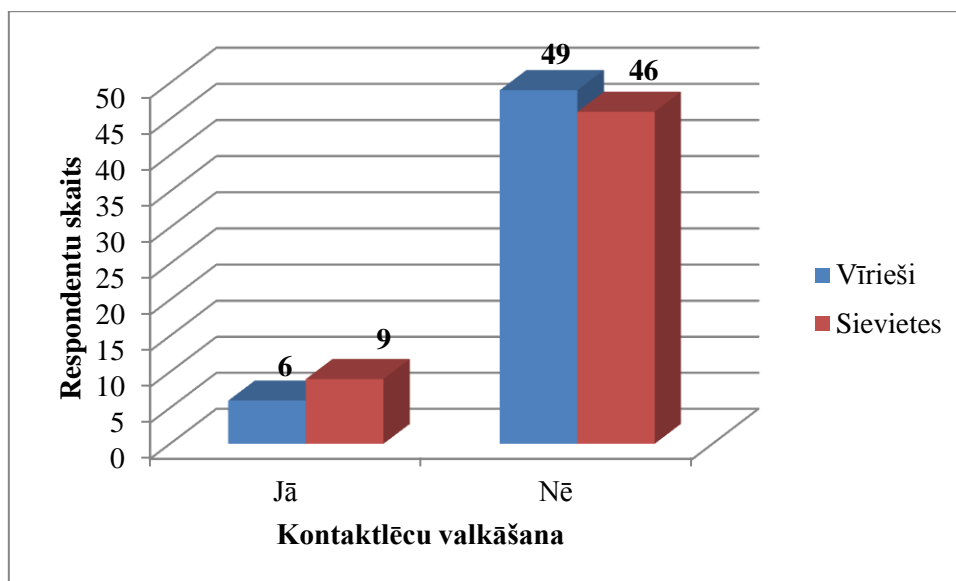
simptomus izjūt 17% aptaujāto (n=19), sadalījums starp vīriešiem un sievietēm ir līdzīgs: 9% (n=10) sieviešu un 8% (n=9) vīriešu. Katru dienu no sausuma acīs cieš 6% (n=7) aptaujāto un tās visas ir sievietes. Vairāk kā trešā daļa jeb 38% (n=42) respondentu novēro sausuma sajūtu acīs retāk kā pāris reizes mēnesī (21% vīriešu (n=23) ; 17% sieviešu (n=19)). Nekad šādus simptomus nav piedzīvojuši 11% vīriešu (n=12) un mazliet mazāk sieviešu (7%; n=8) (3.1.4.att.). Sausās acs sindroma izplatību un dzimumu atšķirības pētīja arī *Fairweather et al.*, kurš lēš, ka sausās acs sindroms skar aptuveni 8% iedzīvotāju (78% no tiem ir sievietes), kas ir līdzīgs rezultāts iegūtajiem anketēšanas rezultātiem – 6% aptaujāto katru dienu izjuta sausuma sajūtu acīs (100% sievietes; n=7) (*Fairweather et al*, 2008). Sindroma izplatība ievērojami atšķiras dažādās pasaules valstīs, jo to ietekmē dzīves ritms, piemēram, Indonēzijā sausās acs izplatība ir aptuveni 27,5%, to saista ar cigarešu smēķēšanu, pterīģiju (spārnveida plēve uz acs virsmas, kura rodas ilgstoša ultravioletā starojuma ietekmē) un ar paaugstinātu izplatību pieaugot vecumam (*Lee et al.*, 2002).



3.4. att. Sausuma sajūtas izjušanas biežums

Kontaktlēcu valkāšana

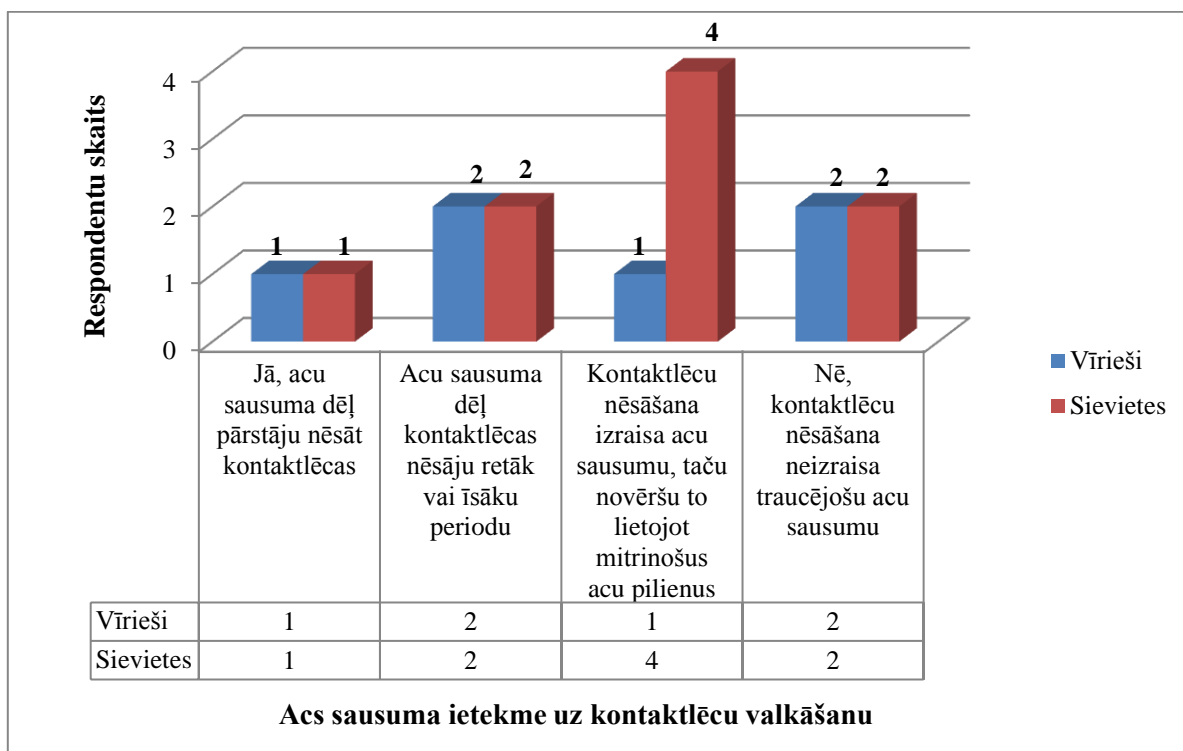
Pētījumos pieejamā literatūra norāda uz saistību starp kontaktlēcu valkāšanu un sausās acs sindromu, tādēļ aptaujas ietvaros bija nepieciešams noskaidrot vai respondenti valkā kontaktlēcas. No 110 aptaujātajiem, katrs septītais jeb 14% respondentu (n=15) nēsā kontaktlēcas (8% sieviešu (n=9); 5% vīriešu (n=6)) (3.5. att.).



3.5. att. Kontaktlēcu valkāšana respondentu vidū

Kontaktlēcu nēsātājiem tika uzdots papildus jautājums, lai noskaidrotu, vai kontaktlēcas izraisa sausuma sajūtu acīs (att. 3.6.). Visbiežāk (33%; n=5) kontaktlēcu nēsāšana izraisa acu sausumu, taču respondenti to novērš lietojot mitrinošus acu pilienus. Vienāds respondentu daudzums norādīja uz diviem pretējiem atbilžu variantiem – 27% respondentu (n=4) nēsā kontaktlēcas retāk vai īsāku laika periodu acu sausuma dēļ vai arī neizjūt traucējošu acu sausumu kontaktlēcu valkāšanas laikā (n=4). Daļai respondentu kontaktlēcu valkāšana izraisa izteiktu acu sausumu, tādēļ 13% (n=2) respondentu pārtraukuši nēsāt kontaktlēcas vispār. *Chen et al.*, pētīja saistību starp orālās kontracepcijas tablešu lietošanu, kontaktlēcu valkāšanu un sausās acs sindromu sievietēm (vidējais vecums 26 ± 3.7 gadi, laiks kopš sākts valkāt kontaktlēcas 10.83 ± 3.97 gadi). Kaut arī 48% no kontaktlēcu nēsātājiem pēdējā mēneša laikā, salīdzinot ar 22% no kontaktlēcu nenēsātājiem pēdējā mēneša laikā, ziņoja par sausu acu sajūtu pēdējo 30 dienu laikā ($p = 0,01$) un uzrādīja ievērojami augstāku SANDE (*Symptom Assessment In Dry Eye*) rādītāju, tomēr OSDI un asaru osmolaritātes mērījumi neatklāja būtisku atšķirību. Tikai 25% no kontaktlēcu valkātājiem (pēdējā mēneša laikā) un 29% no kontaktlēcu valkātājiem (vizītes laikā) bija sausās acs simptomi, kuri atbilst OSDI rezultātam >13 (viegls sausās acs sindroms). Šis sausās acs rādītājs ir daudz zemāks nekā 50-80% pētījumos par kontaktlēcu nēsāšanas saistību ar sausās acs sindromu, lietojot pašu ziņotāju aizpildītas sausās acs aptaujas, piemēram, Contact Lens Dry Eye Questionnaire (Kontaktlēcu Sausās Acs Aptauja) (*Chen et al.*, 2013; *Nichols et al.*, 2005). Balstoties uz *Chen et al.*, iegūtajiem rezultātiem, var secināt, ka pacienti biežāk savu stāvokli novērtē sliktāk, nekā tas ir, veicot izmeklējumus (no 48% pacientu, tikai 25-29% tika

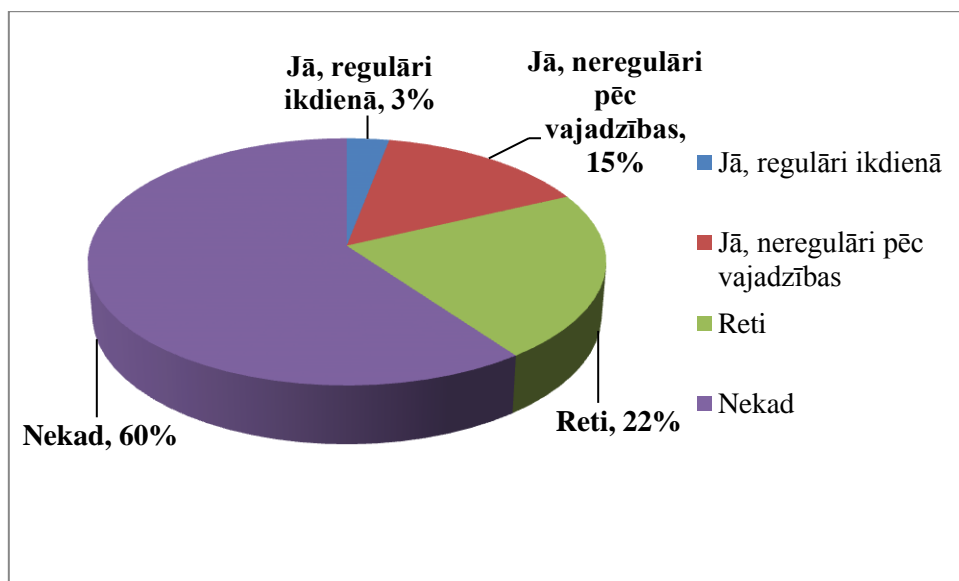
pievadīti sausās acs simptomi). Arī šī darba pašu ziņotāju aizpildītajā anketā (kontaktlēcu valkātāji; n=15) liela daļa respondentu jeb 73% (n=11) norāda, ka kontaktlēcu valkāšana izraisa vieglu līdz smagu diskomfortu.



3.6. att. Kontaktlēcu izraisīts acu sausums

Acu pilienu lietošana

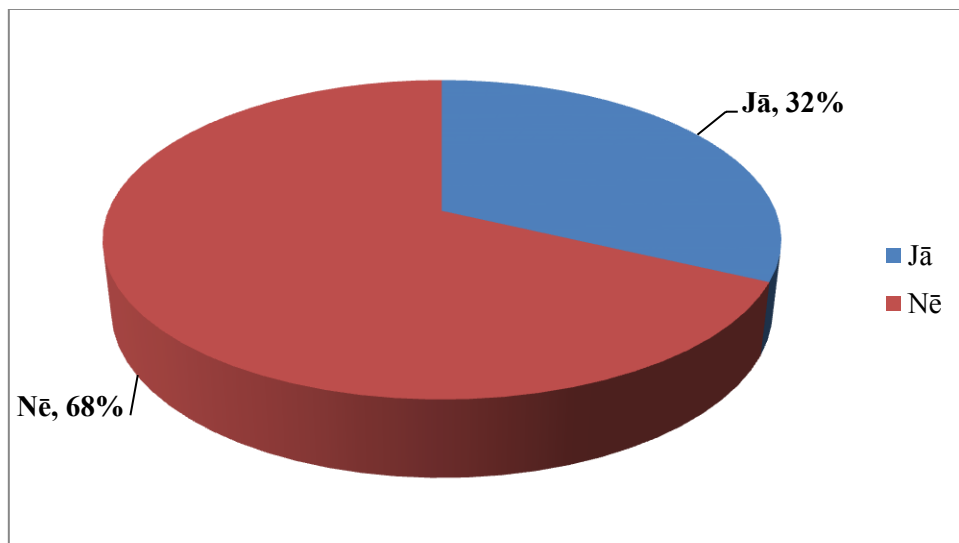
Vairāk kā puse aptaujāto nelieto acu pilienus (60%; n=66) no tiem 32% (n=35) vīriešu, un nedaudz mazāk sievietes (28%; n=31) (3.7. att.). Piektā daļa aptaujāto lieto tos reti (22%; n=24). 15% (n=17) respondentu lieto mitrinošus acu pilienus neregulāri pēc vajadzības (70% no šiem respondentiem ir sievietes (n=12)). Ikdienā regulāri acu pilienus lieto 3% aptaujāto (n=3), un tās visas ir sievietes. Kopumā, 43% sievietes (n=24) un 36% vīriešu (n=20) mēdz lietot acu pilienus. Lielāks skaits sievietes, kuras lieto acu pilienus, visticamāk ir saistīts ar to, ka sievietes biežāk piedzīvo sauso acu sindromu (pāris reizes nedēļā vai biežāk sausuma sajūtu acīs izjūt 31% sievietes (n=17) un 16% vīriešu (n=9), skat. att. 3.4.).



3.7. att. Acu pilienu lietošana respondentu vidū, %

Konservanti acu pilienos

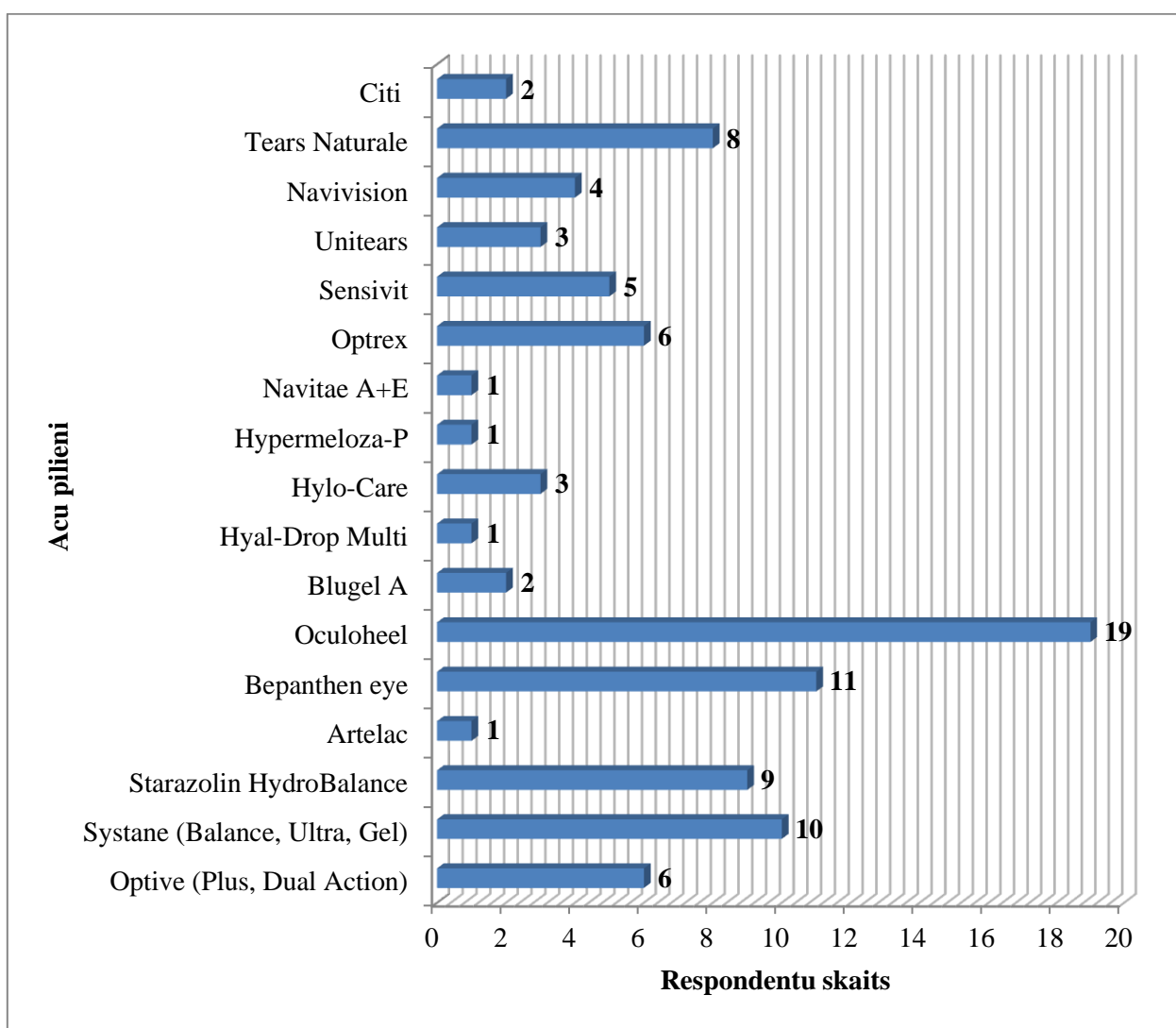
Lielākajai daļai respondentu nav svarīgi, vai acu pilieniem ir pievienoti konservanti (68%; n=30) (att. 3.8). Konservantu klātbūtne ir svarīga, lai novērstu piesārņojuma risku, tomēr atkārtota konservantus saturošu acu pilienu lietošana, jo īpaši BAK saturošus, ir saistīta ar okulāru alerģiju un toksicitāti (Baudouin *et al.*, 2010; Bron 1998a)



3.8. att. Konservantu klātesamības nozīme acu pilienos, %

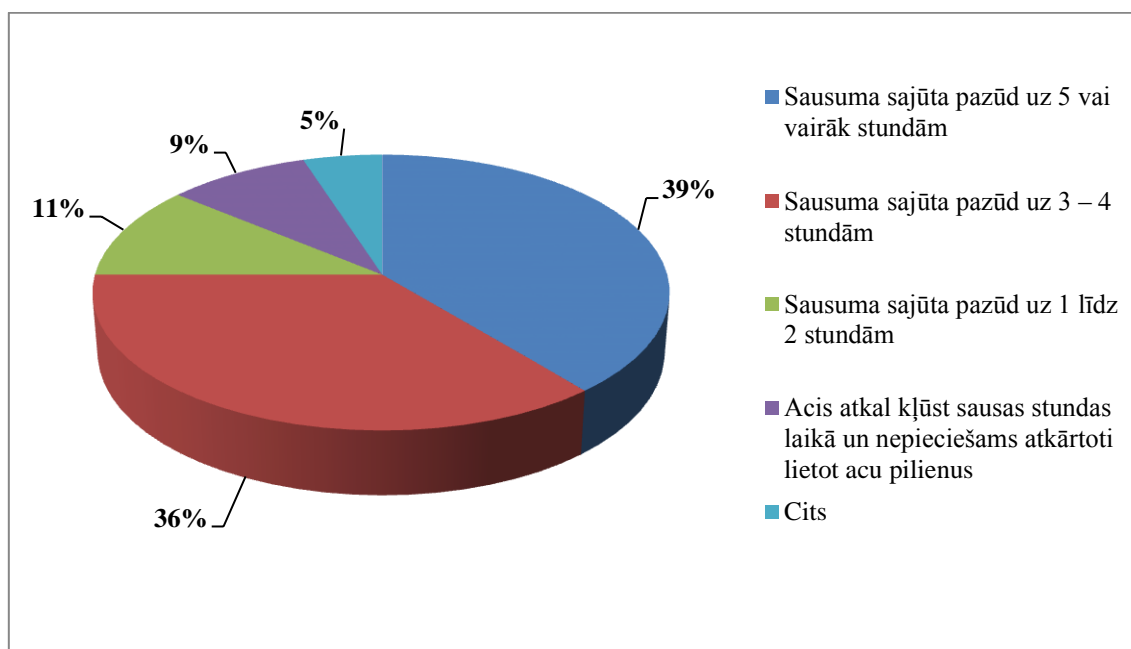
Acu pilieni

Respondentu vidū, kuri ir lietojuši acu pilienus, visbiežāk mēģinātie ir Oculoheel (43% respondentu; n=19), tam seko Bepanthen Eye (25% respondentu; n=11) un Systane (23% respondentu; n=10). Ceturtais lietotākais preparāts ir Starazolin Hydrobalance (20% respondentu; n=9), tam seko Tears Naturale (18% respondentu; n=8), Optrex un Optive atzīmēti vienādi bieži (14% respondentu; n=6), Sensivit (11% respondentu; n=5), Navivision (9% respondentu; n=4), Unitears un Hylo-Care atzīmēti vienādi bieži (7% respondentu; n=3), visretāk respondenti lietojuši Blugel A (5%; n=2), Navitae A+E (2%; n=1), Hypromeloza-P (2%; n=1), Hyal-Drop Multi (2%; n=1), Artelac (2%; n=1) vai lietojuši citus acu pilienus (5%; n=2).



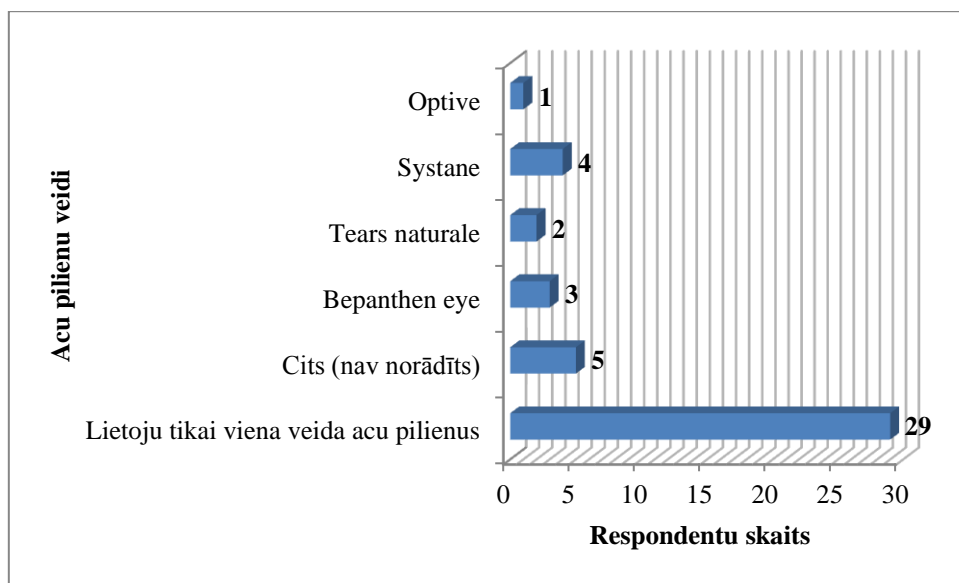
3.9. att. Respondentu lietotie acu pilieni

Starp respondentiem, kuri lieto acu pilienus, tika noskaidrots, cik ilga ir mitrinošā sajūta. Visbiežāk respondenti norādīja, ka sausuma sajūta pazūd uz 5 vai vairāk stundām (39%; n=17) un gandrīz tik pat daudz respondentiem (36%; n=16) acu sausuma sajūta pazūd uz 3 – 4 stundām. Desmitajai daļai respondentu acu pilieni sniedz īslaicīgu komfortu, jo sausuma sajūta pazūd uz 1 līdz 2 stundām (11%; n=5), vai arī to efekts zūd jau stundas laikā un nepieciešams atkal lietot acu pilienus (9%; n=4). Divi respondenti (5%) norādīja, ka nav ievērojuši, cik ilgu laiku acis tiek mitrinātas (att. 3.10).



3.10. att. Acu pilienu mitrinošā efekta ilgums, %

Aptaujā tika jautāts, kuri acu pilieni snieguši visilgāko mitrinošo efektu. Trešā daļa respondentu bija lietojuši tikai viena veida acu pilienus (66%; n=29), tādēļ nevarēja salīdzināt efektivitāti. Četri visefektīvākie acu pilieni bija Systane (9%; n=4), Bepanthen Eye (7%; n=3), Tears Naturale (5%; n=2), Optive (2%; n=1). Daļa respondentu nebija norādījuši acu pilienu nosaukumu, kurš ir bijis visefektīvākais (att. 3.11.).



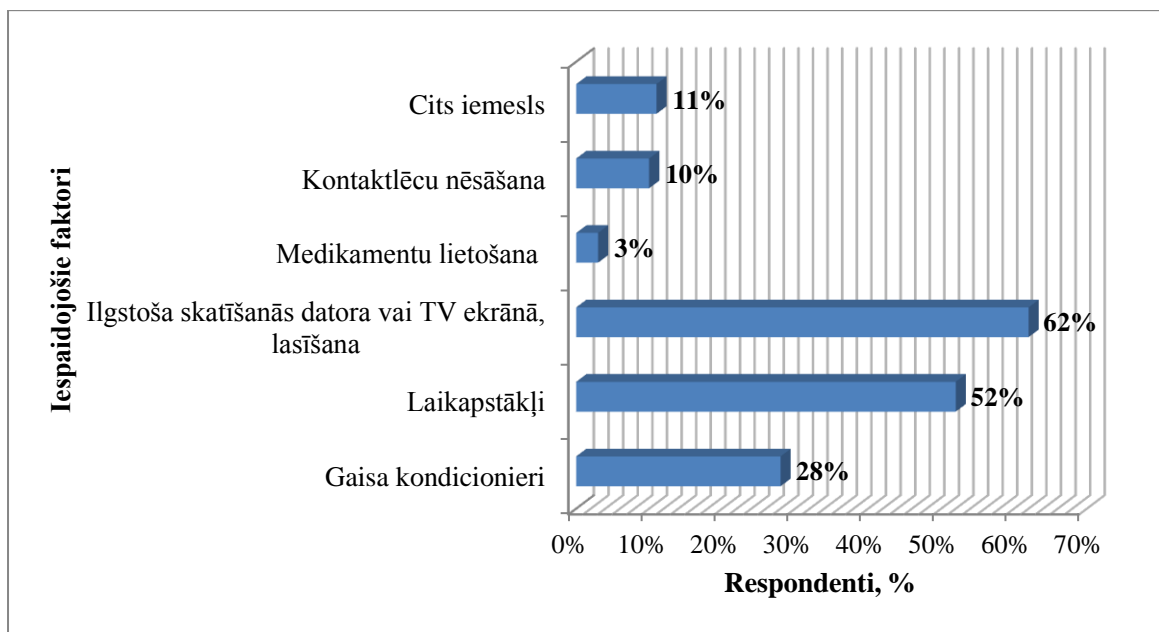
3.11. att. Efektīvākie acu pilieni

Acu sausumu izraisošie faktori

Visiem respondentiem tika uzdots atzīmēt faktorus, kuri veicina sausuma sajūtas rašanos (att. 3.12.). Visbiežākais iemesls ir ilgstoša skatīšanās datora vai televīzijas ekrānā un lasīšana (62%; n=68). Puse no respondentiem norāda, ka laikapstākļi mēdz izraisīt diskomforta sajūtu acīs (52%; n=57). No gaisa kondicionieru sausā gaisa, acu sausums rodas 28% respondentu (n=31). Iekštelpās strādājošie ir pakļauti dažādiem faktoriem, kuri veicina acu sausuma rašanos. *Bakkar et al.*, pētījumā par acu sausumu biroja darbiniekiem, 34% darbinieku bijušas sūdzības pēdējo četru nedēļu laikā. Vairākums strādājošo (91,2%), kuriem bija sausās acs simptomi, ziņoja par uzlabojumiem dienās ārpus biroja. Tika secināts, ka ēku raksturojums bija saistīts ar sauso acu sūdzībām biroja darbiniekiem (gaisa kondicionieri, iespēja vēdināt telpas, putekļu esamība telpā, pārvietojami mitruma uzturētāji, atklātas betona vai ģipša sienas, dispersijas vai emulsijas krāsas uz sienām, tuvums piesārņotām vietām <100m) (*Bakkar et al.*, 2016).

Desmitā daļa (10%; n=11) respondentu norāda, ka kontaktlēcu valkāšana veicina sausuma sajūtas rašanos. Lai gan pašām kontaktlēcām var būt pietiekama gaisa caurlaidība, kontaktlēcu tīrīšanas līdzekļi mēdz saturēt dažādas ķīmiskas vielas, kuras var izraisīt izmaiņas acs radzenē. Neskatoties uz dezinfekcijas aģentu augsto molmasu daudzfunkcionālajos kontaktlēcu kopšanas šķīdumos, ir pierādījumi tam, ka tie, iespējams, var adsorbēt vai veidot kompleksu ar citām sastāvdaļām uz lēcas, un pēc tam var izdalīties uz radzenes virsmas pēc ievietošanas (*Powell et al.*, 2010; *Willcox et al.*, 2010).

Retāk sausuma sajūtu izraisa medikamentu lietošana (3%; n=3). 11% respondentu bija cita atbilde. Daļa šo respondentu piebilda, ka sausuma sajūtu izraisa citi faktori: miega trūkums (5%; n=3), pirts un baseina apmeklējumi (2%; n=2). Daļai respondentu (6%; n=7) nekad nav bijusi sausuma sajūta acīs.



3.12. att. Faktori, kuri izraisa sausuma sajūtu acīs

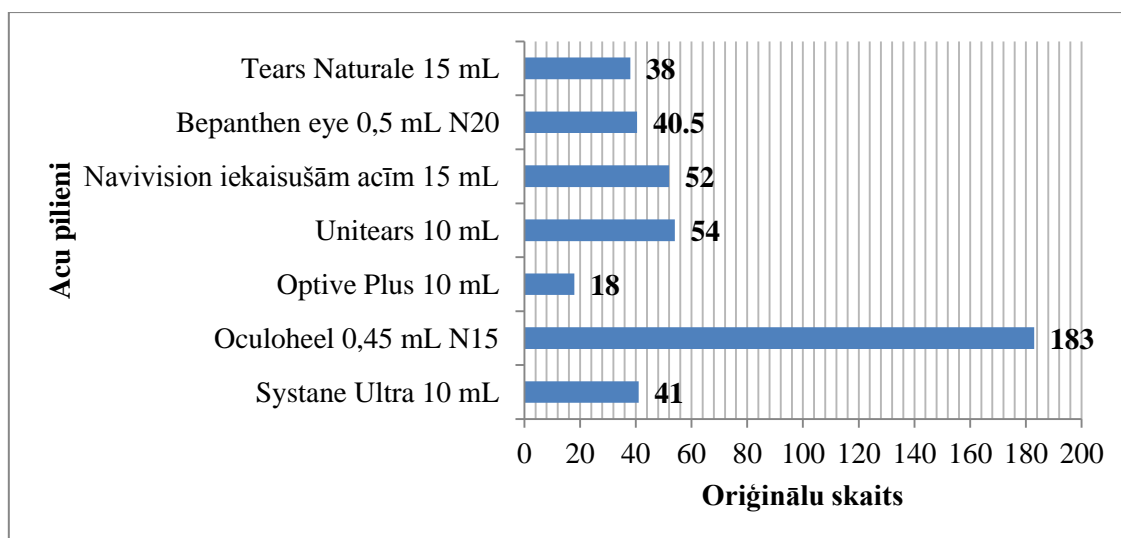
3.2. Sausās acs sindromam paredzēto acu pilienu aprīte aptiekā laika periodā no 2016. gada 1. janvāra līdz 31. decembrim

Aptiekā pieejami vairāk nekā 20 dažādi mitrinoši acu pilieni, kuri lielākoties reģistrēti kā medicīnas ierīces, tikai daži pieder pie bezrecepšu medikamentiem. Aprītes analīzē iekļauti biežāk pirktie mitrinošie acu pilieni.

Kā redzams 3.13. attēlā 2016. gadā visvairāk pārdotie acu pilieni (n=183) acu sausuma novēršanai bija Oculoheel 0,45 mL N15 (homeopātisko vielu maisījums: Euphrasia D5 110,7mg; Cochlearia officinalis D5 110,7mg; Pilocarpus D5 110,7mg; Echinacea D5 110,7mg). Salīdzinot sociālo tīklu aptauju ar aptiekas apgrozījumu, redzams, ka Oculoheel ir populārākais produkts gan aptaujā, gan aptiekā (pārdoti 183 oriģināli 2016. gadā). Viens no iemesliem, kādēļ Oculoheel ir visbiežāk pirktie acu pilieni, ir iepakojuma priekšrocības – tas iepakots vienas devas ampulās pa 5 vienā plāksnītē. Šo produktu bieži izvēlas tie klienti, kuri reti izjūt diskomforta sajūtu acīs un nevēlas pirkt lielu iepakojumu, kuru nespēs izlietot līdz derīguma termiņa beigām.

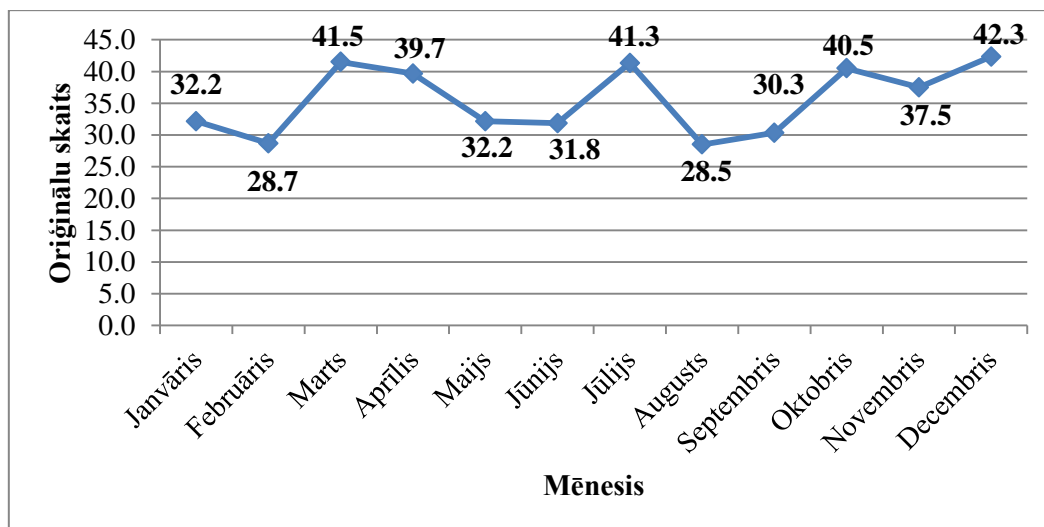
Otri pirkstākie acu pilieni (n=54) bija medicīnas ierīce Unitears 10 mL (satur 0,5% hipromelozi; dekspantenolu). Līdzīgs pārdošanas apjoms bijis Navivision pilieniem iekaisušām acīm (n=52; satur klinģerītes un burvjglazdas ekstraktu, koncentrācija nav norādīta, reģistrēts kā medicīnas ierīce). Systane Ultra 10 mL (satur 0,4% polietilēnglikolu 400 un 0,3% propilēnglikolu) un Bepanthen Eye 0,5 mL N20 (0,15% nātrija hialuronāts un 2% dekspantenols) pārdoti līdzīgā daudzumā – 41 un 40,5 oriģināli (medicīnas ierīces). Systane Ultra strādā ar unikālu divfāzu darbības mehānismu, kurā produkts vispirms saistās ar bojātajiem hidrofobajiem apgabaliem epitēlija šūnās, lai palielinātu asaru plēvītes apjomu, un pēc tam pārveido asaru plēvīti, veidojot aizsargājošu gēla matricu, kas nodrošina ilgstošu aizsardzību (Christensen *et al.*, 2002).

Nedaudz mazāk pirkt bezrecepšu medikaments Tears Naturale 15 mL (n=38), kurš satur 0,1% dekstrānu 70 un 0,3 % hipromelozi. Starp preparātiem, kuri iekļauti aprites analīzē, Optive Plus 10 mL 2016. gadā pārdoti vismazāk - 18 oriģināli (satur 0,5% nātrija karboksimetilcelulozi; 1,0% glicerīnu; 0,25% rīcineļļu, 0,5% polisorbātu 80, kā arī osmoprotektorus 0,25% levokarnitīnu un 0,25% eritritolu). Taču Optive Plus satur papildus osmoprotektorus, kuri nav citos produktos. Ir pierādīts, ka L-karnitīns un eritritols aizsargā cilvēka radzenes epitēlija šūnas hiperosmotiskos apstākļos un samazina mitogēnu aktivētās proteīna kināzes, reaģējot uz hiperosmolāru stresu (Corrales *et al.*, 2008). Turklāt, ir ziņots, ka personām ar sausās acs sindromu ir pazemināts L-karnitīna daudzums asarās, salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem, kas liecina, ka karnitīnam varētu būt nozīmīga loma sausās acs attīstībā (Pescosolido *et al.*, 2009).



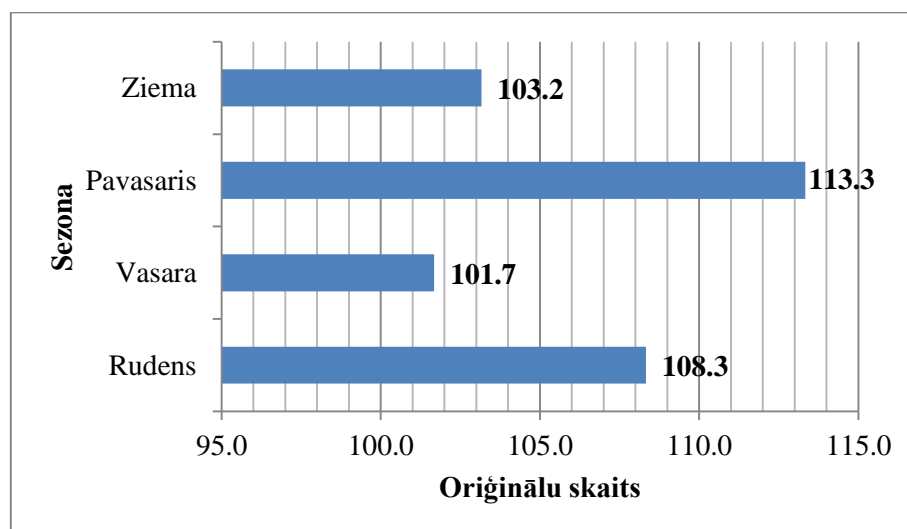
3.13. att. Pārdotie acu pilienu oriģināli laika periodā no 2016. gada 1.janvāra līdz 31.decembrim

Salīdzinot kopējo acu pilienu apriti dažādos mēnešos (att. 3.14), redzams, ka vislielākais pārdoto acu pilienu skaits bijis 2016. gada decembrī (n=42,3 oriģināli) un martā (n=41,5 oriģināli). Vismazākais pieprasījums bijis augustā (n=28,5 oriģināli) un februārī (n=28,7 oriģināli).



3.14. att. Septiņu pārdotāko mitrinošo acu pilienu oriģinālu skaits pa mēnešiem laika periodā no 2016. gada 1.janvāra līdz 31.decembrim

Vislielākais pieprasījums pēc mitrinošiem acu pilieniem ir bijis pavasarī (n=113,3 oriģināli), vismazākais – vasarā (n=101,7 oriģināli). Procentuāli pieprasījuma sadalījums sezonās ir vienmērīgs: pavasarī 27%, vasarā 24%, rudenī 25%, ziemā 24%.



3.15. att. Pārdoto mitrinošo acu pilienu oriģinālu skaits sezonās periodā no 2016. gada 1.janvāra līdz 31.decembrim

SECINĀJUMI

1. Visvairāk pārdotie bezrecepšu medikamenti un medicīnas ierīces sausās acs novēršanai 2016. gadā aptiekā:
 - a) Pieprasītākie bezrecepšu medikamenti sausās acs novēršanai bija Oculoheel (homeopātisko vielu maisījums) un Tears Naturale (0,1% dekstrāns 70 un 0,3 % hipromeloze).
 - b) Pieprasītākās medicīnas ierīces sausās acs novēršanai bija Unitears (0,5% hipromeloze; dekspantenols), Navivision pilieniem iekaisušām acīm (klingērites un burvjglazdas ekstrakts, koncentrācija nav norādīta), Systane Ultra 10 mL (0,4% polietilēnglikols 400 un 0,3% propilēnglikols).
2. Pieprasījuma procentuālais sadalījums pēc līdzekļiem sausās acs novēršanai ir vienmērīgs visu gadu: pavasarī 27%, vasarā 24%, rudenī 25%, ziemā 24%.
3. No acu sausuma vismaz reizi nedēļā cieš katra trešā sieviete (31%; n=31) un katrs sestais vīrietis (16%; n=9). Katru dienu no sausuma acīs cieš 6% (n=6) aptaujāto un tās visas ir sievietes.
4. Biežākie acu sausuma pastiprinošie iemesli ir ilgstoša skatīšanās datora vai televīzijas ekrānā un lasīšana (62%; n=68), laikpārkāpumi (52%; n=57), gaisa kondicionieri esamība telpās (28%; n=31).
5. Kontaktlēcu nēsāšana izraisa acu sausumu 73% (n=11) respondentu un visbiežāk tiek lietoti mitrinoši acu pilieni, lai nebūtu jāpārtrauc kontaktlēcu nēsāšana (33%, n=5). Mazāka daļa respondentu nelieto mitrinošus acu pilienus, taču samazina kontaktlēcu nēsāšanas laiku diskomforta dēļ (27%; n=4). Acu sausuma dēļ 13% (n=2) respondentu pilnībā pārstājuši nēsāt kontaktlēcas.

PATEICĪBAS

Izsaku pateicību sava maģistra darba vadītājai Rutai Mucenieci par sniegtajiem padomiem un palīdzību maģistra darba tapšanas laikā.

Izmantotā literatūra un avoti

1. **Abetz, L., Rajagopalan, K., Mertzanis, P.,** et al. Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients. *Health Qual Life Outcomes*, 2011, 9:111.
2. **Abidi, A., Shukla, P., Ahmad, A.** Lifitegrast: A novel drug for treatment of dry eye disease. *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 2016, 7(4):194-198.
3. **Alves, M. C., Carvalheira, JB., Modulo, CM.,** et al. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arq Bras Oftalmol*, 2008, 71: 96–103.
4. **Ammar, DA., Noecker, RJ., Kahook, MY.** Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZiapreserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther*, 2010, 27:837–45.
5. **Asbell, PA.** Increasing importance of dry eye syndrome and the ideal artificial tear: consensus views from a roundtable discussion. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(11):2149–2157.
6. **Ayaki, M., Yaguchi, S., Iwasawa, A.,** et al. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2008, 36:553–559.
7. **Baeyens, V., Bron, A., Baudouin, C.** Efficacy of 0.18% hypotonic sodium hyaluronate ophthalmic solution in the treatment of signs and symptoms of dry eye disease. *Journal Français d’Ophtalmologie*, 2012, 35(6):412–9
8. **Bakkar, MM., Shihadeh, WA., Haddad, M.** Epidemiology of symptoms of dry eye disease (DED) in Jordan: A cross-sectional non-clinical population-based study. *Contact Lens and Anterior Eye*, 2016, 39(3):197-202
9. **Baudouin, C., Labbe, A., Liang, H.,** et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2010, 29(4):321–34.
10. **Begley, C., Chalmers, R., Mitchell, G.,** et al. Characterization of ocular surface symptoms from optometric practices in North America. *Cornea*, 2001, 20:610–618.
11. **Benelli, U.** Systane® lubricant eye drops in the management of ocular dryness. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 2011, 5:783-790.

12. **Bron, A. J., Daubas, P., Siou-Mermet, R.,** et al. Comparison of the efficacy and safety of two eye gels in the treatment of dry eyes: Lacrinorm and Viscotears. *Eye*, 1998, 12(5):839–47.
13. **Bruix, A., Adán, A., Casaroli-Marano, R. P.** Efficacy of sodium carboxymethylcellulose in the treatment of dry eye syndrome. *Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología*, 2006, 81(2):85–92.
14. **Chang, D. C., Grant, G. B., O'Donnell, K.,** et al. Multistate outbreak of Fusarium keratitis associated with use of a contact lens solution. *JAMA*, 2006, 296(8):953-63
15. **Charnock, C.** Are multidose over-the-counter artificial tears adequately preserved? *Cornea*, 2006, 25(4):432-7.
16. **Chalmers, R., Begley, C.** Dryness symptoms among an unselected clinical population with and without contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*, 2006, 29:25–30
17. **Chen, S. P., Massaro-Giordano, G., Pistilli, M.** Tear Osmolarity and Dry Eye Symptoms in Women Using Oral Contraception and Contact Lenses. *Cornea*, 2013, 32(4):423-428.
18. **Choi J. H., Kim, J. H., Li, Z.,** et al. Efficacy of the Mineral Oil and Hyaluronic Acid Mixture Eye Drops in Murine Dry Eye. *Korean Journal of Ophthalmology : KJO*, 2015, 29(2):131-137.
19. **Christensen, M. T., 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.
20. **Corrales, R. M., Luo, L., Chang, E. Y.,** et al. Effects of osmoprotectants on hyperosmolar stress in cultured human corneal epithelial cells. *Cornea*, 2008, 27:574–579.
21. **De Paiva, C. S., Pflugfelder, S. C.** Rationale for anti-inflammatory therapy in dry eye syndrome. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2008, 71(6):89–95.
22. **Dogru, M., Tsubota, K.** Pharmacotherapy of dry eye. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2011, 12(3):325–34.
23. **Dutescu, R. M., Panfil, C., Schrage, N.** Comparison of the effects of various lubricant eye drops on the in vitro rabbit corneal healing and toxicity. *Exp Toxicol Pathol*, 2017, 69(3):123-129.

24. **Epstein, S. P., Ahdoot, M., Marcus, E., et al.** Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2009, 25:113–119.
25. **Ervin, A. M., Wojciechowski, R., Schein, O.** Punctal occlusion for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (9):CD006775.
26. **Fairweather, D., Frisancho-Kiss, S., Rose, N. R.** Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective. *Am J Pathol*, 2008, 173:600–609
27. **Foulks, G. N., Bron, A. J.** Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf*, 2003, 1(3):107-26.
28. **Haider, A. S., Grabarek, J., Eng, B., et al.** In vitro model of "wound healing" analyzed by laser scanning cytometry: accelerated healing of epithelial cell monolayers in the presence of hyaluronate. *Cytometry A*, 2003, 53:1–8.
29. **Hennessy, A. L., Katz, J., Covert, D., et al.** Videotaped evaluation of eyedrop instillation in glaucoma patients with visual impairment or moderate to severe visual field loss. *Ophthalmology*, 2010, 117(12):2345-52.
30. **International Dry Eye WorkShop:** The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf*, 2007, 5(2):75-92.
31. **International Dry Eye WorkShop:** Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf*, 2007, 5: 108–152.
32. **Johnson, M. E., Murphy, P. J., Boulton, M.** Carbomer and sodium hyaluronate eyedrops for moderate dry eye treatment. *Optom Vis Sci*, 2008, 85:750–757.
33. **Khoh-Reiter, S., Jessen, B. A.** Evaluation of the cytotoxic effects of ophthalmic solutions containing benzalkonium chloride on corneal epithelium using an organotypic 3-D model. *BMC Ophthalmology*, 2009, 9:5.
34. **Kholdebarin, R., Campbell, R., Jin, Y. P., et al.** Multicenter study of compliance and drop administration in glaucoma. *Can J Ophthalmol*, 2008, 43 (4) 454- 461
35. **Labbé, A., Pauly, A., Liang, H., et al.** Comparison of toxicological profiles of benzalkonium chloride and polyquaternium-1: an experimental study. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2006, 22:267–78.

36. **Lazarus, H. M., Imperia, P. S., Botti, R. E.,** et al. An in vitro method which assesses corneal epithelial toxicity due to antineoplastic, preservative and antimicrobial agents. *Lens Eye Toxic Res*, 1989, 6(1–2):59–85.
37. **Lee, A. J., Lee, J., Saw, S. M.,** et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol*, 2002, 86:1347–1351.
38. **Lemp, M.** Advances in understanding and managing dry eye disease. *American Journal of Ophthalmology*, 2008, 146(3):350–356.
39. **Lemp, M. A., Foulks, G. N.** The Definition & Classification of Dry Eye Disease. *Guidelines from the 2007 International Dry Eye Workshop* [pieejams tiešsaistē]
<http://www.tearfilm.org/pdfs/OM%20-%20Definition%20&%20Classification.pdf>
Atvērts 16.03.2017.
40. **Messmer, E. M.** The Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Dry Eye Disease. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2015, 112(5):71-82.
41. **Molina-Leyva, I., Molina-Leyva, A., Bueno-Cavanillas, A.** Efficacy of nutritional supplementation with omega-3 and omega-6 fatty acids in dry eye syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. *Acta Ophthalmol.* 2017 Mar 30. [Epub ahead of print]
42. **Nichols, J. J., Sinnott, L. T.** Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47:1319–1328.
43. **Nichols, J. J., Ziegler, C., Mitchell, G. L., Nichols, K. K.** Self-reported dry eye disease across refractive modalities. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46:1911–1914.
44. **Novaes, P., Saldiva, P. H., Matsuda, M.,** et al. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface. *Environ Res*, 2010, 110: 372–374.
45. **Paimela, T., Ryhänen, T., Kauppinen, A.,** et al. The preservative polyquaternium-1 increases cytotoxicity and NF-kappaB linked inflammation in human corneal epithelial cells. *Molecular Vision*, 2012, 18:1189-1196.
46. **Pan, Q., Angelina, A., Zambrabo, A.,** et al. Autologous serum eye drops for dry eye. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, (8):CD009327
47. **Pauloin, T., Dutot, M., Joly, F.,** et al. High molecular weight hyaluronan decreases UVB-induced apoptosis and inflammation in human epithelial corneal cells. *Mol Vis*, 2009, 15:577–583.

48. **Peral, A., Dominguez-Godinez, C. O., Cerracedo, G., et al.** Therapeutic targets in dry eye syndrome. *Drug News and Perspectives*, 2008, 21(3):166–76
49. **Perry, H., Donnenfeld, E.** Medications for dry eye syndrome: a drug therapy review. *Managed Care*, 2003, 12(12):26–32.
50. **Pescosolido, N., Imperatrice, B., Koverech, A., et al.** Lcarnitine and short chain ester in tears from patients with dry eye. *Optom Vis Sci*, 2009, 86:E132–E138.
51. **Pflugfelder, S. C.** Management and therapy of dry eye disease: Report of the Management and therapy Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocular Surface*, 2007, 5(2):163–78
52. **Pinto-Fraga, J., López-de la Rosa, A., Blázquez Arauzo, F., et al.** Efficacy and Safety of 0.2% Hyaluronic Acid in the Management of Dry Eye Disease. *Eye Contact Lens*, 2017, 43(1):57-63.
53. **Powell, C. H., Lally, J. M., Hoong, L. D., et al.** Lipophilic versus hydrodynamic modes of uptake and release by contact lenses of active entities used in multipurpose solutions. *Cont Lens Anterior Eye*, 2010, 33:9–18
54. **Quinto, G. G., Campos, M., Behrens, A.** Autologous serum for ocular surface disease. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2008, 71(6 Suppl):47–54.
55. **Rahman, M. Q., Tejwani, D., Wilson, J. A., et al.** Microbial contamination of preservative free eye drops in multiple application containers. *J Ophthalmol*, 2006, 90(2):139-41.
56. **Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS).** *The Ocular Surface*, 2007, 5:65-204.
57. **Rocha, E. M., Alves, M., Rios, J. D., et al.** The Aging Lacrimal Gland: Changes in Structure and Function. *Ocul Surf*, 2008, 6: 162–174.
58. **Rocha, E. M., Pelegrino, F. S., de Paiva, C. S., et al.** GVHD dry eyes treated with autologous serum tears. *Bone Marrow Transplant*, 2000, 25: 1101–1103
59. **Schaumberg, D. A., Dana, R., Buring, J. E., et al.** Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. *Archives of Ophthalmology*, 2009, 127(6):763–8.
60. **Schaumberg, D. A., Sullivan, D. A., Buring, J. E., et al.** Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Ophthalmology*, 2004, 136(2):318–26.

61. **Schiffman, R. M., Christianson, M. D., Jacobsen, G.,** et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Archiv Ophthalmol*, 2000, 118:615–621. [pieejams tiešsaistē] <http://www.dryeyezone.com/documents/osdi.pdf> Atvērts 04.04.2017
62. **Seror, R., Ravaud, P., Mariette, X.,** et al. EULAR Sjogren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI): development of a consensus patient index for primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70: 968–972.
63. **Shilpa, G., Sandeep J.** Ocular Pharmacology of Tear Film, Dry Eye, and Allergic Conjunctivitis. Chapter in *Handbook of Experimental Pharmacology*, 2016, 3. 1-22.
64. **Simmons, P. A., Carlisle-Wilcox, C., Chen, R.,** et al. Efficacy, safety, and acceptability of a lipid-based artificial tear formulation: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Clin Ther*, 2015, 37(4):858-68.
65. **Stern, M. E., Siemasko, K. F., Gao, J.,** et al. Evaluation of ocular surface inflammation in the presence of dry eye and allergic conjunctival disease. *Ocul Surf*, 2005, 3(4):s161–s164
66. **Stone, J. L., Robin, A. L., Novack, G. D.,** et al. An objective evaluation of eyedrop instillation in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 2009, 127(6):732-736
67. **Sullivan, B. D., Crews, L. A., Messmer, E. M.,** et al. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmol*, 2014, 92:161–166.
68. **Sullivan, L. J., McCurrach, F., Lee, S.,** et al. Efficacy and safety of 0.3% carbomer gel compared to placebo in patients with moderate-to-severe dry eye syndrome. *Ophthalmology*, 1997, 104(9):1402–8
69. **Tiffany, J. M.** The normal tear film. *Dev Ophthalmol*, 2008, 41:1-20.
70. **Turgut B, Aydemir O, Kaya M, et al.** Spontaneous corneal perforation in a patient with lamellar ichthyosis and dry eye. *Clin Ophthalmol*, 2009, 3:611–613.
71. **Willcox, M. D., Phillips, B., Ozkan, J.,** et al. Interactions of lens care with silicone hydrogel lenses and effect on comfort. *Optom Vis Sci*, 2010, 87:839–46.
72. **Wong, J., Lan, W., Ong, L. M.,** et al. Non-hormonal systemic medications and dry eye. *Ocul Surf*, 2011, 9: 212–226.
73. **Wozniak, P. A., Schmidl, Bata, A. M.,** et al. Effect of different lubricant eye gels on tear film thickness as measured with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2016. [Epub ahead of print]

PIELIKUMI

1. Pielikums

Acs Virsmas Slimības Indekss

(Schiffman *et al.*, 2000)

Pajautājiet saviem pacientiem šādus 12 jautājumus un atzīmējiet numuru lodziņā, kas vislabāk atspoguļo katru atbildi. Tad aizpildiet laukumus A, B, C, D, un E saskaņā ar norādījumiem, kas atrodas blakus katram.

Vai esat pieredzējis kādu no turpmāk minētajiem pēdējās nedēļas laikā?	Visu laiku	Lielāko daļu laika	Pusi laika	Dažkārt	Nekad
1. Vai acis ir jutīgas uz gaismu?	4	3	2	1	0
2. Vai acīs ir graušanas sajūta?	4	3	2	1	0
3. Vai acis ir sāpīgas vai iekaisušas?	4	3	2	1	0
4. Vai ir neskaidra redze?	4	3	2	1	0
5. Vai ir slikta redze?	4	3	2	1	0

Starpsumma vērtējumiem 1-5

A

Vai problēmas ar acīm ir ierobežojušas jūs, veicot kādu no šīm darbībām pēdējās nedēļas laikā?	Visu laiku	Lielāko daļu laika	Pusi laika	Dažkārt	Nekad	N/A
6. Lasīšana	4	3	2	1	0	N/A
7. Auto vadīšana naktī	4	3	2	1	0	N/A
8. Datora vai bankas automāta izmantošana	4	3	2	1	0	N/A
9. Skatīties televizoru	4	3	2	1	0	N/A

Starpsumma vērtējumiem 6-9

B

Vai jūsu acis ir izjutušas diskomfortu kādā no šīm situācijām pagājušās nedēļas laikā?	Visu laiku	Lielāko daļu laika	Pusi laika	Dažkārt	Nekad	N/A
10. Vējainos laikapstākļos	4	3	2	1	0	N/A
11. Vietas vai teritorijas ar zemu mitrumu (ļoti sauss gaiss)	4	3	2	1	0	N/A
12. Vietas, kur tiek izmantots gaisa kondicionieris	4	3	2	1	0	N/A

Starpsumma vērtējumiem 10-12

C

Saskaitiet A, B, C, lai iegūtu kopsummu D

D

Kopējais atbildēto jautājumu skaits (neskaitot N/A)

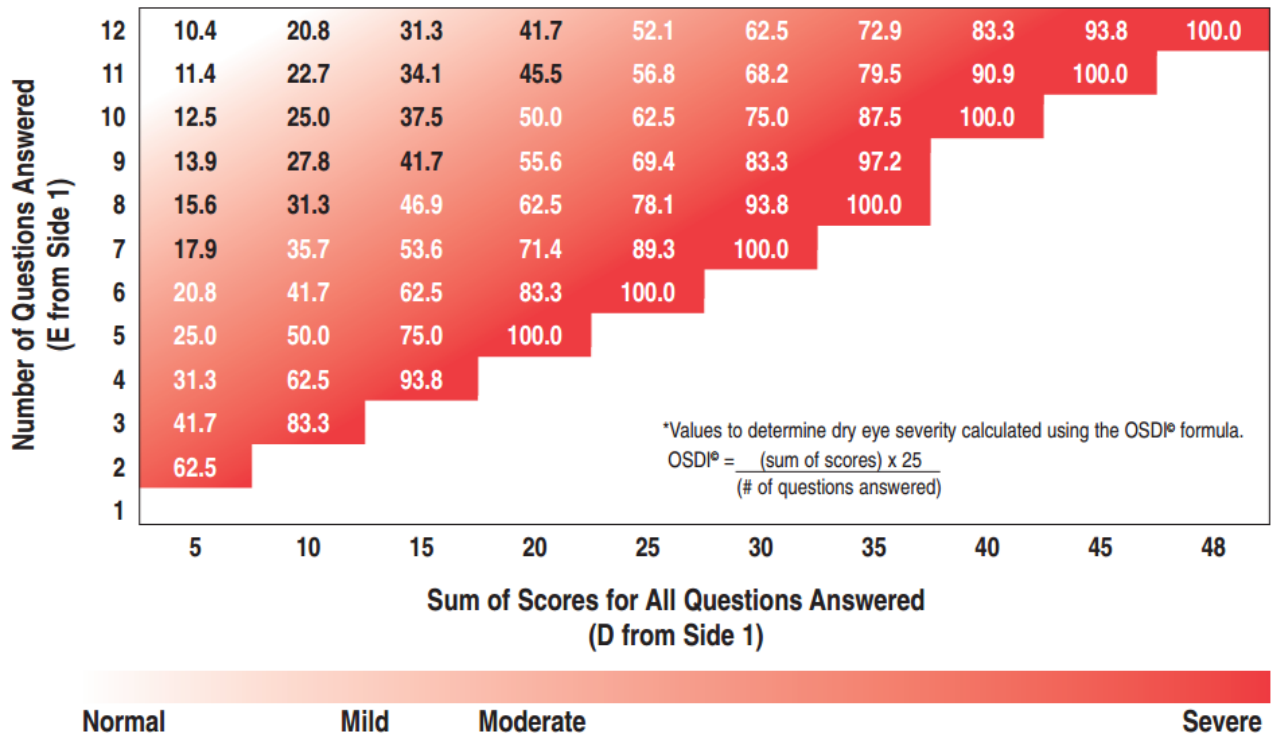
E

OSDI rezultātu izvērtēšana

OSDI © tiek novērtēts ar atzīmi no 0 līdz 100, jo augstāks punktu skaits, jo smagāka sindroma norise. Indekss parāda jutību un specifiskumu, lai atšķirtu veselus cilvēkus un pacientus ar sausu acu sindromu. OSDI © ir derīgs un uzticams instruments sausās acs sindroma konstatēšanā (normāla, viegla vai vidēji smaga un smaga), un tā ietekmes noteikšanai ar redzi saistītām funkcijām.

Novērtēt Jūsu pacienta sausās acs sindroma smagumu.

Izmantojiet atbildes D un E, lai salīdzinātu summu rādītājus visiem jautājumiem (aile D) un atbildēto jautājumu skaitu (aile E) ar zemāk esošo tabulu*. Atrodiet, kur jūsu pacienta rezultāts ietilpst. Saskaņojiet atbilstošo sarkanās krāsas toni ar krāsu skalu zem tabulas, lai noteiktu, vai jūsu pacienta novērtējums norāda uz normālu, vieglu, mērenu vai smagu sauso acu sindromu.



2. Pielikums

Aptaujas anketa

Labdien,

esmu Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes farmācijas maģistra studiju programmas 2. kursa studente Santa Paegle. Sava maģistra darba ietvaros pētīšu sausās acs sindromam paredzētos līdzekļus, tādēļ aicinu Jūs atbildēt uz aptaujas jautājumiem. Tās aizpildīšana Jums prasīs ne vairāk kā 5 minūtes. Aptauja ir anonīma un ievāktie dati tiks izmantoti tikai apkopotā veidā.

Paldies par atsaucību!

1. Dzimums

- Sieviete
- Vīrietis

2. Vecums

- 18-29
- 30-39
- 40-49
- 50-59
- >60

3. Cik bieži Jūs izjūtiēt sausuma sajūtu acīs?

- Katru dienu
- Pāris reizes nedēļā
- Pāris reizes mēnesī
- Retāk
- Nekad
- Cita atbilde (_____)

4. Vai Jūs valkājiēt kontaktlēcas?

- Jā
- Nē

5. Vai valkājot kontaktlēcas pastiprinās sausuma sajūta acīs?

- Nevalkāju kontaktlēcas
- Jā
- Nē

6. Vai kontaktlēcu nēsāšana izraisa acu sausumu, kura dēļ bijāt spiests pārtraukt to valkāšanu?

- Nenēsāju kontaktlēcas
- Jā, acu sausuma dēļ pārstāju nēsāt kontaktlēcas
- Acu sausuma dēļ kontaktlēcas nēsāju retāk vai īsāku periodu
- Kontaktlēcu nēsāšana izraisa acu sausumu, taču novēršu to lietojot mitrinošus acu pilienus
- Nē, kontaktlēcu nēsāšana neizraisa traucējošu acu sausumu

7. Vai Jūs lietojiet pilienus acu sausuma novēršanai?

- Jā, regulāri ikdienā
- Jā, neregulāri pēc vajadzības
- Reti
- Nekad

8. Vai Jums ir svarīgi, lai acu pilieni nesaturētu konservantus?

- Jā
- Nē

9. Kādus acu pilienus Jūs esiet lietojis? (*var atzīmēt vairākus*)

- Nelietoju acu pilienus
- Optive (Plus, Dual Action)
- Systane (Balance, Ultra, Gel)
- Starazolin HydroBalance
- Artelac
- Navivision
- Bepanthen eye
- Oculoheel
- Blugel A
- Hyal-Drop Multi

- Hylo-Care
- Hypermeloza-P
- Navitae A+E
- Optrex
- OCUhyl C
- Ribolisin
- Sensivit
- Tears Naturale
- Citi (_____)

10. Vai pašreiz lietotie acu pilieni sniedz Jums ilgstošu mitrinošu efektu?

- Nelietoju acu pilienus
- Sausuma sajūta pazūd uz 5 vai vairāk stundām
- Sausuma sajūta pazūd uz 3 – 4 stundām
- Sausuma sajūta pazūd uz 1 līdz 2 stundām
- Acis atkal kļūst sausas stundas laikā un nepieciešams atkārtoti lietot acu pilienus
- Cits (_____)

11. Ja esiet lietojis dažādus acu pilienus, kuri ir nodrošinājuši visilgāko mitrinošo efektu?

- Nelietoju acu pilienus
- Lietoju tikai viena veida acu pilienus
- Visilgākais efekts bija lietojot _____

12. Kādi faktori Jums pastiprina sausuma sajūtu acīs?

- Gaisa kondicionieri
- Laikapstākļi – vējš, saule, sauss gaiss
- Ilgstoša skatīšanās datora vai TV ekrānā, lasīšana
- Medikamentu lietošana (dekongestanti, antihistamīni, orālā kontracepcija, trankvilizatori)
- Kontaktlēcu nēsāšana
- Cits (_____)

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs Maģistra darbs “Sausās acs sindromam paredzēto līdzekļu aprites analīze aptiekā” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Santa Paegle _____

(vārds, uzvārds)

(paraksts)

(datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: profesore Dr. hab. biol. Ruta Muceniece _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Recenzents: pētnieks Dr. Jana Namniece _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____

(paraksts)

Maģistra darbs aizstāvēts maģistra studiju programmas „Farmācija” Maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____ 2017., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)