

Dry eye syndrome treatment with autologous blood serum eye drops: literature review

Ieva Kunickaitė¹

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Introduction. Dry eye syndrome (*DES*) is a tear film disorder caused by decreased tear production or instability of the tear film. Prevalence of *DES* ranges from 5% to 87.5% worldwide. The most common recommendation for the treatment of *DES* is the use of preservative-free artificial tears, but the latest data suggest the use of autologous blood serum eye drops.

Aim. Summarize and present information on *DES* treatment using autologous blood serum eye drops based on the latest scientific literature.

Methods. The literature review was performed using PubMed and ScienceDirect databases. Scientific articles were analyzed by keywords and their combinations: dry eye syndrome, treatment, autologous serum, artificial tears. Exclusion criteria were applied to articles related to keratoconjunctivitis sicca. 21 publications were examined. Only articles written in English were selected.

Results. The efficacy of autologous serum (*AS*) eye drops as treatment of *DES* is reported in the literature: in 30-100% of cases the symptoms were relieved and in 39-61% of the cases the corneal staining with fluorescein became less pronounced. The results of another study revealed that tear film decay time and visual acuity were significantly increased using *AS* eye drops 4 times daily for 8 weeks.

Conclusions. Autologous blood serum eye drops used to treat severe *DES* are effective in reducing conjunctivitis and corneal inflammation. However, the increase in tear release is not affected by this treatment.

Keywords: dry eye syndrome, treatment, autologous serum, artificial tears.

Sausų akių sindromo gydymo autologiniu kraujo serumu išeitys: literatūros apžvalga

Ieva Kunickaitė¹

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Sausų akių sindromas (SAS) yra ašarų plėvelės sutrikimas, atsirandantis dėl sumažėjusios ašarų gamybos arba ašarų plėvelės nestabilumo. Bendras SAS paplitimas visame pasaulyje yra nuo 5% iki 87,5%. Dažniausia SAS gydymo rekomendacija - dirbtinių ašarų be konservantų naudojimas, tačiau naujausiais duomenimis siūloma naudoti autologinio kraujo serumo akių lašus.

Tikslas. Remiantis naujausia literatūra, pristatyti bei apibendrinti SAS gydymo autologiniu kraujo serumu išeitis.

Metodai. Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed, ScienceDirect duomenų bazes. Analizuoti moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: sausų akių sindromas, gydymas, autologinis serumas, dirbtinės ašaros. Atmetimo kriterijus buvo taikomas straipsniams susijusiems su sausų akių sukeltu keratokonjunktyvitu. Išnagrinėta 21 publikacija. Literatūros paieška atlikta anglų kalba.

Rezultatai. Literatūroje pateikiamas autologinio serumo (AS) akių lašų terapijos veiksmingumas sausoms akims gydyti: 30-100% atvejų simptomai palengvėjo ir 39–61% atvejų ragenos dažymas fluoresceinu tapo mažiau išreikštas. Kitos studijos rezultatai atskleidė, jog 8 savaites naudojant AS akių lašus 4 kartus per dieną ašarų plėvelės irimo laikas ir regos aštrumas reikšmingai padidėjo.

Išvados. Sunkaus laipsnio SAS gydymui naudojami autologinio kraujo serumo akių lašai yra efektyvūs mažinant junginės ir ragenos uždegimą. Tačiau, ašarų išsiskyrimo padidėjimui šis gydymo metodas įtakos neturi.

Raktažodžiai: sausų akių sindromas, gydymas, autologinis serumas, dirbtinės ašaros.

1. Įvadas

„Sausų akių sindromas (SAS) yra ašarų plėvelės sutrikimas, atsirandantis dėl sumažėjusios ašarų gamybos arba ašarų plėvelės nestabilumo [1]. SAS yra vienas iš labiausiai paplitusių sutrikimų ir dažniausia vizitų pas oftalmologą priežastis. Ankstesni epidemiologiniai įrodymai parodė, kad bendras SAS paplitimas visame pasaulyje yra nuo 5% iki 87,5% [18]. Literatūroje minimi pagrindiniai SAS predisponuojantys veiksniai: per greitas ašarų išgaravimas, kurį lemia nepakankamas ašarų plėvelės lipidinio sluoksnio storis bei nepakankamas ašarų susidarymas [15]. Dažniausia SAS gydymo rekomendacija - dirbtinių ašarų be konservantų naudojimas. Tačiau nė vienas iš prekybosje parduodamų dirbtinių ašarų preparatų neapima esminių ašarų komponentų [5]. Literatūroje sunkaus SAS terapijai siūloma naudoti autologinio kraujo serumo akių lašus.

SAS klinika ir sunkumo laipsniai

SAS pacientų grupę sudaro įvairaus amžiaus asmenys, kuriems pasireiškia tokie simptomai kaip: akių dirginimas, paraudimas, niežulys, smėlio arba svetimkūnio jausmas akyse. Dažnai būdingi regėjimo sutrikimai, ypač dienos pabaigoje (pacientai tai apibūdina kaip „rūkas akyse“) [1]. Šio sindromo diagnostika remiasi subjektyviais bei objektyviais duomenimis. Sausų akių klausimynas „*Ocular Surface Disease Index (OSDI)*“ vertina sausų akių simptomų sunkumą, regėjimo suprastėjimą bei aplinkos veiksnius, darančius įtaką ragenos sausumui [6]. Diagnozė patvirtinama oftalmoskopuojant ir atliekant ašarų plėvelės skilimo laiko testą, Meibomo liaukų funkcijos įvertinimą, dažant rageną fluoresceinu ir Širmerio testu [3]. Remiantis klausimynu ir biomikroskopijos duomenimis, SAS pagal sunkumo laipsnį skirstomas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkų.

2. Metodai

Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed, ScienceDirect duomenų bazes. Analizuoti moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: sausų akių sindromas, gydymas, autologinis serumas, dirbtinės ašaros. Atmetimo kriterijus buvo taikomas straipsniams susijusiems su sausų akių sukeltu keratokonjunktyvitu. Išnagrinėta 21 publikacija. Literatūros paieška atlikta anglų kalba.

3. Rezultatai

SAS gydymas

Lengvai ir vidutinio sunkumo SAS terapijai rekomenduojamas konservatyvus gydymas dirbtinėmis ašaromis (DA) be konservantų. Atsižvelgiant į paciento ašarų plėvelės sudėtį, parenkamos tinkamiausios DA. Taip pat rekomenduojami vietiniai antibiotikų, steroidų arba ašarų sekreciją skatinantys akių lašai. Sunkaus SAS gydymas yra kompliktuotas, gali būti atliekama šoninė tarsorafija, kurios metu susiuvami šoniniai apatinio ir viršutinio akie vokų kraštai [1]. Prieš atliekant intervencines procedūras, naujai gauti rezultatai siūlo naudoti autologinio serumo (AS) akių lašus [9].

Sunkaus SAS gydymas autologinio kraujo serumo akių lašais

Literatūroje sunkiai gydymui pasiduodančiam SAS terapijai rekomenduojami autologinio kraujo serumo akių lašai [1]. Autologinis serumas gaunamas centrifuguojant kraują ir pašalinus fibrinogeną. AS yra panašus į žmogaus ašaras savo biocheminėmis savybėmis: vandenilio jonų koncentracija (pH), osmoliariškumu bei komponentais. Šaltiniuose minimi keli naudingi AS mechanizmai gydant SAS, įskaitant neuronų ir epitelio maitinimą bei skatinantį poveikį ragenos

epitelio proliferacijai ir migracijai [7]. Į autologinio serumo sudėtį įeina neuropeptidai, vitaminai, baltymai, fibronektinas ir kiti augimo faktoriai [21].

Manoma, kad AS inhibuoja uždegiminių citokinių išsiskyrimą ir palaiko akies paviršiaus homeostazę [8].

Tačiau, SAS gydymas AS akių lašais turi trūkumų. Literatūroje minima, kad pagrindinis AS akių lašų trūkumas yra užteršimas mikroorganizmais, kuris gali būti itin pavojingas šiuos lašus naudojant ant pažeistos ragenos [14]. Svarbu užtikrinti sandarų AS akių lašų laikymą šaltoje aplinkoje [20]. Didžiausią įtaką darantis veiksnys, lėmęs šio gydymo prieinamumą pacientams, yra laboratorijos, atsakingos už serumo lašų paruošimą, tipas. Specialistai, sudarę sutartį su privačia laboratorija, dažnai yra labiau patenkinti AS akių lašų prieinamumu nei tie, kurie juos ruošia ligoninės centre. Tai galima paaiškinti biudžeto ir išteklių apribojimais viešųjų ligoninių sistemoje, o tai riboja pacientų, kuriems gali būti taikomas serumo lašų gydymas, skaičių [19].

SAS gydymo AS akių lašais išeitys

Literatūroje pateikiamas AS akių lašų terapijos veiksmingumas sausoms akims gydyti: 30-100% atvejų simptomai palengvėjo ir 39–61% atvejų ragenos dažymas fluoresceinu tapo mažiau išreikštas [10-13]. AS akių lašų pavidale minėtuose straipsniuose buvo lašinami į abi akis 3-4 kartus per dieną, tačiau AS koncentracijos skyrėsi - 20%, 40% ir 50%. Kitos studijos rezultatai atskleidė, jog 8 savaites naudojant AS akių lašus 4 kartus per dieną ragenos plotas nudažytas fluoresceinu sumažėjo 63%, ašarų plėvelės irimo laikas padidėjo 56 % ir regos aštrumas padidėjo nuo 0,08 iki 0,01 pagal logMAR. Tačiau Širmerio testo rezultatai liko nepakitę [16]. Pacientai nepastebėjo jokių neigiamų gydymo simptomų [10-13, 16]. Viename

tyrime buvo lyginamos 50 % ir 100 % koncentracijos serume ir nustatyta, kad 100 % koncentracija buvo veiksmingesnė pacientams, sergantiems Sjögreno sindromu, tačiau tai nepasitvirtino sunkaus SAS gydyme [17].

4. Išvados

SAS yra auganti visuomenės problema bei viena iš dažniausių apsilankymų pas akių ligų gydytoją priežasčių. Sunkaus laipsnio SAS gydymui naudojami autologinio kraujo serumo akių lašai yra efektyvūs mažinant junginės ir ragenos uždegimą. Tačiau ašarų išsiskyrimo padidėjimui šis gydymo metodas įtakos neturi. Vis dėlto, šis terapijos būdas gali būti sunkiai prieinamas, dėl nepakankamų laboratorinių išteklių. Taip pat literatūroje išskiriama sterilaus naudojimo bei atitinkamų laikymo sąlygų svarba.

Literatūros šaltiniai

1. Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Rhee MK, Varu DM, Musch DC, Dunn SP, Mah FS. Dry eye syndrome preferred practice pattern®. *Ophthalmology*. 2019 Jan 1;126(1):P286-334.
2. Alshamrani AA, Almousa AS, Almulhim AA, Alafaleq AA, Alosaimi MB, Alqahtani AM, Almulhem AM, Alshamrani MA, Alhallafi AH, Alqahtani IZ, Alshehri AA. Prevalence and risk factors of dry eye symptoms in a Saudi Arabian population. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2017;24:67-73.
3. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, Pepose JS, Kosheleff V, Porreco A, Lemp MA. An objective approach to dry eye disease severity. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2010 Dec 1;51(12):6125-30.
4. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS

- DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):575–628.
5. Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Matsumoto Y, Kaido M, Tsubota K. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *American journal of ophthalmology.* 2005 Feb 1;139(2):242-6.
 6. Dougherty BE, Nichols JJ, Nichols KK. Rasch analysis of the ocular surface disease index (OSDI). *Investigative ophthalmology & visual science.* 2011 Nov 1;52(12):8630-5.
 7. Drew VJ, Tseng CL, Seghatchian J, Burnouf T. Reflections on Dry Eye Syndrome Treatment: Therapeutic Role of Blood Products. *Front Med (Lausanne).* 2018 Feb;5:33.
 8. Esquenazi S, He J, Bazan HE, Bazan NG. Use of autologous serum in corneal epithelial defects post-lamellar surgery. *Cornea.* 2005 Nov;24(8):992–7.
 9. Donthineni PR, Shanbhag SS, Basu S. An evidence-based strategic approach to prevention and treatment of dry eye disease, a modern global epidemic. In *Healthcare 2021 Jan (Vol. 9, No. 1, p. 89).* Multidisciplinary Digital Publishing Institute.
 10. Matsumoto Y, Dogou M, Goto E *et al.* Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology* 2004; 111: 1115–20.
 11. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology* 1999; 106: 1984–9.
 12. Noble BA, Loh RS, MacLennan S *et al.* Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 603–4.
 13. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1467–74.
 14. Bernabei F, Roda M, Buzzi M, Pellegrini M, Giannaccare G, Versura P. Blood-based treatments for severe dry eye disease: the need of a consensus. *Journal of Clinical Medicine.* 2019 Sep;8(9):1478.
 15. Perry HD, Donnenfeld ED. Dry eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004;15:229–304.
 16. Than J, Balal S, Wawrzynski J, Nesaratnam N, Saleh GM, Moore J, Patel A, Shah S, Sharma B, Kumar B, Smith J. Fingerprick autologous blood: a novel treatment for dry eye syndrome. *Eye.* 2017 Dec;31(12):1655-63.
 17. Cho Y.K., Huang W., Kim G.Y., Lim B.S.: Comparison of autologous serum eye drops with different diluents. *Curr Eye Res* 2013; 38: pp. 9-17.
 18. Zhang X, Wang L, Zheng Y, Deng L, Huang X. Prevalence of dry eye disease in the elderly: A protocol of systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2020 Sep 11;99(37).
 19. Marchand M, Harissi-Dagher M, Germain M, Thompson P, Robert MC. Serum drops for ocular surface disease: National survey of Canadian cornea specialists. *Canadian Journal of Ophthalmology.* 2018 Jun 1;53(3):266-71.
 20. Higuchi A. Autologous serum and serum components. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2018 Nov 1;59(14):DES121-9.
 21. Pérez-Vázquez AK, Serrano-Robles JG, Navas A, Graue-Hernandez EO, Ramírez-Miranda A, Kaham-López N. Autologous serum compared to artificial tears for the treatment of dry eye disease: Systematic review and meta-

analysis protocol. *Medicine: Case Reports and Study Protocols*. 2021 Nov 1;3(11):e0171.