

MENOPAUAZA ȘI SINDROMUL DE OCHI USCAT

Liliana VOINEA¹, Sînziana GRĂDINARU², Monica POP¹, E. UNGUREANU¹, M. GHÎȚĂ¹, R. CIULUVICĂ¹, Mihaela ANTONACHE², Mădalina VOICU², Alexandra VRAPCIU², Oana ANDREI², Daniela Adriana ION³

1 - UMF "Carol Davila" din București, 2 - Spitalul Clinic Universitar de Urgență București, 3 - Disciplina Fiziopatologie II, Institutul de boli infecțioase "Prof. dr. Matei Balș" București

Rezumat

Scopul lucrării este de a evalua simptomatologia oculară, de a cuantifica impactul menopauzei asupra stratului lipidic, a calității stratului apos și asupra grosimii corneei, precum și de a stabili diferite corelații între testele clinice cantitative și calitative de evaluare a filmului lacrimal. Sindromul de ochi uscat este frecvent în populația feminină, cu o prevalență de aproximativ 10% la femeile aflate în perioada menopauzei. Diagnosticul și tratamentul sindromului de ochi uscat rămân dificile datorită inexistenței unor criterii de diagnostic unanim acceptate și datorită absenței standardizării testelor specifice.

Rezultatele acestui studiu arată că este obligatorie o examinare oculară minimă la pacientele aflate în perioada menopauzei care prezintă răspunsuri pozitive la chestionare privind simptomatologia ochiului uscat, examinare ce trebuie să conțină teste cantitative și calitative de evaluare a filmului lacrimal.

Cuvinte cheie: Menopauza, Sindrom de ochi uscat, Electroforeza proteinelor lacrimale, Pahimetria centrală

Summary

The paper purpose is to evaluate the ocular symptoms, to assess the impact of menopause over the lipidic layer of the tear film, over the quality of the aqueous layer and over the corneal thickness, in order to establish some correlations between qualitative and quantitative tear film clinical tests. Dry eye is frequent in female population with 10% prevalence in menopausal women group. The diagnosis and treatment of dry eye remains difficult to assess because of lacking of standardised diagnosis criteria and diagnostic tests. The results of this study show that minimal ophthalmological tests are required in menopausal women that had previous positive answers in dry eye symptomatology tests, ophthalmological tests that should include qualitative and quantitative tear film tests.

Sindromul de ochi uscat este alcătuit dintr-un complex de simptome și semne oculare datorate diminuării funcțiilor glandelor lacrimale. Acesta este frecvent întâlnit în patologia oculară, fiind determinat de diminuarea cantității de lacrimi și/sau de modificarea calitativă a filmului lacrimal, cu alterarea stabilității acestuia. Menopauza implică scăderea dramatică a nivelului hormonilor sexuali circulanți (estrogeni și androgeni), această scădere afectând probabil glanda lacrimală atât din punct de vedere funcțional, cât și secretor. Studiile susțin efectul benefic al androgenilor la nivelul glandelor Meibomius (răspunzătoare de calitatea stratului lipidic al filmului lacrimal), dar și un oarecare efect la nivelul glandei lacrimale propriu-zise.

Lucrarea de față își propune punerea în evidență a existenței sindromului de ochi uscat la pacientele aflate în postmenopauză, cercetarea posibilității de cuantificare a simptomatologiei oculare prin chestionare care să releve sindromul de ochi uscat, precum și stabilirea de corelații între diferitele teste clinice de evaluare calitativă și cantitativă a filmului lacrimal și impactul acestei patologii asupra grosimii corneei.

Material și metodă

Au fost examinate 60 de paciente (120 ochi) internate în Clinica de Oftalmologie a Spitalului Clinic Universitar de Urgență București, în perioada ianuarie - iunie 2007, care au fost împărțite în 4 subgrupe:

- grupul premenopauză;
- grupul 55- 65 ani;
- grupul 66-76 ani;
- grupul > 76 ani.

Din studiu au fost excluse pacientele care prezentau:

- sindrom Sjögren sau alte afecțiuni reumatologice;
- diabet zaharat;
- glaucoma;
- medicație asociată (antiaritmice, antihistaminice, antidepressive, beta-blocante, diuretice tiazidice).

Simptomatologia a fost evaluată după un chestionar care cuprinde 3 întrebări (cu răspunsuri posibile *uneori/frecvent/niciodată*):

1. *Cât de des vă simțiți ochii uscați?*
2. *Cât de des vă simțiți ochii iritați?*
3. *Ați fost diagnosticată cu sindrom de ochi uscat?*

Acest chestionar este propus de Schaumberg et al (JAMA,2001) cu predictibilitate de 94% pentru sindromul de ochi uscat în cazul a 2 răspunsuri de tip **uneori** și 1 răspuns de tip **frecvent** sau 2 răspunsuri de tip **frecvent**.

Examinarea oculară a constat din parcurgerea unui protocol de examinare oculară care a cuprins:

- examen biomicroscopic pentru evaluarea pleoapelor, conjunctivei, corneei;
- testul Schirmer cu xilină și fără xilină;
- testul de rupere a filmului lacrimal (BUT);
- electroforeza proteinelor din filmul lacrimal;
- pahimetria centrală.

Rezultate

Modificările calitative și cantitative ale lacrimilor duc la o deshidratare a suprafeței corneo-conjunctivale prin umidifierea insuficientă și hiperosmolaritatea lacrimilor.

Grosimea corneei scade consecutiv creșterii tonicității filmului lacrimal.

În menopauză, apare o disfuncție a glandelor Meibomius (probabil datorată scăderii nivelului hormonilor sexuali circulanți) dar și o scădere a calității stratului apos, cu scăderea lizozimului, a lactoferinei și a albuminelor.

Încercarea de a cuantifica simptomatologia oculară printr-un chestionar facil (care nu necesita timp și nici cunoștințe medicale extinse din partea pacientelor, fiind ușor de implementat la nivelul populației feminine) cu predictibilitate mare pentru sindromul de ochi uscat a dat următoarele rezultate:

- La întrebarea “**Cât de des vă simțiți ochii uscați?**”
 - răspunsul de tip **uneori** a fost dat de 20,4% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 27,4% dintre pacientele din grupul 55-65 ani, de 20,4% dintre pacientele din grupul 66-76 ani și de 24,5% dintre pacientele din grupul >76 ani;
 - răspunsul de tip **frecvent** a fost dat de 30,6% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 38,6% dintre pacientele din grupul 55-65 ani, de 34,6% dintre pacientele din grupul 66-76 ani și de 38,8% dintre pacientele din grupul peste 76 ani;
 - răspunsul de tip **niciodată** a fost dat de 49% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 34% dintre pacientele din grupul 55-65 ani, de 45% dintre pacientele din grupul 66-76 ani și de 36,7

% dintre pacientele din grupul peste 76 ani;

- La întrebarea “**Cât de des vă simțiți ochii iritați?**”

- răspunsul de tip **uneori** a fost dat de 19,4% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 27,4% dintre pacientele din grupul 55-65 ani, de 20,4% dintre pacientele din grupul 66-76 ani și de 24,5% dintre pacientele din grupul peste 76 ani;
- răspunsul de tip **frecvent** a fost dat de 30,6% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 38,6% dintre pacientele din grupul 55-65 ani, de 34,6% dintre pacientele din grupul 66-76 ani și de 38,8% dintre pacientele din grupul peste 76 ani;
- răspunsul de tip **niciodată** a fost dat de 50% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 34% dintre pacientele din grupul 55-65 ani, de 45% dintre pacientele din grupul 66-76 ani și de 36,7% dintre pacientele din grupul peste 76 ani.

- La întrebarea “**Ați fost diagnosticată cu sindrom de ochi uscat?**”

- răspunsul de tip **uneori** a fost dat de 25% dintre pacientele din grupul premenopauză și de niciuna dintre pacientele din grupurile post-menopauză;
- răspunsul de tip **frecvent** a fost dat de 24,4% dintre pacientele din grupul premenopauză și de 43% dintre pacientele din grupul 55-65 ani; niciuna dintre pacientele peste 66 ani nu au dat acest tip de răspuns;
- răspunsul de tip **niciodată** a fost dat de 50,6% dintre pacientele din grupul premenopauză, de 57% dintre pacientele din grupul 55-65 ani și de toate pacientele peste 66 ani. Rezultatele categorice obținute au fost investigate anamnestice mai amănunțit, relevându-se, astfel, o slabă adresabilitate către medicul oftalmolog a pacientelor peste 66 ani și o lipsă de informare în ceea ce privește simptomatologia sindromului de ochi uscat.

Testul Schirmer este un test clinic de apreciere cantitativă a secreției lacrimale care permite măsurarea secreției lacrimale totale, bazale și reflexe. Testul Schirmer fără xilină a relevat valori

mai mici la pacientele aflate în perioada postmenopauză (13,7 mm - grupul 55-65 ani, 12,7 mm – grupul 66-76 ani, respectiv, 12,2 mm - grupul peste 76 ani) față de grupul pacientelor aflate în premenopauză (14,4 mm), fără valoare patologică în cadrul pacientelor postmenopauză.

Testul Schirmer cu xilină a relevat valori semnificative statistic mai mici la pacientele aflate în perioada postmenopauză (11,3 mm - grupul 55-65 ani, 10,9 mm – grupul 66-76 ani, respective, 10,3 mm - grupul peste 76 ani) față de grupul pacientelor aflate în premenopauză (20,4mm).

Testul de rupere a filmului lacrimal a fost efectuat cu fluoresceină 1%, după efectuarea testului Schirmer. Valorile mai mici de 10 secunde au fost considerate patologice, cele situate între 10-12 secunde fiind neconcludente. Rezultatele studiului arată că instabilitatea filmului lacrimal, tradusă prin valori mici ale testului de rupere a filmului lacrimal, este prezentă la toate pacientele aflate în postmenopauză.

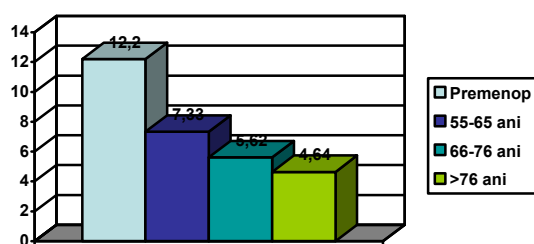


Figura nr. 1 Testul de rupere a filmului lacrimal (BUT)

Enzimele sintetizate de glandele lacrimale (concentrația acestora reflectând gradul de activitate a acestor glande) au fost identificate și cuantificate prin electroforeză. Principalele componente proteice separate din lacrimi au fost lactoferina, albumina și lizozimul, a căror scădere este corelată cu sindrom de ochi uscat. Modificările cantitative ale proteinelor din filmul lacrimal (relevată prin electroforeza proteinelor din filmul lacrimal) denotă o secreție scăzută a acestora la pacientele aflate în postmenopauză, față de pacientele din grupul premenopauză.

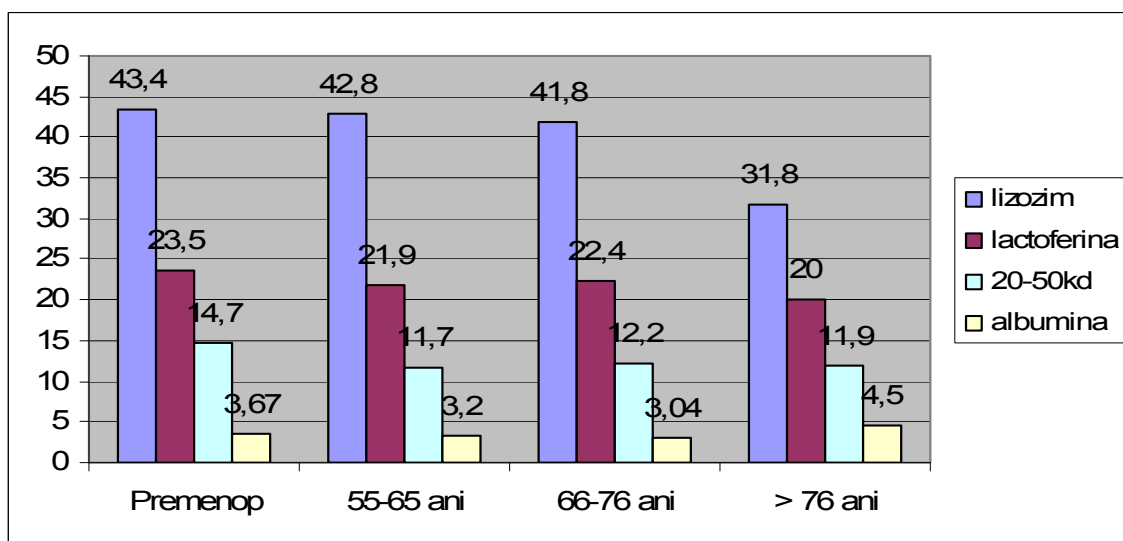


Figura nr. 2. Electroforeza proteinelor din filmul lacrimal

Pahimetria centrală arată, la pacientele din grupul postmenopauză, o scădere a grosimii corneei, probabil prin scăderea tonicității filmului lacrimal (de care este responsabilă lipocalina – proteină cu greutate moleculară mică secretată de glanda lacrimală), față de pacientele din grupul premenopauză. Se poate realiza o corelație între pahimetria centrală care scade semnificativ statistic și electroforeza proteinelor filmului lacrimal.

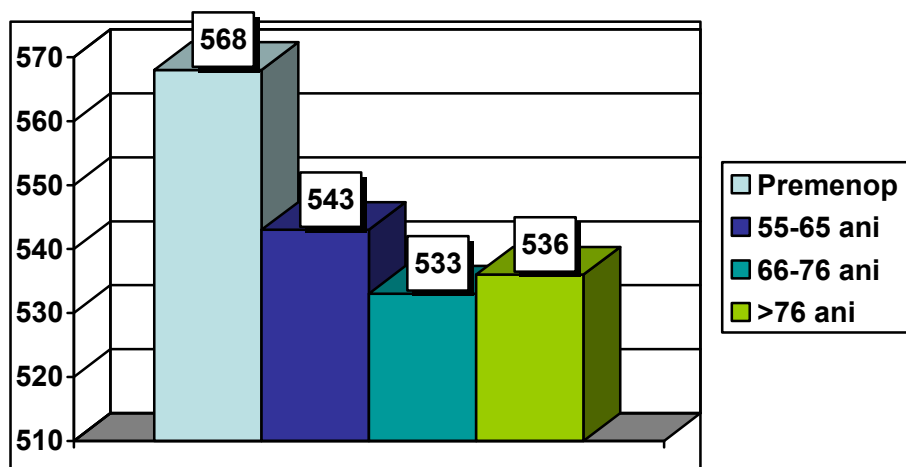


Figura nr.3 Pahimetria centrală

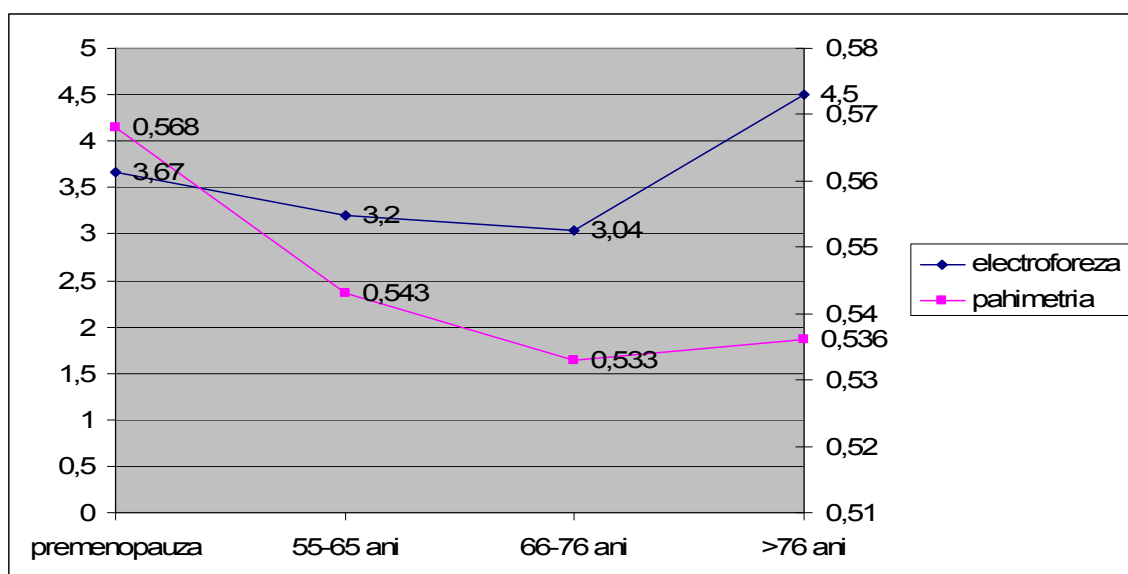


Figura nr.4 Corelație între pahimetria centrală și electroforeza proteinelor filmului lacrimal

Concluzii

Încercarea de a cuantifica simptomatologia oculară într-un chestionar, oricât de facil ar fi acesta, este limitată de adresabilitatea pacienților, o anamneză atentă relevând simptomatologia sindromului de ochi uscat chiar dacă timpul alocat fiecărei paciente este mai lung decât cel folosit pentru completarea unui chestionar.

În menopauză, apare o disfuncție a glandelor Meibomius (probabil datorată scăderii nivelului hormonilor sexuali circulanți), dar și o scădere a calității stratului apos, cu scăderea lizozimului, a lactoferinei și mai puțin a albuminelor și lipocalinei din stratul mucos.

Grosimea corneei scade (consecutiv creșterii tonicității filmului lacrimal) ceea ce poate

reprezenta atât o metodă de diagnostic pentru sindromul de ochi uscat, pe de o parte, cât și o posibilă interpretare eronată a unei pachimetrie efectuate în contextul unei tensiuni oculare crescute.

Rămâne de demonstrat dacă se produce o modificare semnificativă statistic în pachimetria centrală după administrarea de medicație hormonală de substituție la paciențele aflate în perioada menopauzei și o modificare semnificativă statistic în electroforeza proteinelor la paciențele cu tratament de substituție hormonală.

Bibliografie

1. Sullivan DA, Edwards JA, Wickham LA, Pena JD, Gao J, Ono M, Kelleher RS. Identification and endocrine control of sex steroid binding sites in the lacrimal gland. *Curr Eye Res* . 1996 Mar;15(3):279-91.
2. Cermak JM, Krenzer KL, Sullivan RM, Dana MR, Sullivan DA. Is complete androgen insensitivity syndrome associated with alterations in the meibomian gland and ocular surface? *Cornea* . 2003 Aug;22(6):516-21
3. Sullivan BD, Evans JE, Cermak JM, Krenzer KL, Dana MR, Sullivan DA. Complete androgen insensitivity syndrome: effect on human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* . 2002 Dec;120(12):1689-99
4. Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD, Cermak JM, Tolls DB, Evans JE, Sullivan DA. Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab* . 2000 Dec;85(12):4874-82.
5. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* . 2001 Nov 7;286(17):2114-9.