

# UČESTALOST NALAZA SUVOG OKA KOD PACIJENATA NA HRONIČNOM PROGRAMU HEMODIJALIZE

## AUTORI

Divna Stamenković 1, Dubravka Vukša 1,2, Olivera Đokić 1, Jana Mirković 2,  
 Miloš Mirković 1,2, Vesna Jakšić 3,4  
 1 Očna Klinika, KBC Priština, Gračanica, Srbija  
 2 Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija  
 3 Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija  
 4 Očna Klinika, KBC Zvezdara, Beograd, Srbija

## KORESPONDENT

DIVNA STAMENKOVIĆ  
*Pariske komune 9/27, Niš*  
 divna.herba@gmail.com

## SAŽETAK

**Uvod:** pacijenti na hroničnom programu hemodialize imaju brojne oftalmološke komplikacije. Cilj rada: Ispitati da li kod pacijenata na hroničnom programu hemodialize postoji nalaz suvog oka i da li je njegova učestalost veća u odnosu na nalaz kod ispitanika iz kontrolne grupe. **Metode rada:** Ukupno 126 pacijenata na hroničnom programu hemodialize i 23 zdrava ispitanika bili su kompletno oftalmološki pregledani. Pacijentima na programu hemodialize urađeni su testovi za suvo oko: Schirmer I i Tear Break Up Time (TBUT) test i ispitano prisustvo "Red eye syndrome". **Rezultati:** U poređivanju rezultata parametara za suvo oko između pacijenata na hroničnom programu hemodialize i zdravih ispitanika, dobijeni su rezultati: Schirmer I test 52,78% vs. 36,36%, ( $\chi^2 = 4,02$ ,  $p=0,0448$ ,  $p<0,05$ ), nalaz "Red eye syndrome" 38,10% vs 19,05% ( $\chi^2 = 5,69$ ,  $p=0,0170$ ,  $p<0,05$ ), dok je TBUT test rađen kod pacijenata na hemodializi pokazao patološki nalaz kod 38,89% ispitanika. **Zaključak:** Suvo oka je značajno češće kod pacijenata na hroničnom programu hemodialize u odnosu na kontrolnu grupu.

**Ključne reči:** hemodializa, suvo oko, Schirmer test, TBUT- test, Red eye syndrome.

## UVOD

Terminalni stadijum bubrežne insuficijencije se leči isključivo hemodializom i/ili transplantacijom. Hemodializa je neophodna u cilju odstranjanja viška nakupljene tečnosti, štetnih produkata metabolizma kao i za održavanje acido-bazne ravnoteže [1]. Ovaj proces lečenja ima pozitivan uticaj i na oko, pre svega na hemodinamiku i na održavanje ravnoteže okularne barijere. Međutim, pacijenti na hemodializi, gotovo bez izuzetka, imaju objektivnih problema sa refrakcijom, očnim pritiskom, edemom makule i najčešće, sa prednjim segmentom oka, koje dijaliza uglavnom ublažava ili čak i rešava [2-4]. Načеšće promene na prednjoj površini oka pacijenata na hemodializi su suvo oko, kalcifikati i histološka alteracija epitela bulbarne konjunktive.

## CILJ RADA

Ispitati da li kod pacijenata na hroničnom programu hemodialize postoji nalaz suvog oka i da li je njegova učestalost veća u odnosu na nalaz kod ispitanika iz kontrolne grupe.

## MATERIJAL I METODE

Prospektivna studija kojom je obuhvaćeno 126 pacijenata na hroničnom programu hemodialize i 23 ispitanika u kontrolnoj grupi koji su bili bez ikakvih zdravstvenih tegoba. Studija je sprovedena na Klinici za očne bolesti KBC Zvezdara u Beogradu i na Odeljenju za hemodializu Interne klinike, KBC Zvezdara u Beogradu, u periodu od marta 2016. do aprila 2017 godine.

Nakon datog pismenog pristanaka za ispitivanje, svim pacijentima uključenim u studiju, urađen je kompletan oftalmološki pregled, uključujući određivanje najbolje vidne oštchine, merenje intraokularnog pritiska, pregled očnog dna u medikamentoznoj midrijazi. Od posebnog interesa su bili testovi za suvo oko. U cilju dijagnostikovanja promena u suznom filmu rađeni su rutinski klinički testovi za suvo oko: Schirmer test I kojim se meri osnovna i refleksna lakovitalna sekrecija, i „Tear Break Up Time“ test (TBUT) kojim se ispituje stabilnost suznog filma i adekvatnost sekrecije mukusa. Notirano je i postojanje takozvanog „Red eye syndrome“ koji podrazumeva permanentno nadraženu konjunktivu bez znakova aktivne inflamacije.

Schirmer testom meri se bazna i/ili refleksna sekrecija suza, u zavisnosti od toga da li se oko lokalno

anestezira pre izvođenja testa. Schirmer I test se izvodi bez lokalne anestezije, stavljanjem specijalne filter trake u spoljnju trećinu donjeg konjunktivalnog sakusa pacijenta, koji pri tom ima spuštene kapke preko bulbusa. Izvođenje testa traje 5 minuta. Nakon toga, izmeri se dužina suzama ovlažene Schirmer trake. Test se smatra pozitivnim ili patološkim, ukoliko se za 5 min, ovlažilo manje od 5 mm dužine Shirmer trake. Ovo je najčešći, rutinski korišćen test za suvo oko.

Tears Break Up Time (TBUT) test odnosno vreme prekida prekornealnog suznog filma, služi za ispitivanje kvaliteta suznog filma. Izvodi se nakon aplikacije kapi fluoresceina (0,125% rastvor fluoresceina) u donji forniks oka, merenjem vremena, izraženog u sekundama, koje je proteklo od poslednjeg treptaja do pojave prve suve mrlje na rožnjači, posmatrano na biomikroskopu uz pomoć plavog filtera. Ovim testom određuje se stabilnost suznog filma i adekvatnost sekrecije mukusa, pošto se bazira na evaporaciji suza i narušavanju okularne površine. Vrednost manja od 10 sekundi smatra se patološkom.

Oko se smatra „suvim“, ukoliko su dobijene vrednosti testova za suvo oko: za Schirmer I test manja od 5 mm, a za TBUT test kraća od 10 sekundi.

Statistička obrada podataka obavljena je programom SPSS 16.0. (Statistical Package for the Social Sciences Program - ver. 16.0). Rezultati su predstavljeni tabelarno i grafički. Kontinualne varijable reprezentovane su standardnim deskriptivnim parametrima:

srednjim vrednostima (X), standardnim devijacijama (SD) i medijanama (Med). Kvalitativne varijable predstavljene su apsolutnim brojevima (n) i procentualno (%). Vrednost  $p < 0,05$  smatrana je statistički značajnom.

## REZULTATI

U ispitivanoj grupi od 126 pacijenata na redovnom programu hemodijalize, samo jedan pacijent, odnosno 0,79% od ukupnog broja, nije imao patološki nalaz na oku. Pacijent je bio muškog pola, star 31 godinu i na programu hemodijalize bio je 11 meseci. Svi ostali, odnosno 99,21% od ukupnog broja ispitanih pacijenata, imali su promene na prednjem ili zadnjem segmentu oka.

Zastupljenost patološkog nalaza suvog oka merenog Schirmer I testom kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi veća je u odnosu na normalan nalaz. Smanjena lakovljalna sekrecija evidentirana je na 133 oka, odnosno 52,78%, a 119 očiju, odnosno 47,22% od ukupnog broja imalo je normalnu sekreciju suza.

Poređenjem patološkog nalaza Schirmer I testa kod obe grupe ispitanih, evidentno je zastupljeniji patološki nalaz u grupi pacijenata na hemodijalizi (133 oka, odnosno 52,78%), nego u kontrolnoj grupi (16 očiju, odnosno 36,36%), Tabela 2. Među ispitanim grupama ima statistički značajnih razlika u zastupljenosti patološkog nalaza određenih ovim testom ( $\chi^2 = 4,02$ ,  $p=0,0448$ ,  $p < 0,05$ ).

Tabela 1. Dužina lečenja hemodijalizom ispitivanih pacijenata

Trajanje hemodijalize	n	%
Manje od 1 godine	41	32,54%
Od 1-5 godina	46	36,51%
Od 6-10 godina	14	11,11%
Od 11-15 godina	14	11,11%
Od 16-20 godina	8	6,35%
Više od 21 godine	3	2,38%
Ukupno	126	100,00%

Legenda: n - ukupan broj pacijenata; %-procenat ( ideo) od ukupnog broja pacijenata

Tabela 2. Rezultati Schirmer testa u ispitivanim grupama

Schirmer test	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		$\chi^2$	p
	n	%	n	%	n	%		
Patološki	133	52,78%	16	36,36%	149	50,34%	4,02	0,0448
Normalan	119	47,22%	28	63,64%	148	49,66%		

$\chi^2$  test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, \*  $p < 0,05$ ; n-broj ispitanih

Tabela 3. Rezultat Schirmer testa u ispitivanim grupama za desno i levo oko

Test	Nalaz	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno	$\chi^2$	p
		n	%	n	%			
Schirmer OD	Patološki	68	53,97%	8	36,36%	76	51,35%	1,40
	Normalan	58	46,03%	14	63,64%	72	48,65%	
Schirmer OS	Patološki	65	51,59%	8	36,36%	73	49,32%	1,72
	Normalan	61	48,41%	14	63,64%	75	50,68%	
Ukupno	Patološki	133	52,78%	16	36,36%	149	50,34%	4,02
	Normalan	119	47,22%	28	63,64%	148	49,66%	

$\chi^2$  (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, \*  $p < 0,05$ ;

Legenda: OD - desno oko, OS - levo oko

Tabela 4. Rezultat TBUT ("Tears Break Up Time") - testa kod pacijenata na hemodijalizi

TBUT-test	Studijska grupa	
	n	%
Patološki	98	38,89%
Normalan	154	61,11%

Legenda: TBUT test- "Tear break up time" test

Analiza dobijenih rezultata za oba oka (Tabela 3.) nije pokazala statistički značajne razlike u nalazu desnog i levog oka ponaosob, bez obzira na grupu ispitanika.

U ispitivanoj grupi hemodijaliziranih pacijenata (studijska grupa), patološki nalaz "Tear Break Up Time" - testa dijagnostikovan je na 98 očiju (38,89%), a na 154 oka (61,11%) nije postojala patološka promena u kvalitetu, odnosno „stabilnosti“ suznog filma (tabela 4).

Statistička analiza nalaza "Tear Break Up Time" testa, rađenog na desnom i levom oku pacijenata na hemodijalizi (Tabela 5.), nije pokazala statistički značajnu razliku u zastupljenosti patološkog nalaza TBUT - testa između desnog i levog oka.

Podaci su prikazani kao srednja vrednost ± standardna devijacija (mediana), odnosno učestalost i procentualna zastupljenost;  $\chi^2$  test (Mantel-Haenszel)

Klinički nalaz „Red eye syndrome“ kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi bio je notiran na 96 očiju, odnosno 38,10% od ukupnog broja.

Međutim, u poređenju sa nalazom u kontrolnoj grupi, „Sindrom crvenog oka“ dijagnostikovan je češće na vežnjači pacijenata na hemodijalizi (96 očiju, odnosno 38,10%), nego kod ispitanika u kontrolnoj grupi (8 očiju, odnosno 19,05%), što je prikazano u Tabeli 6. Evidentno je da postoji statistički značajna razlika u učestalosti nalaza kod pacijenata na hemodijalizi u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika ( $\chi^2 = 5,69$ ,  $p=0,0170$ ,  $p<0,05$ ).

Nema statistički značajne razlike u zastupljenosti kliničkog nalaza „Red eye Syndrome“ između desnog i

levog oka ni u jednoj grupi ispitanika.

Poređenje patoloških nalaza Schirmer testa i TBUT testa i dijagnostikovanog „Red eye syndrome“ na očima pacijenata na hemodijalizi, pokazuje statistički značajno češći nalaz pozitivnog Schirmer-testa u odnosu na TBUT-test ( $p<0,1$ ) i dijagnostikovan klinički nalaz „Red eye Syndrome“ ( $p<0,01$ ), Tabela 8.

Poređenjem patološkog nalaza Schirmer I testa kod obe grupe ispitanika, evidentno je zastupljeniji patološki nalaz u grupi pacijenata na hemodijalizi (133 oka, odnosno 52,78%), nego u kontrolnoj grupi (16 očiju, odnosno 36,36%), Tabela 2. Među ispitanim grupama nema statistički značajnih razlika u zastupljenosti patološkog nalaza određenih ovim testom ( $\chi^2 = 4,02$ ,  $p=0,0448$ ,  $p<0,05$ ).

Analiza dobijenih rezultata za oba oka (Tabela 3.) nije pokazala statistički značajne razlike u nalazu desnog i levog oka ponaosob, bez obzira na grupu ispitanika.

U ispitivanoj grupi hemodijaliziranih pacijenata (studijska grupa), patološki nalaz "Tears Break Up Time" - testa dijagnostikovan je na 98 očiju (38,89%), a na 154 oka (61,11%) nije postojala patološka promena u kvalitetu, odnosno „stabilnosti“ suznog filma (tabela 4).

Poređenje patoloških nalaza Schirmer testa i TBUT testa i dijagnostikovanog „Red eye syndrome“ na očima pacijenata na hemodijalizi, pokazuje statistički značajno češći nalaz pozitivnog Schirmer-testa u odnosu na TBUT-test ( $p<0,1$ ) i dijagnostikovan klinički nalaz „Red eye Syndrome“ ( $p<0,01$ ), Tabela 8.

Tabela 5. Zastupljenost nalaza TBUT ("Tear Break Up Time") testa, na desnom i levom oku kod pacijenata na hemodijalizi

Test	Deskriptivni parametri			Nalaz	Studijska grupa		$\chi^2$	p
	TBUT - OD	14,60 ±	2,40	(14,00)	Patološki	49	38,89%	
TBUT - OS	14,94 ±	2,48	(15,00)	Patološki	49	38,89%	0,00	1,0000
				Normalan	77	61,11%		
				Normalan	77	61,11%		

Legenda: TBUT - "Tears Break Up Time" test; OD - desno oko, OS - levo oko;

Tabela 6. Zastupljenost kliničkog nalaza „Red eye Syndrome“ u ispitivanim grupama

„Red eye Syndrome“	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		$\chi^2$	p
	n	%	n	%	n	%		
Postoji	96	38,10%	8	19,05%	104	35,37%	5,69	0,0170
Nema	156	61,90%	34	80,95%	190	64,63%		

$\chi^2$  test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, \*  $p<0,05$

Tabela 7. Nalaz „Red eye Syndrome“ na desnom i levom oku ispitanika obe grupe

	Nalaz	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		$\chi^2$	p
		n	%	n	%	n	%		
„Red eye Syndrome“OD	Postoji	48	38,10%	4	19,05%	52	35,37%	2,84	0,0921
	Nema	78	61,90%	17	80,95%	95	64,63%		
„Red eye Syndrome“OS	Postoji	48	38,10%	4	19,05%	52	35,37%	2,84	0,0921
	Nema	78	61,90%	17	80,95%	95	64,63%		
Ukupno	Postoji	96	38,10%	8	19,05%	4	35,37%	5,69	0,0170
	Nema	156	61,90%	34	80,95%	190	64,63%		

$\chi^2$  test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, \*  $p<0,05$

Tabela 8. Rezultat Schirmer testa, TBUT testa i nalaza „Red eye Syndrome“

Nalaz	Schirmer I test		TBUT test		„Red eye Syndrome“	
	n	%	n	%	n	%
Patološki	133	*ab52,78	98	38,89	96	38,10
Normalan	119	47,22	154	61,11	156	61,90

Legenda: TBUT - "Tear break up time";  $\chi^2$  test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna

grupa, \*  $p<0,05$

a \* Schirmer vs TBUT:  $\chi^2 = 9,77$ ,  $p=0,0018$

b \* Schirmer vs red eye:  $\chi^2 = 10,93$ ,  $p=0,0009$

## DISKUSIJA

Smanjena lakrimalna sekrecija merena pozitivnim nalazom Schirmer I testa bila je dijagnostikovana kod 52,78% pacijenata na hroničnoj hemodializiji, a u kontrolnoj grupi kod 36,36% ispitanika. Ispitivanjem kvaliteta suzog filma TBUT testom, evidentiran je patološki nalaz kod 49 pacijenata (38,89% od ukupnog broja hemodializiranih pacijenata). Klinički nalaz „Red eye syndrome“, koji karakteriše crvenilo bulbarne konjunktive, bio je češće dijagnostikovan kod hemodializiranih pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu. Evidentiran je kod 38,10% ispitivanih pacijenata na hroničnoj hemodializiji a u kontrolnoj grupi kod 19,05% ispitanika.

Rezultati testova za suvo oko (Schirmer i TBUT test) pokazuju veću učestalost prisustva patološkog nalaza kod pacijenata na hroničnoj hemodializiji. Statistički najčešći nalaz bio je patološki Schirmer I test, kako među pacijentima na hroničnoj hemodializiji u odnosu na TBUT ili na „Red Eye syndrome“, tako i odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe.

Slične rezultate su pokazale brojne studije, koje su obavljane na značajno manjem broju ispitanika nego što je to slučaj u ovoj studiji. Aktas i saradnici su objavili, u studiji kojom je obuhvaćeno 38 pacijenata na redovnom programu hemodialize, da su najčešći nalazi bili konjunktivalne kaclifikacije sa crvenim okom (81,3%) i nalaz suvog oka (62,7%) [5]. Aktas sa drugom grupom autora, našla je pozitivan Shirmer test kod 68% pacijenata na hemodializi i TBUT test pozitivan kod 37,1% pacijenata na hemodializi. Kod 7 pacijenata evidentiran je nalaz crvenila oka [6].

Neki od ovih rezultata su objavljeni još pre nekoliko decenija [7-9], ali zbog aktuelnosti, iako je tehnika oftalmološkog pregleda značajno unapredjena, vrede da budu pomenuti. Tada su crvenilo konjunktive tumačili kao konjunktivalnu inflamatornu reakciju koja je u vezi sa prisustvom pingvekule. N Klaassen-Broekema [10] opisali su „Red eye Syndrome“ kod 57 uremičnih pacijenata koji su imali prisutne kalcifikacije na prednjem segmentu oka. Ovaj sindrom je, po njima, posledica erozije rožnjače i površne bulbarne konjunktive usled prisutnih superficialnih kalcifikacija, inflamatorne reakcije

uzrokovane nadražajem pingvekule i kongestije episkleralnih krvnih sudova i hroničnog konjunktivitisa.

Chen i saradnici [11] su objavili da postoji kumulativni uticaj hemodialize na rezultate TBUT testa. Njihova studija je obuhvatila 19 pacijenata na hemodializi. Po njima, što je duže vreme hemodializiranja, to je veća mogućnost da TBUT ima kraće vreme javljanja, odnosno da bude pozitivan.

## ZAKLJUČAK

Rezultati ove studije se slažu sa malobrojnim podacima u literaturi, po kojima se kod pacijenata na hroničnoj hemodializi značajno češće mogu očekivati nalazi suvog i iritiranog oka. Razlog tome je verovatno u intenzivnoj metaboličkoj razmeni i dinamičkim gubicima telesne mase i ekstracelularne tečnosti. Znaci suvog oka se pojavljuju veoma brzo, gotovo odmah posle svake dialize. Dokazano je i da postoji takozvano „kumulativno“ dejstvo hemodialize na produkciju suza. Prevencija bi bila da svi pacijenti na hroničnom programu hemodialize svakako koriste veštačke suze bez konzervansa, posebno pre i nakon svake hemodialize.

Ovaj rad je deo doktorske disretacije dr Divne Stamenković pod naslovom „Odnos između promena na prednjem segmentu oka i dužine dijaliziranja kod pacijenata na hemodializi“.

## LITERATURA

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification: Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266.
2. Jung JW, Yoon MH, Lee SW, Chin HS: Effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure. Effect of hemodialysis on the ophthalmologic findings. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013;251:153-162.
3. Mullaem G, Rosner MH: Ocular problems in the patient with end-stage renal disease. Semin Dial 2012;25:403-407.
4. Dinc UA, Ozdek S, Aktas Z, Guz G, Onol M: Changes in intraocular pressure, and corneal and retinal nerve fiber layer thickness during hemodialysis. Int Ophthalmol 2010;30:337-340.
5. Aktas Z, Ozdek S, Asli DU, Akyurek N, Atalay V, Guz G, Hasarreisoglu B: Alterations in ocular surface and corneal thickness in relation to metabolic control in patients with chronic renal failure. Nephrology (Carlton ) 2007;12:380-385.
6. Aktas S, Sagdik HM, Aktas H, Gulcan E, Tetikoglu M, Cosgun S, Caliskan S, Ozcura F: Tear function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. Ren Fail 2015;37:245-248.

7. Porter R, Crombie AL: Corneal and conjunctival calcification in chronic renal failure. Br J Ophthalmol 1973;57:339-343.
8. Caldeira JA, Sabbaga E, Ianhez LE: Conjunctival and corneal changes in renal failure. Influence of renal transplantation. Br J Ophthalmol 1970;54:399-404.
9. Abrams JD: Corneal and other ocular findings in patients on intermittent dialysis for renal failure. Proc R Soc Med 1966;59:533-534.
10. Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP: Red eyes in renal failure. Br J Ophthalmol 1992;76:268-271.
11. Chen H, Zhang X, Shen X: Ocular changes during hemodialysis in patients with end-stage renal disease. BMC Ophthalmol 2018;18:208.

## ENGLISH

### DRY EYE DISEASE INCIDENCE IN HEMODIALYSIS

Divna Stamenković<sup>1</sup>, Dubravka Vukša<sup>1,2</sup>, Olivera Đokić<sup>1</sup>, Jana Mirković<sup>2</sup>, Miloš Mirković<sup>1,2</sup>, Vesna Jakšić<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Eye Clinic, UHC Pristina, Gračanica, Serbia

<sup>2</sup> Medical faculty University of Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

<sup>3</sup> Medical faculty University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>4</sup> Eye Clinic, UHC Zvezdara, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

Introduction: patients undergoing hemodialysis has numerous ophthalmological complications. Aim: To explore if the dry eye disease incidence, in patients undergoing hemodialysis, exists and if its frequency is greater compared to the healthy subjects. Methods: A total of 126 patients undergoing hemodialysis as well as 23 healthy subjects underwent complete ophthalmological examinations. The dry eye disease tests were performed in the patients undergoing hemodialysis: Schirmer test, Tears Break Up Time (TBUT) test and "Red eye syndrome". Results: Comparing findings of dry eye disease parameters in patients undergoing hemodialysis vs. healthy subjects findings were the following: Schirmer's test results 52,78% vs. 36,36%, ( $\chi^2 = 4,02$ ,  $p=0,0448$ ,  $p<0,05$ ) and "Red eye syndrome" 38,10% vs 19,05% (  $\chi^2 = 5,69$ ,  $p=0,0170$ ,  $p<0,05$ ), while the TBUT test has shown pathological results in 38,89% of undergoing hemodialysis patients. Conclusions: Dry eye disease is significantly more frequent in patients undergoing hemodialysis than in healthy subjects.

Keywords: Hemodialysis, Dry eye, Schirmer test, TBUT- test, Red eye syndrome. Key words: (optic nerve, arteries, periocular vasculature, intracranial segment)