

עין יבשה

דר' ישי פאליק, שירות קרנית, מרכז רפואי רבין

פרופ' אירית בכר, מנהלת שירות קרנית, מרכז רפואי רבין

במאמר סקירה זה נדון במבנה דוק הדמעות ובדינמיקה שלו. נסקור את הידוע על אוסמולליות הדמעות בעין נורמלית ומשמעותיה בעין יבשה. לבסוף נדון באפשרויות הטיפוליות העומדות לרשותינו.

מבוא

שכבת הדמעות מסככת את פני שטח העין, מגנה עליה ומזינה אותה בתהליך דינמי הכולל יצירת דמעות והיעלמותן באמצעות אידוי, ספיגה וניקוז. פגיעה בתהליך זה מביאה לשינוי בהרכב הדמעות וגורמת לירידה ביציבות דוק הדמעות ולאוסמולליות יתר של הדמעות. עליה באוסמולליות הדמעות נחשבת כגורם מוביל לעין יבשה, לנזק לפני שטח העין ולסימפטומים הנלווים לכך.

במחקרים אפידמיולוגים נמצא ששיעור הסובלים מעין יבשה הינו 14-33% (1). סימפטומים הנובעים מעין יבשה כגון תחושת גוף זר בעיניים, צריבה, אודם, טשטוש בראיה, רגישות לאור ודמעת הינם הסיבה השניה בשכיחותה לפנייה לרופא עיניים. נתון זה אינו מפתיע כיוון שיושב בעיניים גורם לפגיעה באיכות החיים של הסובלים מהתופעה, לסטרס פסיכולוגי ולירידה של כ 11%-35% בפרודוקטיביות ובפעילויות היומיומיות כתלות בחומרת היובש (2).

רופאי עיניים, רופאי משפחה ורוקחים מתמודדים באופן תדיר עם האתגר הטיפולי שבעיה שכחה זו מציבה. טיפול הוליסטי בעין יבשה כולל התאמת טיפול מיטבי לאטיולוגיה הגורמת לעין יבשה, טיפול תומך לסימפטומים וטיפול בגורמים הסביבתיים המחמירים את המצב.

מבנה דוק הדמעות, תפקידיו, והדינמיקה שלו

בעבר תואר מבנה הדמעות כמורכב מ 3 שכבות מבודדות: מוצין המצפה את האפיתל מעליו שכבה מימית מרכזית, המצופה בשכבה שומנית. המודל החדש של דוק הדמעות הינו מבנה דו שכבתי וכולל שכבת גל בעובי 3-11 מיקרון המכיל רכוזים יורדים של מוקוזה, ונמשך מהאפיתל אל השכבה השומנית החיצונית (3)

המוקוזה בגל' מיוצרת ע"י תאי הגביע ואפיתל הלחמית והקרנית. בין מרכיביה מלחים, UREA, אנזימים, גלוקוז, לויקוציטים, אימונוגלובולינים ומוצין טרנסמברנלי היוצר שכבה הידרופילית המגנה מלכלוך ומפתוגנים ומייצבת את דוק הדמעות. **הנוזל בגל' מיוצר** בבלוטת הדמעות הראשית ובלוטות המשניות ע"ש קראוס וולפרינג ובקרונקל. בין מרכיביו מים, אלקטרוליטים, ויטמינים, חלבונים, גורמי גדילה, הורמונים, ציטוקינים, נוגדנים ומרכיבים אנטי בקטריאלים אחרים כמו ליזוזימים, לקטופריין, ליפוקלין ודפנסין. שכבה מסככת זו מזינה את פני שטח העין מספקת חמצן, חלבונים, ומלחים לקרנית האוסקולרית וחינונית לשמירה על בריאות העין ושלמות האפיתל. שכבת הגל' מפחיתה את כוחות הגזירה בין העין והעפעפיים במצמוץ ובתנועת העין ומאפשרת הסטה של פתוגנים ולכלוך מפני שטח העין (4)

הציפוי השומני החיצוני של דוק הדמעות מיוצר ברובו בבלוטות המיבומיאן עם תרומה קטנה לבלוטות ע"ש מול וצייס ותיכן תרומה מסוימת גם מבלוטות הדמעות ומהאפיתל. פוספוליפידים וספינגוליפידים יוצרים שכבה מקוטבת דקה שחיצונית לה שכבה שומנית עבה יותר ומורכבת משומנים לא מקוטבים כמו טריגליצרידים ואסטרלים של שעה וסטרולים

בנוסף לתפקידה במניעת אידוי של המרכיב המימי בדמעות היא גם יוצרת משטח אופטי חלק, מפחיתה חדירות של פתוגנים ואבק ומפחיתה חדירות של שומני עור לדוק הדמעות העלולים לגרום לירידה ביציבותו. כמו כן היא מורידה את מתח הפנים של השכבה המימית ומאפשרת את ציפוייה ע"י השכבה השומנית ובכך מונעת זליגה של הדמעות על העור (5).

היצירה הרפלקסיבית והבסיסית של הדמעות מתווכת ע"י מערכת העצבים הסנסורית והמוטורית, באמצעות גירוי קצות העצבים בקרנית ובלחמית, וכן ע"י הורמונים וציטוקינים. פגיעה בכל אחד מהמרכיבים הללו יוביל לשינוי בהרכב הדמעות (6).

אידוי של הדמעות תלוי במרכיב השומני של הדמעות ומושפע מהסביבה. אידוי דמעות מואץ מקטין את יציבות דוק הדמעות ומעלה את האוסמולריות

ניקוז הדמעות דרך הפונקטומים ודרכי הדמעות מאפשר פינוי של פסולת תאית, רעלים, תאי דלקת ושאר חומרי פסולת מפני שטח העין המיצמוץ מניע את הדמעות לכיוון הפונקטומים ויוצר לחץ שלילי בתוך שק הדמעות המסייעים לניקוז הדמעות עם פתיחת העין. (7)

ספיגת הדמעות מתרחשת ברובה באפיתל של דרכי הדמעות עם תרומה קלה לספיגה בקרנית ובלחמית

פתופיזיולוגיה של עין יבשה וגורמי סיכון:

ליצירת דוק דמעות תקין דרושה פעולה סינרגיסטית בין הבלוטות המפרישות את מרכיבי הדמעות העפעפיים ושטח פני העין. פגיעה בכל אחד ממרכיבים אל עלול לגרום לעין יבשה.

ישנה חלוקה לשתי קבוצות עיקריות של עין יבשה: 1. הפרשה מופחתת של הדמעות 2. אידי מוגבר של הדמעות (לעיתים הבעיה משולבת). בשתי הקבוצות אוסמולריות הדמעות עולה וכתוצאה מכך נגרמת דלקת של פני שטח העין המובילה לסימפטומים ולסימנים.

הפרשה מופחתת של הדמעות נובעת מפגיעה בתפקוד בלוטות הדמעות או כתוצאה מהרס שלהן. קבוצה זו מחולקת לשתי תת קבוצות. 1. פגיעה בבלוטת הדמעות כתוצאה מ**סינדרום שיוגרן** מחלה אוטואימונית סיסטמית הגורמת להסננה דלקתית של הבלוטה ולמוות תאי. 2. **פגיעה שאינה נובעת מסינדרום שיוגרן** המיוחסת לרוב לחסימה של הבלוטה עקב שינויים תלויי גיל, אולם יכולות להיות סיבות נוספות כגון טרכומה, פמפיגואיד, כוויות, הסננת הבלוטה מאתיולוגיות שונות, סכרת והרכבת עדשות מגע..

אידי מוגבר של הדמעות נגרם לרוב מירידה בתפקוד בלוטות המיבומיאן האחראיות על הפרשת המרכיב השומני של הדמעות אולם יכול להיגרם גם עקב הרכבת עדשות מגע, שימוש בטיפות עיניים עם חומרים משמרים כמו Benzalkonium chloride - BAK - עקב אפקט דטרגנטי, שינויים מבניים בעפעפיים וירידה בתקיפות המצמוץ. ירידה בציפוי השומני של הדמעות מעלה עד פי 4 את קצב האידי. (8) לסביבה השפעה ניכרת על אידי הדמעות ותלויה בטמפרטורת האוויר, בתנועתו ובאחוז הלחות.

בין גורמי הסיכון לעין יבשה ניתן למנות: גיל מבוגר, מגדר-בנשים שכיח יותר, שינויים הורמונליים, מחלות סיסטמיות כמו סכרת ופרקינסון, שימוש בעדשות מגע, תרופות סיסטמיות כגון אנטי היסטמינים, אנטי כולינרגיים, אסטרוגן, איזטרטינואין, SSRI, אמידרון וחומצה ניקוטינית. טיפות עיניים המכילות חומרים משמרים, ניתוחי עיניים בייחוד ניתוחי פרקציה, סביבה יבשה ועבודה ממושכת מול מחשב.

אוסמולליות ואוסמולליות של דוק הדמעות

אוסמולליות מוגדרת כסך החלקיקים המומסים בקילוגרם תמיסה בלי קשר לצורתם, גודלם, או מטענם. אוסמולריות מוגדרת כמספר האוסמולים בליטר ועל כן תלויה בטמפרטורה. אוסמולריות הדמעות נמוכה במעט מהאוסמולליות והפרש זה נחשב כזניח קלינית. על כן במאמרים רבים משתמשים במושג אוסמולריות שהפך למטבע הלשון הנהוג. (אנו השתמשנו בשני המושגים בכדי לשמור על נאמנות למקור)

אוסמולליות של דוק הדמעות מהווה מדד למאזן בין ייצור הדמעות לניקוזן, ספיגתן והאידי שלהן אוסמולליות הדמעות נקבעת בעיקר ע"י האלקטרוליטים בשכבת הג'ל, עם תרומה מועטה לחלבונים ולסוכרים. האלקטרוליטים שומרים על שלמות האפיתל ומקנים תכונות של בופר ל pH של הדמעות. (9)

במאמר סקירה מ-2006 נמצא שהערך הממוצע של אוסמולליות בעיניים בריאות הינו 302 mmol/kg.. האוסמולליות של הדמעות אינה אחידה בנקודות שונות על פני העין ובין מניסקוס הדמעות התחתון ל-cul-de-sac. האוסמולליות יורדת אחרי עצימת עפעפיים ממושכת ושינה. נצפתה גם מגמת עליה באוסמולליות במהלך היום. אין הבדל משמעותי באוסמולריות בין גברים ונשים. לגיל השפעה על האוסמולליות, ייתכן שבעקבות השינויים בקצב הפרשת הדמעות ואידויין. (10)

אוסמולליות בעין יבשה

ב WORKSHOP של עין יבשה ב-2007 צורפה היפראוסמולריות של הדמעות כאחד מהגורמים העיקריים להתפתחות עין יבשה (1) היפראוסמולריות של הדמעות עשויה להקדים את הסימנים הקליניים האובייקטיביים וייתכן שמהווה את אחד הגורמים המשמעותיים לסימפטומים. העדר קורלציה חד משמעית בין הסימפטומים

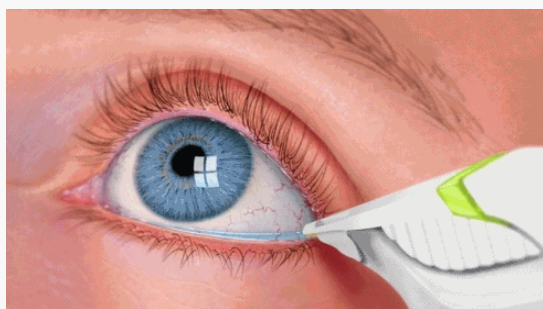
לסימנים קליניים אובייקטיביים מביא לעיתים לאבחון עין יבשה ע"פ הסימפטומים גם בהעדר סימנים אובייקטיביים.

מאמר משנת 2002 קבע טווחי נורמה לאוסמולליות הדמעות : עין נורמלית עד 312, יובש קל בטווחים שבין 312-323 ועין יבשה מעל 323 mmol/kg במטה אנליזה נמצא ערך סף של 316 mmol/kg עם רגישות של 89% באבחון עין יבשה (11). יש להדגיש שמחקרים שונים מודדים אוסמולליות במכשירים שונים המבוססים על עקרונות מדידה שונים ומכאן גם ההבדל בתוצאות המדווחות.

אידיו הדמעות גורם להדקקות של דוק הדמעות בנקודות שונות יותר מאשר אחרות על פני שטח העין ומביא בכך לעליה נקודתית באוסמולריות הרבה מעבר לזו הנמדדת במניסקוס הדמעות. הידקקות של דוק הדמעות לכדי שלישי מעוביו הרגיל מעלה את האוסמולריות פי שלושה מ300 ל 900 mmol/kg

היפראוסמולליות מפעילה תהליכים דלקתיים המובילים לפגיעה בתאי שטח הפנים של העין. נמצאה ירידה במספר תאי הגביע, ירידה במספר הקישורים הבין תאיים, ופגיעה בממברנות התאים ונוצר מעגל קסמים הגורם להחמרת הסימפטומים ופגיעה נוספת בפני שטח העין(12)

מדידת האוסמולליות שהוצעה כ gold standard לאבחון עין יבשה אינה מבוצעת באופן שגרתי בקליניקה למרות הפוטנציאל הגלום בה. ב -- AAO PPP דפנסי ההתנהגות המועדפים של איגוד רופאי העיניים האמריקאי, מצוין כי לצורך דירוג החומרה של עין יבשה מדידת אוסמולריות רגישה יותר מהסימנים המקובלים של: צביעת הקרנית והלחמית, שבירות הדמעות (TBUT) שירמר וניקוד מחלת בלוטות המיבומיאן. המכשיר של TearLab צוין שם כמכשיר זמין מסחרית Lab-on-a-chip הזקוק לנפח דמעות זעום למדידה 50 nL חבלבד (התמונות באדיבות חברת TearLab)



זמינותה של טכנולוגית מדידה חדשה עשויה להעלות את השימוש בכלי חשוב זה ע"י הרופאים.

טיפולים

טיפול בראיה הוליסטית של המחלה מורכב מטיפול תרופתי ולא תרופתי ומתקדם עם חומרת המחלה. חשוב לשאול את המטופל לגבי גורמי הסיכון לעין יבשה כגון תרופות וגורמים סביבתיים ולפעול לפתרונן. נדון בעיקר בטיפול בתחליפי דמעות ופחות בטיפולים האנטיאינפלמטורים שמטרתם הפחתת מעגל הקסמים של התהליך הדלקתי בעין יבשה

דרגת חומרת המחלה	סימנים וסימפטומים	טיפול
1	סימפטומים קלים עד בינוניים, בלי סימנים או סימנים קלים עד בינוניים בלחמית	הסבר למטופל, תחליפי דמעות, שינוי סביבתי, טיפות לאלרגיה, שתיה מספקת, מוצרים היפו אלרגיים, אם אין שיפור להוסיף טיפול מרמה 2
2	סימפטומים בינוניים עד קשים, סימנים בדמעות, צביעה קלה בקרנית, צביעה בלחמית, השפעה על הראיה	תחליפי דמעות נטולי חומר משמר, משחה/גל, ציקלוספורין טופיקלי, תוספי תזונה כמו שמנים Flaxseed oil/omega 3 אם אין שיפור להוסיף טיפול מרמה 3
3	סימפטומים קשים, צביעה משמעותית בקרנית ובלחמית, קרטיסיס פילמנטרית	טטרה ציקלינים חסימת פונקטומים
4	סימפטומים קשים, צביעה משמעותית בקרנית, ארוזיות בקרנית, הצטלקות בלחמית	טיפול אנטי דלקתי סיסטמי, ציקלוספורין פומי, משקפי לחות, אצטילציסטאין, קאוטריזציה של הפונקטומים

עובד מ. Behrens A al. Cornea 2006;25:900-907

בין האמצעים הלא תרופתיים ניתן למנות **שינויים סביבתיים המורידים את האידי** ובכך מורידים את האוסמולריות כגון הפסקת עישון, הורדת הטמפרטורה בסביבת העבודה והמגורים, הקטנת חשיפה למיזוג אויר ולרוח, המנעות ממיבשי שיער ושימוש במכשיר אדים. בזמן עבודה ממושכת מול מחשב או קריאה מאומצת יש למצמץ באופן יזום ומדי פעם לעצום את העיניים למשך מספר שניות. במצבים קשים ניתן להרכיב משקפיים מיוחדות המעלות את הלחות בסביבת העין. **הפחתת ניקוז הדמעות** לצורך הגדלת נפחן באמצעות סגירת הפונקטומים ע"י פלאגים או אלקטרוקואגולציה נשמרת גם היא למצבים הקשים יותר. חשוב להדגיש כי פעולה זאת נעשית לאחר **טיפול אנטיאיינפלמטורי** שמפחית את המדיאטורים הדלקתיים בדמעות.

מומלצת שתיה מרובה, בשנת 2012 נמצא כי אוסמולריות הדם בסובלים מעין יבשה עם היפראוסמולריות של דמעות בשילוב עם TBUT קצר, גבוהה יותר מאשר בקבוצת הביקורת. החוקרים טוענים שממצא זה מצביע על הידרציה סבאופטימלית. וכי רמת ההידרציה מהווה מרכיב חשוב בעין יבשה (13)

שמירה על הגיינת העפעפיים וקומפרסים חמים עשויים לשפר את הפרשת השכבה השומנית ולהאט אידי.

הטיפול התרופתי

טיפות וזוקונסטריקטיביות כיוון שעייניים יבשות מלוות באודם מטופלים רבים משתמשים בטיפות המכווצות את כלי הדם. בשימוש כרוני נוצרת תלות בטיפות לשמירה על עין לבנה ושקטה ובהמשך עשויה להופיע תופעת ריבאונד של הרחבת כלי הדם שאף הופכים שבירים יותר. על כן שימוש כרוני בטיפות אלו אינו מומלץ.

ציקלוספורין טופיקלי 0.05% מונע שפעולת תאי T בבלוטת הדמעות ועל פני שטח העין ומפחית את התהליך הדלקתי. לטיפול יש פרופיל בטיחות טוב לטווח ארוך. הוא משפר את הסימפטומים ואת הסימנים

מעלה את נפח הדמעות המופרשות וכן את צפיפות תאי הגביע בלחמית. כמו כן נצפתה ירידה באוסמולריות ברוב המטופלים שהשתמשו בו (14).

תוספי תזונה: ישנם מחקרים קטנים יחסית שהראו השפעה מיטיבה בנטילת (EFAs) essential fatty acids flaxseed oil & omega-3 fatty acids על הסימפטומים של עין יבשה (15) בחלקה מיוחסת תופעה זו להשפעה מיטיבה על שכבת השומן עצמה וגם לתכונות אנטי דלקתיות של אומגא 3 (כשהיחס הדרוש בתוספת המזון בינה לאומגה 6 הפרואניפלמטורי אינו ברור עדיין).

תחליפי דמעות

תחליפי דמעות משמשים כקו ראשון בטיפול בעין יבשה. במחקר על עין יבשה שנמשך בין 2006-8 נמצא שכשני שלישי מהמשתתפים השתמשו בתחליפי דמעות בתחילת המחקר. נמצאה עליה בחוסר שביעות הרצון מהטיפות מ 4% בתחילתו ל 10% בסופו. הסיבות העיקריות לכך הן הזמן הקצר של ההקלה בסמפטומים אחרי כל טפטוף, השימוש התכוף והתקדמות המחלה למרות השימוש בתחליפי הדמעות. מחפשים את הנוסחה האופטימלית שתעניק הקלה ממושכת יותר לאחר כל טפטוף. נוסחה שכזו נגזרת מהבנת תכונות תחליפי הדמעות עליהם נעמוד כעת והתאמתן לצרכי המטופל.

מרכיב פעיל: המרכיב העיקרי בתחליפי דמעות הינו הידרוג'ל פולימרי המסוגל לספוח מים כגון

HPMC-hydroxypropyl methylcellulose, CMC-carboxy methylcellulose, PVA polyvinyl alcohol, PEG-polyethylene glycol, dextran, hyaluronic acid.

צמיגות: הפולימרים מעלים את צמיגות הטיפות אם כי בפועל הרושם שאין עדיפות מיוחדת לסוג אחד על משנהו (16). ח.היא לורונית שהינה גלוקוזאמינוגליקן טבעי בצמיגות בינונית עשויה לתרום לריפוי פני שטח העין הפגוע בעין יבשה (17). ככל שהצמיגות עולה עולה משך השהיה בעין ונוחות השימוש עולה אולם הצמיגות הגבוהה מורידה זמנית את חדות הראיה. צמיגות גבוהה יכולה גם לגרום להצטברות משקעים על העפעפיים והריסים, על כן כלל אצבע הוא להשתמש בטיפות פחות צמיגות ביום ובמשחות וג'לים בעלי צמיגות גבוהה לפני השינה.

קיום חומרים משמרים או העדרם: מטרתם של החומרים המשמרים להאריך את זמן המדף של הטיפות ולמנוע את הצורך בשמירת הטיפות בקירור לאחר פתיחת הבקבוק. זמן השימוש מהפתיחה מוגדר כחודש ימים בהעדר מגע של פיית הבקבוק עם האצבעות או הריסים ועל כן יש להנחות את המשתמשים לא לבוא במגע עם פיית הבקבוק. שימוש ממושך של 6 פעמים ומעלה ביום בטיפות המכילות חומר משמר ווטיק כמו BAK עלול לפגוע באפיתל הקרנית ולגרום לסימפטומים של עין יבשה. יחסית ל BAK חומרים משמרים חדשים כמו sodium chlorite המתפרק ליונים של כלור ומים במגע עם העין sodium perborate, המתפרק לחמצן ומים וגם ה polyquaternium-1 עשויים להיות פחות טוקסיים באופן ניכר. (18,19)

תחליפי דמעות נטולי חומר משמר עלולים להזדהם במהירות בייחוד בלא קרור ועל כן מגיעים לרוב בבקבוקונים קטנים שצריך להשליך לאחר מספר שעות מהפתיחה גם כשניתן לפקוק אותם. יש לזכור את עלותם הגבוהה יחסית לטיפות עם חומר משמר בייחוד במטופלים שלא נזקקים לשימוש תכוף בטיפות. יוצאי דופן הם תחליפי דמעות בבקבוק עם מערכת COMOD שהינו פטנט של חברת URSAPHARM המאפשר שימוש של עד 3 חודשים מיום פתיחת הבקבוק למרות העדר חומרים משמרים. יחד עם זאת חשוב לשים לב שלמטופל אין הגבלה קשה בתנועות הידיים והאצבעות, למשל חולים עם דלקת פרקים מתקדמת, שעלולים להתקשות בתפעול בקבוקון בעל מערכת הפעלה שונה זו.

אוסמולריות: תחליפי דמעות מכילים מומסים שונים בריכוזים שונים ועל כן נבדלים באוסמולריות. כפי שהצגנו היפראוסמולריות מזיקה לאפיתל פני שטח העין ותחליפי דמעות היפואוסמולריים יכולים לשפר את הסימנים והסימפטומים.

pH: הדמעות הינו בין 6.7-7.7 באוכלוסיה הרגילה ודומה באוכלוסית בעלי עין יבשה (20). ה pH מושפע בין השאר מהשומן המופרש ע"י בלוטות המיובמאין ורווית ה CO₂ בדמעות. ההבדל בין pH תחליף הדמעות ל pH שבטבעין גורם לצריבה המפחיתה את הענות המטופל (18) כדאי לשים לב שלעיתים אצל אותו המטופל ייתכנו שינויים ב pH גם במהלך היממה ולכן כדאי להמליץ למטופל לנסות תחליפי דמעות שונים (אפילו במהלך אותו יום) עד אשר ימצא את הסוגים שהכי פחות צורבים בתהליך של ניסוי טעיה.

בטבלה הבאה רוכזו תכונותיהם של מספר תחליפי דמעות המצויים בארץ ומסודרים לפי סוג החומר המשמר

אוסמולריות	pH	משמרים	רכיבים פעילים	מוצר
206	6.80	0.005% BAK	1.4% PVA	Liquifilm Tears
196	6.53	Sodium perborate	0.3% HPMC	GenTeal
257	7.34	sodium chlorite	0.5% CMC	Refresh Tears
255	7.07	Hydroxypropyl guar, polyquaternium-1	0.4% polyethylene glycol 400, 0.3% propylene glycol	Systane
287	7.68	0.001% polyquad	0.3% HPMC, 0.1% dextran 70	Tears Naturale II
258	7.21	ללא	0.3% HPMC, 0.1% dextran 70	Tears Naturale Free
145>	8.95	ללא	0.25% CMC	TheraTears
246	5.64	ללא	1.4% PVA, 0.6% povidone	Refresh single use

BAK, benzalkonium chloride; CMC, carboxy methylcellulose; HPMC, hydroxypropyl methylcellulose; PVA, polyvinyl alcohol

עובד מTong et al Cornea 2012; 31(Suppl. 1):S32–S36

מנגנוני פעולה של תחליפי דמעות

בין המנגנונים בהם תחליפי הדמעות גורמים להטבה במצב העין ניתן למנות, העלאת נפח הדמעות וייצובן, שמירה על משטח חלק של השכבה הרפרקטיבית, הורדת האוסמולריות באמצעות טיפות היפואוסמולריות כמו HYPOTEARs, Thera-Tears וריכוזים נמוכים 0.1%-0.4% של חומצה היאלורונית כמו הילוקומוד והפחתת החיכוך בין העפעפיים לפני שטח העין. ישנם תחליפי דמעות המכילים הידרוג'ל ובוראט שבמגע עם הדמעות עוברות CROSS LINKING ויוצרות מטריקס צמיג עם משך שהיה ארוך יותר בעין כמו Systane ultra המאריכות את ה-TBUT. טיפות איזואוסמוטיות כמו האופטיב מכילות מרכיבים CMC 0.5% + glycerin . 0.9% ה-CMC-carboxymethylcellulose נחשב ל-OSMOPROTECTIVE בזכות העלאת האוסמולריות התוך תאית בלי לפגוע בחלבונים בתא פוחתת יציאת הנוזלים מהתאים המכסים את פני שטח העין ופוחתת הפגיעה בהם. מנגנון פעולה נוסף הוא העצמה או החלפה של השכבה הפגועה למשל תחליפי דמעות המכילות אמולסיה שומנית כמו REFRESH ENDURA או תרסיסים ליפוזומליים שמפחיתים אידוי ע"י שיפור השכבה השומנית.

לסיכום

כשמגיע אדם ומבקש תחליפי דמעות ללא מרשם כדאי לברר האם נבדק ע"י רופא עיניים על מנת לדעת האם קיימת אטיולוגיה ברר טיפול

חשוב לאמץ דרך טיפול הוליסטית ולשאול את המטופל לגבי גורמי הסיכון לעין יבשה כגון תרופות וגורמים סביבתיים על מנת להמליץ על דרכי פעולה אפשריות.

פקטורים בהם יש להתחשב בעת בחירת תחליפי דמעות כוללים מהי חומרת היובש וכמה פעמים ביום נזקק המטופל לשימוש בתחליפי דמעות. נתון זה מאפשר לנו לשקול שימוש בתחליפי דמעות צמיגים יותר עם משך שהיה ארוך יותר בעין, וכן את סוג החומרים המשמרים או העדרם בתחליף הדמעות המוצע. גם ה-pH של תחליפי הדמעות והאוסמולריות שלהן יכולות להיכנס למערכת השיקולים.

רצוי לדעת האם הפגיעה היא בשכבה השומנית או במרכיב המימי של שכבת הג'ל או פגיעה משולבת ולהתאים מוצר שעשוי לשפר את השכבה/ות הפגועה/ות.

הענות המטופל עשויה להשתנות גם כתלות במצבו הכלכלי כאשר לרוב מחירם של תחליפי דמעות נטולי חומר משמר או עם משמרים חדשים גבוה יותר. כשתדירות השימוש נמוכה לעיתים אין הצדקה רפואית וכלכלית לשימוש בתחליפי הדמעות הללו.

מכיוון שאותן טיפות עשויות לתת תוצאות שונות במטופלים שונים מומלץ "לתפור" לכל מטופל את הטיפות שמעניקות לו את ההטבה המקסימלית ולהסביר שלעיתים אין מנוס מניסוי וטעיה.

REFERENCES

1. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5: 75–92.
2. Patel VD, Watanabe JH, Strauss JA, Dubey AT. Work productivity loss in patients with dry eye disease: an online survey. *Curr Med Res Opin.* 2011;27:1041-1048
3. Dilly PN. Structure and function of the tear film. *Adv Exp Med Biol* 1994; 350: 239–247.
4. Ohashi Y, Dogru M, Tsubota K. Laboratory findings in tear fluid analysis. *Clin Chim Acta* 2006; 369: 17 – 28.
5. Nagyova B, Tiffany JM. Components responsible for the surface tension of human tears. *Curr Eye Res* 1999; 19: 4–11.
6. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff

AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye:

The interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998; 17: 584–589.

7. Lemp MA, Weiler HH. How do tears exit? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 619–622.

8. Craig J, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci* 1997; 74: 8–13.

9. Bachman WG, Wilson G. Essential ions for the maintenance of the corneal epithelial surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 1484–1488.

10. Mathers WD, Lane JA, Zimmermann MB. Tear film changes associated with normal aging. *Cornea* 1996; 15: 229–334.

11. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: Determination of a referent for dry eye diagnostic. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4309–4315.

12. 51. Gilbard JP, Farris RL. Tear osmolarity and ocular surface disease in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1642–1646.

13. [Neil P. Walsh](#) Et Al. Is whole body hydration an important consideration in dry eye?

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. September 4, 2012 IOVS-12-10175

14. [Sullivan BD](#) et al. Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management.

[Cornea](#). 2012 Sep;31(9):1000-8

15. Wojtowicz JC, Butovich I, Uchiyama E, et al. Pilot, prospective, randomized, double-masked placebo-controlled clinical trial of an omega-3 supplement for dry eye. *Cornea*. 2011;30:308-314.
16. Doughty MJ, Glavin S. Efficacy of different dry eye treatments with artificial tears or ocular lubricants: a systematic review. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29:573–583.
17. Liu L, Tiffany J, Dang Z, et al. Nourish and nurture: development of a nutrient ocular lubricant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:2932–2939.
18. Asbell PA. Increasing importance of dry eye syndrome and the ideal artificial tear: consensus views from a roundtable discussion. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:2149–2157.
19. Kaur IP, Lal S, Rana C, et al. Ocular preservatives: associated risks and newer options. *Cutan Ocul Toxicol*. 2009;28:93–103.
20. Khurana AK, Chaudhary R, Ahluwalia BK, et al. Tear film profile in dry eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1991;69:79–86.