

RELATIONSHIP BETWEEN DRY EYE SYNDROME AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Yordan Yordanov

Asen Zlatarov University of Burgas, dancho_dr@abv.bg

Abstract: Dry eye syndrome is a problem for every ophthalmologist today. Disruption of the mechanism of functioning of the precorneal tear film depends on many factors of influence, both internal and external. The etiology of dry eye syndrome is diverse. The aim of the present study was to investigate the relationship between dry eye syndrome and obstructive sleep apnea. Material and methods: We studied 120 patients who were assessed for the risk of obstructive sleep apnea and dry eye syndrome by conducting a clinical examination and filling out a questionnaire. The results were processed with SPSS v. 20.0, using variation, variance, comparative and correlation analyzes and risk assessment analysis. Results: About 1/3 of the subjects have dry eye syndrome. Dry eye syndrome correlates with male gender, the risk of OSA, post-sleep fatigue, and the risk of sleep fragmentation. Conclusions: Dry eye is associated with poorer results in all quantitative and qualitative aspects of sleep. Current results indicate that patients with OSA are prone to dry eyes. Therefore, clinicians should be aware of the possibility of developing dry eye in patients with OSA.

Keywords: Dry eye syndrome, obstructive sleep apnea, sleep quality

ВРЪЗКА МЕЖДУ СИНДРОМА НА СУХОТО ОКО И ОБСТРУКТИВНАТА СЪННА АПНЕЯ

Йордан Йорданов

Бургаски университет Асен Златаров, dancho_dr@abv.bg

Резюме: Синдромът на сухото око днес е проблем за всеки офталмолог. Нарушаването на механизма на функциониране на прекорнеалния слъзен филм зависи от много фактори на въздействие, както вътрешни, така и външни. Етиологията на синдрома на сухото око е разнообразна. Целта на настоящото изследване е да се изследва връзката между синдрома на сухото око и обструктивната сънна апнея. Материал и методи: Изследвани са 120 пациенти, на които е оценен риска от обструктивна сънна апнея и синдрома на сухото око чрез провеждането на клиничен преглед и попълване на анкетна карта. Резултатите са обработени с SPSS v. 20.0, като са използвани вариационен, дисперсионен, сравнителен и корелационен анализи и анализ за оценка на риска. Резултати: Около 1/3 от изследваните лица са със синдром на сухото око. Синдрома на сухото око корелира с мъжкия пол, риска от ОСА, умората след сън и риска от фрагментация на съня. Изводи: Сухото око е свързано с по-лоши резултати във всички количествени и качествени аспекти на съня. Настоящите резултати показват, че пациентите с ОСА имат склонност към сухота в очите. Поради това клиницистите трябва да са наясно с възможността за развитие на сухо око при пациенти с ОСА.

Ключови думи: Синдром на сухото око, обструктивна сънна апнея, качество на съня

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Синдромът на сухото око (ССО) е комплекс от признаци на изразена или латентна ксероза на роговицата или на конюнктивата и роговицата, която възниква на фона на продължително нарушение на стабилността на слъзния филм (Latkany R. (2008)).

Синдромът на сухото око днес е проблем за всеки офталмолог. Нарушаването на механизма на функциониране на прекорнеалния слъзен филм зависи от много фактори на въздействие, както вътрешни, така и външни. Външните фактори включват хирургични интервенции, ефектът на продължителното поставяне на лекарства при хронични състояния, като глаукома, които могат да причинят признаци на вторичен синдром на сухото око (Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. (2009)). В чуждестранната литература най-често се използва терминът „ятрогенно сухо око“, което означава също вторичен синдром на сухото око, възникнал в отговор на външни влияния (Holly F.J. (2003)).

Според няколко автори честотата на синдрома на сухото око при възрастни пациенти с глаукома е в широк диапазон: от 11% (Rotatori D. S., Kerr N. C., Raphael B., McLaughlin B. J., Shimizu R., Stern G. A., Schultz G. S. (1994)) до 90,9% (Муратова Н.В. (2003)). Тежестта и честотата на синдрома на сухото око зависи от клиничната форма на глаукомата, възрастта и пола на пациента. Проблемът със „сухото око“ в нашата епоха

на компютързация и широкото разпространение на контактни лещи е актуален за всяка възраст, но честотата на ССО е по-висока при възрастни и застаряващи хора, които съставляват преобладаващия контингент от пациенти с глаукома (Алексеев И.Б., Мельникова Н.В. (2013)).

Етиологията на синдрома на сухото око е разнообразна. В момента с него е свързан доста голям списък от нозологични форми. Всички те възникват на базата на намаляване на производството на слъзи, муцин, липиди или непълноценност на роговичния епител (Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., ... & Jones, L. (2017), McDonald, M., Patel, D. A., Keith, M. S., & Snedecor, S. J. (2016)).

Пациентите със ССО имат намалено качество на живот и проблеми с изпълнението на част от ежедневните дейности като четене, гледане на телевизия и шофиране (McDonald, M., Patel, D. A., Keith, M. S., & Snedecor, S. J. (2016), Uchino, M., & Schaumberg, D. A. (2013)).

Сънят от друга страна е важен фактор за благосъстоянието и общото здраве на индивида. Доказано е, че лошото качество на съня, кратката му продължителност и наличието на обструктивна сънна апнея (ОСА) са свързани със ССО (Yu, X., Guo, H., Liu, X., Wang, G., Min, Y., Chen, S. H. S., ... & Yao, K. (2019), Lim, E. W. L., Chee, M. L., Sabanayagam, C., Majithia, S., Tao, Y., Wong, T. Y., ... & Tong, L. (2019), Wu, M., Liu, X., Han, J., Shao, T., & Wang, Y. (2019), Ayaki, M., Tsubota, K., Kawashima, M., Kishimoto, T., Mimura, M., & Negishi, K. (2018), Ayaki, M., Kawashima, M., Negishi, K., Kishimoto, T., Mimura, M., & Tsubota, K. (2016), Kawashima, M., Uchino, M., Yokoi, N., Uchino, Y., Dogru, M., Komuro, A., ... & Tsubota, K. (2016), Ayaki, M., Toda, I., Tachi, N., Negishi, K., & Tsubota, K. (2016), Ayaki, M., Kawashima, M., Negishi, K., Kishimoto, T., Mimura, M., & Tsubota, K. (2016), Morsy, N. E., Amani, B. E., Magda, A. A., Nabil, A. J., Pandi-Perumal, S. R., BaHammam, A. S., ... & Zaki, N. F. (2019), Karaca, I., Yagci, A., Palamar, M., Tasbakan, M. S., & Basoglu, O. K. (2019)). Въпреки това тези проучвания са малки с ограничен брой пациентим което може да повлияе на установените резултати.

Целта на настоящото изследване е да се изследва връзката между синдрома на сухото око и обструктивната сънна апнея.

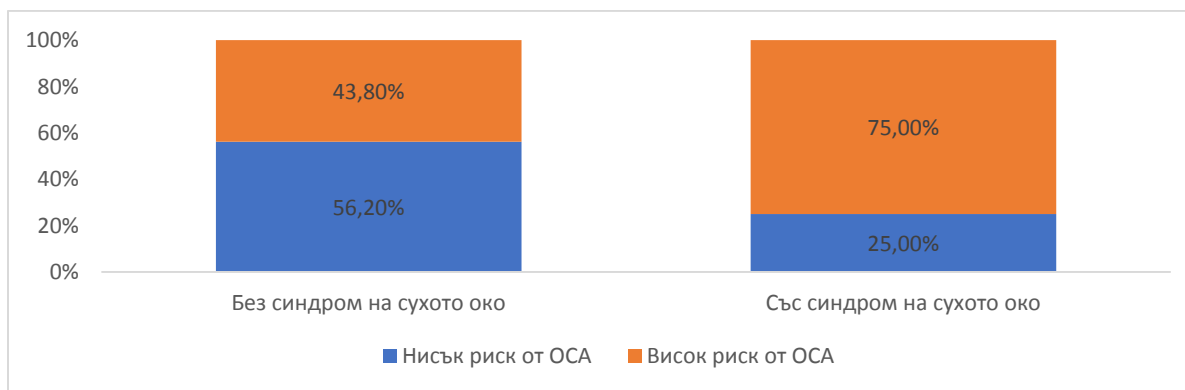
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Изследвани са 120 пациенти, на които е оценен риска от обструктивна сънна апнея и синдрома на сухото око чрез провеждането на клиничен преглед и попълване на анкетна карта. Резултатите са обработени с SPSS v. 20.0, като са използвани вариационен, дисперсионен, сравнителен и корелационен анализи и анализ за оценка на риска.

3. РЕЗУЛТАТИ

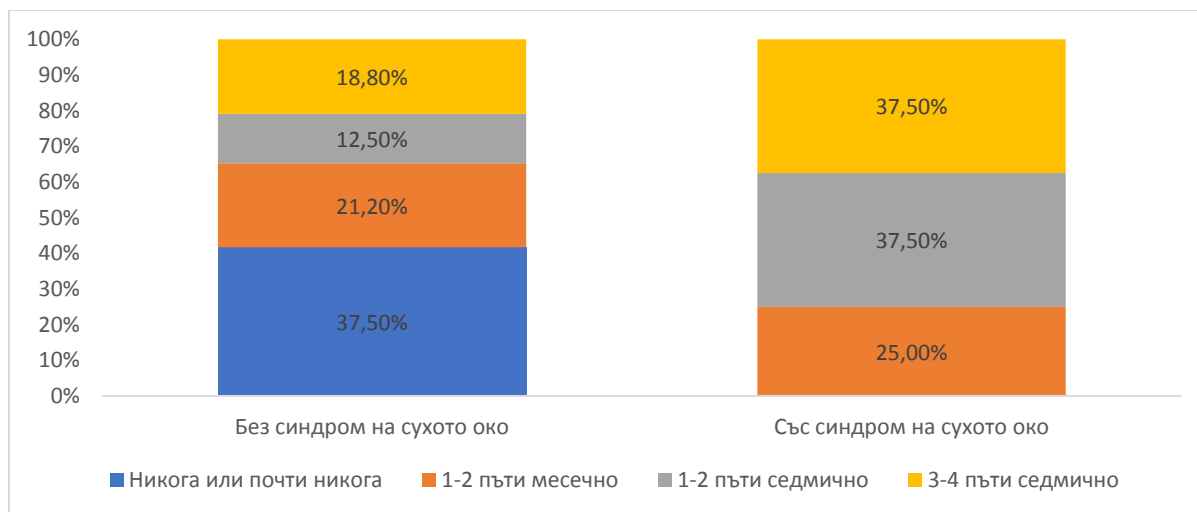
От изследваните пациенти 40 (33.3 %) са с диагностициран синдром на сухото око на средна възраст 49.1 г. (33-60 г). Всички пациенти със синдром на сухото око в настоящата извадка са мъже, като се установява, че мъжкия пол корелира умерено с развитието на синдрома на сухото око ($r=0.454$; $p<0.001$).

При изследване на връзката между синдрома на сухото око и обструктивната сънна апнея се доказва наличието на съществен разлика ($p=0.001$) (Фиг. 1) и слаба към умерена зависимост между двата изследвани фактора ($r=0.296$; $p=0.001$), която показва, че колкото по-голям е риска от ОСА толкова по-голяма е вероятността от развитие на синдром на сухото око. От друга страна се доказва, че наличието на ОСА носи 3.86 пъти по-висок риск от развитие на синдром на сухото око ($OR=3.86$ (1.663-8.944); $p<0.001$).



Фиг. 1. Синдром на сухото око и риск от ОСА

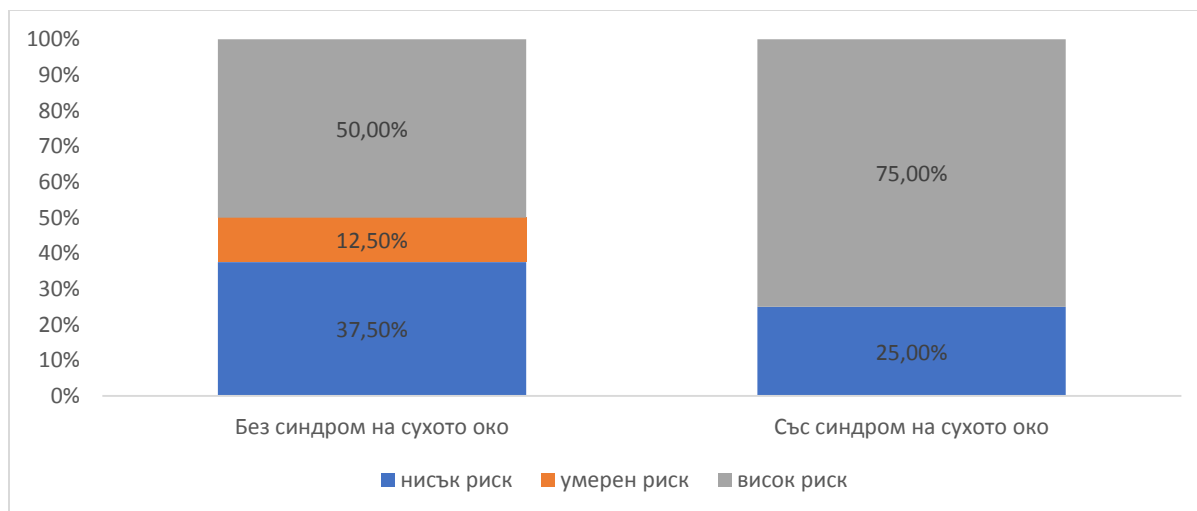
Установи се, че изследваните лица, които са със синдром на сухото око по-често се чувстват уморени след сън ($p<0.001$) (Фиг. 2). Умората след сън корелира умерено със синдрома на сухото око ($r=0.429$; $p<0.001$).



Фиг. 2. Умора след сън и синдром на сухото око

При анализът на средните стойности на АНІ при лицата с и без синдром на сухото око се установи, че при втората група пациенти стойностите на индекса са 12 пъти над нормата (съответно 29.1 за пациенти без синдром на сухото око към 59.1 за пациенти със синдром на сухото око; $p<0.001$).

Съществена разлика беше установена и по отношение на риск за фрагментиране на съня ($p=0.011$), където 75 % от лицата със синдром на сухото око имат висок риск (Фиг. 3).



Фиг. 3. Риск от фрагментиране на съня и синдром на сухото око

Установена е и слаба зависимост между риска от фрагментиране на съня и синдрома на сухото око ($r=0.204$; $p=0.025$).

4. ДИСКУСИЯ

Резултатите от настоящото проучване показват, че качеството на съня е значително намалено при пациентите със ССО. Тази връзка се може да се обясни с наличието на ОСА. Пациентите със ССО са по-склонни да спят по-лошо в сравнение с тези без ССО. Други автори също установяват връзка между нарушеното качество на съня и ССО (Pickering, M. E., Chapurlat, R., Kocher, L., & Peter-Derex, L. (2016), Cowie, M. R. (2017)), което

подчерсгава клиничната стойност на това заболяване и може да помогне за повишаване на информираността за ССО и влиянието върху различни аспекти от живота.

Минали проучвания, изследващи насочеността на връзката между лошото качество на съня и сухото око, показват, че връзката вероятно е сложна и двупосочна. Едно проучване, изследващо ефекта на лишаването от сън върху симптомите на сухо око при здрави възрастни субекти, показва забележими промени във времето за разпадане на слъзния филм, осмоларитета на слъзите и намалената секреция на слъза след една нощ на лишаване от сън (Lee, Y. B., Koh, J. W., Hyon, J. Y., Wee, W. R., Kim, J. J., & Shin, Y. J. (2014)). Подобни резултати са открити и при мишки, където лишаването от сън намалява секрецията на слъзи и увеличава дефектите на епителните клетки на роговицата. Резултатите за оцветяване с флуоресцеин на роговицата се влошават ежедневно през десетдневния период на лишаване от сън (Li, S., Ning, K., Zhou, J., Guo, Y., Zhang, H., Zhu, Y., ... & Li, W. (2018)). След 14 дни почивка, тези промени се връщат предимно към нормалното (Li, S., Ning, K., Zhou, J., Guo, Y., Zhang, H., Zhu, Y., ... & Li, W. (2018)). От друга страна, не е изненадващо, че сухото око също води до по-ниско качество на съня. Ayaki et al. показва, че локалното лечение на сухото око значително подобрява качеството на съня при новодиагностицирани пациенти със ССО (Ayaki, M., Toda, I., Tachi, N., Negishi, K., & Tsubota, K. (2016)). Въпреки това, същото подобрене не е открито при установени пациенти със ССО (Ayaki, M., Toda, I., Tachi, N., Negishi, K., & Tsubota, K. (2016)). В различно проучване Ayaki et al. показват, че пациентите със ССО имат по-лошо качество на съня от пациентите с други заболявания на очната повърхност, като алергичен конюнктивит или хроничен конюнктивит (Ayaki, M., Kawashima, M., Negishi, K., Kishimoto, T., Mimura, M., & Tsubota, K. (2016)).

Също както и в настоящото изследване Acar et al. (Acar, M., Firat, H., Acar, U., & Ardic, S. (2013)) установяват значителна връзка между ССО и тежестта на ОСА. В тяхното проучване ССО е свързан с намалено качество на съня. По подобен начин в настоящото изследване се доказва, че пациентите с висок риск от ОСА показват значително по-лошо качество на съня в сравнение с пациентите без ССО.

В настоящото изследване също се установи, че високите стойности на АНІ се свързват със ССО. Acar et al. (Acar, M., Firat, H., Acar, U., & Ardic, S. (2013)) също установяват че увеличаването на АНІ е положително свързано със ССО.

5. ИЗВОДИ

Лошото качество на съня е сериозен проблем при пациенти със сухо око. Сухото око е свързано с по-лоши резултати във всички количествени и качествени аспекти на съня.

Настоящите резултати показват, че пациентите с ОСА имат склонност към сухота в очите. Поради това клиницистите трябва да са наясно с възможността за развитие на сухо око при пациенти с ОСА. Необходими са проучвания с по-големи групи пациенти, за да се подобри разбирането за патогенезата на заболяването.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Алексеев, И.Б., & Мельникова, Н.В. (2013). Изменения передней поверхности глаза при первичной открытоугольной глаукоме. Российский меди-цинский журнал. 6(3):4-7
- Майчук, Ю.Ф., & Яни, Е.В. (2009). Исследование эффективности применения препарата Офтолик в лечении болезни сухого глаза. КОФТ, Заболевания заднего отдела глаза. Т. 10. № 1, 33–35
- Муратова, Н.В. (2003). Диагностика и лечение синдрома «сухого глаза» у больных, получающих бета-адреноблокаторы.РМЖ. Клиническая офтальмология. Т. 1, 4–6
- Acar, M., Firat, H., Acar, U., & Ardic, S. (2013). Ocular surface assessment in patients with obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome. *Sleep and Breathing*, 17(2), 583-588
- Ayaki, M., Kawashima, M., Negishi, K., Kishimoto, T., Mimura, M., & Tsubota, K. (2016). Sleep and mood disorders in women with dry eye disease. *Scientific reports*, 6(1), 1-8
- Ayaki, M., Toda, I., Tachi, N., Negishi, K., & Tsubota, K. (2016). Preliminary report of improved sleep quality in patients with dry eye disease after initiation of topical therapy. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 329
- Ayaki, M., Kawashima, M., Negishi, K., Kishimoto, T., Mimura, M., & Tsubota, K. (2016). Sleep and mood disorders in dry eye disease and allied irritating ocular diseases. *Scientific reports*, 6(1), 1-7
- Ayaki, M., Tsubota, K., Kawashima, M., Kishimoto, T., Mimura, M., & Negishi, K. (2018). Sleep disorders are a prevalent and serious comorbidity in dry eye. *Investigative ophthalmology & visual science*, 59(14), DES143-DES150
- Cowie, M. R. (2017). Sleep apnea: state of the art. *Trends in cardiovascular medicine*, 27(4), 280-289
- Holly F.J. (2003) The iatrogenic dry eye and its management //CLES Meeting. – USA, Orlando

- Karaca, I., Yagci, A., Palamar, M., Tasbakan, M. S., & Basoglu, O. K. (2019). Ocular surface assessment and morphological alterations in meibomian glands with meibography in obstructive sleep apnea Syndrome. *The ocular surface*, 17(4), 771-776
- Kawashima, M., Uchino, M., Yokoi, N., Uchino, Y., Dogru, M., Komuro, A., ... & Tsubota, K. (2016). The association of sleep quality with dry eye disease: the Osaka study. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 10, 1015
- Latkany R. (2008) Dry eyes: etiology and management. *Curr Opin Ophthalmol*;19:287–291
- Lee, Y. B., Koh, J. W., Hyon, J. Y., Wee, W. R., Kim, J. J., & Shin, Y. J. (2014). Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Investigative ophthalmology & visual science*, 55(6), 3525-3531
- Li, S., Ning, K., Zhou, J., Guo, Y., Zhang, H., Zhu, Y., ... & Li, W. (2018). Sleep deprivation disrupts the lacrimal system and induces dry eye disease. *Experimental & molecular medicine*, 50(3), e451-e451
- Lim, E. W. L., Chee, M. L., Sabanayagam, C., Majithia, S., Tao, Y., Wong, T. Y., ... & Tong, L. (2019). Relationship between sleep and symptoms of tear dysfunction in Singapore Malays and Indians. *Investigative ophthalmology & visual science*, 60(6), 1889-1897
- McDonald, M., Patel, D. A., Keith, M. S., & Snedecor, S. J. (2016). Economic and humanistic burden of dry eye disease in Europe, North America, and Asia: a systematic literature review. *The ocular surface*, 14(2), 144-167
- Morsy, N. E., Amani, B. E., Magda, A. A., Nabil, A. J., Pandi-Perumal, S. R., BaHammam, A. S., ... & Zaki, N. F. (2019). Prevalence and predictors of ocular complications in obstructive sleep apnea patients: a cross-sectional case-control study. *The open respiratory medicine journal*, 13, 19
- Pickering, M. E., Chapurlat, R., Kocher, L., & Peter-Derex, L. (2016). Sleep disturbances and osteoarthritis. *Pain Practice*, 16(2), 237-244
- Rotatori D. S., Kerr N. C., Raphael B., McLaughlin B. J., Shimizu R., Stern G. A., Schultz G. S. (1994) Elevation of transforming growth factor alpha in cat aqueous humor after corneal endothelial injury //Investigative ophthalmology & visual science. Vol. 35, № 1, 143–149
- Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., ... & Jones, L. (2017). Tfos dews ii epidemiology report. *The ocular surface*, 15(3), 334-365
- Uchino, M., & Schaumberg, D. A. (2013). Dry eye disease: impact on quality of life and vision. *Current ophthalmology reports*, 1(2), 51-57
- Wu, M., Liu, X., Han, J., Shao, T., & Wang, Y. (2019). Association between sleep quality, mood status, and ocular surface characteristics in patients with dry eye disease. *Cornea*, 38(3), 311-317
- Yu, X., Guo, H., Liu, X., Wang, G., Min, Y., Chen, S. H. S., ... & Yao, K. (2019). Dry eye and sleep quality: a large community-based study in Hangzhou. *Sleep*, 42(11), zsz160