

Bralna očala danes, pilokarpinske kapljice jutri?

Nina Špegel

Vid je za človeka in njegovo doživljanje sveta skoraj nepogrešljiv, zato staranje in z njim povezani upad vidne ostrine močno prizadeneta kakovost človekovega vsakdanjega življenja. Do današnjega dne ostajajo bralna očala najpreprostejši način spopadanja s starostno slabovidnostjo, a bi jih v bližnji prihodnosti lahko nadomestilo preprostejše pomagalo v obliki kapljic. Znanstveniki iz Argentine so v letu 2020 predstavili izsledke študije, ki bi lahko revolucionirala, kako doživljamo in živimo z naravnim procesom staranja oči. V prispevku so predstavljeni mehanizmi nastanka starostne slabovidnosti, zgodovina zdravljenja in mehanizem delovanja novega zdravila - pilokarpinskih kapljic.

Zakaj nastane starostna slabovidnost?

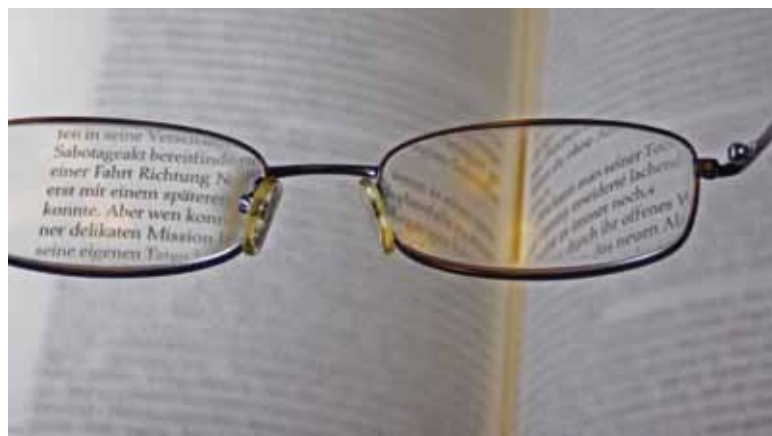
Za razumevanje delovanje novo odkritega zdravila je najprej treba razumeti, kako naravni proces staranja vpliva na oko. Leta življenja pustijo svoj pečat na vseh delih očesa. Koža vek postane ohlapnejša in vekci oko zato slabše varujeta pred zunanjimi vplivi, kar lahko povzroči izsušenost in

občutek draženja. Hormonske spremembe solzne žleze imajo za posledico pomanjkanje kakovostnih solz in občutek peska v očeh.

Pomembna starostna sprememba se zgodi v očesni leči. Upočasnjena presnova povzroča kopičenje degenerativnih motnjav, kar imenujemo katarakta oziroma siva mrena. Vid je vedno bolj meglen, v zelo napredovani obliki pa katarakta lahko vodi celo v popolno slepoto. Operativna odstranitev katarakte in vstavev umetne leče sta danes rutinski oftalmološki poseg, ki omogoča takojšnje izboljšanje vida.

Starostne spremembe fotoreceptorjev mrežnice v rumeni pegi vodijo v izgubo vidne ostrine, pogosto pa ljudje opažajo, da ravne črte postanejo zvijugane (strokovno to imenujemo *metamorfopsija*). V mrežnico vraščajo nove žile, ki so slabše kakovosti, puščajo ter krvavijo. Nastanek novih žil in nadaljnjo izgubo vida zavirajo biološka zdravila anti-VEGF, ki se uporabljajo v obliki znotraj-očesnih injekcij.

Pri vsakem izmed nas se z leti pojavi starostna slabovidnost, imenovana tudi starovidnost oziroma presbiopija. Izraz izvira



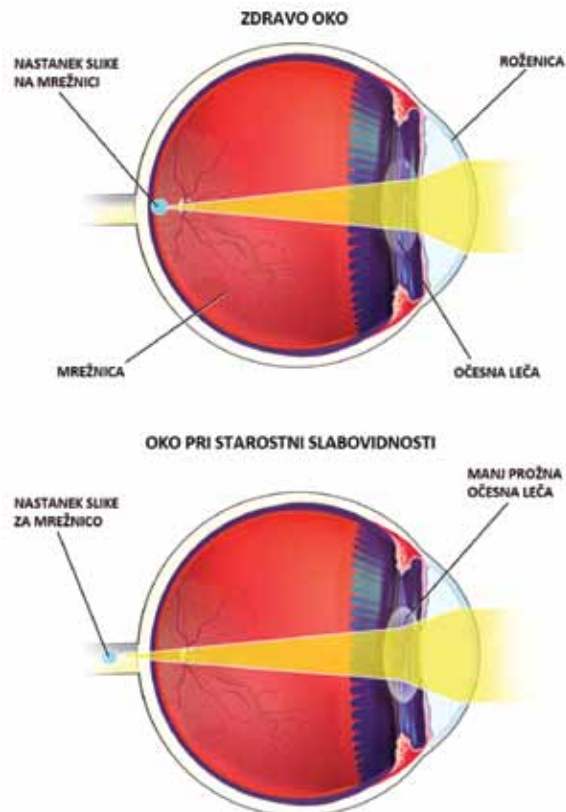
Težave pri starostni slabovidnosti so najbolj moteče pri branju majhne pisave. Vir: https://pxhere.com/en/photo/592309?fbclid=IwAR2nAZ42L78poCx3QTL0VCyu mIKz8X7LQmg_8d3ws-ZrbafQhdQybWkxm-4

iz grške besede za starejšo osebo *presbus* (πρέσβυς). Gre za povsem fiziološki proces, ki se mu ni mogoče izogniti. Pojavi se tudi pri tistih, ki nikoli niso imeli težav z očmi. Vid se začne slabšati po štiridesetem letu starosti in z leti postopno upada vse do približno petinšdesetega leta. Težave se pojavijo pri branju majhnih črk na delovni razdalji trideset centimetrov. V začetku si lahko osebe pomagajo z odmikanjem besedila na večjo razdaljo in naprežanjem oči, vendar sčasoma roke postanejo prekratke. Zaradi napora ob branju so oči napete in utrujene, pojavljajo se glavoboli. Najprej je branje oteženo le ob slabi osvetlitvi ali zgodaj zjutraj, z leti pa starovidnost preide v celodnevno oviro.

Kot zanimivost je vredno omeniti, da starostna slabovidnost prizadene tudi druge vrste. Leta 1982 so bili objavljeni izsledki raziskave na opicah rezus, ki so pokazali osupljive podobnosti opičjih oči s človeškimi. Pri starejših opicah so opisali razmerje med starostjo in strukturnimi spremembami, povezanimi z upadom zmožnosti prilagoditve (akomodacije), ki je povsem sorodno staranju oči ljudi, starejših od petinštirideset let (Kaufman in sod., 1982).

Natančni mehanizmi nastanka starostne slabovidnosti do danes niso povsem razjasnjeni. Najstarejšo teorijo starovidnosti je pred sto leti postavil Nemeč Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz (Kieval, 2013). Raziskoval je mehanizme akustike in vidnega zaznavanja, med drugim pa je razvil tudi najstarejši oftalmoskop in tako prvič

omogočil vpogled v notranjost človeškega očesa. Njegova teorija presbiopije temelji na mehanizmu prilagoditve. Prilagoditev ali akomodacija je zmožnost prilagoditve očesa različno oddaljenim predmetom. Po Helmholtzovi teoriji so v proces prilagoditve najpomembneje vključene tri strukture v očesu: očesna leča, nanjo pripeti drobni vezivni trački, imenovani zonule, in krožna gladka mišica *musculus ciliaris* (Gilmartin, 1995). Njihova medsebojna dinamika omogoča ostro sliko pri gledanju na blizu in na daleč. Ob pogledu na oddaljene predmete je ciliarna mišica očesa sproščena, zonule so nape-te in očesna leča sploščena. Ko pogledamo predmet v naši bližini, se ciliarna mišica skrči, sprosti zonule in očesna leča postane bolj okrogla. To poveča njeno lomno moč in omogoči padec slike na fotoreceptorje mrežnice ter ostro sliko. Helmholtzova teorija



Lomljenje svetlobe pri zdravem očesu in pri starostni slabovidnosti. S starostjo spremenjena očesna leča je manj prožna, zato njena lomna moč upade. Vir: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Presbyopia.png>.

predpostavlja, da očesna leča zaradi staranja postane trša in manj prožna. Posledično njena lomna moč upade, slika nastane za mrežnico, zato je nejasna, oko pa ni zmožno zadostne prilagoditve na bližino.

Kasnejše teorije predpostavljajo alternativne mehanizme prilagoditve ter vzroke iščejo v razliki tlakov pred očesno lečo in za njo. Kljub vsemu pa Helmholtzova teorija do danes ostaja najširše sprejeta in najbolj uveljavljena.

Zdravljenje starostne slabovidnosti do danes

Najstarejše omembe starostne slabovidnosti segajo v čas antične Grčije. Plutarh je postavil teorijo vidne zaznave s pomočjo vidnih žarkov, ki izvirajo iz oči (Barbero, 2014). Žarki oči starejših ljudi naj bi bili šibkejši kot pri mladih. S to razlago je pojasnil tudi izboljšavo začetnih starovidnih težav pri branju ob boljši osvetlitvi. V sledečem tisočletju je bil najučinkovitejši način spopadanja s slabovidnostjo pomoč mlajših, ki so zabrisana besedila starejšim glasno prebirali. Preboj je sledil v 13. stoletju v severni Itali-

ji z izumom prvih očal. Narejena so bila iz pihanih steklenih leč, ki so bile vstavljene v lesene ali usnjene okvirje, uporabnik pa jih je nosil na nosu ali držal pred obrazom. Sprva so jih kot statusni simbol lahko uporabljali le premožni, očala so enačili z izobraženostjo in blaginjo. Njihova dostopnost se je z naraščajočo priljubljenostjo hitro povečevala. Nekaj stoletij kasneje je pomemben korak predstavljal dodatek stranskih ročic, ki so nosilcu očal omogočale proste roke. V zadnjem stoletju je sledil še pojav bifokalnih progresivnih očal, ki omogočajo sočasno korekcijo kratkovidnosti in daljnovidnosti, ter multifokalnih očal, s katerimi je dodatno dobro vidno ostrino moč doseči tudi pri gledanju na srednjo daljavo.

Alternativna rešitev za izboljšanje vida pri presbiopiji so kontaktne leče. Na voljo so bifokalne in multifokalne leče, ki za razliko od očal omogočajo aktivnejši življenjski slog. V primeru nezadostnega rezultata s tovrstnimi kontaktnimi lečami je mogoča korekcija z monovizijo. To pomeni, da se v dominantno oko vstavi leča za gledanje na daljavo, v drugo oko pa leča za gledanje na blizu. Mo-

Očala z usnjenim okvirjem iz 18. stoletja. Shranjena so v muzejski zbirki Ameriške akademije za oftalmologijo. Vir: <https://www.aoa.org/museum-search-detail?imgid=8B4FD618-223A-4893-A3AB-B24F4C3D5470>.



žgani so se na takšno spremembo zmožni prilagoditi in za različna opravila prednost namenijo očesu z ustrezno kontaktno lečo.

Nekoliko redkeje se kot način zdravljenja uporablja refraktivna kirurgija. Z različnimi vrstami laserjev je mogoče spremeniti obliko in ukrivljenost roženice. Na ta način se prilagodi lomna moč očesa tako, da nastalo sliko prestavi nazaj na mrežnico. Med kirurške posege sodi tudi vstavev multifokalne znotrajočesne leče, ki zahteva sočasno odstranitev lastne očesne leče. Kirurški posegi so invazivni in nepovratni, zato se ta vrsta zdravljenja uporablja redkeje kot očala in kontaktne leče.

Zanimivo se zdi, da je uporaba očal kljub celostnemu napredku in razvoju sveta do danes ostala najlažji in najmanj invazivni način spopadanja s starostno slabovidnostjo. Vsakodnevna raba bralnih očal pa mnogim ljudem ne ustreza in se ne odločijo za nobeno izmed obstoječih metod lajšanja starovidnih težav. S tovrstno skupino ljudi v mislih je bila razvita najnovejša neinvazivna možnost zdravljenja - pilokarpinske očesne kapljice.

Delovanje pilokarpinskih kapljic

Pilokarpin v medicini uporabljajo že več kot stoletje. Učinkovina deluje na muskarinske receptorje tipa M3, ki jih najdemo v gladkih mišicah, poleg tega pa vpliva tudi na različne vrste žlez in spodbuja izločanje sline in pota. Njegov učinek s pridom uporabljajo pri bolnikih po obsevanju raka v območju glave in vratu. Radioterapija uniči vse hitro deleče se celice, zato ionizirajoči žarki poleg rakavih celic povzročijo tudi smrt celic žlez slinavk in solznih žlez. Posledično se zaradi pomanjkanja sline in suhih ust pojavijo težave s hranjenjem, pomanjkanje solz pa vodi do poslabšanja vidne ostrine, občutka peska v očeh in resnih poškodb očesne površine. Bolniki po obsevanju pilokarpin uporabljajo v obliki bonbonov, ki jih ližejo in tako spodbujajo izločanje sline, ter v obliki očesnih kapljic, ki spodbujajo nastanek in izločanje solz.

Tudi v okulistiki je pilokarpin pomembno zdravilo. V očesu deluje na sfinktersko mišico in povzroči skrčenje zenice oziroma miozo. V telesu je mioza fiziološka prilagoditev na dobro osvetljene razmere. Skozi ozko zenico pade omejena količina žarkov svetlobe, zato je nastala slika ostra. Enak učinek je v uporabi v fotografiji in slikarstvu s pomočjo *camere obscurae*. Pri slabi osvetlitvi se zenica razširi (ta pojav imenujemo *midriaza*) in omogoči, da na fotoreceptorje mrežnice pade večja količina svetlobe.

Pilokarpinske kapljice so bile najpogosteje v uporabi pri bolnikih z glavkomom oziroma zeleno mreno. Glavkom pomeni poškodbo očesnega živca, ki jo pogosto povzročijo previsoke vrednosti znotrajočesnega tlaka. Pilokarpin učinkuje na ciliarno mišico in njeno skrčenje, posledice so odprtje očesnega zakotja, odtekanje prekatne vodke in hiter padec znotrajočesnega tlaka. Zoženje zenice pri jemanju pilokarpinskih kapljic je predstavljalo neželen stranski učinek, saj je povzročilo sočasno poslabšanje vidne ostrine na daljavo in v mraku. Pogosto sta bili za bolnike moteči tudi preveliko solzenje in draženje očesa.

Zaradi številnih stranskih učinkov in razvoja novih učinkovin za zdravljenje glavkoma so bile pilokarpinske kapljice v okulistiki potisnjene na stranski tir.

Kapljice, ki bi lahko nadomestile bralna očala?

Argentinski znanstveniki so junija leta 2020 predstavili izsledke osemletne študije, v kateri so za lajšanje starostne slabovidnosti preučevali dolgoročne učinke in varnost uporabe pilokarpinskih kapljic, komercialno imenovanih *Vuity*. Izkoristili so učinek pilokarpina na ciliarno mišico, ki se skrči in s prej opisanim mehanizmom prilagoditve povzroči povečano lomno moč očesne leče. Kot samostojna sestavina je pilokarpin tako močan, da oslabi vidno ostrino pri gledanju v daljavo. Omenjeno težavo so v raziskavi premostili z dodatkom nesteroidne protivne-

tne učinkovine diklofenak. Njegova naloga sta zmanjšanje intenzitete s pilokarpinom povzročene mioze in dobra vidna ostrina pri gledanju na vse razdalje.

V študijo je bilo vključenih 910 prostovoljcev, ki so bili stari od štirideset do šestdeset let in so navajali težave s presbiopijo. Izsledki so pokazali, da se učinki kapljic pojavijo po približno petnajstih minutah in trajajo do šest ur, zato bi jih bilo treba jemati le dvakrat dnevno. Po uporabi so opazili približno sedemdesetodstotno izboljšanje bližinskega vida (po lestvici Jaeger so lahko prebrali vsaj eno številko manjšo pisavo), ob tem pa se je ohranila tudi vidna ostrina na daljavo. Ob ozki zenici je četrtnina testirancev opazala nekoliko slabši vid v mraku, ki po dvanajstmesečni rabi zdravila ni več predstavljal moteče težave. Občasno so navajali zmerne glavobole po aplikaciji kapljic, ki pa se po prvem tednu uporabe niso več pojavljali. Spodbudna novica je, da resnejših stranskih učinkov v študiji niso zabeležili (Benozzi, 2020).

Fiziološki procesi staranja očesa neizbežno povzročijo starostno slabovidnost. Po več stoletjih vsakodnevne rabe bralnih očal pilokarpinske kapljice obetajo, da postanejo učinkoviti in neinvazivni način odpravljanja te pogoste nadloge starejših. Opisano odkritje je spodbudilo val številnih študij, ki preučujejo raznolike farmakološke pristope k starovidnosti, zato je v prihodnosti mogoče pričakovati širšo ponudbo in dostopnost alternativnih načinov lajšanja presbiopije.

Morda pa bodo bralna očala že kmalu postala stvar preteklosti?

Spletni viri:

Barbero, S., 2014: *An ancient explanation of presbyopia based on binocular vision*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23773258/>.

Benozzi, G., in sodelavci, 2020: *Presbyopia Treatment With Eye Drops: An Eight Year Retrospective Study*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32832231/>.

Gilmartin, B., 1995: *The aetiology of presbyopia: a summary of the role of lenticular and extralenticular structures*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8524570/>.

Kaufman, P. L., 1982: *The development of presbyopia in primates*. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6964274/>.

Kieval, J. Z., 2013: *Presbyopia: A Historical and Theoretical Perspective*. URL: <https://millenniaeye.com/articles/2013-oct-nov/presbyopia-a-historical-and-theoretical-perspective/>.

Presbyopia (Wikipedia). URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Presbyopia>.

Zahvala

Za spodbudo ter ustvarjalne in vsebinske usmeritve pri pisanju prispevka se iskreno zahvaljujem mentorici prof. dr. Zvonki Zupanič Slavec, dr. med.



Nina Špegel je zdravnica. Leta 2020 je zaključila študij na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. Že med študijem je odkrila zanimanje za okulistiko, trenutno pa je zaposlena na Očesni kliniki v Ljubljani. V prostem času se rada rekreira v naravi, zanima pa jo tudi učenje tujih jezikov.