

## SENATVINĖ TOLIAREGYSTĖ

Tautvydas Puslys<sup>1</sup>, Mindaugas Braždžiūnas<sup>1</sup>, Vaida Makarevičienė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

**Raktažodžiai:** presbiopija, akomodacija, kontaktiniai lęšiai, bifokaliniai akiniai, progresiniai akiniai, akių lašai.

### Santrauka

Presbiopija yra akomodacijos sutrikimas, kuris pasireiškia daugiau kaip 50 proc. žmonių iki 45 metų. Tai nėra urgentinė būklė, tačiau turi neigiamos įtakos žmogaus gyvenimo kokybei. Tyrimo tikslas – išsiaiškinti naujausius mokslo duomenis apie senatvinės toliaregystės patogenezę, paplitimą, simptomatiką ir koregavimo galimybes. Mokslinių straipsnių paieška atlikta Google Scholar, PubMed duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: presbyopia, treatment of presbyopia, presbyopia correction, accommodation and presbyopia. Tyrimo rezultatai parodė, kad pagrindiniai presbiopijos vystymosi mechanizmai yra krumplyno raumenų elastingumo mažėjimas ir lęšiuko standėjimas. Dažniausiai pasireiškia prastu regėjimu iš arti (33-40 cm). Senatvinę toliaregystę galima koreguoti akiniais ar kontaktiniais lęšiais, medikamentiniu ar chirurginiu gydymo būdais, tačiau dauguma medikamentų vis dar yra mokslinių tyrimų stadijose.

### Įvadas

Pasaulyje daugiau nei du milijardai gyventojų skundžiasi sutrikusiu matymu. Beveik pusė jų šio sutrikimo galėtų išvengti prevenciškai tikrindamiesi ir tinkamai gydomi, tačiau yra būklių, kai regos prastėjimas koreliuoja su vyresniu amžiumi. Viena iš jų – presbiopija [1]. 2005 metais buvo prognozuojama, jog iki 2020 metų pacientų skaičius išaugs iki 563 milijonų [2]. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, šiuo metu pacientų skaičius perkopė prognozes, nes nustatyta apie 826 milijonus senatvinės toliaregystės atvejų [3]. Senstant populiacijai, ši akių problema tampa vis aktualesnė [4].

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti mokslinę literatūrą apie senatvinės toliaregystės patogenezę, paplitimą, simptomatiką ir koregavimo galimybes.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimas atliktas remiantis moksliniais straipsniais ir kita literatūra. Paieška atlikta Google Scholar, PubMed mokslinių leidinių duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: presbyopia, treatment of presbyopia, presbyopia correction, accommodation and presbyopia. Aprašyti naujausi moksliniai tyrimai.

### Tyrimo rezultatai

**Senatvinės toliaregystės patogenezė.** Žinoma, jog tai yra akomodacijos sutrikimas. Normali akis fiziologiškai prisitaikiusi gerai matyti objektus visais atstumais, t.y., iš arti, iš toli, ar judėjimo metu. Fiziologinį regos prisitaikymą lemia besikeičianti akies laužiamoji geba. Padedant krumplyno ir lęšiuko raiščiams, keičiasi lęšiuko gaubtumas. Žinome, jog skaitant iš arti, susitraukia krumplyno raumuo, lęšiuko raiščiai atsipalaiduoja, lęšiukas dėl savo elastingumo labiau išsigaubia ir padidėja akies optinės sistemos laužiamoji geba [5].

Tyrimai parodė, jog didėjant amžiui, lęšiukas storėja (iki 0,031mm/metus), nes visą laiką auga – atsiranda naujos epitelioцитų skaidulos; priekinis lęšiuko gaubtumas standėja (0,11mm/metus) ir lęšio ekvivalentinė refrakcija mažėja (0,001/metus). Be šių pakitimų, sukeliančių akomodacijos pakitimus, papildomą reikšmę turi krumplyno raumenų trumpėjimas ir plonėjimas dėl kolageno skaidulų trūkumo, kuris lemia lęšio judesių ribotumą [6,7]. Be anatomiinių pokyčių, yra ir biomolekulinė teorija, kuri papildo presbiopijos mechanizmą ir patikslina, kodėl lęšis standėja. Kadangi visą gyvenimą baltymų akyje daugėja, o jie nėra skaidomi čia ir dabar, jų koncentracija didėja ir būtent lęšiuko epitelioцитų skaidulos būna apkrautos baltymų molekulėmis (HyDC 173 monomerais), todėl atsiranda mažesnis paslankumas ir padidėja refrakcijos trūkumas [8]. Pagrindiniai patofiziologiniai aspektai yra krumplyno raumenų elastingumo sumažėjimas ir lęšiuko standėjimas.

**Paplitimas ir simptomatika.** Mokslinių tyrimų duomenimis, 43,8 proc. žmonių pradeda jausti pirmuosius simptomus būdami apie 40 metų, o per kitus 5 metus pacientų

skaičius išauga beveik dvigubai ir siekia 83 procentus, todėl pats pikas, kada vertėtų pagalvoti apie galimą presbiopiją, yra 40-45 gyvenimo metai [2]. Dažniausi nusiskundimai: sunku skaityti smulkų šriftą, sunku fokusuoti arti esančius objektus, liejasi vaizdas. Be to, prisideda ir sisteminiai negalavimai: galvos skausmas, nuovargis, sausos ir sudirgusios akys [9]. Minėti simptomai nebūtinai pasireiškia šiame amžiaus intervale, nes kiekvieno žmogaus pokyčiai vyksta individualiai. Jiems daug įtakos turi ir skaitmeninių prietaisų naudojimas, kuris didina sausų akių sindromo išsivystymą, todėl simptomai paryškėja [10]. Klinikos intensyvumui turi įtakos emocinė būklė, aktyvaus ir pasyvaus laisvalaikio būdai, darbo pobūdis, vairavimo ypatumai [9,11].

**Presbiopijos koregavimo būdai.** Kaip ir daugelyje medicinos sričių, yra keletas variantų. Vienas iš galimų koregavimo būdų yra akinų ar kontaktinių lęšių nešiojimas. Koreguoti presbiopiją akiniais galima keletu būdų, priklausomai nuo paciento poreikių: skaitymo ar kabinetiniais, bifokaliniais ar daugiažidininiais akinų lęšiais [12,13]. Jie visi turi skaitymo zoną, tačiau skiriasi naudojimo paskirtis bei kiti parametrai. Pavyzdžiui, skaitymo akiniai puikiai tinka tada, kai pacientas gerai mato į tolį, nenustatytas astigmatizmas, o sunkumų atsiranda tik skaitant iš 33-40 cm atstumo. Jei sutrikusi rega ir į tolį, ar vaizdo fokusavimas, galima rinktis tarp bifokaliųjų bei progresinių akinų. Bifokaliųjų apačioje nedidelė dalis skiriama skaitymui ir ši lęšio dalis gali būti matoma lyg langelis, arba integruota į vientisą lęšį, o progresiniuose akinuose (varifokaliuose) yra trys regėjimo zonos, tačiau matymo zonų perėjimas yra tolygus, palaipsniui keičiantis dioptrijoms, todėl naudotojas per viršutinę akinų lęšių dalį puikiai mato į tolį, palaipsniui keliant galvą, kad būtų akių centravimas ties vidurine lęšių dalimi – vidutinio nuotolio atstumu ir skaitymo zona – apatinėje lęšio dalyje. Progresinių akinų lęšių periferinės dalys yra kiek susiliejusios, kadangi yra kanalinis regėjimo plotas [14], todėl tokius akinius pirmąkart dėvint, reikalingas adaptacinis periodas ir darbas su galvos, ne akių, judesiais. Be šių akinų rūšių, literatūroje aprašomas ir paprastesnis progresinių akinų variantas. Tai kabinetinio tipo dviejų židinių akiniai, kurių apatinė dalis skirta skaitymui, o viršutinė – žiūrėti į kompiuterį ar kitą objektą, dažniausiai esantį už 0.8-1,3 metro [16].

Kita konservatyviųjų priemonių rūšis – kontaktiniai lęšiai [12]. Plačiausiai naudojami multifokaliniai – skirtingos dioptrinės galios žiedai ar zonos, įgalinančios gerai matyti iš arti ir iš toli, tačiau smegenys pasirenka, kaip ir kada sufokusuoti vaizdą atitinkamu atstumu. Lyginant su monofokaliniais kontaktiniais lęšiais, ryškumas yra mažesnis. Be šių specialiųjų lęšių, paminėtinas monokulinis presbiopijos gydymas, kai vienai akiai paskiriamas lęšis artumo, kitai – tolio korekcijai. Kontaktiniai lęšiai artumo korekcijai dažniausiai dedami į

nedominuojančią akį. Smegenys adaptuojasi prie pokyčių ir kiekviena akis, atsakinga už atitinkamo atstumo fokusavimą, sukuria bendrą rezultatą – binokulinį matymą [17,18]. Panašią sistemą galima naudoti ir su multifokaliniais lęšiais, jei pacientai tik juos nešiodami jaučia diskomfortą, tada į nedominuojančią akį paskiriamas multifokalinis kontaktinis lęšis, o į dominuojančią monofokalinis tolio korekcijai [15,18,19].

Medikamentinis gydymas yra vienas iš pasirinkimo variantų, kai žmogus nenori akinų. Tada tenka naudoti akių lašus, tačiau dauguma medikamentų yra mokslinių tyrimų stadijose, tad kiek laiko reikia lašinti medikamentus į akis, priklauso ir nuo farmakologinių kombinacijų, nors jos dar tik mokslinių tyrimų procese. Žinoma, jog pagrindinė lašų sudedamoji medžiaga – pilokarpinas (cholinerginių muskarininių receptorių agonistas), naudojant skirtingą koncentraciją (nuo <1% iki 6%). Keletas sukurtų lašų yra jau klinikinių tyrimų 2-3 fazėse:

1. AbbVie/Allergan (AGN-190584) – tiriami buvo 750 pacientų, daugumai iš jų regos aštrumas iš arti pagerėjo 3 eilutes, naudojant kartą per dieną lašus. Tik 3 proc. tiriamųjų pasireiškė nepageidaujamas poveikis (galvos skausmas, junginių paraudimas, akių skausmas), todėl pateiktas pasiūlymas Maisto ir vaistų administracijos tarnybai įregistruoti šį medikamentą (ketinama 2021 m. pabaigoje) [20].

2. Orasis (CSF-1) – skelbiami rezultatai, jog regos aštrumas iš arti pagerėjo per 3 ar daugiau eilučių, lašus naudojant du kartus per dieną [21].

Dažniausiai literatūroje minimas *Benozzi* gydymo metodas, kurio pagrindiniai elementai yra nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo kartu su parasimpatomimetikais. Kalbant apie patogenezinį mechanizmą, parasimpatomimetikai, kaip pilokarpinas, sukelia kramplyno raumens spazmą, dėl kurio lęšiukas sustorėja ir padidėja ryškumo gylis, todėl gerėja matymas iš arti, tačiau prastėja į tolį, kadangi lęšiukas nebegali keisti savo padėties. Dėl šios priežasties buvo sukurta kombinacija su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (diklofenaku), kuris nesudaro vyzdžio ir kramplyno raumenų spazmų ir pacientas gali gerai matyti bet kokių atstumu [22-24]. Gydymo efektyvumą galime pamatyti ilgalaikiame vienos privačios akių klinikos Argentinoje tyrime, kai vartojant šiuos akių lašus dukart per dieną 6-8 metus, regėjimas iš arti pagerėjo nuo 68,5 iki 74,9 proc. tiriamųjų (skirtingose amžiaus grupėse, 40-59 m). Prieš gydymą regos aštrumas iš arti buvo 0,4-0,5 (pagal Jaeger J4-5), po gydymo padidėjo iki 0,6-0,7 (pagal Jaeger J1-2). Ne visiems šis gydymo būdas buvo sėkmingas, nes kai kuriems pasireiškė nepageidaujamas vaistų poveikis: akių niežulys, deginimo jausmas, junginės paraudimas, galvos skausmas bei svetimkūnio jausmas akyje [22,25].

Be minėtų tyrimų, naujausiai išrasti lipinės rūgšties cho-

linesterazės chlorido lašai. Šiuo metu jie yra klinikinių tyrimų IIb fazėje. Ši medžiaga prasiskverbia pro rageną ir padeda metabolizuoti lęšiuko išskiriamus baltymus, tiksliau, tarp jų susidariusius disulfidinius ryšius, kurie trikdo lęšio elastinumą, ribodami laisvą judėjimą. Tikimasi, jog ši medžiaga suminkštins lęšiuką ir atkurs akomodacinį veiksnumą. Preklininiai tyrimai parodė, jog farmakologinė sudėtis nesukelia oftalmologinių nepageidaujamų reiškinių, tokių kaip akių dirginimas ar sisteminis poveikis kitiems organams [26,27].

Chirurgiškai koreguoti presbiopiją galima keletu būdų. Pirmiausia yra galimybė pakeisti natūralų akies lęšį dirbtiniu intraokuliniu, kuris gali būti: monofokalinis, tačiau tinkamas tik tam tikrai pacientų grupei (trumparegiams), kadangi dominuojančiai akiai atliekama korekcija nuotoliui, o nedomnuojančiai – artumui (kai anizotropija  $\geq 1.00D$ ) taip sukuriant binokulinį matymą. Kai implantuojami multifokaliniai, trifokaliniai intraokuliniai lęšiai, ryškiai pagerėja matymas iš arti, tačiau ne visada būna ryškus vidutinio nuotolio ar tolimas vaizdas. Pasirinktinai ir akomodacinis intraokulinis lęšis, kuris prisitaiko prie krumplyno raumenų susitraukimų ir pagerina akomodaciją, tačiau didina akies užpakalinės kameros drumstėjimo riziką [29]. Įvertinus rezultatus, gauta, kad 93,5-96 proc. pacientų operacijų rezultatais yra patenkinti [28]. Šios operacijos rezultatai – ilgalaikiai. Be šio pasirinkimo, galima atlikti odenos plastiką. Jos tikslą paaiškina *Schachar* teorija, jog po procedūros padidėja ekvatorinis krumplyno diametras ir atkuriamas raiščių (lot. ciliary zonules) tempimas, todėl atsikuria akomodacinis judrumas. Be odenos plastikos, galima sukurti daugiažidinė ragenos laužiamąją galią, atliekant lazerinę operaciją, kai centrinė ragenos dalis sukuriamama artimam atstumui (išgaubiamą rageną), o link periferijos – tolimam. Panaudojant rageninius implantus į ragenos stromą, padidinamas matymo gylis, todėl pagerėja matymas iš arti. Didžiausias šių operacijų trūkumas – rezultatai neilgalaikiai, nes kitos su amžiumi susijusios akių ligos, tokios kaip katarakta, amžinė makulos degeneracija, gali išsivystyti vėliau [29].

### Išvados

1. Senatvinės toliaregystės paplitimas didėja kasmet, kadangi ši akių būklė susijusi su amžiniais pakitimais. Senstant pasaulio populiacijai, šios būklės pacientų kasmet daugėja.

2. Pirmieji simptomai pasireiškia 40 metų ir vyresniems žmonėms.

3. Pagrindinis nusiskundimas – sunku dirbti, skaityti iš arti.

4. Koreguoti šią būklę galima akiniais, kontaktiniais lęšiais ar akių lašais (dauguma mokslinių klinikinių tyrimų eigoje) ir operaciniais metodais.

### Literatūra

- World Health Organization: Blindness and vision impairment. 26 February 2021.
- Holden BA. Global Vision Impairment Due to Uncorrected Presbyopia. *Archives of Ophthalmology* 2008;126(12). <https://doi.org/10.1001/archophth.126.12.1731>
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). *World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430)*.
- Steinmetz JD, Bourne RRA, Briant PS, Flaxman SR, Taylor HRB, Jonas JB, et al. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet Global Health* 2021;9(2).
- Petrash JM. Aging and Age-Related Diseases of the Ocular Lens and Vitreous Body. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2013;54(14). <https://doi.org/10.1167/iovs.13-12940>
- Bassnett S, Šikić H. The lens growth process. *Progress in Retinal and Eye Research* 2017;60. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.04.001>
- Richdale K, Bullimore MA, Sinnott LT, Zadnik K. The Effect of Age, Accommodation, and Refractive Error on the Adult Human Eye. *Optometry and Vision Science* 2016;93(1). <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000757>
- Chang C-K, Wang SS-S, Lo C-H, Hsiao H-C, Wu JW. Investigation of the early stages of human  $\gamma$ D-crystallin aggregation process. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 2017;35(5). <https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1170632>
- Wolffsohn JS, Leteneux-Pantais C, Chiva-Razavi S, Bentley S, Johnson C, Findley A, et al. Social Media Listening to Understand the Lived Experience of Presbyopia: Systematic Search and Content Analysis Study. *Journal of Medical Internet Research* 2020;22(9). <https://doi.org/10.2196/18306>
- Lafosse E, Wolffsohn J, Talens-Estrelles C, García-Lázaro S. Presbyopia and the aging eye: Existing refractive approaches and their potential impact on dry eye signs and symptoms. *Contact Lens and Anterior Eye* 2020;43(2). <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.08.005>
- Negishi K, Ayaki M, Kawashima M, Tsubota K. Sleep and subjective happiness between the ages 40 and 59 in relation to presbyopia and dry eye. *PLOS ONE* 2021;16(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250087>
- Benozzi G, Perez C, Leiro J, Facal S, Orman B. Presbyopia Treatment With Eye Drops: An Eight Year Retrospective Study. *TVST an ARVO Journal* 2020;9(7).
- Charman WN. Developments in the correction of presbyopia I: spectacle and contact lenses. *Ophthalmic and Physiological*

- Optics 2014;34(1).  
<https://doi.org/10.1111/opo.12091>
14. InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. How can presbyopia be corrected? [Updated 2020 Jun 4].
  15. Balgos MJTD, Vargas V, Alió JL. Correction of presbyopia: An integrated update for the practical surgeon. *Taiwan J Ophthalmol* 2018;8(3).  
[https://doi.org/10.4103/tjo.tjo\\_53\\_18](https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_53_18)
  16. Jain IS, Ram J, Gupta A. Early Onset of Presbyopia. *American Journal of Optometry and Physiological Optics* 1982;59(12):1002-4.  
<https://doi.org/10.1097/00006324-198212000-00012>
  17. Zeri F, Naroo SA, Zoccolotti P, De Luca M. Pattern of reading eye movements during monovision contact lens wear in presbyopes. *Sci Rep* 2018;8(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-33934-6>
  18. Martins Rosa A. Presbyopia monovision correction and cortical adaptation. *Journal Physiology* 2018;596(2).  
<https://doi.org/10.1113/JP275455>
  19. Morgan PB, Efron N. Contact lens correction of presbyopia. *Contact Lens and Anterior Eye* 2009;32(4).  
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2009.05.003>
  20. Allergan. A Phase 3 Efficacy Study of AGN-190584 in Participants with Presbyopia. *ClinicalTrials* 2019. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03857542>.
  21. Orasis Pharmaceuticals Announces CSF-1 Eye Drop Successfully Met Primary Endpoint in Phase 2b Clinical Study in Presbyopia. Orasis Pharmaceuticals 2019. <https://www.orasis-pharma.com/orasis-pharmaceuticals-announces-csf-1-eye-drop-successfully-met-primary-endpoint-in-phase-2b-clinical-study-in-presbyopia/>
  22. Benozzi G, Perez C, Leiro J, Facal S, Orman B. Presbyopia Treatment With Eye Drops: An Eight Year Retrospective Study. *TVST an ARVO Journal* 2020;9(7).
  23. Renna A, Alió JL, Vejarano LF. Pharmacological treatments of presbyopia: a review of modern perspectives. *Eye and Vision* 2017;4(1).  
<https://doi.org/10.1186/s40662-017-0074-x>
  24. Benozzi J, Dell S, Burns W. Primary care Optometry news. *Pharmacological Solutions For Presbyopes Under Development* 2015.
  25. Schwiegerling J. *Field Guide to Visual and Ophthalmic Optics*. SPIE Press, Bellingham, WA 2004.  
<https://doi.org/10.1117/3.592975>
  26. Crawford SK, Garner HW, Burns W. Dioptrin™: A novel pharmaceutical formulation for restoration of accommodation in presbyopes. *IOVS an ARVO Journal* 2014;55(13).
  27. Richdale K. UNR844 ophthalmic solution for the topical treatment of presbyopia: results of a phase II randomised controlled trial. *Academy Home* 2020.
  28. Levinger E, Levinger S, Mimouni M, Trivizki O, Levinger N, Barequet IS, et al. Unilateral Refractive Lens Exchange with a Multifocal Intraocular Lens in Emmetropic Presbyopic Patients. *Current Eye Research* 2019;44(7).  
<https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1591460>
  29. Katz JA, Karpecki PM, Dorca A, Chiva-Razavi S, Floyd H, Barnes E, et al. Presbyopia - A Review of Current Treatment Options and Emerging Therapies. *Clinical Ophthalmology* 2021(15).  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S259011>

## PRESBYOPIA

**T. Puslys, M. Braždiūnas, V. Makarevičienė**

Keywords: presbyopia, accommodation, contact lenses, bifocal glasses, progressive glasses, eye drops.

### Summary

Presbyopia usually becomes noticeable from early forties to mid- 40s, in most cases occurs between 40 and 45 years old. According to WHO, our population is aging more rapidly than ever before, hence, this matter is becoming more relevant. It is not an urgent condition but have an impact on peoples' quality of life. From physiological side it is insufficiency of accommodation, when ciliary muscles loss of elasticity and rigidity of the lens. Gradually the eye's ability to focus on nearby objects is degenerating. There are three ways to correct this ailment: glasses and contact lenses, eye drops or surgical procedure, however, the majority of drugs are at their clinical trial stage.

Correspondence to: [ptautvydas152@gmail.com](mailto:ptautvydas152@gmail.com)

Gauta 2021-08-27