



Ēriks Elksnis

Acs asaru plēvītes osmolaritāte pēc kataraktas operācijas

Promocijas darbs zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna
Apakšnozare – oftalmoloģija

Rīga, 2021

Ēriks Elksnis

ORCID 0000-0002-7899-8224

Acs asaru plēvītes osmolaritāte
pēc kataraktas operācijas

Promocijas darbs zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – oftalmoloģija

Promocijas darba vadītāja:

Dr. med. profesore **Guna Laganovska**,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Rīga, 2021

Anotācija

Oftalmoloģijā pēdējos gados arvien lielāka uzmanība tiek pievērsta acs virsmai un ar to saistītajām slimībām, kā, piemēram, sausās acs sindromam. Acs virsmas homeostāzes izmaiņas rezultējas ar tādiem simptomiem kā acu graušana, dedzināšana, nieze, svešķermeņa sajūta, pastiprināta asarošana, nepatika pret spilgtu gaismu, pastāvīgs acu apsārtums un nogurums. Nereti šie simptomi īpaši saasinās agrīnajā pēcoperācijas periodā pēc kataraktas ķirurģijas. Lai arī minimāli invazīva manipulācija, kā jebkura ķirurģija, arī kataraktas operācija ir traumatiska cilvēka audiem un izjauc acs virsmas homeostāzi. Šī iemesla dēļ ir novērojamas situācijas, kad galvenais mērķis – redzes asuma uzlabošanās – ir sasniegts, tomēr pacients tik un tā nav apmierināts ar rezultātu un sūdzas par subjektīvu diskomforta sajūtu operētajā acī. Acs asaru plēvītes osmolaritāte ir viens no galvenajiem acs virsmas veselības rādītājiem, un, lai arī ir veikti vairāki pētījumi, joprojām aktuāls ir jautājums par izmaiņām, kas to skar pēcoperācijas periodā. Šis pētījums tika veikts ar mērķi noskaidrot, kā izmainās acs asaru plēvītes osmolaritāte agrīnajā pēcoperācijas periodā pēc kataraktas ķirurģijas.

Darba mērķis. Šī pētījuma mērķis bija noskaidrot, kā mainās acs asaru plēvītes osmolaritāte pēc kataraktas operācijas pacientiem ar veselu acs virsmu.

Darba metodes. Mērķa izpildei tika izveidota pētījuma grupa, kas ietvēra pacientus, kuri brīvprātīgi vēlējās piedalīties pētījumā un kuriem tika veikta plānveida kataraktas operācija. Šiem pacientiem nebija sūdzības, kas raksturīgas sausās acs sindromam: acu graušana, dedzināšana, nieze, svešķermeņa sajūta, pastiprināta asarošana, nepatika pret spilgtu gaismu, pastāvīgs acu apsārtums un nogurums. Lai pilnībā atbilstu kritērijam ‘vesela acs virsma’, pētījuma grupas pacientiem tika izslēgtas slimības vai blakus faktori, kas maina acs asaru plēvītes osmolaritāti: cukura diabēts, kontaktlēcu nēsāšana, pseidoeksfoliācijas sindroms, konjunktīvas spārņveida plēve, regulāra acu pilienu lietošana. Kontroles grupā kā nemainīgs raksturlielums tika iekļauta to pašu pacientu acs, kurai netika veikta operācija. Šis prospektīvais pētījums tika veikts Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā, Oftalmoloģijas klīnikā. Visas kataraktas operācijas veica viens un tas pats ķirurgs plānveida kataraktas rindas pacientiem. Asaru plēvītes osmolaritāte tika noteikta ar *TearLab Osmolarity System* iekārtu (TearLab Corporation, San Diego, CA, the USA) pirms kataraktas operācijas, nākamajā rītā, vienu nedēļu un vienu mēnesi pēc operācijas.

Darba rezultāti. Pirms operācijas asaru osmolaritātes vidējie mērījumi grupu starpā statistiski ticami neatšķīrās – 296,87 mOsm/L pētījuma un 297,27 mOsm/L kontroles grupā ($p = 0,84$). Pēc operācijas tika novērotas statistiski ticamas izmaiņas asaru osmolaritātes mērījumos pētījuma grupā ($p < 0,001$), savukārt osmolaritātes izmaiņas dinamikā neoperētajā

acī netika novērotas ($p = 0,86$). Veicot mērījumus, tika novērotas izteiktas osmolaritātes izmaiņas pēcoperācijas rītā, asarām kļūstot hipoosmolārām ($< 275 \text{ mOsm/L}$). Nedēļu pēc operācijas rezultātiem tika novērota tendence palielināties, asarām kļūstot hiperosmolārām ($312,64 \text{ mOsm/L}$). Mēnesi pēc operācijas acs asaru plēvītes osmolaritātes mērījumi atgriezās pirms operācijas līmenī un vairs statistiski ticami neatšķīrās grupu starpā – pētījuma grupā $297,87 \text{ mOsm/L}$ un kontroles grupā 298 mOsm/L ($p = 0,66$).

Secinājumi. Iegūtie dati ļauj detalizētāk izprast izmaiņas acs virsmas homeostāzē agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā. Rezultāti liecina, ka asaru osmolaritāte mainās pēc operācijas un atšķiras no neoperētās acs mērījumiem. Asaru osmolaritāte mēneša laikā atgriežas pirms operācijas uzrādīto rezultātu līmenī un vairs neatšķiras no neoperētās acs mērījumiem.

Atslēgvārdi: asaru osmolaritāte, acs virsma, kataraktas operācija, sausās acs sindroms.

Summary

Almost every cataract surgeon has encountered a situation during the postoperative period when, even though, the primary goal – improvement of visual acuity – has been achieved, yet the patient felt frustrated because of subjective discomfort in the operated eye. Sometimes this issue is more disturbing for the patient than the hope for a perfect visual outcome. Although it has been established that the ocular surface is affected during the postoperative period, there is still no generally accepted opinion about the changes in tear osmolarity after cataract surgery despite several studies dedicated to evaluation of these changes. The present study was designed to elucidate the effect of cataract surgery on the characteristic feature of ocular surface homeostasis – tear film osmolarity in the early postoperative period.

Aim. The aim of the study was to evaluate the changes in tear film osmolarity after a cataract surgery in a healthy ocular surface.

Methods. For this purpose two examination groups were formed. The study group included voluntary patients undergoing cataract surgery not having any complaints about subjective symptoms typical of dry eye disease. In order to correspond to the criteria of healthy ocular surface, the study group excludes the following types of patients and conditions: contact lens wearers, patients with diabetes, pseudoexfoliation, pterygia and eye drop users. The eye that has not undergone the surgery was classified as the control group. This single-center, prospective study was held at Ophthalmology department of Pauls Stradins Clinical university hospital. All cataract surgeries were done by the same surgeon. The tear osmolarity tests were evaluated with *TearLab Osmolarity System* (TearLab Corporation, San Diego, CA, the USA) before surgery, in the next morning, one week and one month after the surgery.

Results. No statistically significant difference was observed between the groups before operation when comparing the mean tear osmolarity – in the study group it was 296.87 mOsm/L, and in the control group it was 297.27 mOsm/L ($p = 0.84$). The tear osmolarity results changed significantly during early postoperative period in the study group ($p < 0.001$), while in non-operated eye no significant tear film osmolarity changes were observed ($p = 0.86$). Significant changes were recognized on the next day after the surgery – the tears became hypoosmolar (< 275 mOsm/L). One week later the tear osmolarity increased significantly, and the tears became hyperosmolar (312.64 mOsm/L). Over the course of one month, the test values for the study and control groups equalized (297.87 in the study group and 298.93 in the control group ($p = 0.66$)), when compared to preoperative tear osmolarity results.

Conclusion. The results achieved lead towards a more detailed understanding of the changes in the ocular surface homeostasis after a cataract surgery. The obtained data indicate that tear osmolarity changes considerably during the first postoperative month after a cataract surgery. Also, there is a huge difference in measurements between operated and non-operated eye on the next day and one week after the surgery. One month after the surgery tear osmolarity returns to preoperative test results, and there is no difference determined between the eyes.

Keywords: tear osmolarity, ocular surface, cataract surgery, dry eye disease.

Saturs

Anotācija	2
Summary	4
Darbā lietotie saīsinājumi	8
Ievads	10
Darba mērķis	11
Darba hipotēzes	11
Darba uzdevumi	11
Darba aktualitāte	11
Mērķa populācija	12
Izpildes vieta, materiāli un tehniskais nodrošinājums	13
Personīgais ieguldījums	13
1. Literatūras apskats	14
1.1. Kataraktas operācija	14
1.2. Kataraktas pēcoperācijas periods	14
1.3. Pēcoperācijas medikamentu režīms	15
1.4. Asaru fizioloģija	17
1.5. Asaru osmolaritāte	19
1.6. Asaru osmolaritātes noteikšana un mērījumu interpretēšana	20
1.7. Asaru osmolaritātes nozīme klīniskajā medicīnā	22
1.8. Osmometri	22
1.9. Kataraktas operācijas ietekme uz acs virsmu	24
1.10. Sausās acs sindroms pēc kataraktas operācijas – neapmierināts pacients	25
1.11. Sausās acs sindroma loma mērķa refrakcijas sasniegšanā	26
1.12. Acs virsmas sagatavošana pirms kataraktas operācijas	27
1.13. Acs virsmas veselības atjaunošana pēc kataraktas operācijas	28
1.14. Sausās acs sindroms	29
1.15. Sausās acs sindroma epidemioloģija	29
1.16. Sausās acs sindroma klasifikācija un etiopatoģenēze	29
1.17. Sausās acs sindroms ar pastiprinātu asaru iztvaikošanu	31
1.18. Sausās acs sindroma attīstības mehānismi	33
1.19. Sausās acs sindroms un acs virsmas slimība	34
2. Materiāli un metodes	36
2.1. Pētījuma grupu sadalījums	36
2.2. Pētījuma grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai tika veikta kataraktas operācija	36
2.3. Kontroles grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai netika veikta kataraktas operācija	37
2.4. Izmeklēšanas metodes	38
2.5. Acs asaru plēvītes osmolaritātes testa apraksts	39
2.6. Kataraktas operācija	41
2.7. Datu statistiskās apstrādes metodes	42
2.8. Pētījumā iekļauto pacientu raksturojums	43
3. Rezultāti	45
3.1. Asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas dinamikā pēc operācijas	45
3.2. Osmolaritātes rezultātu klasifikācija pakāpēs	48
3.3. Osmolaritāte vienu mēnesi pēc operācijas	50

3.4. Osmolaritātes starpība acīm kā acs virsmas homeostāzes zuduma rādītājs	52
3.5. Osmolaritātes saistība ar dzimumu un pacienta vecumu	54
4. Diskusija	56
Secinājumi	67
Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu	69
Literatūras saraksts	70
Pateicības	81
Pielikumi	82
1. pielikums. Ētikas komitejas atļauja	83
2. pielikums. Pacientu piekrišanas forma pirms operācijas	84
3. pielikums. Informācija pacientam	85
4. pielikums. Sausās acs simptomu aptauja kā izslēgšanas kritērijs	86

Darbā lietotie saīsinājumi

ASCRS	Amerikas Kataraktas un refraktīvās ķirurģijas biedrība (<i>American Society for Cataract and Refractive Surgery</i>)
BAK	Benzalkonija hlorīds
Cl ⁺	Hlors
DEWS	Sausās acs sindroma darbstacija (<i>Dry Eye WorkShop</i>)
ESCRS	Eiropas Kataraktas un refraktīvo ķirurgu biedrība (<i>European Society of Cataract & Refractive Surgeons</i>)
HIV	Cilvēka imūndeficīta vīruss
HTLV-1	Cilvēka T šūnu limfotropais vīruss
gs.	Gadsimts
IL	Interleikīns/-i
IOL	Intraokulārā mākslīgā lēca
IQR	Starpkvartīļu izkliedes diapazons
K ⁺	Kālijs
M	Vidējā vērtība
MAP	Mitogēna aktivētais proteīns
Max	Maksimālā vērtība
Md	Vidējā deviācija
Me	Mediāna
mm	Milimetrs/-i
Min	Minimālā vērtība
MMP-9	Matrices metalloproteināze 9
mOsm/kg	Miliosmoli kilogramā
mOsm/L	Miliosmoli litrā
N	Skaitis
n.	Nervs
NSPL	Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi
Na ⁺	Nātrijs
NFκB	Kodola faktors κB
NY	Ņujorka
nl	Nanolitrs
Osm	Osmols
OCT	Optiskās koherences tomogrāfija
OSDI	Acis virsmas slimības indekss (<i>Ocular Surface Disease Index</i>)

p	p vērtība
RSU	Rīgas Stradiņa universitāte
s	Sekunde/-s
SAS	Sausās acs sindroms
Sol.	Šķīdums
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TNF α	Tumoru nekrozes faktors α
TX	Teksasa
USA	Amerikas Savienotās Valstis
u.c.	Un citi
VHC	Vīrushepatīts C
\pm SD	Standartnovirze
%	Procenti
$\mu\text{m}/\text{min}$	Mikrometri minūtē
μm	Mikrometrs
r	Parametriskā Pīrsona korelācijas analīze
r_s	Neparametriskā Spīrmena korelācijas analīze
η^2	Statistiskā efekta lielums
φ	Phi koeficients
Q	Kvartīle

Ievads

Pasaulē ik gadu tiek veikts vairāk nekā 9,5 miljoni kataraktas operāciju, padarot tās par vienu no biežāk veiktajām ķirurģiskajām manipulācijām visā pasaulē (Allen Foster, 2000). Operācijas galvenais mērķis ir uzlabot pacienta redzes asumu, nomainot cilvēka apduļķoto lēcu pret dzidru, mākslīgu, intraokulāro lēcu (Jain et al., 2019). Lai arī kataraktas operācija ir viena no sekmīgākajām manipulācijām medicīnā visā pasaulē (Norregaard et al., 2003), teju katrs kataraktas ķirurgs savas karjeras laikā ir saskāries ar situāciju, kad galvenais mērķis – redzes uzlabošanās – ir sasniegts, tomēr pacients tik un tā nav apmierināts ar rezultātu, jo ikdienā jūt klīniski nozīmīgu diskomfortu operētajā acī (Adeeb M Rushdi, 2018). Nereti acs virsmas stāvokļa izmaiņas, ko raksturo tādi simptomi kā graušana, nieze, dedzināšana, pastiprināta asarošana, u. c., aizēno ķirurģiski uzlaboto redzes asumu (Park et al., 2016). Iepriekš minētos simptomus rada izmaiņas acs virsmā, galvenokārt asaru plēvītes homeostāzē (Ishrat et al., 2019). Lai arī kataraktas ķirurģija ir piedzīvojusi strauju attīstību pēdējā gadsimta laikā (Davis, 2016), joprojām, neraugoties uz vairākiem pētījumiem (Gonzalez-Mesa et al., 2016) (B. Oncel et al., 2012), nav vienota viedokļa par izmaiņām acs virsmas raksturlielumos pēcoperācijas periodā. Viens no acs virsmas homeostāzes raksturlielumiem, ko sīkāk un precīzāk pēdējos gados ir iespējams pētīt, pateicoties diagnostisko tehnoloģiju attīstībai, un kam liela uzmanība tiks pievērsta šajā pētījumā, ir asaru osmolaritāte (Baenninger et al., 2018). Līdz šim ir mēģināts pētīt asaru osmolaritātes izmaiņas pēc kataraktas ķirurģijas veikšanas ilgtermiņā, nevis agrīni – vienu mēnesi pēc operācijas, kad subjektīvā pacientu diskomforta sajūta ir krietni izteiktāka (Ishrat et al., 2019). Liela uzmanība tiek veltīta simptomu un osmolaritātes izmaiņu savstarpējai korelācijai (Potvin et al., 2015), kas tomēr pilnībā neizskaidro izmaiņas asaru plēvītes osmolaritātē agrīnajā pēcoperācijas periodā fizioloģiski veselā acs virsmā. Lai padziļināti pētītu acs asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas, pētījuma grupā tika iekļauti pacienti, kuriem nav ar acs virsmu saistīto patoloģiju, piemēram, meibomīta, blefarīta, vai jebkādu simptomu, kas raksturīgi sausās acs sindromam (Djalilian, 2018). Grupā netika iekļauti pacienti ar patoloģijām vai blakus apstākļiem, kas izmaina acs virsmas osmolaritāti. Tādējādi, no acs virsmas stāvokļa viedokļa, bija iespējams iegūt pilnīgi “neskartu” pacientu grupu. Tas ir īpaši izaicinoši, jo ļoti daudzi blakus faktori, kā, piemēram, acu pilienu lietošana, glaukoma, pseidoeksfoliācijas sindroms, cukura diabēts u. c., ir itin bieži sastopami kataraktas pacientiem (Bourne et al., 2018) (Becker et al., 2018) (Fontana et al., 2017) (Davies et al., 2017) (Y.-C. Liu et al., 2017).

Darba mērķis

Noteikt acs asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas fizioloģiski veselā acs virsmā pēc kataraktas operācijas agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Darba hipotēzes

1. Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami mainās operētajā acī agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā.
2. Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami nemainās neoperētajā acī agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā.
3. Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami atšķiras, salīdzinot pētījuma un kontroles grupas agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Darba uzdevumi

1. Izstrādāt metodiskus iekļaušanas un izslēgšanas kritērijus, lai pētījumā iekļautu pacientus ar pēc iespējas neskartāku acs virsmas homeostāzi.
2. Izveidot pētījuma un kontroles grupas no iekļautajiem pacientiem. Pētījuma grupā iekļaujot pacienta aci, kurai bez sarežģījumiem tiek veikta kataraktas operācija, kontroles grupā – aci, kurai operācija netiek veikta.
3. Veikt asaru osmolaritātes testu abām acīm ar *TearLab Osmolarity System* mērierīci (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA) pacientam pirms operācijas, nākamajā rītā, vienu nedēļu pēc operācijas, vienu mēnesi pēc operācijas.
4. Salīdzināt asaru osmolaritātes izmaiņas agrīnajā pēcoperācijas periodā katrā grupā atsevišķi, kā arī salīdzināt iegūtos rezultātus grupu starpā.
5. Veikt iegūto datu statistisku analīzi.
6. Izvērtēt kataraktas operācijas ietekmi uz acs virsmas homeostāzi, balstoties uz acs asaru plēvītes izmaiņām agrīnajā pēcoperācijas periodā.

Darba aktualitāte

Jau iepriekš darbā tiek minēts, ka kataraktas operācija ir viena no biežākajām medicīniskajām manipulācijām visā pasaulē (Norregaard et al., 2003), bet joprojām nav vienota viedokļa, cik ilgs ir acs virsmas atjaunošanās periods pēc operācijas. Līdz šim nevienā pētījumā nav analizētas veselās acs virsmas osmolaritātes izmaiņas pirmā mēneša laikā pēc kataraktas operācijas, kas oftalmologu sabiedrībai sniegtu padziļinātu izpratni par kataraktas pēcoperācijas

dzīšanas procesu, kā arī ļautu prognozēt provizorisko acs virsmas homeostāzes atjaunošanās laiku. Pēdējo gadu laikā asaru plēvītes osmolaritāte ir kļuvusi par galveno marķieri acs virsmas veselības stāvokļa izvērtēšanā (Baenninger et al., 2018). Literatūrā ir apskatāmi pētījumi, kur tiek pierādīta osmolaritātes mērījumu savstarpējā saikne ar sausās acs sindromam raksturīgajiem simptomiem (Gonzalez-Mesa et al., 2016) (Potvin et al., 2015), kā arī osmolaritātes ietekme uz intraokulāro lēcu un autorefraktometru aprēķinu mainīgumu (Epitropoulos et al., 2015) (Ipek et al., 2018). Latvijā pārliecinoši lielākā daļa kataraktas pacientu tiek operēta, ambulatorajos dienas stacionāros implantējot monofokālu lēcu, kam pēc operācijas nepieciešama lasāmo brillu piemērošana vai retākos gadījumos nepieciešamas brilles tālumam. Nezinot acs virsmas atjaunošanās periodu un osmolaritātes izmaiņas, pastāv augsts risks nepiemērotu brillu izgatavošanai, veicot autorefraktometrijas mērījumus priekšlaicīgi. Osmolaritātes tests netiek veikts rutīnā pirms kataraktas operācijas, kas rada papildu risku nesasniegt mērķa refrakciju pacientiem ar asaru hiperosmolaritāti. Darbā iegūtie rezultāti un zināšanas par asaru plēvītes osmolaritātes un homeostāzes izmaiņām ļautu speciālistiem uzlabot kataraktas pacientu aprūpi gan pirms operācijas, gan pēc tās, sniedzot iespēju izvairīties no nevēlamu simptomu klātbūtnes pēcoperācijas periodā, nekorektu intraokulāro lēcu implantācijas un nepiemērotu brillu izrakstīšanas.

Mērķa populācija

Mērķa populācijā iekļauti 90 pacienti, kurus raksturo fizioloģiski vesela acs virsma un kuriem nav sūdzību par simptomiem, kas raksturīgi sausās acs sindromam. Kontroles grupu veido tie paši 90 pacienti, tikai tiek analizēta acs, kurai netika veikta operācija. Visi pētījuma dalībnieki bija Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Oftalmoloģijas dienas stacionāra pacienti, kuriem plānveidā tika veikta kataraktas operācija un kuri brīvprātīgi piekrita piedalīties pētījumā, parakstot individuālo piekrišanas formu. Pētījums tika veikts no 2017. gada 1. maija līdz 2017. gada 21. decembrim.

2017. gada martā tika saņemta gan RSU Ētikas komitejas atļauja pētījuma veikšanai (skatīt sadaļu "Pielikumi"), gan Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Izglītības un zinātnes departamenta piekrišana veikt pētījumu Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā.

Izpildes vieta, materiāli un tehniskais nodrošinājums

Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca nodrošināja telpas, diagnostiskās iekārtas, kā arī instrumentus pacientu apskatei un operācijas veikšanai. Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Oftalmoloģijas dienas stacionāra nodaļas telpās tika veiktas pacientu apskates pirms un pēc operācijas, kā arī asaru osmolaritātes noteikšana ar *TearLab Osmolarity system* mērierīci (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA). Kataraktas operācijas tika veiktas Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas acu operāciju blokā.

Personīgais ieguldījums

Pētījuma autors ir iepazīstinājis visus pētījumā iesaistītos pacientus ar pētījuma norisi, izsniedzot brīvprātīgās piekrišanas formu, ievācot anamnēzi par acs virsmas simptomiem un citām slimībām pirms operācijas, konsultējis, apskatījis, kā arī noteicis asaru osmolaritāti pirms un pēc operācijas. Autors pats personīgi ir veicis datu apkopošanu, izvērtēšanu, analīzi.

1. Literatūras apskats

1.1. Kataraktas operācija

Kataraktas operācija mūsdienās ir viena no visbiežāk veiktajām ķirurģiskajām manipulācijām ("Cataract surgical rates", 2017). Salīdzinājumā ar pirmsākumiem pirms neskaitāmiem gadsimtiem laika gaitā tā ir ievērojami pilnveidojusies (Crespeau & Pantier, 2017). Ir uzlabojušies ne tikai ķirurģiskās manipulācijas principi, bet arī intraokulārās lēcas aizvietošanas tehnoloģijas (Lam et al., 2015). Kā liecina statistikas dati, šī operācija tiek uzskatīta par veiksmīgāko slimības ārstēšanas veidu visā medicīnas nozarē (An et al., 2015) (A Foster, 2001) (Davis, 2016).

1.2. Kataraktas pēcoperācijas periods

Kataraktas pēcoperācijas periods ir kritiski svarīgs, lai katram pacientam tiktu nodrošināts labākais iespējamais redzes uzlabojums. Operējošā ķirurga atbildība ir novērot pacientu laikā, kad attīstās lielākā daļa komplikāciju. Ņemot vērā ētiskos aspektus, pacientam ārsta uzraudzībā ir jāatrodas līdz redzes rehabilitācijas pilnīgai pabeigšanai. Medicīniskās norādes un aktīvie ierobežojumi ir izstrādāti, lai novērstu tādas smagas pēcoperācijas komplikācijas kā infekcija un iekaisums. Efektīvai pēcoperācijas novērošanai jābūt pietiekami elastīgai, lai to varētu piemērot katram pacientam individuāli, balstoties uz dzīšanas procesa progresu (Shoss & Tsai, 2013).

Pēc kataraktas operācijas, ja tās laikā nav radušās komplikācijas, pacienti tiek izrakstīti no dienas stacionāra. Ja pirms operācijas ir lietoti sedatīvi aģenti, pacientam jābūt pie skaidras apziņas, ar stabiliem vitālajiem rādītājiem. Pacientam uz mājām līdz tiek izsniegta detalizēta rakstveida instrukcija, kas iepriekš ir mutiski izskaidrota. Nākamajā rītā pacientam tiek noteikta vizīte pie operējošā ķirurga vai, ja tas nav iespējams, pie novērojošā rajona acu ārsta (R. J. Olson et al., 2017).

Salīdzinoši retos gadījumos pēc kataraktas operācijas pacienti tiek hospitalizēti komplikāciju dēļ, kas radušās operācijas laikā. Pētījumā *The Study of Medical Testing for Cataract Surgery*, kas publicēts 2000. gadā, no 19 250 pacientiem 61 jeb 0,3 % tika hospitalizēti operācijas dienā (Schein et al., 2000). Pie hospitalizācijas iemesliem minamas tādas acu komplikācijas kā nekontrolēta okulāra hipertensija, suprahoroidāla hemorāģija, mugurējās kapsulas ruptūra ar stiklveida ķermeņa prolapsu un lēcas kodola nogrimšanu, bet pie sistēmiskajiem iemesliem – kardiovaskulārās un respiratorās sistēmas nestabilitāte (Stein, 2012). Jāņem vērā arī pacienti, kuri nespēj sevi aprūpēt mentālu saslimšanu vai fizisku

funkcionālu traucējumu gadījumā, līdz ar to viņu pēcoperācijas pilienu lietošana ir apgrūtināta (Shoss & Tsai, 2013) (Shoss et al., 2013).

Pacientu pēcoperācijas vizīšu biežums būtu jānozīmē, pārzinot katra pacienta individuālos riska faktorus, lai laikus tiktu diagnosticētas un ārstētas radušās komplikācijas (Allan et al., 1997). Mūsdienās lielākā daļa kataraktas ķirurģu pacientus apskata pēcoperācijas rītā, kaut gan vairāki prospektīvi pētījumi Apvienotajā Karalistē norāda, ka pirmajās 24 stundās pēc kataraktas operācijas pastāv ļoti zems risks nopietnu komplikāciju attīstībai (Tinley et al., 2003) (Saeed et al., 2007). Toties Amerikas Oftalmoloģijas akadēmijas praktizētais modelis iesaka 24 stundu laikā novērot pacientus ar augstu riska pakāpi, savukārt pacienti ar samazinātu komplikāciju risku jāapskata 48 stundu laikā (R. J. Olson et al., 2017).

Papildu faktori, kas ietekmē pēcoperācijas vizīšu biežumu, ir griezienu izmērs un konstrukcijas tips, radzenes griezienu sakļaujošās šuves, pēcoperācijas radzenes audu iekaisuma reakcija ar tūsku, acs blakus slimības. Nosauktie iemesli ir pamats rūpīgākai un biežākai pacientu novērošanai. Visās pēcoperācijas vizītēs būtu jānosaka redzes asums, intraokulārais spiediens, acs biomikroskopija spraugas lampā. Fundoskopija un papildu diagnostiskie testi būtu jāveic, ja bez redzama iemesla redzes asums ir zemāks, nekā gaidīts. OCT izmeklējums ļauj izslēgt makulas rajona slimības, kā, piemēram, cistveida makulas tūsku (Irvine–Gass sindroms), epiretinālas membrānas un senilu makulas deģenerāciju. Līdzīgā veidā radzenes topogrāfija ļauj izslēgt neregulāru radzenes astigmatismu, tāpat kā datorizētie redzes lauki – neirooftalmoloģiskas novirzes (Shoss & Tsai, 2013).

Pēcoperācijas perioda aktivitāšu aizliegumi mēdz variēt atkarībā no ķirurģa uzskatiem. Daļa ārstu rekomendē aizsargājošu pārsēju operācijas dienā, savukārt citi to iesaka nēsāt pirmo nedēļu pēc kataraktas operācijas. Lielākā daļa speciālistu piekrīt smagumu celšanas ierobežošanai un atbalsta galvas liekšanai uz leju, tā ļaujot izvairīties no pārlietu lielas radzenes brūču iestiepšanās un sekmējot to spēcīgāku sadzīšanu. Jāmin arī niršana zem ūdens, peldes hlorētos baseinos, jūrās un iešana pirtī. Minētās aktivitātes pacients drīkst veikt tikai pēc ārsta atļaujas saņemšanas, kad radzenes brūces pilnībā sadzijušas. Bieži vien sastopams arī acu kosmētikas aizliegums akūtajā pēcoperācijas periodā (Shoss & Tsai, 2013).

1.3. Pēcoperācijas medikamentu režīms

Līdzīgi aktivitāšu aizliegumiem pēc kataraktas operācijas, arī lietojamo medikamentu (antibiotiku, kortikosteroīdu, nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu) shēmas acu ārstiem mēdz krasi atšķirties. Nav izstrādāti kontrolēti pētījumi, kuros būtu definētas pēcoperācijas lokāli lietojamo

zāļu shēmas. Operējošais ķirurgs pieņem lēmumu par visu vai konkrētu medikamentu lietošanu (Shoss & Tsai, 2013).

Antibiotikas pēc kataraktas operācijas tiek lietotas gadījumā, kad samazināms endoftalmīta risks. Aptauja, kas veikta Amerikas Kataraktas un refraktīvās ķirurģijas biedrības (*American Society for Cataract and Refractive Surgery (ASCRS)*) ārstu lokā, atklāj, ka 98 % respondentu pēc operācijas lieto antibiotiku acu pilienus. Visplašāk lokāli lietošanai tiek nozīmēts gatifloksacīns un moksifloksacīns to fluorhinolonu plašajam antibakteriālajam spektram, baktericīdai aktivitātei un uzlabotai intraokulāro audu penetrācijai (Chang et al., 2007). Plašākos pētījumos tiek ieteikts antibakteriālu terapiju uzsākt uzreiz pēc kataraktas operācijas, nevis pēcoperācijas dienā (Thoms et al., 2007). Ķirurgiem jāņem vērā, ka mūsdienu sabiedrībā strauji attīstās antibiotiku rezistence. Aizvien lielākai pacientu daļai, kurai noteikta kataraktas operācija, ir sastopams lielāks skaits multirezistentu baktēriju celmu (R. Olson et al., 2010). Kā piemērs minams *Staphylococcus* ģints celmi, kas ir visbiežākais infekcioza endoftalmīta izsaucējs pēc kataraktas operācijas. Tas ir ievērojams cīnīgs tā pieaugošās rezistences pret vairākām antibiotikām dēļ, ieskaitot pēdējo fluorhinolonu paaudzi (Mollan et al., 2007) (Deramo et al., 2006) (Wejde et al., 2005).

Lai sasniegtu pēc iespējas augstāku antibiotiku koncentrāciju acs audos, Eiropas Kataraktas un refraktīvo ķirurgu biedrība (*European Society of Cataract & Refractive Surgeons (ESCRS)*) iesaka lietot intrakamerālas antibiotikas, piemēram, cefuroksīmu un cefazolīnu. Tās ievada operācijas beigās, lai papildinātu nozīmētās lokālās antibiotikas endoftalmīta profilaksei (ESCRS, 2007) (Montan et al., 2002) (Romero et al., 2006).

Mūsdienu praksē endoftalmītu profilaksei izmanto ne tikai intrakamerālu antibiotiku ievadīšanas veidu, bet arī subkonjunktīvālu antibiotiku injekciju operācijas beigās, kas ir pierādīta kā pietiekami efektīva metode (Yu-Wai-Man et al., 2008) (Ng et al., 2007).

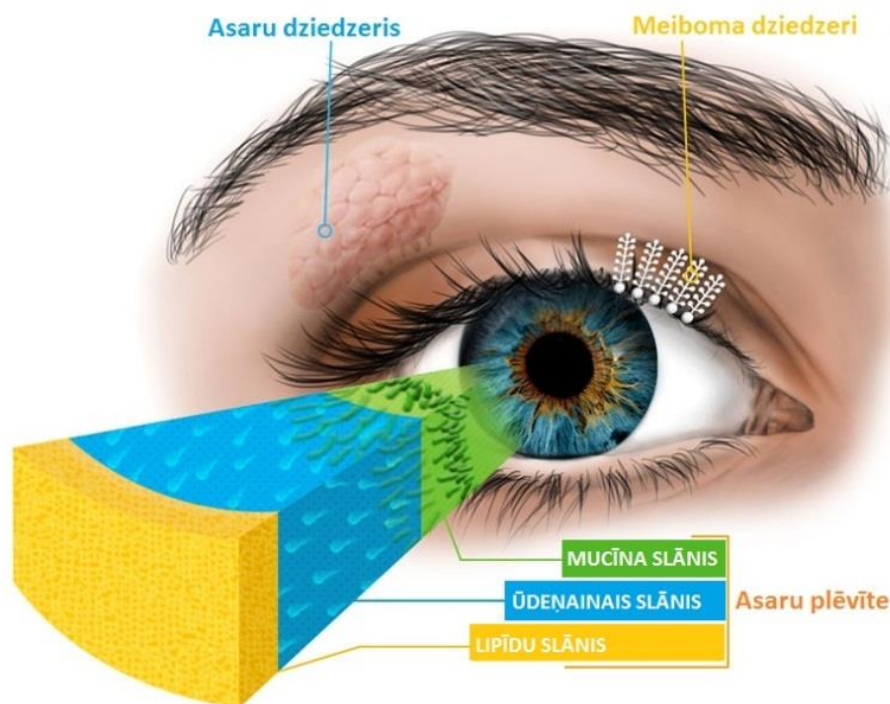
Kortikosteroīdu lietošana pēc kataraktas operācijas tiek nozīmēta ar mērķi kontrolēt postoperatīvu acs audu iekaisumu, kas klīniski izpaužas kā makulas cistveida tūska un radzenes tūska. Īpaša uzmanība jāpievērš pacientiem, kuriem bijis ilgāks operācijas laiks, garāks radzenes grieziens, kā arī gados jaunākiem pacientiem. Šīm grupām ir prognozējama pastiprināta iekaisuma aktivitāte. Tiek sagaidīts, ka maza grieziņa kataraktas pacientiem, kuriem lēca ir evakuēta ar fakoemulsifikācijas metodi, iekaisuma reakcija zūd četru nedēļu laikā pēc operācijas, ja tiek lietoti lokāli kortikosteroīdu pilieni (Taravati et al., 2012).

Vēl viena medikamentu grupa, kura pēc kataraktas operācijas tiek lietota, lai samazinātu cistoīdās makulas tūskas incidenci pēcoperācijas periodā, ir nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL) (Singal & Hopkins, 2004) (Hoffman et al., 2016). Ņemot vērā šīs medikamentu klases nopietno blakni, kas izpaužas kā radzenes epitēlija šūnu dekompensēšanās un radzenes audu

izšķīšana, lietojot tādus preparātus kā nepafenaks, diklofenaks, ketorolaks, šajā pētījumā NSPL netika izmantoti (Movahedan & Djalilian, 2012).

1.4. Asaru fizioloģija

Asaru veidošanos nodrošina asaru dziedzeris un asaru papildu dziedzeri: Meiboma dziedzeri, Kausveida šūnas, kas atrodas bulbārajā konjunktīvā, kā arī plakstiņu konjunktīvā esošie asaru papildu dziedzeri – Krauzes un Volfringa ķermenīši (Gerhard K. Lang, 2015). Asaru dziedzeris atbild par reflektoro asaru sekrēciju, kas ir atbildes reakcija uz ārēju fizisku vai ķīmisku kairinājumu, sekretējot asaru plēvītes ūdens daļu. Asaru papildu dziedzeri atbild par bazālo jeb asaru plēvītes sastāva sekrēciju. Tā tiek izdalīta nelielā apjomā, lai atbilstoši mitrinātu acs virsmu un nodrošinātu tās homeostāzi (Murube, 2009). Sekrēcijas procesu regulē gan hormonālā sistēma, gan nervu sistēmas. Galvenokārt ar M3 klases holīnerģisko receptoru starpniecību nervu šķiedras nodrošina tiešu asaru dziedera, Meiboma dziedzeru un konjunktīvas kausveida šūnu inervāciju (Yanoff & Duker, 2013). Hormonālās regulācijas svarīgākie hormoni ir androgēni, kas atbild par lipīdu slāņa veidošanos no Meiboma dziedzeru sekrēta, bet ir pierādīts, ka tiem ir ietekme arī asaru plēvītes ūdens daļas sekrēcijā. Savukārt estrogēns un progesterons nodrošina fizioloģiski normālu asaru dziedera un konjunktīvas audu funkcionēšanu (Kanski & Bowling, 2016). Vidējais asaru sekrēcijas ātrums ir 1,2 $\mu\text{m}/\text{min}$. Periodiska acu mirkšķināšana nodrošina vienmērīgu asaru plēvītes izdalīšanos pa visu acs virsmu, kā arī veicina asaru izdalīšanos un mehānisku drenāžu (Yanoff & Duker, 2013). Acs asaru plēvīte nodrošina gludu, nepārtrauktu virsmu skaidrai redzei, darbojas kā lubrikants, atvieglojot plakstu mirkšķināšanu, un izveido ārēju aizsargbarjeru pret okulārām infekcijām (Yanoff & Duker, 2013). Asaru plēvīte sastāv no trim slāņiem: ārējā lipīdu slāņa, vidējā ūdens slāņa un iekšējā mucīna slāņa (sk. 1.1. attēlu) (Kanski & Bowling, 2016).



1.1. attēls. **Asaru plēvītes slāņi** (Gill, 2019)

Lipīdu slānis ir 0,1 μm biezs, un to sekretē Meiboma dziedzeri, kuru darbību mehāniski stimulē mirkšķināšana. Lipīdu slānim izdala polāro fāzi, ko veido fosfolipīdi un kas atrodas tuvāk pie ūdens daļas, un nepolāro fāzi – vaskam līdzīgu slāni, ko veido holesterīna esteri un triglicerīdi. Polārie lipīdi saistās ar ūdens slāņa lipokalīniem jeb proteīniem, kas spēj piesaistīt hidrofobas molekulas, radot asaru viskozitāti (Kanski & Bowling, 2016). Lipīdu slāņa funkcija ir stabilizēt asaru plēvīti, palielinot virsmas spriegumu. Izsakoties vienkāršoti, tas darbojas kā vairogs, pasargājot ūdens slāni no iztvaikošanas (Yanoff & Duker, 2013).

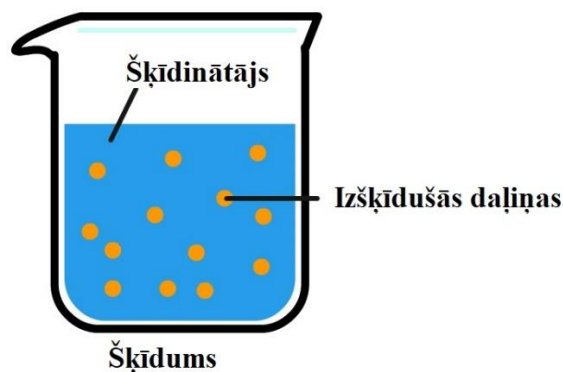
Acs asaru plēvītes ūdens slānis ir apmēram 7,0 μm biezs, un to galvenokārt sekretē asaru dziedzeris, kā arī papildu asaru dziedzeri – Krauzes un Volfringa ķermenīši (Kanski & Bowling, 2016). Nelielu asaru daudzumu nodrošina transudāts no konjunktivālajiem asinsvadiem un radzenes (Gerhard K. Lang, 2015). Asaru plēvītes ūdens daļas sastāvā ietilpst ūdens, elektrolīti (Na^+ , K^+ , Cl^+), izšķīdušie mucīni, proteīni, augšanas faktori (piemēram, epidermālais augšanas faktors no asaru dziedera, kuru daudzums pieaug traumatiskas iedarbības rezultātā), kā arī proinflammatorie citokīni, kas uzkrājas miega stadijā, kad asaru produkcija fizioloģiski ir samazināta (Gerhard K. Lang, 2015) (Yanoff & Duker, 2013) (Kanski & Bowling, 2016). Ūdens slānis nodrošina atmosfēras skābekļa piekļūšanu radzenes epitēlijam, kaitīgu vielu un atmirušo audu aizskalošanu, kā arī darbojas kā leikocītu transports ievainojuma gadījumā. Ūdens slāņa sastāvā atrodas tādi proteīni kā IgA, lizocīms, laktoferīns, kam piemīt antibakteriāla aktivitāte un kas nodrošina acs virsmas aizsardzību. Nelielu radzenes virsmas

neregularitāšu gadījumā ūdens slānim piemīt kompensatoras spējas nelīdzenumus izlīdzināt un novērst potenciālās refrakcijas kļūdas (Kanski & Bowling, 2016).

Asaru plēvītes mucīna slānis ir 0,2 μm biezs, un to galvenokārt sekretē kausveida šūnas, kas atrodas bulbārajā konjunktīvā. Mucīni ir augstas molekulasmasas glikoproteīni, kas pēc sava darbības mehānisma var būt transmembrānas tipa vai sekretora tipa. Transmembrānas tipa mucīni veido glikokaliksu, bet sekretorā tipa mucīni tiek iedalīti šķīstošajos un gelveida struktūru formējošajos mucīnos. Mucīna slānis pārveido hidrofobo radzenes epitēliju hidrofilā virsmā un veic lubrikanta funkciju. Mucīna slānim piemīt spēja kā līmei piekļauties radzenes epitēlijam, tādā veidā noturot asaru plēvīti uz radzenes virsmas (Kanski & Bowling, 2016).

1.5. Asaru osmolaritāte

Kā jau visiem ķermeņa šķīdumiem, arī asarām piemīt sava osmolaritāte. Osmolaritāte norāda izšķīdušo daļiņu skaitu vienā litrā šķīduma, un to apzīmē kā miliosmolus litrā (mOsm/L) dotajā šķīdumā (sk. 1.2. attēlu). Šo terminu izmanto, lai izteiktu šķīduma koncentrāciju, pēc kuras iespējams noteikt osmotisko aktivitāti. Osmolaritāte nereti tiek jaukta ar osmolalitāti, ar ko apzīmē izšķīdušo daļiņu jeb osmolu skaitu uz vienu kilogramu šķīduma (mOsm/kg). Tā kā masa ir neatkarīga no spiediena un temperatūras, šie parametri nespēj ietekmēt šķīduma osmolalitāti. Pretēja īpašība piemīt osmolaritātei, kur, mainoties temperatūrai, mainās arī vērtība. Viens osmols (Osm) tiek definēts kā viens grams molekulārā svara jebkuras nešķīstošas substances, un katrs osmols satur $6,023 \times 10^{23}$ molekulas (Koeppen & Stanton, 2012). Asaras ir vairāk nekā tikai ūdens – to sastāvā ir dažādi šķīduma osmolaritāti veidojoši joni un molekulas: proteīni, holesterīna un vaska esteri, elektrolīti, lizozīmi, prealbumīni, laktoferīni un imūnglobulīns A. Šie nešķīstošie komponenti, kurus iedala trijās lielās grupās – elektrolītos, proteīnos un citokīnos –, kopā ar ūdeni veido trīs asaru plēvītes slāņus (King-Smith et al., 2018).



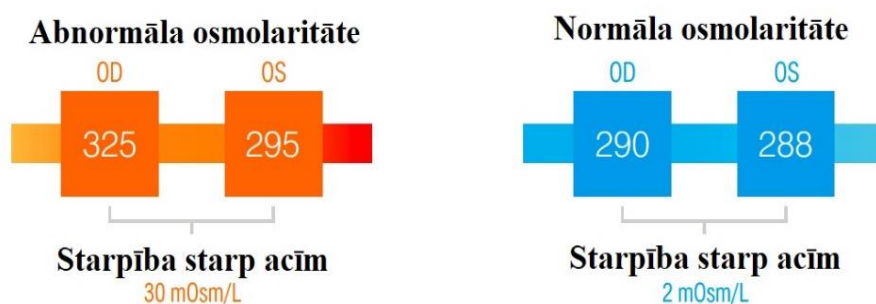
1.2. attēls. Osmolaritāte – izšķīdušo daļiņu skaits vienā litrā šķīduma (mOsm/L) (Dyson, 2018)

1.6. Asaru osmolaritātes noteikšana un mērījumu interpretēšana

Asaru plēvītes osmolaritāte ir svarīgs acs virsmas veselības raksturlielums. Fizioloģiski asaru plēvītes osmolaritāte ir robežās no 275 līdz 300 mOsm/L (sk. 1.3. attēlu). Ja mērījumi ir virs 300 mOsm/L robežās vai atšķirība starp abu acu mērījumiem ir lielāka nekā 8 mOsm/L (sk. 1.4. attēlu), tas liecina par acs virsmas homeostāzes novirzi no normas robežām, kā arī par asaru plēvītes nestabilitāti (Lemp et al., 2011).



1.3. attēls. Asaru osmolaritātes raksturojošā skala
(Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.)



1.4. attēls. Osmolaritātes mērījumu interpretēšana, analizējot abas acis
(Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.)

Šajā pētījumā asaru plēvītes osmolaritāte tika noteikta ar *TearLab Osmolarity systems* mērierīci (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA), kuras sastāvā ietilpst testa kārtidži, kas tiek savienoti kopā ar osmolaritātes testa pildspalvu. Kārtidžs savienojumā ar osmolaritātes testa pildspalvu nodrošina ātru un drošu asaru parauga ņemšanu no apakšējā plakstiņa meniska vidusdaļas, pacientam parauga ņemšanas brīdī skatoties uz augšu, tādējādi izvairoties no radzenes traumatizācijas. Osmolaritātes noteikšanai ierīcei nepieciešami vien 50 nl asaru. Nākamais solis ir kārtidža un testēšanas pildspalvas savienošana ar pašu kalkulēšanas sistēmu jeb bāzi, kura nodrošina ātru parauga apstrādi un skaitliski apstrādājama rezultāta iegūšanu. Mūsdienās *TearLab Osmolarity systems* tests ir kļuvis par ekspresdiagnostikas metodi. Tas nodrošina precīzus rādījumus – gluži kā glikozes ekspresstests – un ir viena no galvenajām metodēm sausās acs sindroma diagnostikā un klīniskā

izvērtēšanā. Jāpiebilst, ka *TearLab* mērierīces diapazons ir no 275 mOsm/L līdz 400 mOsm/L. Rezultāti zem apakšējās normas robežas ir ārpus mēriekārtas uztveršanas robežām. Šādi rezultāti tiek definēti kā hipoosmolārs šķīdums. Tas pats attiecas arī uz mērījumiem, kas pārsniedz 400 mOsm/L robežu, tikai šajā gadījumā šķīdumu sauc par hiperosmolāru. Tāpat *TearLab* vadlīnijās tiek definētas acs virsmas homeostāzes zuduma smaguma pakāpes. Zīmīgi, ka šajā gadījumā tiek vilktas paralēles ar sausās acs sindroma smaguma pakāpēm, kurās tiek novērota korelācija starp osmolaritāti un simptomu smaguma pakāpi. Balstoties uz osmolaritātes rezultātiem, 300–320 mOsm/L tiek vērtēti kā viegla jeb pirmā pakāpe, 320–340 mOsm/L – kā vidēji smaga pakāpe, bet mērījums virs 340 mOsm/L definēts kā smags acs virsmas homeostāzes zudums (sk 1.5. attēlu). Jo lielāks osmolaritātes mērījums, jo lielāks homeostāzes zudums un izteiktāki sausās acs simptomi (Lemp et al., 2011) (Piera Versura & Campos, 2013).



1.5. attēls. **Acs virsmas homeostāzes zuduma smaguma pakāpes, balstoties uz asaru osmolaritātes mērījumiem** (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.)

Hiperosmolaritāte liecina par homeostāzes zudumu ar tam sekojošu bojājumu ilgstošā laika periodā. Hiperosmolaritāte ir raksturīga abiem SAS subtipiem: 1) SAS ar samazinātu asaru produkciju, kur teorētiski ūdenī nešķīstošo daļiņu koncentrācija būs lielāka samazināta šķidrās daļas tilpuma gadījumā; 2) SAS ar pastiprinātu iztvaikošanu, kur, esot strukturāli izmainītam ārējam asaru plēvītes lipīdu slānim, norit pastiprināta šķidrās daļas iztvaikošana, bet nešķīstošo daļiņu koncentrācija asarās pieaug (DEWS, 2007a).

Vienlaikus mediķi pauž viennozīmīgu viedokli, ka asaru osmolaritātes tests nevar būt vienīgais diagnostikas kritērijs SAS. Lai pēc iespējas precīzāk izvērtētu acs virsmas stāvokli un diagnosticētu SAS, nepieciešams veikt kompleksu izmeklējumu kopu, gan izvērtējot sūdzības ar dažādu aptaujas anketu palīdzību (*OSDI, Dry eye questionnaire*), gan veicot acs virsmas biomikroskopiju, kā arī veicot tādus testus kā radzenes virsmas krāsošanu ar fluorescīnu, acs virsmas krāsošanu ar lizamīnzaļo, Širmera testu, asaru plēvītes noturības testu, Meiboma dziedzeru funkcionālo un sekrēta izvērtēšanu (Dougherty Wood & Mian, 2016).

1.7. Asaru osmolaritātes nozīme klīniskajā medicīnā

SAS diagnostiku apgrūtina fakts, ka pacientiem simptomi mēdz būt ļoti atšķirīgi. Citam tā būs graušanas sajūta, citam dedzināšanas sajūta vai asarošana. Tāpat arī klīniska atradne ir visai variabla, jo SAS var būt raksturīgs arī bez strukturālas klīniskās atradnes, proti, acs virsmai netiks konstatētas kairinājuma pazīmes (Narayanan, 2011). Lai arī SAS pacientiem ir plaša simptomu variabilitāte, objektīvās klīniskās atradnes dažādība, viena lieta, kas vieno šos pacientus, ir hiperosmolaritāte (Messmer et al., 2010). Faktiski SAS tiek definēts kā asaru plēvītes nestabilitāte ar hiperosmolaritāti (Craig et al., 2017).

Izaicinājums vienmēr ir bijis atrast objektīvāko SAS sindroma diagnostikas metodi, kā arī metodi, kas dotu iespēju noteikt slimības smaguma pakāpi (K. K. Nichols et al., 2004). Šādas metodes izgudrošana būtu noderīga, jo jau iepriekš pieminēts, ka pacientu sūdzības bieži atšķiras no klīniskās atradnes, kā arī gan simptomi, gan objektīvā atradne ne vienmēr sakrīt ar pieejamiem diagnostiskajiem testiem: Širmera tests, asaru plēvītes sadalīšanās laiks, radzenes virsmas krāsošana (Bartlett et al., 2015) (Kyei et al., 2018).

Rezultātā zinātnieki un medicīnas aprūpes speciālisti ir meklējuši metodi, kas objektīvi spēj diagnosticēt SAS un raksturot acs virsmas veselības stāvokli. Pētnieki ir skatījušies OCT virzienā, mēģinājuši asaru stresa testus, uzlabojuši asaru plēvītes krāsošanu ar kseroskopu un lietojuši dažādu viļņu aberometrus kā potenciālo objektīvo SAS diagnostikas metodi (Narayanan, 2011). Galu galā asaru osmolaritāte ir vienīgais acs virsmas veselības raksturlielums, kuru ir iespējams objektīvi, skaitliski izmērīt (Santosh Khanal et al., 2008). Šobrīd asaru plēvītes osmolaritātes noteikšana ir kļuvusi par zelta standartu SAS diagnostikā, kā arī labākais individuālais marķieris, kas raksturo acs virsmas homeostāzi (Farris, 1994)(Tomlinson et al., 2006).

1.8. Osmometri

Mūsdienās osmolaritāte tiek noteikta dažādiem šķīdumiem medicīniskām vajadzībām, piemēram, asinīm, serumam, plazmai, urīnam u. c. Tomēr metožu skaits, kā noteikt asaru osmolaritāti, ir niecīgs un līdz pagājušajai desmitgadei klīniskajā praksē nepieejams, jo osmometri bija pieejami tikai pētnieciskās laboratorijās (Narayanan, 2011).

Šobrīd trīs dažādas diagnostiskās tehnoloģijas tiek izmantotas praksē, lai noteiktu asaru osmolaritāti. Par industrijas standartu tiek uzskatīts sasaldēšanas punkta osmometrs (*Freezing point depression osmometer*). Šī metode ir zināma jau vairāk nekā 50 gadus un ir ļoti precīza, kā arī nepieciešams mazs daudzums testējamā parauga (~0,2 μL), lai iegūtu skaitlisku šķīduma

osmolaritātes vērtību. Metodes pamatprincips ir atdzesēt testējamo šķīdumu līdz sasalšanas punktam. Ūdens sasalst 0 °C, bet šķīdumiem, kurā izšķīdušas osmotiski aktīvas daļiņas, sasalšanas temperatūra ir zemāka. Vienkāršoti var teikt, jo zemāka sasalšanas temperatūra šķīdumam, jo osmolaritātes vērtība lielāka. Osmolaritātes skaitliskā vērtība tiek noteikta atbilstoši iepriekš izstrādātiem standartiem. Sasalšanas punkta osmometra trūkumi slēpjas metodes sarežģītībā, tehnikas kompleksajā uzbūvē un pieejamībā, jo konkrēto osmometru izmanto tikai pētnieciskajās laboratorijās (Gilbard et al., 1978).

Alternatīva sasalšanas punkta osmometram ir tvaika spiediena osmometrija, kura ir relatīvi vienkāršāka metode un pieejamāka klīniskajam ikdienas darbam (Tomlinson et al., 2010). Metodes pamatbūtība tiek balstīta uz sakarību, ka tvaika spiediens šķīdumam būs mazāks, nekā tīram šķīdinātājam vienādā temperatūrā un spiedienā. Citiem vārdiem sakot, jo vairāk izšķīdušo daļiņu šķīdumā, jo ilgāks laiks nepieciešams, lai šķīdums izgarotu. Salīdzinot atšķirību starp šķīdumu un šķīdinātāju, tiek iegūts osmolaritātes mērījums (Narayanan, 2011). Lai arī šī metode ātri veicama un salīdzinoši precīza, tvaika spiediena osmometrijai ir savi trūkumi, kā, piemēram, nepieciešams liels daudzums testējamā materiāla, 5 µL asaru. Tas ir liels daudzums asaru, ja veselam cilvēkam katrā acī atsevišķi ir apmēram 7–10 µL, bet SAS pacientiem asaru tilpums uz acs virsmas ir mazāks. Tāpat arī nepieciešams apgūt iemaņas, lai savāktu testējamo materiālu un neizsauktu asarošanu, kairinot acs virsmu. Papildu kairinājums un asarošana padarīs mērījuma rezultātus neprecīzus. Par metodes lietderību klīniskajā praksē liecina arī mazais literatūrā pieejamo pētījumu skaits (A. Lemp, 1995).

Promocijas darbā tika izmantota *Tearlab Osmolarity System* mērierīce, kuras darbība balstās uz elektriskās pretestības likumiem. Jebkuram šķīdumam piemīt savas elektriskās īpašības, jonu daudzums saturā un arī elektriskās vadīšanas spējas (Ogasawara et al., 1996). Elektriskās pretestības osmometri nosaka asaru elektrisko vadīšanas spēju, kuras izmaiņas raksturīgas dažādai jonu kompozīcijai un koncentrācijai šķīdumā. Šīs izmaiņas ir savstarpēji saistītas ar asaru osmolaritāti (Narayanan, 2011). Pētījumos tiek apstiprināts, ka elektriskās pretestības osmometrija uzrāda statistiski nozīmīgus un līdzvērtīgus rezultātus salīdzinot ar industrijas zelta standartu sasalšanas punkta osmometru (Tomlinson et al., 2010). Precizitāte, mērījumu veikšanas vienkāršums, iekārtas mazie izmēri un pieejamība to šobrīd padara par klīniskajā praksē vadošo osmometru (Narayanan, 2011).

Lai arī osmolaritātes noteikšana ir galvenais marķieris acs veselības stāvokļa izvērtēšanā un vadošais izmeklējums SAS diagnostikā, osmometrija diagnosticē SAS un norāda uz smaguma pakāpi, bet osmolaritātes rezultāts speciālistiem neatklāj iemeslu, kādēļ pacientam ir izjaukta acs virsmas homeostāze. Papildus diagnostiskie testi, klīniskā apskate un subjektīvās

pacientu simptomu aptaujas ir nepieciešamas, lai izstrādātu piemērotāko ārstēšanas taktiku katram pacientam (Potvin et al., 2015).

1.9. Kataraktas operācijas ietekme uz acs virsmu

Nozīmīgākie cēloņi, kas izraisa SAS parādīšanos vai jau iepriekš bijušu simptomu pastiprināšanos pēc operācijas, ir radzenes nervu bojājums, iekaisuma faktoru pieaugums, kausveida šūnu zudums un Meiboma dziedzeru disfunkcija (Sutu et al., 2016).

Radzenes sastāvā atrodas blīvi sakopoti nervu gali (Gao et al., 2016) (Al-Aqaba et al., 2018). Kataraktas operācijas laikā, veicot radzenes griezienus un lietojot ultraskaņas enerģiju pie lēcas ekstrakcijas, tie tiek bojāti (Kohli et al., 2019), pārtraucot atgriezenisko mehānismu, kas stimulē asaru dziedzeri (Chuang et al., 2017). Atgriezeniskās saites mehānisma izjaukšana rada asaru dziedzera darbības traucējumus, kas rezultējas ar nepietiekamu asaru daudzuma un kvalitātes izdalīšanos, savukārt radītās asaru plēvītes izmaiņas palēnina acs virsmas dzīšanu (Chuang et al., 2017).

Spožās mikroskopa gaismas ekspozīcija operācijas laikā, agresīva acs virsmas irigācija, lokāli lietotie anestēzijas pilieni traumatizē radzenes epitēliju un gļotādā esošas kausveida šūnas (Cha et al., 2004) (Adeeb M Rushdi, 2018). Rezultātā ir vērojama palēnināta epitēlija rētu dzīšana, pastiprināta epitēlija caurlaidība, samazināta epitēlija metabolā aktivitāte un citoskeleta struktūru zudums (Lum et al., 2019). Klīniski novērojama radzenes jutības un asaru sekrēcijas samazināšanās (X. Liu et al., 2008).

Acs virsmas kairinājums kataraktas operācijas laikā var radīt iekaisuma atbildes reakciju ar neitrofilo leukocītu, makrofāgu iesaisti un ķīmisko mediatoru izdali (piemēram, brīvie radikāļi, proteolītiskie enzīmi un ciklooksigenāzes) (X. Chen et al., 2019). Rodas acs virsmas strukturālas izmaiņas radzenes epitēlija šūnās operācijas griezienu lokalizācijas vietās un konjunktīvas kausveida šūnās, pastiprinot asaru iztvaikošanu (Cho & Kim, 2009).

Meiboma dziedzeru disfunkcijas patoģenēze, kas rodas pēc kataraktas operācijas, vēl nav līdz galam izprasta, taču pastāv pieņēmums, ka iekaisums, baktēriju kolonizācija un konservantus saturošie postoperatīvie acu pilieni procesā spēlē nozīmīgu lomu (El Ameen et al., 2018).

Lai izvairītos no audu traumatizācijas operācijas laikā un samazinātu komplikāciju risku pēcoperācijas periodā, tiek rekomendēti mikroskopa gaismas filtri, samazināts ķīmiski aktīvo vielu ekspozīcijas laiks, atbilstoša acs virsmas irigācijas tehnika un saudzīga manipulācija ar acs virsmas audiem (Kasetsuwan et al., 2013).

1.10. Sausās acs sindroms pēc kataraktas operācijas – neapmierināts pacients

Neskatoties uz mūsdienu tehnoloģisko kataraktas operācijas progresu, daļa pacientu pēc operācijas paliek neapmierināti. Katrs ķirurgs ir saskāries ar situāciju, kad pacientam ir ideāla redze pēc operācijas, proti, galvenais mērķis ir sasniegts, bet parādījušās sūdzības par acs virsmas kairinājumu, svešķermeņa sajūtu, asarošanu, niezi, apsārtumu un periodisku redzes miglošanos. Minētie simptomi ir tikai daļa no sūdzībām, kas var būt raksturīga pacientam ar pirms operācijas nediagnosticētu SAS, kā arī kataraktas operācija ir intraokulāra ķirurģija, kas rada mikroskopiskus acs virsmas bojājumus, kuri izsauc pirms operācijas eksistējošu SAS simptomu paasināšanos (Adeeb M Rushdi, 2018).

Balstoties uz PHACO pētījuma (*The Health Assessment of Cataract Patients and Ocular Surface*) rezultātiem, tika konstatēts, ka SAS pacientu incidence starp pacientiem, kuriem tiek veikta kataraktas operācija, ir lielāka, nekā līdz šim domāts. Šajā pētījumā 77 % pirms operācijas tika novērota radzenes epitēlija defekti, krāsojot ar fluorescīnu, 60 % asaru sadalīšanās laiks bija mazāks par 5s un 21 % pacientu Širmera testa rezultāts bija mazāks par 5 mm, lai arī lielākā daļa pacientu neatzīmēja SAS raksturīgos simptomus (Trattler et al., 2017).

SAS diagnostiku apgrūtina fakts, ka pacientiem simptomi mēdz būt ļoti atšķirīgi. Citam tā būs graušanas sajūta, citam dedzināšanas sajūta vai asarošana. Tāpat arī klīniska atradne ir visai variabla, jo SAS var būt raksturīgs arī bez strukturālas klīniskās atradnes, proti, acs virsmai netiks konstatētas kairinājuma pazīmes (Narayanan, 2011). Papildus jāpiemin, ka SAS simptomi pēc operācijas paasinās vai asimptomātisks SAS kļūst par simptomātisku. Etioloģija ir multifaktoriāla un saistīta ar radzenes nervu traumatizāciju, acs virsmas epitēlija bojājumiem un pēcoperācijas iekaisumu, kas ir konstatējami acs virsmas diskomforta simptomātikas un pārejošas redzes miglošanās gadījumā (Adeeb M Rushdi, 2018).

Acs virsma ar neizjauktu homeostāzi pirms operācijas ir svarīga ne tikai pacientam komfortabla pēcoperācijas perioda norisei, bet arī nozīmīga pie IOL aprēķina, lai sasniegtu mērķa refrakciju. Mūsdienās pasaulē arvien lielāka uzmanība tiek pievērsta pirms operācijas pacientu apskatei un aptaujai, kuras laikā cenšas atpazīt pacientus ar SAS un novērst postoperatīvās komplikācijas. Nozīme ir ne tikai anamnēzei, subjektīvo simptomu aptaujām, bet arī sen zināmiem, iepriekš pieminētiem acs virsmas testiem (acs virsmas krāsošana ar fluorescīnu, Širmera tests, asaru sadalīšanās laiks) (Li et al., 2007). Pēdējos gados strauju atzinību ieguvusi osmometrija, tests ar augstu jutību un efektivitāti, kas ļauj precīzi noteikt acs virsmu ar izjauktu homeostāzi no neskartas un atvieglo pirmsoperācijas pacientu skrīningu (Narayanan, 2011).

1.11. Sausās acs sindroma loma mērķa refrakcijas sasniegšanā

SAS simptomātikas paasināšanās nav vienīgā komplikācija, kuru izraisa hiperosmolāra asaru plēvīte pirms kataraktas operācijas. Arvien lielāka uzmanība tiek pievērsta acs virsmas stāvokļa ietekmei uz IOL aprēķiniem (Kane et al., 2017). Kataraktas operācijas iznākums ir ievērojami progresējis, pateicoties ķirurģijas tehnikas un IOL attīstībai, kā arī uzlabojusies ir pacientu preoperatīvā aprūpe un mākslīgās lēcas aprēķināšanas metodes (Lam et al., 2015). Progresējot kataraktas ķirurģijai, pieaug arī pacientu ekspektācijas, kas attiecas uz redzes asuma uzlabošanu un iespēju redzēt bez brillu korekcijas. Pētījumos, kuros apkopoti kataraktas operāciju rezultāti, tiek secināts, ka 50–70 % pacientu novirze no mērķa refrakcijas ir līdz 0,5 D, 79–94 % pacientu novirze no izvirzītās mērķa refrakcijas ir līdz 1 D (Lagrasta et al., 2009) (Cooke & Cooke, 2016) (Aristodemou et al., 2011a) (Aristodemou et al., 2011b) (E. Holland et al., 2010). Deviācijas lielums no mērķa refrakcijas, kas pacientam izraisīs klīnisku simptomātiku, ir ļoti atkarīgs no paša slimnieka. Refrakcijas kļūda pēc kataraktas operācijas lielākoties manifestējas kā redzes miglošanās tālumā. Pacienta ekspektācijas pēc operācijas ir labi redzēt tālumā bez korekcijas, kas ar refrakcijas kļūdu kā postoperatīvu komplikāciju netiek sasniegtas. Literatūrā refrakcijas kļūdu ierasti analizē ar procentuālo pacientu skaitu, kam pēc operācijas mērķa refrakcija iekļaujas 0,5 D un 1 D robežās. Pārliecinoši ir pierādīts, ka novirze virs 1 D no mērķa refrakcijas radīs klīniski simptomātisku redzes miglošanos pacientam, turpretī līdz vienai dioptrijai redzes miglošanās var tikt nenovērota (Gale et al., 2009). Minētā novirze līdz 0,5 D solim ir augstākā praktiski iespējamā precizitāte, veicot kataraktas operāciju ar IOL implantāciju mugurējā kapsulā (E. S. Lee et al., 2005).

Lai precīzi aprēķinātu pacientam nepieciešamo IOL, nepieciešams noskaidrot acs aksiālo garumu un keratometrijas datus (Donoso et al., 2003). Keratometrija ir metode, kas izvērtē radzenes centrālās refraktīvās īpašības. Tieši radzenei piemīt vislielākā staru laušanas spēja cilvēka acī, tādēļ keratometrijas rādītāji ir svarīgi precīza IOL aprēķina nodrošināšanā (Röggla et al., 2021). Riska faktors, kas ietekmē keratometrijas aprēķinus, ir SAS jeb acs virsma ar izjauktu homeostāzi. SAS tiek minēts kā viens no galvenajiem neprecīzu keratometrijas mērījumu cēloņiem (Gale et al., 2009). Pateicoties pieaugošajai SAS incidencijai starp kataraktas pacientiem un palielinātam neprecīza IOL aprēķina riskam, arvien lielāka uzmanība tiek pievērsta acs virsmas veselībai pirms kataraktas operācijas, lai izvairītos no nevēlamām refrakcijas kļūdām pēc tās (Röggla et al., 2021).

Cilvēka asaru plēvītes refrakcijas spēks neatšķiras vairāk par 0,1 D starp mirkšķināšanas reizēm. Asaru plēvītes nestabilitātes gadījumā, kas rodas hiperosmolaritātes dēļ, refrakcijas spēks var mainīties par vairāk nekā 1 D starp mirkšķināšanas reizēm, kas būtiski ietekmē ne tikai keratometrijas aprēķinu, bet arī pacientu redzes kvalitāti, radot pārejošu miglošanos (Béatrice Cochener–Lamard, 2019).

Pētījumā *Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning* ar vienu un to pašu tehnisko ierīci (*IOLMaster*) pirms kataraktas operācijas tika analizētas novirzes keratometrijas datus un intraokulārās lēcas aprēķinos pacientiem ar paaugstinātu osmolaritāti divās dažādās vizītēs. Zīmīgi, ka hiperosmolaritātes grupā tika pierādīta statistiski ticami augstāka keratometrijas rezultātu variabilitāte abās vizītēs nekā kontroles grupā, kurā tika iekļauti pacienti ar osmolaritātes rādītājiem normas robežās ($p = 0,05$). Analizējot mākslīgās IOL aprēķinu, hiperosmolārajā grupā procentuālais pacientu skaits, kuriem aprēķina rezultāts starp vizītēm atšķīrās par 0,5 D, bija statistiski ticami augstāks nekā kontroles grupā (Epitropoulos et al., 2015). Citā pētījumā tika apskatīta mākslīgo asaru ietekme uz keratometrijas mērījumiem. Zīmīgi, ka pēc mākslīgo asaru iepilināšanās pētāmajā acī SAS pacientu grupā keratometrijas rezultāti mainījās par vairāk nekā 0,5 D 34 % pacientu, turpretī pacientiem ar veselu acs virsmu šādas izmaiņas tika novērotas tikai 13 % gadījumā. Secinājumos tika apstiprināta SAS sindroma nenoliedzama ietekme uz keratometrijas mērījumiem, kā arī rekomendēta mākslīgo asaru lietošana pacientiem, kas ir riska grupā, vismaz 5 minūtes pirms keratometrijas veikšanas, lai iegūtu pēc iespējas precīzākus IOL aprēķina rezultātus (Röggla et al., 2021).

Akurāta IOL aprēķināšana, apzinoties riska faktorus, ir noteicoša, lai sasniegtu mērķa refrakciju pēc operācijas.

1.12. Acs virsmas sagatavošana pirms kataraktas operācijas

Acs virsmas sagatavošana kataraktas operācijai ir labvēlīga ne tikai pacientiem ar acs virsmas slimību, bet arī pacientiem, kam iztrūkst simptomu vai tie ir minimāli (Movahedan & Djalilian, 2012). Pirmās izvēles terapija vieglas pakāpes SAS ir asaru substitūcija ar mākslīgo asaru pilieniem. Minētā ārstēšana uzlabos gan esošus SAS simptomus, gan klīnisko atradni. Varbūtība, ka ar mākslīgo asaru substitūciju nepietiks, pieaug vidēji smagas un smagas acs virsmas slimības gadījumā. Šajos gadījumos papildus nepieciešams samazināt iekaisuma reakciju ar lokāli lietojamiem kortikosteroīdu pilieniem vai smagu SAS gadījumos tiek noteikti ciklosporīna pilieni (Chuang et al., 2017). Galvenā uzmanība pirms operācijas tiek veltīta

maksimālai acs virsmas iekaisuma mazināšanai, zinot, ka pēc kataraktas ķirurģijas iekaisuma reakcija pastiprināsies (Adeeb M Rushdi, 2018).

Pacientiem ar Meiboma dziedzeru disfunkciju un blefarītiem kā galveno acs virsmas iekaisuma cēloni pierādīta efektīva ārstēšana ar siltām kompresēm, plakstiņu higiēnu, azitromicīnu lokāli un papildus uzturā lietotām Omega 3 taukskābēm (Chuang et al., 2017). Pacienti, kuriem acs virsmas iekaisums netiek limitēts blefarītu dēļ, pēc operācijas visbiežāk ir neapmierināti, retos gadījumos var pievienoties infekcija (Adeeb M Rushdi, 2018).

Lai gan acs virsmas iekaisuma limitēšana pirms operācijas noved pie kataraktas operācijas pārceļšanas, tomēr terapija uzlabo iznākumu un dzīves kvalitāti. Svarīgi pacientiem likt apzināties mainīto acs virsmas veselības stāvokli pirms operācijas un nepieciešamību to ārstēt, lai izvairītos no komplikācijām pēc operācijas. Acs virsmas slimības diagnoze un ārstēšana pirms kataraktas operācijas ļauj sasniegt labāko iespējamo redzes asumu un pacientu apmierinātību pēc operācijas. (Adeeb M Rushdi, 2018).

1.13. Acs virsmas veselības atjaunošana pēc kataraktas operācijas

Acs virsmas homeostāze tiek izjaukta pēc kataraktas operācijas (Kasetsuwan et al., 2013). Noteicošie faktori, kas pasliktina acs virsmas stāvokli, ir radzenes nervu bojājums, pēcoperācijas iekaisums un konservantus saturošu lokālu pilienu lietošana (Adeeb M Rushdi, 2018). Konservantus saturoši pilieni bojā acs virsmas epitēliju, tāpēc īpaši jāizvērtē katra medikamenta nepieciešamība attiecīgajā situācijā (Cha et al., 2004). Pacientiem ar acs virsmas slimību ir ieteicams pārtraukt vai laikus samazināt lokāli lietojamus pilienus. Īpaša uzmanība jāpievērš NSPL pilienu, piemēram, nepafenakam, ketorolakam, diklofenakam. Minētajiem medikamentiem ir augsts risks izraisīt keratolīzi pie jau esoša, pirms operācijas konstatēta radzenes epitēlija bojājuma (Wolf et al., 2007). Tāpēc pacientiem ar SAS, konstatētu pirms operācijas, jāapsver NSPL izslēgšana pēcoperācijas periodā, dodot priekšroku kortikosteroīdiem (Khalifa & Mifflin, 2011).

Līdz šim acs virsmas atjaunošanā galvenā nozīme bijusi acs virsmas lubrikantiem, kas iekļauj mākslīgās asaras un barojošus gelus. Asaru plēvītes substitūcija praktiski tiek nozīmēta katram pacientam, kam ir SAS raksturīgā simptomātika pēc operācijas un lietošanas ilgums ir nenoteikts, proti, atkarīgs no simptomu saglabāšanās ilguma. Literatūrā pieejamas publikācijas, kurās aprakstīta SAS simptomu klātbūtne 15 gadu garumā pēc refraktīvās ķirurģijas, kas ir visai ievērojams laika periods (Gjerdrum et al., 2020). Līdz ar to pacienta asaru aizvietošanas periods var ilgt no pāris nedēļām līdz pat vairākiem gadiem (Chuang et al., 2017). Pēdējā laikā pieaug pētījumu skaits, kuros apstiprina lokāli lietoto mākslīgo asaru efektivitāti kombinācijā

ar ciklosporīnu, uzlabojot acs virsmas stāvokli pēc kataraktas operācijas. 0,05 % ciklosporīns kopā ar lokāliem acs lubrikantiem tiek lietots divreiz dienā trīs mēnešus pēc operācijas. Minētā medikamentu kombinācija būtiski atvieglo SAS simptomātiku, kā arī tiek atzīmēta redzes kvalitātes uzlabošanās, jo tiek limitēta periodiska redzes miglošanās, kas ir raksturīga acs virsmas slimībai (Donnenfeld et al., 2010).

1.14. Sausās acs sindroms

SAS jeb *keratoconjunctivitis sicca* ir multifaktoriāla asaru un acs virsmas slimība, kas izpaužas diskomforta simptomos, redzes miglošanās, asaru plēvītes nestabilitātē ar potenciālu acs virsmas bojājumu. SAS ir raksturīga paaugstināta asaru plēvītes osmolaritāte un acs virsmas iekaisuma reakcija. Sausās acs diskomforta simptomiem pieder acs virsmas dedzināšana, graušana, svešķermeņa sajūta, nieze, acu apsārtums, acu nogurums, fotofobija, pastiprināta asarošana, salīpuši plakstiņi/grūtības atvērt acis no rītiem, grūtības nēsāt kontaktlēcas (DEWS, 2007a) (Craig et al., 2017).

1.15. Sausās acs sindroma epidemioloģija

Uzticamu datu iegūšana par reālo SAS prevalenci populācijā ir apgrūtināta vienota, efektīva diagnostikas modeļa jeb vadlīniju trūkuma dēļ (Yanoff & Duker, 2013). SAS prevalence vidēji svārstās no 5 % līdz 35 % dažādās vecuma grupās un populācijās, taču jāņem vērā, ka, izvērtējot vairāku pētījumu datus, diagnostiski kritēriji, kas apstiprina SAS diagnozi, savstarpēji atšķiras (DEWS, 2007b). ASV un Austrālijas pētījumos prevalence variē 5–18,6 % (Farrand et al., 2017), turpretī Āzijas populāciju pētījumos tiek novēroti augstāki rādītāji – aptuveni 27–33 % (Yanoff & Duker, 2013).

Plašos populācijas raksturlielumos balstītos pētījumos ir apstiprināts, ka SAS biežāk skar sievietes nekā vīriešus, savukārt etniskās piederības kontekstā jāatzīst, ka SAS vairāk sastopams spāņu un Āzijas, nekā kaukāziešu izcelsmes iedzīvotāju vidū (DEWS, 2007b).

1.16. Sausās acs sindroma klasifikācija un etiopatogēnēze

SAS klasificē divās lielās grupās: 1) SAS, kam pamatā ir samazināta asaru produkcija; 2) SAS, kam pamatā ir pastiprināta asaru ūdens daļas iztvaikošana (DEWS, 2007a) (Craig et al., 2017) (Yokoi & Georgiev, 2018).

SAS grupai ar samazinātu asaru produkciju pieder Šegrēna sindroms (primārs un sekundārs) un ar to nesaistīti cēloņi (DEWS, 2007a) (Craig et al., 2017) (Levin & Albert, 2010).

Šegrēna sindroms ir eksokrinopātija, kuras gadījumā autoimūns process primāri skar asaru un siekalu dziedzerus. Tas ir primārs, ja nav saistīts ne ar vienu citu sistēmisku slimību, un sekundārs, ja novērojamas Šegrēna sindromam raksturīgas pazīmes, bet pamatā ir diagnosticēta kāda cita sistēmiska saistaudu saslimšana, piemēram, sistēmiskā sarkanā vilkēde. Ar lielu pārsvaru tas biežāk sastopams sievietēm (95 % gadījumu), un incidences pīķis vērojams ceturtajā un piektajā dzīves dekādē (Barabino et al., 2012) (Mannis & Holland, 2016).

Šegrēna sindroma gadījumā asaru un siekalu audos notiek idiopātiska iekaisuma aktivācija, kas rezultējas ar autoantigēnu (Ro un La) ekspresiju epitēlija šūnu virsmā un specifisko CD4 un CD8 šūnu aizturi. Dziedzera audi pakāpeniski tiek infiltrēti ar aktivētajām T šūnām, kas izraisa acināro un duktdālo epitēlija šūnu bojāeju un līdz ar to samazinātu asaru un siekalu sekrēciju (Pflugfelder & de Paiva, 2017). Hiposekrēciju pastiprina arī neurosekretorais bloks, kas veidojas inflamatoro citokīnu darbības vai arī cirkulējošo antivielu (nti-M3), kas vērstas pret muskarīna receptoriem dziedzeru audos, dēļ. Lai apstiprinātu Šegrēna sindromu, nepieciešams objektīvs apstiprinājums simptomiem ar izmaiņām siekalu dziedzeru audu biopsijā vai jābūt pierādītām specifiskajām SS-A vai SS-B antivielām. Iespējamie riska faktori Šegrēna sindromam ir ģenētiskais profils, zems androgēnu līmenis, kas rezultējas ar pastiprinātu iekaisuma reakciju mērķaudos, vides piesārņojums, infekcijas ar tropismu uz dziedzeru audiem (herpesvīruss; Koksaki vīruss), mīmikrija hronisku infekciju gadījumā (VHC, HIV) (Pflugfelder & de Paiva, 2017).

Ar Šegrēna sindromu nesaistīti cēloņi ietver asaru trūkumu, asaru dziedzeru izvadceļu obstrukciju, reflektoru bloku un atsevišķu sistēmisku medikamentu lietošanu (Levin & Albert, 2010).

Ar vecumu saistīts SAS un iedzimta alakrimija pieder primārajiem asaru trūkuma cēloņiem. Ar vecumu saistītā SAS gadījumā vērojama tieša izvadošās daļas patoloģija, ko raksturo iekaisuma process, periduktāla un interacināla fibroze, paraduktāls asinsvadu zudums un acināro šūnu atrofija, izraisot obstrukciju (Mannis & Holland, 2016). Vēl viens aspekts ir hormonālās izmaiņas, konkrētāk, androgēnu līmeņa kritums un estrogēnu pieaugums, ko izraisa hormonaizstājošā terapija (Mannis & Holland, 2016) (Feng et al., 2015). Turpretī iedzimtas alakrimijas gadījumā asaru dziedzeris var būt neesošs, hipoplastisks vai ar patoloģisku inervāciju (Mannis & Holland, 2016).

Sekundāri izraisīta asaru trūkuma rašanās var būt saistīta ar dziedzeru infiltrāciju tādām slimībām kā sarkoidoze, limfoma, hemohromatoze, amiloidoze (DEWS, 2007a). Asaru trūkums rodas gadījumos, kad orgānu transplantācijām seko atgrūšanas reakcija, kur kā

imūnsistēmas uzbrukuma sekas vērojams asaru dziedera bojājums un Meiboma dziedzeru darbības traucējumi (S Khanal & Tomlinson, 2012) (Khanal et al., 2012). Kā vēl viens iemesls tiek minētas vīrusu infekcijas, piemēram, Epšteina–Barra vīruss, HTLV-1, HIV. Balstoties uz pētījumos analizēto informāciju, aptuveni piektajai daļai AIDS pacientu ir SAS, kas tieši saistīts ar CD8 supresoro T šūnu infiltrāciju asaru dziedzerī (DEWS, 2007a) (Mannis & Holland, 2016) (Stapleton et al., 2017).

Asaru dziedera un papildu dziedzeru izvadceļu obstrukcija rada ūdens daļas iztrūkumu, kas var izraisīt dažādu veidu konjunktivītu. Ilgstošas darbības rezultātā rodas gļotādas rētaudi. Tāpat jāmin multietiolģiskas plakstiņu formas izmaiņas, kas nenodrošina fizioloģiski adekvātu acs virsmas noseģšanu ar asaru plēvīti, tā provocējot SAS raksturīgās acs virsmas strukturālās izmaiņas. Kā dažus no iemesliem var minēt trahomu, rētaudus veidojošo un bullozo pemfigoīdu, Stīvena–Džonsona sindromu, kā arī ķīmiskus un termiskus acs virsmas apdegumus (DEWS, 2007a) (Stapleton et al., 2017).

Sensorais reflektorais bloks rodas reflektorā sensorā impulsa darbības pavājināšanās rezultātā, kas fizioloģiski veidojas acu atvēršanas laikā, proti, acs virsmas ekspozīcijas ārvīdē. Šajā gadījumā SAS var būt divi iemesli: 1) reflekss izsauc nepietiekamu asaru sekrēciju; 2) samazināts mirkšķināšanas biežums, kas pastiprina asaru iztvaikošanu un zudumu. Tas sastopams cukura diabēta, kā arī neirotrofiskā keratīta *herpes zoster ophthalmicus* gadījumā, ja rodas plaša acs priekšējā segmenta denervācija, vai pēc operācijām, kas skar radzeni (tajā skaitā arī kataraktas fakoemulsifikācija), un pēc ilgstošas kontaktlēcu lietošanas. No medikamentu klāsta šādu efektu var izraisīt beta blokatori, topiskie anestēzijas līdzekļi un zāles ar atropīnam līdzīgu darbības efektu (Stapleton et al., 2017).

Motorais reflektorais bloks saistīts ar VII kraniālā nerva centrālu bojājumu, ietverot *n. intermedius*, no kura uz asaru dziedzeri stiepjas postganglionārās, parasimpātiskās nervu šķiedras. Rezultātā rodas hiposekrēcija un lagoftalms (DEWS, 2007a). Motorā bloka etioloģijā svarīga nozīme ir atsevišķiem medikamentiem, piemēram, antihistamīniem, beta blokatoriem, spazmolītiķiem, diurētiķiem un mazākā mērā arī tricikliskajiem antidepresantiem, selektīvajiem seratonīna atpakaļsaites inhibitoriem (DEWS, 2007a) (Mannis & Holland, 2016).

1.17. Sausās acs sindroms ar pastiprinātu asaru iztvaikošanu

Faktori, kas saistīti ar pastiprinātu asaru iztvaikošanu, var būt iekšēji – to dēļ tieši tiek ietekmēti asaru slāņi un provocēta iztvaikošana – un ārēji – tie sākotnēji skar acs virsmu. Jāatzīst, ka striktas robežas šiem diviem iedalījumiem netiek nozīmētas (DEWS, 2007a).

Iekšējie faktori ietver Meiboma dziedzeru ražoto lipīdu trūkumu, acs asaru aparāta saslīmšanas, retu plakstiņu mirkšķināšanu, kā arī kādu sistēmiski lietotu medikamentu radīto efektu (piemēram, hormonālie preparāti, antidepresanti, antihipertensīvie, antihistamīna preparāti u. c.) (Fraunfelder et al., 2012). Savukārt ārējiem faktoriem piederīgs ir A vitamīna trūkums organismā, lokāli lietotie medikamenti (īpaši, ja to sastāvā ir konservanti), regulāra kontaktlēcu lietošana, acs virsmu skarošas saslīmšanas, tostarp alerģiskas reakcijas, kurās tiek iesaistīta acs virsma (Mannis & Holland, 2016) (E. Holland et al., 2013).

Meiboma dziedzeru disfunkcija ir visbiežāk sastopamā patoloģija, kas tieši saistīta ar pastiprinātu asaru iztvaikošanu. Tas ir patoloģisks stāvoklis, kas rodas dziedzeru izvadu obstrukcijas dēļ, ievērojami samazinot vai pilnīgi pārtraucot lipīdu piegādi asaru plēvītei. Lipīdu slāņa strukturālas pārmaiņas izraisa acs asaru plēvītes nestabilitāti un tai sekojošas izmaiņas acs virsmā, piemēram, SAS ar keratokonjunktivītam raksturīgajiem klīniskajiem simptomiem (DEWS, 2007a). Svarīgi atzīmēt, ka lipīdu trūkums Meiboma dziedzeru izvadū obstrukcijas dēļ var būt gan sausās acs sindroma iemesls, gan sekas (Mannis & Holland, 2016). Etioloģija dziedzeru izvadū obstrukcijai var būt ļoti dažāda. Tās var būt: 1) dermatozes – akne, rozācija, seborejiskais dermatīts; 2) ģenētiskas slimības, piemēram, Tērnera sindroms; 3) sistēmiska medikamentu lietošana, piemēram, retinoīdi; 4) citi iemesli (DEWS, 2007a).

Vēl kāda grupa ietver acs plakstiņu patoloģijas endokrinoloģisku slimību gadījumā, īpaši vairogdziedzera darbības traucējumiem un kraniostenozēm. Šo slimību gadījumā tiek novērots lagoftalms – patoloģisks stāvoklis, kad pacientam, aizverot plakstiņus, acs sprauga pilnībā neslēdzas, līdz ar to daļa acs virsmas laukuma ir pakļauta pastiprinātai asaru plēvītes iztvaikošanai un vides kairinājumam. Mirkšķināšana ir būtiska acs virsmas aizsargfunkcija, kas palīdz vienmērīgi izplatīt asaras pa visu acs virsmu, kā arī novirzīt kairinātājus no radzenes un konjunktīvas. Cilvēks mirkšķina vidēji ik pēc 2–10 sekundēm, aptuveni 10 reizes minūtē (Bentivoglio et al., 1997). Samazināts plakstiņu mirkšķināšanas reižu skaits negatīvi ietekmē acs virsmu, radot pārlietu ilgstošu saskari ar vidi un sekmējot asaru plēvītes iztvaikošanu un nevēlamus klīniskos simptomus. Samazināts mirkšķināšanas biežums var būt saistīts ar ekstrapiramidālās sistēmas patoloģijām, piemēram, Pārkinsona slimību, taču tas var būt arī fizioloģisks fenomens tādu uzdevumu izpildē, kas prasa pastiprinātu koncentrēšanos un ilgstošu uzmanību (piemēram, lasot tekstu) (E. Holland et al., 2013).

Lokāli lietojamo medikamentu kontekstā oftalmoloģijā mūsdienās ir vērojamas plašas izvēles iespējas (Farkouh et al., 2016). Pilieniem ir īpatnēja ietekme uz acs virsmu, jo to sastāvā ir konservanti – vielas, kas nodrošina acu pilienu baktericīdās īpašības, drošu uzglabāšanu, kā arī veicina aktīvās vielas nonākšanu acs audos. Visplašāk lietotais konservants ir benzalkonija hlorīds (BAK), kas ir organisks savienojums, kodīga viela. Lai gan BAK koncentrācija acu

pilienos nepārsniedz 0,02 %, glaukomas medikamenti tiek lietoti regulāri un ilgtermiņā var izraisīt strukturālas izmaiņas gan plakstiņu ādā, arī ietekmējot Meiboma dziedzeru izvadkanālus, gan radzenes epitēlija šūnās, veicinot punktveida keratītu. Lai arī BAK koncentrācija acu pilienos ir niecīga, tam ir tieksme uzkrāties audos un radīt kairinājumu. Acs virsmas slimība, kas ietver sausās acs sindromu, priekšējo blefarītu, Meiboma dziedzeru disfunkciju, ir visbiežāk sastopamā lokālas antiglaukوماتozas terapijas komplikācija un izpaužas ar acs apsārtumu, sūrstēšanu, svešķermeņa sajūtu, niezi, asarošanu, salīpušiem plakstiņiem no rīta pēc pamošanās (Baudouin et al., 2010) (Fraunfelder et al., 2012). Arī topiskie anestēzijas līdzekļi sekmē sausās acs sindroma attīstību divos virzienos – pirmkārt, samazina sensoro stimulāciju asaru dziedzerim, vienlaikus samazinot asaru sekrēciju, un, otrkārt, izraisa retāku plakstiņu mirkšķināšanu (Naase et al., 2005). Ilgstoša un nepamatota to lietošana var izraisīt neirotrofisko keratītu, kam raksturīgās komplikācijas ir radzenes čūlas un pat to perforācija (Onerci Celebi & Celebi, 2018).

Svarīga pacientu grupa, kuru nedrīkst atstāt bez ievēribas SAS kontekstā, ir kontaktlēcu lietotāji (DEWS, 2007a). Kontaktlēcas, lai arī draudzīgas acij, ir svešķermeņi (J. J. Nichols & Sinnott, 2006). Aptuveni 30–50 % kontaktlēcu lietotāju atzīmē sausās acs sindromam raksturīgos acs virsmas diskomforta simptomus (Markoulli & Kolanu, 2017). Simptomu intensitāte ir proporcionāla kontaktlēcu lietošanas ilgumam, jo rodas Meiboma dziedzeru izvadū obstrukcija, kurai seko nepilnīgu lipīdu slānis asaru plēvītes sastāvā (Arita et al., 2009).

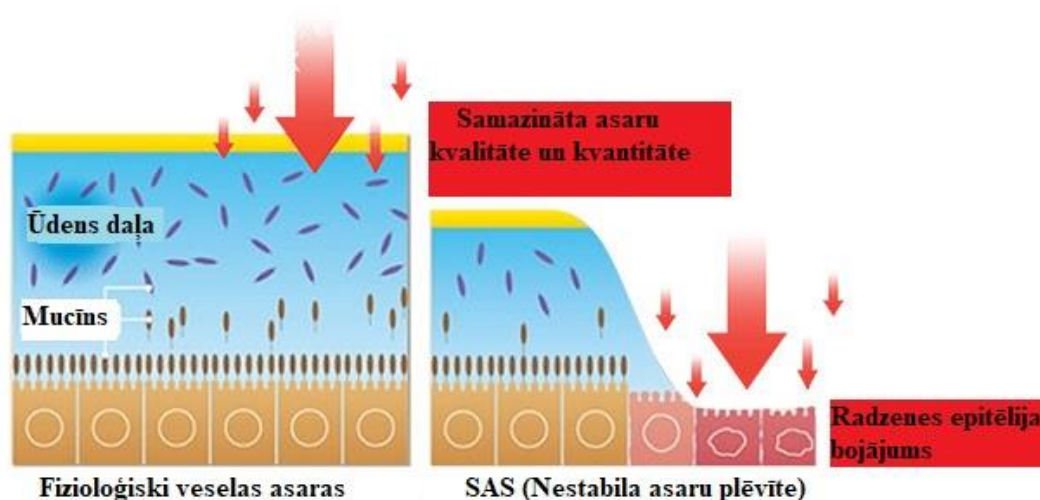
1.18. Sausās acs sindroma attīstības mehānismi

SAS attīstībā nozīmīgi ir divi galvenie pamatmehānismi, kas spēj indicēt, pastiprināt vai izmainīt ar SAS saistītos simptomus un to attīstības gaitu. Galvenajiem mehānismiem pieder asaru hiperosmolaritāte un asaru plēvītes nestabilitāte (Kanski & Bowling, 2016).

Asaru hiperosmolaritāte tiek uzskatīta par galveno mehānismu, kas izraisa acs virsmas iekaisīgas izmaiņas, bojājumu, simptomus un ir saistīta ar kompensatoro mehānismu palaišanu (Messmer et al., 2010). Hiperosmolaritāte ir cieši saistīta ar asaru plēvītes nestabilitāti, tādēļ šie divi galvenie pamatmehānismi ir grūti nošķirami. Hiperosmolaritāte var rasties fizioloģiski pietiekama lipīdu slāņa un normālas asaru plūsmas gadījumā, bet, ja vides faktoru kairinājums ir pastiprināts, tas rada lipīdu slāņa pārrāvumus un sekmē udeņainās daļas pastiprinātu iztvaikošanu. Tas pats mehānisms vērojams arī dažādās acs virsmas slimībās, kā, piemēram, jau iepriekš minētā Meiboma dziedzeru disfunkcijā, kad lipīdu slānis tiek patoloģiski izmainīts. Hiperosmolaritātes gadījumā tiek palaista iekaisuma kaskāde epitēlija šūnās ar MAP kināžu un NFκB signālceļu starpniecību, kā arī no aktivētajām iekaisuma šūnām notiek iekaisuma

citokīnu ($IL-1\alpha$, $IL-1\beta$, $TNF\alpha$) un matrices metilproteināžu izdalīšana (MMP-9). Rezultātā epitēlija un kausveida šūnas iet bojā (DEWS, 2007a) (sk. 1.6. attēlu).

Hronisks iekaisums, kas radies hiperosmolaritātes dēļ, var izraisīt asaru dziedzeru nepietiekamu darbību, samazinātu radzenes jutīgumu sakarā ar ilgstošu iekaisuma mediatoru ietekmi uz radzenes aferento nervu galu terminālajām daļām, morfoloģiskas izmaiņas nervu pinumos, kā arī samazinātu reflektoro aktivitāti, kas izpaužas kā samazināta reflektorā asaru plūsma un mirkšķināšanas biežums (Bourcier et al., 2005).



1.6. attēls. Sausās acs sindroma attīstības mehānisms (Loughman, 2020)

1.19. Sausās acs sindroms un acs virsmas slimība

Šajā darbā bieži tiek pieminēta acs virsmas slimība un SAS. Iedziļinoties sīkāk, acs virsma ietver radzeni, konjunktīvu, plakstiņus, asaru dziedzerus. Jebkuri funkcionāli traucējumi, kas skar minētās struktūras, var tikt klasificēti kā acs virsmas slimība. Par acs virsmas slimību tiek uzskatīts SAS, plakstiņu iekaisums jeb blefarīts, Meiboma dziedzeru disfunkcija, alergiskas acu slimības, kā arī ķīmiski un termiski acu apdegumi. Acs virsmas slimība būtiski iespaido pacienta dzīves kvalitāti, kā arī ievērojami ietekmē redzi, smagos gadījumos izraisot aklumu (Khanna, 2017).

SAS definīcija tika izklāstīta, pieminot 2007. gadā notikušo SAS darbstaciju (DEWS) (DEWS, 2007a), savukārt Meiboma dziedzeru disfunkcija un blefarīti tiks aprakstīti turpmākajā sadaļā. Meiboma dziedzeru disfunkcija ir saistīta ar vecuma izmaiņām, hormonāliem traucējumiem, kā arī kaitīgiem ārējās vides faktoriem, kas sekmē dziedzeru izvadkanālu hiperkeratinizāciju jeb sašaurināšanos. Minētie procesi veicina sekrēta stāzi, kas ir riska faktors ādas mikrofloras nokļūšanai dziedzeru audos un proliferācijai. Pie biežākajiem bakteriālas

dziedzeru infekcijas izsaucējiem tiek minēti stafilokoki un propionbaktērijas (Qiao & Yan, 2013). Izmaiņas Meiboma dziedzeros ietekmē sekrēta kvalitāti un kvantitāti, atstājot negatīvu iespaidu asaru plēvītes kompozīcijā. Meiboma dziedzeri sekretē lipīdu slāni, kas ir ārējais asaru plēvītes slānis. Tā bojājuma gadījumā pastiprinās asaru šķidrās daļas iztvaikošana, kas izpaužas ar osmolaritātes paaugstināšanos. Rezultātā rodas acs virsmas iekaisums ar tam sekojošu strukturālu virsmas bojājumu. Pacientam novērojami jau iepriekš pieminētie SAS raksturīgie simptomi (Chhadva et al., 2017).

Var secināt, ka Meiboma dziedzeru disfunkcija ir viens no galvenajiem etioloģiskajiem faktoriem SAS, jo, kā vēsta problēmai veltītie literatūras avoti, Meiboma dziedzeru disfunkcijas prevalence starp SAS pacientiem pārsniedz 60 %. Šā iemesla dēļ šos patoloģiskos acs virsmas stāvokļus ir grūti nošķirt (Rabensteiner et al., 2018).

Blefarītu definē kā abu plakstiņu iekaisumu, kas ir klasisks acs virsmas diskomforta un kairinājuma izsaucējs visu vecumu un etniskajām grupām. Blefarītus, atsaucoties uz to anatomisko lokalizāciju, lielākoties iedala priekšējos un mugurējos (Amescua et al., 2019). Priekšējais blefarīts skar plakstiņa ādu, skropstu pamatni un folikulus, un tā klasiskie izsaucēji ir stafilokoki, *Demodex* skropstu ērcīte un seborejiskais dermatīts, turpretī mugurējais blefarīts ietekmē Meiboma dziedzerus un to izvadus, izsaucot jau iepriekš apskatīto Meiboma dziedzeru disfunkciju (Pflugfelder et al., 2014). Kā secināms, acs virsmas slimībā iekļautās patoloģijas ir ļoti cieši saistītas. Kopīga raksturīga īpašība šiem stāvokļiem ir paaugstināta asaru osmolaritāte.

2. Materiāli un metodes

2.1. Pētījuma grupu sadalījums

Lai sasniegtu pētījuma mērķi, tika izveidotas divas pacientu grupas:

1. Pētījuma grupa – pacienti ar veselu acs virsmu, kuriem nav sausās acs sindromam raksturīgo sūdzību, slimību vai blakus faktoru, kas izmaina acs virsmas osmolaritāti. Pētījuma grupā tika iekļauta acs, kurai tika veikta kataraktas operācija.
2. Kontroles grupa – iepriekš minētie pacienti ar veselu acs virsmu. Osmolaritāte tika analizēta acij, kurai netika veikta kataraktas operācija.

2.2. Pētījuma grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai tika veikta kataraktas operācija

Iekļaušanas kritēriji pētījuma grupā:

1. Pacienti ieradās uz plānveida kataraktas operāciju.
2. Pacienti, kuriem operējamajā acī tika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un indicēta kataraktas operācija.
3. Pacienti, kuriem bez sarežģījumiem veikta lēcas fakoemulsifikācija ar intraokulāras mākslīgās lēcas implantāciju mugurējā kamerā.
4. Pacienti, kuriem pirms operācijas nav un nekad nav novēroti ar acs virsmas slimību saistīti simptomi.
5. Pacienti, kuriem nav diagnosticētas slimības vai blakus faktori, kas izmaina acs asaru plēvītes osmolaritāti.

Izslēgšanas kritēriji pētījuma grupā:

1. Pacienti, kuriem operējamajā acī netika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un netika indicēta kataraktas operācija.
2. Pētāmajā grupā netika iekļauti pacienti, kuri, aizpildot pirmsoperācijas aptauju, atzīmēja kaut vienu ar acs virsmas slimību saistīto simptomu: acs sausuma sajūtu, acs virsmas dedzināšanu, dzelšanu, sāpes, niezi, svešķermeņa sajūtu, izdalījumus/sakaltumus uz acu plakstiņiem, fotofobiju, pastiprinātu jutīgumu uz vēju, salīpušus plakstiņus/grūtības atvērt acis no rītiem.
3. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta viena vai vairākas acs virsmai raksturīgās patoloģijas, kas izmaina asaru plēvītes osmolaritāti: blefarīts, meibomīts, sausās acs sindroms.
4. Pacienti, kuri pirms operācijas nēsājuši kontaktlēcas.

5. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta konjunktīvas spārņveida plēve.
6. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts pseidoeksfoliācijas sindroms.
7. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts cukura diabēts.
8. Pacienti, kuri pirms operācijas lietojuši jebkādu acu pilienus.
9. Pacienti, kuriem anamnēzē veiktas acu operācijas.

Pētāmajā grupā tika iekļauti pacienti, kuri ieradās Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Oftalmoloģijas dienas stacionārā uz plānveida kataraktas operāciju. Pacientus pirms operācijas apskatīja sertificēts oftalmologs, kurš apstiprināja nepieciešamību veikt kataraktas operāciju. Izmeklējuma laikā tika veikta arī vispārējā oftalmoloģiskā izmeklēšana, ievākta anamnēze par simptomiem un to ilgumu, citām saslimšanām pacienta dzīves laikā, kā arī lietotajiem medikamentiem. Veicot pirmsoperācijas izmeklēšanu, tika atlasīti pacienti, kuri potenciāli atbilst veselās acs virsmas profilam, izslēdzot pacientus ar blefarītu, meibomītu, sausās acs sindromu. Tāpat pētījuma grupā netika iekļauti tie kataraktas pacienti, kuriem tika konstatētas patoloģijas vai blakus faktori, kas mākslīgi izmaina acs asaru plēvītes osmolaritāti: kontaktlēcu nēsātāji, regulāri acu pilienu lietotāji, pacienti ar spārņveida konjunktīvas plēvi, pseidoeksfoliācijas sindromu un cukura diabētu.

Pirms iekļaušanas pētījuma grupā izvēlētajiem pacientiem bija jāaizpilda SAS modificētu simptomu aptauja (sk. 4. pielikumu). Gadījumā, ja pacients atzīmēja kaut vienu esošu simptomu pirms operācijas, tas netika iekļauts grupā.

Pētījuma grupā iekļautie pacienti tika iepazīstināti ar pētījuma būtību un norisi, kā arī tika lūgti aizpildīt piekrišanas veidlapu (sk. 2. pielikumu).

Saskaņā ar datu aizsardzības regulu personas datu anonimitātes nodrošināšanas nolūkos katrs pacients, piekrītot piedalīties pētījumā, tika kodēts, tādējādi nodrošinot, ka nekur, izņemot pacientu piekrišanas veidlapas, netika parādīts pacienta vārds, uzvārds, personas kods.

Pētījuma grupā tika iekļauta pacienta acs, kurai tika veikta kataraktas operācija.

2.3. Kontroles grupa – acs ar fizioloģiski veselu acs virsmu, kurai netika veikta kataraktas operācija

Kontroles grupā tika iekļauti tie paši pacienti ar veselu acs virsmu, kā nemainīgu raksturlielumu analizējot aci, kurai netika veikta kataraktas operācija. Neoperētā acs pacientam tika izmeklēta pirms operācijas, un tika izvērtēta pacienta atbilstība iekļaušanas un izslēgšanas kritērijiem. Acs asaru plēvītes osmolaritātes testi tika veikti abām acīm vienlaikus ar dažu minūšu intervālu, pirms un pēc operācijas.

Iekļaušanas kritēriji kontroles grupā:

1. Pacienti, kuri ieradās uz plānveida kataraktas operāciju.
2. Pacienti, kuriem operējamajā acī tika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un indicēta kataraktas operācija.
3. Acs, kurai netika veikta kataraktas operācija.
4. Pacienti, kuriem pirms operācijas nav un nekad nav novēroti ar acs virsmas slimību saistītie simptomi.
5. Pacienti, kuriem nav diagnosticētas slimības vai blakus faktori, kas izmaina acs asaru plēvītes osmolaritāti.

Izslēgšanas kritēriji kontroles grupā:

1. Pacienti, kuriem operējamajā acī netika diagnosticēta klīniski nozīmīga lēcas apduļķošanās un netika indicēta kataraktas operācija.
2. Pētāmajā grupā netika iekļauti pacienti, kuri, aizpildot pirmsoperācijas aptauju, atzīmēja kaut vienu ar acs virsmas slimību saistītu simptomu: acs virsmas dedzināšanu, graušanu, svešķermeņa sajūtu, niezi, acu apsārtumu, acu nogurumu, fotofobiju, pastiprinātu asarošanu.
3. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta viena vai vairākas acs virsmai raksturīgas patoloģijas, kas izmaina asaru plēvītes osmolaritāti: blefarīts, meibomīts, sausās acs sindroms.
4. Pacienti, kuri pirms operācijas nēsājuši kontaktlēcas.
5. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēta konjunktīvas spārņveida plēve.
6. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts pseidoeksfoliācijas sindroms.
7. Pacienti, kuriem pirms operācijas diagnosticēts cukura diabēts.
8. Pacienti, kuri pirms operācijas lietojuši jebkādas acu pilienus.
9. Pacienti, kuriem anamnēzē veiktas acu operācijas.

2.4. Izmeklēšanas metodes

Asaru plēvītes osmolaritātes tests

Asaru osmolaritāte pacientiem tika noteikta ar *TearLab Osmolarity System* iekārtu (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA). Tests tika veikts visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem abām acīm pirms operācijas, pirms tika lietoti midriātiskie un anestezējošie pilieni, lai izslēgtu to ietekmi uz asaru plēvītes osmolaritātes mērījumiem. Tests tika atkārtots abām acīm rītā pēc operācijas, pirms antibiotiku un kortikosteroīdu pilienu lietošanas operētajā acī. Nākamais mērījums tika veikts aptuveni nedēļu pēc kataraktas

operācijas, divas stundas pēc pēdējās pēcoperācijas pilienu lietošanas reizes. Pēdējais acs asaru plēvītes osmolaritātes mērījums tika veikts aptuveni mēnesi pēc kataraktas operācijas, un, lai izslēgtu pilienu ietekmi uz asaru plēvītes osmolaritāti, tests tika veikts vismaz divas stundas pēc pēdējās acu pilienu lietošanas reizes.

2.5. Acs asaru plēvītes osmolaritātes testa apraksts

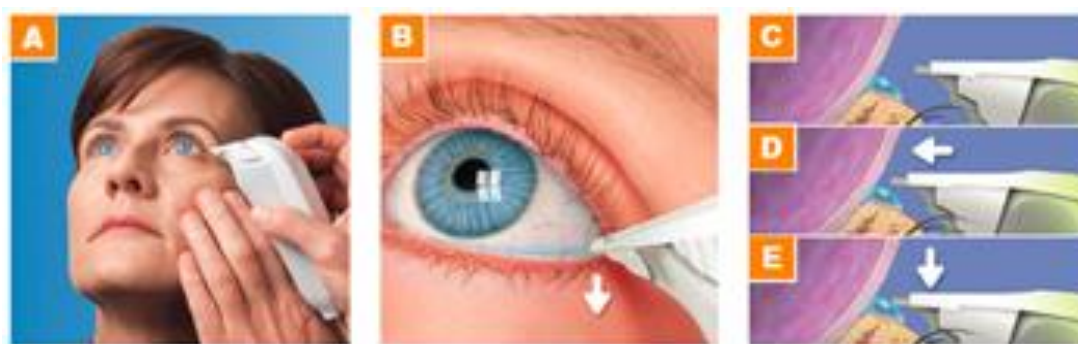
TearLab Osmolarity System mērierīce (TearLab Corporation, San Diego, California, the USA) ir izveidota, lai noteiktu cilvēka acs asaru plēvītes osmolaritāti. Ierīce sastāv no pārvietojamas bāzes ar mērījumu rezultātus atspoguļojošu displeju, divām testēšanas pildspalvām, kā arī vienreizējiem testēšanas uzgaļiem (sk. 2.1. attēlu). Tas ir ekspresdiagnostikas tests, kurš mērījumus atspoguļo pāris sekunžu laikā pēc asaru paraugu noņemšanas (TearLab Corporation, tearlab.com 2012).



2.1. attēls. *TearLab Osmolarity System* mēriekārta
(Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.)

Pirms testa veikšanas pacientam tiek palūgts apsēsties, nedaudz pacelt zodu, lai seja būtu vērsta pret griestiem, un trīs reizes sažmieg acis, tā sekmējot asaru produkciju un testējamā materiāla daudzuma palielināšanos uz apakšējā plakstiņa velves (sk. 2.2. A attēlu). Katrai acij ir sava testēšanas pildspalva. Pirms paša mērījuma veikšanas no sterila iepakojuma tiek izņemts vienreizlietojams testēšanas uzgalis un pievienots testēšanas pildspalvai (sk. 2.3. attēlu). Pēc skaņas signāla, kas liecina, ka testēšanas pildspalva ir atpazinusi testēšanas uzgali, ir atļauts veikt mērījumu. Ambulatori izmeklējumi vienmēr tiek sākti ar labo aci, bet pētījuma laikā pirmā vienmēr tika testēta operētā acs un tad neoperētā acs. Pirms tiek savākts

testēšanai nepieciešamais asaru daudzums, pacientam tiek lūgts skatīties virzienā uz augšu, lai izvairītos no jebkādas iespējas traumēt radzeni ar testēšanas uzgaļa smailo galu. Lai paņemtu analizējamo asaru paraugu, testēšanas pildspalva ar uzgaļa smailo galu, kurā iebūvēts mikroskopisks sūknis, kas spēj uzkrāt 50 nL asaru rezervuāru, manuālā neapbruņotas redzes kontrolē tiek novietota tieši virs apakšējā plakstiņa laterālajā daļā, kur atrodas asaru menisks, nepieskaroties plakstiņa ādai vai konjunktīvai, lai izslēgtu ādas vai konjunktīvas virsmas mikrodaļiņu ietekmi uz mērījuma rezultātiem (sk. 2.2. B attēlu). Novietojot testēšanas pildspalvu ar uzgali vajadzīgajā pozīcijā, tiek gaidīts skaņas un gaismas signāls, kas liecina, ka iegūts mērījuma veikšanai nepieciešamais acs asaru plēvītes daudzums (~50 nL) (sk. 2.2. C–E attēlu). Testēšanas pildspalva ar visu uzgali tiek savienota ar bāzi, kura pāris sekunžu laikā veic mērījumu un displejā atspoguļo asaru materiāla osmolaritāti. Ņemot vērā, ka saskare ar acs virsmu testa laikā ir minimāla, profilaktiska antibiotiku pilienu lietošana pēc mērījumu veikšanas nav nepieciešama (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.).



2.2. attēls. **Asaru osmolaritātes parauga paņemšana. A) Pacienta galvas pozīcija. B) Testa pildspalvas novietojums. C–E) Asaru parauga paņemšana** (Piera Versura & Campos, 2013)(tearlab.com, n.d.)



2.3. attēls. **TearLab Osmolarity System mērierīces testēšanas vienreizlietojamais uzgalis un pievienošana testēšanas pildspalvai** (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.)

2.6. Kataraktas operācija

Pētījumā iekļautajiem pacientiem kataraktas operācija tika veikta lokālā anestēzijā ar *Sol. Lidocine* 2 % un *Sol. Bupivacaine* 0,5 % šķīdumu subtenona telpā. Pirms operācijas, sagatavošanas periodā, pacientam lokāli vairākkārt tika pilināti anestezējoši pilieni *Sol. Proxymetacaini* 0,5 %, kā arī midriātiskie līdzekļi *Sol. Phenyleprini* 5 % un *Sol. Tropicamidi* 0,5 % zīlītes paplašināšanai. Visas operācijas veica darba vadītāja profesore Guna Laganovska. Operācijās tika praktizēta fakoemulsifikācijas metode. Operācijas lauka ādas dezinfekcija tika nodrošināta ar *Sol. Chemisept G* šķīdumu un sterilu pārkļāju, kurā ir atvere, kas pielāgota, lai atsegtu operējamās acs laukumu. Uz plakstiņu ādas un skropstām tika pielīmēta līmplēve, kas samazina ādas un skropstu mikrofloras nokļūšanu uz acs virsmas. Līmplēvē izveido atveri acs spraugas rajonā, kuru fiksē ar plakstiņplētēja palīdzību. Acs sprauga tika skalota ar *Sol. Iodine* 5 % šķīdumu, ļaujot šķīdumam iedarboties 30 sekundes, vēlāk to skalojot ar 10 ml balansēta sāļu šķīduma. Pēc acs virsmas apstrādes tika veikta subtenona anestēzija ar minētajiem medikamentiem. Pēc pacienta sagatavošanas operācijai tika veidots temporālās puses grieziens 2,8 mm platumā un uzpildīta acs priekšējā kamera ar viskoelastisko materiālu. Augšējā nazālajā kvadrantā ar 15° nazīti tika izveidots paracentēzes grieziens, kas platumā ir šaurāks nekā temporālais tunelis. Tas kalpo kā palīginstrumenta – špāteles – ieejas vārti. Ar kapsulorekses pinceti caur temporālo tuneli lēcas priekšējā kapsulā tika izveidota apaļa, nepārtraukta atvere, kas diametrā sasniedz aptuveni 5 mm. Novietojot priekšējās kameras kanulu starp lēcas kapsulu un lēcas slāņiem, lēcu atdalīja no kapsulas maisa, lēni un vienmērīgi ievadot bazālo sāļu šķīdumu. Tika pārbaudīta lēcas kodola un kortikālo slāņu mobilitāte, parotējot lēcu ar kanulas palīdzību. Fakoemulsifikācija tika veikta ar *Alcon Infiniti Vision System* (Alcon, Fort Worth, TX, the USA) fakomašīnu, sašķaidot lēcas kodolu sīkos fragmentos un atsūcot. Atlikušās lēcas mīkstās masas un subkapsulārie slāņi tika evakuēti ar aspirācijas–irigācijas metodi. Pirms mākslīgās intraokulārās lēcas ievadīšanas kapsulas maisis tika uzpildīts ar viskoelastisko materiālu. Caur temporālu tuneļveida griezienu tika ievadīta mākslīgā lēca, kas tika sagatavota, salocīta un ievietota kārtidzā, kuru pievienoja inžektoram, kas ļauj kontrolēti virzīt lēcu cauri griezienam uz kapsulas maisu. Intraokulārā mākslīgā lēca tika pozicionēta un stabilizēta kapsulas maisā ar špāтели. No priekšējās un mugurējās kameras, kā arī kapsulas maisa tika skalots pirms tam ievadītais viskoelastiskais materiāls. Radzenes griezieni tika slēgti ar hidratācijas metodi. Subkonjunktivāli tika ievadīts *Sol. Dexamethazoni* un *Sol. Gentamicine* 0,2 ml. Acs sprauga tika skalota ar *Sol. Iodine* 5 % šķīdumu un balansētu sāļu šķīdumu, kā arī acs spraugā tika ieziesta *DexaChlora* ziede, kuras sastāvā ietilpst deksametazons un hloramfenikols (Santen Oy, Japan). Acs tika aizlīmēta ar sterilu pārsēju.

Pacientam atkārtoti tika izklāstītas rekomendācijas, kas jāievēro pēc operācijas, kā arī pēc shēmas nozīmēti acu pilieni *Maxitrol* (Alcon, Fort Worth, TX, USA), kuru sastāvā ir deksametazons, neomicīna sulfāts, polimiksīns B, kas nodrošina antibakteriālu un pretiekaisuma darbību.

2.7. Datu statistiskās apstrādes metodes

Visi pētījumā ietvertie grafiskie attēli, aprēķini un statistiskās analīzes tika veiktas, izmantojot *IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 24* (IBM Corporation, Armonk, NY, the USA).

Datu normālsadalījums tika pārbaudīts ar Kolmogorova–Smirnova (*Kolmogorov–Smirnov*) izlases testu. Ja datu izlases izkliede atbilda normālsadalījumam, dati tika attēloti kā vidējā vērtība (M) un standartnovirze (\pm SD). Pretējā gadījumā dati tika attēloti kā mediāna un starpkvartīļu izkliedes diapazons (IQR).

Normālsadalījuma datu (parametriskie dati) statistiskā analīze: vidējās vērtības starp divām atsevišķām grupām tika salīdzinātas, izmantojot t-testu. Trīs un vairāk sapārotām grupām izmaiņas tika salīdzinātas, izmantojot kovariāciju analīzi (*Repeated measures ANCOVA*). Pacientu vecums tika nošķirts kā neattiecināmais potenciālais mainīgais. Sapāroto mērījumu kovariāciju analīzē *Post-hoc* (sekundārais) izvērtējums tika veikts, izmantojot Bonferoni (*Bonferroni*) korekciju. Kovariācijas analīzē kā statistiskā efekta novērtējums tika izmantots η^2 .

Datu, kuru vērtības neatbilda normālsadalījumam (neparametrisko datu), statistiskā analīze: atšķirība divu atsevišķu nesapārotu grupu starpā tika noteikta, izmantojot Manna–Vitnija (*Mann–Whitney*) U-testu, bet atšķirību divu sapārotu grupu starpā novērtēja, izmantojot Vilkoksona (*Wilcoxon*) rangu zīmju testu.

Kvantitatīvo mainīgo savstarpējo attiecību pētīšanai tika izmantota korelācijas analīzes metode. Atkarībā no datu sadalījuma tika izmantota parametriskā Pīrsona (*Pearson* – apzīmē r) vai neparametriskā Spīrmena (*Spearman* – apzīmē r_s) korelācijas analīze.

Kvantitatīvo datu savstarpējās ietekmes izvērtēšanai tika izmantota gan vienfaktora, gan daudzfaktoru regresijas analīze.

Kvalitatīvie dati tika raksturoti kā skaits (N) un to procentuālā attiecība (%). Sapāroto kvalitatīvo datu analīzei izmantoja Maknēmara (*McNemar's*) testu. Nesapāroto kvalitatīvo datu analīzei izmantoja Pīrsona hī kvadrāta (*Pearson chi square*) statistisko testu gadījumā, ja sagaidāmo frekvenču daudzums bija > 5 . Ja frekvenču daudzums neatbilda gaidītajam, tika izmantots Fišera precīzais tests (*Fisher exact test*). Kontingences tabulas izvērtējums tika

balstīts gan uz izredžu attiecības (*Odds ratio*) aprēķina ar 95 % ticamības intervālu, gan uz φ (*Phi*) koeficientu statistiskā efekta izvērtējuma. To pēc lieluma iedalīja šādi: 0,1–0,3 vājš; 0,31–0,5 vidējs; > 0,5 – nozīmīgs.

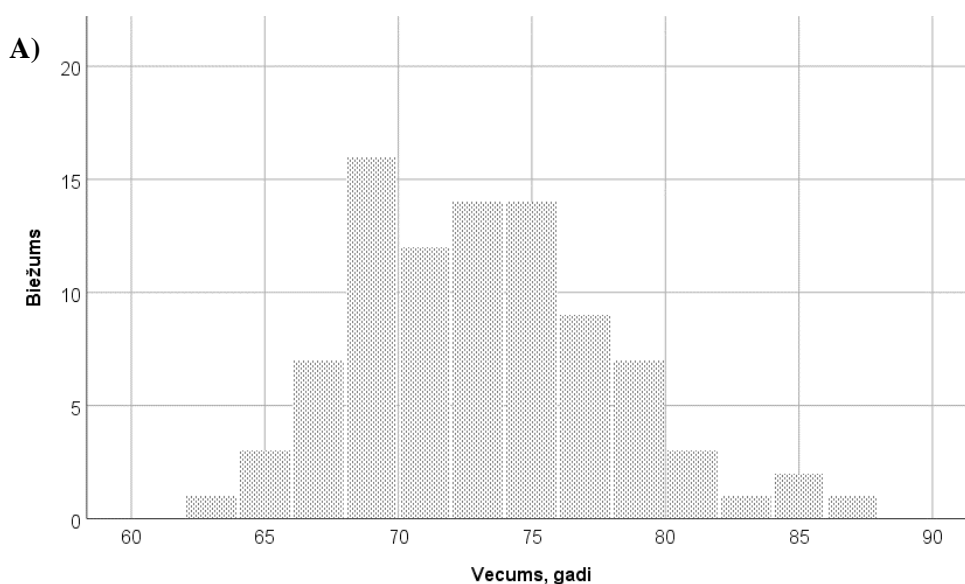
Kokrena–Hanzela–Mantela (*Cochran–Mantel–Haensel*) tests tika lietots asociācijas aprēķiniem starp divām kvalitatīvām pazīmēm (izredžu attiecību atšķirības novērtējumam), atsevišķi izvērtējot potenciālā jaucējfaktora ietekmi.

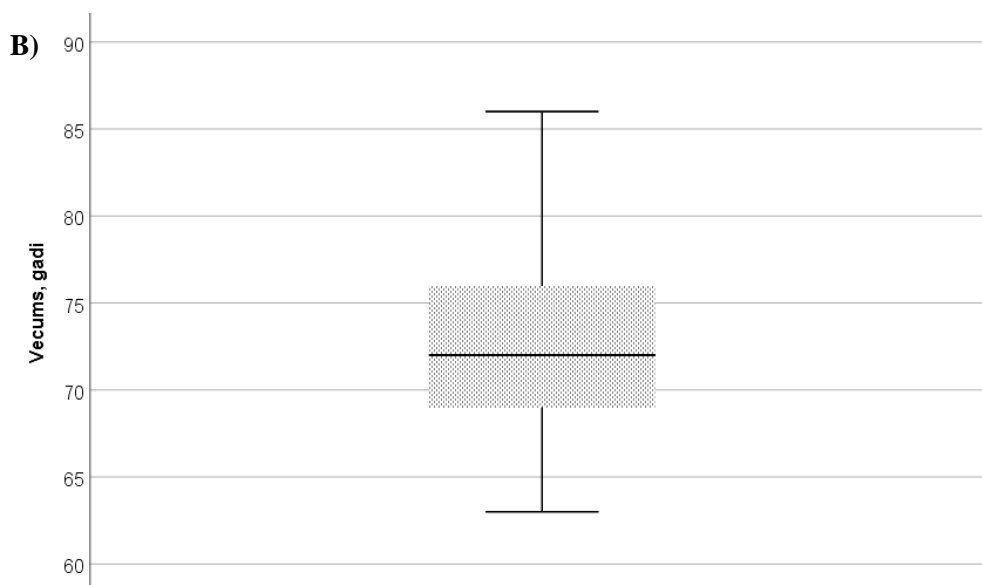
Kohrana Q (*Cochran's Q*) tests tika izmantots vairāk nekā divu sapārotu izlašu heterogenitātes aprēķinam.

Divpusējā p vērtība, kas mazāka par 0,05 ($p < 0,05$), tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu visiem praktizētajiem statistikas testiem.

2.8. Pētījumā iekļauto pacientu raksturojums

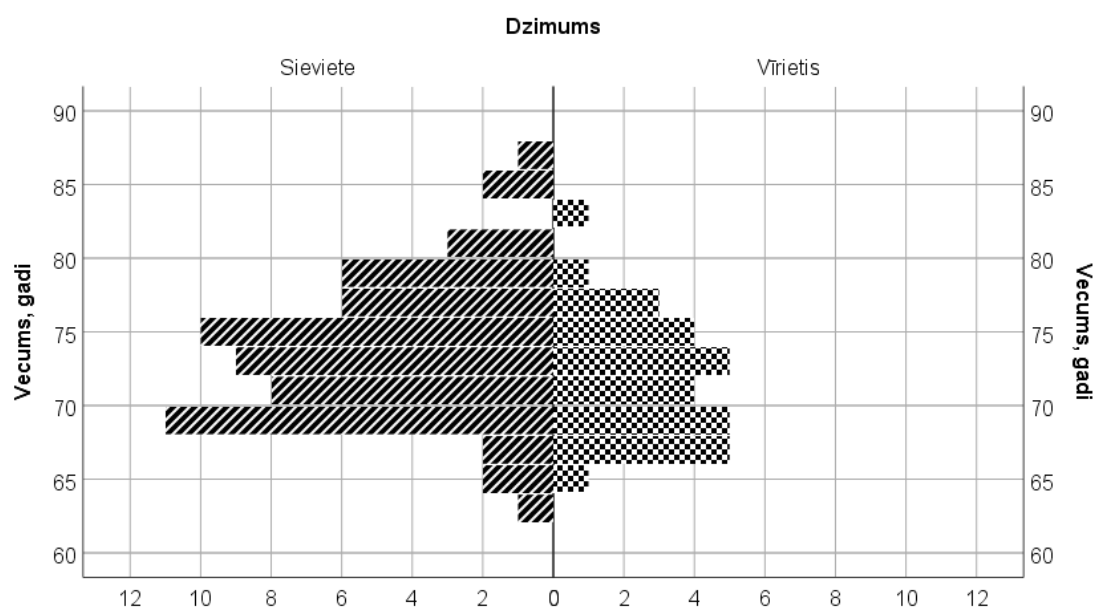
Pētījumā tika iekļauti 90 pacienti, to minimālajam vecumam sasniedzot 63 gadus, bet maksimālajam – 86 gadus (vecuma amplitūda 23 gadi). Pacientu vidējais vecums bija 72,66; SD = 4,82 gadi; vecuma mediāna 72 gadi; modālais jeb visbiežāk sastopmais vecums 68 gadi. Pirmā vecuma kvartīle 69 gadi, trešā – 76 gadi; vecuma starpkvartīļu izkliedes intervāls 7 gadi. Pacientu vecuma histogramma un kastveida diagramma attēlota 2.4. attēlā.





2.4. attēls. Pacientu vecuma A) histogramma, B) kastveida diagramma

Pētījumā piedalījās 29 (32,2 %) vīrieši ar vidējo vecumu ($M = 71,41$; $SD = 4,35$ gadi) un 61 (67,8 %) sievieti ($M = 73,25$; $SD = 4,95$ gadi). Pārbaudot sieviešu un vīriešu vidējā vecuma atšķirību, statistiski ticama atšķirība netika konstatēta ($p = 0,11$). Sieviešu un vīriešu vecuma histogramma attēlota 2.5. attēlā.



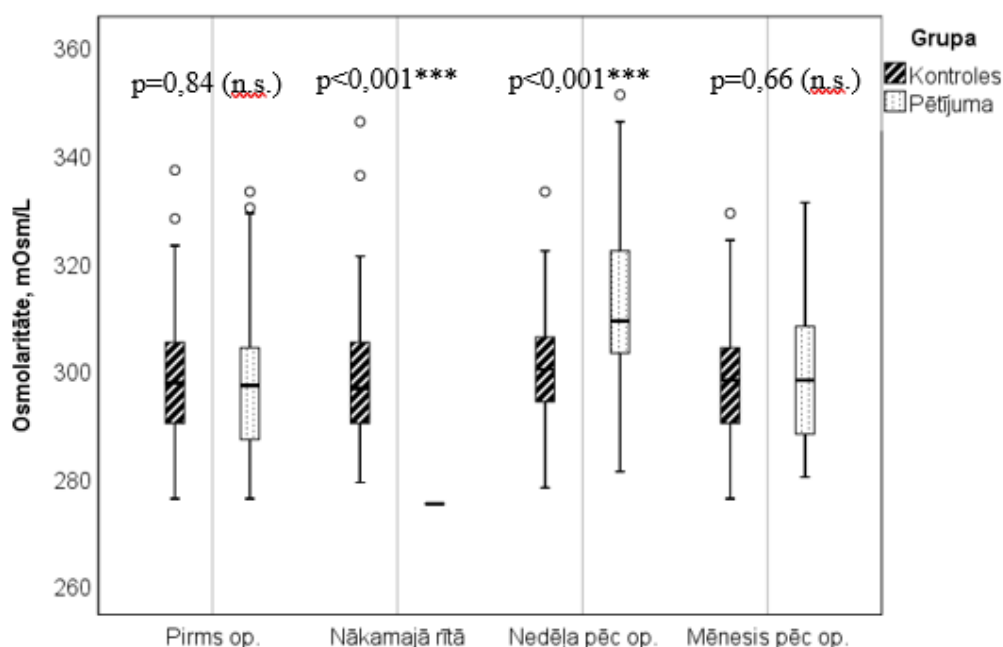
2.5. attēls. Pētījumā piedalījušos sieviešu un vīriešu vecuma histogramma

3. Rezultāti

3.1. Asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas dinamikā pēc operācijas

Pētījumā tika iekļautas pacienta abas acis (kopumā 180 acis). Pētāmajā grupā 90 acis, kurām tika veikta kataraktas operācija, un kontroles grupā 90 acis, kurām netika veikta operācija.

Pārbaudot acs asaru plēvītes osmolaritāti pirms operācijas kontroles ($M = 297,27$ mOsm/L; $Me = 297,50$ mOsm/L; $Q1-Q3: 289,75-305,00$) un pētījuma grupām ($M = 296,87$ mOsm/L; $Me = 297,00$ mOsm/L; $Q1-Q3: 287,00-304,25$), tika konstatēts, ka tā statistiski ticami neatšķiras (Manna–Vitnija tests, $p = 0,84$) (sk. 3.1. attēlu).



3.1. attēls. Acs asaru plēvītes osmolaritātes kastveida diagramma kontroles un pētījuma grupām pirms un pēc kataraktas operācijas

3.1. tabula

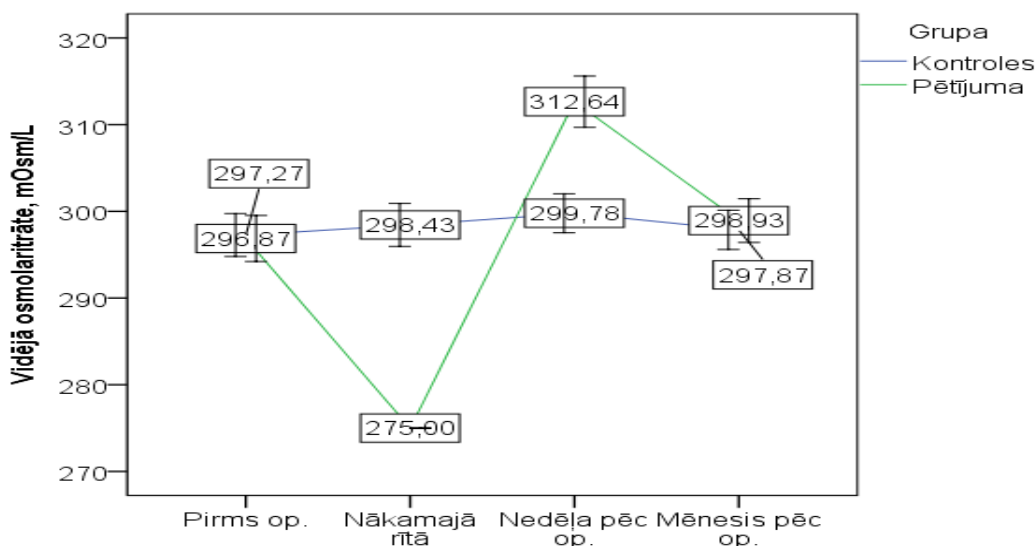
Osmolaritātes raksturlielumu izmaiņas laikā kontroles un pētījuma grupām

Laiks	Kontroles grupa $M (\pm SD)$ $Min-max$ $Md (Q1-Q3)$	Pētījuma grupa $M (\pm SD)$ $Min-max$ $Md (Q1-Q3)$	p vērtība	Efekta lielums
Pirms operācijas	297,27 (11,81) 276–337 297,50 (289,75–305,00)	296,87 (12,68) 279–333 297,00 (287,00–304,25)	0,84 (n.s.)	0,02
Nākamajā rītā pēc operācijas	298,43 (11,80) 279–346 296,50 (290,00–305,25)	275,00 (0) 275–275 275 (275–275)	< 0,001***	–

3.1. tabulas turpinājums

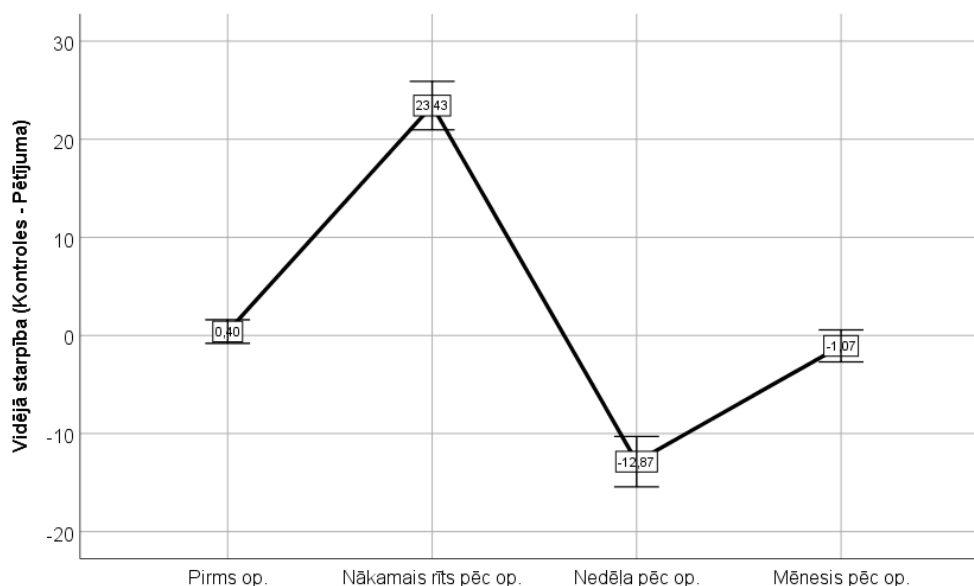
Laiks	Kontroles grupa <i>M</i> (\pm <i>SD</i>) <i>Min–max</i> <i>Md</i> (<i>Q1–Q3</i>)	Pētījuma grupa <i>M</i> (\pm <i>SD</i>) <i>Min–max</i> <i>Md</i> (<i>Q1–Q3</i>)	p vērtība	Efekta lielums
Nākamajā rītā pēc operācijas	298,43 (11,80) 279–346 296,50 (290,00–305,25)	275,00 (0) 275–275 275 (275–275)	< 0,001***	–
Nedēļu pēc operācijas	299,78 (10,77) 278–333 300,00 (293,50–306,00)	312,64 (14,10) 281–351 309,00 (303,00–322,25)	< 0,001***	0,65
Mēnesi pēc operācijas	297,87 (10,79) 276–329 298,00 (290,00–304,25)	298,93 (12,04) 280–331 298,00 (288,00–308,00)	0,66 (n.s.)	0,04

Pēcoperācijas rītā pētījuma grupā acs asaru plēvītes osmolaritāte bija krasi samazinājusies – zem *TearLab* mērierīces uztveršanas diapazona, proti, kļuvusi hipoosmolāra. Kā minēts iepriekš, *TearLab* mērierīce spēj reģistrēt cilvēka asaru plēvītes osmolaritāti diapazonā no 275 mOsm/L līdz 400 mOsm/L. Nākamajā rītā pēc kataraktas operācijas visiem pacientiem operētajā acī mērījumos tika konstatēts rādījums *Below Range*, kas liecina, ka asaru osmolaritāte bija kļuvusi hipoosmolāra un zemāka nekā 275 mOsm/L. Šādu lielumu mēriekārta nav ieprogrammēta skaitliski izmērīt. Turpmākai rezultātu skaitliskai analīzei skaitlis 275 mOsm/L, kas ir zemākais iespējamais izmērāmais asaru osmolaritātes rādītājs ar *TearLab* mērierīci (Piera Versura & Campos, 2013), tika pieņemts kā pētījuma grupas vidējais rādītājs nākamajā rītā pēc operācijas. Kontroles grupā vidējā acs asaru plēvītes vērtība nākamajā rītā pēc operācijas bija 298,43 mOsm/L. Novērojams, ka pirms operācijas osmolaritātes izmaiņas kontroles un pētījuma grupām netika konstatētas, bet nākamajā rītā pēc operācijas tika konstatēta statistiski ticama atšķirīga starpība starp acīm (Manna–Vitnija tests, $p < 0,001$) (sk. 3.1. attēlu). Vienu nedēļu pēc operācijas tika novērots ievērojams osmolaritātes pieaugums pētījuma grupā – 312,64 mOsm/L, kas salīdzinājumā ar kontroles grupas vidējo vērtību 299,78 mOsm/L vidēji statistiski ticami atšķīrās par 12,87 mOsm/L (Manna–Vitnija tests, $p < 0,001$) (sk. 3.1. attēlu). Vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas, salīdzinot ar vienu nedēļu pēc operācijas reģistrētajiem rādītājiem, acs asaru plēvītes osmolaritātei pētījuma grupā tika novērota tendence samazināties par 14,77 mOsm/L un atgriezties pirmsoperācijas līmenī – 298,93 mOsm/L. Kontroles grupā netika novērotas nozīmīgas izmaiņas – 297,87 mOsm/L. Vidējās vērtības grupām vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas statistiski ticami neatšķīrās – 1,07 mOsm/L (Manna–Vitnija tests, $p = 0,66$) (sk. 3.1. attēlu).



3.2. attēls. **Acs asaru plēvītes osmolaritātes vidējās izmaiņas laikā kontroles un pētījuma grupā**

Kā novērojams 3.2. attēlā, osmolaritāte kontroles grupai dinamikā praktiski nemainījās. To apliecina arī atkārtoto dispersiju kovariāciju analīze ar pacienta vecumu kā kovariātu ($p = 0,86$). Vienlaikus pētījuma grupai šādas statistiski ticamas izmaiņas dinamikā bija novērojamas ($p < 0,001$), kas, ņemot vērā novēroto statistisko jaudu 0,76, sniedza pārliecību par aprēķinu korektumu. Arī aprēķinātais statistiskais efekts ir liels ($\eta^2 = 0,41$). Iegūtie rezultāti apstiprina abas izvirzītās darba hipotēzes.



3.3. attēls. **Vidējās acs asaru plēvītes osmolaritātes starpības izmaiņas kontroles/pētījuma grupai laikā**

Atkārtoto mērījumu kovariāciju analīzē konstatēja, ka vidējās kontroles/pētījuma grupas osmolaritātes starpības izmaiņas laikā ir statistiski ticamas ($p < 0,001$) un pacientu vecums nav statistiski ticami ietekmējošais izmaiņu faktors ($p = 0,21$). Var novērot

(sk. 3.3. attēlu), ka pirms operācijas osmolaritātes izmaiņas starp kontroles un pētījuma grupu nekonstatē, bet nākamajā rītā pēc operācijas konstatē statistiski ticamu samazinājumu vidēji par 23,03 mOsm/L (*Post-hoc* Bonferoni korekcija, $p < 0,001$), savukārt nedēļu pēc operācijas konstatē statistiski ticamu pieaugumu vidēji par 36,3 mOsm/L salīdzinājumā ar nākamo rītu pēc operācijas (*Post-hoc* Bonferoni korekcija, $p < 0,01$). Tāpat arī mēnesi pēc operācijas novēro statistiski ticamas osmolaritātes izmaiņas vidēji par 11,07 mOsm/L (*Post-hoc* Bonferoni korekcija, $p = 0,04$). (sk. 3.3. attēlu).

3.2. Osmolaritātes rezultātu klasifikācija pakāpēs

3.2. tabula

Kontroles un pētījuma grupas pacientu osmolaritātes rezultātu klasifikācija dinamikā

	Kontroles grupa	Pētījuma grupa	p vērtība	hi	OR (95 % TI)
<i>Pirms operācijas</i>					
Norma N (%)	57 (63,33 %)	57 (63,33 %)	–	–	–
Hiperosmolaritāte N (%)	33 (36,67 %)	33 (36,67 %)			
<i>Nākamais rīts pēc operācijas</i>					
Hipoosmolaritāte N (%)	–	90 (100 %)	–	–	–
Norma N (%)	56 (62,2 %)	–			
Hiperosmolaritāte N (%)	34 (37,8 %)	–			
<i>Nedēļa pēc operācijas</i>					
Norma N (%)	49 (54,4 %)	18 (20 %)	< 0,001	0,36	4,78 (2,46–9,27)
Hiperosmolaritāte N (%)	41 (45,6 %)	72 (80 %)			
<i>Mēnesis pēc operācijas</i>					
Norma N (%)	54 (60 %)	53 (58,9 %)	0,50	0,01	1,04 (0,57–1,89)
Hiperosmolaritāte N (%)	36 (40 %)	37 (41,1 %)			

* < 275 mOsm/L asaru plēvītes hipoosmolaritāte; 275–300 mOsm/L fizioloģiska asaru plēvītes osmolaritāte; > 300 mOsm/L asaru plēvītes hiperosmolaritāte ar acs virsmas homeostāzes zudumu.

Osmolaritātes iedalījums dinamikā tika veidots pēc *TearLab* klasifikācijas (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.). Apskatot 3.2. tabulu, redzams, ka pirms operācijas katrā grupā acu skaits, kam tika konstatēts mērījums normas robežās, ir identisks, tāpat kā to acu skaits, kam pirms operācijas tika novērota hiperosmolaritāte. Nākamajā rītā pēc operācijas tika novērota vienīgā reize, kad mērierīce visām pētījuma grupā iekļautajām acīm uzrādīja hipoosmolaritāti, taču kontroles grupā šādas izmaiņas netika konstatētas. Kontroles grupā iekļauto neoperēto acu līdzsvars dinamikā starp normas robežu un hiperosmolaritāti būtiski nemainījās. Tikai nedēļu pēc operācijas hiperosmolāro acu skaits pieauga par 8 salīdzinājumā ar pirmsoperācijas iegūtajiem rezultātiem. Savukārt pētījuma grupā, kurā tika iekļautas pacientu operētās acis, osmolaritāte no hipoosmolāras visām acīm pirmajā dienā pēc operācijas 72 acīm (80 %) vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas pieauga līdz hiperosmolārai, bet 18 pacientiem (20 %) atgriezās normas robežās. Vienu mēnesi pēc operācijas 53 (58,9 %)

acīm pētījuma grupā osmolaritāte tika reģistrēta normas robežās, kā arī izlīdzinājās skaitliskā atšķirība starp kontroles un pētījuma grupām.

Kā novērojams 3.2. tabulā, nedēļu pēc operācijas ir statistiski ticama atšķirība osmolaritātes normas izmaiņai kontroles un pētījuma grupai ($p < 0,001$) ar vidēju statistiskā efekta lielumu ($\Phi = 0,36$). Mēnesi pēc operācijas šādu statistiski ticamu atšķirību osmolaritātes izmaiņām starp kontroles un pētījuma grupu nekonstatēja ($p = 0,50$).

3.3. tabula

Kontroles un pētījuma grupas osmolaritātes pakāpes

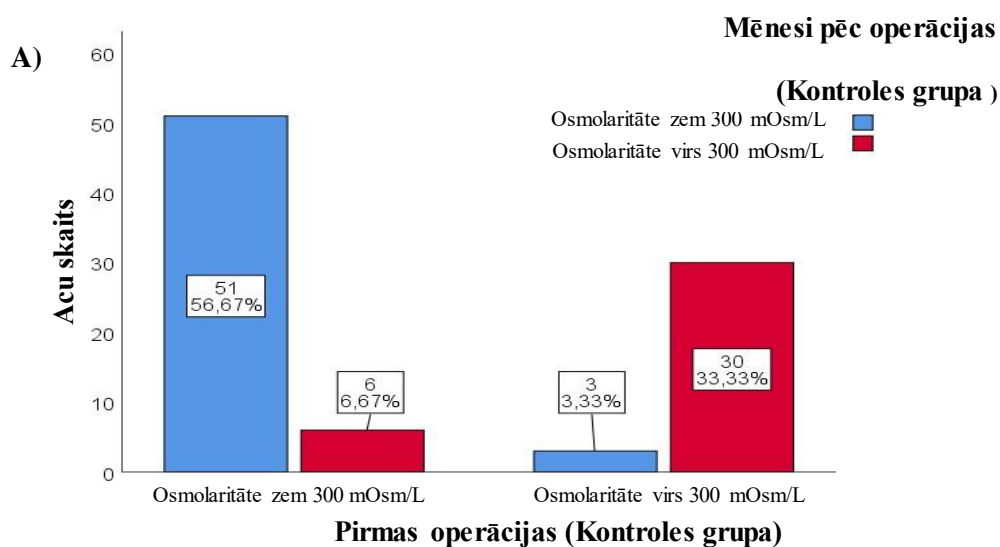
	Kontroles grupa	Pētījuma grupa	P vērtība	Φ
<i>Pirms operācijas</i>				
Norma N (%)	57 (63,33 %)	57 (63,33 %)	0,93	0,004
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	28 (31,11 %)	29 (32,22 %)		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	5 (5,56 %)	4 (4,44 %)		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	–	–		
<i>Nākamais rīts pēc operācijas</i>				
Hipoosmolaritāte N (%)	–	90 (100 %)	–	–
Norma N (%)	56 (62,22 %)	–		
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	31 (34,44 %)	–		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	2 (2,22 %)	–		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	1 (1,11 %)	–		
<i>Nedēļa pēc operācijas</i>				
Norma N (%)	49 (54,44 %)	18 (20 %)	< 0,001	0,31
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	38 (42,22 %)	48 (53,33 %)		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	3 (3,33 %)	19 (21,11 %)		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	–	5 (5,56 %)		
<i>Mēnesis pēc operācijas</i>				
Norma N (%)	54 (60 %)	53 (58,89 %)	0,92	0,002
Viegla hiperosmolaritāte N (%)	33 (36,67 %)	33 (36,67 %)		
Vidēji smaga hiperosmolaritāte N (%)	3 (3,33 %)	4 (4,44 %)		
Smaga hiperosmolaritāte N (%)	–	–		

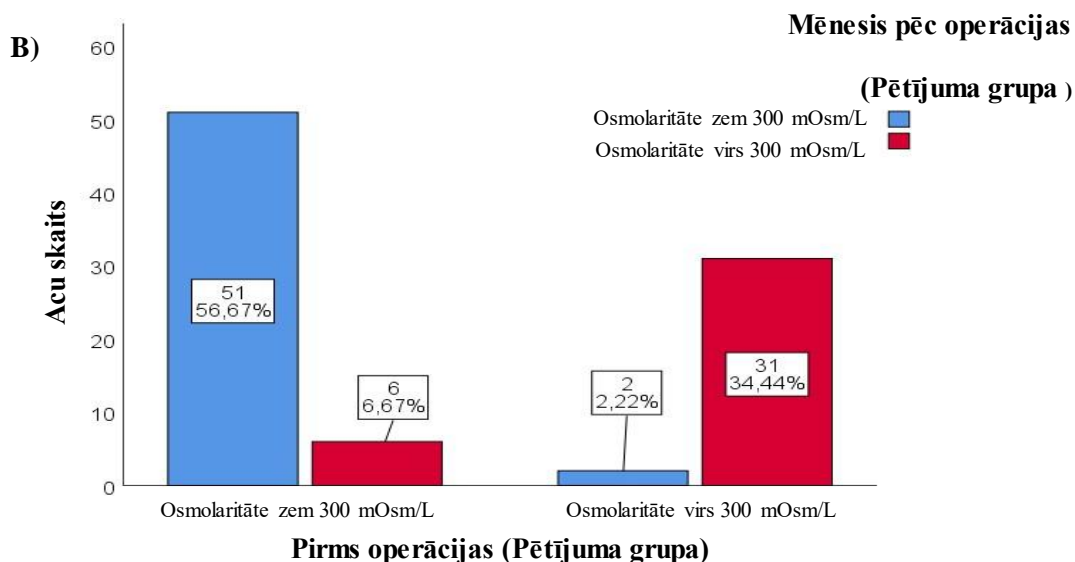
* < 275 mOsm/L asaru plēvītes hipoosmolaritāte; 275–300 mOsm/L fizioloģiska asaru plēvītes osmolaritāte; 300–320 mOsm/L hiperosmolaritāte ar vieglu acs virsmas homeostāzes zudumu; 320–340 mOsm/L hiperosmolaritāte ar vidēji smagu acs virsmas homeostāzes zudumu; > 340 mOsm/L hiperosmolaritāte ar smagu acs virsmas homeostāzes zudumu (Piera Versura & Campos, 2013) (tearlab.com, n.d.).

Novērtējot kontroles un pētījuma grupas osmolaritātes pakāpi (sk. 3.3. tabulu), tika gūta atziņa, ka pirms operācijas osmolaritātes iedalījums pakāpēs statistiski ticami neatšķiras kontroles un pētījuma grupai ($p = 0,93$) ar neievērojamu statistiskā efekta lielumu. Nedēļu pēc operācijas ir vērojamas statistiski ticamas ($p < 0,001$) osmolaritātes iedalījuma izmaiņas kontroles un pētījuma grupai ar vidēju statistiskā efekta lielumu ($\Phi = 0,31$). Mēnesi pēc operācijas statistiski ticamu osmolaritātes pakāpes atšķirību kontroles un pētījuma grupai nekonstatē ($p = 0,92$).

3.3. Osmolaritāte vienu mēnesi pēc operācijas

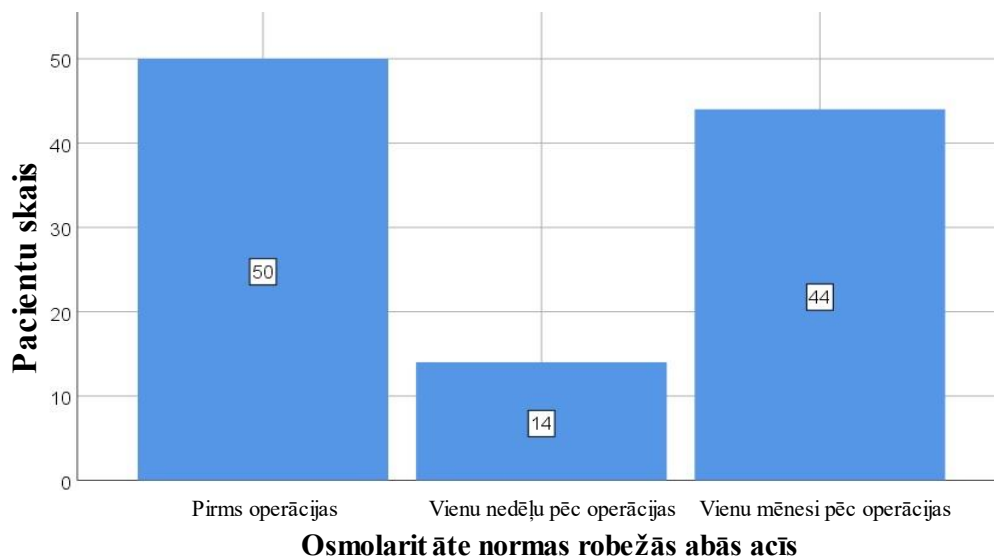
Kā vērojams 3.4. A) attēlā, kontroles grupā 51 (56,67 %) pacientam mēnesi pēc operācijas asaru osmolaritāte saglabājās normas robežās, savukārt 6 (6,67 %) pacientiem, kuriem pirms operācijas tika reģistrēts mērījums normas robežās, osmolaritāte pēc mēneša bija hiperosmolāra. Kontroles grupas pacientiem, kuriem pirms operācijas tika reģistrēta paaugstināta osmolaritāte, mēnesi pēc operācijas 3 (3,33 %) pacientiem osmolaritāte stabilizējās normas robežās, bet 30 (33,33 %) pacientiem saglabājās hiperosmolāra. Aprēķinot kopējo izmaiņu pirms operācijas un mēnesi pēc operācijas, statistiski ticamas izmaiņas kontroles grupā nav iespējams konstatēt (Maknēmara tests, $p = 0,50$). Pētījuma grupā (sk. 3.4. B) attēlu), gluži tāpat kā kontroles grupā, 51 (56,67 %) pacientam osmolaritāte mēnesi pēc operācijas saglabājās normas robežās, bet 6 (6,67 %) pacientiem, kuriem pirms operācijas reģistrēts osmolaritātes mērījums normas robežās, tika novērota hiperosmolaritāte. Pētījuma grupā no visām 33 acīm, kam pirms operācijas tika novērota hiperosmolaritāte, 2 (2,22 %) pacientiem osmolaritāte pēc mēneša bija normas robežās un 31 (34,44 %) pacientam saglabājās hiperosmolāra. Kopējo izmaiņu aprēķins pirms operācijas un mēnesi pēc operācijas ļauj secināt, ka statistiski ticamas izmaiņas nav konstatējamas (Maknēmara tests, $p = 0,51$).



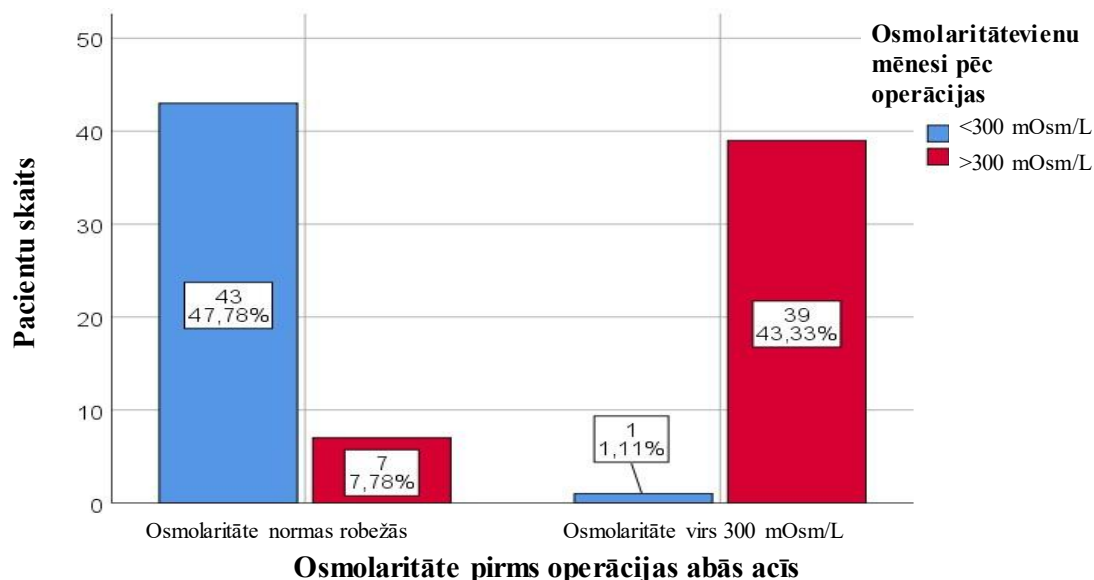


3.4. attēls. **Osmolaritātes normas izmaiņas mēnesi pēc kataraktas operācijas**
A) kontroles, B) pētījuma grupai

Analizējot abu acu osmolaritātes kopējo dinamiku laikā (3.5. un 3.6. attēls), tika konstatēts, ka 50 (55,56 %) pacientiem pirms operācijas abās acīs osmolaritāte bija normas robežās. Nedēļu pēc operācijas norma saglabājās 14 (15,55 %) pacientiem. Datu aprēķini mēnesi pēc operācijas norāda, ka 43 (48,89 %) pacientiem abas acis saglabāja osmolaritāti normas robežās no 275 līdz 300 mOsm/L (sk. 3.5. attēlu). 7 (7,78 %) pacientiem asaru osmolaritāte vismaz vienā acī mēnesi pēc operācijas bija kļuvusi hiperosmolāra (sk. 3.6. attēlu). Pirms operācijas 40 (44,44 %) pacientiem tika reģistrēts hiperosmolārs mērījums vismaz vienā no acīm, bet mēnesi vēlāk 39 (43,33 %) pacientiem osmolaritāte vienā no acīm vai abās saglabājās hiperosmolāra. Osmolaritāte abās acīs normalizējās tikai 1 (1,11 %) pacientam (sk. 3.6. attēlu). Maknēmata statistiskā testa analīzē abu acu osmolaritātes norma statistiski ticami nemainījās ($p = 0,07$).



3.5. attēls. Pacientu skaits, kuriem abās acīs osmolaritāte reģistrēta normas robežās, dinamika laikā

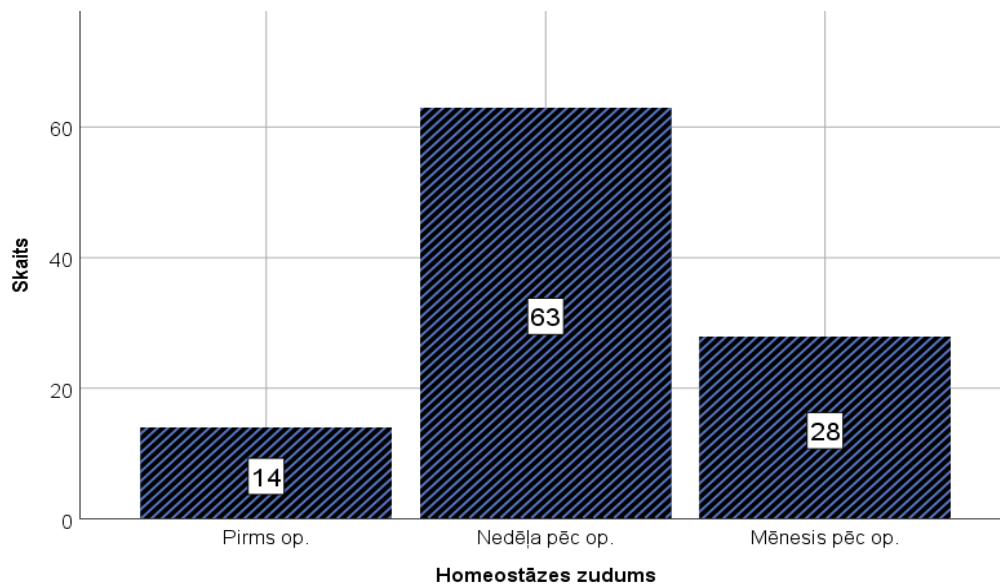


3.6. attēls. Pacientu skaits, kam abās acīs reģistrēta osmolaritāte normas robežās mēnesi pēc operācijas, izmaiņas, salīdzinot ar datiem pirms operācijas

3.4. Osmolaritātes starpība acīm kā acs virsmas homeostāzes zuduma rādītājs

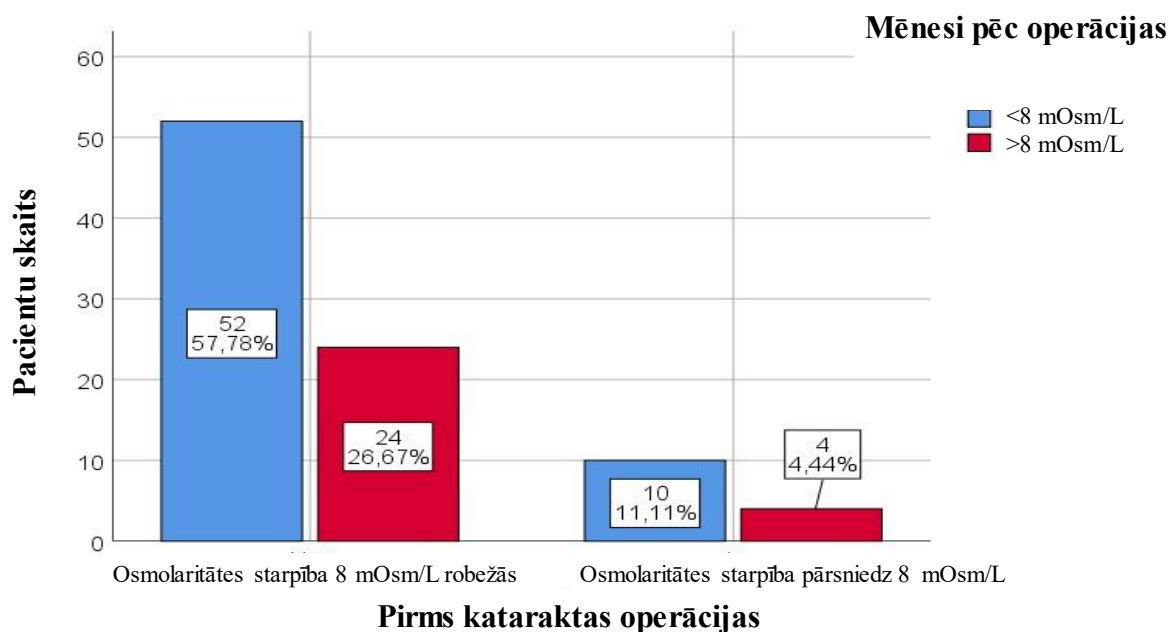
TearLab vadlīnijās tiek uzsvērts, ka asaru plēvītes starpība, kas abām acīm pārsniedz 8 mOsm/L, norāda uz acs virsmas homeostāzes zudumu acī, kura uzrādījusi augstāko mērījumu (Piera Versura & Campos, 2013). Analizējot datus pēc šī kritērija, tika konstatēts, ka 14 (15,56 %) pacientiem pirms operācijas plēvītes starpība abām acīm bija lielāka nekā 8 mOsm/L. Mērījumi pēcoperācijas rītā netika salīdzināti grupām pēc šī kritērija, ņemot vērā, ka iegūtie rezultāti bija hipoosmolāri ārpus mēriekārtas uztveršanas robežām un netika iegūta

precīza skaitliska vērtība. Nedēļu pēc operācijas 63 (70 %) pacientiem osmolaritāte abām acīm atšķīrās vairāk nekā par 8 mOsm/L, bet pēc mēneša pacientu skaits ar acs virsmas homeostāzes zudumu bija samazinājies līdz 28 (31,11 %) (sk. 3.7. attēlu).



3.7. attēls. **Pacientu skaits ar acs virsmas homeostāzes zudumu dinamikā**

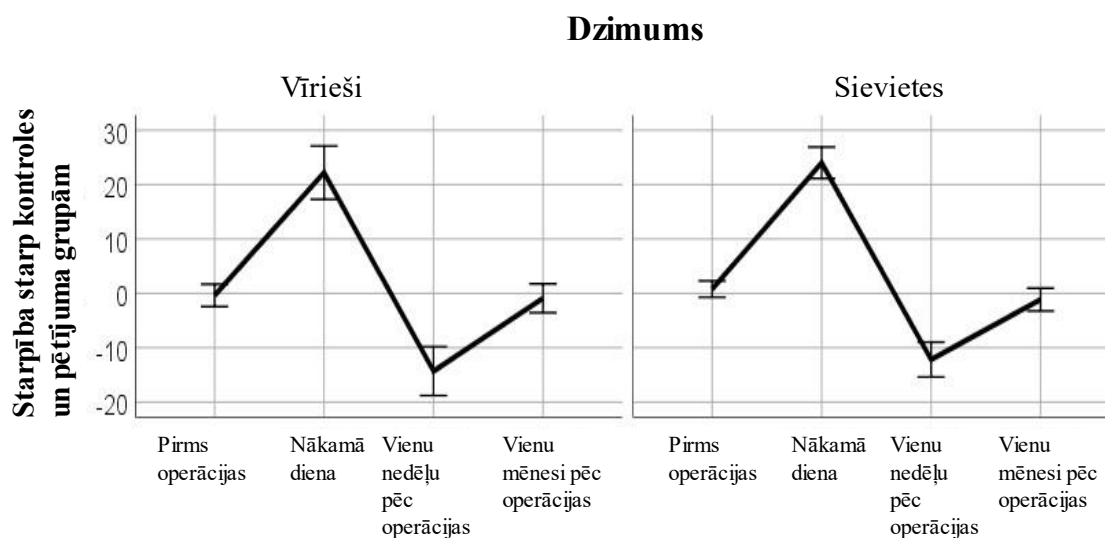
Pirms operācijas 76 (84,44 %) pacientiem starpība abām acīm nepārsniedza 8 mOsm/L. Analizējot homeostāzes izmaiņas pirms operācijas un mēnesi pēc tās (sk. 3.8. attēlu), iespējams konstatēt, ka 52 (57,78 %) pacientiem starpība acīm saglabājās mazāka nekā 8 mOsm/L mēnesi pēc operācijas, bet 24 (26,67 %) pacientiem, kuriem osmolaritātes atšķirība abām acīm nebija lielāka par 8 mOsm/L, starpība acīm pārsniedza 8 mOsm/L. Pirms operācijas 14 (15,56 %) pacientiem mērījumu diference abām acīm pārsniedza 8 mOsm/L. No šiem pacientiem 10 (11,11 %) savstarpējā acu atšķirība samazinājās zem 8 mOsm/L, bet 4 (4,44 %) pacientiem saglabājās lielāka par 8 mOsm/L. Novērtējot homeostāzes izmaiņas un balstoties uz abu acu starpību, darba autors konstatēja, ka pastāv statistiski ticamas izmaiņas vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas ($p = 0,02$).



3.8. attēls. Homeostāzes skaita izmaiņas mēnesi pēc operācijas, salīdzinot ar pirmsoperācijas datiem

3.5. Osmolaritātes saistība ar dzimumu un pacienta vecumu

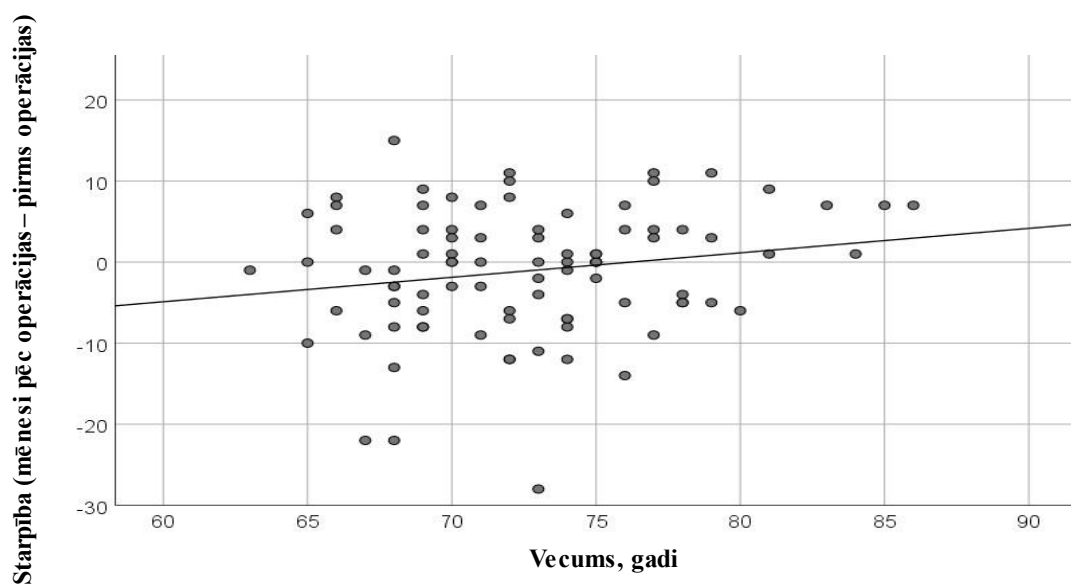
Atsevišķi izvērtējot vidējās osmolaritātes izmaiņas sievietēm un vīriešiem, kā arī ņemot vērā starpību starp kontroles un pētījuma grupu dinamikā, statistiski ticamu atšķirību nekonstatēja ($p > 0,05$) (sk. 3.9. attēlu).



3.9. attēls. Osmolaritātes izmaiņas atkarībā no pacienta dzimuma

Kā novērojams 3.10. attēlā, mēnesi pēc operācijas starp pacientu vecumu un osmolaritātes starpību konstatē pozitīvu, vāju un statistiski ticamu sakarību ($r = 0,18$; 95 % TI: 0,02–0,37; $p = 0,03$). Lineārās regresijas analizē konstatējams, ka ar katru pacienta

vecuma gadu osmolaritātes starpība pirms operācijas un mēnesi pēc tās palielinās vidēji par 0,30 (95 % TI: 0,03–0,63) mOsm/L. Daudzfaktoru regresijas analīzē statistiski ticamu dzimuma ietekmi uz osmolaritātes starpību pirms un mēnesi pēc operācijas neizdevās konstatēt ($p > 0,05$).



3.10. attēls. Korelācijas diagramma starp pacientu vecumu un osmolaritātes starpību pirms operācijas un mēnesi pēc tās

4. Diskusija

Acs asaru plēvītes osmolaritāte ir pētīta jau iepriekš, un ir pieejami vairāki uz pierādījumiem balstīti literatūras avoti par šo tēmu (Santosh Khanal & Millar, 2012). Varētu uzskatīt, ka izvēle monitorēt pacientus vienu mēnesi pēc operācijas tika pamatota ar faktu, ka citi pētījumi jau ir pierādījuši – mēnesi pēc kataraktas operācijas osmolaritāte statistiski ticami neatšķiras no pirms operācijas iegūtajiem rādītājiem. Svarīga nozīme bija arī personīgajiem novērojumiem – pirmajās nedēļās pēc kataraktas operācijas pacientiem ir izteiktas sūdzības, kas raksturīgas acs virsmas slimībai, kā, piemēram, acs virsmas diskomforts, graušana, dedzināšana, nieze un asarošana, svešķermeņa sajūta, kas, balstoties uz literatūras datiem, liecināja par jau esoša SAS paasināšanos vai asimptomātiska SAS aktivizēšanos (Adeeb M Rushdi, 2018) (Gupta et al., 2018).

2016. gada oktobrī Amerikas oftalmoloģijas žurnālā tika publicēts raksts par prospektīvu kohortas pētījumu, kas veikts vienā no Spānijas universitātes slimnīcām. Pētījumā tika analizētas asaru osmolaritātes izmaiņas un to saistība ar acs virsmas slimības indeksu (OSDI) pacientiem pēc kataraktas operācijas. OSDI ir 12 jautājumu aptauja, kas ārstam palīdz izvērtēt acs virsmas slimības smaguma pakāpi. Pētījumā tika iekļauti 52 pacienti ar unilaterālu kataraktu, kuriem bija nozīmēta plānveida operācija. Pētījuma grupā analīzei tika pakļauta acs, kurai veikta operācija, savukārt kontroles grupā – veselā acs. Pacienti, kuri bija regulāri glaukomas medikamentu lietotāji vai kuriem anamnēzē bijušas acu operācijas, pētījumā netika iekļauti. Asaru osmolaritāte un OSDI tika izvērtēti pirms operācijas, vienu mēnesi un trīs mēnešus pēc operācijas. Interpretējot rezultātus, tika novērots, ka asaru osmolaritāte dinamikā statistiski ticami nemainās ne pētījuma grupā ($305,63 \pm 15,07$ mOsm/L pirms operācijas, $305,70 \pm 16,48$ mOsm/L mēnesi pēc tās, $303,88 \pm 11,75$ mOsm/L trīs mēnešus pēc operācijas ($p = 0,067$)), ne kontroles grupā ($309,74 \pm 15,92$ mOsm/L pirms operācijas, $306,74 \pm 13,22$ mOsm/L mēnesi pēc operācijas un $303,19 \pm 11,02$ mOsm/L trīs mēnešus pēc operācijas ($p = 0,064$)). Rādījumi statistiski ticami neatšķīrās abām grupām (Gonzalez-Mesa et al., 2016). Ņemot vērā Spānijas Universitātes slimnīcās iegūtos datus, kas dinamikā statistiski ticami nemainījās, promocijas darbā tika izlemts sīkāk apskatīt un analizēt pirmo pēcoperācijas mēnesi. Jāpiebilst, ka arī šajā pētījumā iegūtajos datos asaru osmolaritātes rezultātiem tika novērota tendence vienu mēnesi pēc operācijas atgriezties pirmsoperācijas līmenī. Apskatot sīkāk OSDI aptaujas rezultātus, redzams, ka pacienti tika iedalīti grupās, balstoties uz osmolaritāti pirms operācijas. Hiperosmolārā grupā tika iekļauti pacienti, kuriem asaru osmolaritāte pārsniedza 312 mOsm/L, savukārt kontroles grupu veidoja pacienti, kuriem osmolaritāte pirms operācijas bija zem 312 mOsm/L robežas. Acs virsmas slimības indekss

grupu starpā statistiski ticami atšķirās pirms operācijas ($p = 0,01$) un trīs mēnešus pēc operācijas ($p = 0,01$), turpretī vienu mēnesi pēc operācijas atšķirība rezultātos netika novērota ($p = 0,7$). Secinājumos tika atzīts, ka pacienti, kuriem asaru osmolaritāte pirms operācijas pārsniedz 312 mOsm/L, jutīs diskomfortu pēc operācijas operētajā acī (Gonzalez-Mesa et al., 2016). Pētījumā atspoguļotie rezultāti sakrīt ar darba literatūras aprakstā iekļauto informāciju, kas atgādina par SAS simptomu paasināšanos pēc operācijas pacientiem ar hiperosmolaritāti vai asimptomātiska SAS aktivizēšanos (Adeeb M Rushdi, 2018). Šis pētījums ir tikai viens no daudziem, kas aicina oftalmologijas speciālistus apsvērt asaru osmometrijas testa ieviešanu pirms kataraktas operācijas kā rutīnas izmeklējumu, lai atpazītu pacientus, kas ir riska grupā, un lai izvairītos no nevēlamām postoperatīvām komplikācijām.

Šobrīd oftalmoloģijā asaru plēvītes osmolaritāti izmanto kā diagnostisko marķieri, lai diagnosticētu SAS, noteiktu tā smaguma pakāpi un sekotu līdzī SAS terapijas efektivitātei (Lemp et al., 2011) (Sullivan et al., 2010). Tēmai veltītajā literatūrā ir pieejams pētījums, kas iekļauj 163 rakstus, kuros studēta korelācija starp SAS simptomātiku un asaru osmolaritātes izmaiņām. 72 % jeb 117 no 163 rakstiem asaru osmolaritātes tests tiek atzīts kā lietderīgs un nozīmīgs marķieris SAS diagnostikā, smaguma pakāpes un terapijas efektivitātes izvērtēšanā. Pētījumos novērojama spēcīga, statistiski ticama korelācija starp osmolaritātes pieaugumu un SAS klīniskās simptomātikas pastiprināšanos (Potvin et al., 2015). Papildus jāmin, ka osmolaritāte ir vienīgais acs virsmas marķieris, kas spēj atainot SAS smaguma pakāpi, balstoties uz iegūto skaitlisko vērtību (Narayanan, 2011).

Tieši jau iepriekš statistiski ticami pierādītā korelācija starp SAS simptomātiku un osmolaritātes pieaugumu bija viens no svarīgākajiem kritērijiem pacientu subjektīvo simptomu neiekļaušanai šajā pētījumā. Literatūras aprakstā tiek pieminēts, ka SAS pacientiem simptomi mēdz būt ļoti dažādi un krasi atšķirties (Adeeb M Rushdi, 2018). Tas pats attiecas arī uz klīnisko atradni, kas ir visai variabla, jo SAS var būt raksturīgs arī bez strukturālas klīniskās atradnes, proti, acs virsmai netiks konstatētas nekādas kairinājuma pazīmes (Narayanan, 2011). Minētās specifiskās īpašības kalpoja par iemeslu neiekļaut simptomātiku un klīnisko atradni promocijas darbā turpmākai izpētei, lai izvairītos no papildus jāucēfaktoriem.

Lai padarītu pētījumu unikālu un tā rezultātus saistošus, tika iekļauti pacienti ar pēc iespējas neskartākām acs virsmām, kā arī izveidoti stingri izslēgšanas kritēriji. Kā viens no tiem bija kontaktlēcu lietotāju neiekļaušana pētījumā, jo, balstoties uz literatūrā pieejamo informāciju, pasaules acu ārstu vidū valda pretēji viedokļi. Daļa speciālistu uzskata, ka regulāra kontaktlēcu lietošana paaugstina asaru osmolaritāti (J. J. Nichols & Sinnott, 2006) (Miller et al., 2004) (Muselier-Mathieu et al., 2014), savukārt daļa uzskata, ka asaru osmolaritāte netiek mainīta (DEWS, 2007a) (S. P. Chen et al., 2013). Krasās atšķirības, kas novērojamas ziņotajos

pētījumu rezultātos, var tikt skaidrotas ar pašu kontaktlēcu lietotāju spēju saglabāt acs virsmas homeostāzi, novēršot sausinošo acs virsmas efektu, ko rada acs virsmai draudzīgais, bet tik un tā svešķermenis – kontaktlēca (J. J. Nichols & Sinnott, 2006). Aplūkojot izslēgšanas kritērijus, redzams, ka pacienti, kuriem diagnosticēts cukura diabēts, netika iekļauti pētījumā. Ir pierādīts, ka cukura diabēta pacientiem ir paaugstināta acs asaru plēvītes osmolaritāte (Alves et al., 2014) (Sagdık et al., 2013). Dažādi patoloģiski oftalmoloģiskie stāvokļi rada izmaiņas acs virsmas homeostāzē. Piemēram, pseidoeksfoliācijas sindroms, kas ir visai bieži sastopams Skandināvijas valstu populācijā (Astrom & Linden, 2007), maina konjunktīvas kausveida šūnu aktivitāti un mucīna produkciju, kas ir asaru plēvītes iekšējais pamatslānis (Kozobolis et al., 2004) (Erdogan et al., 2006). Gala rezultātā pacientiem ar pseidoeksfoliācijas sindromu ir raksturīga paaugstināta acs asaru plēvītes osmolaritāte (B. A. Oncel et al., 2012). Kā vēl viens piemērs ir konjunktīvas spārņveida plēve (no latīņu valodas – *pterygium*) – pamatā iekaisīgs process, kura rezultātā konjunktīvas gļotāda aug virzienā uz radzenes centru (Malozhen et al., 2017). Arī konjunktīvas spārņveida plēves pacientiem ir paaugstināta acs asaru plēvītes osmolaritāte, kas rodas hroniska acs virsmas kairinājuma un kausveida šūnu skaita samazināšanās rezultātā (Julio et al., 2012). Visbeidzot, arī acu pilienu lietošanai ir pierādīta dažāda ietekme uz acs asaru plēvītes osmolaritāti. Glaukomas acu pilieni, kas pacientam ir jālieto vismaz reizi dienā un kas galvenokārt satur tādus konservantus kā benzalkonija hlorīds, rada iekaisīgas pārmaiņas acs virsmā. Tas noved pie sausās acs sindroma ar ievērojami paaugstinātu asaru plēvītes osmolaritāti. Pozitīvi, ka glaukomas medikamentiem nav pierādīta negatīva ietekme uz citiem acs virsmas izmeklējumiem, kā, piemēram, Širmera tests un asaru plēvītes noturības tests (*Tear film break up time*) (S.-Y. Lee et al., 2013) (Tomlinson et al., 2013) (Labbe et al., 2012). Vienlaikus lielākajā daļā klīnisko pētījumu ir pierādīts, ka mākslīgās asaras, kas tiek nozīmētas kā pirmās izvēles līdzeklis sausās acs sindroma ārstēšanai, samazina asaru plēvītes osmolaritāti (J.-E. Lee et al., 2014) (Iester et al., 2000). Neraugoties uz šo apgalvojumu, atsevišķā pētījumā saistība starp osmolaritāti un mākslīgo asaru lietošanu netika konstatēta. Pētījumā tas tiek saistīts ar konkrētā medikamenta molekulāro sastāvu (Comez et al., 2013). Tiek uzskatīts, ka zemākas osmolaritātes mākslīgās asaras lietošana samazina acs virsmas asaru plēvītes osmolaritāti (Montani, 2013). Vismazāk skaidra ir pretiekaisuma acu pilienu ietekme uz acs virsmas homeostāzi. Izpētes iespējas ir limitētas, ņemot vērā pamatslimības radītās rupjās acs ābola strukturālās izmaiņas. Šī iemesla dēļ nav vienota viedokļa par osmolaritātes izmaiņām, lietojot lokālus pretiekaisuma medikamentus (Bunya et al., 2013) (Di Tommaso et al., 2012) (Sullivan et al., 2012). Jāizceļ fakts, ka pretiekaisuma līdzekļi (glikokortikosteroīdi), kā arī citostātiķi ir indicēti smagu sausās acs sindromu gadījumos (Zhang et al., 2017).

Ņemot vērā uzskaitīto faktoru ietekmi uz acs virsmas homeostāzi, kā arī lai radītu pacientu grupu ar pēc iespējas neskartāku acs virsmu un izvērtētu acs asaru plēvītes izmaiņas agrīnajā kataraktas pēcooperācijas periodā, tika izstrādāti atbilstoši iekļaušanas un izslēgšanas kritēriji, lai pacientus ar iepriekš aprakstītajiem stāvokļiem neuzņemtu pētījumā.

Atgriežoties pie acu pilienu ietekmes uz osmolaritāti, kas jau iepriekš pierādīta kā acs virsmas homeostāzi mainošs faktors, ir jāmin būtisks darba trūkums, kas liedz pārliecinoši apgalvot, ka kataraktas operācijai ir nenoliedzama ietekme uz pētījumā reģistrēto mērījumu izmaiņām (Sutu et al., 2016). Pēc operācijas pacientiem operētajā acī rutīnā tiek nozīmēti pretiekaisuma un antibiotiku pilieni, kuru pilināšanas intensitāte ar katru nedēļu tiek samazināta viena mēneša laikā, kas atbilst laika periodam, kurā osmolaritātes mērījumi atbilstoši pētījumā iegūtajiem rezultātiem atgriežas pirmsoperācijas līmenī. Zīmīgi, ka kontroles grupā jeb acī, kurā netika veikta kataraktas operācija, pilieni netika lietoti. Pēc operācijas nelietot antibakteriālus un pretiekaisuma pilienus būtu bīstami un neatbilstoši vadlīnijām (ESCRS, 2007), tāpēc kā viens no variantiem turpmākiem pētījumiem, lai precīzāk noskaidrotu kataraktas ietekmi uz acs virsmas osmolaritātes izmaiņām, ir kontroles grupā iekļautajām acīm lietot tos pašus pēcooperācijas pilienus identiskā režīmā, kā operētajā acī. Ņemot vērā minēto informāciju, nevar apgalvot, ka kataraktas operācija ir vienīgais faktors, kas nenoliedzami maina asaru osmolaritāti pirmajā pēcooperācijas mēnesī.

Pētījuma dizains tika izstrādāts tā, lai iekļautu pacientus ar pēc iespējas neskartāku, veselāku acs virsmu. Izstrādājot pētījuma dizainu, netika paredzēts, ka ievērojamam skaitam pacientu pirms operācijas tiks konstatēta hiperosmolaritāte. Pirms operācijas 33 pacientiem (36,67 %) (sk. 3.2. tabulu) gan operējamajā acī, gan acī, kas netika ķirurģiski skarta, tika konstatēta paaugstināta osmolaritāte un augstākais reģistrētais mērījums sasniedza 337 mOsm/L (sk. 3.1. tabulu), kas atbilst vidēji smagam acs virsmas homeostāzes zudumam (Piera Versura & Campos, 2013). Literatūras aprakstā jau tiek pieminēts, ka SAS tiek definēts kā asaru plēvītes nestabilitāte ar paaugstinātu osmolaritāti (DEWS, 2007a) (Craig et al., 2017). Vēl interesantāku šo faktu padara tas, ka pētījumā tika iekļauti tikai tie pacienti, kuri SAS simptomu aptaujā neatzīmēja nevienu no acs virsmas diskomforta simptomiem. Rezultāti vēlreiz apliecina, ka oftalmoloģijas speciālisti, tai skaitā kataraktas ķirurgi, neapzinās patieso SAS pacientu incidenci starp kataraktas pacientiem. Balstoties uz iegūtajiem osmometrijas rezultātiem 33 pacientiem, kuri neatzīmēja nekādus SAS simptomus pirms operācijas, tika konstatēts asimptomātisks SAS, kuram atbilstoši literatūrā apkopotajai informācijai pēc operācijas ir tieksme aktivizēties (Narayanan, 2011) (Adeeb M Rushdi, 2018). Iepriekš minētais vēlreiz pierāda, ka acs virsma ar izjauktu homeostāzi ir izaicinājums praktiskajā oftalmoloģijā. Pētījumā iegūtie osmometrijas rezultāti pirms operācijas rada priekšstatu par SAS klīnisko

dažādību un patieso prevalenci pacientu vidū. Izstrādātais darba dizains un rezultāti apliecina asaru plēvītes osmometriju kā nozīmīgu metodi pacientu skrīningā pirms operācijas.

Aplūkojot pētījuma rezultātus detalizēti, ir redzams, ka pirms operācijas abās acīs vidējie asaru osmolaritātes rādītāji atšķiras tikai par desmitdaļām un ir normas robežās līdz 300 mOsm/L, t. i., atbilst acs virsmai ar neizjauktu homeostāzi (Lemp et al., 2011). Pretēji tam nākamajā rītā pēc operācijas jeb pirmajā pēcoperācijas dienā tika novērota statistiski ticama acs asaru plēvītes osmolaritātes samazināšanās pētījuma grupā, proti, asaras operētajā acī kļuva hipoosmolāras. Acs asaru plēvītes osmolaritāte ne tikai kļuva hipoosmolāra, bet samazinājās tik ievērojami, ka to nebija iespējams precīzi noteikt ar *TearLab* mērierīci – osmolaritāte nākamajā rītā pēc kataraktas operācijas pacientiem bija ārpus mērierīces uztveršanas diapazona (275–400 mOsm/L). Zīmīgi, ka šāds mērījums tika konstatēts visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem nākamajā rītā pēc kataraktas operācijas. Lielo osmolaritātes samazināšanos varētu skaidrot ar spēcīgo acs virsmas kairinājumu pēc manipulācijas, kas izsauc asaru dziedzera hiperfunkciju un pastiprinātu asarošanu (Sutu et al., 2016). Veicot radzenes griezienus un lietojot ultraskaņas enerģiju pie lēcas ekstrakcijas, tiek bojāti radzenes nervu gali (Kohli et al., 2019), kā rezultātā tiek bojāts atgriezeniskās saites mehānisms, kas stimulē asaru dziedzeri (Chuang et al., 2017). Vēl nedrīkst aizmirst faktu, ka pirmajās dienās pēc kataraktas operācijas intensīvi tiek lietoti antibiotiku un pretiekaisuma acu pilieni (Zhang et al., 2017). Jāatzīmē, ka to iedarbība uz acs virsmas homeostāzi nav tik izteikta kā operācijai (Sutu et al., 2016). Pēcoperācijas pilieņu lietošana un atgriezeniskās saites mehānisma izjaukšana rezultējas ar nepietiekama asaru daudzuma izdalīšanos un sastāva izmaiņām (Chuang et al., 2017). Līdz ar to pirmajā dienā pēc operācijas asaru sastāvs tiek krietni atšķaidīts. Salīdzinājumā ar kontroles grupu asaru plēvītes osmolaritāte tajā statistiski ticami nemainās nākamajā pēcoperācijas rītā, bet, veicot savstarpēju salīdzināšanu grupām, tika novērota statistiski ticama atšķirība.

Vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas tika novērota asaru plēvītes osmolaritātes paaugstināšanās, kas ievērojami pārsniedza veselas acs virsmas normas robežas un statistiski ticami atšķīrās no kontroles grupas. Analizējot rezultātus vienu nedēļu pēc operācijas, jāņem vērā, ka jebkura operācija, arī minimāli invazīva, ir traumatiska cilvēka audiem. Ir pierādīts, ka pēc kataraktas operācijas statistiski ticami samazinās mucīnu slāni producējošo kausveida šūnu skaits konjunktīvā. Tas tiešā veidā iespaido asaru kvalitāti un tiek uzskatīts par vienu no galvenajiem patoloģiskajiem faktoriem SAS izraisīšanā pēc operācijas (Oh et al., 2012). Papildus konjunktīvas kausveida šūnu skaita zudumam jāņem vērā kataraktas manipulāciju laikā radītie traumatiskie radzenes epitēlija bojājumi (Cha et al., 2004) (Adeeb M Rushdi, 2018). Pēc operācijas ir vērojama palēnināta epitēlija rētu dzīšana, pastiprināta epitēlija caurlaidība, samazināta epitēlija metabolā aktivitāte un citoskeleta struktūru zudums (Lum

et al., 2019). Klīniski novērojams radzenes iekaisums ar jutības un asaru sekrēcijas samazināšanos (X. Liu et al., 2008). Bez operācijas laikā radītā strukturālā audu bojājuma jāatceras arī par pēcooperācijas pilieniem, kuru sastāvā ir konservanti, kas atsevišķi spēj izsaukt iekaisuma reakciju (Sutu et al., 2016). Kā tika konstatēts šajā pētījumā, ir pamats uzskatīt, ka viss minētais ir cēlonis izmainītai acs virsmas homeostāzei un paaugstinātai osmolaritātei. Vēl atzīmēšanas vērts ir fakts, ka viena nedēļa pēc operācijas ir laiks, kad cilvēka organismā vērojama vislielākā koncentrācija ar iekaisuma faktoriem – tieši šajā laikā konstatēti visaugstākie asaru plēvītes osmolaritātes rezultāti pētījuma grupā (Sutu et al., 2016).

Vienu mēnesi pēc operācijas vidējiem rezultātiem tika novērota tendence izlīdzināties, proti, asaru plēvītes osmolaritāte pētījuma grupā atgriezās pirmsoperācijas līmenī, kā arī rezultāti pētījuma un kontroles grupām vairs statistiski ticami neatšķīrās. Līdz ar to iespējams secināt, ka acs virsmas homeostāze atjaunojas aptuveni vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas. Precīzu laiku noteikt gan nav iespējams, jo šim pētījumam ir arī vairāki ierobežojošie faktori. Piemēram, viens ir pacientu vizītes biežums pēc operācijas, kas bija trīs reizes pēcooperācijas periodā. Neraugoties uz to, darba autors uzskata par iespējamu apgalvot, ka viens mēnesis ir pietiekams laiks, lai atjaunotos vesela acs virsma.

Kaut gan vidējie asaru osmolaritātes rādītāji mēneša laikā grupām izlīdzinās, mēnesi pēc operācijas pacientiem joprojām tika konstatēta hiperosmolaritāte. Patiesībā pacientu skaits, kuriem asaru plēvīte bija hiperosmolāra vienu mēnesi pēc operācijas, saglabājās salīdzinoši liels. Pētījuma grupā 37 acīm (41,1 %) tika konstatēta osmolaritāte virs 300 mOsm/L, turpretī kontroles grupā 36 acīm (40 %) (sk. 3.3. tabulu). Pirms operācijas 33 acīm (36,67 %) katrā grupā mērījumi pārsniedz 300 mOsm/L atzīmi, kas ir mazliet zemāks skaitlis, salīdzinot ar mērījumiem mēnesi pēc operācijas, bet statistiski ticami neatšķīrās. Aplūkojot 3.4. attēlu, kurā atainots sīkāks iedalījums, kur salīdzināti osmometrijas izejas dati pirms operācijas, redzams, ka kontroles grupā no 57 acīm, kas pirms operācijas osmometrijas mērījumos uzrādīja rezultātu 275–300 mOsm/L, 6 (6,67 %) acīs bija saglabājusies hiperosmolaritāte vienu mēnesi pēc operācijas. Savukārt no 33 acīm, kuras pirms operācijas kontroles grupā bija hiperosmolāras, 3 acis bija iekļāvušās veselas acs virsmas osmolaritātes robežās. Aprakstītajām izmaiņām statistiski nozīmīga atšķirība netika konstatēta (Maknēmara tests, $p = 0,50$). Līdzīgi dati tika iegūti arī pētījuma grupā (3.4. B) attēls). No 57 acīm, kurām pirms operācijas tika konstatēta osmolaritāte normas robežās, 6 (6,67 %) acīm saglabājās hiperosmolaritāte. Savukārt 2 (2,22 %) acīs osmolaritāte samazinājās zem 300 mOsm/L pacientiem, kam pirms operācijas tika konstatēta asaru hiperosmolaritāte. Kopējo izmaiņu aprēķins tāpat kā kontroles grupā statistiski ticamas izmaiņas nekonstatēja (Maknēmara tests, $p = 0,51$). Iegūtie osmometrijas mērījumi un to analīze dinamikā, kā arī savstarpēji starp grupām vēlreiz ļauj pārliecināties, ka

viens mēnesis ir pietiekami, lai osmolaritātes rādītāji atgrieztos pirmsoperācijas līmenī un acs virsmas homeostāze atjaunotos.

Kā vēl viena interesanta atziņa, balstoties uz pētījumā iegūtajiem rezultātiem, jāiezīmē fakts, ka ar katru pacienta vecuma gadu, salīdzinot osmolaritātes starpību pirms un vienu mēnesi pēc operācijas, starpība pētāmajā grupā palielinās vidēji par 0,30 mOsm/L (sk. 3.10. attēlu). Lineārās regresijas analīzes rezultāts izskaidrojams ar iepriekš pierādītu sakarību, ka ar gadiem cilvēka audu reģenerācijas spējas palēninās (Nagelschmidt & Engelhardt, 1983) (Eaglstein, 1989) (Jones & Millman, 1990) (Gerstein et al., 1993). Šis jaunatklātais fakts var kalpot kā viens no prospektīviem pētījuma virzieniem, kas ļautu precīzāk analizēt acs virsmas atjaunošanās spējas un ātrumu atbilstoši vecumam.

Kādēļ ir svarīgi noskaidrot asaru osmolaritāti pirms operācijas? Tas ir būtiski ne tikai tādēļ, lai izvairītos no subjektīviem sausās acs simptomiem pēc operācijas, bet arī lai izvairītos no refrakcijas kļūdām, rēķinot mākslīgo intraokulāro lēcu un izrakstot brilles lasīšanai (Ito & Shimizu, 2009). Ir pierādīts, ka nediagnosticēta acs virsmas slimība ar izteiktu izmainītu asaru osmolaritāti kompromitē redzes asumu un var radīt nepilnīgu refraktīvu iznākumu pēc kataraktas operācijas, kas pacientam izpaudīsies kā pastāvīga redzes miglošanās un iespaidos turpmāko dzīves kvalitāti (Epitropoulos et al., 2015).

Balstoties uz literatūras datiem, asaru plēvītes biezums variē no 6 μm līdz 20 μm un refrakcijas spēks neatšķiras vairāk par 0,1 D starp mirkšķināšanas reizēm. Asaru plēvītes nestabilitātes gadījumā, kas rodas hiperosmolaritātes gadījumā, refrakcijas spēks var mainīties par vairāk nekā 1 D starp mirkšķināšanas reizēm, kas būtiski ietekmē pacientu redzes asumu (Béatrice Cochener-Lamard, 2019).

Pētījumā *Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning* ar vienu un to pašu tehnisko ierīci (*IOLMaster*) pirms kataraktas operācijas tika analizētas novirzes keratometrijas datus un intraokulārās lēcas aprēķinos pacientiem ar paaugstinātu osmolaritāti divās dažādās vizītēs. Kontroles grupā tika iekļauti pacienti, kuriem asaru plēvītes osmolaritāte abās acīs nepārsniedza 308 mOsm/L, bet pētījuma grupā pacientu asaru plēvītes osmolaritāte bija lielāka nekā 316 mOsm/L, tātad – hiperosmolāra. Tādi lielumi kā keratometrijas dati, radzenes astigmatisms un intraokulārās lēcas stiprums tika analizēti divās vizītēs ar triju nedēļu intervālu. Rezultāti tika salīdzināti dinamikā katrā grupā atsevišķi un grupu starpā. Zīmīgi, ka hiperosmolaritātes grupā tika pierādīta statistiski ticami augstāka keratometrijas rezultātu variabilitāte abās vizītēs nekā kontroles grupā ($p = 0,05$), kā arī statistiski ticams augstāks procents pacientu, kuriem radzenes astigmatisma aprēķins atšķīrās par 1,0 dioptriju pēc trim nedēļām ($p = 0,02$). Vērtējot mākslīgās intraokulārās lēcas aprēķinu, hiperosmolārajā grupā procentuālais pacientu skaits, kuriem aprēķina rezultāts starp vizītēm

atšķirās par 0,5 D, ir statistiski ticami augstāks nekā kontroles grupā. Ņemot vērā minēto, viens no pētījuma secinājumiem vēsta, ka asaru plēvītes osmolaritātes noteikšana, plānojot kataraktas operāciju, ir efektīva metode, lai identificētu pacientus ar augstu riska iespējamību ciest no neprecīzu keratometrijas aprēķinu radītām nevēlamām pēcoperācijas refrakcijas kļūdām (Epitropoulos et al., 2015) (Trattler et al., 2017).

Citā pētījumā tika apskatīta mākslīgo asaru ietekme uz keratometrijas mērījumiem. Zīmīgi, ka pēc mākslīgo asaru iepilināšanās pētāmajā acī SAS pacientu grupā keratometrijas rezultāti mainījās par vairāk nekā 0,5 D 34 % pacientu, turpretī pacientiem ar veselu acs virsmu šādas izmaiņas tika novērotas tikai 13 % gadījumu. Secinājumos tika apstiprināta SAS sindroma nenoliedzama ietekme uz keratometrijas mērījumiem, kā arī rekomendēta mākslīgo asaru lietošana pacientiem, kas ir riska grupā, vismaz 5 minūtes pirms keratometrijas veikšanas, lai iegūtu pēc iespējas precīzākus IOL aprēķina rezultātus (Röggla et al., 2021).

Progresējot kataraktas ķirurģijai, pieaug arī pacientu ekspektācijas, kas attiecas uz redzes asuma uzlabošanos un iespēju redzēt bez brillu korekcijas. Pētījumos, kuros tikuši apkopotī kataraktas operāciju rezultāti, tiek secināts, ka 50–70 % pacientu novirze no mērķa refrakcijas ir līdz 0,5 D, 79–94 % pacientu novirze no izvirzītās mērķa refrakcijas ir līdz 1 D (Lagrasta et al., 2009) (Cooke & Cooke, 2016) (Aristodemou et al., 2011a) (Aristodemou et al., 2011b) (E. Holland et al., 2010). Deviācijas lielums no mērķa refrakcijas, kas pacientam izraisīs klīnisku simptomātiku, ir ļoti atkarīgs no paša slimnieka. Refrakcijas kļūda pēc kataraktas operācijas lielākoties manifestējas kā redzes miglošanās tālumā. Pacienta ekspektācijas pēc operācijas ir labi redzēt tālumā bez korekcijas, kas ar refrakcijas kļūdu kā postoperatīvu komplikāciju netiek sasniegtas. Literatūrā refrakcijas kļūdu ierasti analizē ar procentuālo pacientu skaitu, kam pēc operācijas mērķa refrakcija iekļaujas 0,5 D un 1 D robežās. Pārliecinoši ir pierādīts, ka novirze virs 1 D no mērķa refrakcijas radīs klīniski simptomātisku redzes miglošanos pacientam, turpretī līdz vienai dioptrijai redzes miglošanās var tikt nenovērota (Gale et al., 2009). Minētā novirze līdz 0,5 D solim ir augstākā praktiski iespējamā precizitāte, veicot kataraktas operāciju ar IOL implantāciju mugurējā kapsulā (E. S. Lee et al., 2005).

Jāpiebilst, ka šajā promocijas darbā tika likts uzsvars uz pacientiem ar veselu acs virsmu, bet tik un tā 33 acīm pirms operācijas tika konstatēta viegla vai vidēji smaga hiperosmolaritāte (sk. 3.3. tabulu). Pārsteidzoši lielais atklātais hiperosmolāro acu skaits iekļauto pacientu vidū ļauj apzināties situācijas nopietnību, jo katram no šiem 33 pacientiem ir paaugstināts risks pēcoperācijas refrakcijas kļūdai. Turpinoties kataraktas ķirurģijas attīstībai Latvijā, acs virsmas asaru osmolaritātes izpētei un diagnostikai ir svarīga loma, lai lūkotos refraktīvās ķirurģijas virzienā, kur galvenais mērķis ir atbrīvoties no brillēm pēc operācijas un jebkura mazākā kļūda

aprēķinā vai lēcas izvēlē var radīt paliekošas sekas un ietekmēt pacienta dzīves kvalitāti. Promocijas darba izstrādes laikā iegūtie dati speciālistiem ļaus padziļināti izprast acs virsmas stāvokļa lomu IOL aprēķināšanā, kā arī apzināties riskus, lai izvairītos no pēcoperācijas refraktīvām kļūdām.

Mūsdienās, kad kataraktas ķirurģija lēnām, bet nenovēršamai attīstās refraktīvās ķirurģijas virzienā, aizvien biežāk un uzstājīgāk tiek uzsvērts, ka kataraktas un refraktīvajiem ķirurgiem ir jāpievērš lielāka uzmanība acs virsmas stāvoklim gan pirms, gan pēc operācijas, lai izvairītos no negaidītām refrakcijas kļūdām un operācijas iznākums – uzlabota redzes kvalitāte – būtu atbilstošs pacienta ekspektācijām (He et al., 2017) (E. J. Holland et al., 2016). Smagu sausās acs sindromu gadījumā operācija tiek pārcelta un tiek ārstēta acs virsma, lai slimības izmaiņas pēc iespējas mazāk ietekmētu lēcas aprēķinu un operācijas iznākumu (Epitropoulos et al., 2015).

Jāuzsver arī šī pētījuma praktiskais lietojums un nozīme. Pacientam, kuram kataraktas operācijas laikā tiek implantēta monofokālā lēca, būs nepieciešamas brilles lasīšanai vai, retākos gadījumos, tālumam, ja pacients kā prioritāti izvēlas labu redzi tuvumā (Ito & Shimizu, 2009). Šiem pacientiem tika rekomendēts jaunas lasīšanas brilles iegādāties ne ātrāk kā vienu mēnesi pēc operācijas (Radner et al., 2014). Iepriekš par pamatojumu tam kalpoja pēcoperācijas dzīšanas periods, kas, balstoties uz katra ķirurga subjektīvo pieredzi, tika definēts kā viens vai divi mēneši (Akkuş & Petriçli, 2018). Ņemot vērā acs asaru plēvītes stabilizēšanās laiku, kas arī ir viens no galvenajiem acs virsmas homeostāzes rādītājiem, šī pētījuma rezultātā iegūtie dati ļauj argumentēti pamatot, kādēļ tieši viens mēnesis pēc operācijas ir optimālais laiks, lai izvairītos no nevēlamām refrakcijas kļūdām briļļu lēcu mērīšanā.

Šī darba veidošanas gaitā, kā arī tēmai veltītās literatūras analīzes procesā tika secināts, ka nav veikti pētījumi, kuros tiktu analizēta osmolaritātes ietekme uz briļļu lēcu piemērošanas precizitāti. Kā tas nereti gadās, tieši darba procesā rodas jaunas idejas perspektīviem pētījuma virzieniem. Viens no nākotnes mērķiem pētījumā apskatītās tēmas paplašināšanā ir sīkāk apskatīt asaru hiperosmolaritātes saistību ar refrakcijas rezultātu variabilitāti briļļu aprēķinos.

Aplūkojot rezultātus un iedziļinoties acs asaru plēvītes osmolaritātes rādītājos, top skaidrs, ka ir jāpievērš uzmanība robežvērtībai, kas nošķir veselu acs virsmu no acs virsmas ar izmainītu homeostāzi. Balstoties uz *TearLab* vadlīnijām, asaru osmolaritāte ārpus normas robežām tiek definēta ar mērījumu virs 300 mOsm/L vai arī mērījumi abu acu starpā atšķiras par vairāk nekā 8 mOsm/L (Piera Versura & Campos, 2013). Minētie nosacījumi liecina par izjauktu acs virsmas homeostāzi (Szczesna-Iskander, 2016). Tāpat *TearLab* vadlīnijās tiek definēts sausās acs sindroma smaguma pakāpes iedalījums, kurā osmolaritātes rezultāts robežās

no 300 līdz 320 mOsm/L tiek vērtēts kā viegls stāvoklis; 320–340 mOsm/L – kā vidēji smags, bet mērījums virs 340 mOsm/L – kā smags sausās acs sindroms (Lemp et al., 2011).

Lai arī pēdējos gados ir ievērojams progress osmolaritātes noteikšanas diagnostiskajā aprīkojumā, pasaulē joprojām nav noteikts vienots viedoklis jeb, precīzāk, robežvērtības, kas atdiferencē veselu acs virsmu no acs virsmas ar izjauktu homeostāzi un asaru plēvītes nestabilitāti (Santosh Khanal & Millar, 2012). Balstoties uz *TearLab* vadlīnijām, šī robežvērtība ir 300 mOsm/L, savukārt dažādos klīniskajos pētījumos šī robežvērtība variē no 305 līdz 316 mOsm/L, kas ir visai plašs diapazons. Pasaulē visplašāk lietotā, bet ne oficiāli akceptētā robežvērtība ir 308 mOsm/L (P. Versura et al., 2010). Klīniskajos pētījumos tieši šī robežvērtība radīja visaugstāko jutību, diferencējot veselas acis no acīm ar sausās acs sindromu 90,7 % gadījumu (Lemp et al., 2011) (Tomlinson et al., 2006).

Aplūkojot detalizēti konkrētā pētījuma rezultātus, secināms, ka vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas asaru plēvītes vidējie osmolaritātes rādītāji ir mainīti tik ļoti, ka pārsniedz gan *TearLab* noteikto (300 mOsm/L), gan pasaulē neoficiāli atzīto (308 mOsm/L) robežvērtību, kā arī osmolaritātes starpība acu starpā ir lielāka nekā 8 mOsm/L (10,1). Šie rezultāti ļauj droši secināt, ka kataraktas operācija izjauc acs virsmas homeostāzi.

DEWS 2007 tika izstrādāta sausās acs sindroma definīcija, kurā tiek skaidrots: “Sausās acs sindroms ir multifaktoriāla asaru un acs virsmas slimība, kas rezultējas diskomforta simptomos, ar redzes miglošanos, asaru plēvītes nestabilitātē ar potenciālu acs virsmas bojājumam. Sausās acs sindromam ir raksturīga paaugstināta asaru plēvītes osmolaritāte un acs virsmas iekaisuma reakcija.” (DEWS, 2007a) Ņemot vērā tikai definīciju, kataraktas pacientiem pēc operācijas ir gan acs virsmas diskomforts, gan asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas, gan iekaisuma reakcija. Ņemot vērā izklāstīto, var pamatoti apgalvot, ka sausās acs sindroms lielākajai daļai pacientu ir pārejoša komplikācija agrīnajā kataraktas pēcoperācijas periodā (Iglesias et al., 2018).

Šim pētījumam ir vairāki ierobežojumi, kā, piemēram, striktie izslēgšanas kritēriji, kas liedza iekļaut vairums pacientu, kuri bija predisponēti sausās acs sindromam. Lai arī ir skaidra nepieciešamība pēc aptverošākiem pētījumiem paplašinātākai šajā pētījumā iegūto rezultātu izskaidrošanai (piemēram, nepieciešams lielāks pacientu skaits, kas pārstāv dažādas kategorijas, kā, piemēram, pacienti ar sausās acs sindromu), šajā pētījumā ir iegūti rezultāti, kas palīdzēs ārstiem labāk izprast acs virsmas izmaiņas agrīni pēc kataraktas operācijas, kā arī ieskicē patieso situāciju, kad runa ir par SAS klātbūtni kataraktas pacientiem. Labāka izpratne par pēcoperācijas periodu palīdzētu situāciju skaidrāk paust arī pacientiem, kuri ciestu no sausās acs sindromam raksturīgiem simptomiem. Mūsdienā medicīnā, kad pacienta dzīves kvalitātei

ir arvien lielāka nozīme, iespēja paredzēt un novērst nelabvēlīgus iznākumus pēc kataraktas operācijas sniedz priekšrocības gan ārstam, gan pacientam.

Secinājumi

- Fizioloģiski veselas acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami dinamikā mainās operētajā acī pirmā mēneša laikā pēc kataraktas operācijas.
- Asaru plēvītes osmolaritāte operētajā acī no hipoosmolāras pirmajā dienā pēc operācijas kļūst hiperosmolāra vienu nedēļu pēc operācijas.
- Asaru plēvītes osmolaritāte operētajā acī atgriežas pirmsoperācijas uzrādīto rezultātu līmenī viena mēneša laikā pēc operācijas.
- Acs asaru plēvītes osmolaritāte neoperētajā acī statistiski ticami dinamikā nemainās pēc operācijas viena mēneša laikā.
- Acs asaru plēvītes osmolaritāte statistiski ticami atšķiras nākamajā dienā un vienu nedēļu pēc kataraktas operācijas, salīdzinot pētījuma un kontroles grupas rezultātus.
- Ar katru pacienta dzīves gadu, salīdzinot osmolaritātes starpību pirms un vienu mēnesi pēc operācijas, osmolaritāte palielinās vidēji par 0,30 mOsm/L.

Zinātniskā darba novitāte

- Iegūti pirmie dati par asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņām agrīnā kataraktas pēcoperācijas periodā.
- Veicot darbu, konstatētas statistiski nozīmīgas asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas pēc kataraktas operācijas, kas sniedz padziļinātu izpratni speciālistiem par pēcoperācijas dzīšanas procesu.
- Darbā iegūti statistiski nozīmīgi rezultāti, kas ļauj prognozēt nepieciešamo atjaunošanās laiku veselai acs virsmai.

Zinātniskā darba praktiskais lietojums

- Asaru osmolaritātes testu rekomendē veikt pirms kataraktas operācijas, lai izvairītos no pēcoperācijas refrakcijas kļūdām, kas saistītas ar nepiemērotas lēcas implantāciju nekorekta aprēķina dēļ asaru plēvītes hiperosmolaritātes gadījumā.
- Asaru osmolaritātes testu rekomendē veikt vienu mēnesi pēc operācijas pseidofaktiskiem monofokāliem pacientiem, lai izvairītos no nepiemērotu briļļu izrakstīšanas un izgatavošanas.

- Pacientiem, kam vienu mēnesi pēc kataraktas operācijas veikšanas saglabājas sausās acs sindromam raksturīgie simptomi, rekomendē veikt asaru osmolaritātes testu, lai noskaidrotu acs virsmas homeostāzes zuduma pakāpi un pielāgotu nepieciešamo ārstēšanu.

Perspektīvie pētījuma virzieni

- Kataraktas operācijas tieša ietekme uz osmolaritātes mērījumiem, izslēdzot acu pilienus kā papildu faktoru.
- Osmolaritāte kā ietekmējošs faktors refrakcijas noteikšanā gan pirms kataraktas/refraktīvās ķirurģijas, gan brillu lēcas stipruma aprēķināšanas procesā.
- Asaru plēvītes osmolaritātes izmaiņas un atjaunošanās pēc kataraktas operācijas dažādu pacientu grupu kontekstā (Glaukomas pacienti, diabētiķi, sausās acs sindroma pacienti, regulāri pilienu lietotāji).
- Osmolaritātes atjaunošanās pēc operācijas dažāda vecuma pacientu grupās.

Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu

Publikācijas:

- Elksnis, Ē., Laganovska, G., Erts, R. Tear osmolarity during the first postoperative month after cataract surgery. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*. 2021, Volume 75, Issue 5. 350-356.
- Elksnis, Ē., Vanags, J., Elksne, E., Gertners, O., Laganovska, G. Isolated posterior capsule rupture after blunt eye injury. *Clin Case Rep*. 2021, Volume 00, 1-4.
- Elksnis, Ē., Lāze, I., Erts, R., Laganovska, G. Tear osmolarity after cataract surgery. *Journal of Current Ophthalmology*. March 2019, Volume 31, Issue 1. 31-35.
- Elksnis, Ē., Lāze, I. Correlation between visual field functional and optic nerve disc structural damage of patients with glaucoma. *Journal Acta Chirurgica latviensis*. Year 2015, Volume 1. 46-49.
- Dručka, E., Elksnis, Ē., Šepetiene, S., Ozoliņš, A. Bilateral peripapillary choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration: a case report. *Journal Acta Chirurgica latviensis*. Year 2020. Volume 18. 22-24.

Stenda referāti konferencēs:

- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity before and after cataract surgery*. 29 September-2 October. 2016. DOG 2016.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity before and after cataract surgery*. 10-12 February. 2017. ESCRS XXI winter meeting.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity of students with contact lenses*. 10-13 June. 2017. SOE 2017.
- Elksnis, Ē. *Antihypertensive therapy effect on tear osmolarity during early postoperative period after cataract surgery*. 7-11 October. 2017. ESCRS XXXV.

Ziņojumi konferencēs:

- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity changes after eye surgery*. 29 April. 2017. Baltic Eye Surgeons Talk Show (BEST vol.5).
- Elksnis, Ē. *The correlation between tear osmolarity, reflex tear flow and subjective symptoms of the dry eye disease in early postoperative period after cataract surgery*. 10-13 June. 2017. SOE 2017.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity changes of open angle glaucoma patients after cataract surgery*. 28 June-1 July. 2017. VII World Glaucoma Congress.
- Elksnis, Ē. *Tear osmolarity of Glaucoma Patients after cataract surgery*. 16-19 June. 2018. WOC 2018.

Literatūras saraksts

1. A. Lemp, C. M. (1995). Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *Eye & Contact Lens*, 21(4). https://journals.lww.com/claojournal/Fulltext/1995/21040/Report_of_the_National_Eye_Institute_Industry.3.aspx.
2. Adeeb M Rushdi, U. (2018). The Unsatisfied Patient after Cataract Surgery Ocular Surface Disease as a Major Contributor! *International Journal of Ophthalmology and Clinical Research*, 5(4). <https://doi.org/10.23937/2378-346X/1410095>.
3. Akkuş, Ö. G. & Petriçli, I. S. (2018). Comparison of visual outcomes and reading performance after bilateral implantation of multifocal intraocular lenses with bilateral monofocal intraocular lenses. *International Ophthalmology*, 38(3), 1011–1019. <https://doi.org/10.1007/s10792-017-0552-0>.
4. Al-Aqaba, M. A., Anis, F. S., Mohammed, I. & Dua, H. S. (2018). Nerve terminals at the human corneoscleral limbus. *British Journal of Ophthalmology*, 102(4), 556–561. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311146>.
5. Allan, B., Baer, R., Heyworth, P., Duguid, I. & Dart, J. (1997). Conventional routine clinical review may not be necessary after uncomplicated phacoemulsification. *The British Journal of Ophthalmology*, 81, 548–550. <https://doi.org/10.1136/bjo.81.7.548>.
6. Alves, M., Reinach, P. S., Paula, J. S., Vellasco e Cruz, A. A., Bachellet, L., Faustino, J., Aranha, F. P., Vigorito, A., de Souza, C. A. & Rocha, E. M. (2014). Comparison of diagnostic tests in distinct well-defined conditions related to dry eye disease. *PloS One*, 9(5), e97921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097921>.
7. Amescua, G., Akpek, E. K., Farid, M., Garcia-Ferrer, F. J., Lin, A., Rhee, M. K., Varu, D. M., Musch, D. C., Dunn, S. P. & Mah, F. S. (2019). Blepharitis Preferred Practice Pattern(R). *Ophthalmology*, 126(1), P56–P93. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.019>.
8. An, J., Zhang, L., Wang, Y. & Zhang, Z. (2015). The Success of Cataract Surgery and the Preoperative Measurement of Retinal Function by Electrophysiological Techniques. *Journal of Ophthalmology*, 2015, 401281. <https://doi.org/10.1155/2015/401281>.
9. Aristodemou, P., Knox Cartwright, N. E., Sparrow, J. M. & Johnston, R. L. (2011a). Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(1), 63–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.07.032>.
10. Aristodemou, P., Knox Cartwright, N. E., Sparrow, J. M. & Johnston, R. L. (2011b). Intraocular lens formula constant optimization and partial coherence interferometry biometry: Refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(1), 50–62. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.07.037>.
11. Arita, R., Itoh, K., Inoue, K., Kuchiba, A., Yamaguchi, T. & Amano, S. (2009). Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology*, 116(3), 379–384. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.012>.
12. Astrom, S. & Linden, C. (2007). Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 85(8), 828–831. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2007.00992.x>.
13. Baenninger, P. B., Voegeli, S., Bachmann, L. M., Faes, L., Iselin, K., Kaufmann, C. & Thiel, M. A. (2018). Variability of Tear Osmolarity Measurements With a Point-of-Care System in Healthy Subjects-Systematic Review. *Cornea*, 37(7), 938–945. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001562>.
14. Barabino, S., Chen, Y., Chauhan, S. & Dana, R. (2012). Ocular surface immunity: homeostatic mechanisms and their disruption in dry eye disease. *Progress in Retinal and Eye Research*, 31(3), 271–285. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.02.003>.

15. Bartlett, J. D., Keith, M. S., Sudharshan, L. & Snedecor, S. J. (2015). Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N. Z.)*, 9, 1719–1730. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S89700>.
16. Baudouin, C., Labbe, A., Liang, H., Pauly, A. & Brignole–Baudouin, F. (2010). Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Progress in Retinal and Eye Research*, 29(4), 312–334. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2010.03.001>.
17. Béatrice Cochener-Lamard. (2019). Tear Film Instability: Aetiology, Incidence and Impact on Outcomes. *EuroTimes. Supplement*, 2. https://www.eurotimes.org/wp-content/uploads/2019/11/OSD_Supplement_Nov2019-Press-Quality.pdf.
18. Becker, C., Schneider, C., Aballéa, S., Bailey, C., Bourne, R., Jick, S. & Meier, C. (2018). Cataract in patients with diabetes mellitus-incidence rates in the UK and risk factors. *Eye*, 32(6), 1028–1035. <https://doi.org/10.1038/s41433-017-0003-1>.
19. Bentivoglio, A. R., Bressman, S. B., Cassetta, E., Carretta, D., Tonali, P. & Albanese, A. (1997). Analysis of blink rate patterns in normal subjects. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 12(6), 1028–1034. <https://doi.org/10.1002/mds.870120629>.
20. Bourcier, T., Acosta, M. C., Borderie, V., Borrás, F., Gallar, J., Bury, T., Laroche, L. & Belmonte, C. (2005). Decreased corneal sensitivity in patients with dry eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46(7), 2341–2345. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-1426>.
21. Bourne, R. R. A., Jonas, J. B., Bron, A. M., Cicinelli, M. V., Das, A., Flaxman, S. R., Friedman, D. S., Keeffe, J. E., Kempen, J. H., Leasher, J., Limburg, H., Naidoo, K., Pesudovs, K., Peto, T., Saadine, J., Silvester, A. J., Tahhan, N., Taylor, H. R., Varma, R., Resnikoff, S. (2018). Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *British Journal of Ophthalmology*, 102(5), 575–585. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311258>.
22. Bunya, V. Y., Langelier, N., Chen, S., Pistilli, M., Vivino, F. B. & Massaro-Giordano, G. (2013). Tear osmolarity in Sjögren syndrome. *Cornea*, 32(7), 922–927. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31827e2a5e>.
23. Cataract surgical rates. (2017). *Community Eye Health*, 30(100), 88–89. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29483754>.
24. Cha, S.-H., Lee, J.-S., Oum, B.-S. & Kim, C.-D. (2004). Corneal epithelial cellular dysfunction from benzalkonium chloride (BAC) in vitro. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 32(2), 180–184. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2004.00782.x>.
25. Chang, D. F., Braga-Mele, R., Mamalis, N., Masket, S., Miller, K. M., Nichamin, L. D., Packard, R. B. & Packer, M. (2007). Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: results of the 2007 ASCRS member survey. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(10), 1801–1805. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.07.009>.
26. Chen, S. P., Massaro-Giordano, G., Pistilli, M., Schreiber, C. A. & Bunya, V. Y. (2013). Tear osmolarity and dry eye symptoms in women using oral contraception and contact lenses. *Cornea*, 32(4), 423–428. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182662390>.
27. Chen, X., Yuan, R., Sun, M., Chen, X., Lin, S., Ye, J. & Chen, C. (2019). Efficacy of an ocular bandage contact lens for the treatment of dry eye after phacoemulsification. *BMC Ophthalmology*, 19(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s12886-018-1023-8>.
28. Chhadva, P., Goldhardt, R. & Galor, A. (2017). Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, 124(11S), S20–S26. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.031>.
29. Cho, Y. K. & Kim, M. S. (2009). Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean Journal of Ophthalmology: KJO*, 23(2), 65–73. <https://doi.org/10.3341/kjo.2009.23.2.65>.

30. Chuang, J., Shih, K. C., Chan, T. C., Wan, K. H., Jhanji, V. & Tong, L. (2017). Preoperative optimization of ocular surface disease before cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 43(12), 1596–1607. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.10.033>.
31. Comez, A. T., Tufan, H. A., Kocabiyik, O. & Gencer, B. (2013). Effects of lubricating agents with different osmolalities on tear osmolarity and other tear function tests in patients with dry eye. *Current Eye Research*, 38(11), 1095–1103. <https://doi.org/10.3109/02713683.2013.806670>.
32. Cooke, D. L. & Cooke, T. L. (2016). Comparison of 9 intraocular lens power calculation formulas. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 42(8), 1157–1164. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.06.029>.
33. Craig, J. P., Nichols, K. K., Akpek, E. K., Caffery, B., Dua, H. S., Joo, C.-K., Liu, Z., Nelson, J. D., Nichols, J. J., Tsubota, K. & Stapleton, F. (2017). TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.008>.
34. Crespeau, H. & Pantier, C. (2017). La chirurgie de la cataracte. *Interbloc*, 36(4), 212–217. <https://doi.org/10.1016/j.bloc.2017.09.001>.
35. Davies, I., Williams, A. M. & Muir, K. W. (2017). Aids for eye drop administration. *Survey of Ophthalmology*, 62(3), 332–345. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.12.009>.
36. Davis, G. (2016). The Evolution of Cataract Surgery. *Missouri Medicine*, 113(1), 58–62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039493>.
37. Deramo, V. A., Lai, J. C., Fastenberg, D. M. & Udell, I. J. (2006). Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *American Journal of Ophthalmology*, 142(5), 721–725. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.05.044>.
38. DEWS. (2007a). The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, 5(2), 75–92. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70081-2](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70081-2).
39. DEWS. (2007b). The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, 5(2), 93–107. [https://doi.org/10.1016/s1542-0124\(12\)70082-4](https://doi.org/10.1016/s1542-0124(12)70082-4).
40. Di Tommaso, C., Valamanesh, F., Miller, F., Furrer, P., Rodriguez-Aller, M., Behar-Cohen, F., Gurny, R. & Moller, M. (2012). A novel cyclosporin a aqueous formulation for dry eye treatment: *in vitro* and *in vivo* evaluation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(4), 2292–2299. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8829>.
41. Djalilian, A. R. (Ed.). (2018). *Ocular Surface Disease*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-15823-5>.
42. Donnenfeld, E. D., Solomon, R., Roberts, C. W., Wittpenn, J. R., McDonald, M. B. & Perry, H. D. (2010). Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 36(7), 1095–1100. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.12.049>.
43. Donoso, R., Mura, J. J., López, M. & Papic, A. (2003). [Emmetropization at cataract surgery. Looking for the best IOL power calculation formula according to the eye length]. *Archivos de La Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 78(9), 477–480. [https://doi.org/Donoso R, Mura JJ, López M, Papic A. \[Emmetropization at cataract surgery. Looking for the best IOL power calculation formula according to the eye length\]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78\(9\):477–480](https://doi.org/Donoso R, Mura JJ, López M, Papic A. [Emmetropization at cataract surgery. Looking for the best IOL power calculation formula according to the eye length]. Arch Soc Esp Oftalmol. 2003;78(9):477–480).
44. Dougherty Wood, S. & Mian, S. I. (2016). Diagnostic Tools for Dry Eye Disease. *European Ophthalmic Review*, 10(02), 101. <https://doi.org/10.17925/EOR.2016.10.02.101>.
45. Dyson, B. (2018). *Osmolarity vs. Osmolality – Because You’ve Probably Forgotten the Difference*. <https://www.tldrpharmacy.com/content/osmolarity-vs-osmolality-because-youve-probably-forgotten-the-difference>.

46. Eaglstein, W. H. (1989). Wound healing and aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, 5(1), 183–188. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2645996>.
47. El Ameen, A., Majzoub, S., Vandermeer, G. & Pisella, P.-J. (2018). Influence of cataract surgery on Meibomian gland dysfunction. *Journal Français d’Ophtalmologie*, 41(5), e173–e180. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2018.03.001>.
48. Epitropoulos, A. T., Matossian, C., Berdy, G. J., Malhotra, R. P. & Potvin, R. (2015). Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41(8), 1672–1677. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2015.01.016>.
49. Erdogan, H., Arici, D. S., Toker, M. I., Arici, M. K., Fariz, G. & Topalkara, A. (2006). Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 34(2), 108–113. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01168.x>.
50. ESCRS. (2007). Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(6), 978–988. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.02.032>.
51. Farkouh, A., Frigo, P. & Czejka, M. (2016). Systemic side effects of eye drops: a pharmacokinetic perspective. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N. Z.)*, 10, 2433–2441. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S118409>.
52. Farrand, K. F., Fridman, M., Stillman, I. Ö. & Schaumberg, D. A. (2017). Prevalence of Diagnosed Dry Eye Disease in the United States Among Adults Aged 18 Years and Older. *American Journal of Ophthalmology*, 182, 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.06.033>.
53. Farris, R. L. (1994). Tear osmolarity – A new gold standard? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 350, 495–503. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2417-5_83.
54. Feng, Y., Feng, G., Peng, S. & Li, H. (2015). The Effect of Hormone Replacement Therapy on Dry Eye Syndrome Evaluated with Schirmer Test and Break-Up Time. *Journal of Ophthalmology*, 2015, 420302. <https://doi.org/10.1155/2015/420302>.
55. Fontana, L., Coassin, M., Iovieno, A., Moramarco, A. & Cimino, L. (2017). Cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome: current updates. *Clinical Ophthalmology*, Volume 11, 1377–1383. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S142870>.
56. Foster, A. (2001). Cataract and “Vision 2020—the right to sight” initiative. *The British Journal of Ophthalmology*, 85(6), 635–637. <https://doi.org/10.1136/bjo.85.6.635>.
57. Foster, Allen (Ed.). (2000). Vision 2020: the cataract challenge. *Community Eye Health*, 13(34), 17–19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17491949>.
58. Fraunfelder, F., Sciubba, J. & Mathers, W. (2012). The Role of Medications in Causing Dry Eye. *Journal of Ophthalmology*, 2012, 285851. <https://doi.org/10.1155/2012/285851>.
59. Gale, R. P., Saldana, M., Johnston, R. L., Zuberbuhler, B. & McKibbin, M. (2009). Benchmark standards for refractive outcomes after NHS cataract surgery. *Eye*, 23(1), 149–152. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702954>.
60. Gao, N., Lee, P. & Yu, F.-S. (2016). Intraepithelial dendritic cells and sensory nerves are structurally associated and functional interdependent in the cornea. *Scientific Reports*, 6(1), 36414. <https://doi.org/10.1038/srep36414>.
61. Gerhard K. Lang. (2015). Lacrimal System. In *Ophthalmology* (3rd ed., 32–42). Thieme.
62. Gerstein, A. D., Phillips, T. J., Rogers, G. S. & Gilchrist, B. A. (1993). Wound healing and aging. *Dermatologic Clinics*, 11(4), 749–757. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8222358>.
63. Gilbard, J. P., Farris, R. L. & Santamaria, J. (1978). Osmolarity of Tear Microvolumes in Keratoconjunctivitis Sicca. *Archives of Ophthalmology*, 96(4), 677–681. <https://doi.org/10.1001/archophth.1978.03910050373015>.
64. Gill, J. (2019). *DRY EYE CURE ON THE HORIZON*. <https://www.gillopticians.ie/dry-eye-brake-through/>.

65. Gjerdrum, B., Gundersen, K. G., Lundmark, P. O., Potvin, R. & Aakre, B. M. (2020). Prevalence of signs and symptoms of dry eye disease 5 to 15 after refractive surgery. *Clinical Ophthalmology*, 14, 269–279. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S236749>.
66. Gonzalez-Mesa, A., Moreno-Arrones, J. P., Ferrari, D. & Teus, M. A. (2016). Role of Tear Osmolarity in Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery. *American Journal of Ophthalmology*, 170, 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.08.002>.
67. Gupta, P. K., Drinkwater, O. J., VanDusen, K. W., Brissette, A. R. & Starr, C. E. (2018). Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 44(9), 1090–1096. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.06.026>.
68. He, Y., Li, J., Zhu, J., Jie, Y., Wang, N. & Wang, J. (2017). The improvement of dry eye after cataract surgery by intraoperative using ophthalmic viscosurgical devices on the surface of cornea: The results of a consort-compliant randomized controlled trial. *Medicine*, 96(50), e8940–e8940. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008940>.
69. Hoffman, R. S., Braga-Mele, R., Donaldson, K., Emerick, G., Henderson, B., Kahook, M., Mamalis, N., Miller, K. M., Realini, T., Shorstein, N. H., Stiverson, R. K., Wirostko, B. & Society, A. C. C. C. and the A. G. (2016). Cataract surgery and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 42(9), 1368–1379. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.06.006>.
70. Holland, E. J., Whitley, W. O., Sall, K., Lane, S. S., Raychaudhuri, A., Zhang, S. Y. & Shojaei, A. (2016). Lifitegrast clinical efficacy for treatment of signs and symptoms of dry eye disease across three randomized controlled trials. *Current Medical Research and Opinion*, 32(10), 1759–1765. <https://doi.org/10.1080/03007995.2016.1210107>.
71. Holland, E., Lane, S., Horn, J. D., Ernest, P., Arleo, R. & Miller, K. M. (2010). The AcrySof Toric Intraocular Lens in Subjects with Cataracts and Corneal Astigmatism. *Ophthalmology*, 117(11), 2104–2111. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.07.033>.
72. Holland, E., Mannis, M. & Lee, B. W. (2013). *Ocular Surface Disease: Cornea, Conjunctiva and Tear Film* (1st Editio). Elsevier.
73. Iester, M., Orsoni, G. J., Gamba, G., Taffara, M., Mangiafico, P., Giuffrida, S. & Rolando, M. (2000). Improvement of the ocular surface using hypotonic 0.4% hyaluronic acid drops in keratoconjunctivitis sicca. *Eye (London, England)*, 14(Pt 6), 892–898. <https://doi.org/10.1038/eye.2000.244>.
74. Iglesias, E., Sajjani, R., Levitt, R. C., Sarantopoulos, C. D. & Galor, A. (2018). Epidemiology of Persistent Dry Eye-Like Symptoms After Cataract Surgery. *Cornea*, 37(7), 893–898. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001491>.
75. Ipek, T., Recchioni, A., Thethy, J.-S., Hartwig, A. & O'Donnell, C. (2018). Tear osmolarity and refractive surgery. *Contact Lens and Anterior Eye*, 41, S79. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.03.122>.
76. Ishrat, S., Nema, N. & Chandravanshi, S. C. L. (2019). Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *Saudi Journal of Ophthalmology : Official Journal of the Saudi Ophthalmological Society*, 33(1), 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2018.10.009>.
77. Ito, M. & Shimizu, K. (2009). Reading ability with pseudophakic monovision and with refractive multifocal intraocular lenses: Comparative study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 35(9), 1501–1504. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.03.051>.
78. Jain, S., Rajshekar, K., Aggarwal, A., Chauhan, A. & Gauba, V. K. (2019). Effects of cataract surgery and intra-ocular lens implantation on visual function and quality of life in age-related cataract patients: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 8(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1113-6>.
79. Jones, P. L. & Millman, A. (1990). Wound healing and the aged patient. *The Nursing Clinics of North America*, 25(1), 263–277. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2179892>.

80. Julio, G., Lluch, S., Pujol, P., Alonso, S. & Merindano, D. (2012). Tear osmolarity and ocular changes in pterygium. *Cornea*, 31(12), 1417–1421. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318259c934>.
81. Kane, J. X., van Heerden, A., Atik, A. & Petsoglou, C. (2017). Accuracy of 3 new methods for intraocular lens power selection. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 43(3), 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.12.021>.
82. Kanski, J. & Bowling, B. (2016). *Kanski's Clinical Ophthalmology* (8th Editio). Elsevier.
83. Kasetsuwan, N., Satitpitakul, V., Changul, T. & Jariyakosol, S. (2013). Incidence and Pattern of Dry Eye after Cataract Surgery. *PLoS ONE*, 8(11), e78657. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078657>.
84. Khalifa, Y. M. & Mifflin, M. D. (2011). Keratitis and Corneal Melt With Ketorolac Tromethamine After Conductive Keratoplasty. *Cornea*, 30(4), 477–478. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181ef6ec7>.
85. Khanal, S. & Tomlinson, A. (2012). Tear physiology in dry eye associated with chronic GVHD. *Bone Marrow Transplantation*, 47(1), 115–119. <https://doi.org/10.1038/bmt.2011.36>.
86. Khanal, Santosh & Millar, T. J. (2012). Barriers to clinical uptake of tear osmolarity measurements. *British Journal of Ophthalmology*, 96(3), 341–344. <https://doi.org/10.1136/bjo.2011.202754>.
87. Khanal, Santosh, Tomlinson, A., McFadyen, A., Diaper, C. & Ramaesh, K. (2008). Dry eye diagnosis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 49(4), 1407–1414. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0635>.
88. Khanna, R. C. (2017). Ocular surface disorders. *Community Eye Health*, 30(99), S1–S2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29849435>.
89. King-Smith, P. E., Begley, C. G. & Braun, R. J. (2018). Mechanisms, imaging and structure of tear film breakup. *The Ocular Surface*, 16(1), 4–30. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.09.007>.
90. Koeppe, B. & Stanton, B. (2012). *Renal Physiology* (5th Editio). Elsevier.
91. Kohli, P., Arya, S. K., Raj, A. & Handa, U. (2019). Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract. *International Ophthalmology*, 39(6), 1345–1353. <https://doi.org/10.1007/s10792-018-0953-8>.
92. Kozobolis, V. P., Christodoulakis, E. V., Naoumidi, I. I., Siganos, C. S., Detorakis, E. T. & Pallikaris, L. G. (2004). Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 242(6), 478–483. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0865-3>.
93. Kyei, S., Dzasimatu, S. K., Asiedu, K. & Ayerakwah, P. A. (2018). Association between dry eye symptoms and signs. *Journal of Current Ophthalmology*, 30(4), 321–325. <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.05.002>.
94. Labbe, A., Terry, O., Brasnu, E., van Went, C. & Baudouin, C. (2012). Tear film osmolarity in patients treated for glaucoma or ocular hypertension. *Cornea*, 31(9), 994–999. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823f8cb6>.
95. Lagrasta, J. M. de S., Allemann, N., Scapucin, L., Moeller, C. T. de A., Ohkawara, L. E., Melo Jr., L. A. S., Soriano, E. S. & Casanova, F. H. (2009). Clinical results in phacoemulsification using the SRK/T formula. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 72(2), 189–193. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492009000200011>.
96. Lam, D., Rao, S. K., Ratra, V., Liu, Y., Mitchell, P., King, J., Tassignon, M.-J., Jonas, J., Pang, C. P. & Chang, D. F. (2015). Cataract. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.14>.

97. Lee, E. S., Lee, S. Y., Jeong, S. Y., Moon, Y. S., Chin, H. S., Cho, S. J. & Oh, J. H. (2005). Effect of postoperative refractive error on visual acuity and patient satisfaction after implantation of the Array multifocal intraocular lens. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 31(10), 1960–1965. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.03.062>.
98. Lee, J.-E., Kim, N. M., Yang, J. W., Kim, S. J., Lee, J. S. & Lee, J. E. (2014). A randomised controlled trial comparing a thermal massager with artificial teardrops for the treatment of dry eye. *British Journal of Ophthalmology*, 98(1), 46–51. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303742>.
99. Lee, S.-Y., Wong, T. T., Chua, J., Boo, C., Soh, Y. F. & Tong, L. (2013). Effect of chronic anti-glaucoma medications and trabeculectomy on tear osmolarity. *Eye (London, England)*, 27(10), 1142–1150. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.144>.
100. Lemp, M. A., Bron, A. J., Baudouin, C., Benitez Del Castillo, J. M., Geffen, D., Tauber, J., Foulks, G. N., Pepose, J. S. & Sullivan, B. D. (2011). Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *American Journal of Ophthalmology*, 151(5), 792–798. e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.10.032>.
101. Levin, L. A. & Albert, D. M. (2010). *Ocular Disease: Mechanisms and Management* (1st Editio).
102. Li, X., Zhao, X., Hu, L. & Wang, W. (2007). [Clinical observation of dry eye in patients before and after cataract surgery]. [*Zhonghua Yan Ke Za Zhi*] *Chinese Journal of Ophthalmology*, 43(1), 10–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17442155>.
103. Liu, X., Gu, Y. & Xu, Y. (2008). Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 9(4), 324–328. <https://doi.org/10.1631/jzus.B0710359>.
104. Liu, Y.-C., Wilkins, M., Kim, T., Malyugin, B. & Mehta, J. S. (2017). Cataracts. *The Lancet*, 390(10094), 600–612. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30544-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30544-5).
105. Loughman, J. (2020). *A NUTRITIONAL AND LIFESTYLE APPROACH TO THE MANAGEMENT OF DRY EYE*. <https://www.ocuco.com/se/a-nutritional-and-lifestyle-approach-to-the-management-of-dry-eye/>.
106. Lum, E., Corbett, M. C. & Murphy, P. J. (2019). Corneal Sensitivity After Ocular Surgery. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 45(4), 226–237. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000543>.
107. Malozhen, S. A., Trufanov, S. V. & Krakhmaleva, D. A. (2017). [Pterygium: etiology, pathogenesis, treatment]. *Vestnik oftalmologii*, 133(5), 76–83. <https://doi.org/10.17116/oftalma2017133576-83>.
108. Mannis, M. & Holland, E. (2016). *Cornea* (4th Editio). Elsevier.
109. Markoulli, M. & Kolanu, S. (2017). Contact lens wear and dry eyes: challenges and solutions. *Clinical Optometry*, 9, 41–48. <https://doi.org/10.2147/OPTO.S111130>.
110. Messmer, E. M., Bulgen, M. & Kampik, A. (2010). Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome. *Developments in Ophthalmology*, 45, 129–138. <https://doi.org/10.1159/000315026>.
111. Miller, W. L., Doughty, M. J., Narayanan, S., Leach, N. E., Tran, A., Gaume, A. L. & Bergmanson, J. P. G. (2004). A comparison of tear volume (by tear meniscus height and phenol red thread test) and tear fluid osmolality measures in non-lens wearers and in contact lens wearers. *Eye & Contact Lens*, 30(3), 132–137. <https://doi.org/10.1097/01.icl.0000138714.96401.2b>.
112. Mollan, S. P., Gao, A., Lockwood, A., Durrani, O. M., & Butler, L. (2007). Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(2), 265–268. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.10.022>.
113. Montan, P. G., Wejde, G., Koranyi, G. & Rylander, M. (2002). Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 28(6), 977–981. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(01\)01269-x](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(01)01269-x).

114. Montani, G. (2013). Intrasubject tear osmolarity changes with two different types of eyedrops. *Optometry and Vision Science : Official Publication of the American Academy of Optometry*, 90(4), 372–377. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318288bdbe>.
115. Movahedan, A. & Djalilian, A. R. (2012). Cataract surgery in the face of ocular surface disease. *Current Opinion in Ophthalmology*, 23(1), 68–72. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834d90b7>.
116. Murube, J. (2009). Basal, Reflex, and Psycho-emotional Tears. *The Ocular Surface*, 7(2), 60–66. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70296-3](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70296-3).
117. Muselier-Mathieu, A., Bron, A. M., Mathieu, B., Souchier, M., Brignole-Baudouin, F., Acar, N., Bretillon, L. & Creuzot-Garcher, C. (2014). Ocular surface assessment in soft contact lens wearers; the contribution of tear osmolarity among other tests. *Acta Ophthalmologica*, 92(4), 364–369. <https://doi.org/10.1111/aos.12103>.
118. Naase, T., Doughty, M. J. & Button, N. F. (2005). An assessment of the pattern of spontaneous eyeblink activity under the influence of topical ocular anaesthesia. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 243(4), 306–312. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0990-z>.
119. Nagelschmidt, M. & Engelhardt, G. H. (1983). [Age-related problems of wound healing]. *Aktuelle Gerontologie*, 13(3), 108–110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6135356>.
120. Narayanan, S. (2011). *Osmolarity: A Diagnostic Test for Dry Eye*. Review of Optomtery. <https://www.reviewofoptometry.com/article/osmolarity-a-diagnostic-test-for-dry-eye>.
121. Ng, J. Q., Morlet, N., Bulsara, M. K. & Semmens, J. B. (2007). Reducing the risk for endophthalmitis after cataract surgery: population-based nested case-control study: endophthalmitis population study of Western Australia sixth report. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(2), 269–280. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.10.067>.
122. Nichols, J. J. & Sinnott, L. T. (2006). Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(4), 1319–1328. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1392>.
123. Nichols, K. K., Nichols, J. J., MPH, M. & Mitchell, G. L. (2004). The Lack of Association Between Signs and Symptoms in Patients With Dry Eye Disease. *Cornea*, 23(8), 762–770. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000133997.07144.9e>.
124. Norregaard, J. C., Bernth-Petersen, P., Alonso, J., Andersen, T. F. & Anderson, G. F. (2003). Visual functional outcomes of cataract surgery in the United States, Canada, Denmark, and Spain: report of the International Cataract Surgery Outcomes Study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 29(11), 2135–2142. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(03\)00340-7](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(03)00340-7).
125. Ogasawara, K., Tsuru, T., Mitsubayashi, K. & Karube, I. (1996). Electrical conductivity of tear fluid in healthy persons and keratoconjunctivitis sicca patients measured by a flexible conductimetric sensor. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 234(9), 542–546. <https://doi.org/10.1007/BF00448797>.
126. Oh, T., Jung, Y., Chang, D., Kim, J. & Kim, H. (2012). Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 56(2), 113–118. <https://doi.org/10.1007/s10384-012-0117-8>.
127. Olson, R., Donnenfeld, E., Bucci, F. A. J., Price, F. W. J., Raizman, M., Solomon, K., Devgan, U., Trattler, W., Dell, S., Wallace, R. B., Callegan, M., Brown, H., McDonnell, P. J., Conway, T., Schiffman, R. M. & Hollander, D. A. (2010). Methicillin resistance of Staphylococcus species among health care and nonhealth care workers undergoing cataract surgery. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 4, 1505–1514. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S14333>.
128. Olson, R. J., Braga-Mele, R., Chen, S. H., Miller, K. M., Pineda, R., Tweeten, J. P. & Musch, D. C. (2017). Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*, 124(2), P1–P119. <https://doi.org/10.1016/J.OPHTHA.2016.09.027>.

129. Oncel, B. A., Pinarci, E. & Akova, Y. A. (2012). Tear osmolarity in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Clinical & Experimental Optometry*, 95(5), 506–509. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2011.00683.x>.
130. Oncel, B., Pinarci, E. & Akova, Y. (2012). The Tear Osmolarity Changes After Cataract Surgery. *Turk Oftalmoloji Dergisi*, 42, 35–37. <https://doi.org/10.4274/tjo.42.70783>.
131. Onerci Celebi, O. & Celebi, A. R. C. (2018). The Effect of Topical Ocular Anesthetic Proparacaine on Conjunctival and Nasal Mucosal Flora in Dry Eye Disease Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 7(4), 73. <https://doi.org/10.3390/jcm7040073>.
132. Park, Y., Hwang, H. Bin & Kim, H. S. (2016). Observation of Influence of Cataract Surgery on the Ocular Surface. *PLOS ONE*, 11(10), e0152460. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152460>.
133. Pflugfelder, S. C. & de Paiva, C. S. (2017). The Pathophysiology of Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, 124(11), S4–S13. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.07.010>.
134. Pflugfelder, S. C., Karpecki, P. M. & Perez, V. L. (2014). Treatment of blepharitis: recent clinical trials. *The Ocular Surface*, 12(4), 273–284. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2014.05.005>.
135. Potvin, R., Makari, S. & Rapuano, C. J. (2015). Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N. Z.)*, 9, 2039–2047. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S95242>.
136. Qiao, J. & Yan, X. (2013). Emerging treatment options for meibomian gland dysfunction. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N. Z.)*, 7, 1797–1803. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S33182>.
137. Rabensteiner, D. F., Aminfar, H., Boldin, I., Schwantzer, G. & Horwath-Winter, J. (2018). The prevalence of meibomian gland dysfunction, tear film and ocular surface parameters in an Austrian dry eye clinic population. *Acta Ophthalmologica*, 96(6), e707–e711. <https://doi.org/10.1111/aos.13732>.
138. Radner, W., Radner, S., Raunig, V. & Diendorfer, G. (2014). Reading performance of monofocal pseudophakic patients with and without glasses under normal and dim light conditions. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 40(3), 369–375. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2013.08.054>.
139. Röggl, V., Leydolt, C., Schartmüller, D., Schwarzenbacher, L., Meyer, E., Abela-Formanek, C. & Menapace, R. (2021). Influence of Artificial Tears on Keratometric Measurements in Cataract Patients. *American Journal of Ophthalmology*, 221, 1–8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.08.024>.
140. Romero, P., Mendez, I., Salvat, M., Fernandez, J. & Almena, M. (2006). Intracameral cefazolin as prophylaxis against endophthalmitis in cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 32(3), 438–441. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.12.135>.
141. Saeed, A., Guerin, M., Khan, I., Keane, P., Stack, J., Hayes, P., Tormey, P., Mullhern, M. & Beatty, S. (2007). Deferral of first review after uneventful phacoemulsification cataract surgery until 2 weeks: randomized controlled study. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(9), 1591–1596. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.05.022>.
142. Sagdik, H. M., Ugurbas, S. H., Can, M., Tetikoglu, M., Ugurbas, E., Ugurbas, S. C., Alpay, A. & Ucar, F. (2013). Tear film osmolarity in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmic Research*, 50(1), 1–5. <https://doi.org/10.1159/000345770>.
143. Schein, O. D., Katz, J., Bass, E. B., Tielsch, J. M., Lubomski, L. H., Feldman, M. A., Petty, B. G. & Steinberg, E. P. (2000). The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. *The New England Journal of Medicine*, 342(3), 168–175. <https://doi.org/10.1056/NEJM200001203420304>.
144. Shoss, B. L. & Tsai, L. M. (2013). Postoperative care in cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*, 24(1), 66–73. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835b0716>.

145. Singal, N. & Hopkins, J. (2004). Pseudophakic cystoid macular edema: ketorolac alone vs. ketorolac plus prednisolone. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien d'ophtalmologie*, 39(3), 245–250. [https://doi.org/10.1016/s0008-4182\(04\)80121-2](https://doi.org/10.1016/s0008-4182(04)80121-2).
146. Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K.-S., Schaumberg, D., Uchino, M., Vehof, J., Viso, E., Vitale, S. & Jones, L. (2017). TFOS DEWS II Epidemiology Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 334–365. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.003>.
147. Stein, J. D. (2012). Serious adverse events after cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*, 23(3), 219–225. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e3283524068>.
148. Sullivan, B. D., Crews, L. A., Sonmez, B., de la Paz, M. F., Comert, E., Charoenrook, V., de Araujo, A. L., Pepose, J. S., Berg, M. S., Kosheleff, V. P. & Lemp, M. A. (2012). Clinical utility of objective tests for dry eye disease: variability over time and implications for clinical trials and disease management. *Cornea*, 31(9), 1000–1008. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e328318242fd60>.
149. Sullivan, B. D., Whitmer, D., Nichols, K. K., Tomlinson, A., Foulks, G. N., Geerling, G., Pepose, J. S., Kosheleff, V., Porreco, A., & Lemp, M. A. (2010). An objective approach to dry eye disease severity. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(12), 6125–6130. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5390>.
150. Sutu, C., Fukuoka, H. & Afshari, N. A. (2016). Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Current Opinion in Ophthalmology*, 27(1), 24–30. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000227>.
151. Szczesna-Iskander, D. H. (2016). Measurement variability of the TearLab Osmolarity System. *Contact Lens and Anterior Eye*, 39(5), 353–358. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2016.06.006>.
152. Taravati, P., Lam, D. L., Leveque, T. & van Gelder, R. N. (2012). Postcataract surgical inflammation. *Current Opinion in Ophthalmology*, 23(1), 12–18. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32834cd60e>.
153. tearlab.com. (n.d.). *TearLab™ Osmolarity System Clinical Utility Guide*. <https://www.tearlab.com/>.
154. Thoms, S. S., Musch, D. C. & Soong, H. K. (2007). Postoperative endophthalmitis associated with sutured versus unsutured clear corneal cataract incisions. *The British Journal of Ophthalmology*, 91(6), 728–730. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.109827>.
155. Tinley, C. G., Frost, A., Hakin, K. N., McDermott, W. & Ewings, P. (2003). Is visual outcome compromised when next day review is omitted after phacoemulsification surgery? A randomised control trial. *The British Journal of Ophthalmology*, 87(11), 1350–1355. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.11.1350>.
156. Tomlinson, A., Khanal, S., Ramaesh, K., Diaper, C. & McFadyen, A. (2006). Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(10), 4309–4315. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1504>.
157. Tomlinson, A., Madden, L. C. & Simmons, P. A. (2013). Effectiveness of dry eye therapy under conditions of environmental stress. *Current Eye Research*, 38(2), 229–236. <https://doi.org/10.3109/02713683.2012.757323>.
158. Tomlinson, A., McCann, L. C. & Pearce, E. I. (2010). Comparison of Human Tear Film Osmolarity Measured by Electrical Impedance and Freezing Point Depression Techniques. *Cornea*, 29(9), 1036–1041. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3283181cd9a1d>.
159. Trattler, W. B., Majmudar, P. A., Donnenfeld, E. D., McDonald, M., Stonecipher, K. C. & Goldberg, D. (2017). The Prospective Health Assessment of Cataract Patients' Ocular Surface (PHACO) study: the effect of dry eye. *Clinical Ophthalmology*, Volume 11, 1423–1430. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S120159>.
160. Versura, P., Profazio, V. & Campos, E. C. (2010). Performance of Tear Osmolarity Compared to Previous Diagnostic Tests for Dry Eye Diseases. *Current Eye Research*, 35(7), 553–564. <https://doi.org/10.3109/02713683.2010.484557>.

161. Versura, Piera & Campos, E. C. (2013). TearLab ® Osmolarity System for diagnosing dry eye. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 13(2), 119–129. <https://doi.org/10.1586/erm.12.142>.
162. Wejde, G., Montan, P., Lundstrom, M., Stenevi, U. & Thorburn, W. (2005). Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden: national prospective survey 1999–2001. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 83(1), 7–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00377.x>.
163. Wolf, E. J., Kleiman, L. Z. & Schrier, A. (2007). Nepafenac-associated corneal melt. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(11), 1974–1975. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.06.043>.
164. Yanoff, M. & Duker, J. (2013). *Ophthalmology* (M. Yanoff (Ed.); 4th Editio). Elsevier.
165. Yokoi, N. & Georgiev, G. A. (2018). Tear Film-Oriented Diagnosis and Tear Film-Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 59(14), DES13. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-23700>.
166. Yu-Wai-Man, P., Morgan, S. J., Hildreth, A. J., Steel, D. H. & Allen, D. (2008). Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 34(3), 447–451. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.10.041>.
167. Zhang, X., M, V. J., Qu, Y., He, X., Ou, S., Bu, J., Jia, C., Wang, J., Wu, H., Liu, Z. & Li, W. (2017). Dry Eye Management: Targeting the Ocular Surface Microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1398. <https://doi.org/10.3390/ijms18071398>.

Pateicības

Izsaku dziļu pateicību savai ģimenei, sievai Evai par atbalstu, sapratni un uzmundrinājumu, kad tas bija visvairāk nepieciešams. Vecākiem, kuri vienmēr man bijuši paraugs, kam līdzināties. Brālim par sportisko azartu, kas palīdzēja sasniegt noteiktos mērķus. Omei par cilvēcīgu sirsnību.

Pateicos profesorei Gunai Laganovskai par doto iespēju un rakstura pārbaudījumu.

Izsaku lielu pateicību saviem kolēģiem par atbalstu ikdienas darba gaitās.

Pielikumi

Ētikas komitejas atļauja

Veidlapa Nr. E-9 (2)

RSU ĒTIKAS KOMITEJAS LĒMUMS NR. 29 / 30.03.2017.

Rīga, Dzirciema iela 16, LV-1007
Tel. 67061596

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1. Profesors Olafs Brūvers	Dr.theo.	teologs
2. Professore Vija Sīle	Dr.phil.	filozofs
3. Asoc.prof. Santa Purviņa	Dr.med.	farmakologs
4. Asoc.prof. Voldemārs Arnis	Dr.biol.	rehabilitologs
5. Professore Regīna Kleina	Dr.med.	patalogs
6. Profesors Guntars Pupelis	Dr.med.	ķirurgs
7. Asoc.prof. Viesturs Liguts	Dr.med.	toksikologs
8. Docente Iveta Jankovska	Dr.med.	
9. Docents Kristaps Cīrenis	Dr.med.	

Pieteikuma iesniedzējs: Ēriks Elksnis, 4. studiju gada rezidents
Tālākizglītības fakultāte

Pētījuma nosaukums: „Acs asaru plēvītes blīvuma izmaiņas pēc kataraktas operācijas”

Iesniegšanas datums: 30.03.2017.

Pētījuma protokols: Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus (protokolu) ir redzams, ka pētījuma mērķis tiek sasniegts veicot ar pacientiem, bez kāda apdraudējuma veselībai, drošībai un dzīvībai, acs asaru plēvītes blīvuma mērījumus un asaru sekreciju testu, iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī izsakot priekšlikumus. Personu (pacientu, dalībnieku) datu aizsardzība, brīvprātīga informācija piekrišana piedalīties pētījumā un konfidencialitāte tiek nodrošināta. Līdz ar to pieteikums atbilst pētījuma ētikas prasībām.

Izskaidrošanas formulārs: ir

Piekrišana piedalīties pētījumā: ir

Komitejas lēmums: piekrist pētījumam

Komitejas priekšsēdētājs Olafs Brūvers

Tituls: Dr. miss., prof.

Paraksts



Ētikas komitejas sēdes datums: 30.03.2017.

Pacientu piekrišanas forma pirms operācijas



Valsts sabiedrība ar ierobežotu atbildību
"PAULA STRADIŅA KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA"

INFORMĒTĀ PIEKRIŠANA ĀRSTNIECĪBAI

/Pacienta vārds, uzvārds/

Personas kods

						-					
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--

Nodaļa _____

Slimības vēstures Nr. _____

Ārstējošais/ operējošais ārsts _____

/Vārds, uzvārds, paraksts/

Ar savu parakstu zemāk apliecinu, ka esmu saņēmusi/īs un izpratusi/īs visu norādīto informāciju un informāciju pacientam par:

- ✓ manu veselības stāvokli, tai skaitā slimības diagnozi un būtību;
- ✓ ārstēšanas (izmeklēšanas, ķirurģiskas operācijas, procedūras, medicīniskas manipulācijas) mērķi, nepieciešamību, paredzamo apjomu, norisi un izmantojamajām metodēm;
- ✓ ārstniecības riskiem un iespējamajām komplikācijām, sagaidāmajiem rezultātiem un rehabilitācijas plānu;
- ✓ alternatīviem ārstniecības veidiem, ieskaitot neārstēšanas riskus;
- ✓ kā arī atbildes uz visiem mani interesējošiem jautājumiem.

Informāciju pacientam skat. otrajā pusē.

Esmu informēta/s par tiesībām un iespēju atteikties no ārstniecībā izmantojamās metodes, neatsakoties no ārstniecības kopumā, atsaukt doto piekrišanu, parakstot rakstveida atteikumu.

Rīgā, _____ plkst. _____
/datums/ /laiks/

PIEKRĪTU

- operācijas/izmeklējuma/manipulācijas/ārstniecības metodes veikšanai**
/vajadzīgo pasvītrot/

/apjomu un veidu ieraksta ārstējošais ārsts, ārsta paraksts, vārds, uzvārds/

Pacients vai pacienta likumiskais pārstāvis: _____

/vārds, uzvārds, paraksts, datums, laiks/**

- anestēzijai/analgēzijai**

/veidu ieraksta anesteziologs, anesteziologa paraksts, vārds, uzvārds/

Pacients vai pacienta likumiskais pārstāvis _____

/vārds, uzvārds, paraksts, datums, laiks/**

- asins komponentu transfūzijai**

/ieraksta ārstējošais ārsts, ārsta paraksts, vārds, uzvārds/

Pacients vai pacienta likumiskais pārstāvis _____

/vārds, uzvārds, paraksts, datums, laiks/**

Arst-005 versija 02

- **Informēto piekrišanu dod un paraksta pacients vai, norādot tiesisko pamatu un ievērojot pacienta iepriekš izteikto gribu attiecībā uz ārstniecību:
- pacienta pilnvarotā persona, ja pacients ir informējis ārstniecības iestādi par pilnvarojumu un tas ietver tiesības piekrist ārstniecībai vai tās metodēm, saņemot informāciju par pacienta veselības stāvokli;
 - pacienta laulātais, bet, ja tāda nav- pilngadīgie un rīcībspējīgie radnieki šādā secībā: pacienta bērni, vecāki, brālis vai māsa, vecvecāki, mazbērni, ja pacients sava veselības stāvokļa vai vecuma dēļ pats nespēj pieņemt lēmumu par ārstniecību;
 - likumiskais pārstāvis, ja pacients atrodas aizbildnībā vai aizgādībā.

Informācija pacientam

ĶIRURĢISKĀ ACU OPERĀCIJA UN IETEIKUMI PACIENTAM PĒC KATARAKTAS OPERĀCIJAS

➤ Atļauju izmantot savas slimības datus klīniskam pētījumam

Iespējamās komplikācijas:

- ✓ vietējās anestēzijas un nepieciešamības gadījumā vispārējās anestēzijas komplikācijas – sāpes, medikamentu nepanesamība, vēnu iekaisums, zobu bojājums;
- ✓ asiņošana;
- ✓ brūces sadzīšanas traucējumi – pietūkums, iekaisums, rētainas deformācijas, sepse;
- ✓ acs, tās apkārtējo audu un nervu bojājums: hematoma, iekaisums, redzes traucējumi, dubultošanās, asaru atceses traucējumi;
- ✓ redzes pazemināšanās pēc operācijas, līdz pat iespējamam redzes zudumam;
- ✓ sekundāras glaukomas attīstīšanās;
- ✓ acs subatrofijas attīstīšanās;
- ✓ acs zaudējums;
- ✓ citu orgānu un sistēmu slimību paasinājumi un akūti stāvokļi;
- ✓ psihiskas izmaiņas;
- ✓ letāls iznākums

Ieteikumi pacientam pēc kataraktas operācijas:

- Pirmās **6 nedēļas pēc operācijas nedrīkst gulēt uz operētās acs ķermeņa puses**, strauji noliekties un ilgstoši atrasties ar noliektu ķermeņa augšdaļu (piem., uzkopjot telpas, izmantot slotu, nevis noliekties pie grīdas).
- **Nedrīkst lietot grūti sakožamu**, cietu pārtiku vai pārtikas produktus (jāizvairās no riekstu, burkānu, cepumu u.c. cietu produktu lietošanas).
- **Izvairīties no saaukstēšanās gadījumiem** (pirmās 3–4 nedēļas ārpus telpām acs jāpārsien, pēc tam jālieto aizsargbrilles, istabā pārsējs nav vajadzīgs). Izvairīties no ķermeņa atdzišanas vai izmiršanas.
- **Nav ieteicams lasīt**, sasprindzināt redzi, taču televizoru var skatīties. Spilgtas gaismas gadījumā lietot aizsargbrilles.
- Aci **nedrīkst berzēt**, jāizvairās no svešķermeņu un gružu iekļūšanas acī (piem., gatavojot virtuvē, strādājot dārzā, atrodoties vējainā vietā – lietot aizsargbrilles).
- Izvairīties no ūdens, ziepju iekļūšanas acīs. Dušā ejot, pirmajās 3 nedēļās aci vajag pārsiet, lai acī neiekļūtu ūdens.
- Acu pilieni **jālieto 6–8 nedēļas** pēc operācijas:
 - pirmajās dienās – katru stundu;
 - otrajā nedēļā – 4 reizes,
 - trešajā – ceturtajā nedēļā 2–3 reizes;
 - pēc tam, atkarībā no vajadzības.
 Pie graušanas sajūtas, acī iesmērēt ziedi.
- Neskaidrību gadījumā, konsultēties ar savu ārstējošo vai ģimenes ārstu.

PIEKRĪTU

Pacients vai pacienta likumiskais pārstāvis

/vārds, uzvārds, paraksts, datums, laiks/**

Sausās acs simptomu aptauja kā izslēgšanas kritērijs

ACU SIMPTOMI		
	Jā	Nē
Acs sausuma sajūta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diskomforta sajūta acīs (dzelšana, dedzināšana, sāpes, nieze)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Svešķermeņa sajūta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aizlipušas acis no rītiem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Izdalījumi /sakaltumi uz acu plakstiņiem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pastiprināts jutīgums uz gaismu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pastiprināts jutīgums uz vēju	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>