

Optymalizacja opieki nad pacjentem z czerwonym okiem: nowy kierunek leczenia

Optimizing the care of the red eye patient: a new treatment direction



Ewa Mrukwa-Kominek

Katedra Okulistyki, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Dorota Wyględowska-Promieńska

STRESZCZENIE

Zaczerwienienie oka może być efektem lub objawem różnych schorzeń narządu wzroku bądź pojawiać się bez uchwytnego powodu. W przypadku czerwonego oka postępowanie terapeutyczne opiera się na właściwym postawieniu rozpoznania i w miarę możliwości na leczeniu przyczynowym.

Strategie terapeutyczne w miejscowym przekrwieniu spojówek opierają się również na przeciwdziałaniu poszerzeniu naczyń i tym samym na zmniejszeniu objawu czerwonego oka.

Rozszerzenie naczyń zależne jest od receptorów α -adrenergicznych. Dwie klasy receptorów adrenergicznych w oku to: receptory α_1 - i α_2 -adrenergiczne, które odpowiadają za napięcie naczyniowe spojówki. Efektem końcowym wiązania agonistów z receptorami α_1 - i α_2 -adrenergicznymi jest zwężenie naczyń. Jednakże stosowanie leków zwężających naczynia krwionośne wiąże się z występowaniem tachyfilaksji, czyli spadku skuteczności działania wraz z długotrwałym stosowaniem, i efektu z odbicia definiowanego jako przekrwienie, które nasila się jeszcze bardziej po przerwaniu leczenia. Wprowadzenie do leczenia brymonidyny o niskim stężeniu, która jest selektywnym agonistą α_2 -adrenergicznym, spowodowało złagodzenie tych efektów, co jest spowodowane również działaniem na naczynia żyłne i niewywoływaniem objawu niedotlenienia tkanek. W porównaniu z innymi lekami zwężającymi naczynia brymonidyna daje nadzieję pacjentom z objawami czerwonego oka na poprawę stanu miejscowego i jakości życia.

Słowa kluczowe: czerwone oko, rozszerzenie naczyń, receptory alfa-adrenergiczne, selektywny agonista α_2 -adrenergiczny, objaw tachyfilaksji, efekt z odbicia, winian brymonidyny

ABSTRACT

Eye redness may be the result or symptom of various eye diseases or may appear for no apparent reason. In the case of red eye, therapeutic treatment is based on the correct diagnosis and, if possible, on causal treatment.

NAJWAŻNIEJSZE

Brimonidyna, selektywny agonista α_2 -adrenergiczny, zmniejsza zaczerwienienie oka dzięki działaniu na naczynia żyłne, niewywołując objawu niedotlenienia tkanek; działa szybko i nie powoduje objawu tachyfilaksji, pozwala pacjentom z objawami czerwonego oka na poprawę stanu miejscowego i jakości życia.

HIGHLIGHTS

Brimonidine, a selective α_2 -adrenergic agonist, reduces eye redness by acting on venous vessels without causing the symptoms of tissue hypoxia, acts quickly without causing the symptom of tachyphylaxis, and allows patients with red eye symptoms to improve the local condition and their quality of life.

Therapeutic strategies in the treatment of local conjunctival hyperemia are also based on preventing vasodilation and thus reducing the red eye symptom.

Vasodilation is dependent on α -adrenergic receptors. Two classes of adrenergic receptors in the eye: α_1 - and α_2 -adrenergic receptors, which are responsible for the vascular tone of the conjunctiva. The end result of binding of agonists to α_1 - and α_2 -adrenergic receptors is vasoconstriction. However, the use of vasoconstrictor drugs is associated with the occurrence of tachyphylaxis, i.e. a decrease in effectiveness with long-term use and a rebound effect defined as hyperemia, which becomes even more severe after discontinuation of treatment. The introduction of brimonidine, which is a selective α_2 -adrenergic agonist, into the treatment resulted in a reduction of these effects, which is also due to its effect on venous vessels and not causing the symptoms of tissue hypoxia. Compared to other vasoconstrictor drugs, it offers hope for patients with red eye symptoms to improve the local condition and their quality of life.

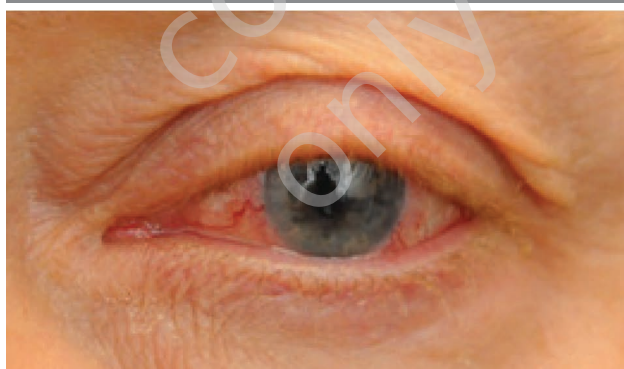
Key words: red eye, vasodilation, alpha-adrenergic receptors, selective alpha2-adrenergic agonist, tachyphylaxis symptom, rebound effect, brimonidine tartrate

CZERWONE OKO

Zaczerwienienie oka to częsty problem w populacji ogólnej. Diagnostyka i leczenie tzw. czerwonego oka (*red eye*) to nadal dyskutowany temat. Często używanym przez pacjentów synonimem jest „przekrwienie oka”. Może ono być efektem lub objawem różnych schorzeń narządu wzroku albo też pojawiać się bez uchwytnego powodu, może zmieniać się w ciągu doby, powodując niepokój pacjentów.

RYCINA 1

Objaw czerwonego oka – zaczerwienienie spojówek.



Przyczyny przekrwienia spojówek (ryc. 1) można podzielić na dwie główne grupy: przyczyny poważne i przyczyny mniej istotne. W badaniu należy najpierw wykluczyć przyczyny poważne, do których zaliczamy zapalenie błony naczyniowej, jaskrę zamkniętego kąta, alergię na różne czynniki czy zapalenie infekcyjne spojówek. Przyczyny mniej istotne to np. oddziaływanie podrażniających czynników fizycznych bądź chemicznych – wiatru, niskiej temperatury, dymu, zanieczyszczeń powietrza, wody chlorowanej, kosmetyków, narażenie na dym tytoniowy, światło, ekrany,

zmęczenie i inne. Ponadto czerwone oko pojawia się u niektórych pacjentów po długotrwałym wysiłku wzrokowym – pracy biurowej, prowadzeniu samochodu, korzystaniu z urządzeń elektronicznych – tzw. syndrom widzenia komputerowego (CVS, *computer vision syndrome*). Odrębnie należy traktować pacjentów noszących soczewki kontaktowe z uwagi na możliwe powikłania infekcyjne, które również wywołują objaw czerwonego oka.

Chociaż większość przypadków wynika z alergii bądź suchości oka (zespół suchego oka), to wiele osób wiąże je z późnym chodzeniem spać, nadużywaniem alkoholu lub leków oraz przebywaniem w miejscach, w których nie powinny się znajdować, np. w pomieszczeniach zadymionych dymem tytoniowym lub takich, w których znajdują się drażniące związki chemiczne, np. na basenie (woda chlorowana) itp. Odrębną grupą pacjentów są alergicy, u których objaw czerwonego oka najczęściej jest sygnałem świadczącym o kontakcie z alergenem [1–4].

Również niektóre badania diagnostyczne chorób oczu wywołują objaw czerwonego oka, co jest stresujące dla pacjenta. Do procedur chirurgicznych (np. LASIK) i diagnostycznych, które mogą wywołać izolowane przekrwienie spojówek, należą: tonometria aplanacyjna, diagnostyka z zastosowaniem trójłustra Goldmanna, USG gałki ocznej i oczodołów, biomikroskopia ultradźwiękowa (UBM, *ultrasound biomicroscopy*), biometria akustyczna kontaktowa i immersyjna [5, 6].

Kiedy mówimy o przekrwieniu spojówek, mamy na myśli sytuację patofizjologiczną, w której dochodzi do poszerzenia naczyń lokalnego unaczynienia spojówki, co przejawia się charakterystycznym objawem wystających, widocznych naczyń spojówkowych i zaczerwienieniem spojówki. Należy pamiętać o indywidualnie zmiennej budowie anatomicz-

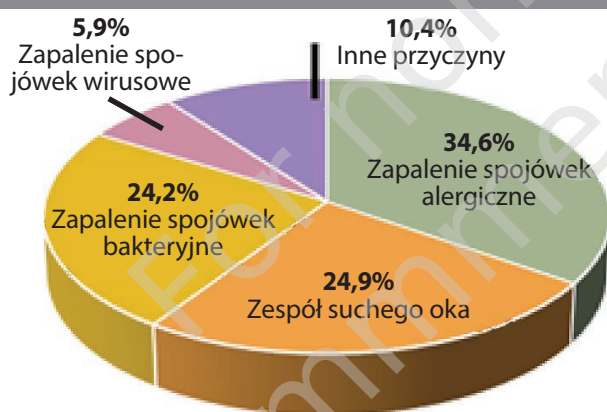
nej łożyska naczyniowego pacjentów, które dodatkowo może się zmiennie wypełniać w czasie doby.

W takiej sytuacji pacjent jest zaniepokojony wyglądem oka ze względu na zarówno efekt choroby, jak i kosmetyczny. Niestety, nie zawsze zgłasza się on do okulisty i korzysta z dostępnych bez recepty substancji, niekoniecznie dają odpowiedni efekt, a zdarza się, że nasilają objawy.

Na podstawie danych literaturowych częstość konsultacji z powodu czerwonego oka ocenia się na 15% pacjentów okulistycznych i ok. 6% pacjentów lekarzy rodzinnych [1, 2, 4]. Na rycinie 2 przedstawiono najczęstsze powody konsultacji w związku z efektem czerwonych oczu, ze szczególnym uwzględnieniem zapalenia spojówek i suchości oka.

RYCINA 2

Powody konsultacji w przypadku zaczerwienienia oka.



POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE I TERAPEUTYCZNE

W przypadku czerwonego oka postępowanie terapeutyczne opiera się na właściwym postawieniu rozpoznania i w miarę możliwości na leczeniu przyczynowym.

W przypadku chorób o podłożu infekcyjnym konieczne jest wdrożenie właściwego postępowania przeciwdrobnoustrojowego. W przypadku schorzeń o podłożu nieinfekcyjnym może być to postępowanie przeciwalergiczne, skoncentrowane na działaniu przeciwzapalnym bądź intensywnym nawilżeniu powierzchni oka.

Strategie terapeutyczne w leczeniu miejscowego przekrwienia spojówek opierają się na przeciwdziałaniu poszerzeniu naczyń i tym samym zmniejszeniu objawu czerwonego oka. W tym celu pacjenci często korzystają z dostępnych bez recepty preparatów bez rozróżnienia, które naczynia: czy tętniczki, czy żyłki, są poszerzone.

Żeby określić, w jaki sposób możemy przeciwdziałać rozszerzeniu naczyń, potrzebne są informacje o receptorach α -adrenergicznych, które odpowiadają za napięcie naczyniowe spojówki. Opisano dwie klasy receptorów adrenergicznych w oku: α_1 - i α_2 -adrenergiczne. W obu przypad-

kach, jeżeli agonista zwiąże się z tymi receptorami, efektem końcowym będzie zwężenie naczyń [7–9].

EWOLUCJA MIEJSCOWYCH LEKÓW ZWĘŻAJĄCYCH NACZYNNIA KRWIONOŚNE

W roku 1930 wprowadzono pierwszy lek α -adrenergiczny, nieselektywny – adrenalinę. W latach 1931–1950 pojawiły się pierwsze leki α_1 -selektywne – fenylefryna i tetryzolina, a następnie w latach 1970 i 1971 wprowadzono agonistów mieszanych α_1 - i α_2 -adrenergicznych – oksymetazolinę i nafazolinę. Przełomowy okazał się rok 2017, kiedy wprowadzono do leczenia winian brymonidyny – brymonidynę, która jest selektywnym agonistą α_2 -adrenergicznym [8].

Jak poprzednio wspomniano, mechanizm działania leków zwężających naczynia krwionośne opiera się na działaniu na receptory α_1 - i α_2 -adrenergiczne. Stosowanie leków zwężających naczynia krwionośne jest związane z występowaniem tachyfilaksji, czyli spadku skuteczności działania (lek jest mniej reaktywny) wraz z długotrwałym stosowaniem, i efektu z odbicia. Efekt z odbicia jest definiowany jako przekrwienie, które nasila się jeszcze bardziej po przerwaniu leczenia.

Leki redukujące objawy czerwonego oka z tetryzoliną lub nafazoliną powodują obkurczenie zarówno tętniczek, jak i żyłek w spojówce, przez co istnieje duże ryzyko wystąpienia efektu z odbicia oraz tachyfilaksji.

Efekt z odbicia wynika z faktu, iż agoniści α_1 lub mieszań α_2/α_1 wywołują zwężenie tętniczek, co może ograniczyć dostępność tlenu w otaczającej tkance i spowodować niedokrwienie oraz związane z tym niedotlenienie. Utrzymujące się przez dłuższy czas niedotlenienie/niedokrwienie powoduje uwolnienie kompensacyjnych środków rozszerzających naczynia, które będą odpowiedzialne za powstanie tzw. efektu z odbicia [9, 10].

Tej sytuacji możemy uniknąć dzięki zastosowaniu agonistów α_2 , ponieważ ta grupa wywołuje zwężenie żyłek, przez co zapobiega niedoborowi tlenu w spojówce i tym samym efektowi z odbicia.

Ciekawostka: mimo że leki starszej generacji wywołują działania niepożądane, tachyfilaksję i efekt z odbicia, to liczba sprzedanych opakowań tetryzoliny w kroplach bez recepty w ciągu 12 miesięcy wyniosła 1 295 979 szt. (kwiecień 2024 r.), 1 115 638 szt. (maj 2024 r.). Źródło: IQVIA, Pharmascope MAT/05/2024.

NOWY LEK, INNY MECHANIZM DZIAŁANIA

Brymonidyna (winian brymonidyny) to wysoce selektywny agonista receptorów α_2 -adrenergicznych III generacji, będący pochodną imidazoliny. W tym przypadku selektywność oznacza, że lek ma znacznie silniejsze powinowactwo do receptora α_2 niż do α_1 , wynoszące ok. 1000:1.

Burke w 1996 r. wykazał, że staje się ona 7–12 razy bardziej selektywna w stosunku do receptorów α_2 -adrenergicznych niż klonidyna i 28–32 razy bardziej selektywna niż apraklonidyna.

Działanie leku polega na zwężaniu żylnych naczyń krwionośnych, co redukuje ryzyko niedokrwienia i niedotlenienia, powoduje obkurczenie przede wszystkim naczyń żylnych w spojówce, daje minimalny efekt lub brak efektu z odbicia oraz mniejsze prawdopodobieństwo występowania tachyfilaksji [4, 11, 12].

Winian brymonidyny występuje pod kilkoma postaciami, w różnym stężeniu i ma liczne wskazania. Stosowany w dermatologii jako wydawany z przepisu lekarza żel dermatologiczny w stężeniu 0,33% do leczenia trwałego (nieprzemijającego) rumienia twarzy w przebiegu trądziku różowatego. Stosowany miejscowo jako wydawany z przepisu lekarza lek okulistyczny w stężeniach $>0,1\%$ w celu obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, *intraocular pressure*) u pacjentów z jaskrą otwartego kąta (OAG, *open-angle glaucoma*) lub nadciśnieniem wewnątrzgałkowym (OH, *ocular hypertension*). Oddziałuje na receptory α_2 -adrenergiczne w tęczęwce i ciele rzęskowym w celu obniżenia IOP na drodze zmniejszenia wytwarzania cieczy wodnistej. Zwiększa również odpływ drogą naczyniówkowo-twardówkową w dłuższej perspektywie czasowej. Ten mechanizm działania pozwala na osiągnięcie korzyści w porównaniu z tradycyjnymi lekami zawierającymi agonistów α_1 lub mieszanymi [13, 14].

Skuteczne działanie wazokonstrykcyjne brymonidyny w niskich stężeniach spowodowało opracowanie nowego stężenia winianu brymonidyny i przeprowadzenie badań klinicznych, które potwierdziły skuteczność i bezpieczeństwo leku. W ostatnim czasie został on zatwierdzony przez FDA (*Food and Drug Administration*) w USA [6, 14].

BADANIA KLINICZNE

McLaurin i wsp. opracowali badanie kliniczne z podwójnie ślełą próbą, w którym oceniono zmianę zaczerwienienia po: 1., 360. i 480. min w stosunku do stanu przed zastosowaniem leku i w stosunku do grupy kontrolnej. Określono również stopień zaczerwienienia po 7 dniach. Analiza potwierdziła skuteczność i bezpieczeństwo brymonidyny [15].

Torkildsen i wsp. opisali efekty stosowania brymonidyny u wyselekcjonowanych 42 pacjentów. Zmiany zaczerwienienia oceniali badacz i pacjent przez 28 dni leczenia. Określano skuteczność, efekt z odbicia i występowanie zdarzeń niepożądanych. Okazało się, że oceniane przez badacza zaczerwienienie oczu było znacząco mniejsze po podaniu brymonidyny przez cały okres obserwacji. Nie stwierdzono tachyfilaksji. Nie stwierdzono poważnych zdarzeń niepożądanych, a jedynie przejściowe objawy dyskomfortu o nasi-

TABELA 1

Program prac rozwojowych dotyczących produktu leczniczego Lumobry®: roztwór okulistyczny winianu brymonidyny (BTOS) 0,025%.

Faza	Numer badania	Tytuł badania
2/3	11-100-0015 NCT01675609	Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność BTOS 0,025% u osób dorosłych i w podeszłym wieku
3	13-100-0005 Badanie 861 NCT01959230	Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność BTOS 0,025% u osób dorosłych i w podeszłym wieku z zaczerwienieniem gałki ocznej
3	13-100-0006 Badanie 862 NCT01959243	Bezpieczeństwo stosowania BTOS 0,025% u dzieci i młodzieży , osób dorosłych i w podeszłym wieku
1	13-100-0007 Badanie 863 NCT02039765	Farmakokinetyka i bezpieczeństwo miejscowego podawania BTOS 0,025%
2	10-100-0008 NCT01275105	Ocena czasu trwania działania w zależności od dawki w przypadku BTOS 0,01% i BTOS 0,025% w odniesieniu do kontroli zaczerwienienia oka indukowanego przez CAC
1 (badanie pilotażowe)	12-150-0001 NCT01687426	Bezpieczeństwo stosowania BTOS 0,025% i odpowiedź w postaci obniżenia IOP u uczestników z OAG lub OHT

leniu łagodnym. To pozwoliło na stwierdzenie, iż lek nowej generacji zwężający naczynia, jakim jest brymonidyna w niskim stężeniu, oddziałuje korzystniej od leków starszej generacji, w przypadku których tachyfilaksja i efekt z odbicia są często obserwowane. Potwierdziły to również inne badania kliniczne [16].

Zatem badania kliniczne wykazały skuteczność i bezpieczeństwo winianu brymonidyny (0,025%) oraz potwierdziły, iż jego stosowanie jest niezwiązane z tachyfilaksją, efekt z odbicia jest minimalny lub zerowy i brak poważnych działań niepożądanych [15–17].

Zalecane dawkowanie 0,25 mg winianu brymonidyny (0,025%) pod postacią leku Lumobry®: 1 kropla do każdego chorego oka, co 6–8 h (maksymalnie 4 razy dziennie). Redukcja zaczerwienienia powinna nastąpić w ciągu 5–15 min. Jeśli stan się pogorszy lub objawy nie ustąpią w ciągu 3 dni, należy zgłosić się do lekarza okulisty.

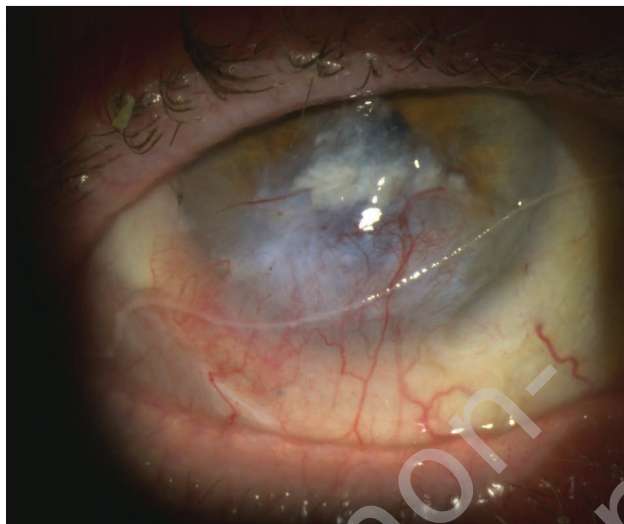
Na zdjęciach widoczne jest zmniejszenie przekrwienia u pacjenta po 15 min od zastosowania leku (ryc. 3, 4).

PODSUMOWANIE

Zaczerwienienie oka, w którym dochodzi do poszerzenia naczyń lokalnego unaczynienia spojówki wymaga szczegółowej diagnostyki w celu zidentyfikowania przyczyny i wdrożenia odpowiedniej terapii. Jeżeli zidentyfikujemy przyczynę zaczerwienienia, to włączamy odpowiednią terapię, tzw. celowaną. Jeżeli natomiast zaczerwienienie oczu

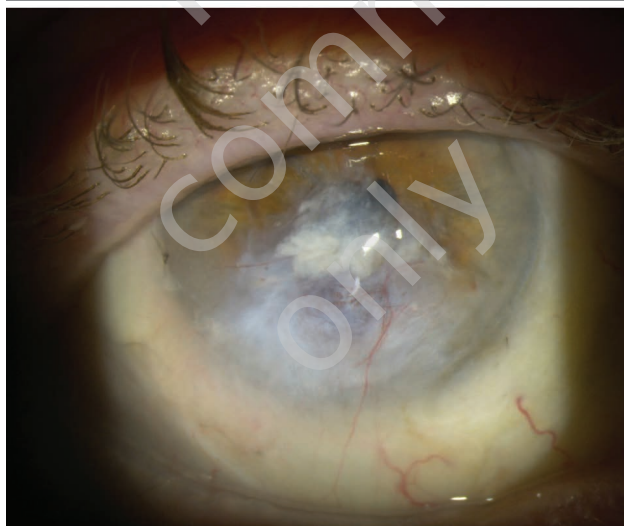
RYCINA 3

Przekrwienie spojówek, twardówki i rogówki u pacjenta z niewidzącym okiem i blizną pozapalną przed zastosowaniem leku.



RYCINA 4

Pacjent z ryciny 3 po 15 min od zastosowania leku. Widoczne znaczące zblednięcie oka, obkurczenie naczyń wrastających w rogówkę.



występuje bez uchwytnej patologii, wówczas skłaniamy się do zastosowania leków zwężających naczynia krwionośne. Leki obkurczające naczynia trzeba stosować odpowiednio – maksymalnie do kilku dni, pamiętając o tym, że w niektórych sytuacjach, np. chorobie suchego oka, mogą one nasilać objawy schorzenia. Mogą one działać wspomagająco w alergicznym zapaleniu spojówek, w przypadku zaczerwienienia oka spowodowanego oddziaływaniem podrażniających czynników fizycznych bądź chemicznych: wiatru, niskiej temperatury, dymu, zanieczyszczeń powietrza, wody chlorowanej, kosmetyków, a także po długotrwałym wysiłku wzrokowym (praca biurowa, prowadzenie samochodu, korzystanie z urządzeń elektronicznych – CVS). Mechanizm działania leków zwężających naczynia krwionośne opiera się na działaniu na receptory α_1 - i α_2 -adrenergiczne.

Leki redukujące objawy czerwonego oka z tetrazyliną lub nafazoliną powodują obkurczenie zarówno tętniczek, jak i żyłek w spojówce, przez co istnieje ryzyko wystąpienia efektu z odbicia, tachyfilaksji, czyli spadku skuteczności działania.

Winian brymonidyny, będący selektywnym agonistą receptorów α_2 -adrenergicznych i pochodną imidazoliny, nie wywołuje tachyfilaksji ani efektu z odbicia oraz wiąże się z minimalnymi, w porównaniu z innymi lekami, objawami niepożądanymi. Jest najmłodszym lekiem dającym nadzieję pacjentom z objawami czerwonego oka na poprawę stanu miejscowego i jakości życia.

Źródło rycin: Wszystkie ryciny pochodzą z materiałów własnych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Ewa Mrukwa-Kominek

Katedra Okulistyki Wydziału Nauk Medycznych w Katowicach
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
40-514 Katowice, ul. Ceglana 35
e-mail: ewa.mrukwa@sum.edu.pl

ORCID

Ewa Mrukwa-Kominek – ID – <http://orcid.org/0000-0002-1541-4666>

Piśmiennictwo

1. Alattas OA, Abdullah A, Mudarba F et al. Red eye diagnosis and management in primary health care. Arch of Pharm Pract. 2019; 10(3): 1-5.
2. Bonini S. The red eye. Eur J Ophthalmol. 2021; 31(6): 2843-9. <http://doi.org/10.1177/11206721211024827>.
3. Hosten LO, Snyder C. Over-the-Counter Ocular Decongestants in the United States - Mechanisms of Action and Clinical Utility for Management of Ocular Redness. Clin Optom (Auckl). 2020; 12: 95-105.
4. Burke D. What You Need to Know About Eye Redness. <https://www.healthline.com/health/eye-redness>.
5. Rahman MQ, Ramaesh K, Montgomery DMI. Brimonidine for glaucoma Expert Opin Drug Saf. 2010; 9: 483-9.
6. Pasquali TA, Aufderheide A, Brinton JP et al. Dilute brimonidine to improve patient comfort and subconjunctival hemorrhage after LASIK. J Refract Surg. 2013; 29: 469-75.
7. McAuliffe-Curtin D, Buckley C. Review of alpha adrenoceptor function in the eye. Eye (Lond). 1989; 3: 472-6.
8. Guimarães S, Moura D. Vascular adrenoceptors: an update. Pharmacol Rev. 2001; 53(2): 319-56.
9. Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R.: Brimonidine: a new alpha2-adrenoreceptor agonist for glaucoma treatment J Glaucoma 1997 Aug;6(4):250-8.
10. Vaajanen A, Vapaatalo H. A Single Drop in the Eye – Effects on the Whole Body. The Open Ophthalmology Journal. 2017; 11: 305-14.
11. Potter DE, Crosson CE, Heath AR et al. Review: alpha 2 and DA2 agonists as antiglaucoma agents: comparative pharmacology and clinical potential. J Ocul Pharmacol. 1990; 6(3): 251-7. <http://doi.org/10.1089/jop.1990.6.251>.
12. Toris CB, Gleason ML, Camras CB et al. Effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in human eyes Arch Ophthalmol. 1995; 113: 1514-7.
13. Fowler J Jr, Jackson M, Moore A et al. Efficacy and safety of once-daily topical brimonidine tartrate gel 0.5% for the treatment of moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two randomized, double-blind, and vehicle-controlled pivotal studies J Drugs Dermatol. 2013; 12: 650-6.
14. Melamed S, David R. Ongoing clinical assessment of the safety profile and efficacy of brimonidine compared with timolol: year-three results. Brimonidine Study Group II. Clin Ther. 2000; 22: 103-11.
15. McLaurin E, Cavet ME, Gomes PJ et al. Brimonidine Ophthalmic Solution 0.025% for Reduction of Ocular Redness: A Randomized Clinical Trial. Optom Vis Sci. 2018; 95: 264-71. <http://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001182>.
16. Torkildsen GL, Sanfilippo CM, DeCory HH et al. Evaluation of Efficacy and Safety of Brimonidine Tartrate Ophthalmic Solution, 0.025% for Treatment of Ocular Redness. Curr Eye Res. 2018; 43(1): 43-51.
17. Ackerman SL, Torkildsen GL, McLaurin E et al. Low-dose brimonidine for relief of ocular redness: integrated analysis of four clinical trials. Clin Exp Optom. 2019; 102(2): 131-9.

Konflikt interesów:

Nie występuje.

Finansowanie:

Brak.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.



**Kliniki okulistyczne Optegra
świadczą usługi medyczne Pacjentom
w ramach kontraktu z **NFZ**
Narodowy Fundusz Zdrowia**

W zakresie:

- Leczenie zaćmy
- Leczenie AMD/DME
- Leczenie w ramach AOS

Potrzebujesz więcej informacji, dowiedzieć się w jakich miastach działamy?

Zadzwoń do nas! Odpowiemy na Twoje pytania.

Magdalena +48 721 012 580

www.optegra.com.pl