

(14)

Badanie warstwy śluzowej filmu łzowego u chorych ze skrzydlikiem

Investigation of mucin layer of tear film in patients with pterygium

Małgorzata Marzęta, Jerzy Toczolowski

Z II Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Toczolowski

Summary: Purpose: The aim of this study was to investigate the tears film, particularly mucin layer in patients with pterygium. Material and Methods: We examined 31 patients with pterygium – 14 women and 17 men. Pterygium in one eye was found in 19 patients, in both eyes in 12. The control group consisted of 43 persons – 21 women and 22 men. In our study were evaluated: marginal tears film, tears film break-up time (BUT), Schirmer's test and mucus fern patterns. Results: The results showed no statistically significant difference in Schirmer's test in both groups. Marginal tears film was incorrect in 65,12% of the eyes with pterygium and in 34,89% eyes of the control group. Tears film break-up time was reduced statistically significant, in patients with pterygium. Abnormal mucus fern patterns (type III and IV) was observed in 38,95% of the eyes with pterygium and in 13,94% of the eyes in the control group. Conclusions: Disturbances of the tear film stability were found in the eyes with pterygium. The results of BUT and mucus fern patterns showed, that abnormalities of mucyn layer to be responsible for these changes. Perhaps these observations will contribute to prevention of pterygium.

Słowa kluczowe: film łzowy, warstwa mucynowa, skrzydlik.

Key words: tears film, mucin layer, pterygium.

Skrzydlik (pterygium) jest zmianą zwyrodnieniową spojówki o charakterze włóknisto-naczyniowym, która narasta w przestrzeni międzypowiekowej na rogówkę, przyjmując kształt trójkąta wierzchołkiem zwróconego do rąbka rogówki (2,5,18). Wzrastający skrzydlik niszczy powierzchniowe warstwy rogówki, powoduje defekt kosmetyczny oka, przewlekłe podrażnienie spojówek, astygmatyzm oraz pogorszenie ostrości wzroku (gdy zmiana przekroczy oś widzenia) (11).

Etiologia skrzydlika nie jest całkowicie wyjaśniona. Wśród czynników wpływających na jego patogenezę bierze się pod uwagę narażenie na działanie promieni ultrafioletowych, pracę w warunkach sprzyjających szybkiemu odparowywaniu łez, mikrourazy wywołane przez mikrocząsteczki kurzu (1,4,5,6,8,18). Jego rozwój występuje jednak tylko u niektórych ludzi żyjących w tych samych warunkach. Dlatego nadal trwają prace nad ustaleniem innych czynników mogących mieć wpływ na powstawanie skrzydlika. Wymienia się wśród nich czynniki genetyczne, infekcje wirusowe (HSV, HPV), rolę procesów immunologicznych oraz nieprawidłowości filmu łzowego (1,2,3,5,18).

Celem pracy jest zbadanie i porównanie stanu filmu łzowego, a szczególnie warstwy śluzowej, u pacjentów ze skrzydlikiem i bez skrzydlika.

Materiał i metoda

Badanie przeprowadzono u 31 chorych. Wśród badanych było 14 kobiet i 17 mężczyzn w wieku od 20 do 89 lat. Skrzydlik jednostronny stwierdzono u 19 chorych, a obustronny u 12. Grupę kon-

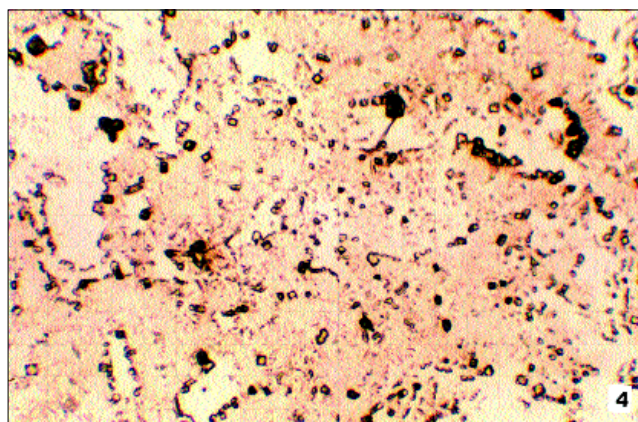
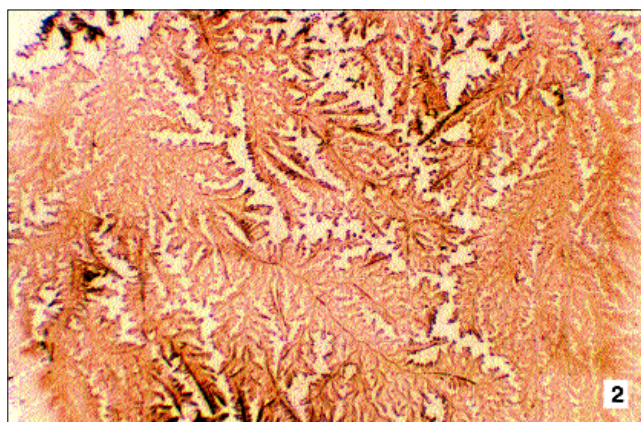
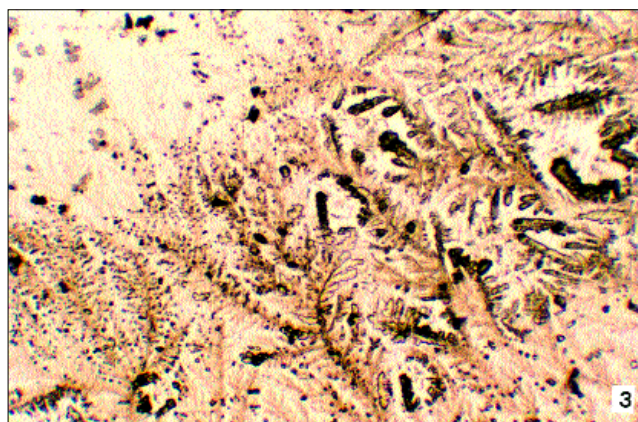
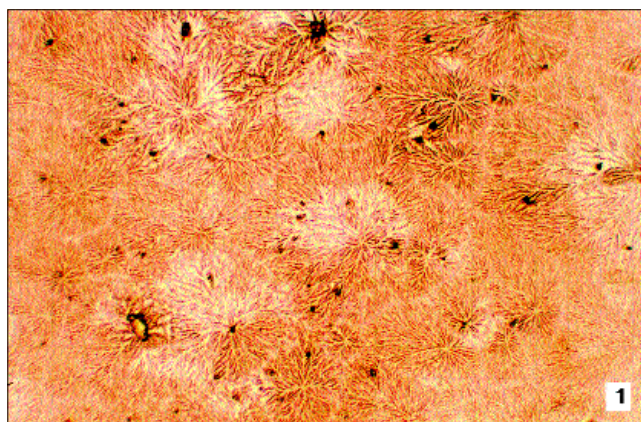
trolną stanowiły 43 osoby – 21 kobiet i 22 mężczyzn w wieku od 26 do 81 lat. Nie było istotnych statystycznie różnic w obu grupach pod względem wieku i płci.

W grupie badanej i kontrolnej nie było żadnych schorzeń ocznych i chorób ogólnych (np. RZS, choroby autoimmunologiczne) mogących wpływać na wydzielanie łez. Osoby z obu grup nie stosowały leków takich jak: leki znieczulające miejscowo, β -blokerzy, maści oczne, doustne środki antykoncepcyjne, anaboliki ani żadnych innych, które mogłyby zaburzać sekrecję filmu łzowego.

W celu określenia ilości wydzielania łez wykonywano test Schirmera I. Następnie po około 30 minutach stabilność filmu łzowego oceniano, badając menisk brzeżny oraz czas rozpadu filmu łzowego. Kolejnego dnia pobierano próbki do testu krystalizacji łez (ferning test).

W teście Schirmera standardową bibułkę Whartmana umieszczano w załamku dolnym worka spojówkowego w odległości 1/3 od zewnętrznego kąta oka. W trakcie badania chory miał oczy otwarte i mrugał tylko w razie konieczności. Krople znieczulające nie były stosowane. Po 5 minutach mierzono długość zwilżenia bibułki. Prawidłowy wynik testu Schirmera przekracza 15 mm, wynik poniżej 9 mm świadczy o hiposekrecji łez (5,13,14,16,18).

Wysokość i powierzchnię menisku łzowego obserwowano u chorych w lampie szczelinowej. Menisk w miejscu zetknięcia filmu łzowego z brzegiem powiek w warunkach prawidłowych powinien mieć wyraźnie wklęsłą powierzchnię oraz ponad 1 milimetr wysokości (5,13,14,16,18). W badaniu menisk łzowy określano jako prawidłowy, częściowo nieprawidłowy lub śladowy.



Ryc. 1. Typy krystalizacji łez: 1 – typ I, 2 – typ II, 3 – typ III, 4 – typ IV.
Fig. 1. Tear ferning test: 1 – type I, 2 – type II, 3 – type III, 4 – type IV.

Po ocenie menisku i zabarwieniu worka spojówkowego fluoresceiną w lampie szczelinowej z użyciem filtra niebieskiego oceniano czas rozpadu filmu łzowego (BUT). Po kilkakrotnym mrugnięciu proszono pacjenta o zaprzestanie mrugania i mierzono czas od ostatniego mrugnięcia do pojawienia się pierwszych, przypadkowo rozmieszczonych suchych plamek na rogówce. Po pięciokrotnym powtórzeniu testu na podstawie wyników określano średnią arytmetyczną. Wartości prawidłowe wynoszą 15-45 sekund, czas zaś poniżej 10 sekund należy uważać za patologiczny (5,13,14,16,17,18).

Próbki do testu krystalizacji łez (ferning test) pobierano z załamka dolnego tak, aby powierzchnia spojówki nie była dotykana. Następnie po osuszeniu na szkiełku podstawowym w temperaturze pokojowej oceniano w mikroskopie stopień zagęszczenia wzoru podobnego do liści paproci (ang. fern – paproć) oraz jego regularność, które świadczą o jakości mucyny. Wyniki klasyfikowano do czterech grup: typ I – obraz w polu mikroskopu jednolity, duże paprocie o zamkniętych gałęziach, typ II – pojedyncze paprocie są krótsze i mniej rozgałęzione, typ III – paprocie prawie bez rozgałęzień, duże puste przestrzenie w polu mikroskopu, typ IV – brak krystalizacji łez (ryc. 1). Tylko krystalizacja typu I i II jest prawidłowa (5,9,10,16,17).

Uzyskane wyniki opracowano statystycznie z użyciem testu t-Studenta i testu chi-kwadrat.

Wyniki

W grupie chorych ze skrzydlikiem wyniki testu Schirmera I kształtowały się od 4 mm do ponad 30 mm, średnio $19,65 \pm 8,50$

mm. Natomiast w grupie kontrolnej od 5 mm do ponad 30 mm, średnio $20,79 \pm 9,23$ mm. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w teście Schirmera w obu grupach ($p > 0,05$).

Nieprawidłowy menisk brzożny obserwowano w 65,12% oczu ze skrzydlikiem, a w grupie kontrolnej w 34,89% oczu. Różnice w ocenie menisku brzożnego w obu grupach są istotne statystycznie ($p < 0,05$).

Czas rozpadu filmu łzowego wynosił od 3 do 25 sekund, średnio $10,86 \pm 6,30$ sekund w grupie chorych ze skrzydlikiem i od 8 do 29 sekund, średnio $15,88 \pm 4,72$ sekundy w grupie kontrolnej. Nieprawidłowe wyniki BUT, czyli czas krótszy niż 10 sekund, stwierdzono w 24 oczach ze skrzydlikiem (55,81%) i w 2 oczach w grupie kontrolnej (4,65%). W badanej grupie chorych ze skrzydlikiem zaobserwowano istotne statystycznie skrócenie czasu rozpadu filmu łzowego ($p < 0,05$).

Nieprawidłowy wynik ferning testu (typ III, IV) był obserwowany w 38,95% oczu ze skrzydlikiem i w 13,94% oczu w grupie kontrolnej. Stwierdzone różnice są istotne statystycznie ($p < 0,05$).

Omówienie

Wielu autorów podkreśla wpływ działania promieni UV, pracy w warunkach sprzyjających szybkiemu odparowywaniu łez, mikro-urazów wywołanych przez mikrocząsteczki kurzu w procesie powstawania skrzydlika (1,4,5,6,8,18). Według tej teorii dochodzi do uszkodzenia powierzchni rogówki, co powoduje uruchomienie procesów immunologicznych – typ 1., 3. i 4. nadwrażliwości (4,5,7). W rezultacie następuje rozwój przewlekłego zapalenia, w którym biorą udział m. in. limfocyty T i B, immunoglobuliny,

komórki plazmatyczne, tłucze, rozpuszczalne mediatory, cytokiny (np. interleukina 8) oraz naczyniowy śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF) (5,7). Indukuje to wzrost tkanki włóknisto-naczyniowej, która narasta na rogówkę.

Jednak do rozwoju skrzydlika dochodzi tylko u niektórych osób żyjących w tych samych warunkach. Wśród czynników, które również mogą mieć wpływ na formowanie się skrzydlika, wymienia się także czynniki genetyczne, infekcje wirusowe (HSV, HPV) oraz nieprawidłowości filmu łzowego (1,2,5,15,18).

Fakt uszkodzenia powierzchni rogówki i rozwoju skrzydlika pod wpływem działania promieni UV, wysokiej temperatury, wiatru, mikrocząstek kurzu sugeruje, że film łzowy u tych osób nie spełnia swojej funkcji.

Stabilność przedocznego filmu łzowego jest zależna od wielu czynników – prawidłowej funkcji powiek, stanu powierzchni spojówki i rogówki oraz od prawidłowego wydzielania mucyny, płynu łzowego oraz lipidów. Jak wiadomo, również po przeprowadzeniu keratoplastyki dochodzi do zaburzenia stabilności filmu łzowego (1,2,16).

Nasze badania dotyczyły warstwy wodnej i śluzowej filmu łzowego – stosowaliśmy test Schirmera I, czas rozpadu filmu łzowego (BUT), test krystalizacji łez oraz ocenę menisku łzowego.

U chorych ze skrzydlikami i w grupie kontrolnej nie stwierdziliśmy istotnych statystycznie różnic w warstwie wodnej filmu łzowego.

Uzyskane wyniki czasu rozpadu filmu łzowego, fering testu oraz oceny menisku brzeżnego świadczą o nieprawidłowości warstwy śluzowej filmu łzowego u chorych ze skrzydlikami.

Głównym składnikiem warstwy śluzowej filmu łzowego jest glikoproteid – mucyna. Jest ona wydzielana w ilości 2-3 μ l/dzień.

W przedrogówkowym filmie łzowym stwierdzono występowanie dwóch rodzajów mucyny. Typ pierwszy – GCM – produkowany jest przez komórki kubkowe nabłonka spojówki gałkowej, krypty Henlego i gruczoły Manza. Drugi typ mucyny – MEM – powstaje w nabłonku rogówki. GCM i MEM łącząc się ze sobą, wpływają na stabilizację filmu łzowego (5,16).

Mucyna łączy się za pomocą grup lipofilnych z lipidami błony komórkowej komórek nabłonka rogówki, za pomocą zaś grup hydrofilnych z cząsteczkami wody warstwy środkowej filmu łzowego. Powoduje to zmianę hydrofobowej powierzchni rogówki na hydrofilową. Zmniejszenie ilości mucyny przy prawidłowym wydzielaniu łez powoduje, że film łzowy jest niestabilny i bardzo szybko ulega przerwaniu, gdyż nie może zwilżyć hydrofobowej powierzchni rogówki. Oprócz tego mucyna wypełnia przestrzeń między komórkami i fałdami powierzchni rogówki, przez co staje się ona bardziej gładka, ułatwiając ruchy powiek. Odgrywa ona także rolę w usuwaniu zanieczyszczeń lipidowych filmu łzowego (12,14,16).

Na podstawie przedstawionych badań nie można dać jednoznacznej odpowiedzi, czy skrzydlik powoduje zaburzenia w warstwie śluzowej filmu łzowego, czy też skrzydlik jest niezależnym procesem i nieprawidłowości tej warstwy filmu (dotyczące jakości

mucyny) mogą być jedną z przyczyn powstawania skrzydlika. Również po operacji skrzydlika pozostająca blizna i nierówności spojówki mogą powodować zaburzenia stabilności filmu łzowego (co utrudnia ustalenie przyczyny powstawania skrzydlika).

Przeprowadzone obserwacje wykazały jednak istotne statystycznie częstsze występowanie nieprawidłowości warstwy śluzowej filmu łzowego u osób ze skrzydlikami w porównaniu z odpowiednią grupą kontrolną osób bez skrzydlika. W fazie wodnej filmu łzowego ocenianej w teście Schirmera I nie obserwowaliśmy istotnych statystycznie różnic w obu grupach. Wyniki tych badań wymagają potwierdzenia na podstawie badania większej grupy chorych.

PIŚMIENNICTWO: 1. Biedner B., Biger B., Rothkoff L., Sachs U.: *Pterygium and basic tear secretion*. Annals of Ophthalmology, 1979, Aug., vol 11 (8), 1235-1236. 2. Coroneo M. T., Girolamo N., Wakefield D.: *The pathogenesis of pterygia*. Curr. Opin. Ophthalmol., 1999, Aug., 10 (4), 282-288. 3. Detorakis E. T., Sourvinos G., Spandidos D. A.: *Detection of herpes simplex virus and human papilloma virus in ophthalmic pterygium*. Cornea 2001, Mar., 20 (2) , 1 6 4 - -167. 4. Hill J. C., Maske R.: *Pathogenesis of pterygium*. Eye 1989, 3 (Pt 2), 218-226. 5. Kadayifcilar S. C., Orhan M, Irkec M.: *Tear functions in patients with pterygium*. Acta Ophthalmol. Scand., 1998, 76, 176-179. 6. Kwok L. S., Coroneo M. T.: *A model for pterygium formation*. Cornea, 1994, May, 13 (3), 219-224. 7. Luy L., Yang D.: *Immunological studies the pathogenesis of pterygium*. Chin. Med. Sci. J., 1993 Jun., 8 (2), 84-88. 8. Mackenzie F. D., Hirst L. W., Battistutta D., Green A.: *Risk analysis in the development of pterygia*. Ophthalmology, 1992, Jul., 99 (7), 1056-1061. 9. Maragou M., Vaikousius E., Ntre A., Koronis N., Georgiou P., Hatzidimitriou E., Sotsiou F., Dantis P.: *Tear and saliva ferning tests in Sjögren's Syndrome*. Clinical rheumatology, 1996, 15, 2, 125-132. 10. Norn M.: *Quantitative tear ferning*. Clinical investigations., Acta Ophthalmol., 72 (1994), 369-372. 11. Oldenburg J. B., Garbus J., McDonnell J. M., McDonnell P. J.: *Conjunctival pterygia. Mechanism of corneal topographic changes*. Cornea, 1990, Jul., 9 (3), 200-204. 12. Prost M.: *Przyczyny zaburzeń stabilności filmu łzowego*. Klinika Oczna, 1990, 92, 114-116. 13. Prost M.: *Diagnostyka zaburzeń przedocznego filmu łzowego*. Klinika Oczna 1991, 93, 29-30. 14. Prost M.: *Zaburzenia stabilności przedocznego filmu łzowego*. Nowa Medycyna, 2/95, 29-31. 15. Rajiv, Mithal S., Sood A. K.: *Pterygium and dry eye – a clinical correlation*. Indian. J. Ophthalmol., 1991, Jan-Mar, 39 (1), 15-16. 16. Szaflik J., Grechuta B., Langwińska-Wośko: *Diagnostyka i terapia zespołu suchego oka*. Nowa Medycyna, 13/96, 16-19. 17. Tabara K. F., Okumoto M.: *Ocular ferning test. A qualitative test for mucus deficiency*. Ophthalmology, 1982, 89, 712-714. 18. Taylor H. R.: *Studies on the tear film in climatic droplet keratopathy and pterygium*. Arch. Ophthalmol., 1980, 98, 86-88.

Praca wpłynęła do Redakcji 17.01.2002 r. (54).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. med. Małgorzata Marzęta
II Klinika Okulistyki Akademii Medycznej
ul. Chmielna 1
20-079 Lublin