

Streszczenie pracy doktorskiej
„Obrazowanie gruczołów Meiboma w podczerwieni”
Laura Rico del Viejo

Zespół suchego oka (ZSO) jest wieloczynnikowym schorzeniem powierzchni ocznej i jedną z najczęściej obserwowanych w praktyce klinicznej dolegliwości okulistycznych. Obecnie szacuje się, że ZSO dotyka od 5 do 50% światowej populacji. Ponadto, zachorowalność na ZSO wzrasta liniowo z wiekiem. Szacuje się, iż populacja osób starszych ulegnie do 2050 roku podwojeniu, przez co ZSO może stać się znaczącym problemem zdrowia publicznego. Zgodnie z przyjętą ogólnie klasyfikacją, podtyp ZSO związany z niedostatecznym wydzielaniem warstwy wodnej filmu łzowego (ang. aqueous deficient) oraz podtyp związany z nadmiernym jego parowaniem (ang. evaporative) są dwoma najbardziej powszechnymi rodzajami ZSO, które nierzadko są współistniejące. Badania naukowe pokazują, że ZSO spowodowane zwiększonym parowaniem łez występuje częściej niż pozostałe typy. Obecnie uważa się, że za ten podtyp odpowiada w dużej mierze dysfunkcja gruczołów Meiboma (ang. Meibomian gland dysfunction, MGD). Dysfunkcja ta powoduje zaburzenia filmu łzowego, podrażnienie, stan zapalny i chorobę powierzchni oka. Stąd też, każda zmiana zachodząca w morfologii gruczołów Meiboma lub w ich zdolności wydzielniczej ma duże znaczenie kliniczne.

Bezkontaktowa meibografia w świetle podczerwonym (ang. non-contact infrared meibography, NIM) jest najczęściej używaną techniką oceny i wizualizacji gruczołów Meiboma. Badania naukowe potwierdzają przydatność tej metody w diagnostyce i ocenie postępów terapii MGD. NIM pozwala na wykrywanie anomalii gruczołów Meiboma tj. ubytki (ang. Meibomian gland loss, MGL), ich skrócenie, rozszerzenie lub zniekształcenie. MGL spowodowane jest zanikiem (częściowym lub całkowitym) tkanki gruczołowej i jest najczęściej raportowaną w literaturze zmianą zachodzącą w tych gruczołach. Obecnie nie ma ustandaryzowanej metody klasyfikacji MG przy pomocy NIM, jednakże większość prezentowanych w literaturze skali opiera się na parametrze MGL. Poprzednie badania wykazały znaczące korelacje między MGL i parametrami określającymi jakość filmu łzowego, tj. czas przerwania filmu łzowego mierzony nieinwazyjnie i z użyciem fluoresceiny, grubość warstwy lipidowej filmu łzowego, wynik testu Schirmera, wysięk z gruczołów Meiboma, czy uszkodzenie nabłonka rogówki, a także między subiektywnymi wrażeniami pacjentów (mierzonymi przy pomocy kwestionariuszy OSDI lub McMonnies'a). Wszystkie te korelacje sugerują diagnostyczną wartość parametru MGL. Mimo to, badania naukowe pokazują, iż samo MGL nie wystarczy jako kliniczny marker ZSO i musi być zawsze interpretowane w oparciu o inne zmienne. Dodatkowo, wieloczynnikowa natura ZSO utrudnia specjalistom ochrony wzroku szybką i poprawną diagnostykę i monitorowanie przebiegu choroby. Z tego powodu istnieje zapotrzebowanie na obiektywne, mniej inwazyjne i bardziej powtarzalne metody pomiaru. Nowe technologie powstają by sprostać temu zapotrzebowaniu.

Niniejsza praca doktorska opiera się na obserwacji gruczołów Meiboma przy pomocy NIM, a jej głównym celem jest: ocena wpływu starzenia na powierzchnię oka w kontekście gruczołów Meiboma; ocena zależności pomiędzy nowymi, obiektywnymi metodami oceny morfologii gruczołów Meiboma a innymi klinicznymi parametrami opisującymi powierzchnię oka; oraz ocena i porównanie charakterystyk termalnych powierzchni oka u pacjentów z ZSO i zdrowych pacjentów przy pomocy termografii podczerwonej.

W tym celu przygotowano protokół kliniczny zawierający pełną procedurę oceny powierzchni oka, uzupełnioną o nowe metody. Protokół ten zawiera: wywiad lekarski; pomiar osmolarności łez przy pomocy osmometru TearLab Osmolarity System; automatyczne pomiary jakości filmu łzowego przy pomocy wielofunkcyjnego keratografu Keratograph 5M (K5M); pomiar temperatury powierzchni oka przy pomocy bezkontaktowej termografii podczerwonej; ocena powierzchni oka przy pomocy biomikroskopu z lampą szczelinową; pomiary barwienia rogówki i spojówki oraz czasu przzerwania filmu łzowego przy użyciu fluorescein oraz barwienie powierzchni oka i tarczki powiekowej zielenią lizaminową. Dodatkowo przeprowadzono ocenę zdrowia powiek. Dla każdej powieki wykonano też NIM przy pomocy K5M. Na koniec wykonano 5-minutowy test Schirmera w znieczuleniu miejscowym i przy zamkniętych oczach.

Część eksperymentalna niniejszej pracy podzielona została na cztery niezależne badania. W pierwszym z nich zastosowano przedstawiony powyżej protokół kliniczny, zaś udział w badaniu wzięło 110 uczestników (70 kobiet i 40 mężczyzn) w wieku (średnia \pm odchylenie standardowe) 44 ± 19 lat. Pomiary wykonano na jednym oku u każdego z pacjentów. Niniejszy eksperyment pokazuje, iż w populacji osób starszych występuje więcej negatywnych zmian na powierzchni oka niż w grupie osób młodych. Większość parametrów wykazała silną korelację z wiekiem. Niniejszy eksperyment pokazuje wpływ wieku na powierzchnię oka i jej związek z ZSO. Dodatkowo, grupa kobiet wykazała więcej zmian na powierzchni oka spowodowanych wiekiem niż odpowiadająca im grupa mężczyzn.

W drugim badaniu wzięło udział 161 uczestników (91 kobiet i 70 mężczyzn) w wieku (średnia \pm odchylenie standardowe) 42 ± 17 lat, którzy zostali pogrupowani według parametru MGL, mierzonego skalą meiboscore zaproponowaną przez Reiko Arita et al. w 2008 roku. Dokonano porównania pomiędzy wyróżnionymi grupami oraz obserwowano korelacje klinicznych miar zdrowia powierzchni oka z MGL. Grupę o wyższym MGL cechowała wyższa średnia wiekowa, toteż w analizie uwzględniono wiek uczestników. Wyniki niniejszego badania wskazują, iż parametrowi MGL wyższemu niż 50% towarzyszy zwiększona osmolarność, zaczerwienienie oraz mierzalne uszkodzenie nabłonka powierzchni ocznej. Zauważono także, iż określając ubytki MGL i ich wpływ na powierzchnię oka, a także przy ustalaniu wartości odcięcia w diagnostyce ZSO, powinno się uwzględniać różne grupy wiekowe.

W eksperymencie trzecim użyto automatycznego algorytmu do analizy obrazów zarejestrowanych przy pomocy NIM. Algorytm ten został opracowany w Katedrze Inżynierii Biomedycznej Politechniki Wrocławskiej w celu obiektywnej oceny morfologii gruczołów Meiboma. Uwzględniono w nim kilka różnych obiektywnych miar, tj. MGL, długość i szerokość gruczołów oraz nieregularność ich kształtu. W badaniu przeanalizowano 149 obrazów przedstawiających wywinęte powieki górne uczestników poprzedniego eksperymentu. Niniejsze badanie pokazuje, iż większość parametrów zmierzona automatycznym algorytmem jest silnie skorelowana z wiekiem, zatem ich wpływ na powierzchnię oka powinien być zawsze rozpatrywany w oparciu o wiek. W niniejszych badaniach wykazano także, że nieregularność gruczołów Meiboma może być prodromem MGL. Gruczoł Meiboma będzie dalej funkcjonował niezależnie od kształtu, a dopiero znaczny wzrost MGL będzie miał wpływ na powierzchnię oka.

W ostatnim z przeprowadzonych eksperymentów wzięło udział 86 uczestników: 48 oczu zdrowych i 38 oczu z ZSO, w średnim wieku odpowiednio (średnia \pm odchylenie standardowe) 39 ± 12 lat oraz 49 ± 19 lat. W eksperymencie zmierzono temperaturę powierzchni oka przy pomocy termografii podczerwonej. Temperatura rejestrowana była przez okres 40 sekund, w trakcie

których uczestnicy mogli swobodnie mrugać. Niniejsze badanie nie wykazało różnic w rozkładzie termalnym powierzchni oka na przestrzeni 40 sekund pomiędzy osobami zdrowymi i z ZSO oraz pomiędzy osobami z dwoma podtypami ZSO. Niniejsze zjawisko da się wytłumaczyć w oparciu o wpływ ciepłoty powiek na temperaturę powierzchni oka podczas mrugania. W oparciu o te wyniki można zauważyć, że pomiary temperatury powierzchni ocznej pomiędzy mrugnięciami będą miały większe znaczenie kliniczne w diagnozie ZSO.

Podsumowując, niniejsza praca doktorska przyczynia się do poszerza stanu wiedzy na temat morfologii gruczołów Meiboma i jej związku ze zdrowiem powierzchni oka. Parametry je określające są niezwykle przydatne w diagnostyce i prowadzeniu terapii ZSO. Dodatkowo, w niniejszej pracy, wykazano kliniczną przydatność termografii podczerwonej.