

Zmiany fizjologiczne w obrębie przedniego odcinka oka u pacjentów po 40. roku życia

Physiological changes within the ocular surface in the 40+ patients

Piotr A. Woźniak^{1,2}, Jolanta E. Woźniak²

¹ Department of Clinical Pharmacology, Medical University of Vienna, Austria

Kierownik: Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. M. Zeitlinger

² Specjalistyczny Zespół Okulistyczno-Optyczny „Okomed” w Głogowie



NAJWAŻNIEJSZE

Związane z wiekiem zmiany zachodzące na powierzchni oka są coraz większym problemem okulistycznym.

HIGHLIGHTS

Age-related changes of the ocular surface lead to ophthalmic complications.

STRESZCZENIE

Zmiany zachodzące z wiekiem na powierzchni oka dotyczą jej wszystkich elementów i prowadzą do znacznych zaburzeń filmu łzowego, dyskomfortu oraz obniżenia ostrości wzroku. Wraz ze starzeniem się organizmu zmniejsza się wydzielanie łez, częściej występuje zapalenie oraz zwłóknienie przewodów gruczołu łzowego. W gruczołach Meiboma dochodzi m.in. do keratynizacji, zaniku meibocytów oraz do znaczących zaburzeń w produkowanej przez nie warstwie lipidowej filmu łzowego. Istotne zaburzenia powodujące niestabilność filmu łzowego związane są także ze zmianami hormonalnymi. Wraz z wiekiem obniża się wydzielanie hormonów płciowych, co skutkuje zaburzeniami pracy gruczołów powierzchni oka, a także maleje liczba nerwów w rogówce i następuje tzw. starzenie się układu immunologicznego. Zmniejsza się również liczba komórek śródbłonna rogówki. W niniejszym artykule opisano najczęstsze związane z wiekiem zmiany dotyczące powierzchni oka oraz rogówki.

Słowa kluczowe: zespół suchego oka, rogówka, powierzchnia oka, dystrofia Fuchsa

ABSTRACT

Age-related changes of the ocular surface and corneal tissue lead to alterations of the tear film, decreased vision and greater discomfort. The age-related changes affect most of the elements of the ocular surface system. Tear production decreases, inflammation and fibrosis of the lacrimal ducts are more frequently observed. Keratinisation of meibomian glands occurs, as the composition of meibum is altered. The number of corneal nerves decreases, the level of sex hormones diminishes, and the immune system ages. The major age-related changes are summarized in the article.

Key words: dry eye syndrome, cornea, ocular surface, Fuchs' endothelial corneal dystrophy

WSTĘP

Zaburzenia zachodzące w rogówce i na powierzchni oka związane z wiekiem znacząco wpływają na ostrość wzroku i komfort życia – nieleczone mogą spowodować utratę przezierności rogówki, a nawet doprowadzić do ślepoty. W niniejszym artykule przedstawiamy najważniejsze zmiany zachodzące na powierzchni oka i rogówki związane z wiekiem, sposoby zapobiegania im oraz ich leczenia. Do podstawowych zadań rogówki zaliczamy jej funkcję skupiającą oraz transmitowanie światła przez jej przezroczyste struktury do dalszych odcinków gałki ocznej [1].

ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA ZWIĄZANE Z WIEKIEM

Najważniejszą funkcją filmu łzowego jest nawilżanie i odżywanie powierzchni oka. W ten sposób zapobiega on uszkodzeniu rogówki. Film łzowy umożliwia również swobodne ruchy powiek. Zawiera substancje o działaniu przeciwbakteryjnym, przeciwwirusowym i przeciwgrzybiczym, zabezpieczające gałkę oczną przed infekcjami. Film łzowy odgrywa istotną rolę w regulacji ostrości wzroku. Powierzchnia filmu łzowego granicząca z powietrzem wraz z rogówką mają największą w układzie optycznym oka moc łamiącą promienie świetlne, wynoszącą ok. 40 z 60 dioptrii całego układu optycznego. Film bierze udział w skupianiu promieni świetlnych na siatkówce, co warunkuje prawidłową ostrość widzenia. Nawet niewielkie zaburzenia ciągłości filmu łzowego mogą mieć wpływ na obniżenie ostrości wzroku.

Powierzchnia oka tworzona jest przez nabłonek wyściełający powieki, spojówkę, rogówkę, gruczoły Meiboma, łzowe oraz dodatkowe, a także przez tkankę łączną. Ten swoisty system powierzchni oka współtworzą funkcjonalnie również nerwy, system immunologiczny, krwionośny i hormonalny [2].

W skład narządu łzowego wchodzi gruczoł łzowy oraz drogi odprowadzające: kanaliki łzowe, woreczek łzowy i przewód nosowo-łzowy. Gruczoł łzowy leży powyżej kąta bocznego szpary powiek. Dzieli się na 2 części: większą część oczodołową oraz mniejszą powiekową. Droga odprowadzająca ły rozpoczyna się w pobliżu kąta przyśrodkowego szpary powiekowej, gdzie na krawędzi tylnej każdej z powiek znajduje się brodawka łzowa, a na jej szczycie – punkt łzowy. Z każdego punktu wychodzi kanalik łzowy prowadzący do woreczka łzowego. Ku dołowi woreczek łzowy przechodzi w przewód nosowo-łzowy. Zachodzące z wiekiem zmiany na powierzchni oka dotyczą większości powyższych elementów.

W gruczołach Meiboma dochodzi m.in. do keratynizacji, zaniku komórek wydzielających (meibocytów) oraz znaczących zaburzeń w produkowanej przez nie warstwie lipidowej filmu łzowego. Knop i wsp. w artykule opublikowanym w 2011 r. znakomicie opisali zmiany anatomiczne oraz

fizjologiczne zachodzące z wiekiem [3]. Wraz ze starzeniem się organizmu obniża się wydzielanie łoż z gruczołów łzowych oraz częściej dochodzi do zapalenia i zwłóknienia przewodów gruczołu łzowego [1]. McGill i wsp. zaobserwowali ponadto obniżenie stężenia laktoferyny oraz lizozymu we łzach [4]. Dotychczas jednak nie wiadomo, czy wiek wpływa na zmniejszenie ilości produkowanych protein filmu łzowego, czy raczej osmolarność filmu łzowego, której wzrost obserwowany jest w przebiegu zespołu suchego oka, również ulega zmianie wraz ze starzeniem się organizmu. Zdrowy film łzowy, poza właściwościami przeciwdrobnoustrojowymi, ma 4 cechy fizyczne: pH, osmolarność, lepkość i napięcie powierzchniowe. Stężenie pH określa kwasowość, zasadowość lub neutralność filmu łzowego. *Osmolarność* to innymi słowy koncentracja rozpuszczonych w roztworze cząstek. Terminem *lepkość* określamy zdolność płynu do przeciwstawiania się sile powodującej jego przepływ. Napięcie powierzchniowe jest własnością płynów polegającą na tym, że z powodu niezerównoważonych sił molekularnych na lub przy powierzchni, przybiera ona cechy elastycznej błony.

Badanie osmolarności filmu ma wysoką wartość predykcyjną, oscylującą na poziomie 89%. Oznacza to, iż 89% pozytywnych testów koreluje z postawieniem diagnozy. Unormowanie osmolarności w terapii zaburzeń powierzchni oka związane jest zatem z polepszeniem funkcji aparatu łzowego. Wartości powyżej 300 mOsm/l lub różnica powyżej 8 mOsm/l między oczami wskazują na istotne zaburzenia powierzchni oka, w tym również zespół suchego oka.

Należy też wspomnieć, iż istotne zaburzenia powodujące niestabilność filmu łzowego związane są także ze zmianami hormonalnymi zachodzącymi z wiekiem. Wraz z wiekiem maleje wydzielanie hormonów płciowych, co z kolei skutkuje zaburzeniami w pracy gruczołów powierzchni oka, dochodzi także do obniżenia liczby nerwów znajdujących się w rogówce oraz do tzw. starzenia się układu immunologicznego [5, 6].

ZESPÓŁ SUCHEGO OKA

Zespół suchego oka (ZSO) jest chorobą wieloczynnikową. Istnieje wiele hipotez na temat przyczyn tego schorzenia. Jedną z nich, dotyczącą jego występowania u kobiet, zakłada upośledzenie procesu nabłonkowania wywołanego zmianami hormonalnymi związanymi ze starzeniem się organizmu. Nieprawidłowy proces nabłonkowania prowadzi do uszkodzeń nabłonka rogówki, a przez to do rozwoju ZSO [7].

Według ekspertów *International Dry Eye Workshop* (DEWS) do głównych czynników ryzyka zespołu suchego oka należą m.in.: wiek, płeć żeńska, hormonalna terapia zastępcza, nieodpowiednie spożycie kwasów omega-3 i omega-6, stosowanie leków antyhistaminowych, choroby

tkanki łącznej, operacje refrakcyjne, radioterapia, niedobór witaminy A, zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV, *hepatitis C virus*) i niedobór androgenów [8].

Występowanie ZSO szacowane jest na 5–30% populacji powyżej 50. r.ż. W Stanach Zjednoczonych to jedna z najczęstszych chorób układu wzrokowego, a koszt leczenia jednego pacjenta wynosi ok. 783 dol. rocznie [9].

ZWIĄZANE Z WIEKIEM CHOROBY ORAZ ZMIANY ZACHODZĄCE W ROGÓWCE

Pogrubienia zarówno nabłonka rogówki, jak i błony Descemeta należą do największych zmian związanych z wiekiem zachodzących w rogówce. Jak wspomniano wyżej, w procesie starzenia się dochodzi do zmniejszenia liczby włókien nerwowych w rogówce. W literaturze opisano także spadek liczby keratynocytów [10].

Klinicznie najważniejsza jest związana z wiekiem utrata komórek śródbłonka rogówki. Śródbłonek rogówki stanowi pojedynczą warstwę wielobocznych, przylegających do siebie komórek, które ochraniają zrąb rogówki przed przenikaniem płynu znajdującego się w komorze przedniej oka i utrzymują przejrzystość rogówki. Ponieważ nigdy nie ulegają one wymianie, ich liczba ustalona jest w momencie urodzenia. Liczba ta stopniowo maleje wraz z wiekiem – od 3500–4000 komórek/mm² (u noworodków) do 1500–2000 komórek/mm² (u osób w podeszłym wieku). W przypadku, gdy komórek śródbłonka rogówki w 1 mm² jest mniej niż 500, dochodzi do rozszczelnienia warstw śródbłonka, co z kolei prowadzi do wnikania płynu komorowego do istoty właściwej rogówki. Następuje tzw. dekompensacja rogówki, charakteryzująca się obrzękiem oraz zmętnieniem warstwy właściwej rogówki, pęknięciem błony Descemeta oraz pęczkowatym uniesieniem nabłonka. W badaniach autopsy-

jnych Sperling oraz Schimmelpfennig stwierdzili większą gęstość śródbłonka na obszarach obwodowych rogówki niż w centrum [11, 12]. Wyniki te są sprzeczne z badaniami *in vivo*, które wskazują, iż u osób starszych liczba komórek śródbłonka w centralnej części rogówki nie odbiega istotnie statystycznie od liczby komórek śródbłonka obszarów obwodowych [13].

Dwoma podstawowymi związanymi z wiekiem przyczynami keratopatii pęczkowej rogówki są dystrofia Fuchsa (FECD, *Fuchs endothelial corneal dystrophy*) oraz jatrogenne uszkodzenia nabłonka spowodowane zaćmą albo zabiegiem chirurgicznym. Należy pamiętać, że nieleczona keratopatia pęczkowa prowadzi do ślepoty.

PODSUMOWANIE

Związane z wiekiem zaburzenia w rogówce oraz na powierzchni oka są coraz większym problemem pod względem zarówno medycznym, jak i ekonomicznym. Rekomendowane jest zwiększenie środków na profilaktykę oraz na badania kliniczne. Szczególnie ważne wydają się: zidentyfikowanie biomarkerów, które pozwolą ustalić etiologię ZSO, poznanie mechanizmów autoimmunologicznych towarzyszących chorobom przewlekłym, zwrócenie uwagi na różnice w etiologii suchego oka u kobiet i mężczyzn oraz rozwój terapii celowanych.

ADRES DO KORESPONDENCJI lek. Piotr A. Woźniak

Specjalistyczny Zespół Okulistyczno-Optyczny „Okomed”
67-200 Głogów, ul. Słodowa 2-2a
tel.: +48 768-342-382
e-mail: piotr.wozniak@meduniwien.ac.at

Piśmiennictwo

1. Gipson IK. Age-related changes and diseases of the ocular surface and Cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(14): ORSF48-ORSF53.
2. Research in dry eye: report of the Research Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5(2): 179-193.
3. Knop E, Knop N, Millar T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(4): 1938-1978.
4. McGill JJ, Liakos GM, Goulding N, Seal DV. Normal tear protein profiles and age-related changes. *Br J Ophthalmol* 1984; 68(5): 316-320.
5. Roszkowska AM, Colosi P, Ferreri FMB, Galasso S. Age-related modifications of corneal sensitivity. *Ophthalmologica* 2004; 218(5): 350-355.
6. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CNJ. Age-related differences in the normal human cornea: a laser scanning *in vivo* confocal microscopy study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(9): 1165-1169. DOI: 10.1136/bjo.2006.112656.
7. Sullivan DA. Tearful relationships? Sex, hormones, the lacrimal gland, and aqueous-deficient dry eye. *Ocul Surf* 2004; 2(2): 92-123.

8. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5(2): 93-107.
9. Yu J, Asche CV, Fairchild CJ. The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. *Cornea* 2011; 30(4): 379-387.
10. Berlau J, Becker HH, Stave J et al. Depth and age-dependent distribution of keratocytes in healthy human corneas: a study using scanning-slit confocal microscopy in vivo. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(4): 611-616.
11. Schimmelfennig BH. Direct and indirect determination of nonuniform cell density distribution in human corneal endothelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25(2): 223-229.
12. Sperling S, Gundersen HJ. The precision of unbiased estimates of numerical density of endothelial cells in donor cornea. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978; 56(5): 793-802.
13. Azen SP, Smith RE, Burg KA, Reinig J. Variation in central and vertical corneal endothelial cell density in normal subjects. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1981; 59(1): 94-99.

For non-commercial use only