

МОРФОЛОГИЧНИ И СТРУКТУРНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА МЕЙБОМИЕВИТЕ ЖЛЕЗИ – АНАЛИЗ ЧРЕЗ КОНФОКАЛНА МИКРОСКОПИЯ

Т. Маринова

Key words: Meibomian glands, in vivo laser confocal microscopy, dry eye

Въведение

Синдромът на „сухото око“ включва широк комплекс от клинични белези и субективни симптоми, които правят дефиницията и класификацията му многообразна. Това е и една от причините да има много термини, свързани с това състояние - хронично сухо око, дисфункция на слъзния филм, сух кератоконюнктивит (5,7,8,16)

„Сухото око“ е една от водещите причини за посещение в офталмологичен кабинет (2,9,12,18). Повече от 25% от прегледаните пациенти в очен кабинет са със синдрома на сухо око (14). Сухото око може да бъде разделено условно на два вида: евапоративно и свързано с недостатъчност на водната фаза (3). Евапоративното сухо око може да се дължи на дефицит в секрецията на Мейбомиевите жлези или анатомични промени в положението на клепачите като нецялостно затваряне на очната цепка, като непълноценно мигане или ниска честота на мигането (3).

Синдромът на сухото око е чест проблем в очната клинична практика. Въпреки това съществуват трудности за точно и подробно диагностициране и за лечението му, тъй като не винаги клиничните белези съвпадат със симптомите, съобщени от страна на пациента. Синдро-

*Катедра по очни болести и зрителни науки, МУ Варна
СБОБАЛ-Варна*

Morphological and Structural Characteristics of the Meibomian Glands

T. Marinova

PURPOSE: To evaluate the morphological changes of the Meibomian glands in patients with evaporative “dry eye” compared to normal subjects by in vivo laser scanning confocal microscopy and to correlate these changes to the clinical observations and tear functions.

MATERIALS AND METHODS: The study was based on trans-tarsal images (optical slices) of 14 normal and 23 diseased lids (patients with subjective complaints and objective symptoms of evaporative “dry eye”). Each participant was examined by in vivo laser scanning confocal microscopy (HRTII Rostock corneal module).

RESULTS: Patients with evaporative “dry eye” presented with destructive changes of the Meibomian glands as follows: occlusion of the lumen, impaired morphology of the acines, lack of normal structure and infiltration with inflammatory cells.

CONCLUSION: In vivo laser scanning confocal microscopy can effectively demonstrate the morphological changes of the Meibomian glands in patients with evaporative dry eye symptoms.

Reported ocular surface and tear function abnormalities were correlated to the Meibomian glands dysfunction. This new noninvasive technology has the potential to change the evaporative dry eye treatment approach.

мът на сухото око може да бъде резултат от абнормност на слъзния филм, нарушения във водното съдържимо на слъзния филм или поради ускореното му изпарение (1). Отделни нарушения в анатомията и позицията на клепачния ръб или промени в атмосферната среда на живот могат да са причина за възникването на оплаквания от симптомологично комплекс „сухо око“ (17).

Цел

Да се демонстрира лазер-скениращата конфокална микроскопия като метод за точна диагностика и наблюдение на морфологичните промени на Мейбомиевите жлези при пациенти с евапоративно „сухо око“. Да се потвърди връзката между промените в структурата и клиничните симптоми и нарушената функция на сълзите.

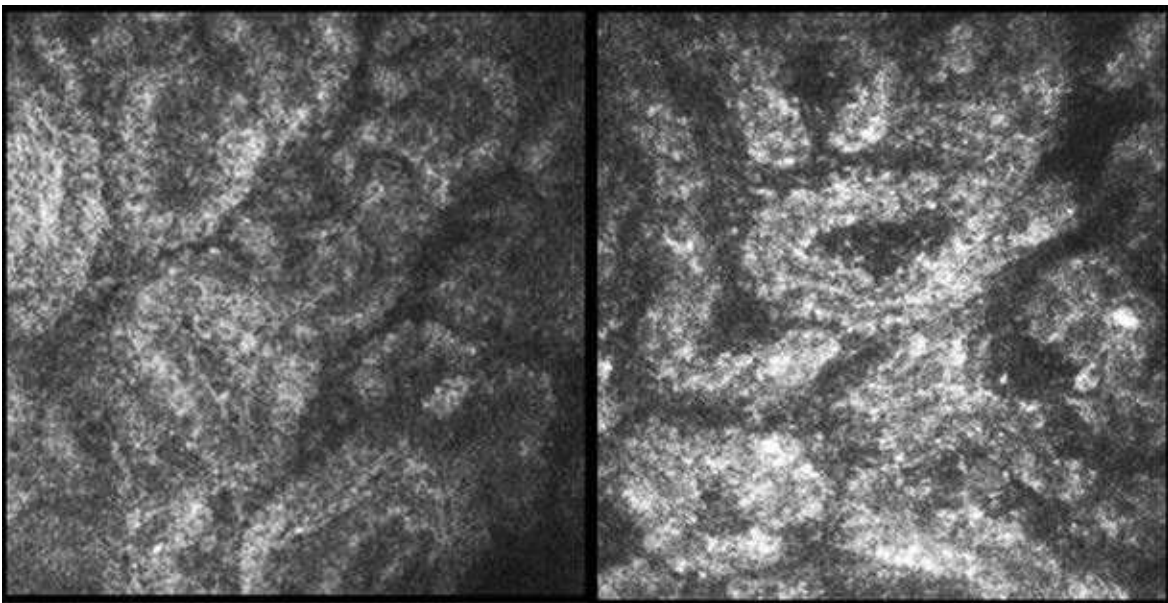
Методи

С помощта на лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо (HRTII Rostock corneal module) са направени транс-тарзални срезове на 14 нормални и 23 клепача със синдром на сухото око (пациенти със субективни оплаквания и обективни симптоми на евапоратив-

но сухо око). На всеки един от пациентите е извършен първоначален преглед със светлинен биомикроскоп.

Лазер-скениращата конфокална микроскопия на живо е извършена на всички пациенти. Използван е ново поколение лазерен конфокален микроскоп, Rostock Corneal Software Version 1.2, HRTII-RCM (Heidelberg Retina Tomograph II - Rostock Cornea Module, Heidelberg Engineering GmbH, Germany). Работата на микроскопа се базира на диоден лазер с дължина на вълната 670nm. При изследването се прилага гел (Corneregel, Bausch&Lomb GmbH, Berlin, Germany) като свързващ агент между аплантационната шапка и лещата на обектива.

След като роговицата е анестезирана с една капка Alcain, 0,5% collyr, Alcon, въвежда се Томо-Сар към вътрешния ръб на долния клепач. Извършена е лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо на всяко око на всеки включен в проучването пациент. Пациентът се поставя срещу апарата така, че брадата и челото да са поставени в съответните им позиции на апарата. Камерата се ориентира към пациента с помощта на компютърната настройка. Обективът на микро-



Фигура 1 (А и Б): Нормална структура на Мейбомиевите жлези (А) и Мейбомиеви жлези с изразена възпалителна реакция в конкретната тъкан, около и в самите Мейбомиеви жлези (Б)

скопа се доближава до окото, докато постигне контакт с очната повърхност, позицията на окото се наблюдава чрез поставената камера от страни на обектива.

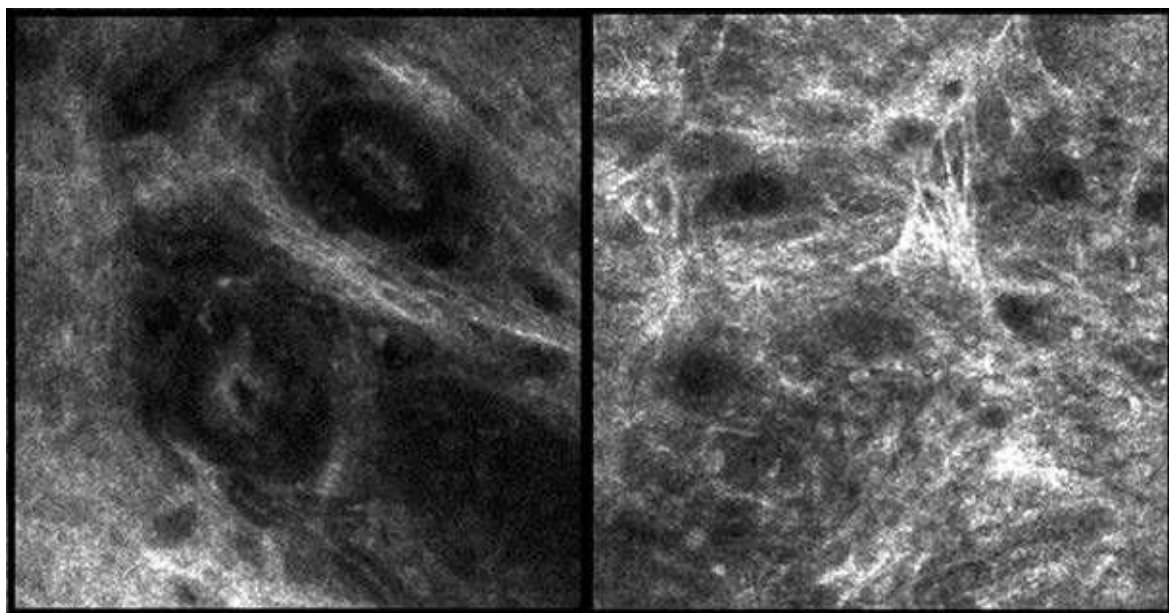
Резултати

Пациентите с евапоративно „сухо око“ постъпат в очната практика с разнообразие от субективни оплаквания. В клиничната обективна оценка на състоянието им се представят разнообразни деструктивни промени на Мейбомиевите си жлези. Тези промени могат да бъдат описани като: запушване на лумена на жлезата, нарушена морфология на ацините, нарушена или пълна липса на нормална структура и инфилтриране в различна степен на перигландуларното пространство с възпалителни клетки (фиг.1 А и Б). Тази дисфункция може да е резултат от промяна на слъзния филм. Клинично по-често се изразява със симптоми като дразнене на очите, клинично проявено възпаление, нарушение по очната повърхност.

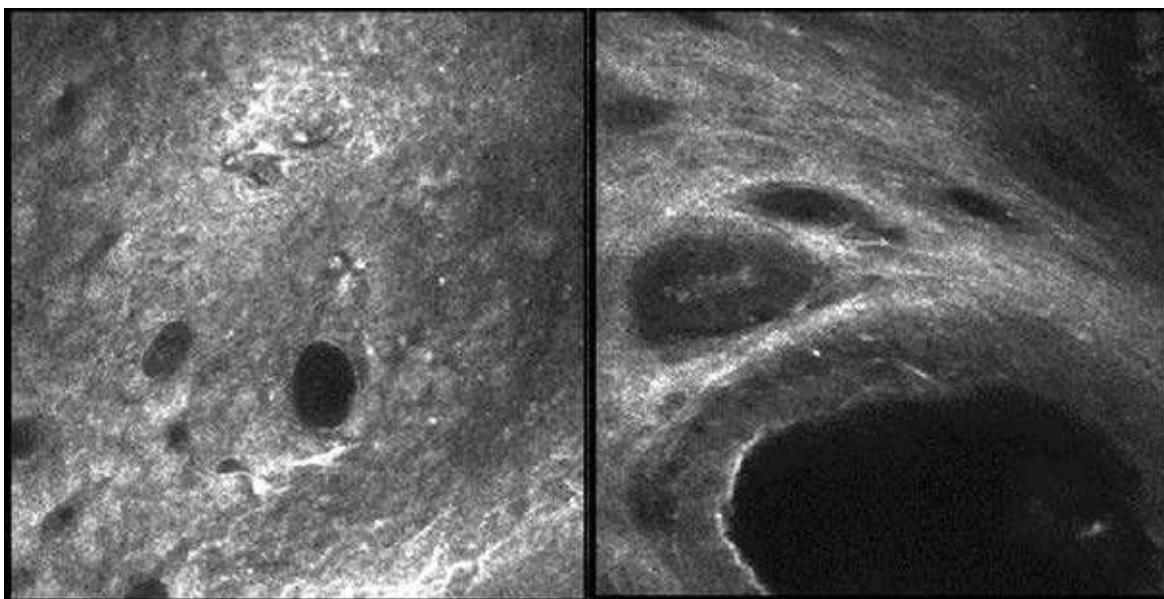
Изображенията от лазер-скениращата конфокална микроскопия на живо представляват картина на възпалително инфилтриране на жлезите. Средната гъс-

тота на възпалителните клетки в изследваните очи на пациенти със синдрома на сухо око е 202 ± 24 клетки/ mm^2 . Количеството на възпалителни клетки корелира с клиничните наблюдения и нарушенията във функцията на слъзния филм. Изображенията от лазер-скениращата конфокална микроскопия на живо демонстрират и морфологични изменения при пациентите със „сухо око“, спрямо резултатите при пациенти без очни смущения. Тези изменения се описват като разширяване на ацинарните каналчета, дължащи се на задържане на секрет, мейбом. Трябва да се отбележи атрофия на жлезите, обградени от добре разрастнала фиброза (фиг. 2 А и Б).

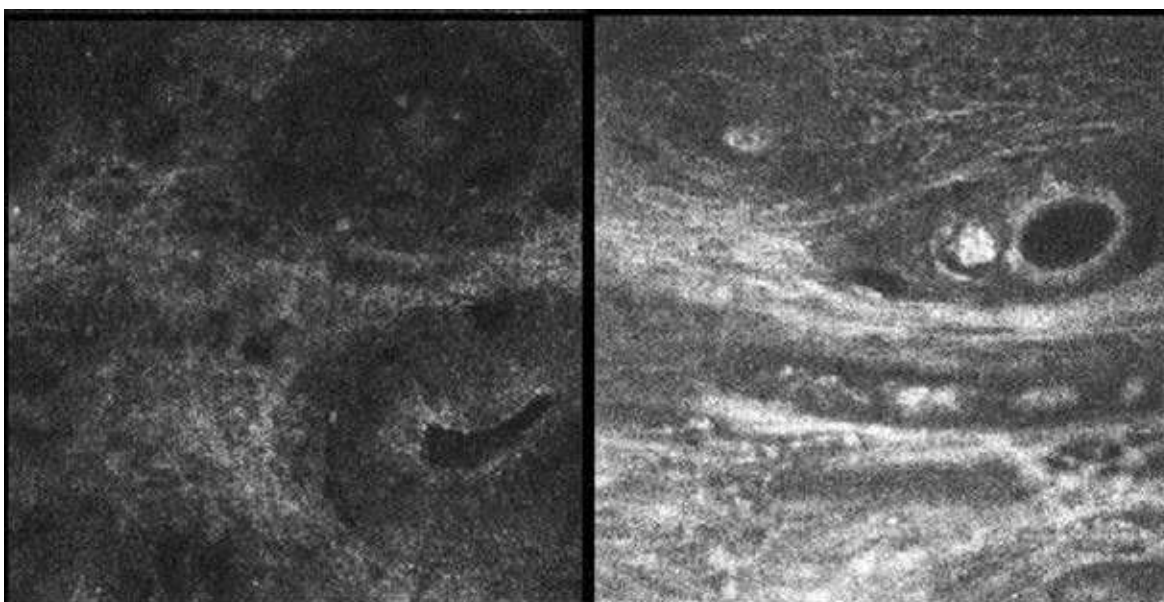
При пациенти със синдрома на сухото око, направените снимките чрез лазер-скениращата конфокална микроскопия на живо показват, че Мейбомиевите жлези са с увеличен диаметър на отвора на жлезата (фиг. 3 А и Б). Мейбомиевите жлези са изследвани и в напречен срез. На фигура 4 А се демонстрират жлези с нормална морфология и анатомия, докато на фигура 4 Б се вижда тотално запушване на жлезистия дуктус.



Фигура 2 (А и Б): Изображенията демонстрират нормалната структура на околожлезната тъкан (А) и на снимка (Б) - атрофирала слъзна жлеза заобиколена с богата фиброзна мрежа



Фигура 3 (А и Б): Нормалната структура на Мейбомиеви жлези с нормален диаметър на ацинарния отвор (А). Мейбомиева жлеза на пациент със „сухо око“, диаметърът на лумена е с увеличен размер (Б)



Фигура 4 (А и Б): Нормална морфология и анатомия на Мейбомиева жлеза (А) и тотално запушване на отвора на Мейбомиева жлеза (Б)

В това проучване изследване с лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо на Мейбомиевите жлези е направено на всички пациенти със синдрома на сухото око и на всички контроли. Средната плътност ацинарните единици е 116 ± 2 броя жлези/ mm^2 в групата на контролите. При пациенти с евапоративно сухо око средната плътност ацинарните единици намалява до 47.6 ± 1.4 броя жлези/ mm^2 . Тази стойност е значи-

телно по-ниска от средната стойност, измерена при нормални контроли. Средната стойност на големината на повърхността на Мейбомиева жлеза е измерено $0.0159/\text{mm}^2$, която е значително по-ниска в сравнение с нормалните контроли ($0.0086/\text{mm}^2$).

Дискусия

Дисфункция на Мейбомиевите жлези (ДМЖ) е термин, който се използ-

ва главно за описание на обструктивно заболяване на Мейбомиевите жлези. ДМЖ се приема като основна причина за възникване на синдрома на „сухото око“ и в множество публикации е описана връзката между промени във функцията на Мейбомиевите жлези и промяна на липидната секреция. Тези промени се наричат нарушения. Най-често тези нарушения се изразяват в намаляване на липидната концентрация в слъзните, което от своя страна води до увеличаване на слъзното изпаряване, намаляване слъзната стабилност, и увреждане на епитела на очната повърхност (13). Тази дисфункция отразява промени в състава на слъзния филм и би могла клинично да се опише в следните симптоматични оплаквания: дразнене на очите, клинична проява на очно възпаление, заболяване на очната повърхност. ДМЖ е едно от най-често срещани нарушения в офталмологични практики. Ном и др. отчитат, че разпространението на ДМЖ е 38.9% (6). Докато Molinari и Stanek съобщават, че разпространението на ДМЖ е около 33% при пациентите на възраст под 30 години и 71.7% от лица на възраст над 60 и повече години (19). Изследването на Мейбомиевите жлези чрез лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо или с мейбография чрез трансилуминация през тарза позволява директно наблюдение на жлезите. Мейбоскопията е количественото определяне на секрецията на Мейбомиевите жлези като използва клепачна трансилуминация, докато мейбографията е същата техника, но се използват метода на фотодокументация, чрез обикновена инфрачервена камера. Изисква се събиране на база данни и дългогодишно анализиране. И двата метода все още са ограничени клинично и е необходимо по-широко проучване на приложението им (4).

Използвайки лазер-скенираща конфокална микроскопия на живо, екип на Ibrahim et al. са направили класификация на състоянието на Мейбомиевите жлези в 3 степени:

1. Типични ацинарни структурни единици: средната плътност на ацините е 139 ± 8 жлези/ mm^2 , средните диаметри на една ацина са съответно $45.3 \pm 15.0 \mu\text{m}$ и $24.9 \pm 7.3 \mu\text{m}$, съответно средната гъстота на възпалителни клетки (ICD) е 13 ± 1 клетки/ mm^2 .
2. Дисфункция на Мейбомиевите жлези степен 2 се изразява в атрофия на жлезните структури с обширни перигландуларна зона с наличие на множество възпалителни клетки. Средната гъстота на жлезите е 26 ± 3 жлези/ mm^2 , най-дългият и най-късият диаметри на жлезите са $67.3 \pm 27.4 \mu\text{m}$ и $37.9 \pm 7.1 \mu\text{m}$, съответно. Средната стойност на плътността на възпалителните клетки (ICD) е 1167 ± 0 клетки/ mm^2 .
3. Дисфункция на Мейбомиевите жлези степен 3: Средната гъстота на жлезите е 40 ± 5 жлези/ mm^2 , най-дългият и най-късият диаметри на жлезите са $133,5 \pm 62,3 \mu\text{m}$ и съответно $75,0 \pm 8,1 \mu\text{m}$. Средната стойност на гъстотата на възпалителните клетки (ICD) е 232 ± 9 клетки/ mm^2 (15).

За по-нататъшно разследване на морфологични изменения при ДМЖ, Yukihiro Matsumoto et колеги въвеждат изследване с лазер-скениращата конфокална микроскопия на живо. Те определят два нови диагностични параметри: гъстота на жлезистите ацините и среден диаметър на ацините на жлезите за първи път в литературата (10,11). Тези автори приемат, че тези критерии могат да имат връзка с морфологичните изменения на Мейбомиевите жлези като секреция на Мейбомиевите жлези и количество секрет. Средната плътност на ацинарна единица и диаметър на ацината показва значителна взаимовръзка с нивото на отделяния секрет от Мейбомиевите жлези в засегнатите от сух синдром очи (10).

Заклучение

На базата на микроструктурния анализ чрез лазерна конфокална микроскопия на живо беше установена морфоло-

гична връзка между структурните промени на Мейбомиевите жлези и тежестта на субективни оплаквания и обективни симптоми на евапоративно сухо око. Това е методика с потенциал за промяна на подхода при пациенти с евапоративно сухо око.

Литература

1. Bron AJ. *Diagnosis of dry eye. Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 2):S221-6.
2. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E et al. *Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31(3):229-32.
3. Lemp M, Jester J et al. *Report of the International Dry Eye Workshop (DEWS). Ocul Surf* 2007;5:65-203.
4. Grupcheva CN, Meibomian gland dysfunction and contact lens - can we do better? : *Eye Health Advisor* 2011:13-1
5. Gumus K, DH Cavanagh, *The role of inflammation and antiinflammation therapies in keratoconjunctivitis sicca, Clin. Ophthalmol.* 3 (2009) 57-67.
6. Hom MM, Martinson JR, Knapp LL et al. *Prevalence of meibomian gland dysfunction. Optom Vis Sci* 1990; 67:710-2.
7. Johnson ME, PJ Murphy, *Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome, Prog. Retin. Eye Res.* 23 (2004) 449-474.
8. Lemp MA, *Advances in understanding and managing dry eye disease, Am. J. Ophthalmol.* 146 (2008) 350-356.
9. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY et al. *Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. Ophthalmology* 2003;110:1096-101.
10. Matsumoto, E Adan Sato, Osama M.A. et al *The application of in vivo laser confocal microscopy to the diagnosis and evaluation of meibomian gland dysfunction : Molecular Vision* 2008; 14:1263-1271
11. Matsumoto Y, Dogru M, Sato EA et al. *The application of in vivo confocal scanning laser microscopy in the management of Acanthamoeba keratitis. Mol Vis* 2007; 13:1319-26.
12. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM et al. *The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. Ophthalmology* 1998;105(6):1114-9.
13. McCulley JP, Shine WE. *Meibomian gland function and the tear lipid layer. Ocul Surf* 2003; 1:97-106.
14. Moss S, Klein R, Klein B. *Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-8.
15. Nemeth J, Fodor E, Berta Aet al. *LIP-COF in the Diagnosis of Dry Eye – Multicenter Study. TFS Florence (Poster).*
16. Perry HD, *Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis, Am. J. Manag. Care* 14 (2008) S79-87.
17. Roncone M, H Bartlett, F Eperjesi *Essential fatty acids for dry eye Cont Lens Anterior Eye.* 2010 Apr;33(2):49-54
18. Schaumberg DA, DA Sullivan, JE Buring et al. *Prevalence of dry eye syndrome among US women. Am J Ophthalmol* 2003;136:318-26.
19. Stanek S. *Meibomian gland status comparison between active duty personnel and U.S. veterans. Mil Med* 2000; 165:591-3.

Адрес за кореспонденция:

д-р Теодора Маринова
ул. Дойран 15
гр. Варна 9002
тел: 0883343650
e-mail: marinova.teodora@yahoo.fr