

OKULISTYKA

KWARTALNIK MEDYCZNY

ISSN 1505-2753

PROGRAM EDUKACYJNY
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

**ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA
W UJĘCIU IMMUNOLOGICZNYM
ZE SZCZEGÓLNYM
UWZGLĘDNIENIEM SPOJÓWKI
I NABŁONKA ROGÓWKI**

dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Piotr Krawczyk,
dr hab. n. med. Piotr Skopiński



Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. N. Barlickiego,
90-153 Łódź, ul. Kopcińskiego 22
tel. +48(42) 6776 800, fax. +48(42) 6776 801
www.pto.com.pl e-mail: pto@pto.com.pl

*Szanowna Pani Doktor,
Szanowny Panie Doktorze,*

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom środowiska lekarzy okulistów oraz lekarzy specjalizujących się z zakresu okulistyki, przedstawiamy Państwu PROGRAM EDUKACYJNY „KOMPENDIUM OKULISTYKI”.

Kontynuujemy program w celu pogłębiania wiedzy z zakresu zarówno podstawowych zagadnień okulistycznych, takich jak diagnostyka jaskry, leczenie przeciwbakteryjne, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem i suche oko, jak i tematyki interdyscyplinarnej z zakresu objawów okulistycznych chorób ogólnych czy leczenia stanów zapalnych u dzieci, oraz realizacji programu samodoskonalenia zawodowego.

Rozwiązanie zadań testowych odnoszących się do tematyki danego numeru pozwoli na uzyskanie punktów edukacyjnych potwierdzonych odpowiednim zaświadczeniem.

Sądzę, że opracowania tematyczne, jakie będziemy cyklicznie wydawać, zainteresują Państwa i przyczynią się do wzbogacenia naszej codziennej praktyki okulistycznej.

prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki
Przewodniczący Zarządu Głównego PTO

PROGRAM EDUKACYJNY
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”
PROGRAM EDUKACYJNY
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”
PROGRAM EDUKACYJNY
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

Zeszyt 4'2012 (20)

**ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA W WĘCIU IMMUNOLOGICZNYM
ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM SPOJÓWKI
I NABŁONKA ROGÓWKI**

dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Piotr Krawczyk, dr hab. n. med. Piotr Skopiński

PATRONAT

POLSKIE TOWARZYSTWO OKULISTYCZNE
KATEDRA I KLINIKA OKULISTYKI II WYDZIAŁU LEKARSKIEGO
WARSZAWSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

Opiekun merytoryczny

prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik

Koordynator programu

dr n. med. Anna M. Ambroziak

OFTAL

WARSZAWA 2012

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. n. med. Jerzy Szaflik
 Prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz
 Prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk
 Prof. dr hab. n. med. Wojciech Omulecki
 Dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek
 Dr n. med. Anna M. Ambroziak

WYDAWCA

OFTAL Sp. z o.o.
 ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa
 Oddział: ul. Sierakowskiego 13
 03-709 Warszawa
 tel./fax 22 670-47-40, 22 511-62-00 w. 6245
 Dyrektor Wydawnictwa – Elżbieta Bielecka
 e-mail: ored@okulistyka.com.pl
 www.okulistyka.com.pl

**Zgodnie z ustawą o samodoskonaleniu
 zawodowym uczestnikom programu
 przysługuje 5 pkt edukacyjnych za zeszyt**

© by Oftal Sp. z o.o.

PROJEKT GRAFICZNY

Robert Stachowicz

SKŁAD KOMPUTEROWY

– QLCO. Agencja Reklamowo-Wydawnicza

DRUK

„Regis” Sp. z o.o.

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowią utwór chroniony przepisami prawa autorskiego; jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy całości lub elementów tej formy stanowi naruszenie praw autorskich ścigane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych), niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji. Możliwy jest przedruk streszczeń.

W LATACH 2008-2012 UKAZAŁY SIĘ:

- ZESZYT 1., marzec 2008 (1)**
 JASKRA DIAGNOSTYKA ZMIAN JASKROWYCH
 – PRAKTYCZNE ASPEKTY
- ZESZYT 2., czerwiec 2008 (2)**
 LECZENIE PRZECIWBAKTERYJNE
- ZESZYT 3., wrzesień 2008 (3)**
 POWIKŁANIA OKULISTYCZNE CUKRZYCY
- ZESZYT 4., grudzień 2008 (4)**
 SUCHE OKO
- ZESZYT 1., marzec 2009 (5)**
 STANY ZAPALNE NARZĄDU WZROKU U DZIECI I MŁODZIEŻY
- ZESZYT 2., czerwiec 2009 (6)**
 ALERGIA
- ZESZYT 3., wrzesień 2009 (7)**
 OBJAWY CHOROŃ OGÓLNYCH W OKULISTYCE
- ZESZYT 4., grudzień 2009 (8)**
 AMD
- ZESZYT 1., marzec 2010 (9)**
 OBJAWY OKULISTYCZNE W PRZEBIEGU TĘTNIĄKÓW MÓZGU
- ZESZYT 2., czerwiec 2010 (10)**
 WSPÓŁCZESNE ASPEKTY DIAGNOSTYKI I LECZENIA
 STWARDNIENIA ROZSIANEGO Z UWZGLĘDNIENIEM ROLI
 LEKARZA OKULISTY
- ZESZYT 3., wrzesień 2010 (11)**
 OBJAWY OKULISTYCZNE PRZETOKI SZYJNO-JAMISTEJ
- ZESZYT 4., grudzień 2010 (12)**
 LECZENIE JASKRY
- ZESZYT 1., marzec 2011 (13)**
 ROLA LEKARZA OKULISTY W DIAGNOSTYCE I LECZENIU
 GUZÓW PRZYSADKI MÓZGOWEJ
- ZESZYT 2., czerwiec 2011 (14)**
 GRUCZOŁY MEIBOMA – PODSTAWY ANATOMII, FIZJOLOGII
 ORAZ REGULACJI WYDZIELANIA
- ZESZYT 3., wrzesień 2011 (15)**
 OKULISTYCZNE ASPEKTY ORZEKANIA O INWALIDZTWIE
- ZESZYT 4., grudzień 2011 (16)**
 KRÓTKOWZROCZNOŚĆ – PODSTAWY EPIDEMIOLOGII
 I PATOGENEZY, ZASADY POSTĘPOWANIA I LECZENIA,
 PUŁAPKI CODZIENNEJ PRAKTYKI
- ZESZYT 1., czerwiec 2012 (17)**
 NORMY OKULISTYCZNE W MEDYCYNIE PRACY
- ZESZYT 2., wrzesień 2012 (18)**
 ODWARSTWIENIE SIĄTKÓWKI
- ZESZYT 3., grudzień 2012 (19)**
 WIDZENIE BARW
- ZESZYT 4., grudzień 2012 (20)**
 ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA W UJĘCIU
 IMMUNOLOGICZNYM ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM
 SPOJÓWKI I NABŁONKA ROGÓWKI

SPIS TREŚCI

Fazy odpowiedzi immunologicznej	4
Rodzaje reakcji nadwrażliwości	4
Immunologia powierzchni oka	5
Spojówka	5
Film łzowy (conjunctiva associated lymphoid tissue – CALT)	7
TLR	9
Nabłonek rogówki	9
Zespół ACAID (anterior chamber-associated immune deviation)	10
Suche oko, niewydolność gruczołów Meiboma (Meibomian Gland Dysfunction – MGD)	11
Piśmiennictwo	13
Pytania	14
Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytcie 3'2012 (19)	18

Film łzowy, rogówka oraz spojówki – powiekowa i gałkowa, tworzące strukturalnie oraz funkcjonalnie powierzchnię oka, wykazują charakterystyczny profil immunologiczny.

Fazy odpowiedzi immunologicznej

Faza aferentna – rozpoznanie i prezentacja antygenów adaptacyjnemu układowi immunologicznemu przez komórki prezentujące antygen APCs oraz ich transport do okolicznych węzłów chłonnych. Biorą w niej udział regulatorowe komórki T, TGF-beta, IL-1.

Faza przekształcania/uwrażliwiania limfocytów.

Faza efektorowa – adaptacyjna odpowiedź immunologiczna; biorą w niej udział komórki T o opóźnionej nadwrażliwości (wykazujące ekspresję receptora CD4), cytotoksyczne limfocyty T (wykazujące ekspresję receptora CD8), komórki NK (natural killer), komórki aktywowane limfokinami i komórki killer (K).

Rodzaje reakcji nadwrażliwości

Nadwrażliwość typu I (anafilaktyczna)
– reakcje alergiczne, reakcja anafilaktyczna.

Nadwrażliwość typu II (cytotoksyczna)
– reakcje hemolityczne,

Nadwrażliwość typu III (kompleksów immunologicznych) – choroba posurowicza, niektóre choroby autoimmunizacyjne.

Nadwrażliwość typu IV (komórkowa) – uszkodzenie tkanek, wyprysk.

Pamięć immunologiczna – skłonność organizmu do przyspieszonej i bardziej efektywnej odpowiedzi immunologicznej podczas ponownego kontaktu z antygenem.

Opornością oka zawiaduje wiele złożonych mechanizmów, molekuł i komórek, ich zadaniem jest szybkie rozpoznanie patogenów i natychmiastowe zorganizowanie odpowiedzi obronnej przeciwko nim. Do skutecznej eradykacji wrogich mikroorganizmów niezbędny jest proces zapalny, z drugiej strony zapalenie niesie potencjalne ryzyko nadmiernego uszkodzenia tkanek, których dotyczy. Teoretycznie idealną reakcją byłoby wyeliminowanie patogenów, zanim stałyby się zdolne do bezpośredniego uszkodzenia tkanek oka, a zdrowe otaczające struktury byłyby oszczędzone w maksymalnym stopniu bądź całkowicie.

Niektóre typy infekcji okulistycznych wyzwalają procesy, które albo są niewystarczające do całkowitego usunięcia źródła zakażenia, i w konsekwencji prowadzą do niszczenia tkanki oka przez mnożące się patogeny, albo zbyt nasilone, wówczas co prawda mikroorganizmy są eliminowane, ale tkanki są niszczone w toku samego zapalenia. Żaden z tych scenariuszy nie jest pożądany, a każdy z nich może prowadzić do pogorszenia widzenia lub jego utraty.

Do prawidłowego funkcjonowania oka niezbędna jest równowaga między tymi dwiema skrajnymi odpowiedziami.

Oko, ze swoim układem odpornościowym przypomina w wielu aspektach inne błony śluzowe organizmu.

Z jednej strony składa się z anatomicznych, chemicznych i fizycznych barier (pasywna składowa), które mają zapobiegać infekcji bez indukowania zapalenia, z drugiej zaś – z komponentów komórkowych i wydzielniczych, które wspólnie wywołują zapalenie ukierunkowane na eliminację patogenów (składowa aktywna odporności). Nawet niewielki proces zapalny może w znacznym stopniu uszkodzić struktury oka i spowodować znaczne pogorszenie widzenia. W tym sensie tkanki oka mają obniżoną tolerancję na zapalenie.

Immunologia powierzchni oka

Przedni segment oka wyposażony jest w powiekę, film łzowy i nabłonek rogówki.

Powieki stanowią mechaniczną barierę przed środowiskiem zewnętrznym i poprzez regularne mruganie zapobiegają wtargnięciu potencjalnie infekcyjnych i kolonizujących mikroorganizmów. Film łzowy jest drugą barierą – nawilża i chroni powierzchnię oka. Składa się z trzech części: położonej najbardziej zewnętrznie – tłuszczowej, wodnej i położonej najbardziej wewnętrznie – śluzowej. Warstwa tłuszczowa nawilża po-

wieki i spowalnia wyparowywanie warstwy wodnej. Warstwa wodna jest najważniejszym komponentem filmu łzowego, który zawiera liczne białka działające przeciwbakteryjnie takie jak m.in.: lizozym, laktoferyna, defenzyny, wydzielnicze Iga (slgA) i składniki dopełniacza. Warstwa śluzowa zawiera mucyny i chroni powierzchnię oka przed patogenami i wysychaniem. Mucyny są glikoproteinami o wysokiej masie cząsteczkowej, charakteryzującymi się wysoką O-glikozylacją. Mucyny występujące na powierzchni oka i związane z błonami komórkowymi to MUC1, MUC4 oraz MUC16. Mucyny wolne, znajdujące w warstwie śluzowej filmu łzowego, to MUC2, MUC5AC i MUC19. Mucyny związane z błonami komórkowymi zakotwiczą film łzowy w nabłonku rogówki i stanowią fizyczną barierę chroniącą przed wtargnięciem patogenów głębiej. Mucyny występujące wolno wiążą patogeny w filmie łzowym, ułatwiając tym samym ich eliminację poprzez wypłukanie. Mucyny są stale produkowane i wydzielane przez komórki kubkowe spojówki i komórki nabłonka rogówki. W warunkach zapalenia produkcja mucyn może być również indukowana przez cytokiny, takie jak: IL-1-beta, IL-6 i TNF-alfa, oraz przez stymulację receptorów TLR (Toll like receptors), które występują w nabłonku rogówki.

Spojówka

Spojówka składa się z powierzchniowego nabłonka i luźnej tkanki łącznej (la-

mina propria), które są oddzielone od siebie błoną podstawną nabłonka.

Nabłonek składa się z 2–3 warstw komórek sześciennych. Komórki stają się cylindryczne bliżej załamek, w okolicy rąbka zaś nabierają cech nabłonka rogowaciejącego. Możemy znaleźć rozrzucone śródnabłonkowo komórki kubkowe (występujące pojedynczo bądź w małych grupach), komórki dendrytyczne, limfocyty (IEL). Komórki kubkowe zawierają gęsto upakowane ziarna mucyny i trójkątne jądra komórkowe.

Komórki nabłonka spojówki są połączone za pomocą desmosomów i ścisłych połączeń międzykomórkowych – tight junctions. Ta fizyczna bariera jest uzupełniana przez warstwę mucyn związanych z błonami komórkowymi (glikokaliks) – produkowanych przez komórki nabłonka rogówki – oraz mucyn występujących w formie niezwiązanej – wydzielanych przez komórki kubkowe. Tak utworzona warstwa o grubości kilku mikronów, zawierająca dodatkowo rozpuszczalne sIgA, stanowi barierę niemal nie do spenetrowania przez mikroorganizmy z zewnątrz.

Układ odpornościowy spojówki używa tak zwanych receptorów rozpoznających wzorce (pattern-related receptors – PRR), które bezpośrednio rozpoznają zarówno antygeny PAMP (patogen-associated molecular patterns), jak również antygeny pochodzące z rozpadów komórek. System ten działa poprzez efekторы w postaci rozpuszczalnych białek i peptydów (AMPs), które eliminują drobnoustroje albo wiążą się i niszczą ich ścianę komórkową, albo zaburzają wewnątrzkomórkowy metabolizm.

Kiedy antygen przejdzie przez barierę fizykochemiczną, opisywaną wcześniej, zostaje rozpoznany i połączony z receptorem z rodziny TLR (Toll-like receptors). Po związaniu ligandu dochodzi do stymulacji kaskady zależnej od MyD88, której rezultatem jest aktywacja transkrypcyjnego czynnika jądrowego kappa B (NFkB). W konsekwencji dochodzi do produkcji cytokin zapalnych, takich jak interleukina 6 (IL-6), interferon gamma (IFN-gamma), i czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa). Te z kolei powodują produkcję chemokin, molekul adhezyjnych i indukowanego AMP. Ten mechanizm przedstawia kaskadę zapalną z aktywacją, najpierw komórek nabłonka, potem leukocytów pochodzących z *lamina propria* i komórek śródbłonka naczyń. W warunkach fizjologii nabłonek spojówki zawiera różne formy receptora TLR identyczne z homologicznymi receptorami w rogówce. TLR1, 2, 3, 5 i 6 występują zarówno w nabłonku spojówki, jak i w komórkach rąbkowych rogówki. TLR2 jest wykrywany jedynie w warunkach stymulacji IFN-gamma lub wyciągiem z błony bakteryjnej, na przykład u pacjentów, u których występują objawy ocznej alergii. To rzutuje na zjawisko up-regulation niektórych markerów zapalenia, takich jak ICAM-1, HLA, TNF-alfa lub IL-8. W przypadkach alergii ocznych, kiedy często wtórnie dochodzi do kolonizacji bakteryjnej, aktywacja specyficznych dla antygenów bakteryjnych TLR jest istotnym czynnikiem wywołującym objawy. U pacjentów z ww. schorzeniami potencjalna blokada tych receptorów może teoretycznie prowadzić do zmniejszenia objawów ocznych lub ich wyeliminowania.

Niektóre CMP są produkowane przez nabłonek spojówki stale, produkcja innych jest indukowana obecnością antygenów. Spojówkowy AMP, tak jak LL-37, jest aktywny przeciw *Pseudomonas Aeuruginosa*, *Staphylococcus ureus*, *Staph. Epidermidis*, a także przeciw HSV-1 oraz adenowirusom. Niektóre z nich również są aktywowane w procesach gojenia się ran spojówki i rogówki. Interesujące jest to, że niektóre z tych AMP (hBD-1, hBD-2, Tbeta-4) są prawie całkowicie inaktywowane obecnością filmu łzowego. Może to wskazywać, że chociaż nie wszystkie z tych czynników powstają jako elementy obronny filmu łzowego, mają wyznaczoną rolę w procesach obronnych wewnątrz samego nabłonka.

Film łzowy (conjunctiva associated lymphoid tissue – CALT)

Ostatnio odkryto nowe oddziaływania najstarszych spośród znanych białek, które występują w filmie łzowym. Poza właściwościami antybakteryjnymi – liza ściany komórkowej bakterii Gram-dodatnich (lizozy) – i interferowaniem z metabolizmem wewnątrzkomórkowym bakterii (laktoferyna) obie te substancje mają działanie przeciwwirusowe.

Błazka właściwa błony śluzowej spojówki zawiera komórki pochodzące ze szpiku kostego oraz liczne naczynia krwionośne i limfatyczne różnego kalibru. Infrastruktura naczyniowa pełni funkcje

odżywcze i metaboliczne, lecz jest również źródłem migracji komórek układu odpornościowego. Limfocyty, makrofagi, granulocyty i komórki tuczne tworzą tak zwaną rozsiałą tkankę limfatyczną, która umiejscawia się głównie bliżej powierzchni, poza grudkami limfatycznymi, które są zlokalizowane głębiej w obrębie *lamina propria*.

W CALT występują wszystkie typy limfocytów T. Wśród limfocytów *lamina propria* limfocyty T-helper CD4+ występują w równej liczbie bądź nieznacznie przeważają w stosunku do limfocytów CD8+. W nabłonku spojówki zdecydowanie dominują limfocyty cytotoksyczne/supresorowe T CD8+. Rozsiane limfocyty spojówkowe to głównie limfocyty T CD3+, limfocyty B CD20+ są charakterystyczne raczej dla grudek limfatycznych. Immunoglobuliny produkowane przez zróżnicowane śluzówkowe limfocyty B – komórki plazmatyczne – są jednym z podstawowych elementów wydzielniczego układu odpornościowego wszystkich błon śluzowych organizmu, również spojówki.

Wśród spojówkowych immunoglobulin przeważają polimery IgA-(p)IgA (w filmie łzowym ten rodzaj przeciwciał jest również dominujący, poza tym występują (p)IgM oraz w śladowych ilościach IgG. Olbrzymia większość komórek plazmatycznych *lamina propria* wytwarza IgA, potwierdzają to badania immunohistochemiczne. W zdecydowanie mniejszej liczbie powstają IgM. Przezłonkowym transporterem dla IgA jest pIgR, reprezentowany przez swój pozakomórkowy komponent – domenę SC. Po przetransportowaniu przez nabłonek pIgA zostaje połączony z SC i powstaje wydziel-

nicze sIgA. Komórki plazmatyczne w blaszce właściwej i domeny SC rozmieszczone w leżącym powyżej nabłonku są charakterystyczne dla całej spojówki. Ten sam schemat histologiczny dotyczy również gruczołu łzowego.

SIgA są zdeponowane na powierzchni nabłonka spojówki i w filmie łzowym. Biórą udział we wnikaniu specyficznych antygenów i unieszkodliwianiu ich. Stymulacja produkcji sIgA następuje pod wpływem obecności *Pseudomonas* lub *Acanthamoeba* mających powinowactwo do tkanek oka. Związanie antygeny przez IgA ułatwia jego późniejszą opsonizację i sfagocytowanie. IgA może wiązać patogeny, nie tylko na powierzchni, lecz również takie, które przeniknęły głębiej w tkankę, w tym również wirusy replikujące się wewnątrz komórek. Podczas transportu przez błonowego pIgA są usuwane z wnętrza tkanki na powierzchnię razem ze związanym antygenem.

Kompleks antygen–przeciwciało ma zdolności indukowania kaskad zapalnych poprzez indukowanie między innymi cytokin takich jak: TGF-beta lub IL-10.

W tkance limfatycznej spojówki występują również inne typy komórek pochodzenia leukocytarnego.

Makrofagi niszczą patogeny głównie w wyniku trawienia wewnątrzkomórkowego, lecz mają również zdolność prezentowania antygenów na cząsteczkach klasy MHC II limfocytom pomocniczym T CD 4+. Granulocyty są grupą komórek, które jako pierwsze zjawiają się w miejscu ostrej reakcji obronnej. Neutrofile fizjologicznie występują w ludzkiej spojówce, ich liczba

nie przekracza zwykle 5% wszystkich komórek pochodzenia leukocytarnego. Występują również w filmie łzowym. Poza tym, że mają zdolności fagocytarne, wydzielają również wiele rozpuszczalnych czynników takich jak: laktoferyna, alfa-defenzyny czy katelicidina, które służą do szybkiego niszczenia mikrobów w miejscu wtargnięcia. Poza tym wydzielają liczne proteazy takie jak: catepsyna, gelatynaza i elastaza, których zadaniem jest trawienie macieży zewnątrzkomórkowej i tym samym tworzenie przestrzeni dla migrujących komórek zapalnych. Eozynofile normalnie nie występują w spojówce, ale mają zdolność migracji w przypadku zakażeń pasożytniczych. Produkują hemokiny i cytokiny, np.: ANTES (CCL5), TGF-beta, TNF-alfa, w celu aktywacji innych leukocytów, w tym limfocytów T, jak ma to w miejsce w przypadku alergii ocznych.

Komórki tuczne wydzielają wiele wa- zoaktywnych mediatorów, takich jak: histamina, heparyna, cytokiny (IL-4, IL-5, IL-6 i TNF-alfa), mających kluczowe znaczenie w większości reakcji zapalnych. CALT należy traktować jako część większego EALT (Eye-Associated Lymphoid Tissue), który funkcjonuje w połączeniu z innymi analogicznymi układami takimi jak GALT (Gut-associated lymphoid tissue) lub BALT (bronchus-associated lymphoid tissue). Komórki efektorowe pochodzące z EALT mogą być dystrybuowane w drodze regulowanego krążenia limfocytów do innych układów związanych z błonami śluzowymi i odwrotnie – EALT może być zasiedlony komórkami z innych organów, które mają błonę śluzową.

TLR

Receptory TLR (Toll-like receptors) to białka transbłonowe, które charakteryzują: domena zewnątrzkomórkowa bogata w lizynę oraz część cytoplazmatyczna uczestnicząca w kaskadach wewnątrzkomórkowych, znana jako domena Toll/IL-1.

Receptory z rodziny TLR rozpoznają bakterie, wirusy, grzyby, pierwotniaki, jak również ligandy endogenne takie jak fibrynogen czy białko szoku termicznego (heat shock protein). Aktywacja TLR powoduje aktywację jądrowego czynnika transkrypcyjnego kappa B (NF-kappaB) oraz ekspresję wielu molekuł prozapalnych takich jak TNF-alfa, IL-1 i IL-2. Dotychczas zidentyfikowano około 10 typów ludzkich receptorów TLR. Pierwotnie były wykryte w neutrofilach, makrofagach, monocytach i komórkach dendrytycznych. Badania z ostatnich lat dowiodły ich występowania również w komórkach nabłonkowych skóry, przewodu pokarmowego, układów oddechowego i moczowego, czyli w miejscach szczególnej ekspozycji gospodarza na antygeny „z zewnątrz”. Zupełnie niedawno wykryto receptory TLR w tkankach oka, zarówno w odcinku przednim, jak i tylnym – w rogówce, tęczęwce, ciele rzęskowym, naczyniówce i nabłonku barwnikowym siatkówki. U myszy, których pozbawiono genu odpowiedzialnego za ekspresję TLR, wykazano zdecydowanie mniej wyrażoną reakcję zapalną w odpowiedzi na patogen, objawiającą się mniejszym naciekaniem przez neutrofile. Pokazano również na modelu zwierzęcym, że w warunkach nieobecności TLR tkanki oka są bardziej podatne na infekcje.

Nabłonek rogówki

Rogówkę cechuje odrębność immunologiczna, a nie uprzywilejowanie.

Nabłonek rogówki jest pierwszą linią obrony przeciwko patogenom. Rogówka, dzięki cechom takim jak awaskularność czy niemal nieobecność komórek prezentujących antygen (APC antygen – presenting cells) w jej centrum, ma status tkanki uprzywilejowanej immunologicznie. Znane jest jednak zjawisko rekrutowania i migrowania komórek Langerhansa, mogących prezentować antygeny, z obwodu rogówki do jej centrum w warunkach zapalenia. Komórki nabłonka rogówki odgrywają kluczową rolę w obronie gospodarza przeciwko patogenom. Mają za zadanie rozpoznanie antygeny, indukowanie odpowiedzi zapalnej poprzez stymulację produkcji i wydzielania prozapalnych cytokin i chemokin oraz rekrutowanie komórek zapalnych do rogówki, wydzielanie substancji działających miejscowo toksycznie na drobnoustroje, jak i przyspieszanie gojenia rany i przywrócenie homeostazy tkankowej.

W komórkach nabłonka rogówki dochodzi do ekspresji receptorów TLR, które mają zdolność rozpoznawania szerokiego spektrum antygenów (patogen-associated molecular pattern – PAMP). Przykładem mogą być: LPS rozpoznawana przez TLR4, flagelina identyfikowana przez TLR5 czy peptydoglikan ze swoim TLR2 albo dwuniciowe RNA i TLR3, 7 i 8. Sugeruje się tezę, że nabłonek rogówki odgrywa centralną rolę w regulowaniu odpowiedzi zapalnej poprzez ekspresję receptorów TLR. Dotychczas w ludzkim organizmie zidentyfikowa-

no 13 typów receptorów TLR i je opisano. W komórkach nabłonka reprezentowane są odmiany TLR1, 2, 3, 4, 5, 6 i 9. Po rozpoznaniu PAMP charakterystycznego dla danego patogenu odpowiedni TLR inicjuje kaskadę prowadzącą do translokacji jądrowego czynnika NF-kappaB, będącego głównym czynnikiem transkrypcji wielu genów istotnych w procesach wrodzonej i nabytej odporności.

Ze względu na brak komórek tucznych w prawidłowej rogówce nie mogą zachodzić ostre reakcje alergiczne czy też reakcje kompleksów immunologicznych (typ III), ponieważ nie ma ona naczyń krwionośnych. Rogówka bierze udział w reakcjach immunologicznych za pośrednictwem humoralnych i komórkowych elementów immunologicznych, które przedostają się do niej z naczyń okołorąbkowych. Stąd wiele zaburzeń występuje pierwotnie na jej obwodzie oraz w rąbku. Rogówka działa jak immunologiczna gąbka pochłaniająca antygeny z powierzchniowych struktur gałki ocznej, tworząc nacieki zwane pierścieniem immunologicznym Wesselya, zawierające czynniki dopełniacza i/lub neutrofile. Tgf-beta działa tonizująco w komorze.

Uważa się, że prawidłowa rogówka jest miejscem immunologicznie uprzywilejowanym, ale poprawniej to uprzywilejowanie powinniśmy rozumieć jako specyficzną odrębność. Odrębność ta jest zjawiskiem wieloczynnikowym, związanym między innymi z brakiem naczyń krwionośnych, naczyń limfatycznych (zmniejsza to przepływ komórek prezentujących antygen-APCs), ekspresją czynników immunosupresyjnych,

m.in. transformującego czynnika wzrostu TGF-beta, czy też ekspresją cząsteczek wyzwalających apoptozę limfocytów, tj. Fas ligand (ligand Fas lub CD95). Wynika to z jej unikatowych cech, dzięki czemu możliwość odpowiedzi immunologicznej na nieznaną antygen jest stłumiona.

Zespół ACAID (anterior chamber-associated immune deviation)

Zespół ACAID – odmienność immunologiczna przedniej komory oka.

Bazuje na obserwacji, że immunizacja odbywająca się przez przednią komorę oka prowadzi do unikalnej układowej odpowiedzi immunologicznej. Na skutek wstrzyknięcia antygeny do przedniej komory oka rozpoczyna się faza aferentna, w której uczestniczą wyspecjalizowane makrofagi zlokalizowane na tęczówce, które rozpoznają antygen i eliminują go. Pod wpływem cytokin immunoregulatorowych, obecnych w cieczy wodnistej i tkance naczyńiówki (głównie TGF-beta), makrofagi przekształcają się w komórki prezentujące antygen APCs. Opuszczają one narząd wzroku przez sieć beleczkową i kanał Schlemma, stąd w drodze krążenia układowego docierają do śledziony. Tu następuje przekształcenie sygnału antygenowego za pomocą pomocniczych komórek T, komórek B oraz supresorowych komórek T. Komórki supresorowe CD8 przyczyniają się do różnicowania odpowiedzi pomocniczych komórek T CD4

w śledzenie i zmniejszenia opóźnionej reakcji nadwrażliwości komórek T CD4 wobec specyficznego antygeny immunizującego we wszystkich miejscach ciała. W związku z tym ostateczna odpowiedź efektorowa charakteryzuje się antygenowo swoistą opóźnioną reakcją nadwrażliwości i selektywnie zmniejszonym wytwarzaniem izotypów przeciwciał wiążących dopełniacz. Podstawą mechanizmu blokady efektorowej przedniego odcinka jest proces wytwarzania cytokin immunosupresyjnych produkowanych przez tkanki narządu wzroku, immunosupresyjnych neuropeptydów produkowanych przez nerwy oczne, unikatowych APCs, inhibitorów dopełniacza i cieczy wodnistej oraz innych czynników. Ekspresja cząsteczek Fas ligand na tęczówce i śródbłonku rogówki wywala apoptozę limfocytów, zapobiegając ich funkcji efektorowej. ACAID odgrywa istotną rolę w akceptacji immunologicznej przeszczepu rogówki. Wpływa również na odpowiedź immunologiczną wobec autoantygenów ocznych.

Angiostatyna hamuje neowaskularyzację indukowaną zarówno przez FGF (czynnik wzrostu fibroblastów), jak i przez uraz. Dowiedziono zaangażowania angiostatyny w system zachowania rogówkowej awaskularności w procesie gojenia.

Wysokiej aktywności angiostatyny w rogówce mogą dowodzić choćby: występowanie jej w dużym stężeniu w filmie łzowym u użytkowników soczewek kontaktowych, fizjologiczna obecność plazminogenu w nabłonku rogówki oraz jego obecność w stężeniach umożliwiających produkcję angiostatyn MMP-2, MMP-7,

MMP-9, MMP-12. Wykryto obecność angiostatyny w komórkach nabłonka rogówki – zarówno w hodowli, jak i *in vivo*. W preparatach rogówek poddanych lizie sukcesywnie mierzono stężenie plazminogenu i angiostatyny, okazało się, że kolejno po 6, 12 i 24 godzinach stężenie plazminogenu zmniejszało się na korzyść angiostatyny. Pomiary metodą ELISA poziomów tych samych substancji w mysich rogówkach uprzednio poddanych keratektomii laserowej potwierdziły tezę, że angiostatyna odgrywa istotną rolę w zapobieganiu tworzeniu się nowych naczyń w procesie gojenia i ich ekspansji.

Suche oko, niewydolność gruczołów Meiboma (Meibomian Gland Dysfunction – MGD)

Najczęstszym spośród schorzeń powierzchni oka o charakterze przewlekłym i zapalnym jest zaburzenie stabilności i integralności filmu łzowego.

Gruczoły Meiboma są całkowicie i wyłącznie odpowiedzialne za produkcję warstwy lipidowej filmu łzowego, a tym samym za stabilność i integralność filmu łzowego. Zaburzenia związane z niewydolnością gruczołów Meiboma (MGD) zatem mogą być implikacją pierwotnych zmian w ich obrębie i wtórnie prowadzić do objawów suchego oka. Proces zapalny na powierzchni oka indukowany zmianami jakościowymi i/ lub ilościowymi filmu łzowego

może zarazem – poprzez aktywację czynników prozapalnych – uruchamiać procesy degeneracyjne, które prowadzą do obturacji gruczołów Meiboma, MGD jest wówczas stanem wtórnym do pierwotnego zespołu suchego oka.

Główne mechanizmy odpowiedzialne za rozwój stanu zapalnego w przebiegu zespołu suchego oka to:

- upośledzona funkcja gruczołu łzowego – obniżenie wydzielania naturalnych czynników przeciwzapalnych, np. laktoferyny,
- zwiększona osmolarność filmu łzowego – bodziec prozapalny wywołujący zwiększoną produkcję IL-1, IL-8, TNF-alfa, MMPs,
- zwiększone stężenie metaloproteinaz (MMPs) w filmie łzowym, które prowadzi do lizy komórek podstawnych nabłonka rogówki i białek oraz warunkuje ciągłość bariery rogówki (okludyna).

Główną przyczyną dysfunkcji gruczołów Meiboma związanej z zatkaniem ich ujść jest współwystępowanie nadmiernego rogowacenia komórek nabłonka przewodu wyprowadzającego, a nie – jak przypuszczano wcześniej – komponenta zapalna

w obrębie gruczołu. Jako pierwsi relację taką opisali Korb i Henriquez, badając grupę pacjentów noszących soczewki kontaktowe (z niską ich tolerancją), u których współistniały objawy zespołu suchego oka o niewielkim stopniu. Zauważyli oni, że w ujściach nieczynnych gruczołów gromadzi się wydzielina zawierająca złuszczone komórki naskórka i zagęszczone meibum, a jej ręczne wyciśnięcie i usunięcie zdecydowanie poprawiają komfort noszenia soczewek kontaktowych, stabilizując film łzowy. Przeprowadzone w późniejszym czasie badania histologiczne u pacjentów z nasilonymi objawami zespołu suchego oka i ujściami zatkanymi lepka wydzieliną tylko potwierdziły wcześniejsze przypuszczenia. Dowiedziono, że przyczyną cystowatego poszerzenia ujścia przewodu głównego jest hiperkeratynizacja komórek nabłonka wyściełającego. Jest ona również powiązana z metaplastją łuskowatą komórek gronek, która prowadzi do zaniku prawidłowych strukturalnie i czynnościowo meibocytów i sumarycznego spadku ilości wydzielanego meibum. W żadnej z opisanych patologii nie zaobserwowano obecności jakichkolwiek komórek stanu zapalnego.

Piśmiennictwo:

1. Konat Zorzi G, Contreras-Ruiz L: *Expression of MUC5AC in ocular surface epithelial cells using cationized gelatin nanoparticles*. Mol Pharm 2011 Oct 3, 8(5), 1783-1788. Epub 2011 Aug 2.
2. Song CH, Choi JS: *Enhanced secretory group II PLA2 activity in the tears of chronic blepharitis patients*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999 Oct, 40(11), 2744-2748.
3. Ng A, Heynen M, Luensmann D: *Impact of tear film components on lysozyme deposition to contact lenses*. Optom Vis Sci 2012 Apr, 89(4), 392-400.
4. Phillips TE, Sharp J, Rodgers K: *M cell-targeted ocular immunization: effect on immunoglobulins in tears, feces, and serum*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Mar, 51(3), 1533-1539. Epub 2009 Nov 5.
5. Ainscough SL, Barnard Z: *Vitronectin supports migratory responses of corneal epithelial cells to substrate bound IGF-I and HGF, and facilitates serum-free cultivation*. Exp Eye Res 2006 Dec, 83(6), 1505-1514. Epub 2006 Oct 16.
6. Dartt DA: *Tear lipocalin: structure and function*. Ocul Surf 2011 Jul, 9(3), 126-138.
7. Lomholt JA, Kilian M: *Degradation of uniquely glycosylated secretory immunoglobulin a in tears from patients with Pseudomonas aeruginosa keratitis*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008 Nov, 49(11):4939-44. Epub 2008 Aug 29.
8. Redfern RL, Reins RY: *Toll-like receptor activation modulates antimicrobial peptide expression by ocular surface cells*. Exp Eye Res 2011 Mar, 92(3), 209-220. Epub 2010 Dec 31.
9. Jiang X, McClellan SA: *Vasoactive intestinal peptide downregulates proinflammatory TLRs while upregulating anti-inflammatory TLRs in the infected cornea*. J Immunol 2012 Jul 1, 189(1), 269-278. Epub 2012 Jun 1.
10. Dart JK, Stapleton F, Minassian D: *Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis*. Lancet 1991 Sep 14, 338(8768), 650-653.
11. Holden BA, Swarbrick HA: *Strategies for minimizing the ocular effects of extended contact lens wear – a statistical analysis*. Am J Optom Physiol Opt 1987 Oct, 64(10), 781-789.
12. Sweeney DF, Jalbert I, Covey M: *Clinical characterization of corneal infiltrative events observed with soft contact lens wear*. Cornea 2003 Jul, 22(5), 435-442.
13. Terry RL, Schnider CM: *CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses*. Optom Vis Sci 1993 Mar, 70(3), 234-243.
14. Sankaridurg PR, Vuppala N: *Gram negative bacteria and contact lens induced acute red eye*. Indian J Ophthalmol 1996 Mar, 44(1), 29-32.
15. Smolin G, Samy M: *Effect of soft contact lenses on experimental Pseudomonas and Candida keratitis*. Trans Am Ophthalmol Soc 1984, 82, 63-74.
16. Kernacki KA, Hobden JA: *In vivo bacterial protease production during Pseudomonas aeruginosa corneal infection*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995 Jun, 36(7), 1371-1378.
17. Sheng Y, Birkle DL: *Release of platelet activating factor (PAF) and eicosanoids in UVC-irradiated corneal stromal cells*. Curr Eye Res 1995 May, 14(5), 341-347.
18. O'Flaherty JT, Nishihira J: *Arachidonate metabolites, platelet-activating factor, and the mobilization of protein kinase C in human polymorphonuclear neutrophils*. J Immunol 1987 Mar 15, 138(6), 1889-1895.
19. Turturro MA, Paris PM: *Contact lens complications*. Am J Emerg Med 1990 May, 8(3), 228-233.
20. Cubitt CL, Lausch RN: *Differential regulation of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor gene expression in human corneal cells by pro-inflammatory cytokines*. J Immunol 1994 Jul 1, 153(1), 232-240.
21. Dartt DA, Dana R, D'amore P, Niederkorn JY: *Immunology, Inflammation and Diseases of the Eye*. Elsevier Ltd. 2011, 3-18.
22. Dartt DA, Dana R, D'amore P, Niederkorn JY: *Immunology, Inflammation and Diseases of the Eye*. Elsevier Ltd. 2011, 50-58.
23. Dartt DA, Dana R, D'amore P, Niederkorn JY: *Immunology, Inflammation and Diseases of the Eye*. Elsevier Ltd. 2011, 64-73.
24. Dartt DA, Dana R, D'amore P, Niederkorn JY: *Immunology, Inflammation and Diseases of the Eye*. Elsevier Ltd. 2011, 96-109.

Pytania:

1. Faza aferentna odpowiedzi immunologicznej to:

- A. Rozpoznanie antygenów przez komórki prezentujące antygen APCs oraz ich transport do okolicznych węzłów chłonnych.
- B. Prezentacja antygenów przez komórki prezentujące antygen APCs oraz ich transport do okolicznych węzłów chłonnych.
- C. Faza przekształcania/uwrażliwiania limfocytów.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

2. Faza efektorowa odpowiedzi immunologicznej to:

- A. Adaptacyjna odpowiedź immunologiczna.
- B. Reakcja, w której biorą udział komórki T o opóźnionej nadwrażliwości (wykazujące ekspresję receptora CD4), cytotoksyczne limfocyty T (wykazujące ekspresję receptora CD8), komórki NK (natural killer), komórki aktywowane limfokinami i komórki killer (K).
- C. Faza przekształcania/uwrażliwiania limfocytów.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

3. Pamięć immunologiczna to:

- A. Skłonność organizmu do przyspieszonej i bardziej efektywnej odpowiedzi immunologicznej podczas ponownego kontaktu z antygenem.
- B. Skłonność organizmu do opóźnionej i bardziej efektywnej odpowiedzi immunologicznej podczas ponownego kontaktu z antygenem.
- C. Skłonność organizmu do opóźnionej i mniej efektywnej odpowiedzi immunologicznej podczas ponownego kontaktu z antygenem.

- D. Skłonność organizmu do przyspieszonej i bardziej efektywnej odpowiedzi immunologicznej podczas pierwszego kontaktu z antygenem.
- E. Skłonność organizmu do przyspieszonej i bardziej efektywnej odpowiedzi immunologicznej w przypadkach braku kontaktu z antygenem.

4. Mucyny występujące na powierzchni oka i związane z błonami komórkowymi to:

- A. MUC1.
- B. MUC4.
- C. MUC16.
- D. Żadna z ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

5. Mucyny wolne, znajdujące w warstwie śluzowej filmu łzowego, to:

- A. MUC2.
- B. MUC5AC.
- C. MUC19.
- D. Żadna z ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

6. W CALT (conjunctiva associated lymphoid tissue) występują:

- A. Wszystkie typy limfocytów T.
- B. Tylko subpopulacja limfocytów T-helper CD4+.
- C. Wszystkie typy receptorów B.
- D. Tylko subpopulacja limfocytów supresorowych T CD8+.
- E. Żadna z ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

7. Rozsiane limfocyty spojówkowe to:

- A. Głównie limfocyty T CD3+.
- B. Limfocyty B CD20+.
- C. Subpopulacja limfocytów T-helper CD4+.
- D. Subpopulacja limfocytów supresorowych T CD8+.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

8. Immunoglobuliny produkowane przez zróżnicowane śluzówkowe limfocyty B

– komórki plazmatyczne – są jednym z podstawowych elementów wydzielniczego układu odpornościowego:

- A. Wszystkich błon śluzowych organizmu, również spojówki.
- B. Wszystkich błon śluzowych organizmu z wyjątkiem spojówki.
- C. Wszystkich błon organizmu, również spojówki.
- D. Wszystkich błon organizmu z wyjątkiem spojówki.
- E. Żadna z ww. odpowiedzi nie jest prawidłowa.

9. Wśród spojówkowych immunoglobulin przeważają:

- A. IgA.
- B. IgG.
- C. IGM.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

10. W filmie łzowym dominujące przeciwciała to:

- A. IgA.
- B. IgG.
- C. IGM.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

11. Uważa się, że prawidłowa rogówka jest miejscem immunologicznie uprzywilejowanym, ale poprawniej to uprzywilejowanie powinniśmy rozumieć jako specyficzną odrębność. Zaznacz prawidłowe stwierdzenia dotyczące tej charakterystyki:

- A. Odrębność ta jest zjawiskiem wieloczynnikowym.
- B. Odrębność ta nie jest związana m. in. z brakiem naczyń krwionośnych i limfatycznych.
- C. Dzięki tej specyficznej odrębności możliwość odpowiedzi immunologicznej na nieznaną antygen jest stłumiona.

D. Prawidłowe są odpowiedzi A i C.

E. Prawidłowe są odpowiedzi B i C.

12. Zespół ACAID (anterior chamber-associated immune deviation) to odmienność immunologiczna przedniej komory oka. Zaznacz prawidłowe twierdzenie dotyczące tego zespołu:

- A. W ACAID nigdy nie dochodzi do immunizacji.
- B. ACAID jest związany jedynie z odpowiedzią humoralną.
- C. ACAID jest indukowany jedynie reakcją toksyczną.
- D. Bazuje na obserwacji, że immunizacja odbywająca się przez przednią komorę oka prowadzi do unikalnej układowej odpowiedzi immunologicznej.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

13. Fizyczną barierę dla mikroorganizmów z zewnątrz na powierzchni oka tworzą:

- A. Połączenia komórek nabłonka spojówki za pomocą desmosomów i ścisłych połączeń międzykomórkowych.
- B. Warstwa mucyn związanych z błonami komórkowymi.
- C. Rozpuszczalne sIgA.
- D. Glikokaliks.
- E. Brak prawidłowej odpowiedzi.

14. Cechy immunologiczne suchego oka to:

- A. Aktywacja MMP.
- B. Wzrost ekspresji IL-1 alfa.
- C. Wzrost ekspresji TNF alfa.
- D. Aktywacja CD 116 i MHC klasy II.
- E. Wszystkie odpowiedzi są prawidłowe.

15. Wysokiej aktywności angiostatyny w rogówce może dowodzić:

- A. Występowanie jej w dużym stężeniu w filmie łzowym u użytkowników soczewek kontaktowych.

- B. Fizjologiczna obecność plazminogenu w nablönku.
- C. Obecność plazminogenu w stężeniach umożliwiających produkcję angiostatyn MMP-2, MMP-7, MMP-9, MMP-12.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi B i C.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

16. Zaznacz nieprawidłowe stwierdzenie dotyczące angiostatyn:

- A. Angiostatyna hamuje neowaskularyzację indukowaną przez FGF (czynnik wzrostu fibroblastów).
- B. Dowiedziono zaangażowania angiostatyny w system zachowania rogówkowej awaskularności w procesie gojenia.
- C. Angiostatyna hamuje neowaskularyzację indukowaną przez uraz.
- D. Angiostatyna pobudza neowaskularyzację indukowaną zarówno przez FGF (czynnik wzrostu fibroblastów), jak i przez uraz.
- E. Angiostatyna osiąga wysokie stężenie w rogówce.

17. Dysfunkcja gruczołów Meiboma:

- A. Nigdy nie jest związana z procesem zapalnym.
- B. Zawsze towarzyszy jej reakcja prozapalna.
- C. Jest związana z zapaleniem jedynie w przypadkach pierwotnie związanych z zespołem suchego oka.
- D. Jest związana z zapaleniem jedynie w przypadkach wtórnie związanych z zespołem suchego oka.
- E. Na pewnym etapie może implikować odpowiedź prozapalną, ale nie jest wpisana w jej charakterystykę.

18. Główne mechanizmy odpowiedzialne za rozwój stanu zapalnego w przebiegu zespołu suchego oka to:

- A. Upośledzona funkcja gruczołu łzowego – obniżenie wydzielania naturalnych czynników przeciwzapalnych, np. laktoferyny.

- B. Zwiększone stężenie metaloproteinaz (MMPs) w filmie łzowym, które prowadzi do lizy komórek podstawnych nablönka rogówki i białek oraz warunkuje ciągotłość bariery rogówki (okludyna).
- C. Zwiększona osmolarność filmu łzowego – bodziec prozapalny wywołujący zwiększoną produkcję IL-1, IL-8, TNF-alfa, MMPs.
- D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

19. Podstawą działania mechanizmu blokady efektorowej przedniego odcinka jest:

- A. Proces wytwarzania cytokin immunosupresyjnych produkowanych przez tkanki narządu wzroku.
- B. Proces wytwarzania immunosupresyjnych neuropeptydów produkowanych przez nerwy oczne.
- C. Proces wytwarzania unikatowych APCs.
- D. Prawidłowe są dopowiedzi A i B.
- E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

20. Zaznacz prawidłowe stwierdzenie dotyczące immunologii rogówki:

- A. Ze względu na brak komórek tucznych w prawidłowej rogówce nie mogą zachodzić ostre reakcje alergiczne czy też reakcje kompleksów immunologicznych.
- B. Ze względu na obecność komórek tucznych w prawidłowej rogówce nie mogą zachodzić ostre reakcje alergiczne czy też reakcje kompleksów immunologicznych.
- C. Ze względu na brak komórek tucznych w prawidłowej rogówce mogą zachodzić ostre reakcje alergiczne czy też reakcje kompleksów immunologicznych.
- D. Ze względu na brak komórek tucznych w nieprawidłowej rogówce mogą zachodzić ostre reakcje alergiczne czy też reakcje kompleksów immunologicznych.
- E. Żadna z odpowiedzi nie jest prawidłowa.

21. Zaznacz nieprawidłowe stwierdzenie dotyczące immunologii rogówki:

- A. Rogówka bierze udział w reakcjach immunologicznych za pośrednictwem humoralnych elementów immunologicznych.
- B. Rogówka bierze udział w reakcjach immunologicznych za pośrednictwem komórkowych elementów immunologicznych.
- C. Elementy odpowiedzi immunologicznej przedostają się do rogówki z naczyń okołorąbkowych.
- D. Elementy odpowiedzi immunologicznej przedostają się do rogówki z naczyń limfatycznych spojówki.
- E. Rogówka wykazuje specyficzną odrębność immunologiczną, nieprawidłowo rozumianą jako uprzywilejowanie.

22. Zaznacz nieprawidłowe stwierdzenie dotyczące rogówki:

- A. Źródłem elementów odpowiedzi immunologicznej przedostających się do rogówki są naczynia okołorąbkowe.
- B. Wiele zaburzeń rogówki występuje pierwotnie na jej obwodzie oraz w rąbku.
- C. Immunopatie rogówkowe zawsze rozpoczynają się od szczytu rogówki.
- D. Rogówka działa jak immunologiczna gąbka pochłaniająca antygeny z powierzchniowych struktur gałki ocznej, tworząc nacieki zwane pierścieniem immunologicznym Wesselya, zawierające czynniki dopełniacza i/lub neutrofile.
- E. Tgf-beta działa tonizująco w komorze przedniej.

23. Rogówka charakteryzuje się odrębnością immunologiczną dzięki cechom takim jak:

- A. Awaskularność.
- B. Nieobecność komórek prezentujących antygen (APC antygen –presenting cells) w jej centrum.

C. Zjawisko rekrutowania i migrowania komórek Langerhansa, które mogą prezentować antygeny, z obwodu rogówki do jej centrum w warunkach zapalenia.

D. Prawidłowe są odpowiedzi A i B.

E. Prawidłowe są odpowiedzi A, B i C.

24. Zaznacz nieprawidłowe stwierdzenie dotyczące komórek nabłonka rogówki:

A. Komórki nabłonka rogówki odgrywają kluczową rolę w obronie gospodarza przeciwko patogenom.

B. Komórki nabłonka rogówki mają za zadanie rozpoznanie antygeny, indukowanie odpowiedzi zapalnej poprzez stymulację produkcji i wydzielania prozapalnych cytokin i chemokin oraz rekrutowanie komórek zapalnych do rogówki.

C. Komórki nabłonka rogówki indukują wydzielanie substancji działających miejscowo toksycznie na drobnoustroje, jak i przyspieszanie gojenia rany i przywrócenie homeostazy tkankowej.

D. Komórki nabłonka rogówki hamują odpowiedź prozapalną.

E. Nieprawidłowe są odpowiedzi A i C.

25. Zaznacz prawidłowe stwierdzenie dotyczące IGA na powierzchni oka:

A. SIgA są zdeponowane na powierzchni nabłonka rogówki i w cieczy wodnistej.

B. SIgA biorą udział w procesie wnikania specyficznych antygenów i unieszkodliwiania ich.

C. Hamowanie produkcji SIgA następuje pod wpływem obecności *Pseudomonas* lub *Acanthamoeba*, które mają powinowactwo do tkanek oka.

D. Związanie antygeny przez IgA hamuje jego późniejszą opsonizację i fagocytowanie.

E. IgA może wiązać patogeny tylko na powierzchni komórek.

PROGRAM EDUKACYJNY
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

Zeszyt 3'2012 (19)

WIDZENIE BARW

dr n. med. Wiktor Stopyra

Odpowiedzi na pytania

1B	6A	11E	16C	21B
2D	7B	12A	17D	22A
3A	8A	13E	18A	23D
4E	9C	14B	19E	24C
5C	10D	15D	20C	25E



PROGRAM EDUKACYJNY
„KOMPENDIUM OKULISTYKI”

Zeszyt 4'2012 (20)

**ZABURZENIA POWIERZCHNI OKA W UJĘCIU IMMUNOLOGICZNYM
ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM SPOJÓWKI
I NABŁONKA ROGÓWKI**

dr n. med. Anna M. Ambroziak, lek. Piotr Krawczyk, dr hab. n. med. Piotr Skopiński

Odpowiedzi na pytania*

imię i nazwisko

adres

tel. e-mail:

1.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

2.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

3.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

4.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

5.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

6.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

7.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

8.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

9.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

* Odpowiedzi na pytania zawarte w zeszytce 4'2012 (20) prosimy odsyłać do 29 marca 2013 roku.



10.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

11.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

12.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

13.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

14.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

15.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

16.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

17.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

18.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

19.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

20.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

21.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

22.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

23.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

24.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

25.

- A.
- B.
- C.
- D.
- E.

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych w celach marketingowych z zachowaniem gwarancji poufności danych osobowych zawartych w niniejszym zgłoszeniu zgodnie z wymogami ustawy o ochronie danych osobowych z dnia 29 sierpnia 1997 r. (Dz.U. z 1997 r., Nr 133, poz. 883 z późniejszymi zmianami).

podpis

data

Podczas tegorocznego XXX Kongresu ESCRS prof. dr med. Berthold Seitz, ML, FEBO, z Niemiec powrócił do tematu problematyki specyfiki transplantacji rogówki u pacjentów z neowaskularyzacją rogówki w przebiegu keratopatii pozapalnej o etiologii HSV (Podsumowanie dostępne w zjazdowym wydaniu European Ophthalmology News z 9 września 2013). Przeszczepy warstwowe i drążące rogówki wykonywane w unaczynionych bielmach bądź plamach rogówki spowodowanych infekcją wirusową nadal są dla nas szczególnym wyzwaniem.

Waskularyzacja rogówki powinna być wnikliwie sklasyfikowana i zdefiniowana jako:

- ✓ unaczyniona łuszcza (infekcyjna vs degeneracyjna),
- ✓ neowaskularyzacja śródmiąszowa:
 - gojenie ubytków (niewydolność komórek macierzystych rąbka),
 - wyzwalanie czynników stymulacji angiogenezy (w tym HSV).

Według najnowszej koncepcji keratoplastyki na gorąco w przypadkach owrządzenia rogówki o podłożu herpetycznym proponuje się wykorzystanie błony owodniowej (technika multigrafu) – wykonanie AMT jeszcze w stanie zapalnym, wykonanie właściwej keratoplastyki po „wyciszeniu” stanu zapalnego, ale przed zakończeniem procesów gojenia, które prowadzą do powstania unaczynionego bielma. Przed decyzją o przeszczepie należy rozważyć następujące aspekty:

- ✓ typowanie HLA,
- ✓ włączenie wysokich dawek steroidów miejscowo na kilka tygodni przed zabiegiem,
- ✓ włączenie wysokich dawek acyklowiru miejscowo i ogólnie na kilka tygodni przed zabiegiem,
- ✓ włączenie wysokich dawek mycofenolanu mofetylu lub cyklosporyny A systemowo przed PK,
- ✓ włączenie GS 101/ oligonukleotydu hamującego ekspresję substratu IRS-1 szkieletu proteiny receptora insuliny (antisense oligonucleotide that inhibits expression of the scaffold protein insulin receptor substrate-1 – IRS-1) w kroplach kilka tygodni przed przeszczepem,
- ✓ przeprowadzenie koagulacji naczyń rogówkowych laserem argonowym,
- ✓ wdrożenie terapii fotodynamicznej w celu zamknięcia nieprawidłowych naczyń rogówki.

Śródoperacyjna strategia keratoplastyk wykonywanych w unaczynionych bliznach o podłożu herpetycznym powinna obejmować:

- ✓ indywidualne dobranie wielkości przeszczepu,
- ✓ śródoperacyjne usunięcie unaczynionej łuszczy,
- ✓ podanie miejscowo substancji wazokonstrykcyjnych,
- ✓ podanie miejscowo zimnego roztworu BSS,
- ✓ jeśli to konieczne – wykonanie diatermii cienkoigłowej,
- ✓ jeśli stwierdzamy defekt błony Descemeta – zastosowanie szwów pojedynczych.

W postępowaniu pooperacyjnym najistotniejsze, a wręcz bezwzględne jest stosowanie acyklowiru do roku po wykonaniu zabiegu.

Opracowała dr n. med. Anna M. Ambroziak

**Informacje dotyczące programu
dostępne są na stronie www.pto.com.pl**

PARTNER PROGRAMU



Po wypełnieniu dołączonej karty odpowiedzi
proszę przekazać ją przedstawicielowi firmy Santen OY
Przedstawicielstwo w Polsce
lub odesłać na adres:

Santen Oy S.A. Przedstawicielstwo w Polsce
ul. Bitwy Warszawskiej 1920 r. Nr 18/107
02-366 Warszawa

W przypadku jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt telefoniczny:

+48(22) 668 60 04

+48(22) 668 59 88

lub mailowy na adres: biuro@santen.com.pl