

## Streszczenie

Nużeńce (*Demodex* spp.) to niewielkich rozmiarów pajęczaki, należące do rzędu roztoczy, występujące u wielu gatunków zwierząt i człowieka. Wszystkie są organizmami wysoce wyspecjalizowanymi i obligatoryjnie związanymi ze swoimi gospodarzami. Dotychczas opisano dwa gatunki nużeńców, które są specyficzne dla człowieka: *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis*. Obecnie coraz więcej doniesień naukowych wskazuje na udział tych pasożytniczych roztoczy w rozwoju chorób człowieka w tym dotyczących narządu wzroku.

Gradówki, skrzydliki, przewlekłe zapalenia brzegów powiek i stożki rogówek to choroby aparatu ochronnego oka i jego powierzchni, z którymi praktykujący lekarz okulista spotyka się niemal na co dzień. Etiologia tych schorzeń pozostaje wciąż niewyjaśniona, podobnie jak i mechanizmy patogenetyczne prowadzące do wystąpienia objawów tych chorób. Również niewyjaśniona jest przyczyna występowania dyskomfortu i rezygnacji z użytkowania soczewek kontaktowych przez ich dotychczasowych użytkowników, wcześniej dobrze je tolerujących.

Biorąc pod uwagę wzrastającą liczbę użytkowników soczewek, identyfikacja tych przyczyn mogłaby mieć kluczowy wpływ na zmniejszenie wskaźnika ich porzuceń, a tym samym przyczynić się do poprawy jakości życia oraz ograniczyć straty finansowe ponoszone z tego tytułu przez przemysł farmaceutyczny. Dyskomfort, a w szczególności suchość, jest głównym podawanym powodem niezadowolenia z noszenia miękkich soczewek kontaktowych i w zdecydowanej większości przyczyną ich porzuceń. Podejrzewa się, iż uczucie dyskomfortu u tych pacjentów ma związek z objawami tzw. zespołu suchego oka (ZSO), którego ustalenie etiologii jest obecnie celem wielu badań.

ZSO to wg DEWS wieloczynnikowa patologia łez i powierzchni oka przebiegająca z takimi objawami jak dyskomfort, zaburzenia widzenia oraz niestabilność filmu łzowego, która zwiększa ryzyko uszkodzenia powierzchni gałki ocznej, a której towarzyszą hiperosmolarność filmu łzowego i zmiany zapalne na powierzchni gałki ocznej. Podstawowym testem oceniającym stabilność przedrogówkowego filmu łzowego jest czas przerwania/rozpadu filmu łzowego – BUT (break up time). Istnieją również nowocześniejsze metody nieinwazyjnej oceny stabilności filmu łzowego z zastosowaniem kerataskopu Menhgera, urządzenia

tearscope lub najnowocześniejsza - z użyciem keratografu Oculus typ 5M i oprogramowania do oceny NIBUT (non-invasive break up time). Urządzenia te eliminują odruchowe łzawienie związane z podaniem do worka spojówkowego fluoresceiny znacznie podwyższając swoistość badania. Stabilność filmu łzowego wraz z jego osmolarnością to dwa parametry, które ulegają zmianie w każdym typie zespołu suchego oka. Z tego powodu czas przzerwiania filmu łzowego jest jednym z podstawowych testów w badaniu chorych z tym zespołem.

Istnieje uzasadnione podejrzenie, że potencjalnym czynnikiem etiologicznym wyżej wspomnianych chorób oczu - takich jak: gradówki, skrzydliki, przewlekłe zapalenia brzegów powiek, stożki rogówek, a także w nietolerancji miękkich soczewek kontaktowych przez ich dotychczasowych użytkowników i ZSO z destabilizacją filmu łzowego, jego nadmiernym parowaniem i obniżonym NIBUT - może być infestacja roztoczymi z rodzaju *Demodex* spp.

W związku z powyższym celem niniejszej pracy było:

1. Zbadanie obecności nużeńców (*Demodex* spp.) w mieszkach włosowych rzęs i ich potencjalnego udziału w etiologii wybranych chorób aparatu ochronnego oka i jego powierzchni tj.:
  - gradówek,
  - skrzydlików,
  - przewlekłych zapaleń brzegów powiek,
  - stożków rogówki.
2. Poznanie znaczenia obecności nużeńców w mieszkach włosowych rzęs w nietolerancji miękkich soczewek kontaktowych przez ich dotychczasowych użytkowników.
3. Ocena możliwego wpływu nużeńców na czas przzerwiania filmu łzowego i jego stabilność.

W badaniu wzięło udział łącznie 710 osób, które podpisały formularz świadomej zgody. Wszystkich badanych pacjentów podzielono na 7 przedstawionych w Tabeli 1 grup badawczych (patrz Tabela 1, str. 46). Dodatkowo z grupy trzeciej, piątej, szóstej i siódmej wydzielono pacjentów, którym wykonano nieinwazyjny czas przzerwiania filmu łzowego (NIBUT):

- ze stwierdzoną obecnością nużeńców, jako grupę ósmą,
- bez stwierdzenia obecnością nużeńców, jako grupę dziewiątą.

Wszystkim badanym z kolejnych grup pobrano losowo minimum dziesięć rzęs z powieki górnej i dolnej obu oczu. Pobrany materiał oceniano w mikroskopie świetlnym. Za wynik pozytywny przyjęto obecność przynajmniej jednego osobnika dorosłego, larwy, protonimfy lub nimfy *D. folliculorum* lub *D. brevis*.

W celu weryfikacji hipotezy, czy występowanie wybranych chorób oczu i objawów dyskomfortu u dotychczasowych użytkowników miękkich soczewek kontaktowych, obecnie ich nietolerujących, są zależne od bytowania nużeńców w mieszkach włosowych rzęs, przeprowadzono analizę statystyczną uzyskanych wartości. Zastosowano test niezależności  $\chi^2$  z użyciem tablicy czteropolowej. Ponieważ test  $\chi^2$  nie daje informacji o sile zależności, obliczono również współczynnik Czuprowa, którego wartość zawiera się w przedziale  $<0;1>$ . Dla każdej grupy z określoną jednostką chorobową, grupy osób zdrowych oraz grup nietolerujących i tolerujących soczewki kontaktowe, obliczono procentowo zakres infestacji nużeńcem.

Dokonano także opisów statystycznych zbiorów pomiarów pierwszego i średniego nieinwazyjnego czasu przzerwania filmu łzowego u osób zdrowych i zarażonych nużeńcem. Różnice te wykazano obliczając średnią arytmetyczną pierwszego i średniego (wg nomenklatury producenta widekeratografu Oculus typ 5M) przzerwania, wartości maksymalne i minimalne, wariancję i odchylenie standardowe badanych zbiorów pomiarów.

Wyniki przeprowadzonych obserwacji przedstawiono w niżej zamieszczonych tabelach.

**Tabela I. Procentowy zakres infestacji nużeńcem.**

	gradówka	skrzydlik	PZBP	stożek rogówki	zdrowi	nietolerancja soczewek	tolerancja soczewek
<b>Procentowy zakres infestacji nużeńcem</b>	96%	96%	98%	55%	22%	94,37%	9,09%

**Tabela II. Wartość  $\chi^2$ . Wartość współczynnika Czuprowa.**

	gradówka	skrzydlik	PZBP	stożek rogówki	nietolerancja soczewek
<b>Wartość <math>\chi^2</math></b>	163,20	91,25	129,32	30,91	107,45
<b>Wartość współczynnika Czuprowa</b>	0,75	0,67	0,73	0,33	0,85

**Tabela III. Czas pierwszego i średniego przerwania filmu łzowego.**

NIBUT	Obecność nużeńców	Bez obecności nużeńców
<b>Pierwsze przerwanie</b>	8,47 s	14,76 s
<b>Średnie przerwanie</b>	12,47 s	18,02 s

W oparciu o uzyskane wyniki badań własnych wysunięto następujące wnioski:

1. Podstawowym czynnikiem etiologicznym chorób okulistycznych takich jak: gradówka, skrzydlik, przewlekłe zapalenie brzegów może być infestacja roztoczymi z rodzaju *Demodex* spp. W przypadkach tych chorób należy przeprowadzić badanie parazytologiczne w kierunku nużycy, co może przyczynić się do skuteczniejszego leczenia.
2. Wieloletnia obecność nużeńców na brzegach powiek powoduje destabilizację filmu łzowego, przewlekły stan zapalny powierzchni oka, co w konsekwencji skutkować może rozwojem skrzydlika.
3. W przypadku stożka rogówki nużeńce nie przyczyniają się do jego rozwoju bezpośrednio, jednak istnieje możliwość ich pośredniego udziału w etiologii tego schorzenia m.in. poprzez zwiększenie częstości pocierania oczu przez pacjentów z nużycą powiek. Infestacja *Demodex* spp. może być czynnikiem ryzyka rozwoju stożka rogówki.
4. Infestację roztoczymi z rodzaju *Demodex* spp. należałoby uznać za jedną z istotnych przyczyn rezygnacji z użytkowania soczewek kontaktowych przez ich dotychczasowych użytkowników, wcześniej dobrze je tolerujących. Odczuwany dyskomfort użytkowników powinien być wskazaniem do przeprowadzenia badania parazytologicznego celem potwierdzenia lub wykluczenia nużycy, jako potencjalnej przyczyny odczuwania dyskomfortu w ich użytkowaniu.

5. Analiza nieinwazyjnego czasu przzerwania filmu łzowego (NIBUT) wskazuje na nużycę powiek jako możliwą przyczynę zespołu suchego oka związanego z destabilizacją filmu łzowego i jego nadmiernym parowaniem.
6. Stwierdzone w toku badań objętych celami niniejszej rozprawy zależności dostarczają kolejnych dowodów na patogenną rolę nużeńców w zakresie chorób powierzchni oka i jego aparatu ochronnego, a uzyskane wyniki sugerują zasadność postulatu wprowadzenia nowej jednostki chorobowej, jaką jest nużycza oczna (*demodicosis ophthalmica*).

SŁOWA KLUCZOWE: *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*, demodekoza, gradówka, skrzydlik, przewlekłe zapalenie brzegów powiek, stożek rogówki, soczewki kontaktowe, film łzowy.