

Podstawowe patologie powiek – część III

Dysfunkcja gruczołów Meiboma



Foto: archiwum Autorki



Foto: archiwum Autora



Foto: archiwum Autora

Dr med. MAŁGORZATA SEREDYKA-BURDUK¹, mgr WALDEMAR BŁOCH¹, mgr PAWEŁ STĘPNIIEWSKI²

¹Klinika Okulistyki i Optometrii Katedra Chorób Oczu Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

²Klinika Okulistyczna Oftalmika im. Prof. J. Kałużnego w Bydgoszczy

Wstęp

Zapalenia powiek, niezależnie od przyczyny i lokalizacji, znacząco obniżają jakość życia pacjentów. W przypadku, gdy towarzyszy im nieprawidłowy wzrost rzęs czy niewłaściwe ustawienie powieki, mogą stanowić przyczynę poważnych powikłań ze strony rogówki. To z kolei jest nie tylko źródłem dyskomfortu i dolegliwości bólowych, ale także prowadzi do obniżenia ostrości wzroku. W ostatnim numerze Gazety OPTYKA omówiono przednie zapalenie brzegów powiek w przebiegu nużycy, w bieżącym numerze przedstawione zostanie tylne zapalenie towarzyszące dysfunkcji gruczołów tarczowych Meiboma.

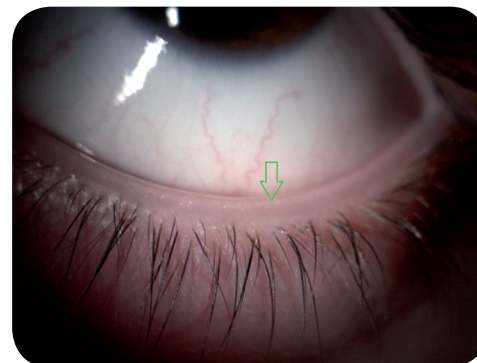
Epidemiologia

Tylne zapalenie brzegów powiek utożsamiane jest często z dysfunkcją gruczołów Meiboma (ang. *Meibomian gland dysfunction*, MGD) i pojęcia te niejednokrotnie, choć nie do końca słusznie, stosuje się zamiennie. Uważa się, że MGD jest wiodącą przyczyną choroby suchego oka (ang. *dry eye disease*, DED) spowodowanej przez nadmierne parowanie filmu łzowego. Szacuje się, iż u 70–90% pacjentów z chorobą suchego oka występują objawy świadczące o zaburzeniu czynności gruczołów Meiboma [1]. MGD oznacza przewlekłą i rozsianą nieprawidłowość struktury gruczołów tarczowych, której towarzyszy zmiana składu i/lub ilości wydzieliny oraz zablokowanie ujść gruczołów. Choroba ta występuje u 35,8% populacji na świecie, częściej dotyczy Azjatów, kobiet i osób w podeszłym wieku [2].

Anatomia i fizjologia gruczołów Meiboma

Gruczoły Meiboma są zmodyfikowanymi gruczołami łojowymi. Zostały one szczegółowo opisane przez Heinricha Meiboma w 1666 roku. Znajdują się one w tarczach powiek, położone są prostopadle do brzegu wolnego. Tarczka powieki górnej zawiera 30–40 gruczołów, dolnej zaś 20–30 gruczołów. Więcej gruczołów znajduje się w nosowej części powiek – te gruczoły pracują przez cały dzień. Pojedynczy gruczoł zbudowany jest z pęcherzy-

ków, które układają się na kształt gron. Każdy pęcherzyk zaopatrzony jest w przewodnik wyprowadzający łączący się z przewodem wspólnym, który ma swoje ujście na brzegu powieki. Ujścia gruczołów u osób młodych rozmieszczone są wzdłuż linii, która jest równoległa do tylnego brzegu powieki. U osób starszych linia traci swój regularny przebieg [3,4]. Przedstawiono to na rycinie 1 i 2.



Ryc. 1. Regularny przebieg ujść gruczołów Meiboma na brzegu powieki osoby młodej



Ryc. 2. Nieregularny przebieg i rozdzienie ujść gruczołów Meiboma na brzegu powieki osoby w podeszłym wieku

Wydzielina gruczołów Meiboma – nazywana meibum – natłuszcza brzeg powieki i tworzy warstwę lipidową filmu łzowego, która zapobiega parowaniu też z powierzchni oka, stabilizuje film łzowy i odpowiada za jego ponowne rozłożenie po każdym mrugnięciu. Skład tej wydzieliny nie jest przypadkowy. Blisko 96% stanowią lipidy niepolarne, takie jak estry wosku, estry cholesterolu i trójglicerydy, pozostałe 4% zaś – lipidy polarne, w tym głównie fosfolipidy i omega-hydrok-

sy-kwasy tłuszczowe, które odgrywają główną rolę w zapobieganiu parowaniu komponenty wodnej filmu łzowego. Lipidy polarne budują wewnętrzną

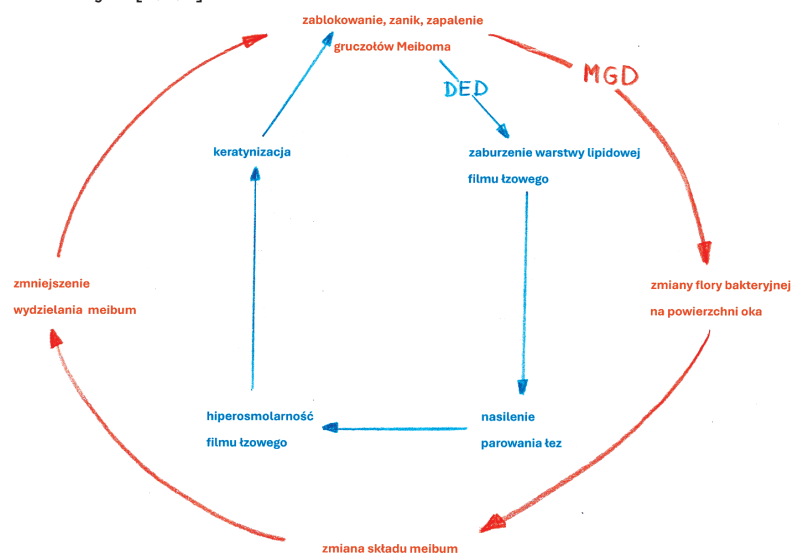
część warstwy lipidowej filmu łzowego – przylegają bezpośrednio do warstwy wodnej i działają tu jak surfaktant – zmniejszają napięcie powierzchniowe i umożliwiają równomierne rozłożenie filmu łzowego na powierzchni oka. Część zewnętrzna filmu łzowego, na granicy z powietrzem utworzona jest przez lipidy niepolarne [1,3].

Meibum wydostaje się z gruczołów tarczowych w dwóch mechanizmach – biernym i czynnym. W pierwszym z nich wydzielina przemieszcza się z pęcherzyków w kierunku ujść gruczołów na skutek stałego wydzielania przez gruczoł, w drugim zaś jest wynikiem działania mięśni – okrężnego oka i Riolana. W czasie, gdy oczy są otwarte włókna mięśnia Riolana otaczające ujścia gruczołów kurczą się, natomiast mięsień okrężny oka jest rozkurczony – hamuje to wydobywanie się meibum z gruczołów. Podczas zamykania oka mięsień Riolana rozkurcza się, a okrężny oka kurczy, co w efekcie powoduje wydostawanie się wydzieliny na brzeg powieki. Mruganie odgrywa znaczącą rolę nie tylko w procesie opróżniania gruczołów tarczowych z wydzieliny, ale także zapewnia prawidłowe rozprowadzenie lipidów na powierzchni oka, które można porównać do działania harmonijki. Podczas ruchu powieki do góry (otwieranie oka) warstwa lipidowa „rozwijana” jest od brzegu powieki ku górze, natomiast w czasie ruchu ku dołowi (zamykanie oka) „zwijana” jest ku dołowi. Umożliwia to stałą wymianę lipidów na powierzchni oka. Zaburzenia mrugania – zarówno te, które dotyczą jego częstości, jak i jakości mrugnięć – będą więc znacząco wpływały na wydzielanie meibum z gruczołów i jego rozprowadzanie na powierzchni oka [3,5].

Patogeneza MGD

Patogeneza MGD nie jest w pełni poznana. Uważa się, że znaczącą rolę odgrywa samonapędzający się niekorzystny cykl, w którym blokada ujść gruczołów, zanik części gruczołów i stan zapalny wraz z namnażaniem się bakterii i niedoborem lipidów zmniejszają wydzielanie meibum oraz zmieniają jego skład. Zaobserwowano, iż enzymy lipolityczne produkowane przez bakterie obecne na powierzchni oka (takie jak: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium acnes*) prowadzą do destabilizacji warstwy lipidowej filmu łzowego. Wynika ona ze spadku ilości fosfolipidów

związanych z warstwą wodną zapobiegających parowaniu łez oraz wzrostu lipidów niepolarnych – trójglicerydów, estrów cholesterolu i wolnych kwasów tłuszczowych, co zwiększa gęstość wydzieliny łzowej, powoduje jej zaleganie w gruczołach i blokuje ich ujścia. Na skutek nadmiernego parowania warstwy wodnej dochodzi do zmniejszenia grubości filmu łzowego, zwiększa się osmolarność łez i wzrasta w nich poziom cytokin. Toczący się na powierzchni oka proces zapalny prowadzi do keratynizacji i/lub zwężenia przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów Meiboma oraz przyczynia się do zaniku komórek kubkowych produkujących mucynę. W efekcie rozwijają się objawy choroby suchego oka wtórnie do dysfunkcji gruczołów tarczowych [1,3,6].



Ryc. 3. Zmiany na powierzchni oka w przebiegu dysfunkcji gruczołów Meiboma (MGD – dysfunkcja gruczołów Meiboma, DED – choroba suchego oka, opracowanie własne na podstawie [1])

Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka rozwoju MGD można podzielić na miejscowe i ogólne. Wśród czynników miejscowych wymienia się: przewlekłe zapalenia brzegów powiek i spojówek, użytkowanie soczewek kontaktowych, przewlekłe stosowanie leków, w tym leków przeciwjaskrowych z grupy beta-blokerów, inhibitorów anhidrazy węglanowej czy analogów prostaglandyn. ►

Do czynników ogólnych zalicza się: wiek, rasę azjatycką, płeć żeńską, menopauzę, niedobór androgenów oraz schorzenia, takie jak: hipercholesterolemia, trądzik różowaty, łuszczyca, choroba atopowa, zespół policystycznych jajników, zespół Sjögrena, zespół Stevens-Johnsona. Nie bez znaczenia jest też przyjmowanie niektórych leków: przeciwhistaminowych, przeciwdepresyjnych, retinoidów, antyandrogenów, hormonów płciowych w czasie hormonalnej terapii zastępczej [5,7].

Diagnostyka MGD

Podstawę diagnostyki MGD stanowi prawidłowo zebrany wywiad. W czasie rozmowy z pacjentem należy uzyskać nie tylko informacje dotyczące objawów miejscowych, ale trzeba także zapytać o schorzenia ogólne. W diagnostyce MGD niezwykle ważna jest dokładna ocena brzegu powieki w lampie szczelinowej. Prawidłowo ujścia gruczołów znajdują się w regularnych odstępach i tworzą linię równoległą do tylnej krawędzi powieki. Podczas ucisku brzegu powieki obserwuje się wydzielinę wydostającą się z gruczołów. Kulka przezroczystej wydzieliny o średnicy około 0,5 mm stanowi normę. Znaczna ilość wydzieliny, przekraczająca 0,8 mm, może świadczyć o łojotoku gruczołów tarczowych. Brak wydzieliny, jej śladowa ilość lub gęsta wydzielina przypominająca pastę do zębów może wskazywać na dysfunkcję gruczołów. Zablockowanie gruczołów lub ich zanik zmienia wygląd brzegu powieki – jest on pogrubiały, pobrużdżony, przekrwiony, ujścia gruczołów są rozdęte. Film łzowy na powierzchni oka jest „oleisty”, a tży na brzegu powieki mogą się pieniść. Pojawienie się pianistej wydzieliny – tzw. piany Meiboma – spowodowane jest zmydleniem, czyli saponifikacją lipidów [5,8,9].

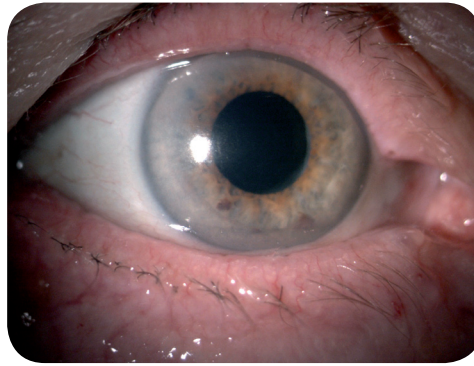
W diagnostyce MGD przydatne są także testy z użyciem barwników – fluoresceiny i zieleni lizaminowej. Dzięki barwieniu można zaobserwować położenie ujść gruczołów tarczowych w stosunku do linii Marxa, a także charakterystyczne punktowe ubytki nabłonka w dolnej części rogówki [5].

W celu zobrazowania liczby funkcjonujących gruczołów oraz łatwości i ilości wydzielanej przez nie wydzieliny wykonuje się meibografię lub fotografię w podczerwieni. Nie są to metody powszechne, niewiele ośrodków przeprowadza tego typu badania, a ich ocena wymaga doświadczenia badającego. Badaniem, które w sposób pośredni ocenia funkcjonowanie gruczołów Meiboma jest pomiar czasu przerywania filmu łzowego oraz interferometria. Pierwsze z nich określi stabilność filmu łzowego na powierzchni rogówki, drugie zaś – pozwoli ocenić ilość i jakość warstwy lipidowej filmu łzowego [5,9].

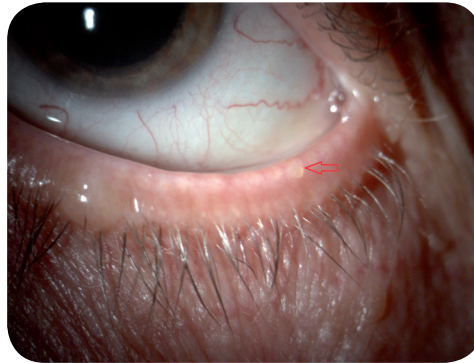
Objawy MGD

Większość pacjentów z MGD – mimo zmian stwierdzanych podczas badania w lampie szczelinowej – jest asymptomatyczna. Część chorych skarży się na pieczenie, świąd, łzawienie, zaczerwienienie brzegu powieki i zaburzenia widzenia zmuszające do częstego mrugania. Objawy te charakteryzuje dwufazowość – są szczególnie nasilone rano, łagodnieją w czasie dnia i znów nasilają się wieczorem. Poranne dolegliwości spowodowane są nagromadzeniem się wydzieliny łojowej na brzegu powieki przez noc, wieczorne zaś wynikają z suchości oka [4,5,7].

Podczas badania w lampie szczelinowej stwierdza się zwykle pogrubienie brzegu powieki z teleangiektazjami i obecnością pianistej wydzieliny.



Ryc. 4. Pogrubienie brzegu obu powiek z teleangiektazjami

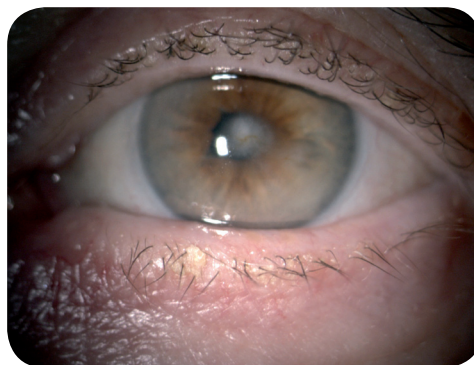


Ryc. 5. Oleista wydzielina wydobywająca się z gruczołu tarczowego

MGD dochodzi do zmian bliznowatych powieki z towarzyszącym nieprawidłowym wzrostem rzęs, co może być przyczyną poważnych powikłań rogówkowych, takich jak jej unaczynienie czy nacieki zapalne [5,7,9].

Leczenie

Do chwili obecnej nie opracowano jednolitego algorytmu postępowania w przypadku MGD. Przed rozpoczęciem leczenia każdy pacjent powinien poznać istotę schorzenia i jego przewlekły charakter z okresami zaostrzeń. Należy go także uprzedzić, że terapia jest długotrwała i nie prowadzi do pełnego wyleczenia, a jedynie łagodzi nieprzyjemne objawy. Leczeniem z wyboru w MGD jest kombinacja: higieny brzegów powiek, ogrzewania i delikatnego masażu powiek, stosowania kropli nawilżających bez konserwantów oraz suplementacji doustnej kwasów omega-3. Brzeg powieki powinien być oczyszczany 2 razy dziennie. Szczególne znaczenie ma higiena poranna, podczas której usuwana jest zalegająca po nocy wydzielina łojowa [1,4,5]. Na rycinie 6 przedstawiono obraz powieki pacjentki, która odmawia regularnego oczyszczania brzegu powieki, twierdząc, że to nie zmniejsza jej dolegliwości.



Ryc. 6. Znaczna ilość wydzieliny łojowej przy nasadzie rzęs oraz rozdęcie ujść gruczołów tarczowych u chorej, która nie stosuje się do zaleceń

Ujścia gruczołów Meiboma są cofnięte, niekiedy rozdęte lub zacopowane. Podczas ucisku na brzeg powieki wydobywa się z gruczołów nieprawidłowa wydzielina z – mętna i oleista lub gęsta, biała przypominająca pastę do zębów wydobywająca się z tubki. Objawom powiekowym może towarzyszyć reakcja zapalna spojówki pod postacią jej przekrwienia i zmian brodawkowatych, a także punktowe ubytki nabłonka w dolnej części rogówki. W zaawansowanych postaciach

Niegdyś polecano pacjentom używanie do oczyszczania powiek rozcieńczonych roztworów szamponu. Istnieją jednak doniesienia, iż szampiony działają podobnie jak lipazy bakteryjne, co może zwiększać ilość wolnych kwasów

tłuszczowych w filmie łzowym, a to z kolei nasila objawy MGD i DED. Aktualnie na rynku farmaceutycznym dostępnych jest wiele płynów micelarnych i chusteczek do higieny brzegów powiek, dzięki którym można nie tylko skutecznie oczyścić brzeg powieki, ale także mają one działanie przeciwzapalne i nawilżające. Firmy produkujące takie preparaty dołączają do nich szczegółowe informacje, w jaki sposób prowadzić zabiegi higieniczne powiek [1,8].

Dużą rolę w terapii MGD odgrywają również ciepłe kompresy. Zaobserwowano bowiem, iż zmiana składu lipidów u tych chorych prowadzi do podwyższenia temperatury topnienia wydzieliny gruczołów tarczowych o około cztery stopnie. Zastosowanie ciepła prowadzi do upłynnienia wydzieliny i ułatwia jej wydostawanie się z ujść gruczołów. Zwykle zaleca się ogrzewanie powiek dwa razy dziennie przez około 5–10 minut. Kompresy powinny być suche i mieć temperaturę około 40°C. Po ogrzaniu powiek warto je delikatnie pomasażować, aby usunąć wydzielinę zalegającą w gruczołach. Masaż nie może być jednak zbyt intensywny, aby nie podrażnić powierzchni oka [1].

W ciężkich przypadkach MGD w celu upłynnienia wydzieliny zalegającej w gruczołach tarczowych wykorzystuje się technologię IPL (ang. *intense pulsed light*, IPL). Polega ona na aplikacji na powieki krótkich intensywnych pulsów światła o długości fali 610–1200 nm. Światło przechodzi przez skórę i dostarcza energię do gruczołów Meiboma, co zmniejsza gęstość zalegającej w nich wydzieliny, redukuje stan zapalny i przekrwienie powiek. Procedura zajmuje około 15 minut, nie towarzyszą jej dolegliwości bólowe, jednak po zabiegu może wystąpić obrzęk i zaczerwienienie powiek. W celu uzyskania pożądanego efektu należy wykonać cztery naświetlenia powiek w odstępach 1–2 tygodni [1,6].

Podczas leczenia MGD konieczne jest także nawilżanie gałki ocznej, albowiem konsekwencją nieprawidłowej funkcji gruczołów tarczowych jest nadmierne parowanie filmu łzowego. Z uwagi na długotrwałą terapię szczególnie polecane są preparaty bez konserwantów, zwłaszcza w postaci emulsji, które w swoim składzie zawierają lipidy, co pozwala na odbudowę zewnętrznej warstwy filmu łzowego. Nawilżanie oka zmniejsza hiperosmolarność łez, ogranicza tarcie między powiekami a powierzchnią oka i ułatwia rozprowadzenie warstwy lipidowej. Sztuczne łzy wyłukują także zanieczyszczenia oraz czynniki zapalne z powierzchni oka [1,3,5].

Wielu klinicystów poleca pacjentom z MGD suplementację diety kwasami omega-3, które wraz z kwasami omega-6 należą do grupy niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych. Skuteczność tej terapii jest od lat dyskutowana, a dane z piśmiennictwa pochodzące z wielu metaanaliz nie są zgodne [1,9]. Dla przykładu w badaniu DREAM (ang. *The Dry Eye Assessment and Management*) nie potwierdzono korzyści wynikających z przyjmowania kwasów omega-3 – nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w poprawie stanu miejscowego pomiędzy grupą badaną a kontrolną [10]. Z kolei metaanalizy innych randomizowanych badań z grupą kontrolną pokazują, iż kwasy omega-3 korzystnie wpływają na stan powierzchni oka i zmniejszają dolegliwości pacjentów. Efekt ten wynika prawdopodobnie z ich działania przeciwzapalnego oraz ze zmiany składu lipidów w wydzielinie gruczołów tarczowych [9,11]. Z uwagi na niepotwierdzoną skuteczność brakuje zatem wystarczających dowodów, by włączyć kwasy omega-3 do standardowego leczenia MGD. Z drugiej strony należy pamiętać o zdrowych

nawykach żywieniowych i zachowaniu odpowiedniej proporcji pomiędzy kwasami omega-6 i omega-3. Zauważono, że nadmiar kwasów omega-6 w diecie może prowadzić do zahamowania przemian kwasów z rodziny omega-3. Wynika to prawdopodobnie z współzawodniczenia w procesach metabolicznych kwasów z obu grup. Współcześnie niestety obserwuje się tendencję do spożywania posiłków bogatych w kwasy omega-6 i nasycone kwasy tłuszczowe. Zaburza to korzystny stosunek kwasów omega-6 do kwasów omega-3, który powinien wynosić od 1:1 do 4:1. W konsekwencji dochodzi do wzrostu stężenia metabolitów kwasów omega-6 o niekorzystnym działaniu prozapalnym [5,12]. W związku z tym ważna jest edukacja chorych z MGD i podkreślenia znaczenia właściwej diety w terapii.

Antybiotykoterapia u chorych z MGD budzi wiele kontrowersji. W praktyce, w przypadkach o ciężkim przebiegu, z nasileniem objawów subiektywnych i ryzykiem powikłań rogówkowych sięga się po leki z grupy makrolidów lub pochodnych tetracyklin. Oprócz działania przeciwbakteryjnego wykazują one także działanie przeciwzapalne i immunomodulujące, co wpływa na przywrócenie homeostazy powierzchni oka [1,13].

W terapii MGD coraz częściej – z uwagi na możliwą etiologię zapalną tego schorzenia – sięga się po steroidy miejscowe. Powinny one być jednak stosowane w możliwie najmniejszej dawce i przez krótki czas. W związku z możliwością powikłań podczas steroidoterapii, chory wymaga regularnych kontroli okulistycznych. Zastosowanie steroidów nie może zwalniać pacjenta z regularnej higieny brzegów powiek. Wielu chorych jednak tak postępuje, uważając, że zastępują dotychczasową metodę leczenia stosowaniem leku na receptę [1,3,5,6].

Podsumowanie

Zapalenie powiek w przebiegu dysfunkcji gruczołów Meiboma jest schorzeniem o charakterze przewlekłym. Wymaga ono od chorego przede wszystkim systematycznej higieny brzegu powiek, z ich regularnym rozgrzewaniem, masażem i oczyszczaniem z wydzieliny. Uzyskanie poprawy jest możliwe jedynie wtedy, gdy pacjent dostosuje się do naszych zaleceń i będzie pojawiał się na kontrolach w wyznaczonych terminach. Nie bez znaczenia jest także stała edukacja pacjentów, którzy muszą zrozumieć istotę schorzenia i metody jego terapii.

Foto: archiwum Autorów

Piśmiennictwo

1. J.D. Sheppard, K.K. Nichols. Dry eye disease associated with Meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape. *Ophthalmol Ther* 2023; 12:1397–1418
2. K. Kaur, T.J. Stokkermans. Meibomian gland disease. *StatPearls*, last update March 3, 2024
3. A.M. Ambroziak, R. Różycki. *Kompendium okulistyki. Suche oko*. Oftal Warszawa 2008
4. J.J. Kański, B. Bowling. *Okulistyka kliniczna*. Elsevier Urban & Partner Wrocław 2013
5. A. Mikita. Dysfunkcja gruczołów Meiboma – wyzwania diagnostyczne i terapeutyczne. *Ophthalmotherapy* 2017; 1:44–50
6. A. Kubicka-Trzaska, B. Romanowska-Dixon. *Infekcyjne choroby narządu wzroku*. PZWL Wydawnictwo Lekarskie Warszawa 2024
7. P. Chhadva, R. Goldhardt, A. Galor. Meibomian gland disease: the role of gland dysfunction in dry eye disease. *Ophthalmology* 2017; 124: S20–S26. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.05.031
8. A. Hill-Bator, M. Misiuk-Hojto. Zapalenie brzegów powiek – obraz kliniczny i nowe algorytmy postępowania stosowane w leczeniu. *Okulistyka* 2010; 3: 23–28
9. A. Martyka, M. Kubicka-Figiel M. N. Taborska. Exploring the efficacy of Omega-3 fatty acid supplementation in dry eye disease: A comprehensive review. *Journal of Education, Health and Sport* 2024; 53: 163–173. doi: 10.12775/JEHS.2024.53.012
10. P. A. Asbell, M. G. Maguire, M. Pistilli et al. Dry eye assessment and management study research group. n-3 Fatty Acid Supplementation for the Treatment of Dry Eye Disease. *N Engl J Med* 2018; 3: 378(18): 1681–1690. doi: 10.1056/NEJMoa1709691
11. G. Giannaccare, M. Pellegrini, S. Sebastiani et al. Efficacy of Omega-3 fatty acid supplementation for treatment of dry eye disease: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Cornea* 2019; 38(5): 565–573. doi: 10.1097/ICO.0000000000001884
12. A. Balić, D. Vlašić, K. Žužul et al. Omega-3 versus Omega-6 polyunsaturated fatty acids in the prevention and treatment of inflammatory skin diseases. *Int J Mol Sci* 2020 Jan 23; 21(3): 741. doi: 10.3390/ijms21030741
13. Z. Zagórski, G.O.H. Naumann, P. Watson. *Choroby rogówki, twardówki i powierzchni oka*. Wydawnictwo Czelej Lublin 2008