

(39)

# Czynniki ryzyka predysponujące do wystąpienia dysfunkcji gruczołów Meiboma

## *Risk factors for Meibomian gland dysfunction*

Aleksandra Zakrzewska, Anna Machalińska

I Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska

**Abstrakt:** Najnowsze dane epidemiologiczne wskazują, że dysfunkcja gruczołów Meiboma jest najczęstszą przyczyną występowania objawów związanych z zespołem suchego oka. Kluczowym elementem w patogenezie dysfunkcji gruczołów Meiboma jest nadmierne rogowacenie przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów Meiboma pogłębiające się z wiekiem. Podeszły wiek stanowi podstawowy czynnik predysponujący do rozwoju dysfunkcji gruczołów Meiboma. Okazuje się jednak, że wpływ na morfologię oraz funkcję gruczołów mają również zaburzenia hormonalne, niektóre leki, a także choroby skóry. Szczególnie narażeni na zanik tkanki gruczołowej są palacze tytoniu. Ponadto istotne zmiany w jakości wydzieliny gruczołów Meiboma zaobserwowano u użytkowników soczewek kontaktowych.

**Słowa kluczowe:** dysfunkcja gruczołów Meiboma, film łzowy, soczewki kontaktowe, trądzik różowaty, zespół suchego oka.

**Abstract:** Current epidemiologic studies indicate that Meibomian gland dysfunction is the most common cause of dry eye disease. Ductal and orifice hyperkeratinisation, which increases with age, is a major cause of Meibomian gland dysfunction. Thus, old age would undoubtedly constitute a predisposing factor in obstructive Meibomian gland dysfunction. However, Meibomian gland structure and function can also be affected by hormonal status, some medical treatments and skin conditions. Tobacco smokers are at particularly high risk of Meibomian gland atrophy. Furthermore, contact lens wear is associated with significant qualitative changes to the meibum.

**Key words:** contact lenses, dry eye disease, Meibomian gland dysfunction, rosacea, tear film.

**Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest**

Zgodnie z definicją sformułowaną w 2010 roku przez zespół ekspertów w ramach *Tear Film & Ocular Surface Society* (TFOS) dysfunkcja gruczołów Meiboma (ang. Meibomian Gland Dysfunction – MGD) jest przewlekłym rozlanym zaburzeniem gruczołów Meiboma, które charakteryzuje się zwykle zamknięciem ujść gruczołów lub jakościowymi/ilościowymi zmianami w wydzielinie gruczołów. Skutkiem tego mogą być zaburzenia filmu łzowego, objawy podrażnienia oka, stan zapalny widoczny klinicznie i choroba powierzchni oka (1). Dowiedziono, że ponad 70% (2) pacjentów ze stwierdzonym zespołem suchego oka (ZSO) przejawia deficyt składowej lipidowej filmu łzowego. Ponadto liczne doniesienia poświęcone etiologii ZSO wskazują, że dysfunkcja gruczołów Meiboma jest kluczowym elementem w patogenezie tego schorzenia.

Klasyfikacja dysfunkcji gruczołów Meiboma pozwala wyróżnić dwie podstawowe kategorie, postać przebiegającą z niedostatecznym wydzielaniem i nadmierne wydzielanie gruczołów (3). Niedostateczne wydzielanie może stanowić z kolei konsekwencję hyposekrecji lub obstrukcji gruczołów Meiboma. Hyposekrecja gruczołów jest opisywana jako stan niedostatecznego wydzielania gruczołów Meiboma wobec zachowanej drożności ich ujść. Najprawdopodobniej jest związana z atrofią tkanki gruczołowej. Niedrożność ujść gruczołów Meiboma jest najczęściej spotykaną postacią dysfunkcji gruczołów Meiboma (3). Należy podkreślić,

że grupa schorzeń przebiegających z zamknięciem/obstrukcją gruczołów Meiboma odgrywa decydującą rolę w rozwoju ZSO związanego z nadmiernym odparowywaniem fazy wodnej.

Kluczowym elementem w patogenezie prostej obstrukcji gruczołów Meiboma jest nadmierne patologiczne rogowacenie nabłonka przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów Meiboma (4). Obecność zrogowaciałych komórek nabłonka gruczołów skutkuje zwiększeniem gęstości wydzieliny gruczołów Meiboma, to prowadzi do zwężenia przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów oraz stopniowego ich zatykania. W konsekwencji dochodzi do zmniejszenia ilości wydzieliny dostarczanej na brzeg powieki. Jednocześnie stopniowe zwężanie przewodów wyprowadzających powoduje zastój wydzieliny i wzrost ciśnienia w systemie kanalików. Gromadząca się wydzielina wywiera ucisk na ściany przewodów, to powoduje patologiczne poszerzenie przewodów centralnych, a następnie przewodników łączących i gronek wydzielniczych. Wraz z upływem czasu dochodzi do nieodwracalnej atrofii tkanki gruczołowej i zmniejszenia populacji meibocytów. W dalszej sekwencji niekorzystnych zdarzeń nabłonek gruczołowy podlega metaplastacji i jest zastępowany przez nieaktywny wydzielniczo nabłonek płaski. Opisane procesy składają się na zaburzenia czynności wydzielniczej gruczołów Meiboma – zarówno ilościowe, jak i jakościowe produkowanej wydzieliny (4, 5).

## Wiek

Najważniejszym czynnikiem ryzyka predysponującym do rozwoju MGD jest wiek. Wydaje się, że nadrzędną rolę w tym procesie pełni nadmierne rogowacenie przewodów wyprowadzających gruczołów Meiboma (5). Dowiedziono, że u pacjentów z objawami ZSO, u których doszło do zacopowania ujść gruczołów na skutek zalegania patologicznie zmienionej wydzieliny gruczołów, obserwuje się nadmierne rogowacenie nabłonka przewodów wyprowadzających gruczołów Meiboma. Wykazano, że przewody gruczołów były poszerzone, a tkanka gruczołowa podlegała procesom degeneracji oraz atrofii (5). Podobne zmiany były obserwowane w modelu zwierzęcym. W warunkach laboratoryjnych proces nadmiernego rogowacenia indukowano poprzez miejscową aplikację epinefryny oraz systemowe podanie retinoidów. Zaobserwowano, że proces nadmiernego rogowacenia przewodów wyprowadzających gruczołów Meiboma prowadzi do poszerzenia przewodów, a także zacopowania ujść gruczołów i światła przewodów. Konsekwencją tej patologii jest zaleganie wydzieliny w świetle przewodów, następnie ich poszerzenie i wtórna atrofia gronek wydzielniczych (5). Istnieją jednak doniesienia postulujące, że atrofia tkanki gruczołowej pojawiająca się wraz z wiekiem może postępować niezależnie od wystąpienia niedrożności gruczołów (6). Sugeruje się, że jest ona zależna od innych czynników, które w bezpośredni sposób doprowadzają do degeneracji i atrofii gruczołów Meiboma. Istotną rolę w tym mechanizmie odgrywa gamma-receptor aktywowany przez proliferatory peroksysomów (PPAR $\gamma$ ) (7). Jest to czynnik transkrypcji genów odpowiedzialny za syntezę lipidów i różnicowanie komórek tłuszczowych oraz komórek gruczołów łojowych. Zarówno w modelu zwierzęcym, jak i w tkance gruczołowej człowieka wykazano, że położenie tego receptora w obszarze gruczołów Meiboma ulega zmianie u starszych osobników. Niesie to modyfikację ekspresji genów w komórkach gruczołu Meiboma, która objawia się ograniczeniem podziałów komórkowych i różnicowania komórek. Powyższe obserwacje mogłyby wskazywać, że u osób w podeszłym wieku zmiany morfologiczne gruczołów Meiboma pojawiają się pierwotnie w stosunku do zaburzeń ich funkcji. Te obserwacje znajdują potwierdzenie w doniesieniach innych autorów. Badania przeprowadzone na materiale sekcyjnym wykazały, że wraz z wiekiem dochodzi do atrofii gronek wydzielniczych, bez towarzyszącego poszerzenia końcowych odcinków przewodów (8). Dowiedziono, że w procesie starzenia się gruczołów Meiboma dochodzi do obniżenia potencjału proliferacyjnego i zahamowania procesu różnicowania się komórek gruczołowych (7). Co więcej, w modelu zwierzęcym wykazano, że atrofii gruczołów postępującej wraz z wiekiem nie towarzyszą poszerzenie światła gruczołów i nadmierne rogowacenie nabłonka przewodów (9).

## Płeć, leki hormonalne

Czynnikiem, który – jak się wydaje – potencjalnie wpływa na rozwój MGD, jest płeć. Wielu autorów podjęło próbę oceny wpływu płci na morfologię gruczołów Meiboma, ich doniesienia jednak nie są jednoznaczne. Den i wsp. wykazali zwiększoną częstość atrofii gruczołów u mężczyzn po 70. roku życia (10). Do podobnych wniosków doszli Arita i wsp., którzy zaobserwowali znacznie większy stopień atrofii gruczołów Meiboma

u mężczyzn po 60. roku życia niż u kobiet w tym samym wieku (10). Autorzy wnioskują, że ww. różnice są konsekwencją obniżenia stężenia androgenów u mężczyzn, które zwiększa się wraz z wiekiem (10). Z drugiej strony jednak doniesienia innych autorów wskazują, że zmiany morfologiczne gruczołów Meiboma były obserwowane istotnie częściej u kobiet. Podobne wnioski z wyników badań własnych wyciągnęli Ban i wsp., którzy odnotowali, że średnia długość gruczołów Meiboma u mężczyzn była istotnie większa niż u kobiet (10). W świetle ostatnich doniesień hormony płciowe pełnią ważną rolę w regulacji czynności gruczołów Meiboma. Androgeny stymulują gruczoły do zwiększonej syntezy lipidów, w wyniku tego zwiększają się ilość i jakość produkowanej wydzieliny, estrogeny i progesteron natomiast ograniczają funkcję gruczołów (5). W badaniu przeprowadzonym z udziałem 25665 kobiet odnotowano, że hormonalna terapia zastępcza (HTZ) może istotnie zwiększać ryzyko wystąpienia objawów ZSO (5). Ponadto dowiedziono, że stosowanie HTZ zaburza stabilność filmu łzowego (5). Dowiedziono też, że HTZ jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia atrofii tkanki gruczołowej. Te obserwacje znajdują potwierdzenie w badaniach przedklinicznych. Wykorzystując model zwierzęcy, wykazano, że suplementacja 17 $\beta$ Estradiolem istotnie wpływa na zmianę ekspresji prawie 200 genów w obszarze gruczołów Meiboma (11). Te zmiany dotyczą szlaków sygnałowych związanych z metabolizmem lipidów, syntezą prolaktyny, aktywnością kinaz tyrozynowych, steroidogenezą, a także syntezą elementów istoty międzykomórkowej. Z drugiej strony, efekt oddziaływania androgenów na gruczoły Meiboma wydaje się przeciwstawny do tego, który wywołują żeńskie hormony płciowe. Dowiedziono, że androgeny wpływają korzystnie zarówno na funkcję tkanki gruczołowej, jak i jej morfologię. Wykazano, że androgeny za pośrednictwem receptorów jądrowych odpowiadają za aktywację transkrypcji wielu genów w tkance gruczołowej. Większość z nich jest związana z syntezą lipidów, biosyntezą steroli, a także metabolizmem kwasów tłuszczowych (5). Co więcej, zaobserwowano, że androgeny powodują zahamowanie transkrypcji genów odpowiedzialnych za keratynizację nabłonka przewodów gruczołowych, czyli podstawowego mechanizmu leżącego u podłoża rozwoju dysfunkcji gruczołów Meiboma (12). Dane z literatury przedmiotu potwierdzają, że niedobór androgenów może negatywnie oddziaływać na funkcję gruczołów Meiboma oraz ich morfologię (5). Obniżone stężenie androgenów może wystąpić fizjologicznie. Wraz z procesem starzenia dochodzi do zmniejszania się produkcji androgenów zarówno u kobiet, jak i mężczyzn (5). Obniżone stężenie androgenów jest ponadto obserwowane w przebiegu zespołu niewrażliwości na androgeny i chorób autoimmunologicznych, po orchidektomii oraz u osób stosujących leki antyandrogenowe (5). U mężczyzn stosujących terapię antyandrogenową istotnie częściej dochodziło do metaplastji nabłonka ujść gruczołów, niekorzystnych zmian profilu lipidowego, a także obniżenia jakości wydzieliny (5, 13). Krenner i wsp. wykazali, że terapia antyandrogenowa wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia MGD, niestabilnością filmu łzowego oraz objawami ZSO takimi jak zamazane widzenie, ból oczu i nadwrażliwość na światło. Obserwowano ponadto nieprawidłowości w obszarze brzegów powiek, a także zwiększony stopień barwienia rogówki w testach z różem bengalskim oraz fluoresceiną (13).

### Leki, choroby ogólne

W dostępnej literaturze przedmiotu opisano wpływ niektórych leków przyjmowanych ogólnie na rozwój ZSO i MGD. Grupą leków, która istotnie może się przyczynić do wystąpienia objawów związanych z ZSO, są leki antyalergiczne. Obserwacje naszego zespołu dowodzą, że leki antyalergiczne przyjmowane doustnie stanowią niezależny czynnik ryzyka zaniku gruczołów Meiboma (10). Ponadto nieliczne publikacje poświęcone temu zagadnieniu wskazują, że leki antyhistaminowe mogą indukować rozwój ZSO (14). Należy podkreślić, że do tej pory nie ustalono mechanizmu, w którym mogłoby dochodzić do nieprawidłowości w obszarze filmu łzowego i powierzchni oka na skutek działania ww. leków.

Kolejną grupą leków mogących wpływać na rozwój MGD są leki hipotensyjne. Siak i wsp. wykazali, że u pacjentów przyjmujących blokery receptora angiotensyny II istotnie częściej stwierdza się występowanie objawów MGD (15). Według danych z piśmiennictwa do czynników ryzyka wystąpienia ZSO należą również leki przeciwdepresyjne. Chia i wsp. zaobserwowali, że u pacjentów stosujących tę terapię istotnie częściej występują objawy takie jak uczucie swędzenia, piasku pod powiekami, suchości oczu i dyskomfortu (16). Zwiększoną częstość występowania objawów ZSO u pacjentów przyjmujących leki antydepresyjne zaobserwowali również inni badacze (17). Warto jednak podkreślić, że podobnie jak w przypadku leków antyandrogenowych zbyt mała liczebność badanej grupy nie pozwala odnieść uzyskanych wyników do większej populacji. Siak i wsp. badając grupę 3280 pacjentów, dokonali analizy korelacji między stężeniem wybranych parametrów biochemicznych oraz występowaniem chorób systemowych a rozpoznaniem MGD (15). Autorzy zaobserwowali, że stężenia glikemii, HDL, kreatyniny, hemoglobiny glikowanej oraz białka CRP nie różniły się istotnie u pacjentów z MGD w porównaniu z wartościami u osób zdrowych. Ponadto wykazali brak istotnej korelacji między MGD a występowaniem nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, przebytym zawałem serca bądź udarem oraz przewlekłym zapaleniem nerek. Z drugiej strony jednak istnieją doniesienia, w których potwierdzono istnienie istotnej zależności między ZSO a chorobami tarczycy, cukrzycą, reumatycznym zapaleniem stawów oraz osteoporozą (18). Dowiedziono, że u pacjentów z ZSO związanym z zespołem Sjögrena dochodzi do niedrożności gruczołów Meiboma oraz zwiększonego odparowywania warstwy wodnej filmu łzowego (5). Warto jednak podkreślić, że doniesienia potwierdzające wpływ chorób systemowych na występowanie objawów ZSO nie określają w sposób jednoznaczny kategorii ZSO oraz nie różnicują, czy jest to postać z niedostatecznym wydzielaniem filmu łzowego, czy też jest związana z nadmiernym odparowywaniem warstwy wodnej. Można zatem wnioskować, że niezgodność autorów w tej kwestii jest wynikiem stosowania różnych kryteriów włączania pacjentów do badania.

### Choroby skóry

Według najnowszych doniesień postać oczna trądziku różowatego może towarzyszyć zmianom skórnym nawet w 50% przypadków (19). Zgodnie z klasyfikacją trądziku różowatego zaproponowaną przez Międzynarodowe Towarzystwo Trądziku Różowatego wyróżniamy cztery postacie choroby: rumieniową

z teleangiektazjami, grudkowo-krostkową, przerostowo-naciekową oraz oczną. Rozpoznanie ocznej postaci trądziku różowatego opiera się na stwierdzeniu jednego objawu lub większej ich liczby spośród następujących: obrzęk albo przekrwienie brzegu powieki, uczucie ciała obcego, klucie albo pieczenie, suchość oczu, światłowstręt, zamazane widzenie, teleangiektazje spojówki i brzegu powieki, nieregularny brzeg powieki, rumień brzegu powieki i tkanek okołogałkowych. Objawami umożliwiającymi rozpoznanie ocznej postaci trądziku różowatego są także przednie zapalenie brzegów powiek oraz dysfunkcja gruczołów Meiboma (20). Według Alvarenga i wsp. dysfunkcja gruczołów Meiboma może towarzyszyć ocznej postaci trądziku różowatego w 90% przypadków (20). Akpek i wsp. wykazali, że w grupie 131 pacjentów ze zdiagnozowaną oczną postacią trądziku różowatego MGD rozpoznano w 71% przypadków, przyjmując jako kryterium rozpoznania zmniejszoną ekspresję wydzieliny gruczołów Meiboma (21). Niestety, pomimo ustalonej definicji diagnostyka ocznej postaci trądziku różowatego nadal stanowi duże wyzwanie dla lekarzy okulistów. Powodem może być brak jednolitych procedur medycznych oraz testów, które pozwoliłyby jednoznacznie wyodrębnić tę grupę pacjentów. Należy podkreślić, że z powodu różnic w protokołach diagnostycznych zastosowanych przez różnych autorów istnieją rozbieżności w częstości dokumentowanych objawów ocznych. Dowiedziono, że podstawowym problemem okulicznym u pacjentów z trądzikiem różowatym, obserwowanym zarówno przez lekarzy okulistów, jak i dermatologów, są zmiany brzegów powiek. Zaobserwowano, że pacjenci oddziału okulistycznego z trądzikiem różowatym najczęściej prezentowali MGD (85,2%), teleangiektazje brzegów powiek (53,4%), zapalenie brzegów powiek (44,3%) oraz przekrwienie spojówki gałkowej (40,9%). W odróżnieniu od powyższego u pacjentów z trądzikiem różowatym hospitalizowanych na oddziale dermatologicznym rozpoznawano MGD (27,3%), jęczmień/gradówkę (27,3%), teleangiektazje brzegów powiek (18,2%), przednie zapalenie brzegów powiek (13,6%) oraz tłuszczek (13,6%) (20). Obserwacje naszego zespołu dowodzą, że pacjenci z trądzikiem skórnym częściej prezentowali teleangiektazje w obszarze brzegów powiek, zaokrąglenie tylnego brzegu powieki, pozaciąganie brzegu powieki, utratę rzęs, nieprawidłowy wzrost rzęs oraz przednie zapalenie brzegów powiek. U pacjentów z trądzikiem różowatym – w porównaniu z grupą kontrolną – odnotowano ponadto częstsze występowanie przekrwienia spojówki gałkowej i ubytków nabłonka rogówki. Warto podkreślić, że zaawansowanie objawów ocznych korelowało z zaawansowaniem zmian skórnych (20). Choć w dostępnej literaturze przedmiotu szeroko opisuje się zaburzenia w obszarze przedniego odcinka oka u pacjentów z trądzikiem różowatym, wciąż niewiele jest doniesień, które w sposób kompleksowy przedstawiałyby funkcję gruczołów Meiboma oraz ich morfologię. Obserwacje naszego zespołu dowodzą, że skórną postacią trądziku różowatego towarzyszą zaburzenia morfologii gruczołów Meiboma w postaci zaniku tkanki gruczołowej zarówno w zakresie jej całkowitego obszaru, jak i spadku gęstości gruczołów Meiboma (20). Powyższe obserwacje znajdują potwierdzenie w doniesieniach innych autorów (22).

W literaturze przedmiotu opublikowano wiele doniesień potwierdzających związek występowania trądziku różowatego z dysfunkcją gruczołów Meiboma, nie jest to jednak jedyna choroba skóry wpływająca na stan gruczołów.

Gruczoły Meiboma są zmodyfikowanymi gruczołami łojowymi. Istnieją doniesienia potwierdzające wpływ łojotokowego zapalenia skóry na rozwój dysfunkcji gruczołów (23). Karalezi i wsp. u pacjentów z łojotokowym zapaleniem skóry częściej obserwowali meibomitis, łojotokowe zapalenie brzegów powiek oraz przekrwienie spojówki (24). Do czynników ryzyka wystąpienia dysfunkcji gruczołów Meiboma należy również łuszczyca (18). U 70 pacjentów z rozpoznaną łuszczycą częściej dochodziło do zaczerwienienia ujęć gruczołów Meiboma oraz skrócenia czasu przerwania filmu łzowego (ang. Tear Film Break-up Time – TF BUT) (25).

### Palenie tytoniu

Styl życia, w tym przede wszystkim palenie tytoniu, może istotnie wpływać na morfologię gruczołów Meiboma. Obserwacje naszego zespołu dowodzą, że palenie tytoniu ponad dwukrotnie zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia nieprawidłowego wyniku meiboscore i może bezpośrednio przyczyniać się do rozwoju dysfunkcji gruczołów Meiboma (10). Negatywny wpływ palenia tytoniu na powierzchnię oka oraz towarzyszące temu pogorszenie parametrów filmu łzowego opisywali Satıcı i wsp. (10). Badanie przeprowadzone z wykorzystaniem techniki interferometrii u pacjentów palących tytoń przez co najmniej 5 lat wykazało, że u palaczy dochodzi do niekorzystnej zmiany profilu lipidowego filmu łzowego (25). Ponadto wykorzystując technikę ewaporometrii zaobserwowano, że u osób palących tytoń dochodzi do wzrostu wskaźników świadczących o zwiększonym odparowywaniu warstwy wodnej filmu łzowego (10). Dane z literatury przedmiotu potwierdzają silny wpływ palenia tytoniu na rozwój ZSO, dopiero jednak wyniki badań uzyskanych przez nasz zespół dowodzą bezpośredniego związku palenia papierosów z atrofią tkanki gruczołowej (10). Potencjalnie zanik gruczołów Meiboma może być wynikiem szkodliwego i drażniącego wpływu dymu tytoniowego na powierzchnię oka. Avunduk i wsp. wykorzystując model szczurzy, wykazali, że pod wpływem dymu tytoniowego dochodzi do zaburzeń w budowie histologicznej spojówki, pod postacią płaskonabłonkowej metaplastji nabłonka pokrywającego spojówkę (10). Na tej podstawie można przypuszczać, że długotrwała ekspozycja na dym tytoniowy doprowadza do nadmiernego rogowacenia nabłonka ujęć oraz przewodów wyprowadzających gruczołów Meiboma. Konsekwencją tego procesu jest niedrożność gruczołów oraz ich zaburzona funkcja wydzielnicza, to w efekcie prowadzi do zaniku tkanki gruczołowej.

### Czynniki środowiskowe

Wpływ czynników środowiskowych na rozwój ZSO to temat szeroko poruszany w literaturze medycznej od wielu lat. Dowiedziono, że niska wilgotność powietrza, wysoka temperatura pomieszczenia, a także klimatyzacja są przyczynami zwiększonego odparowywania warstwy wodnej filmu łzowego oraz skrócenia TF BUT (26). Butovich i wsp. porównali właściwości wydzieliny gruczołów Meiboma w temperaturach 3°C, 34°C i 43°C (27). Badacze zaobserwowali, że niska temperatura otoczenia ma znaczący wpływ na jakość wydzieliny gruczołów Meiboma. Wykazali, że obniżenie temperatury rogówki do około 26°C powoduje negatywne zmiany profilu lipidowego wydzieliny gruczołów Meiboma oraz problemy z rozprowadzeniem filmu

łzowego po powierzchni oka. Z drugiej strony zaś część badaczy wskazuje, że warunki środowiska zewnętrznego nie są związane z występowaniem objawów ZSO (28). Obserwacje naszego zespołu potwierdzają brak wpływu środowiska pracy na skalę zaniku gruczołów Meiboma. Ponadto nie wykazano korelacji między częstym korzystaniem z komputera a wielkością atrofii gruczołów Meiboma (10).

### Używanie soczewek kontaktowych

Mechanizm, w którym soczewki kontaktowe mogą indukować rozwój MGD, nie został jednoznacznie określony. Większość badaczy jest zgodna, że kluczowymi elementami w tym procesie są nadmierne rogowacenie nabłonka przewodów wyprowadzających gruczołów Meiboma oraz towarzysząca temu zwiększona gęstość wydzieliny. Drażnienie spojówki powiekowej przez materiał soczewki sprzyja nadmiernemu rogowaceniu nabłonków przewodów wyprowadzających gruczołów Meiboma i w konsekwencji może prowadzić do zaczerwienienia ujęć gruczołów, wzrostu ciśnienia w świetle przewodów oraz wtórnie do zaniku tkanki gruczołowej na skutek ucisku (29, 30). Według najnowszych doniesień użytkowanie soczewek kontaktowych istotnie koreluje ze zmianami ilościowymi i jakościowymi wydzieliny gruczołów Meiboma, ich bezpośredni wpływ na zanik gruczołów Meiboma jednak budzi pewne kontrowersje. Yeh i Lin nie wykazali braku istotnej zależności między noszeniem soczewek kontaktowych a wielkością atrofii gruczołów (31). Ta obserwacja znajduje potwierdzenie w doniesieniach naszego zespołu (30). Z drugiej strony należy wspomnieć, że istnieją pojedyncze publikacje, w których autorzy dowodzą związku między użytkowaniem soczewek a wielkością zaniku gruczołów Meiboma. Arita i wsp. wykazali, że zanik gruczołów Meiboma był częściej obserwowany u użytkowników soczewek kontaktowych niż u osób z grupy kontrolnej (29).

W literaturze medycznej opublikowano wiele doniesień potwierdzających związek między użytkowaniem soczewek kontaktowych a występowaniem nieprawidłowości brzegów powiek oraz towarzyszących im zmian jakości wydzieliny gruczołów Meiboma (29, 32).

Co ciekawe, w badaniach własnych zaobserwowaliśmy, że użytkowanie miękkich soczewek kontaktowych to niezależny czynnik ryzyka wystąpienia nieprawidłowości brzegów powiek, przekrwienia spojówek oraz nieprawidłowej jakości wydzieliny gruczołowej (30). Ta obserwacja znajduje uzasadnienie w doniesieniach innych badaczy. Alghamdi i wsp. wykazali, że noszenie soczewek kontaktowych indukuje zmiany patologiczne w obszarze brzegów powiek oraz predysponuje do zmniejszenia ekspresji gruczołów Meiboma oraz zaczerwienienia ich ujęć (32). Maldonado-Codina i wsp. wykazali, że częstość występowania przekrwienia spojówki gałkowej u pacjentów użytkujących soczewki kontaktowe zarówno miękkie, jak i sztywne jest istotnie większa niż u osób z grupy kontrolnej (33). Z kolei Mathers i Bilborough zaobserwowali, że u użytkowników soczewek kontaktowych wydzielina gruczołów była istotnie gęstsza niż u osób z grupy kontrolnej (34). Dane uzyskane z mikroskopii konfokalnej dowodzą istnienia wielu nieprawidłowości związanych z użytkowaniem soczewek kontaktowych, m.in. zmniejszenia gęstości przypadkowych komórek nabłonka przewodów, zmniejszenia średnicy gronek wydzielniczych, wzrostu średnicy ujęć gru-

czołów, zwiększonej odpowiedzi wydzielniczej gruczołów (30). Co ciekawe, istnieją dane, z których wynika, że współczynnik nieprawidłowości brzegu powieki korelował zarówno z wielkością zaniku gruczołów Meiboma, jak i z parametrami określającymi jego funkcję (30). Można zatem spekulować, że noszenie soczewek kontaktowych wpływa na zmianę jakości wydzieliny gruczołów Meiboma i dopiero w warunkach zaawansowania tego procesu oraz współistnienia zmian brzegów powiek dochodzi do wtórnej atrofii gruczołów na skutek zalegania wydzieliny o nieprawidłowej konsystencji w przewodach gruczołów.

Podsumowując, można wnioskować, że użytkowanie miękkich soczewek kontaktowych może predysponować do rozwoju MGD. Warto jednak podkreślić, że dysfunkcja gruczołów Meiboma przez długi okres może przebiegać bez widocznych objawów podmiotowych, to sprawia, że MGD jest rozpoznawana dopiero w zaawansowanym stadium. Kontrola okulistyczna pacjentów użytkujących soczewki kontaktowe zatem powinna uwzględniać ocenę funkcji gruczołów Meiboma w celu wczesnego wykrycia patologii w tym obszarze. Pacjenci przed rozpoczęciem użytkowania soczewek kontaktowych powinni zostać poinformowani nie tylko o ryzyku rozwoju ZSO, ale również o możliwości wystąpienia potencjalnych zaburzeń w funkcjonowaniu gruczołów Meiboma.

### Podsumowanie

Dysfunkcja gruczołów Meiboma jest jedną z najczęstszych przyczyn zespołu suchego oka. Prawidłowa funkcja gruczołów Meiboma oraz ich prawidłowa morfologia są warunkami zachowania stabilności filmu łzowego. Istnieje wiele czynników zewnętrznych i wewnętrznych, które mogą negatywnie wpływać na fizjologię gruczołów. Podeszły wiek stanowi podstawowy czynnik predysponujący do rozwoju MGD. Do pozostałych należą hormonalna terapia zastępcza, leki przeciwalergiczne, palenie tytoniu, choroby skóry – w szczególności trądzik różowaty, oraz użytkowanie soczewek kontaktowych.

### Piśmiennictwo:

- Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, et al.: *The International Workshop on Meibomian gland dysfunction: executive summary*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 1922–1937.
- Heiligenhaus A, Koch JM, Kemper D, Kruse FE, Waubke TN: *Therapie von Benetzungstörungen*. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1994; 204: 162–168.
- Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, Craig JP, McCulley JP, Den S, et al.: *The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 1930–1937.
- Henriquez AS, Korb DR: *Meibomian glands and contact lens wear*. Br J Ophthalmol 1981; 65: 108–111.
- Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA: *The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 1938–1978.
- Villani E, Canton V, Magnani F, Viola F, Nucci P, Ratiglia R: *The aging Meibomian gland: an in vivo confocal study*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54: 4735–4740.
- Nien CJ, Paugh JR, Massei S, Wahlert AJ, Kao WW, Jester JV: *Age-related changes in the meibomian gland*. Exp Eye Res. 2009; 89: 1021–1027.
- Obata H: *Anatomy and histopathology of human meibomian gland*. Cornea 2002; 21: 70–74.
- Feng Y, Gao Z, Feng K, Qu H, Hong J: *Meibomian gland dropout in patients with dry eye disease in China*. Curr Eye Res. 2014; 39: 965–972.
- Machalińska A, Zakrzewska A, Safranow K, Wiszniewska B, Machaliński B: *Risk factors and symptoms of Meibomian gland loss in a healthy population*. J Ophthalmol. 2016; 2016: 7526120.
- Suzuki T, Schirra F, Richards SM, Jensen RV, Sullivan DA: *Estrogen and progesterone control of gene expression in the mouse meibomian gland*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49: 1797–1808.
- Schirra F, Suzuki T, Richards SM, Jensen RV, Liu M, Lombardi MJ, et al.: *Androgen control of gene expression in the mouse meibomian gland*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005; 46: 3666–3675.
- Krenzer KL, Dana MR, Ullman MD: *Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface*. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85: 4874–4882.
- Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB, Tong L, Uchino M, Nichols KK: *The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors for, MGD*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 1994–2005.
- Siak JJ, Tong L, Wong WL, Cajucom-Uy H, Rosman M, Saw SM, et al.: *Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study*. Cornea. 2012; 31: 1223–1228.
- Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, Lee AJ, Maroun R, Wang JJ: *Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains eye study*. Clin Exp Ophthalmol. 2003; 31: 229–232.
- Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA: *Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health studies*. Arch Ophthalmol 2009; 127: 763–768.
- Moss SE, Klein R, Klein BE: *Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome*. Arch Ophthalmol. 2000; 118: 1264–1268.
- Tan J, Leyden J, Cribier B, Audibert F, Kerrouche N, Berg M: *Development and Evaluation of a Rosacea Screening Instrument (Rosascreen)*. J Cutan Med Surg. 2016; 20: 317–322.
- Machalińska A, Zakrzewska A, Markowska A, Safranow K, Wiszniewska B, Parafiniuk M, et al.: *Morphological and functional evaluation of Meibomian gland dysfunction in rosacea patients*. Curr Eye Res. 2016; 41: 1029–1034.
- Akpek EK, Merchant A, Pinar V, Foster CS: *Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up*. Ophthalmology. 1997; 104: 1863–1867.
- Palamar M, Degirmenci C, Ertam I, Yagci A: *Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction with meibography in patients with rosacea*. Cornea. 2015; 34: 497–499.
- Thode AR, Latkany RA: *Current and emerging therapeutic strategies for the treatment of Meibomian gland dysfunction (MGD)*. Drugs. 2015; 75: 1177–1185.
- Karalezli A, Borazan M, Dursun R, Kiyici H, Kucukerdonmez C, Akova YA: *Impression cytology and ocular surface characteri-*

- stics in patients with seborrhoeic dermatitis. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89: 137–141.
25. Altinors DD, Akça S, Akova YA, Bilezikçi B, Goto E, Dogru M, et al.: *Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface.* *Am J Ophthalmol.* 2006; 141: 1016–1021.
  26. McCulley JP, Aronowicz JD, Uchiyama E, Shine WE, Butovich IA: *Correlations in a change in aqueous tear evaporation with a change in relative humidity and the impact.* *Am J Ophthalmol.* 2006; 141: 758–760.
  27. Butovich IA, Arciniega JC, Wojtowicz JC: *Meibomian lipid films and the impact of temperature.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 5508–5518.
  28. Lee AJ, Lee J, Saw SM, Gazzard G, Koh D, Widjaja D, et al.: *Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia.* *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 1347–1351.
  29. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S: *Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands.* *Ophthalmology.* 2009; 116: 379–384.
  30. Machalińska A, Zakrzewska A, Adamek B, Safranow K, Wiszniewska B, Parafiniuk M, et al.: *Comparison of morphological and functional Meibomian gland characteristics Between daily contact lens wearers and nonwearers.* *Cornea.* 2015; 34: 1098–1104.
  31. Yeh TN, Lin MC: *Risk factors for severe Meibomian gland atrophy in a young adult population: A cross-sectional study.* *PLoS One.* 2017; 28; 12: e0185603.
  32. Alghamdi WM, Markoulli M, Holden BA, Papas EB: *Impact of duration of contact lens wear on the structure and function of the meibomian glands.* *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016; 36: 120–131.
  33. Maldonado-Codina C, Morgan PB, Schnider CM, Efron N: *Short-term physiologic response in neophyte subjects fitted with hydrogel and silicone hydrogel contact lenses.* *Optom Vis Sci.* 2004; 81: 911–921.
  34. Mathers WD, Billborough M: *Meibomian gland function and giant papillary conjunctivitis.* *Am J Ophthalmol.* 1992; 114: 188–192.
  35. Yeh TN, Lin MC: *Risk factors for severe Meibomian gland atrophy in a young adult population: A cross-sectional study.* *PLoS One.* 2017; 28; 12: e0185603.
  36. Maldonado-Codina C, Morgan PB, Schnider CM, Efron N: *Short-term physiologic response in neophyte subjects fitted with hydrogel and silicone hydrogel contact lenses.* *Optom Vis Sci.* 2004; 81: 911–921.

Praca wpłynęła do Redakcji 30.08.2018 r. (KO-00179-2018)  
Zakwalifikowano do druku 27.12.2018 r.

**Adres do korespondencji (Reprint requests to):**  
**prof. dr hab. n. med. Anna Machalińska**  
**I Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu**  
**Medycznego w Szczecinie**  
**ul. Powstańców Wlkp. 72**  
**70-111 Szczecin**  
**e-mail: annam@pum.edu.pl**

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA**

**e-mail: redakcja@okulistyka.com.pl**