

Nużeniec jako czynnik etiologiczny przewlekłego zapalenia brzegów powiek

Witold Tarkowski^{a,b,*}, Krzysztof Grzyliński^{b,*}

^a Centrum Optyczne w Tarnowie, ul. Wałowa 8, 33-100, Tarnów, Polska

^b TG Pharma Sp. z o.o., Pl. Marszałka J. Piłsudskiego 2, 00-073 Warszawa, Polska

Historia artykułu

Zgłoszono: 23 lipca 2020

Poprawiono: 15 września 2020

Zaakceptowano:

14 października 2020

Opublikowano: 22 października 2020

Abstrakt

Przewlekłe zapalenia brzegów powiek 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. Ponieważ liczne doniesienia wskazują na roztocza z rodzaju *Demodex* jako czynnik etiologiczny niektórych schorzeń oczu oraz skóry, jest wielce prawdopodobne, że infestacja tymi roztoczymi może również odgrywać rolę w etiologii i patogenezie przewlekłych zapaleń brzegów powiek. U człowieka pasożytują dwa gatunki roztoczy z rodzaju *Demodex*: *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis*. *Demodex spp.* występują u ludzi na całym świecie. Wraz z wiekiem wzrasta odsetek zakażonych, który wśród osób ok. 60 r.ż. wynosi niemal 84%. Nużeniec może przyczyniać się do rozwoju stanu zapalnego brzegów powiek nie tylko w sposób bezpośredni, ale także pośrednio, jako tzw. wektor dla bakterii i grzybów chorobotwórczych. Celem pracy było zbadanie obecności nużeńców w mieszkach włosowych rzęs i ich potencjalnego udziału w etiologii przewlekłych zapaleń brzegów powiek. Przeprowadzone badania w grupie 237 osób (92 osoby z PZBP i 145 osób bez PZBP) jednoznacznie wskazują na istnienie zależności pomiędzy infestacją *D. folliculorum* lub *D. brevis* a występowaniem przewlekłego zapalenia brzegów powiek. Potwierdzenie dodatniej korelacji nużeniec–PZBP w populacji polskiej dostarcza kolejnego dowodu na patogenną rolę, jaką odgrywają te roztocza w rozwoju chorób oczu.

Słowa kluczowe: nużeniec, przewlekłe zapalenie brzegów powiek (PZBP), mieszki włosowe rzęs, patogeneza, film łzowy, dysfunkcja gruczołów Meiboma, zespół suchego oka

Wstęp

Przewlekłe zapalenia brzegów powiek – PZBP (*blepharitis marginalis chronica*)

Jest to grupa schorzeń, w przebiegu, których procesem zapalnym są objęte brzegi powiek oraz przyległe struktury i tkanki takie jak: skóra, rzęsy i gruczoły Meiboma. Jest to najczęstsza z chorób aparatu ochronnego oka, występująca obustronnie u 15–25% populacji, bez względu na płeć i wiek, nieco częściej u osób rasy białej, pacjentów niebieskookich, po 40 roku życia, pochodzących z Europy Północnej [1].

Najczęściej stosowana i najbardziej praktyczna klinicznie klasyfikacja oparta jest na anatomii powieki. Jak wiadomo, tzw. linia szara dzieli powiekę na blaszkę przednią i blaszkę tylną. Mieszki włosowe rzęs oraz gruczoły Zeissa i Molla należą do blaszki przedniej, natomiast tarczka i gruczoły Meiboma są częścią blaszki tylnej. W zależności od tego, która część powiek jest objęta procesem chorobowym, zapalenie brzegów powiek dzieli się na trzy główne grupy [2]:

- przednie zapalenie brzegów powiek;
- tylne zapalenie brzegów powiek z dysfunkcją gruczołów Meiboma;
- mieszane – przednie i tylne zapalenie brzegów powiek.

Obraz kliniczny przedniego zapalenia brzegów powiek jest dość zróżnicowany, a jego pierwsze objawy mogą występować już w dzieciństwie. Podmiotowo pacjenci skarżą się na uczucie: pieczenia, kłucia, piasku pod powiekami, świądu oraz suchości

* Autorzy do korespondencji:

Witold Tarkowski, e-mail: tarkowskiwitold@gmail.com

Krzysztof Grzyliński, e-mail: kgrzyli@kgr.biz.pl

oczu naprzemiennie z łzawieniem. Często istnieje słaba zależność między niewielkimi dolegliwościami subiektywnymi zgłaszanymi przez pacjenta a obiektywnym zaawansowaniem zmian klinicznych. W badaniu przedmiotowym w biomikroskopie z lampą szczelinową powieki są rozpulchnione, przekrwione, a na ich przednim brzegu widoczne są tzw. łuski i tzw. mankiety keratynowo-tłuszczowe u podstawy rzęs (Fot. 1). Rzęsy mogą wykazywać nieprawidłowości, takie jak: nieprawidłowy kierunek wzrostu (*trichiasis*) (Fot. 2), utrata (*madarosis*) lub odbarwienie. Spojówka wykazuje przekrwienie i niekiedy odczyn brodawkowy. Nieprawidłowo wzrastające rzęsy w trakcie mrukania mogą powodować ubytki nabłonka rogówki, owrzodzenia, neowaskularyzację rąbkową (Fot. 3). W konsekwencji może to prowadzić do zmętnienia rogówki i znacznej utraty wzroku.

Tylne zapalenie brzegów powiek obecnie utożsamiane jest z dysfunkcją gruczołów Meiboma (MGD). Subiektywnie pacjenci wymieniają takie same dolegliwości, jak przy przednim zapaleniu brzegów powiek. Brzeg tylny powieki jest pogrubiały, przekrwiony z teleangiektazjami (Fot. 4). Film łzowy jest tłusty i pienisty. Pienista wydzielina spowodowana saponifikacją, czyli zmydleniem lipidów filmu łzowego, gromadzi się na brzegu powiek oraz okolicy kąta przyśrodkowego, jako tzw. piana Meiboma (Fot. 5), ujścia gruczołów tarczowych są poszerzone i zatkałe kuleczkami tłuszczu (Fot. 6) lub koreczkami zaschniętej wydzieliny (Fot. 7). Zamknięcie ujść gruczołów może powodować ich wtórne, torbielowate rozdęcie. Ucisk na tarczkę powoduje wydobywanie się gęstej, mętnej wydzieliny o konsystencji porównywanej do pasty do zębów. W zaawansowanych postaciach przy ucisku na tarczkę wydzielina może wcale się nie wydobywać w związku z zanikiem gruczołów tarczowych (Fot. 8, 9). W ciężkim i długotrwałym przebiegu choroby brzezi powiek bywają zniekształcone – karbowane i przerośnięte (Fot. 10). Zmiany wtórne obejmują obecność torbieli gruczołów łzowych Zeissa (Fot. 11) i potowych Molla (Fot. 12), zapalenie brodawkowe spojówek, punktową epiteliopatię (Fot. 13) oraz zaburzenia stabilności filmu łzowego prowadzące do zespołu suchego oka [1, 3].

Etiopatogeneza przewlekłego zapalenia brzegów powiek jest niejednolita i nie do końca jasna. Rola drobnoustrojów zasiedlających brzezi powiek wydaje się być bardzo istotna, ale tak naprawdę nie jest do końca poznana.

Stwierdzono, że enzymy lipolityczne, tj. lipaza trójglicerydowa, esteraza cholesterolowa, produkowane przez bakterie *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* i *Propionibacterium acnes*, powodują zmiany w składowej lipidowej filmu łzowego [4]. Dochodzi do spadku ilości fosfolipidów, które dzięki swojej polarnej budowie wiążą się z warstwą wodnistą filmu łzowego, zapobiegając nadmiernemu parowaniu wody

z rogówki i zapewniając jego stabilność. Ich niedobór powoduje zatem destabilizację filmu łzowego i objawy zespołu suchego oka. Natomiast wzrost lipidów niepolarnych, takich jak: trójglicerydy niepolarne, wolne kwasy tłuszczowe, glicerol, estry cholesterolu, powoduje wzrost gęstości wydzieliny łzowej, która zalega w przewodach gruczołów Meiboma i czopuje ich ujścia. Gromadzące się lipidy niepolarne stymulują ponadto wzrost bakterii i grzybów, co powoduje patofizjologiczne „błędne koło”. Wzrost parowania składowej wodnej filmu łzowego powoduje wzrost osmolarności łez i poziomu cytokin zapalnych. Toczyący się proces zapalny skutkuje w konsekwencji keratynizacją i zwężeniem przewodów gruczołów łzowych. Ostatecznie tworzące się blizny mogą spowodować retrakcję ujść gruczołów i ich wtórną niedrożność.

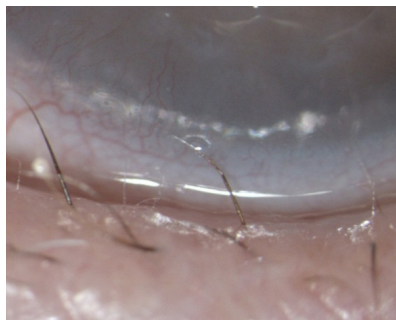
Przewlekłe zapalenie brzegów powiek nie jest jednak procesem, który powstaje jedynie w wyniku infekcji bakteryjnej [3]. Coraz częściej podkreśla się rolę *D. folliculorum* i *D. brevis* jako czynników rozwoju przewlekłego zapalenia brzegów powiek [5–9]. Humiczewska w swoich pracach na grupie 600 pacjentów udowodniła dodatnią korelację pomiędzy występowaniem objawów PZBP a obecnością nużeńców w mieszkach włosowych rzęs. Gatunki *D. folliculorum* i *D. brevis* występują w mieszkach włosowych i gruczołach łzowych Meiboma chorych na przewlekłe zapalenie brzegów powiek. Podczas badania w biomikroskopie z lampą szczelinową mają wygląd woskowatych łusek skupionych wokół rzęs lub cylindrycznych pałeczek wystających z mieszków włosowych rzęs i ujść gruczołów tarczowych na brzegach powiek. Jednak dotychczas nie wyjaśniono ostatecznie roli, jaką pełnią te pasożyty w powstaniu przewlekłego zapalenia brzegów powiek [10], a także innych chorób skóry i/lub oczu, jednak dyskusja na ten temat wciąż się toczy [11–21].

Nużeńce należące do rzędu roztozcy to niewielkich rozmiarów stawonogi zaliczane do gromady pajęczaków, nadgromady szczękoczułkowców [22, 23]. Pierwszego szczegółowego opisu tych organizmów dokonał w 1843 roku niemiecki dermatolog Karl Gustav Simon, który badał pod mikroskopem wydzielinę uzyskaną z gruczołów łzowych zwłok. Zaobserwował on w niej mikroorganizmy robakowatego kształtu, wykazujące ruch i posiadające odnóża w swej przedniej części. W 1878 roku Majocchi zdiagnozował przewlekłe zapalenie brzegów powiek jako następstwo infekcji nużeńcami, co zostało wielokrotnie potwierdzone w późniejszych badaniach [24–26].

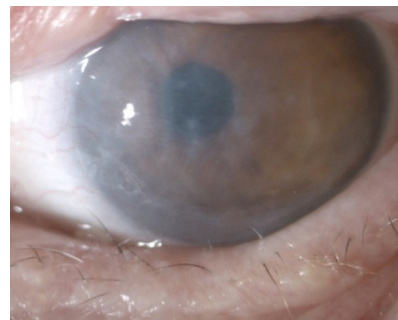
Początkowo uważano, że u człowieka występuje jeden gatunek nużeńca. Jednak w 1963 roku Akbulatova [27] dowiodła istnienia dwóch odrębnych gatunków nużeńca tj. *D. folliculorum* i *D. brevis* (Fot. 14, 15), zaś dokładnego ich opisu anatomicznego dokonali Desch i Nutting [28, 29].



Fot. 1. Łuski i maski keratynowo-tłuszczowe u podstawy rzęs



Fot. 2. Nieprawidłowy wzrost rzęs



Fot. 3. Zmętnienie rogówki i neowaskularyzacja rąbkowa



Fot. 4. Przewlekłe tylne zapalenie brzegów powiek – teleangiektazje



Fot. 5. Piana Meiboma – piana wydzielin z gruczołów tarczowych



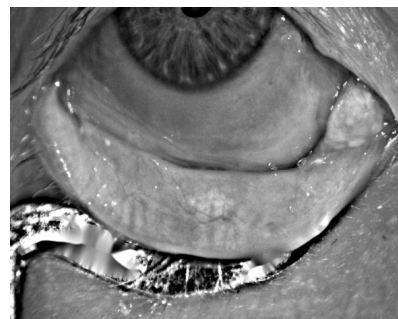
Fot. 6. Kulczka wydzielin tłuszczowej w ujściu gruczołu Meiboma



Fot. 7. Korek zaschniętej wydzielin w ujściu gruczołu Meiboma



Fot. 8. Meibomografia – częściowy zanik gruczołów Meiboma



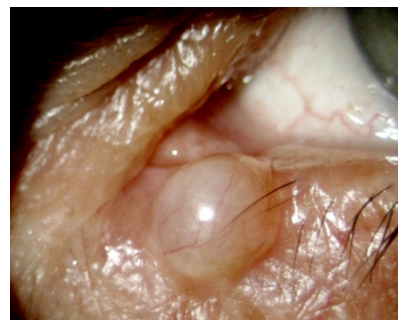
Fot. 9. Meibomografia – całkowity zanik gruczołów Meiboma



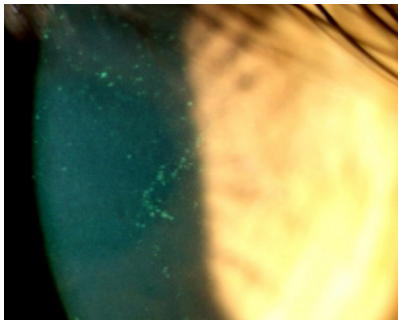
Fot. 10. Bliznowacenie brzegu powieki – przeośnięta, karbowana krawędź tylna brzegu powieki



Fot. 11. Torbiel gruczołu łojowego Zeissa



Fot. 12. Torbiel gruczołu potowego Molla



Fot. 13. Punktowa epiteliopatia widoczna po wybarwieniu fluoresceiną



Fot. 14. *Demodex folliculorum* (postać dojrzała)



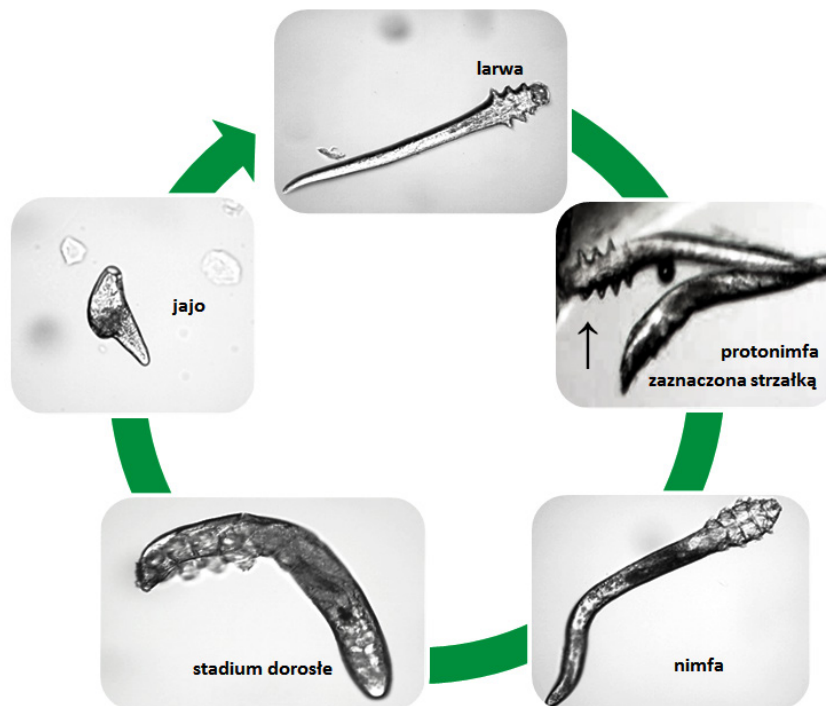
Fot. 15. *Demodex brevis* (postać dojrzała)

Roztocze *Demodex spp.* spotykane są u przedstawicieli wszystkich ras ludzkich oraz na różnych szerokościach geograficznych [30]. Przypuszcza się, że do przeniesienia ich z człowieka na człowieka dochodzi podczas bezpośredniego kontaktu, przez stosowanie wspólnych przyborów toaletowych lub ręczników oraz poprzez kurz [31]. Kolonizacja skóry następuje już w dzieciństwie lub we wczesnej dorosłości. Nie znaleziono ich jedynie na skórze noworodków [25]. Wraz z wiekiem wzrasta odsetek osób zakażonych, który około 70 roku życia wynosi ok. 70%, a po 90. roku życia nawet 100% [32].

Cykl rozwojowy według Czepity [33] trwa 3–4 tygodnie i zachodzi u jednego żywiciela. Nużeńce ludzkie na wszystkich etapach swojego rozwoju unikają światła słonecznego. Z wnętrza mieszków włosowych wychodzą jedynie nocą, aby

z prędkością około 16 mm/godzinę wędrować po powierzchni skóry w poszukiwaniu partnera do rozrodu. Samica składa wewnątrz mieszka około 20 jaj o charakterystycznym kształcie grotu. Z jaj wykluwają się beznożne larwy, u których wkrótce rozwijają się 3 pary nieczłonowanych nóg. Z larw po linieniu powstają protonimfy z 4 parami odnóży. Protonimfy liniejąc, przeobrażają się w nimfy, a te następnie liniejąc, przechodzą w postać dojrzałą (samca lub samicę) [34] (rys. 1).

Celem prezentowanej pracy było zbadanie obecności nużeńców (*Demodex spp.*) w mieszkach włosowych rzęs pacjentów i przeanalizowanie istnienia lub braku zależności pomiędzy występowaniem nużeńców i PZBP w Polsce, a tym samym poznanie udziału nużeńców jako potencjalnego czynnika w etiologii tej choroby.



Rysunek 1 . Cykl rozwojowy nużeńca *Demodex spp.* (zdjęcia własne)

Materiały i metody

Przed rozpoczęciem badań uzyskano pozytywną opinię Komisji Bioetycznej działającej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w sprawie przeprowadzenia procedur badawczych zastosowanych w niniejszej pracy (numer opinii: KB/240/2015). Zgodnie z przedłożoną Komisji dokumentacją, pacjenci biorący udział w badaniu zostali o nim poinformowani i podpisali *Formularz świadomej zgody na udział w badaniu naukowym* oraz wyrazili zgodę na pobranie rzęs.

W badaniu wzięło udział łącznie 237 osób w tym 128 kobiet i 109 mężczyzn. Wszystkich badanych pacjentów podzielono na dwie grupy (tab. 1).

Badanie parazytologiczne

Wszystkim badanym z obu grup pobrano losowo minimum dziesięć rzęs z powieki górnej i dolnej obu oczu. Pobrane materiały oceniano w mikroskopie świetlnym UB-203i z pięciopunktową miską rewolwerową i torem wizyjnym o powiększeniach 4x, 10x, 20x, 40x i 100x, archiwizując

wyniki za pomocą kamery cyfrowej typ Toupcam TP 601300A firmy Touptek Photonics zamontowanej w urządzenie. Za wynik pozytywny przyjęto obecność przynajmniej jednego osobnika dorosłego, larwy, protonimfy lub nimfy *D. folliculorum* lub *D. brevis*.

Archiwizacja

Badanym w grupie pierwszej (kryterium kwalifikacji do grupy była ocena obrazu klinicznego PZBP) wykonano zdjęcia za pomocą kamery cyfrowej DIGITAL VISION HR zintegrowanej z oprogramowaniem Phoenix i wbudowanej w biomikroskop z lampą szczelinową firmy CSO typ SL 9800 z podświetleniem typu LED lub kamery cyfrowej Pro-Pix DC-200 zintegrowanej z oprogramowaniem Pro-Pix i wbudowanej w biomikroskop z lampą szczelinową firmy Shin-Nipon typ SL 203 lub/i kamery wbudowanej w keratograf typ 5M firmy Oculus, archiwizując obecność PZBP.

Badanym z grupy drugiej (bez cech klinicznych chorób aparatu ochronnego oczu) nie wykonywano archiwizacji fotograficznej, odnotowując brak objawów w ich historiach choroby.

Tabela 1. Charakterystyka próby badawczej

Nr grupy	Nazwa grupy	Liczebność całkowita	Liczebność kobiet	Liczebność mężczyzn	Średni wiek
1	Pacjenci z przewlekłym zapaleniem brzegów powiek	92	55	37	59
2 (grupa kontrolna)	Pacjenci zdrowi	145	73	72	37

Analiza statystyczna

W celu sporządzenia statystycznego opisu badanych populacji oraz weryfikacji hipotezy, czy występowanie PZBP jest zależne od bytowania nużeńców w mieszkach włosowych rzęs, przeprowadzono analizę statystyczną uzyskanych wartości. Zastosowano test niezależności χ^2 z użyciem tablicy czteropolowej. Ponieważ test χ^2 nie daje informacji o sile zależności, obliczono również współczynnik Czuprowa, którego wartość zawiera się w przedziale $<0; 1>$. Dla grupy z obecnością PZBP, oraz grupy osób zdrowych, obliczono także procentowy zakres infestacji nużeńcem.

Analizy statystyczne i wyniki badań

Wstępne obserwacje pozwoliły stwierdzić, że w badanej grupie 92 pacjentów z PZBP nużeńce występowały u 90 osób, a w grupie 145 pacjentów bez objawów chorobowych tylko u 32 osób. Na

postawie powyższych danych stwierdzono, że w grupie pacjentów z PZBP procent badanych, u których stwierdzono obecność nużeńca, wynosi 98%, a pacjentów, u których go nie stwierdzono wynosi tylko 2% (rys. 2).

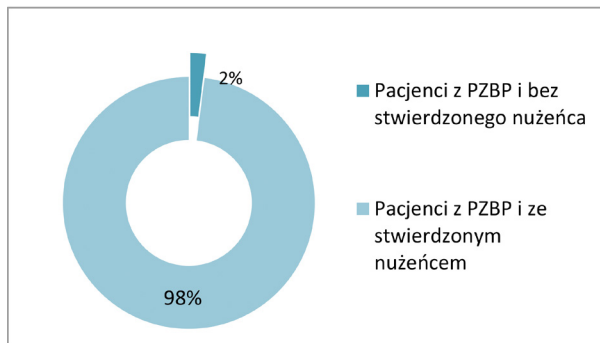
Natomiast w grupie osób zdrowych nużeńce występowały u 22% pacjentów, a ich obecności nie stwierdzono u 78% badanych (rys. 3).

Dla zbadania zależności pomiędzy występowaniem nużeńców a zachorowaniem na przewlekłe zapalenie brzegów powiek wyodrębniono z populacji wszystkich badanych (z PZBP i zdrowych) grupy: A, B, C, D, z których poszczególne zawierały:

- grupa A – pacjenci, u których stwierdzono obecność nużeńców i jednocześnie zachorowanie na PZBP;
- grupa B – pacjenci, u których stwierdzono obecność nużeńców i brak zachorowania na PZBP;
- grupa C – pacjenci, u których nie stwierdzono obecności nużeńców i zdiagnozowano zachorowanie na PZBP;

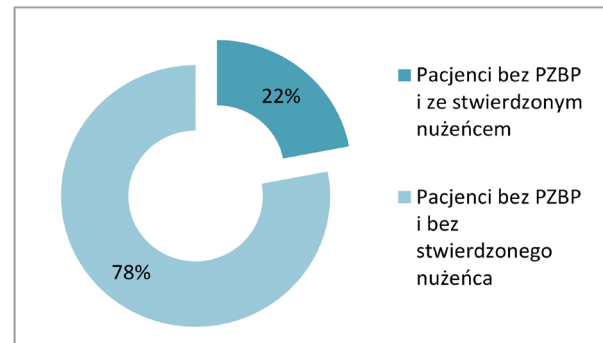
- grupa D – pacjenci, u których nie stwierdzono ani nużeńców, ani PZBP (zob. tab. 2).

W celu zbadania niezależności pomiędzy występowaniem nużeńców a ich potencjalnego wpływu na występowanie PZBP zastosowano metodę statystyczną w postaci przeprowadzenia procesu wnioskowania statystycznego, na co składa się postawienie hipotezy dotyczącej istnienia niezależności pomiędzy



Rysunek 2. Udział procentowy obecności nużeńców u pacjentów z PZBP

badanymi cechami (zmiennymi losowymi) oraz hipotezy alternatywnej dotyczącej istnienia zależności, obliczenie wartości testu niezależności χ^2 (chi kwadrat), porównanie wyników z wartościami krytycznymi i wyciągnięciu wniosków, a także oszacowaniu siły zależności przez wyznaczenie współczynnika Czuprowa.



Rysunek 3. Udział procentowy obecności nużeńców u pacjentów zdrowych

Tabela 2. Struktura grup pacjentów

Opis Grupy	Grupa A	Grupa B	Grupa C	Grupa D
	obecne nużeńce i PZBP	obecne nużeńce, brak PZBP	brak nużeńców, obecne PZBP	brak nużeńców i PZBP
Liczebność	90	32	2	113
Frakcja	38%	14%	1%	47%

Postawiono następującą hipotezę zerową H_0 i alternatywną do niej hipotezę H_1 :

H_0 : Występowanie nużeńców i zachorowalność na PZBP są od siebie niezależne.

H_1 : Istnieje zależność pomiędzy występowaniem nużeńców i zachorowalnością na PZBP.

W celu weryfikacji postawionych hipotez obliczono wartość testu niezależności χ^2 dla zbioru danych. Obliczenia wykonano, budując tablicę czteropolową, której ogólny model jest następujący:

		Y		
		1	2	
X	1	A	B	A + B
	2	C	D	C + D
		A + C	B + D	n

gdzie:

n – liczebność łączna wariantów dla cech X i Y,

A, B, C, D – wartości zmiennej losowej dla poszczególnych cech.

Dla przeprowadzenia obliczeń wykorzystano formułę przedstawioną poniżej:

$$\chi^2 = \frac{N \cdot (ad - bc)^2}{(a + b) \cdot (a + c) \cdot (b + d) \cdot (c + d)}$$

gdzie:

N – liczebność łączna wariantów dla cech X i Y

Obliczona wielkość χ^2 wyniosła 129,32.

Obliczenia wykonano dla poziomu istotności $\alpha = 0,05$ i liczbie stopni swobody $df = (k - 1) \cdot (w - 1) = (2 - 1) \cdot (2 - 1) = 1$.

Dla tych parametrów wartość krytyczna rozkładu $\chi^2_{0,05;df} = 3,841$, zatem wyniki testu znacząco przekraczają wartość krytyczną, czego skutkiem jest odrzucenie hipotez H_0 na rzecz przyjęcia hipotezy alternatywnej H_1 . Na podstawie obserwacji oraz otrzymanych wyników analiz statystycznych można jednoznacznie stwierdzić istnienie zależności pomiędzy występowaniem nużeńców i zachorowaniem na PZBP, co potwierdza hipotezę H_1 .

Dodatkowo dla oszacowania siły zależności obliczono wartość współczynnika Czuprowa, która zawiera się w przedziale $<0; 1>$ a im większa siła zależności, tym większa wartość współczynnika Czuprowa.

Poniżej przedstawiamy wzór do obliczenia współczynnika Czuprowa:

$$T = \sqrt{\frac{U_n}{n\sqrt{(k-1)(l-1)}}$$

gdzie:

T – wartość współczynnika Czuprowa

U_n – wartość testu χ^2

n – liczebność badanej populacji

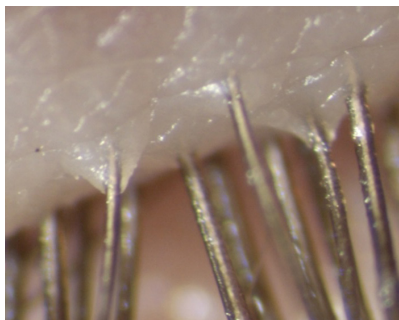
k – liczba wierszy

l – liczba kolumn

Wartości obliczonego współczynnika Czuprowa rzędu 0,73 świadczy o wysokim stopniu zależności zachorowalności na PZBP od obecności nużeńców.

Omówienie wyników badań i dyskusja

Zaburzenia ze strony brzegów powiek są najczęstszym schorzeniem dotyczącym aparatu ochronnego oka spotykanym u pacjentów okulistycznych. Badania epidemiologiczne pokazują, że blisko 37–47% pacjentów zgłaszających się do oku-



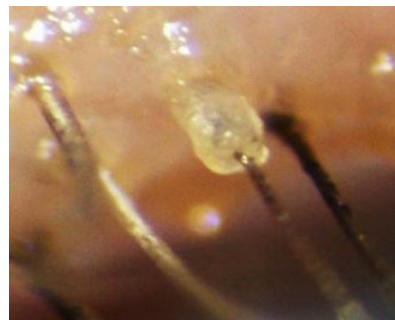
Fot. 16. Rozdęcie mieszków włosowych rzęs z podminowaną ich podstawą

zapaleniem brzegów powiek, u których stwierdzono jednocześnie występowanie nużeńców na poziomie 76% [39].

Zaprezentowane przez nas badanie dotyczące grupy 237 pacjentów z przewlekłym zapaleniem brzegów powiek i bez zapalenia potwierdzają wcześniej obserwowaną zależność pomiędzy występowaniem nużeńców i przewlekłym zapaleniem brzegów powiek. Z naszych analiz wynika, że odsetek osób z przewlekłym zapaleniem brzegów powiek, u których stwierdzono jednocześnie występowanie nużeńców wynosi

listy ma problemy dotyczące brzegów powiek [35]. *Demodex spp.* jest brany pod uwagę jako istotny czynnik etiologiczny PZBP. Pasożyty te, żerując w mieszkach włosowych, powodują ich rozdęcie (Fot. 16), przez co mogą przyczyniać się do wypadania rzęs lub ich wzrostu w niewłaściwym kierunku [31]. Wspomniany we wstępie Majocchi już w 1878 roku jako pierwszy zdiagnozował przewlekłe zapalenie brzegów powiek jako następstwo infestacji *Demodex spp.* [24]. Jest to najprawdopodobniej skutek żerowania roztoczy na komórkach nabłonka mieszków włosowych i przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych, co doprowadza do uszkodzenia brzegu powiek. Do zapalenia brzegów powiek prowadzić może również synergistyczna infekcja bakteriami przenoszonymi przez nużeńce, a także reakcja nadwrażliwości na pasożyta, jego jaja, obumarłe osobniki i wylinki. Norn w 1972 roku [36] zaobserwował, że mankiety wokół podstawy rzęs tworzą się znacznie częściej u osób zarażonych *Demodex spp.* Gao [37] wykazał, że obecność „mankietów keratynowo-tłuszczowych / cylindrycznego łupieżu” u podstawy rzęs jest objawem patognomicznym dla nużeńcowego zapalenia brzegów powiek (Fot. 17–19).

Badania wykonane przez Vollmera wykazały, że aż 83% mieszków włosowych, w których obecne były nużeńce, obejmowało ich przewlekłe zapalenie [38], natomiast Sędzikowska w swojej rozprawie doktorskiej podaje odsetek osób z przewlekłym

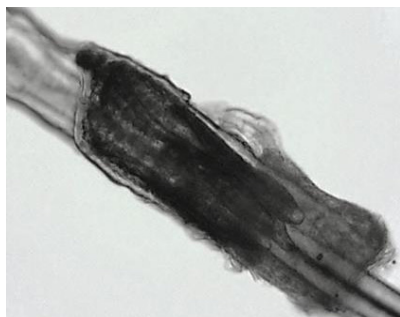


Fot. 17. Mankiet keratynowo-tłuszczowy u podstawy rzęs widoczny w biomikroskopie z lampą szczelinową

98%. Wynik ten jest wyższy od danych prezentowanych przez Sędzikowską, co może wynikać z bezpośredniego badania parazytologicznego na obecność nużeńców tuż po pobraniu rzęs od pacjentów, w tym samym gabinecie i bez przewożenia ich do laboratorium. Badanie mikroskopowe wykonane po kilku lub kilkunastu godzinach od pobraniu rzęs w związku z wysychaniem tych roztoczy może dawać wyniki częściowo fałszywie negatywne. Wynik ten może być również wyższy w związku z zastosowaniem przez nas innowacyjnego płynu do wizualizacji

nużeńców ukazujących je znacznie szybciej niż stosowany dotychczas płyn Hoyer'a (guma arabska połączona z wodzianem chloranu) lub 20% KOH (Fot. 18, 19). Wyniki prezentowanych

badań potwierdzają obserwacje dokonane przez Gao [37] wskazujące na objawy zapalenia brzegów powiek, jako patognomiczne dla infestacji nużeńcowej powiek.



Fot. 18, 19. Mankiet keratynowo-tłuszczowy ze zdjęcia 17 z obecnością nużeńców widoczny w mikroskopie świetlnym, z lewej bezpośrednio po pobraniu, z prawej po podaniu innowacyjnego płynu rozpuszczającego materiał mankietu stosowanego przez autorów (zdjęcia własne)

Wnioski

Badania parazytologiczne pobranych rzęs na obecność nużeńców w ich mieszkach włosowych i analiza statystyczna uzyskanych wyników jednoznacznie wskazują na istnienie dodatniej korelacji pomiędzy obecnością tych stawonogów w mieszkach włosowych rzęs a występowaniem PZBP, co może być podstawowym czynnikiem etiologicznym tej choroby. Potwierdzenie tej korelacji w populacji polskiej dostarcza kolejnych dowodów na patogenną rolę tych roztoczy z rodzaju *Demodex spp.* Występowanie PZBP powinno być zatem sygnałem do przeprowadzenia diagnostyki parazytologicznej w kierunku nużycy.

Wkład Autorów

Koncepcja pracy: Witold Tarkowski; metodologia: Witold Tarkowski; oprogramowanie: Witold Tarkowski; walidacja: Witold Tarkowski, Krzysztof Grzyliński; analiza formalna: Witold Tarkowski; badania: Witold Tarkowski; źródła: Witold Tarkowski; ochrona danych: Witold Tarkowski, Krzysztof Grzyliński; pisanie – przygotowanie wersji wstępnej: Witold Tarkowski; pisanie – redakcja i rewizja: Witold Tarkowski, Krzysztof Grzyliński; wizualizacja: Witold Tarkowski; nadzór: Witold Tarkowski; administrowanie projektem: Witold Tarkowski, Krzysztof Grzyliński; pozyskanie finansowania: Witold Tarkowski, Krzysztof Grzyliński.

Przypisy

1. Hill-Bator A, Misiuk-Hojło M. Zapalenie brzegów powiek – obraz kliniczny i nowe algorytmy postępowania

stosowane w leczeniu. *Okulistyka Kwartalnik Medyczny*. 2010;3:23–28.

2. McCulley JP, Dougherty JM, Deneau DG. Classification of chronic blepharitis. *Ophthalmology*. 1982;89:1173–1180. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(82\)34669-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(82)34669-2).
3. Ludwisiak-Kocerba L, Kęćik D. Zapalenie brzegów powiek – etiopatogeneza i objawy kliniczne. *Okulistyka Kwartalnik Medyczny*. 2007;2:64–68.
4. Jackson WB. Blepharitis: current strategies for diagnosis and management. *Canadian Journal of Ophthalmology*. 2008;43:170–179. <https://doi.org/10.1139/i08-016>.
5. Kosik-Bogacka DI, Lanocha N, Lanocha A, Czepita D, Grobelny A, Zdziarska B, Kalisińska E. Role of *Demodex folliculorum* in the pathogenesis of blepharitis. *Acta Ophthalmologica*. 2012;90: 579. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2012.02391.x>.
6. Patel KG, Raju VK. Ocular demodicosis. *West Virginia Medical Journal*. 2013;109:16–8.
7. Junemann A. *Demodex folliculorum* in chronic blepharitis. Available at <http://www.onjoph.com/english/demodex.html>. Accessed May 20, 2011.
8. Kamoun B, Fourati M, Feki J, Mlik M, Karray F, Trigui A, Ellouze S, Hammami B, Chaabouni M, Ayadi A. Blepharitis due to *Demodex*: myth or reality? *Journal Français D'ophtalmologie*. 1999;22(5):525–527.
9. Tarkowski W, Owczyńska M, Błaszczuk-Tyszka A, Młocicki D. Nużeniec jako czynnik etiologiczny przewlekłego zapalenia brzegów powiek – problem wciąż niedoceniany (*Demodex* as a cause of chronic blepharitis – still an underestimated problem). *Magazyn Lekarza Okulisty*. 2015;9(2):65–73.

10. Humiczewska M. Demodex follicularum oraz Demodex brevis (Acarida) jako czynniki przewlekłego zapalenia brzegów powiek. *Wiadomości Parazytologiczne*. 1991;37(1):127–130.
11. Kligman AM, Christensen MS. Demodex folliculorum: requirements for understanding its role in human skin disease. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131(1):8–10. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.335>.
12. Pena GP, Andrade Filho JS. Is Demodex really non-pathogenic? *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2000;42(3):171–173. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652000000300012>.
13. Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a casecontrol study using standardized skin-surface biopsy. *British Journal of Dermatology*. 1993;128:650–659. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x>
14. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2004;51:327–341. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.03.030>.
15. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The Demodex mite population in rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;28:443–448. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(93\)70065-2](https://doi.org/10.1016/0190-9622(93)70065-2)
16. Erbagci Z, Ozgoztasi O. The significance of Demodex folliculorum density in rosacea. *International Journal of Dermatology*. 1998;37:421–425. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.1998.00218.x>
17. Georgala S, Katoulis AC, Kylafis GD, Koumantaki-Mathiodaki E, Georgala C, Aroni K. Increased density of Demodex folliculorum and evidence of delayed hypersensitivity reaction in subjects with papulopustular rosacea. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2001;15:441–444. <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2001.00331.x>
18. Tarkowski W, Owczyńska M, Błaszczuk-Tyszka A, Młocicki D. Demodex mites as potential etiological factor in chalazion – a study in Poland. *Acta Parasitologica*. 2015;60(4):777–783. <https://doi.org/10.1515/ap-2015-0110>.
19. Tarkowski W, Moneta-Wielgoś J, Młocicki D. Demodex sp. as a potential cause of the abandonment of soft contact lenses by their existing users. *BioMed Research International*. 2015; 259109. <https://doi.org/10.1155/2015/259109>.
20. Tarkowski W, Moneta-Wielgoś J, Młocicki D. Do Demodex mites play a role in pterygium development? *Medical Hypotheses*. 2017;98:6–10. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.09.003>.
21. Owczyńska M, Tarkowski W, Błaszczuk-Tyszka A. Nużeniec jako potencjalna przyczyna dyskomfortu oczu u osób pracujących przy monitorze ekranowym komputera. *Okulistyka*. *Kwartalnik medyczny*. 2015;18(3):97–101.
22. Błaszczak C, redaktor. *Zoologia*. T. 2: Stawonogi. Cz. 1: Szczękoczułkopodobne, skorupiaki. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2011:29.
23. Boczek J, Błaszczak C. Roztocze (Acari): Znaczenie w życiu i gospodarce człowieka. Warszawa: Wydawnictwo SGGW; 2005:7.
24. Coston TO. Demodex folliculorum blepharitis. *Trans American Ophthalmological Society*. 1967;65:361–392.
25. Lacey N, Ni Raghallaigh S, Powell FC. Demodex mites—commensals, parasites or mutualistic organisms? *Dermatology*. 2011;222(2):128–130. <https://doi.org/10.1159/000323009>.
26. Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Kosik-Bogacka D. Badania nad występowaniem oraz rolą Demodex folliculorum i Demodex brevis w patogenezie przewlekłego zapalenia brzegów powiek. *Klinika Oczna*. 2005;1–3(107):80–82.
27. Akbulatova LK. The pathogenic role of Demodex mite and the clinical form of demodicosis in man. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 1966;40(12):57–61.
28. Desch C, Nutting WB. Demodex folliculorum (Simons) and Demodex brevis Akbulatova of man: redescription and reevaluation. *Journal of Parasitology*. 1972;58(1):169–177. <https://doi.org/10.2307/3278267>.
29. Desch C, Nutting WB. Morphology and functional anatomy of Demodex folliculorum (Simons) of man. *Acarologia* 1977;19(3):422–462.
30. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SC. Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochemist (London)*. 2009;31(4):2–6.
31. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2010; 10(5): 505–510. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32833df9f4>.
32. Galvis-Ramírez V, Tello-Hernandez A, Álvarez-Osorio L, Rey-Serrano JJ. The prevalence of Demodex folliculorum infection in patients attending a general ophthalmological consultation. *Revista de Salud Pública*. 2011;13(6):990–997. <https://doi.org/10.1590/s0124-00642011000600011>.
33. Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Czepita M, Grobelny A. Demodex folliculorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis. *Annales Academiae Medicinae Stetinensis*. [= Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie]. 2007;53(1):63–67.

34. Spickett SG. Studies on *Demodex folliculorum* Simon (1842). I. Life history. *Parasitology*. 1961;51(1–2):181–192. <https://doi.org/10.1017/S003118200006858X>.
35. Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey based perspective on prevalence and treatment. *Ocular Surface*. 2009;7(2 Suppl.):S1–S14. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70620-1](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70620-1).
36. Norn MS. *Demodex folliculorum*. *British Journal of Ophthalmology*. 1972;56(2):140. <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.56.2.140>.
37. Gao YY, Di Paschale MA, Li W, Liu D, Baradaran-Rafii A, Elizondo A, Kawakita T, Raju VK, Tseng SCG. High prevalence of *Demodex* in eyelashes with cylindrical dandruff. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2005;46:3089–3094. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0275>.
38. Vollmer RT. *Demodex*-associated folliculitis. *American Journal of Dermatopathology*. 1996;18(6):589–591. <https://doi.org/10.1097/00000372-199612000-00006>.
39. Sędzikowska A. Nużenie z rodzaju *Demodex* – biologia i znaczenie w patogenezie chorób człowieka. Praca doktorska. Warszawa: Warszawski Uniwersytet Medyczny, Katedra i Zakład Biologii Ogólnej i Parazytologii; 2013.

Demodex as an etiological factor in chronic blepharitis

Abstract

Chronic blepharitis are examples of conditions of the ocular surface and ocular protective structures, which ophthalmologists encounter in their daily practice. The aetiology and pathogenesis of these diseases with their signs and symptoms remain unclear. Many reports point to *Demodex* mites as the aetiology of certain eye and skin conditions, hence it is highly probable that infestation with these mites may also play a role in the aetiology and pathogenesis of chronic blepharitis. Two species of the *Demodex* mites parasitize in humans: *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*. *Demodex spp.* are found in people all over the world. With age, the percentage of people infected is increasing, which is nearly 84% at the age of 60. These parasitic mites may contribute to the development of inflammation of the margin eyelids not only directly, but also indirectly, as the so-called vector for disease-causing bacteria and fungi. The aim of the study was to investigate the presence of *Demodex* in the hair follicles of eyelashes and their potential participation in the aetiology of chronic blepharitis. Studies carried out in the group of 237 people (92 people with chronic blepharitis and 145 people without chronic blepharitis) clearly indicate the existence of positive correlation between existence of *D. folliculorum* and *D. brevis* and occurrence of chronic blepharitis. Confirmation of the positive correlation of demodex and chronic blepharitis in Poland population provides further evidence for the pathogenic role which is performed by the mites in the development of eye diseases.

Keywords: *Demodex*, chronic blepharitis, cilium hair follicle, pathogenesis, tear-film, Meibom's gland dysfunction, dry eye syndrome