

Ophthalmic manifestations of *Demodex* spp. infection – what should a dermatologist know?

Okulistyczne manifestacje infekcji *Demodex* spp. – co powinien wiedzieć dermatolog?

Karolina Jaworska^{1,2}, Martyna Sławińska², Michał Sobjanek², Paweł Lipowski¹

¹Department of Ophthalmology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

²Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

¹Katedra i Klinika Okulistyki, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

²Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2021, 108, 485–503

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2021.114602>

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
Karolina Jaworska
Katedra i Klinika Okulistyki
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
Gdańsk, Polska
tel.: +48 501 894 308
e-mail: kkozubowska@wp.pl

ABSTRACT

Ocular demodectosis is a disease caused by *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* mites. *Demodex folliculorum* inhabits eyelash hair follicles, while *Demodex brevis* inhabits the meibomian glands and glands of Zeiss. The pathogenic role of *Demodex* mites is still under discussion. Numerous studies indicate that they are the etiological factor of many ailments of the protective apparatus of the eye and its anterior segment (e.g., blepharitis, tear film disorders, corneal lesions). Symptoms may include: decreased visual acuity, itching around the eyes, dry eyes or tearing, foreign body sensation, impaired contact lens tolerance, recurrent styes or chalazions. Currently, the most commonly used method of diagnosis of *Demodex* infestation is microscopic examination of epilated eyelashes. There are no uniform standards for the treatment of ocular demodectosis.

Key words: *Demodex, folliculorum, brevis*, demodectosis.

STRESZCZENIE

Demodekoza oczna jest chorobą wywoływaną przez roztocza gatunku *Demodex folliculorum* i *Demodex brevis*. *Demodex folliculorum* zasiedla mieszki włosowe rzęs, natomiast *Demodex brevis* gruczoły Meiboma i Zeissa. Rola patogenetyczna roztoczek pozostaje przedmiotem dyskusji. Liczne badania wskazują, że są czynnikiem etiologicznym wielu dolegliwości aparatu ochronnego oka oraz jego przedniego odcinka (m.in. zapalenia powiek, zaburzeń filmu łzowego, zmian rogówkowych). Do objawów zgłaszanych przez pacjenta mogą należeć: pogorszenie ostrości wzroku, świąd okolicy oczu, uczucie suchości oczu bądź łzawienie, wrażenie ciała obcego, zaburzenia tolerancji soczewek kontaktowych, nawracające jęczmienie czy gradówki. Obecnie najpowszechniej stosowaną metodą diagnostyki roztocza jest badanie mikroskopowe epilowanych rzęs. Nie istnieją jednolite standardy leczenia demodekozy ocznej.

Słowa kluczowe: *Demodex, folliculorum, brevis*, demodekoza.

INTRODUCTION

Demodex is one of the most common external parasites in humans [1, 2]. Sixty-five species of *Demodex* have been described, but only two – *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* – live on the surface of the body. The nose, cheeks, forehead, temples, chin, external auditory canal, scalp, eyelids and upper chest are the most common places for their occurrence due to the greater number of sebaceous glands and increased sebum production [3]. The disease they cause is called demodecosis [4].

PATHOPHYSIOLOGY

The life cycle of *Demodex* lasts 15–21 days and takes place in a single host. The female lays about 20 eggs, from which larvae develop [5]. A larva develops into a protonymph, then into a nymph, a deutonymph and eventually an adult form [6]. Mature *Demodex folliculorum* specimens are approximately 290 µm in length and their larvae are 280–365 µm in length. Mature *Demodex brevis* specimens are approximately 190 µm in length and their larvae are 105–165 µm in length [7]. Males are smaller than the females. The body of *Demodex* is translucent, covered with a hard exoskeleton, and consists of three parts – gnathosomes, podosomes and opisthosomes. A mature specimen has 4 pairs of legs allowing rather fast movement and spreading. It is believed to be able to migrate from one hair follicle to another at a speed of 16 mm/hours. Migration likely occurs at night, although individuals have been found on the skin surface also during the day [8]. *Demodex* feeds on glandular secretions and secretory cells, blood filtration, host epithelial cells, and possibly keratin [1, 9].

Demodex is a vector for bacteria such as *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. or *Bacillus oleronius*, as well as for viruses and fungi. Bacterial antigens on the surface of mites can trigger an inflammatory response, while bacteria present in the intestine of the parasite (*Bacillus oleronius*) can stimulate proliferation of mononuclear cells in the peripheral blood of an infected person [6].

In the pathogenesis of demodecosis, the granulomatous reaction to the foreign body – the chitinous sheath, as well as mite lipases and proteases lying in the cylindrical dandruff, may also play a role [1, 4]. *Demodex* can stimulate the host's immune system and increase the secretion of pro-inflammatory cytokines [10].

Because of a possibility of demodecosis in patients without clinical symptoms, it has been postulated that they become pathogenic only in the case of intensive multiplication [11]. However, there are no studies clearly indicating the minimum number of in-

WPROWADZENIE

Nużeniec, należący do gromady pajęczaków, podgromady roztoczy, jest jednym z najczęściej występujących pasożytów zewnętrznych u ludzi [1, 2]. Opisano 65 gatunków nużeńców, jednak tylko dwa – nużeniec ludzki (*Demodex folliculorum*) i nużeniec krótki (*Demodex brevis*) – pasożytują na powierzchni skóry. Nos, policzki, czoło, skronie, podbródek, przewód słuchowy zewnętrzny, skóra owłosiona głowy, powieki i górna część klatki piersiowej są miejscami najczęstszego ich występowania z powodu dużej liczby gruczołów łojowych i zwiększonego wydzielania łoju [3]. Choroba, jaką wywołują, nazywana jest demodekozą [4].

PATOFIZJOLOGIA

Cykl życiowy nużeńca trwa 15–21 dni i odbywa się u jednego żywiciela. Samica składa około 20 jaj, z których rozwijają się larwy [5]. Larwa przekształca się w postać protonimfy, ta w nimfę, deutonimfę i w końcu w formę dorosłą [6]. Dojrzałe osobniki *Demodex folliculorum* mają około 290 µm długości, a formy larwalne 280–365 µm. Dojrzałe osobniki *Demodex brevis* mają około 190 µm długości, a formy larwalne 105–165 µm [7]. Samiec jest mniejszy od samicy. Ciało nużeńca jest półprzezroczyste, pokryte twardym egzoszkieletem, trzy części to – *gnathosoma*, *podosoma* i *opisthosoma*. Dojrzały osobnik ma 4 pary odnóży, które ułatwiają mu dość szybkie rozprzestrzenianie się. Uważa się, że potrafi on migrować z jednego do drugiego mieszka włosowego z prędkością 16 mm/godz. Migracja prawdopodobnie występuje w nocy, choć osobniki znajdowano na powierzchni skóry także podczas dnia [8]. Nużeńce odżywiają się wydzielinami i komórkami wydzielniczymi gruczołów, przesączem krwi, komórkami nabłonkowymi gospodarza oraz prawdopodobnie keratyną [1, 9].

Nużeńce stanowią wektor dla bakterii, takich jak *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. lub *Bacillus oleronius*, a także dla wirusów i grzybów. Antygeny bakteryjne na powierzchni roztoczy mogą wywołać reakcję zapalną, podczas gdy bakterie obecne w jelicie pasożyta (*Bacillus oleronius*) mogą stymulować proliferację komórek jednojądrzastych we krwi obwodowej osoby zarażonej [6].

W patogenezie nużycy znaczenie może odgrywać również reakcja ziarniniakowa na ciało obce – chitynową osłonkę, a także lipazy i proteazy roztoczy zalegające w cylindrycznym łupieżu [1, 4]. Nużeńce mogą stymulować układ immunologiczny gospodarza i zwiększać sekrecję cytokin prozapalnych [10].

Ze względu na możliwość występowania nużeńców u pacjentów bez objawów klinicznych postuluje się, że stają się one patogenne dopiero w przypadku

dividuals necessary to cause pathological symptoms [12]. Potential benefits of their presence, such as the control of bacterial activity, protection against other mites, or participation in the regulation of immune processes around the eye protecting against hypersensitivity reactions to environmental allergens are also pointed out [9].

EPIDEMIOLOGY

Transmission of *Demodex* spp. is the result of close or direct contact with the skin (containing larvae or adult animals), contact with dust containing mite eggs, contact with an infected person's bedding, or the use of common personal care items or cosmetics [6, 11].

Demodex infestations is found among people of all races [8]. Liu *et al.* [13] found that *Demodex* infestation affected 84% of 60-year-old patients and 100% of the population over 70 years of age. Gao *et al.* [14] found the presence of demodocosis on the skin of eyelids and nose in 4% of respondents under the age of 19, 30% in the age group 20–80 years, and 47% in people over 80 years of age. Newborns are not colonized by *Demodex*, and the infestation progresses with age through transmission from adult family members [15]. Probably, progressing maturity of sebaceous glands provides an appropriate environment for *Demodex* infestation [8]. Patel *et al.* [16] conclude that in young adult and in pediatric patients maintaining good hygiene, affected by chronic inflammation of eyelids, conjunctiva and cornea, *Demodex* as an etiological factor of these ailments should be also taken into account.

The increase in the *Demodex* population has also been associated with the occurrence of alopecia, cancer, polycystic ovary syndrome, HIV infection, chronic kidney disease, the use of immunosuppressive therapy or hemodialysis [4, 11, 17–19]. According to Keles *et al.* [20] response disorders cellular and humoral can promote development *Demodex* infestation. However, in the studies of Kosik-Bogacka *et al.* [7], no association with immunosuppression was confirmed.

Satsiê *et al.* [21] compared dissemination of *Demodex folliculorum* in eyelashes of patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers. Presence of *Demodex* mites was found in microscopic examination significantly more often in diabetic patients (27.4%) than in the control group (19.0%), regardless of gender and age. Zhmud and Drozhzhina [22] showed that the demodocosis of eyelids was twice as frequent in patients with type 2 diabetes lasting for more than 10 years, compared to patients with a shorter course of the disease.

Gonzalez-Hinojosa *et al.* [23] in their analysis showed a more frequent *Demodex* spp. eyelash infestation among patients diagnosed with rosacea com-

intensywnego namnażania [11]. Nie ma jednak badań jasno stanowiących o minimalnej liczbie osobników niezbędnych do wywołania objawów chorobowych [12]. Wskazywano również na potencjalne korzyści wynikające z ich obecności, takie jak kontrola aktywności bakterii, ochrona przed innymi roztocznymi czy udział w regulacji procesów immunologicznych okolicy oka chroniących przed reakcjami nadwrażliwości na alergeny środowiskowe [9].

EPIDEMIOLOGIA

Transmisja *Demodex* spp. jest efektem bliskiego lub bezpośredniego kontaktu ze skórą (zawierającą larwy lub dojrzałe osobniki), z kurzem zawierającym jaja roztoczy, z pościelą osoby zarażonej lub z korzystaniem ze wspólnych przedmiotów higieny osobistej lub kosmetyków [6, 11].

Nużeńce stwierdzano u ludzi wszystkich ras [8]. W pracy Liu i wsp. [13] infestacja nużeńcem dotyczyła 84% pacjentów 60-letnich i 100% populacji powyżej 70. roku życia. Gao i wsp. [14] stwierdzili obecność nużeńców na skórze powiek i nosa u 4% badanych w wieku poniżej 19 lat, u 30% w przedziale wiekowym 20–80 lat i u 47% osób powyżej 80. roku życia. Skóra noworodków nie jest skolonizowana przez nużeńce, a infestacja postępuje z wiekiem poprzez transmisję od dorosłych członków rodziny [15]. Prawdopodobnie postępująca dojrzałość gruczołów łojowych zapewnia odpowiednie środowisko dla infestacji [8]. Patel i wsp. [16] zaznaczają, aby u pacjentów w młodym wieku i pediatrycznych, o dobrym stanie higieny, u których występują przewlekłe stany zapalne powiek, spojówek i rogówki, wziąć pod uwagę także tę infestację jako czynnik etiologiczny.

Wzrost populacji nużeńców powiązано także z występowaniem łysienia, nowotworami, zespołem policystycznych jajników, zakażeniem HIV, przewlekłą chorobą nerek, stosowaniem terapii immunosupresyjnej czy hemodializ [4, 11, 17–19]. Według Keles i wsp. [20] zaburzenia odpowiedzi komórkowej i humoralnej mogą sprzyjać rozwojowi infestacji nużeńcem, jednak w badaniach Kosik-Bogackiej i wsp. [7] nie potwierdzono związku z immunosupresją.

Satsiê i wsp. [21] porównali rozpowszechnienie *Demodex folliculorum* w obrębie rzęs pacjentów z proliferacyjną retinopatią cukrzycową i zdrowych ochotników. Obecność nużeńca ludzkiego stwierdzano w badaniu mikroskopowym istotnie częściej u pacjentów z cukrzycą (27,4%) niż w grupie kontrolnej (19,0%), niezależnie od płci i wieku. Zhmud i Drozhzhina [22] wykazali demodekozę powiek dwukrotnie częściej u pacjentów z cukrzycą typu 2 trwającą ponad 10 lat w porównaniu z chorymi o krótszym przebiegu schorzenia.

pared to healthy people. *Demodex* was detected more often in patients with the maculopapular form of rosacea than in those with the erythematous-telangiectatic form of the disease. The ocular form of rosacea was not diagnosed in any of the subjects. The authors found no studies in the literature assessing the frequency and severity of ocular rosacea symptoms depending on the presence of *Demodex* spp. infestation.

The following factors also affect multiplication of *Demodex* mites: type of skin (47% of people with oily skin, 26.6% of people with dry skin and 33.9% of people with combination skin), use of phototherapy, coexistence of androgenic alopecia, perioral inflammation, living conditions, humid climate, wearing glasses and insufficient level of hygiene [8, 9, 11, 17, 24–26].

The influence of body mass index (BMI) and pregnancy on the occurrence of the disease is not clear. The available data on the incidence of *Demodex* mites depending on gender are ambiguous [11, 26].

OCULAR DEMODECOSIS

Demodex folliculorum occupies eyelashes and hair follicles, while the *Demodex brevis* occupies sebaceous glands of eyelashes and meibomian glands [3]. Currently, a link is indicated between the presence of *Demodex* mites and blepharitis, pathological changes within the cornea, or tear film disturbances.

MANIFESTATIONS OF OCULAR DEMODECOSIS

Changes in eyelids

Patients presenting symptoms of blepharitis usually complain of itching of eyelids and eyebrows, a burning sensation of eyelids, increased sensitivity to light, smoke and dust, as well as a foreign body sensation under eyelids [3]. Moreover, the increased production of pro-inflammatory factors may lead to increased vascularization of the eyelid margin, which is visible as erythema and telangiectasia (fig. 1) [27]. Blepharitis results from penetration of *Demodex* mites

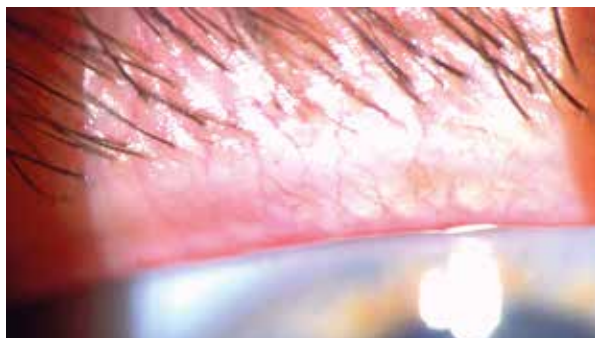


Figure 1. Redness of the eyelid margin

Rycina 1. Przekrwienie brzegu wolnego powieki

Gonzalez-Hinojosa i wsp. [23] stwierdzili częstsze występowanie infestacji rzęs *Demodex* spp. u pacjentów z rozpoznaniem trądzikiem różowatym w porównaniu z osobami zdrowymi. Nużeńce wykrywano częściej u pacjentów z postacią grudkowo-krostkową trądziku różowatego niż u tych z postacią rumieniowo-teleangiektatyczną schorzenia. U żadnej spośród badanych osób nie rozpoznano postaci ocznej trądziku różowatego. Autorzy nie odnaleźli w piśmiennictwie badań oceniających częstość występowania oraz nasilenia objawów trądziku różowatego ocznego w zależności od obecności infestacji *Demodex* spp.

Na namnażanie się nużeńców wpływ mają także: wydzielanie łju (nużeńce stwierdzano u 47% osób ze skórą tłustą, u 26,6% osób ze skórą suchą i u 33,9% z cechami mieszanymi skóry), stosowanie fototerapii, współistnienie łysienia androgenowego, zapalenia okołoustnego, styl życia, wilgotność powietrza, noszenie okularów oraz niedostateczny poziom higieny [8, 9, 11, 17, 24–26].

Wpływ wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI) oraz ciąży na występowanie schorzenia nie jest znany. Dostępne dane dotyczące częstości występowania nużeńców w zależności od płci także są niejednoznaczne [11, 26].

DEMODEKOZA OCZNA

Demodex folliculorum zajmuje rzęsy i mieszki włosowe, podczas gdy *Demodex brevis* gruczoły łojowe rzęs i gruczoły tarczkowe [3]. Obecnie wskazuje się na związek występowania nużeńców z zapaleniem brzegów powiek, zmianami patologicznymi w obrębie rogówki oraz zaburzeniami filmu łzowego.

MANIFESTACJE DEMODEKOZY OCZNEJ

Zmiany w obrębie powiek

Pacjenci z objawami zapalenia powiek zazwyczaj skarżą się na świąd powiek i okolicy brwi, uczucie pieczenia powiek, zwiększoną wrażliwość na światło, dym i kurz, jak również uczucie ciała obcego pod powiekami [3]. Ponadto wskutek wzrostu produkcji czynników prozapalnych może dojść do wzmożonego unaczynienia brzegu powieki, co widoczne jest jako rumień i teleangiektazje (ryc. 1) [27]. Zapalenie powiek wynika z penetracji nużeńców w obręb mieszków włosowych rzęs i gruczołów tarczkowych oraz hiperplazji nabłonka mieszków. Dodatkowymi czynnikami mogą być mechaniczna stymulacja wywierana przez osobniki oraz działanie patogennych bakterii zawleczonych przez nużeńca podczas zasiedlania lub opuszczania mieszków włosowych czy gruczołów tarczkowych [3]. Związek *Demodex* spp. z zapaleniem powiek jest jednak kontrowersyjny [6].

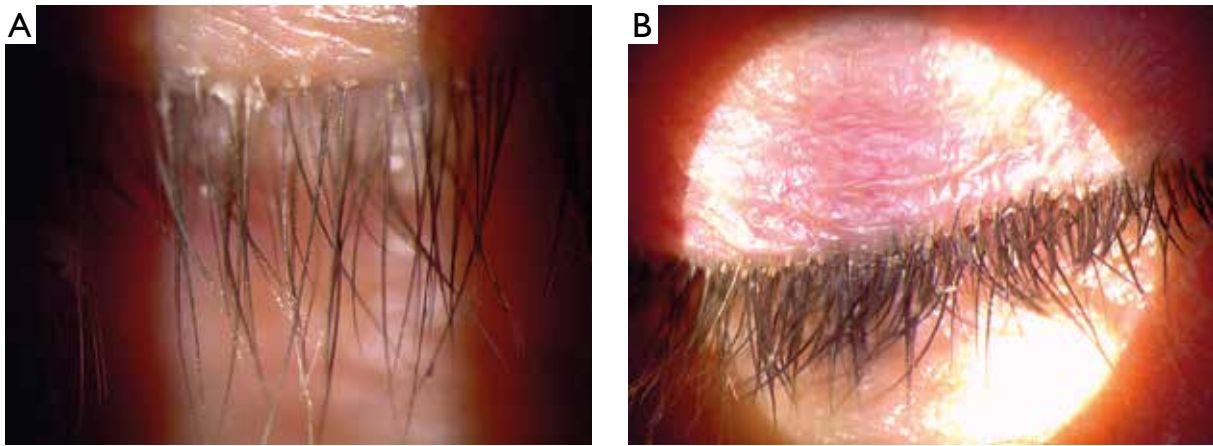


Figure 2. A, B – The “muff” symptom at the base of eyelashes is observed during the examination in a slit lamp

Rycina 2. A, B – Objaw „mufki” u podstawy rzęs obserwowany podczas badania w lampie szczelinowej

into the area of the eyelash hair follicles and meibomian glands, and from follicular epithelial hyperplasia. Mechanical stimulation exerted by individual animals and the action of pathogenic bacteria introduced by *Demodex* during the colonization or departure of hair follicles or tarsal glands may be additional factors [3]. The relationship of *Demodex* spp. with blepharitis, however, remains controversial [6].

Liang *et al.* [19] demonstrated that *Demodex* mites, especially *Demodex brevis*, was significantly more prevalent in patients (both adults and children) with a chalazion, including patients with multiple chalazions. Infestation, especially with *Demodex brevis*, favors the recurrence of chalazion after surgical treatment. Occurrence of recurrent styes is also noted in connection with the bacterial superinfections induced by *Demodex* [28].

Changes in eyelashes

The most important indicator of *Demodex* infestation around the eyes is the so-called symptom of “muff”/cylindrical dandruff visible in a slit lamp, considered to be a pathognomonic indicator of ocular demodocosis (figs. 2 A, B) [12, 27]. This symptom consists of keratin-fatty deposits on the lower part of the eyelash at its exit from the follicle, resembling dripping candle wax. Usually, eyelashes of the upper eyelid are involved, and less often also those on the lower eyelid [27, 28].

Another specific symptom appears to be follicle hypertrophy – the skin of eyelids surrounding the hair follicle protrudes above the surface of the eyelid, becomes swollen and raised, giving a local presentation of pyramids or “goosebumps”.

During the infestation with *Demodex*, we can also observe the wrong direction of eyelash growth, their thinning and twisting at the end. This may be due to

Liang i wsp. [19] wykazali, że nużeniec, szczególnie *Demodex brevis*, jest znacząco bardziej rozpowszechniony u pacjentów (zarówno dorosłych, jak i dzieci) z gradówką, w tym u pacjentów z gradówkami mnogimi. Infestacja, szczególnie nużeniem krótkim, sprzyja nawrotom gradówki po leczeniu chirurgicznym. Zaznacza się także występowanie nawracających jęczmieni w związku z indukowanymi przez nużeniec nadkażeniami bakteryjnymi [28].

Zmiany w obrębie rzęs

Najistotniejszym wskaźnikiem infestacji nużeniem okolicy oczu jest widoczny w lampie szczelinowej tzw. objaw „mufki”. Łupież cylindryczny (*cylindrical dandruff*), uważany za patognomoniczny wskaźnik demodekozy ocznej (ryc. 2 A, B) [12, 27]. Objaw ten stanowią keratynowo-tłuszczowe złoże na dolnej części rzęsy przy jej wyjściu z mieszka, przypominające ociekający wosk świecy. Zazwyczaj zajęte są rzęsy powieki górnej, rzadziej także powieki dolnej [27, 28].

Kolejnym specyficznym objawem wydaje się hipertrofia mieszków – skóra powiek otaczająca mieszek włosowy jest wysunięta powyżej powierzchni powieki, jest uniesiona, co daje obraz „piramidy” lub „gęsiej skórki”.

Podczas infestacji nużeniem można zaobserwować także nieprawidłowy kierunek wzrostu rzęs, końcowe ścieńczenie, a także skręcenie. Przyczyną może być zjadanie przez roztocza kory rzęsy. Ponadto w długo trwających infestacjach rzęsy stają się cienkie i łamliwe. Mogą ulegać depigmentacji, prawdopodobnie związanej z zakłóceniem drogi syntezy melaniny przez roztocza lub współzawodnictwem o tryptofan [9, 27]. Nużeniec zajmujące głębsze regiony mieszków włosowych powodują dyslokację podstawy włosa, co może prowadzić do nadmiernej utraty rzęs i brwi [6]. Mają tendencję do gromadzenia się w obrębie pojedynczych rzęs, pozostawiając sąsia-

mites eating the eyelash corticular layer. Moreover, in the case of long-lasting infestations, eyelashes become thin and brittle. They may become depigmented, which is possibly related to disruption of the melanin synthesis pathway by mites or by competition for tryptophan [9, 27]. *Demodex* mites in deeper regions of the hair follicle dislocate the base of the hair, which can lead to excessive loss of eyelashes and eyebrows [6]. They tend to accumulate within individual eyelashes, leaving adjacent eyelashes unoccupied [9]. Occupied follicles usually contain 2–6 individuals, although they may also be more numerous [6].

Changes in conjunctiva

Inflammation initially involving the eyelid may spread to the conjunctiva, with the appearance of irritation of the ocular conjunctiva and a papillary follicular reaction involving the tarsal conjunctiva [13].

There is also a link between *Demodex* infestation and the development of pterygium. Demodecrosis is more common in patients with recurrent pterygium compared to patients with primary pterygium [26].

Changes in cornea

Secondary to blepharitis may be corneal manifestations such as superficial punctate keratopathy, superficial corneal vascularization, marginal infiltrates, lesions resembling phlyctenule-like lesion, superficial clouding of the cornea, or nodular scar resulting from spreading of inflammation [13, 28, 29]. *Demodex brevis* is probably more often associated with corneal manifestations, but this hypothesis requires further research.

Consequences of *Demodex* infestation, such as abnormal eyelash growth, may contribute to point erosions of the corneal epithelium, or even ulceration [13]. These changes may lead to a permanent deterioration of visual acuity.

Tear film disorders and contact lens intolerance

As a result of the obstruction of meibomian glands and glands of Zeiss, through hyperplasia and keratinization of the epithelium secondary to the presence of demodecrosis, the lipid layer of the tear film is reduced (protecting against evaporation of the water layer of the tear film) and the eye becomes dry, which may be manifested by fluctuations in the quality of vision, burning, tearing, foreign body sensation, dryness and stinging [3, 30–32]. A relationship between *Demodex* and disturbances in the water layer of the tear film (responsible for keeping the corneal surface smooth, providing oxygen to it, ensuring antibacterial action, and cleaning the eye surface) is unclear [29].

Tarkowski *et al.* [33] analyzed the relationship between contact lens intolerance, manifested by discom-

dujące rzęsy wolne od osobników [9]. Zajęte mieszki zwykle zawierają 2–6 osobników, choć mogą one występować również bardziej licznie [6].

Zmiany w obrębie spojówek

Stan zapalny początkowo obejmujący powiekę może szerzyć się na spojówkę, objawiając się zadrażnieniem spojówki gałkowej oraz reakcją grudek-wodniakową obejmującą spojówkę tarczową [13].

Zaznacza się także związek pomiędzy infestacją nużeńcem a rozwojem skrzydlika. Demodekozę częściej stwierdza się u pacjentów z nawracającym skrzydlikiem w porównaniu z pacjentami ze skrzydlikiem pierwotnym [26].

Zmiany w obrębie rogówki

Wtórnymi do zapalenia powiek mogą być manifestacje rogówkowe, takie jak powierzchowna punktowata keratopatia, powierzchowna waskularyzacja rogówki, nacieki brzeżne, zmiany przypominające pryszczycowate zapalenie rogówki, powierzchowne przymglenie rogówki czy guzkowata blizna, powstające na skutek szerzenia się zapalenia [13, 28, 29]. Gatunkiem częściej związanym z manifestacjami rogówkowymi jest prawdopodobnie *Demodex brevis*, jednak kwestia ta wymaga dalszych badań.

Następstwa infestacji nużeńcem, takie jak nieprawidłowy wzrost rzęs, mogą przyczyniać się natomiast do punktowych erozji nabłonka rogówki, a nawet do powstania jej owrzodzenia [13]. Powyższe zmiany mogą prowadzić do trwałego pogorszenia ostrości wzroku.

Zaburzenia filmu łzowego i nietolerancja soczewek kontaktowych

W wyniku niedrożności gruczołów Meiboma i Zeissa, która jest wynikiem hiperplazji i keratynizacji nabłonka wtórną do obecności nużeńców, dochodzi do redukcji warstwy lipidowej filmu łzowego. Warstwa chroni przed wyparowywaniem warstwy wodnej filmu łzowego i jej redukcja powoduje wystąpienie suchości oka, która może objawiać się fluktuacjami jakości widzenia, pieczeniem, łzawieniem, uczuciem ciała obcego, suchości i kłucia [3, 30–32]. Nieznany jest jednak związek nużeńca z zaburzeniami wodnej warstwy filmu łzowego (odpowiedzialnej za utrzymywanie gładkiej powierzchni rogówki, dostarczanie do niej tlenu, działanie przeciwbakteryjne, oczyszczanie powierzchni oka) [29].

W badaniu Tarkowskiego i wsp. [33] analizowano związek nietolerancji soczewek kontaktowych, objawiający się dyskomfortem podczas ich noszenia, z infestacją nużeńcem. Roztocza stwierdzano u 92,86% osób badanych z takimi objawami. Jedynie 5,88% pacjentów, u których w badaniu mikrosko-

fort, and the infestation of *Demodex*. Mites were found in 92.86% of subjects with these symptoms. Only 5.88% of patients with presence of *Demodex* spp. demonstrated microscopically showed no contact lens intolerance. In the study group, based on the medical history, no changes in lifestyle were identified that could result in contact lens intolerance. It was found that the reported discomfort of wearing contact lenses resulted from an abnormal composition of the tear film, a chronic inflammatory reaction to chitin and *Demodex* metabolites, and lipid and protein deposits on the surface of contact lenses.

Correlation between *Demodex* mites and tumors of the eyelid area

There have also been reports of correlation between ocular demodicosis and development of tumors in the area of eyelids. It cannot be ruled out that chronic perifollicular inflammation or immunosuppression caused by *Demodex* infestation may promote the development of basal cell carcinoma in elderly, immunocompromised, genetically and environmentally predisposed patients. However, a coincidence of both conditions cannot be ruled out [25]. There are also reports of a relationship between *Demodex* infestation and cancer originating in the sebaceous glands [29].

A summary of the symptoms associated with ocular demodicosis is presented in table 1.

Ocular demodicosis – diagnostic procedures

Currently, there is no diagnostic standard for ocular demodicosis, which results in differences in incidence of demodicosis reported in various studies [25, 34]. Potential diagnostic criteria for *Demodex*-induced blepharitis include medical history, slit lamp examination, and microscopic confirmation of infestation [13].

The classic method of diagnosis of ocular demodicosis is microscopic examination of epilated eyelashes. Eyelash epilation is a method that requires the removal of the eyelash from the eyelid together with the associated deposits/cylindrical dandruff, and viewing this complex under a light microscope at a magnification of 100–400× [35, 36]. In the examination of 8–16 eyelashes, morphology of mites and their mobility are assessed [36]. *Demodex* mites are often seen as tightly attached to the hair, enclosed in a cylindrical cuff of keratin material (fig. 3) [8]. The number of mites within individual follicles may vary. For the examination, thinner eyelashes with cylindrical dandruff visible at the base should be chosen [27]. A few days before the examination, it is recommended to avoid applying cosmetic preparations to the eyelid area, including creams, ointments, makeup (especially mascara), self-tanning agents and others [35].

powym stwierdzano *Demodex* spp., nie wykazywało nietolerancji soczewek kontaktowych. W grupie badanej na podstawie przeprowadzonego wywiadu nie zidentyfikowano zmian stylu życia, które mogłyby wpłynąć na nietolerancję soczewek. Uznano, że zgłaszany dyskomfort noszenia soczewek wynika z nieprawidłowego składu filmu łzowego, przewlekłej reakcji zapalnej na chitynę i metabolity nużeńca oraz lipidowych i białkowych depozytów na powierzchni soczewek kontaktowych.

Związek nużeńców z nowotworami okolicy powiek

Donoszono także o zależności pomiędzy demodekozą oczną a występowaniem nowotworów okolicy powiek. Nie można wykluczyć, że przewlekłe zapalenie okołomieszkowe lub immunosupresja powodowana przez infestację nużeńcem mogą sprzyjać rozwojowi raka podstawnokomórkowego u pacjentów starszych, z już obniżoną odpornością, genetycznie i środowiskowo predysponowanych. Nie można jednak wykluczyć koincydencji obu schorzeń [25]. Istnieją także doniesienia o związku infestacji nużeńcem z rakiem wywodzącym się z gruczołów łojowych [29].

Podsumowanie objawów związanych z demodekozą oczną przedstawiono w tabeli 1.

Demodekoza oczna – postępowanie diagnostyczne

Obecnie nie ma standardu diagnostycznego demodekozy ocznej, co skutkuje różnicami w raportowanej częstości występowania nużeńców w poszczególnych badaniach [25, 34]. Potencjalnymi kryteriami diagnostycznymi zapalenia powiek wywołanymi przez nużeńce jest wywiad, badanie w lampie szczelinowej i potwierdzenie infestacji w badaniu mikroskopowym [13].

Klasyczną metodą diagnostyki demodekozy ocznej jest badanie mikroskopowe epilowanych rzęs. Epilacja rzęsy to metoda wymagająca usunięcia rzęsy z powieki razem ze związanymi złoгами/łupieżem cylindrycznym i oglądaniem tego kompleksu pod mikroskopem świetlnym w powiększeniu 100–400× [35, 36]. W badaniu, któremu podlega 8–16 rzęs, oceniana jest morfologia roztoczy i ich ruchliwość [36]. Nużeńce są często widziane jako ściśle przylegające do włosa, zamknięte w cylindrycznym mankiecie keratynowego materiału (ryc. 3) [8]. Liczba roztoczy w obrębie poszczególnych mieszków może się różnić. Do badania należy wybierać rzęsy cieńsze, z widocznym u podstawy łupieżem cylindrycznym [27]. Kilka dni przed wykonaniem badania zaleca się unikanie stosowania na okolicę powiek preparatów kosmetycznych [35]. Do epilacji rzęs wykorzystuje się najczęściej pęsetę. Metoda ta jest użyteczna

Table 1. Symptoms of ocular demodecosis

Tabela 1. Objawy demodekozy ocznej

Patient-reported symptoms that may appear in ocular demodecosis/Objawy zgłaszane przez pacjenta, które mogą występować w demodekozie ocznej
Redness of eyelid margins/Zaczerwienienie powiek [5, 10]
Eyelid pruritus/Świąd powiek [34]
Foreign body sensation under eyelids/Uczucie ciała obcego pod powiekami [3]
A feeling of heaviness in eyelids/Uczucie ciężkości powiek [11]
Burning sensation of eyelids/Pieczenie powiek [3]
Eye irritation, conjunctival hyperaemia/Zadrażnienie oczu, przekrwienie spojówek [5, 11]
Increased sensitivity to light, smoke and dust/Zwiększona wrażliwość na światło, dym i kurz [3]
Tearing/Łzawienie [22]
Feeling of dry eyes/Uczucie suchości oczu [5]
Mucinous discharge/Śluzowa wydzielina [11]
Visual disturbance, glare/Zaburzenia widzenia, olśnienia [2]
Contact lens intolerance/Nietolerancja soczewek kontaktowych [33]
Symptoms of ocular demodecosis found on physical examination/Objawy demodekozy ocznej stwierdzane w badaniu przedmiotowym
The "muff" symptom/Objaw „mufki” [3]
Redness of edges of eyelids/Przekrwienie brzegów powiek [3]
Scales on the eyelids and eyebrows/Łuski na powiekach i brwiach [3]
Eyelashes: brittle, incorrect growth direction, thinning of ends of eyelashes, twisting, thin, brittle, losing color/Rzęsy: łamliwe, nieprawidłowy kierunek ich wzrostu, końcowe ścięczenie rzęsy, jej skręcenie, cienkie, łamliwe, tracące kolor [3, 9, 27]
Follicle hypertrophy, presentation of pyramids, goosebumps/Hipertrofia mieszków, widok piramidy, gęziej skóry [9, 27]
Eye irritation, conjunctival hyperaemia/Zadrażnienie oczu, przekrwienie spojówek [11, 34]
Mucinous discharge/Śluzowa wydzielina [11]
Styes, chalazions, especially multiple and recurrent/Jęczmienie, gradówki, szczególnie gradówki mnogie i nawrotowe [19, 28]
Corneal lesions: superficial punctate keratopathy, superficial corneal vascularization, marginal infiltration, superficial haze, corneal scar, pterygium, corneal erosion, ulceration, pannus/Zmiany rogówkowe: powierzchowna punktowata keratopatia, powierzchowna waskularyzacja rogówki, nacieki brzeżne, powierzchowne przymglenie, blizna rogówki, skrzydlik, erozja rogówki, owrzodzenie, łuszcza [13, 26, 29]
Disorders of the tear film/Zaburzenia filmu łzowego [3]

In the case of eyelash epilation, tweezers are most often used. This method is useful for assessing the presence of individuals adhering to eyelashes, but not colonizing the meibomian glands or other sebaceous glands of eyelids [8]. It should be remembered that eyelash epilation is likely to leave some mites in the follicle. Moreover, *Demodex* individuals embedded in the keratin material may be difficult to differentiate, and the addition of solvents during the test may result in their loss or destruction [27, 36].

Besides the classic epilation, there is also the eyelash rotation method, first described by Mastrotta. It consists in grasping the eyelash with a tool, and then gently pulling and rotating the eyelash around the follicle. After a few twists, the mite debris and opisthosomes begin to emerge from the follicle. Assessment of the local condition is possible with a slit lamp using a magnification of 25–40×, as well as by transferring impurities emerging from the follicle on

w odniesieniu do oceny obecności osobników przylegających do rzęs, jednak nie do zasiedlających gruczoły Meiboma lub inne gruczoły łojowe powiek [8]. Należy pamiętać, że podczas epilacji rzęsy występuje prawdopodobieństwo pozostawienia części roztoczy w mieszku. Zatopione w keratynowym materiale osobniki nużeńca mogą być trudne do zróznicowania, a dodanie podczas badania rozpuszczalników może spowodować ich utratę lub zniszczenie [27, 36].

Oprócz klasycznej epilacji, występuje również metoda rotacji rzęsy, po raz pierwszy opisana przez Mastrotę. Polega na uchwyceniu rzęsy narzędziem, a następnie na jednoczesnym delikatnym pociąganiu i rotacji rzęsy wokół mieszka. Po kilku skrętach, zanieczyszczenia i opisthosomy roztoczy zaczynają wyłaniać się z mieszka. Ocena stanu miejscowego możliwa jest przy lampie szczelinowej przy wykorzystaniu powiększenia rzędu 25–40×, jak również poprzez przeniesienie na szkiełko podstawowe wy-

the glass slide and assessment under a light microscope [27].

Another method of diagnosis is the pulling the "muff" /cylindrical dandruff off and then evaluate of opisthosomes of mites protruding at the edge of the eyelid using a 25–40× magnification of a slit lamp.

Another technique is to pull the eyelash cleared of cylindrical dandruff towards the temporal and nasal areas for 30 seconds, and then assessment of opisthosomes of individuals appearing in the follicles in a slit lamp with a magnification of 25–40× [36].

Murphy *et al.* [37] also proposed a method of rotating the eyelash with the tongs and counting individuals of *D. folliculorum* emerging from the bellows in a slit lamp. The study showed the advantage of this method over microscopic examination of epilated eyelashes.

Muntz *et al.* [36] compared the methods of lash epilation, rotation, lateral and medial movement of the lash, removal of cylindrical dandruff and confocal microscopy. The method of removing cylindrical dandruff has proved to be almost twice as effective as the method of rotation. The most effective method was to move the lash laterally and medially, after it had been cleaned of cylindrical dandruff.

When assessing epilated eyelashes, the application of saline to the edge of the coverslip covers the eyelash with the solution, which protects mites loosely attached to the eyelash. The use of 100% alcohol stimulates migration of *Demodex* from cylindrical dandruff, and the solution of fluorescein enables rapid dissolution of dandruff and better visualization of individuals [13, 38]. Methylene blue also improves visualization, and 10% potassium hydroxide dissolves the keratin cuff [39, 40].

The assessment of epilated eyelash using a smartphone with a 90D lens attached to the camera is also suggested [41].

In the case of intense infestation, it is possible to observe individuals directly on the edge of the eyelid or near eyelash follicles, but this is rare due to their photosensitivity [34].

High-resolution optical coherence tomography and laser confocal microscopy are methods that allow identification of *Demodex* mites *in vivo* by visualizing the opisthosome visible at the orifice of the hair follicle [8]. Randon *et al.*, using *in vivo* confocal microscopy found mite infestation in 100% of patients with anterior blepharitis (infestation of eyelashes and hair follicles), in 60% of patients with dry eye syndrome without blepharitis and in 12% of healthy patients, and in 100%, 50% and 0% of patients, respectively, in whom the diagnosis was performed using the eyelash epilation method [42].

Another method of assessing the presence of *Demodex* individuals is the observation of autofluores-

cing of the mites and assessment of their presence under a light microscope [27].

Inną metodą diagnostyki jest usunięcie za pomocą ruchu ściągającego łupieżu cylindrycznego, a następnie ocena opisthosomy nużeńców wystających na brzegu powieki przy wykorzystaniu powiększenia 25–40× lampy szczelinowej.

Kolejną techniką jest pociąganie oczyszczonej z łupieżu cylindrycznego rzęsy w stronę skroniową i nosową przez 30 sekund, a następnie ocena w lampie szczelinowej w powiększeniu 25–40× pojawiających się w mieszkach opisthosom osobników [36].

Murphy i wsp. [37] zaproponowali także metodę obrotu rzęsy za pomocą szczypiec i ocenę liczbową w lampie szczelinowej ujawniających się z mieszkami osobników *D. folliculorum*. W badaniu wskazano na przewagę wykrywania infestacji tą metodą w stosunku do badania mikroskopowego epilowanych rzęs.

Muntz i wsp. [36] porównali zastosowanie metody epilacji rzęsy, rotacji, poruszania rzęsą w kierunku bocznym i przyśrodkowym, usuwania łupieżu cylindrycznego i mikroskopii konfokalnej. Metoda usuwania łupieżu cylindrycznego okazała się niemal 2-krotnie bardziej skuteczna niż metoda rotacji. Najskuteczniejsza była metoda poruszania rzęsy w stronę boczną i przyśrodkową, po jej wcześniejszym oczyszczeniu z łupieżu cylindrycznego.

Podczas oceny epilowanych rzęs zastosowanie soli fizjologicznej na brzegu szkiełka nakrywkowego powoduje otoczenie rzęsy roztworem, co umożliwi ochronę luźno związanego z rzęsą nużeńca. Zastosowanie 100-procentowego alkoholu stymuluje natomiast migrację nużeńca z łupieżu cylindrycznego, a roztworu fluoresceiny umożliwi szybkie rozpuszczenie łupieżu i lepszą wizualizację osobników [13, 38]. Błękit metylenowy także poprawia wizualizację, a 10-procentowy roztwór wodorotlenku potasu rozpuszcza keratynowy mankiet [39, 40].

Sugeruje się także możliwość oceny epilowanej rzęsy za pomocą smartphona z przyklejonym do aparatu soczewką 90D [41].

W przypadku nasilonej infestacji możliwa jest obserwacja osobników bezpośrednio na brzegu powieki lub w pobliżu mieszków rzęs, jednak jest to sytuacja rzadka z uwagi na ich fotowrażliwość [34].

Optyczna koherentna tomografia wysokiej rozdzielczości i laserowa mikroskopia konfokalna to metody pozwalające na identyfikację nużeńców *in vivo* poprzez wizualizację opisthosomy widocznej przy ujściu mieszków włosowych [8]. W badaniu Randona i wsp. z wykorzystaniem mikroskopii konfokalnej *in vivo* infestację roztoczem stwierdzano u 100% pacjentów z przednim zapaleniem powiek (infestacja rzęs i mieszków włosowych), u 60% pacjentów z zespołem suchego oka bez cech zapalenia powiek oraz u 12% zdrowych badanych oraz u odpowiednio

cence under UV light using a blue filter or by staining with propidium iodide using a red filter and observing dead individuals [4, 43].

Diagnostic methods of cutaneous demodecosis include, inter alia, dermoscopy and videodermoscopy [44, 45]. Preliminary observations made by authors indicate usefulness of these methods also in the infestation of the eyelid area [46].

OCULAR DEMODECOSIS – TREATMENT

There is currently no standard for quantification that would assist in making a decision to initiate treatment [34]. According to Nicholls *et al.* [9], treatment should be initiated when symptoms of the disease appear and demodecosis is found on microscopic examination. Coston *et al.* [3] suggested that 6 or more mites per 16 eyelashes, especially when 4 or 5 are stuck to one eyelash, result in blepharitis. In a study by Salem *et al.* [47], the presence of 3 or more individuals at the base of an eyelash was considered an infestation. Schachter [48] proposes to use a 3-point scale, with grade I for cylindrical dandruff on less than 5 lashes, grade II for 5–9 lashes, and grade III for 10 or more lashes. According to Garcia *et al.* [4], 5 individuals per hair follicle could be considered a significant infestation. According to Randon *et al.* [42] a low infestation rate corresponds to the presence of up to 3 individuals within one eyelash or 8 within one eye, while a high level of infestation corresponds to more than 3 individuals within one eyelash or more than 8 within one eye. However, neither of these methods is widely accepted. The introduction of a validated scale would enable determination of the degree of infestation, timing of treatment



Figure 3. A microscopic image of *Demodex* mites adhering to an epilated eyelash

Rycina 3. Obraz mikroskopowy osobników nużeńca przylegających do epilowanej rzęsy

u 100%, 50% oraz 0% badanych, u których w diagnostyce wykorzystano metodę epilacji rzęs [42].

Kolejną metodą oceny obecności osobników nużeńca jest obserwacja autofluorescencji w świetle UV z zastosowaniem filtra niebieskiego lub poprzez barwienie jodkiem propidyny z zastosowaniem filtra czerwonego i obserwacja martwych osobników [4, 43].

Do metod diagnostycznych demodekozy skórnej należy między innymi badanie dermoskopowe i videodermoskopowe [44, 45]. Wstępne obserwacje autorów wskazują na użyteczność tych metod również w infestacji okolicy powiek [46].

DEMODEKOZA OCZNA – LECZENIE

Brakuje obecnie standardu oceny ilościowej pomocnego w podjęciu decyzji o wdrożeniu leczenia [34]. Według Nichollsa i wsp. [9] leczenie powinno być wdrożone, gdy pojawiają się objawy choroby, a w badaniu mikroskopowym stwierdza się nużeńce. W pracy Costona i wsp. [3] sugerowano, że 6 lub więcej osobników na 16 rzęs, szczególnie gdy 4 lub 5 przywiera do jednej rzęsy, skutkuje zapaleniem powiek. W badaniu Salem i wsp. [47] za infestację uznano obecność u podstawy rzęsy 3 lub więcej osobników. Schachter [48] proponuje zastosowanie 3-stopniowej skali, gdzie stopień I odpowiada obecności łupieżu cylindrycznego na mniej niż 5 rzęsach, stopień II na 5–9 rzęsach, a stopień III na 10 lub więcej rzęsach. Według Garcia i wsp. [4] liczba 5 osobników przypadających na mieszek włosowy mogłaby być uznana za istotną infestację. Według Randona i wsp. [42] niskiemu stopniowi infestacji odpowiada obecność do 3 osobników w obrębie jednej rzęsy lub 8 w obrębie jednego oka, natomiast wysokiemu poziomowi infestacji odpowiada powyżej 3 osobników w obrębie jednej rzęsy lub powyżej 8 w obrębie jednego oka. Żadna z tych metod nie jest jednak powszechnie przyjęta. Wprowadzenie zwalidowanej skali umożliwiłoby określenie stopnia infestacji, ustalenie momentu konieczności rozpoczęcia leczenia i jego skuteczności oraz analizę porównywalnych badań [34].

Aktualnie nie istnieją standardy leczenia demodekozy ocznej bazujące na medycynie opartej na faktach (*evidence based medicine*) czy zaaprobowane przez FDA [35]. Dostępne piśmiennictwo dostarcza najczęściej danych dotyczących miejscowego zastosowania olejku z drzewa herbacianego. W badaniu Gao i wsp. [14] równoległe do stosowania olejku z drzewa herbacianego zalecano pacjentom powstrzymanie się od makijażu oraz codzienne mycie skóry owłosionej głowy, twarzy, okolic noszdrzy, ucha zewnętrznego i szyi szamponem zawierającym tę substancję. Ponadto po pierwszym zastosowaniu olejku zalecano upranie po-

introduction and assessment of its effectiveness, and the analysis of comparable studies [34].

Currently, there are no standards for the treatment of ocular demodocosis based on evidence based medicine or approved by the FDA [35]. The available literature provides the most data on topical use of tea tree oil. Gao *et al.* [14], advised patients to refrain from makeup and to wash the scalp, face, nostrils, outer ear and neck with a tea tree oil-containing shampoo every day. Moreover, after the first application of the oil, it was recommended to wash bedsheets in hot water and dry them in a heated dryer (the procedure was repeated once a week until complete disappearance of the disease). Treatment was also initiated in spouses reporting eye irritation. The study resulted in an almost complete eradication of *Demodex* mites within the first month of treatment (with the exception of 2 patients who started treatment with a higher level of *Demodex* infestation). Therefore, it seems optimal to combine the use of *Demodex* eradication preparations with elimination of potential sources of reinfection. The key aspect of treatment effectiveness, however, is patient education and systematic compliance with medical recommendations [2].

The preparations containing tea tree oil and terpinen-4-ol as its component available in Poland are in the form of soaked wipes, lipogel or a two-phase liquid. Before using preparations containing these active substances contact lenses have to be removed.

Tea tree oil is a component of the largest number of available preparations that are used in the treatment of ocular demodocosis. Therefore, the problem of possible complications of its use is particularly important. Skin irritation, allergic contact dermatitis, systemic contact dermatitis, linear IgA dermatosis, erythema multiforme, systemic hypersensitivity reactions, pre-pubertal gynecomastia and eye irritation have been reported in the literature [2, 49].

The effectiveness of a gel with 0.1% ivermectin and 1% metronidazole, a cream with 5% permethrin, a 4% gel with pilocarpine, a mercury ointment (e.g., Ophthergine or Mercurio Ossido Giallo; currently unavailable in Poland) or metronidazole with ivermectin or oral ivermectin only was confirmed. An innovative method of treatment is the application of intense pulsating light (IPL) to the eyelid area. It should be remembered that the above methods of treatment are not registered in the treatment of ocular demodocosis, which may require the patient's written consent for the off-label treatment. Details on the treatment of ocular demodocosis are provided in table 2.

The issue of the duration of therapy and follow-up is also problematic. According to Kot *et al.* [11], based on the analysis by Czepita *et al.*, treatment should last about 2–3 months, and its completion should be determined by eradication of *Demodex* individuals.

ścieli w gorącej wodzie i suszenie w podgrzewanej suszarce (procedurę powtarzano raz w tygodniu do czasu wyleczenia). Leczenie wdrażano także u małżonków zgłaszających podrażnienie oczu. W badaniu uzyskano niemal całkowitą eradykację nużeńca w czasie pierwszego miesiąca leczenia (z wyjątkiem 2 osób, u których terapię rozpoczynano z wyższym poziomem infestacji nużeńcem). Optymalne wydaje się połączenie zastosowania preparatów eradykujących nużeńca z wyeliminowaniem potencjalnych źródeł ponownej infekcji. Kluczowym zagadnieniem dotyczącym skuteczności leczenia jest jednak edukacja pacjenta i systematyczne stosowanie się przez niego do zaleceń lekarskich [2].

Dostępne w Polsce preparaty zawierające olejek z drzewa herbacianego i terpinen-4-ol będący jego składnikiem występują w postaci nasączonych chusteczek, lipożelu i płynu dwufazowego. Przed zastosowaniem preparatów zawierających wymienione substancje czynne należy pamiętać o zdjęciu soczewek kontaktowych.

Olejek z drzewa herbacianego stanowi składnik największej ilości dostępnych preparatów mających zastosowanie w leczeniu demodekozy ocznej. W związku z tym szczególnie istotne są możliwe powikłania jego stosowania. W piśmiennictwie opisywano podrażnienie skóry, alergiczne kontaktowe zapalenie skóry, układowe kontaktowe zapalenie skóry, liniijną IgA dermatozę, rumień wielopostaciowy, ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości, ginekomiastię przedpokwitaniową oraz podrażnienie gałki ocznej [2, 49].

W ograniczaniu infestacji potwierdzono także skuteczność żelu z 0,1% iwermektyną i 1% metronidazolem, kremu z 5% permetryną, 4% żelu z pilokarpiną, maści rtęciowej (np. Ophthergine lub Mercurio Ossido Giallo; obecnie niedostępne w Polsce) lub metronidazolu z iwermektyną lub jedynie iwermektyny w postaci doustnej. Innowacyjną metodą leczenia jest zastosowanie intensywnego pulsującego światła (*intense pulsating light* - IPL) na okolicę powiekową. Należy pamiętać o braku rejestracji powyższych metod leczenia w leczeniu demodekozy ocznej, co może wymagać uzyskania pisemnej zgody pacjenta na leczenie *off-label*. Szczegółowe informacje na temat leczenia demodekozy ocznej przedstawiono w tabeli 2.

Problematyczny jest czas trwania terapii i kontroli po zakończonym leczeniu. Według Kot i wsp. [11], opierając się na analizie Czepity i wsp., leczenie powinno trwać około 2–3 miesięcy, a o jego zakończeniu powinna decydować eradykacja osobników nużeńca. Jeśli są one nadal wykrywane, wówczas 2–3-miesięczny cykl leczenia należy powtórzyć. Według Fulka i wsp. [50] terapia powinna trwać co najmniej 2–3 tygodnie, nawet jeżeli objawy ustąpią wcześniej. Nicholls i wsp. [9] zaznaczają, że celem leczenia po-

Table 2. Treatment of ocular demodocosis

Tabela 2. Leczenie demodekozy ocznej

Active substance/ Substancja czynna	Analysis of studies/Analiza badań				Products available in Poland/ Preparaty dostępne w Polsce	
	Dosage and administration route/Dawkowanie i droga podania	Duration of treatment/ Czas leczenia	Observed effects/ Obserwowane efekty leczenia	Adverse effects/Objawy uboczne	Trade name, formula/ Nazwa handlowa, formuła	Product registered for use in eyelids/ Produkt zarejestrowany do stosowania w obrębie powiek
Topical use products/Preparaty do stosowania miejscowego						
Tea tree oil/Olejek z drzewa herbacianego (TTO) [2, 9, 14, 26]	At the doctor's office: local anesthesia with a drop of 0.5% proparacaine, peeling of the edges of the eyelids and the base of eyelashes with a cotton stick soaked in 50% TTO, repeated 3 times in 10-minute intervals/W gabinecie lekarskim: znieczulenie miejscowe kroplą 0,5% proparakainy, peeling brzegów powiek i podstawy rzęs bawełnianym patyczkiem nasączonym 50% TTO powtórzony 3 razy z 10-minutowymi przerwami Continuation of treatment at home by the patient himself: 2× a day massage of the eyelids (with eyes closed) for 3–5 minutes with a cotton stick soaked in 10% TTO. After the massage, wash the skin with clean water and dry it with a towel/Kontynuacja leczenia w warunkach domowych samodzielnie przez pacjenta: 2× dziennie masaż powiek (przy zamkniętych oczach) przez 3–5 minut bawełnianym patyczkiem nasączonym 10% TTO. Po masażu umycie skóry czystą wodą i osuszenie ręcznikiem [2]	4 weeks / 4 tygodnie [2]	Reduction of ophthalmic symptoms, eradication of <i>Demodex</i> mites in 37.5% of well-cooperating patients, 18.9% of average and 10% of poorly cooperating patients. Based on the results of the study, the authors recommend eyelid peeling at least 5 times a week / Redukcja dolegliwości okulistycznych, eradykacja nużeńca u 37,5% pacjentów dobrze współpracujących, 18,9% średnio i 10% słabo współpracujących. Na podstawie wyników badania autorzy rekomendują wykonywanie peelingu powiek przynajmniej 5× w tygodniu [2]	Contact dermatitis, allergic reactions, eye irritation (most of the side effects are due to incorrect wiping of eyelids)/ Kontaktowe zapalenie skóry, reakcje alergiczne, podrażnienie oka (większość objawów ubocznych wynika z nieprawidłowego wykonywania przecierania powiek) [2]	Products available in Poland that contain tea tree oil or its ingredients are presented below. In most preparations, the manufacturer does not state the concentration of active substances they contain/ Ponizej przedstawiono produkty dostępne w Polsce zawierające olejek z drzewa herbacianego lub jego składniki. W większości preparatów producent nie podaje zawartości substancji aktywnych	
	5% tea tree ointment applied to the edges of the eyelids after the evening cleaning of eyelids/5% maść z drzewa herbacianego aplikowana na brzegi powiek po wieczornej toalecie powiek [9]	3 months/ 3 miesiące [9]	Reduction of symptoms of infestation/ Zmniejszenie objawów infestacji [9]	Hypersensitivity reactions/ Reakcje nadwrażliwości [9]	Blephademox – wipes (they contain 2.5% terpinen-4-ol which is a component of the oil); recommendations for use: 1–2 times a day depending on the severity of symptoms for 4 weeks/ Blephademox – chusteczki (zawierają 2,5% terpinen-4-ol będący składnikiem olejku); zalecenia stosowania: 1–2× dziennie w zależności od nasilenia objawów przez 4 tygodnie	Yes/Tak
	In the doctor's office: after applying a drop of 0.5% proparacaine, peeling the base of the eyelashes 6 times on each eyelid was performed with a cotton stick soaked in 50% TTO. The excess TTO was then removed from the rim of the eyelid with a cotton swab. After 5 minutes, cylindrical dandruff was removed. After another 5 and 10 minutes, the process was repeated. At the patient's home: 0.5 ml of shampoo containing TTO was mixed with tap water, then, with eyes closed, the eyelids were massaged with moderate compression for 3–5 minutes. The skin was then washed with clean water and towel dried. In addition, they were instructed to refrain from makeup and wash the hair of the face, nostrils, outer ear, and neck with tea oil shampoo daily.	In-office process repeated weekly until the number of <i>Demodex</i> mites reached 0 on 2 consecutive visits. Home process repeated 2× daily for 1. month/ Proces w gabinecie powtarzany co tydzień, aż liczba nużeńców osiągnęła 0 na 2 kolejnych wizytach. Domowy proces powtarzany 2× dziennie przez 1 miesiąc [14]	<i>Demodex</i> infestation reached 0 within 1 month, no relapse in 7 of 9 patients, treatment relieved symptoms, eyelid irritation subsided, tear lipid film stability improved. Two people who failed treatment were elderly people who started treatment with a higher rate of infestation/ Infestacja nużeńcem osiągnęła 0 w ciągu 1. miesiąca, bez nawrotów u 7 z 9 pacjentów, leczenie uśmierzyło objawy, ustąpiło podrażnienie powieki, stabilność lipidowego filmu łzowego poprawiła się. Dwie osoby, u których leczenie zawiodło, były osobami starszymi, rozpoczynającymi leczenie z wyższym stopniem infestacji [14]	Some patients have varying degrees of irritation after eyelid peeling with 50% TTO. They can be reduced by ensuring that the preparation does not get into the eye/U niektórych pacjentów różne stopnie podrażnienia po peelingu powieki 50% TTO. Można je zmniejszyć, zwracając uwagę, aby preparat nie dostał się do oka [14]	Demoxoft plus Clean – wipes (containing terpinen-4-ol which is a component of the oil); Recommendation for use: twice a day, the manufacturer does not provide information on the duration of treatment/ Demoxoft plus Clean – chusteczki (zawierają terpinen-4-ol będący składnikiem olejku); zalecenia stosowania: 2× dziennie, producent nie podaje informacji odnośnie do długości trwania leczenia	Yes/Tak

Table 2. Cont.

Tabela 2. Cd.

Active substance/ Substancja czynna	Analysis of studies/Analiza badań				Products available in Poland/ Preparaty dostępne w Polsce	
	Dosage and administration route/Dawkowanie i droga podania	Duration of treatment/Czas leczenia	Observed effects/ Obserwowane efekty leczenia	Adverse effects/Objawy uboczne	Trade name, formula/ Nazwa handlowa, formuła	Product registered for use in eyelids/ Produkt zarejestrowany do stosowania w obrębie powiek
<p>The linen and pillowcases were washed in hot water and dried in a heated dryer immediately after the first peeling in the office and then once a week. If spouse reported similar eye irritation, the same home-made eyelid scrub was used/W gabinecie lekarskim: po aplikacji kropli 0,5% proparakainy, bawełnianym patyczkiem nasączonym 50% TTO wykonywano peeling podstawy rzęs jednym ruchem 6-krotnie na każdej powiece. Następnie bawełnianym patyczkiem usuwano nadmiar TTO z brzegu powieki. Po 5 minutach usuwano łupież cylindryczny. Po kolejnych 5 i 10 minutach powtarzano proces. W domu pacjenta: mieszano 0,5 ml szamponu zawierającego TTO wodą z kranu, następnie przy zamkniętych oczach masowano powieki z umiarkowanym napięciem przez 3–5 minut. Następnie skóra była przemywana czystą wodą i osuszana ręcznikiem. Poza tym polecono powstrzymanie się od makijażu, mycie włosów twarzy, nozdrzy, ucha zewnętrznego i szyi szamponem z olejkami herbacianym codziennie. Pościel i poszewki na poduszki wyprano w gorącej wodzie i wysuszono w ogrzewanej suszarce bezpośrednio po pierwszym peelingu w gabinecie i następnie raz w tygodniu. Jeśli małżonek zgłaszał podobne podrażnienie oczu, stosowano ten sam domowy peeling powieki [14]</p>					Titioil 4Demodex – wipes (contain tea tree essential oil); Recommendation for use: 1 × daily, the manufacturer does not provide information on the duration of treatment/ Titioil 4Demodex – chusteczki (zawierają olejek eteryczny z drzewa herbacianego); zalecenia stosowania: 1 × dziennie, producent nie podaje informacji odnośnie do długości trwania leczenia	Yes/Tak
					Demoxoft plus-lipogel (contains terpinene-4-ol); recommendations for use: at night for 6 weeks/ Demoxoft plus – lipożel (zawiera terpinen-4-ol); zalecenia stosowania: na noc przez 6 tygodni	Yes/Tak
					Prodex Normal- two-phase fluid (contains terpinen-4-ol); recommendations for use: twice a day for a period of 3 weeks – 2 months/Prodex Normal – płyn dwufazowy (zawiera terpinen-4-ol); zalecenia stosowania: 2 × dziennie przez 3 tygodni – 2 miesiące	Yes/Tak
Eyelid massage with 5% TTO for 15 minutes a day/Masaż powiek 5% TTO przez 15 minut dziennie [26]	90 days/90 dni [26]	75% reduction in infestation/Redukcja infestacji o 75% [26]	Not given/Nie podano [26]		Prodex Sensitive – two-phase liquid (contains tea tree oil and macadamia nut oil); recommendations for use: twice a day for a period of 3 weeks– 2 months/Prodex Sensitive – płyn dwufazowy (zawiera olejek z drzewa herbacianego i olejek z orzechów makadama); zalecenia stosowania: 2 × dziennie przez 3 tygodni–2 miesiące	Yes/Tak

Table 2. Cont.

Tabela 2. Cd.

Active substance/ Substancja czynna	Analysis of studies/Analiza badań				Products available in Poland/ Preparaty dostępne w Polsce	
	Dosage and administration route/Dawkowanie i droga podania	Duration of treatment/ Czas leczenia	Observed effects/ Obserwowane efekty leczenia	Adverse effects/Objawy uboczne	Trade name, formula/ Nazwa handlowa, formuła	Product registered for use in eyelids/ Produkt zarejestrowany do stosowania w obrębie powiek
0.1% ivermectin with 1% metronidazole in the form of gel/0,1% iwermektyna z 1% metronidazolem w postaci żelu [51]	Application of the gel to edges of eyelids, repeated 15 days later, another application on the 30 th day/ Aplikacja żelu na brzegi powiek, powtórzona w 15. dniu, ponowna aplikacja w dniu 30. [51]	1 month/ 1 miesiąc [51]	Reduction of symptoms, complete remission of infestations in 96,67% of the subjects/ Zmniejszenie objawów, całkowita remisja infestacji u 96,67% badanych [51]	None found/Nie stwierdzono [51]	None/Brak	No/Nie
5% permethrin in the form of cream/5% permetryna w postaci kremu [52]	5% permethrin cream applied once a day to eyelashes, eyelids and eyebrows. The eyes were kept closed for 30 seconds after application/Krem 5% permetryny aplikowany 1 × dziennie na rzęsy, powieki i brwi. Oczy utrzymywano zamknięte przez 30 sekund po aplikacji [52]	6 months/ 6 miesięcy [52]	Reduction of infestation, reduction of symptoms (except for the feeling of heaviness and swelling of eyelids, which has increased). There was no reduction in symptoms associated with dry eye (as per OSDI)/Redukcja infestacji, zmniejszenie dolegliwości (poza uczuciem ciężkości i obrzęku powiek, które nasiliły się). Nie stwierdzono zmniejszenia objawów związanych z zespołem suchego oka (wg kwestionariusza OSDI) [52]	None found/Nie stwierdzono [52]	Infectoscab 5% – cream/ Infectoscab 5% – krem	No. Infectoscab 5% is approved for use on the skin, be careful not to get into the eyes/ Infectoscab 5% jest zarejestrowany do stosowania na skórę, należy uważać, aby nie dostał się do oczu
4% pilocarpine in the form of gel/4% pilokarpina w postaci żelu [50]	4% pilocarpine gel applied with a finger along the base of the upper and lower eyelashes every evening. In the morning, the ointment was removed using a warm, damp tissue/4% żel pilokarpinowy nakładany palcem wzdłuż podstawy górnych i dolnych rzęs każdego dnia wieczorem. Rano usuwano maść przy użyciu ciepłej, wilgotnej chusteczki [50]	2 weeks/ 2 tygodnie [50]	Reduction of infestation and the feeling of itching/ Redukcja infestacji i uczucia świądu [50]	None found/Nie stwierdzono [50]	None/Brak	No/Nie
Oral products/Preparaty doustne						
Metronidazole with ivermectin/ Metronidazol z iwermektyną [47]	Metronidazole 250 mg orally 3 times a day for 2 weeks, ivermectin 2 doses of 200 µg/kg with a weekly interval/Metronidazol 250 mg doustnie 3 × dziennie przez 2 tygodnie, iwermektyna 2 dawki 200 µg/kg w odstępie tygodniowym [47]	2 weeks/ 2 tygodnie [47]	Infestation reduction (greater than with ivermectin only therapy)/Redukcja infestacji (większa niż w przypadku terapii jedynie iwermektyną) [47]	Non reported/Nie podano [47]	Metronidazol Polpharma – tablets (250 g)/ Metronidazol Polpharma – tabletki (250 g) Oral ivermectin – none/ Iwermektyna w postaci doustnej – brak	–

Table 2. Cont.
Tabela 2. Cd.

Active substance/ Substancja czynna	Analysis of studies/Analiza badań				Products available in Poland/ Preparaty dostępne w Polsce	
	Dosage and administration route/Dawkowanie i droga podania	Duration of treatment/Czas leczenia	Observed effects/ Obserwowane efekty leczenia	Adverse effects/Objawy uboczne	Trade name, formula/ Nazwa handlowa, formuła	Product registered for use in eyelids/ Produkt zarejestrowany do stosowania w obrębie powiek
Ivermectin/ Iwermektyna [47, 53, 54]	200 µg/kg (tablets of 6 mg); 1 dose on the first day, repeated after 7 days/200 µg/kg (tabletki po 6 mg); 1 dawka pierwszego dnia, powtórzona po 7 dniach [53]	1 week/1 tydzień [53]	Reduction of reported symptoms, reduction of the number of mites, improvement of the tear film break test and Schirmer's test I/Zmniejszenie zgłaszanych objawów, redukcja liczby roztoczy, poprawa wyniku testu przerywania filmu łzowego i testu Schimera I [53]	Possible symptoms include diarrhea, nausea, dizziness, allergic reactions, eye pain, swelling, fainting, increased heart rate, fever, joint pain, visual disturbances, yellowing of the eyes and skin, but in the study by Holzchuh et al. patients did not report any side effects/ Możliwe objawy to biegunka, nudności, zawroty głowy, reakcje alergiczne, ból oka, opuchlizna, omdlenia, przyspieszona akcja serca, gorączka, bóle stawów, zaburzenia widzenia, zażółcenie oczu i skóry; jednak w badaniu Holzchuh i wsp. pacjenci nie zgłaszali objawów ubocznych [53]	None/Brak	–
	200 µg/kg; 2 doses a week apart/200 µg/kg; 2 dawki w odstępie tygodniowym [47]	1 week/1 tydzień [47]	Infestation reduction; no total eradication/ Redukcja infestacji; brak całkowitej eradykacji [47]	Not given/ Nie podano [47]		
	Dose of 6 mg twice a day on the first day, repeated after 14 days/Dawka 6 mg 2× dziennie w pierwszym dniu, powtórzona po 14 dniach [54]	2 weeks/ 2 tygodnie [54]	Reduction of the number of mites, reduction of symptoms in 84.3% of patients/Redukcja liczby roztoczy, zmniejszenie objawów u 84,3% pacjentów [54]	There was no drug intolerance or hepatic toxicity/ Nie stwierdzono nietolerancji leku, toksyczności wątrobowej [54]		
Other/Inne						
Microblepharox-foliation/ Mikroblepharox-foliacja [4]	A rotating sponge dipped in a liquid that cleans the hair follicles from the eggs of the parasite/Obracająca się gąbka zanurzona w płynie oczyszczającym mieszki włosowe rzęs z jaj pasożyta [4]	Sessions repeated every 3–6 months/Sesje powtarzane co 3–6 miesięcy [4]	None reported/Nie podano [4]	None reported/ Nie podano [4]	BlephEx instrument/ Urządzenie BlephEx	Yes/Tak

Table 2. Cont.

Tabela 2. Cd.

Active substance/ Substancja czynna	Analysis of studies/Analiza badań				Products available in Poland/ Preparaty dostępne w Polsce	
	Dosage and administration route/Dawkowanie i droga podania	Duration of treatment/ Czas leczenia	Observed effects/ Obserwowane efekty leczenia	Adverse effects/Objawy uboczne	Trade name, formula/ Nazwa handlowa, formuła	Product registered for use in eyelids/ Produkt zarejestrowany do stosowania w obrębie powiek
Intense pulsed light (IPL)/ Intensywne pulsujące światło (IPL) [55]	The gel was applied to the skin, covering the area between the ears and nose. A cover is put on the eyes (despite the use of an eye cover, the laser energy applied to the area of the lower eyelid affects the eyelid glands. The laser must not be applied directly to the area of the eyeball – author’s note). An intense pulsating light was applied to the area covered with the gel/Żelem pokryto skórę, obejmując obszar między uszami i nos. Na oczy założono osłonę (pomimo stosowania osłony oczu, energia lasera aplikowana w okolicę powieki dolnej wpływa na gruczoły powiekowe. Nie wolno aplikować lasera bezpośrednio na obszar gałki ocznej – przyp. aut.). Na pokryty żelem obszar zastosowano intensywne pulsujące światło [55]	3 sessions in monthly intervals/3 sesje w odstępach 1-miesięcznych [55]	Reduction of ophthalmic ailments, 100% eradication of <i>Demodex</i> mites/ Redukcja dolegliwości okulistycznych, 100% eradykacji nużeńca [55]	None reported/ Nie podano [55]	Eye-light instrument/ Urządzenie Eye-light E-Eye instrument/ Urządzenie E-Eye	Yes/Tak Yes/Tak
Complementary measures/Postępowanie uzupełniające						
Eradication of <i>Demodex</i> from potential sources of reinfestation/ Eradykacja nużeńców z potencjalnych źródeł ponownej infekcji	Washing clothes in hot water, drying bedding in a dryer using the high parameters of the device/Pranie ubrań w gorącej wodzie, suszenie pościeli w suszarce, wykorzystując wysokie parametry urządzenia [29] Treatment of symptomatic household members/Leczenie domowników z objawami Disposal of non-sterile cosmetics/ Utylizacja niesterylnych kosmetyków Disposal of contact lenses and their storage containers/ Utylizacja soczewek kontaktowych i pojemników do ich przechowywania Refraining from makeup in the eyelid area/Powstrzymanie się od makijażu okolicy powiek	–	–	–	–	–
Eyelid margin hygiene/ Higiena brzegów powiek	Warm compresses applied to the eyelids, followed by massage of the eyelids around the eyelashes (circular movements, movements from top to bottom in the upper eyelid and from bottom to top in the lower eyelid). Then cleaning eyelid margins with specially designed wipes or liquids/Ciepłe kompresy stosowane na powieki, a następnie masaż powiek w okolicy rzęs (ruchy okrężne, ruchy od góry ku dołowi w obrębie powieki górnej i od dołu ku górze w obrębie powieki dolnej). Następnie oczyszczanie brzegów powiek przeznaczonymi do tego chusteczkami lub płynami	–	–	–	–	–

If they are still detected, then the 2–3-month treatment cycle should be repeated. According to Fulk *et al.* [50] treatment should last at least 2–3 weeks, even if the symptoms disappear earlier. Nicholls *et al.* [9] emphasize that the goal of treatment should be not so much to completely eradicate *Demodex* mites, as to restore homeostasis around the eyes. Determining the approach to asymptomatic patients is also a challenge [34].

In addition, the role of prophylaxis against *Demodex* infestation is emphasized. These include improving personal hygiene, including eyelid hygiene, and avoiding sharing towels and cosmetics with others [11].

Considering the spectrum of ailments caused by *Demodex* mites, patients with ocular demodocosis require ophthalmological evaluation, and in the case of facial skin infestations, also dermatological evaluation [22]. An interdisciplinary approach to treatment reduces the possibility of recurrence of ophthalmic symptoms, which may be related to migration of mites from the surrounding skin. Symptoms reported by the patient, which should prompt a dermatologist to consult an ophthalmologist, are: deterioration of visual acuity, itching around the eyes, a feeling of dry eyes or tearing, a sensation of a foreign body, impaired tolerance of contact lenses, recurrent styes or chalazions. In the event of ocular infestation, it seems advisable to apply preparations to the skin of the entire face, due to the possibility of reinfection related to migration of *Demodex* mites from the smooth skin, although there is no algorithm for this type of cases.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

winno być nie tyle dążenie do całkowitej eradykacji nużeńców co odbudowa homeostazy okolicy oczu. Wyzwaniem jest także ustalenie podejścia do pacjentów asymptomatycznych [34].

Ponadto zaznacza się rolę profilaktyki przed infestacją nużeńcem. Należy do niej poprawa higieny osobistej, w tym higieny powiek i unikanie współdzielenia ręczników oraz kosmetyków z innymi osobami [11].

Ze względu na spektrum wywoływanych przez nużeńce dolegliwości pacjenci z demodekozą oczną wymagają oceny okulistycznej, natomiast w przypadku infestacji skóry twarzy także dermatologicznej [22]. Interdyscyplinarne podejście do leczenia zmniejsza możliwość nawrotu objawów okulistycznych, które mogą być związane z migracją roztoczy z otaczającej skóry. Objawami zgłaszanymi przez pacjenta, które powinny skłonić dermatologa do konsultacji okulistycznej, są: pogorszenie ostrości wzroku, świąd okolicy oczu, uczucie suchości oczu bądź łzawienie, wrażenie ciała obcego, zaburzenia tolerancji soczewek kontaktowych, nawracające jęczmienie i gradówki. W przypadku stwierdzenia infestacji ocznej celowe wydaje się zastosowanie preparatów na skórę całej twarzy, ze względu na możliwość ponownej infekcji związanej z migracją nużeńców ze skóry gładkiej, choć brakuje algorytmu postępowania w podobnych przypadkach.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References **Piśmiennictwo**

1. Kubiak M., Kaczmarczyk D., Kubiak R., Morawiec-Sztandera A.: Nużycza jako podejrzenie zmiany nowotworowej skóry twarzy – opis przypadku. *Otarynolaryngologia* 2014, 13, 226-228.
2. Koo H., Kim T.H., Kim K.W., Wee S.W., Chun Y.S., Kim J.C.: Ocular surface discomfort and demodex: effect of tea tree oil eyelid scrub in demodex blepharitis. *J Korean Med Sci* 2012, 27, 1574-1579.
3. Zhao Y.E., Wu L.P., Hu L., Xu J.R.: Association of blepharitis with Demodex: a meta-analysis. *Ophthalmic Epidemiol* 2012, 19, 95-102.
4. García V.M., Valenzuela Vargas G., Marín Cornuy M., Aguila Torres P.: Ocular demodicosis: a review. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2019, 94, 316-322.
5. Marcinowska Z., Kosik-Bogacka D., Łanocha-Arendarczyk N., Czepita D., Łanocha A.: Demodex folliculorum and demodex brevis. *Pomeranian J Life Sci* 2015, 61, 108-114.
6. Wesolowska M., Knysz B., Reich A., Blazejewska D., Czarnecki M., Gladysz A., et al.: Prevalence of Demodex spp. in eyelash follicles in different populations. *Arch Med Sci* 2014, 10, 319-324.
7. Kosik-Bogacka D.I., Łanocha N., Łanocha A., Czepita D., Grobelny A., Zdziarska B., et al.: Demodex folliculorum and Demodex brevis in healthy and immunocompromised patients. *Ophthalmic Epidemiol* 2013, 20, 159-163.
8. Lacey N., Russell-Hallinan A., Powell F.C.: Study of Demodex mites: challenges and solutions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016, 30, 764-775.
9. Nicholls S.G., Oakley C.L., Tan A., Vote B.J.: Demodex species in human ocular disease: new clinicopathological aspects. *Int Ophthalmol* 2017, 37, 303-312.

10. Biernat M.M., Rusiecka-Ziółkowska J., Piątkowska E., Helemejko I., Biernat P., Gościński G.: Occurrence of Demodex species in patients with blepharitis and in healthy individuals: a 10-year observational study. *Jpn J Ophthalmol* 2018, 62, 628-633.
11. Kot K., Czepita M., Kosik-Bogacka D., Łanocha-Arendarczyk N., Czepita D.: Blepharitis and Demodex spp. infection. *Ophthalmol J* 2017, 2, 22-27.
12. Gao Y.Y., Di Pascuale M.A., Li W., Liu D.T.S., Baradaran-Rafii A., Elizondo A., et al.: High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2005, 46, 3089-3094.
13. Liu J., Sheha H., Tseng S.C.: Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010, 10, 505-510.
14. Gao Y.Y., Di Pascuale M.A., Li W., Baradaran-Rafii A., Elizondo A., Kuo C.L., et al.: In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil. *Br J Ophthalmol* 2005, 89, 1468-1473.
15. Horváth A., Neubrandt D., Ghidán Á., Nagy K.: Risk factors and prevalence of Demodex mites in young adults. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2011, 58, 145-155.
16. Patel N.V., Mathur U., Gandhi A., Singh M.: Demodex blepharokeratoconjunctivitis affecting young patients: a case series. *Indian J Ophthalmol* 2020, 68, 745-749.
17. Elston D.M.: Demodex mites: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010, 28, 502-504.
18. Moran E.M., Foley R., Powell F.C.: Demodex and rosacea revisited. *Clin Dermatol* 2017, 35, 195-200.
19. Liang L., Ding X., Tseng S.C.G.: High prevalence of demodex brevis infestation in chalazia. *Am J Ophthalmol* 2014, 157, 342-348.
20. Keles H., Yuksel E.P., Aydin F., Senturk N.: Pre-treatment and post-treatment demodex densities in patients under immunosuppressive treatments. *Medicina* 2020, 56, 107.
21. Satsiè L., De Freitas Yamashita F., Cariello A.J., Mohamed N., Geha A., Cecilia M., et al.: Demodex folliculorum on the eyelash follicle of diabetic patients. *Arq Bras Oftalmol* 2011, 74, 422-426.
22. Zhmud T.M., Drozhzhina G.I.: Meibomian gland dysfunction accompanied by palpebral demodicosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Ophthalmol* 2019, 6, 23-28.
23. Gonzalez-Hinojosa D., Jaime-Villalonga A., Aguilar-Montes G., Lammoglia-Ordiales L.: Demodex and rosacea: is there a relationship? *Indian J Ophthalmol* 2018, 66, 36-38.
24. Kulac M., Ciftci I.H., Karaca S., Cetinkaya Z.: Clinical importance of Demodex folliculorum in patients receiving phototherapy. *Int J Dermatol* 2008, 47, 72-77.
25. Erbagci Z., Erbagci I., Erkilic S.: High incidence of demodicosis in eyelid basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 2003, 42, 567-571.
26. Zhang A.C., Muntz A., Wang M.T.M., Craig J.P., Downie L.E.: Ocular Demodex: a systematic review of the clinical literature. *Ophthalmol Physiol Opt* 2020, 40, 389-432.
27. Hauswirth S.: Diagnosing Demodex. *Optom Time* 2013, 5, 18-20.
28. Schmidt P.K., Kocięcki J., Dalz M., Skořuda A.: Nowe spojrzenie na terapię zapalenia brzegów powiek wywołanego rozroczem z rodzaju Demodex. *Farm Współcz* 2010, 3, 210-213.
29. Fromstein S.R., Harthan J.S., Patel J., Opitz D.L.: Demodex blepharitis: clinical perspectives. *Clin Optom* 2018, 10, 57-63.
30. Bowling B.: Suche oko. [In:] *Kanski Okulistyka Kliniczna*. Edra Urban&Partner, Wrocław, 2017, 120-121.
31. Foulks G.N.: The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 2007, 52, 369-374.
32. Gayton J.L.: Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol* 2009, 3, 405-412.
33. 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 Res Int* 2015, 2015, 259109.
34. Bitton E., Aumond S.: Demodex and eye disease: a review. *Clin Exp Optom* 2021, 104, 285-294.
35. Udziela M., Olek-Hrab K., Kleina-Schmidt P.: Postępowanie w demodekozie ocznej. *Polskie Towarzystwo Okulistyczne* 2014, 1-6.
36. Muntz A., Purslow C., Wolffsohn J.S., Craig J.P.: Improved Demodex diagnosis in the clinical setting using a novel in situ technique. *Contact Lens Anterior Eye* 2020, 43, 345-349.
37. Murphy O., O'Dwyer V., Lloyd-McKernan A.: The clinical use of eyelash manipulation in the diagnosis of Demodex folliculorum blepharitis. *Eye Contact Lens* 2020, 46, 33-38.
38. Kheirkhah A., Blanco G., Casas V., Tseng S.C.G.: Fluorescein dye improves microscopic evaluation and counting of Demodex in blepharitis with cylindrical dandruff. *Cornea* 2007, 26, 697-700.
39. Kiuchi K.: Better detection of Demodex mites by Löffler's alkaline methylene blue staining in patients with blepharitis. *Clin Ophthalmol* 2018, 12, 727-731.
40. Tsai T.Y., Lee C.N., Tseng S.H., Hung J.H.: Potassium hydroxide as a microscopic evaluation tool for ocular Demodex infestation. *Can J Ophthalmol* 2018, 53, e216-e218.
41. Kaya A., Gürdal C.: Office-based diagnosis of demodex using smartphone. *Eye Contact Lens* 2018, 44, e25-e26.
42. Randon M., Liang H., El Hamdaoui M., Tahiri R., Batellier L., Denoyer A., et al.: In vivo confocal microscopy as a novel and reliable tool for the diagnosis of Demodex eyelid infestation. *Br J Ophthalmol* 2015, 99, 336-341.
43. Clanner-Engelshofen B.M., Ruzicka T., Reinholz M.: Efficient isolation and observation of the most complex human commensal, Demodex spp. *Exp Appl Acarol* 2018, 76, 71-80.
44. Segal R., Mimouni D., Feuerman H., Pagovitz O., David M.: Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicosis. *Int J Dermatol* 2010, 49, 1018-1023.
45. Karadağ Köse Ö., Borlu M.: Definition of videodermoscopic features of demodicosis. *Int J Dermatol* 2019, 58, 1153-1159.
46. Kozubowska K., Sławińska M., Sobjanek M.: The role of dermoscopy in diagnostics of dermatological conditions of the eyelid, eyelashes, and conjunctiva – a literature review. *Int J Dermatol* 2021, 60, 915-924.
47. Salem D.A.B., El-shazly A., Nabih N., El-Bayoumy Y., Saleh S.: Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of Demodex folliculorum. *Int J Infect Dis* 2013, 17, e343-e347.

48. **Schachter S.**: A different approach to treating demodex blepharitis. *Optometry Times* 2014, 14-15.
49. **Pazyar N., Yaghoobi R., Bagherani N., Kazerouni A.**: A review of applications of tea tree oil in dermatology. *Int J Dermatol* 2013, 52, 784-790.
50. **Fulk G.W., Murphy B., Robins M.D.**: Pilocarpine gel for the treatment of demodicosis – a case series. *Optometry Vision Sci* 1996, 73, 742-75.
51. **Ávila M.Y., Martínez-Pulgarín D.F., Rizo Madrid C.**: Topical ivermectin-metronidazole gel therapy in the treatment of blepharitis caused by *Demodex* spp.: a randomized clinical trial. *Cont Lens Anterior Eye* 2021, 44, 101326.
52. **Hecht I., Melzer-Golik A., Sadi Szyper N., Kaiserman I.**: Permethrin cream for the treatment of demodex blepharitis. *Cornea* 2019, 38, 1513-1518.
53. **Holzchuh F.G., Hida R.Y., Moscovici B.K., Villa Albers M.B., Santo R.M., Kara-José N., et al.**: Clinical treatment of ocular *Demodex folliculorum* by systemic ivermectin. *Am J Ophthalmol* 2011, 151, 1030-1034.
54. **Filho P.A., Hazarbassanov R.M., Grisolia A.B., Pazos H.B., Kaiserman I., Gomes J.Á.**: The efficacy of oral ivermectin for the treatment of chronic blepharitis in patients tested positive for *Demodex* spp. *Br J Ophthalmol* 2011, 95, 893-895.
55. **Zhang X., Song N., Gong L.**: Therapeutic effect of intense pulsed light on ocular demodicosis. *Curr Eye Res* 2019, 44, 250-256.

Received: 13.09.2021

Accepted: 15.01.2022

Otrzymano: 13.09.2021 r.

Zaakceptowano: 15.01.2022 r.

How to cite this article

Jaworska K., Sławińska M., Sobjanek M., Lipowski P.: Ophthalmic manifestations of *Demodex* spp. infection – what should a dermatologist know? *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2021, 108, 485-503. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2021.114602>.