

N. Knop¹ · E. Knop²

¹ Abt. für Zellbiologie in der Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover

² Forschungslabor der Augenklinik, Campus Virchow Klinikum (CVK),
 Charite – Universitätsmedizin Berlin

Meibom-Drüsen

Teil I: Anatomie, Embryologie und Histologie der Meibom-Drüsen

Die Meibom-Drüsen, die das Lipid für die äußere Schicht des Tränenfilms bilden, sind eine wichtige Komponente in der funktionellen Anatomie der Augenoberfläche [34, 36], deren Bedeutung bisher erstaunlich unterbewertet ist. Nach einem zunehmenden Interesse am vorher häufig als Befindlichkeitsstörung verkanteten Krankheitsbild des sog. trockenen Auges steigt jetzt auch das Interesse an den Meibom-Drüsen.

Es gibt zunehmende Hinweise darauf, dass Funktionsstörungen der Meibom-Drüsen, die im englischen Sprachraum als „Meibomian gland dysfunction“ (MGD; [20]) zusammengefasst werden, ein häufiger Grund für ein trockenes Auge sind [7, 30, 41, 52, 55, 74, 78, 89]. Ein Problem liegt darin, dass Funktionsstörungen der Meibom-Drüsen, die zu einer erhöhten Verdunstung des wässrigen Tränenfilms mit evaporativem Tränenmangel führen [52, 58, 78], zum Teil wenig Symptome zeigen, aber schon zu degenerativen Veränderungen innerhalb der Drüsen führen können [41, 42, 63, 68] oder klinisch als Mangelsekretion der Tränendrüsen verkannt werden können. Störungen der Meibom-Drüsen treten im Rahmen einer Blepharitis auf, allerdings wird nicht regelmäßig eine genaue Abgrenzung zwischen einer anterioren und einer posterioren Blepharitis gemacht. Die anteriore Blepharitis an der äußeren Lidkante zeigt deutliche Entzündungszeichen, ist eher mit Hauterkrankungen verbunden und führt oft zu

einer erhöhten Menge von Öl am Lidrand (seborrhoische Blepharitis; [4, 27, 31]). Die posteriore Blepharitis an der inneren Lidkante dagegen ist weitgehend identisch mit MGD und weist meist keine oder geringe Entzündungszeichen auf; das Suffix „-itis“ ist daher hier eher fehlleitend. Sie besteht vorwiegend aus einer obstruktiven Störung der Meibom-Drüsen durch eine Verhornung ihrer Ausführungsgänge und/oder eine Verdickung des Sekretes. Dies führt im Gegensatz zur anterioren Blepharitis zu einem Mangel an Meibomöl am Lidrand und auf dem Tränenfilm [4, 7, 27, 31, 74]. Da es in den letzten Jahren zahlreiche neue Befunde über die Anatomie und Physiologie der Meibom-Drüsen sowie über ihre Funktionsstörungen gegeben hat, erscheint eine Neubetrachtung der Drüsen lohnend, um das Verständnis für die funktionelle Anatomie der Augenoberfläche [36] und ihre potenziellen Störungen zu verbessern.

Wenn auch das Interesse an den Meibom-Drüsen im Vergleich zu anderen Funktionskomplexen der Augenoberfläche und ihren Störungen [36] bisher relativ begrenzt war, gibt es doch einige hervorragende Übersichtsarbeiten zum Thema der Anatomie und Funktion der Meibom-Drüsen [6, 28, 33, 64], zu Aufbau und Funktion der Lipidschicht des Tränenfilms [8, 10, 40, 56] sowie zu den Störungen in Struktur und Funktion der Meibom-Drüsen bei MGD [16, 20, 42, 74, 78] in der englischsprachigen Literatur. Leider gibt es bisher kaum vergleichbare Literatur im deutschsprachigen Raum. Daher

sollen hier wesentliche Informationen zu Struktur, Funktion und sich daraus ergebenden Funktionsstörungen der Meibom-Drüsen systematisch dargestellt werden.

Makroskopische Anatomie und klinisches Erscheinungsbild der Meibom-Drüsen

Zusammenfassende Beschreibung der Meibom-Drüsen

Die Meibom-Drüsen sind große Talgdrüsen des Augenlides, die im Gegensatz zu üblichen Talgdrüsen nicht mit einem Haarfollikel assoziiert sind. Sie liegen mit zahlreichen separaten Drüsengängen in paralleler Anordnung innerhalb der ganzen Länge des festen Bindegewebes der Tarsalplatte von Ober- und Unterlid (■ **Abb. 1**). Aufgrund der Lage im Tarsus werden sie auch als Glandulae tarsales oder umgangssprachlich meist nach ihrem wesentlichen Beschreiber als Meibom-Drüsen bezeichnet. Die Meibom-Drüsen wurden laut Duke-Elder [17] bereits um das Jahr 200 von Galen beschrieben, verdanken ihren geläufigen Namen allerdings der weit genaueren Beschreibung Ende des 17. Jahrhunderts (1666) durch Heinrich Meibom (1638–1700; ■ **Abb. 2**). Dieser war Arzt und Anatom an der damaligen Universität von Helmstedt. Er stammte aus einer Gelehrtenfamilie und war offenbar ein vielseitig begabter Mann, der neben einem Lehrstuhl für Medizin außerdem einen Lehrstuhl für Geschichte und Poesie hatte [85], den

vorher auch schon sein Großvater [84] innehatte.

In der klinischen Terminologie wird sowohl von den einzelnen Meibom-Drüsen im Plural wie auch – in funktioneller Hinsicht – von einer einzigen, gesamten Meibom-Drüse gesprochen. Neuere Erkenntnisse weisen aber darauf hin, dass die einzelnen separaten Drüsenschläuche in verschiedenen Regionen entlang des Lidrandes (nasal, median und temporal) eine unterschiedliche Aktivität haben [41]. Möglicherweise gibt es auch Unterschiede der Drüsenaktivität in Oberlid und Unterlid. Daher erscheint es sowohl anatomisch als auch funktionell richtiger, von den einzelnen Meibom-Drüsen im Plural zu sprechen.

Die Meibom-Drüsen produzieren neben anderen Inhaltsstoffen v. a. verschiedene Lipide. Diese werden als ölige Flüssigkeit durch die Mündung (Öffnung) des zentralen Drüsenganges auf den freien Lidrand nahe der inneren Lidkante abgegeben. Hier befindet sich der Rand des Tränensees (Meniskus) auf den die Lipide gleiten und von dort dann durch den Lidschlag ausgebreitet werden, um die äußere Schicht des Tränenfilms zu bilden. Eine wesentliche Funktion dieser Lipide ist es, die Verdunstung der wässrigen Tränenschicht zu vermindern ([58]; s. Teil II zur Physiologie dieser Serie).

Anatomie der Meibom-Drüsen

Eine makroskopisch-klinische Inspektion der evertierten Augenlider zeigt, dass die Meibom-Drüsen als gelblich-weiße Stränge oder Linien erkennbar sind, die der Ausdehnung des Tarsus von Ober- und Unterlid folgen. Ein ähnliches Bild bietet sich mit verschiedenen klinischen Darstellungstechniken wie Durchleuchtung des Lides (Meibographie; [2, 29, 53, 60, 68, 88]). Auch in geklärten histologischen Totalpräparaten der Konjunktiva mit hinterer Lidlamelle [39, 38] sind Details des Drüsenaufbaus sichtbar. Die Morphologie der Meibom-Drüsen kann auch mit der konfokalen In-vivo-Mikroskopie untersucht werden [24, 25, 54, 90], die bei der Diagnose einer Blepharitis nützlich sein kann [57].

Bei älteren Patienten und bei verschiedenen Erkrankungen der Augenlider (v. a.

bei chronischer posteriorer Blepharitis) oder Erkrankungen der Augenoberfläche (im Sinne eines trockenen Auges) kann man weiterhin pathologische Veränderungen von Meibom-Drüsen und Lidrand bereits im klinischen Bild am evertierten Lid erkennen. Dies sind – neben Verkrustungen des Lidrandes und Verstopfungen der Ausführungsgänge – z. B. eine mangelnde Füllung oder eine fehlende Sichtbarkeit („gland dropout“; [53]) entweder von kompletten einzelnen Drüsen oder von meist nur proximalen (weiter vom Lidrand weg) gelegenen Teilen der Drüsen. Solche Veränderungen sind wichtige morphologische Anzeichen einer Funktionsstörung, die behandelt werden sollte (s. Teil III zur MGD in dieser Serie).

❶ Wesentliche Informationen zur Anatomie der Meibom-Drüsen sind bereits im klinischen Bild erkennbar

Eine ähnliche Morphologie wie in der Darstellung durch Meibographie findet sich in einer bekannten historischen anatomischen Zeichnung der Meibom-Drüsen, die beide Lider in geschlossenem Zustand zeigt (▣ **Abb. 3**). Der Tarsus hat in beiden Lidern eine deutlich unterschiedliche Form und Größe. In der Aufsicht von vorn ist er am Oberlid halbkreisförmig mit rundlichem proximalem Rand und hat eine maximale Länge von ca. 1 cm in der Mitte während er zu den nasalen und temporalen Seiten stark abnimmt. Am Unterlid dagegen ist der Tarsus bandförmig mit einer gleichmäßigen Ausdehnung von etwa 0,5 cm. Eine entsprechende Tarsus-äquivalente Ausdehnung der Meibom-Drüsen ist sowohl im Präparat als auch in der historischen Zeichnung gut erkennbar. Im Oberlid können die Meibom-Drüsen an den nasalen und temporalen Rändern proximal auch leicht schräg zur Mitte hin verlaufen.

❷ Die Dimensionen der Meibom-Drüsen folgen ungefähr denen des Tarsus

Die Dimensionen der Meibom-Drüsen werden trotz der relativ leicht erkennbaren Anatomie in den klassischen Lehrbüchern und in aktuelleren Arbeiten leicht

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

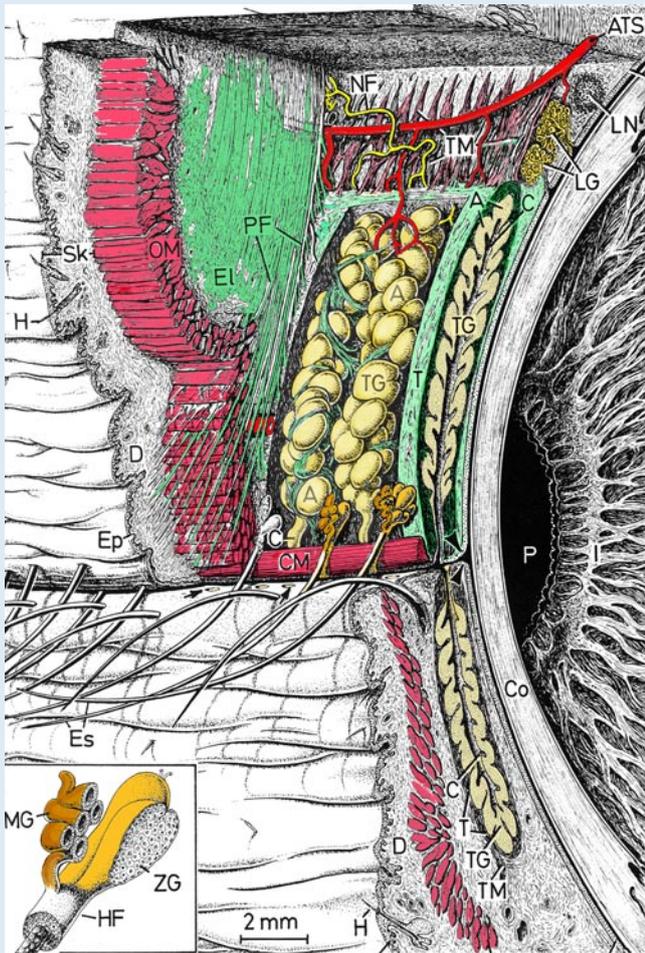


Abb. 1 ◀ Topographische Lage der Meibom-Drüsen im Augenlid. Die Meibom-Drüsen („tarsal glands“, TG, gelb) liegen in den Tarsalplatten von Ober- und Unterlid umgeben von den Bindegewebsfasern der Tarsalplatte (T) und werden von den Nervenfasern (NF) und Blutgefäßen aus der oberen (ATS) und unteren tarsalen Gefäßarkade des Lides versorgt. Die Meibom-Drüsen bestehen aus einem zentralen Gang und radiär weintraubenartig davon abgehenden sekretorischen Azini (A), die durch einen Verbindungsgang angeschlossen sind. Der zentrale Drüsengang mündet mit seiner Öffnung nahe der inneren Lidkante. Da die Meibom-Drüsen, die in ihrer Ausdehnung etwa der Tarsuslänge folgen, hier ungefähr gleich lang erscheinen, muss der gezeichnete Schnitt in einer nasalen oder tarsalen Lidposition durchgeführt sein. In den äußeren Lidlamellen liegt lockeres Bindegewebe (grau), der M. orbicularis oculi (OM, rot), und im Oberlid liegen die Sehnenfasern (PF, grün) des M. levator palpebrae, die zwischen die Fasern des M. orbicularis ziehen. Außen ist die Lidhaut (sk). Ab etwa der Mitte des freien Lidrandes bis zur äußeren Lidkante befinden sich die Wimpern (Es) und die anhängenden holokrinen Zeiss-Talgdrüsen (ZG), und die modifizierten Moll-Schweißdrüsen (MG), die beide in den Haarfollikel münden (HF, Inset unten links). (Zeichnung modifiziert und koloriert nach [44])

schwankend angegeben. Die Zahl wird im Oberlid angegeben mit 25 [9] bis 40 [17] und im Mittel etwa 31 [23] einzelnen Drüsensträngen. Im Unterlid gibt es insgesamt etwas weniger einzelne Drüsenstränge, die mit 20 [9] bis 30 [17], im Mittel etwa 26 [23], angegeben werden. Die durchschnittliche Länge der einzelnen Drüsenstränge wird im Oberlid zentral mit etwa 5,5 mm ebenfalls größer als im Unterlid mit etwa 2 mm Länge angegeben. Das mithilfe vereinfachender Annahmen errechnete Volumen reflektiert die Unterschiede in der Länge und beträgt 26 µl im Oberlid vs. 13 µl im Unterlid [23].

Diese deutlich unterschiedlichen Werte für Länge und Volumen der Meibom-Drüsen, die im Oberlid etwa das Doppelte des Unterlides betragen, lassen auf eine unterschiedliche Sekretionsmenge und damit auf eine unterschiedliche Bedeutung der Drüsen beider Lider für die Produktion des Meibom-Sekretes und

für die Gewährleistung einer intakten Lipidschicht des Tränenfilms schließen. Trotz des höheren Volumens der Meibom-Drüsen im Oberlid wurden bisher vorwiegend die Drüsen im Unterlid untersucht und betrachtet, was vermutlich an der leichteren Zugänglichkeit der inneren Kante des Unterlides im Vergleich zum Oberlid liegt. Entsprechende funktionelle Untersuchungen für das Oberlid gibt es bisher kaum, und hier liegt möglicherweise eine erhebliche Quelle für aktuelle Fehleinschätzungen bzw. für mögliche Fortschritte im Verständnis der Drüsenfunktion.

Embryologische Entwicklung der Meibom-Drüsen

Die embryologische Entwicklung der Meibom-Drüsen erfolgt zusammen mit den anderen Anhangsgebilden des Augenlides (Wimpern und deren assoziierten Talg-

und Schweißdrüsen, d. h. den Zeiss- und Moll-Drüsen) während der Entwicklung der Augenlider in der Phase der versiegelten Lider (▣ Abb. 4; nach Andersen und Ehlers [1] und früheren Untersuchungen von Barber [5] und Mann [50]).

Die embryologische Entwicklung der Meibom-Drüsen ist eingebettet in die der Augenlider

Nach der Bildung des Linsenbläschens im frühen 2. Monat der Embryonalentwicklung des Menschen stülpt sich das Mesoderm davor von oben und unten zu je einer Lidfalte aus, die sich im Folgenden verlängert (▣ Abb. 4a, b). Im 3. Monat vereinigen sich diese Lidfalten, die von Ektoderm überzogen sind, vor der späteren Kornea und verschmelzen für die nächsten etwa 4 Monate in der Ektoderm-schicht (▣ Abb. 4c). Das Ektoderm, wel-

ches das äußere Epithel des Körpers bildet, ist zuerst noch wenig differenziert und daher auch noch nicht verhornt. Während der Periode der Lidversiegelung erfolgt in den Lidfalten die Differenzierung des Mesoderms in das lockere Bindegewebe des vorderen Lidanteils, in den quer gestreiften M. orbicularis oculi, in die feste Tarsalplatte und in die versorgenden Gefäße [9, 17, 50, 59]

Nach den Befunden von Andersen und Ehlers [1] bilden sich, von der epithelialen Verschmelzungszone ausgehend, zuerst Epithelzapfen, die nach proximal in das Mesoderm der Lidfalten hineinwachsen (■ **Abb. 4c**). Im äußeren Teil der Lidfalten bilden diese die Vorläufer der Wimpern (Haaranlage). Durch deren schräges Vorwachsen in die Tiefe entsteht an der inneren Lidkante eine Abspaltung des Orbicularismuskels, der Riolan-Muskel. An der inneren Lidkante bildet etwas später ein wesentlich tiefer vorwachsender Epithelzapfen den Vorläufer einer Meibom-Drüse (Meibom-Anlage). Davon ausgehend, bilden sich seitliche Ausläufer, die zu den Verbindungsgängen und Azini werden. Während dieser Entwicklung verdichtet sich das lockere Mesoderm um die Meibom-Anlage herum zur festen Tarsalplatte (■ **Abb. 4d**).

Durch Lipidproduktion in den auswachsenden Azini und auch innerhalb des soliden Epithelzapfens entstehen zunehmende Hohlräume, die sich zu dem späteren Gangsystem der Meibom-Drüsen entwickeln. Durch das Vorwachsen des mittlerweile zur verhornten Epidermis differenzierten äußeren Ektoderms nach innen zwischen die verschmolzenen Lider bei der Maus [82] bzw. durch die fortschreitende Lipidbildung in den Meibom-Drüsen und den Zeiss-Drüsen des Menschen [1] erfolgt dann die Teilung und Öffnung des fertig ausgebildeten Ober- und Unterlides zu Anfang des 7. Embryonalmonats (■ **Abb. 4e**).

Wenn man diesen Entwicklungsgang betrachtet, stellt man fest, dass die Meibom-Anlage eine sehr ähnliche Entwicklung wie die Haaranlage der Wimpern durchläuft und daher auch beim fertig entwickelten Augenlid viele Ähnlichkeiten mit den Wimpern hat. Dabei entspricht die Meibom-Anlage der Haaranlage und die Meibom-Azini entspre-

Zusammenfassung · Abstract

Ophthalmologie 2009 · 106:872–883 DOI 10.1007/s00347-009-2006-1
© Springer Medizin Verlag 2009

N. Knop · E. Knop

Meibom-Drüsen. Teil I: Anatomie, Embryologie und Histologie der Meibom-Drüsen

Zusammenfassung

Die Meibom-Drüsen sind große Talgdrüsen, die als separate, einzelne Drüsenstränge in paralleler Anordnung in den Tarsalplatten der Augenlider liegen. Ihr öliges Sekret (Meibum) entsteht durch einen holokrinen Sekretionsmechanismus bei dem die sekretorischen Zellen (Meibozysten) nach der Bildung und Einlagerung von Lipid komplett in das Meibum umgewandelt werden. Nach der Produktion in den Drüsenazini wird es über ein mehrteiliges Gangsystem mit Verbindungsgang und zentralem Gang zur Öffnung nahe der hinteren Lidkante transportiert. Die embryologische Entwicklung der Meibom-Drüsen erfolgt während der Differenzierung der Augenlider in der Phase der Lidversiegelung. Sie sind nicht direkt mit einem Haarfollikel verbunden, teilen aber in Embryologie, Struktur und Verhornungspotenz wesentliche

Merkmale mit den Haarfollikeln der Augenwimpern. Meibom-Drüsen werden ähnlich wie andere Talgdrüsen durch Geschlechtshormone reguliert, wobei Androgene die Drüsenfunktion fördern, während Östrogene antagonistisch wirken. Im Gegensatz zu üblichen Talgdrüsen haben sie aber auch eine ausgeprägte nervale Innervation, neben sympathischen und sensorischen v. a. durch parasympathische Fasern, und teilen das Innervationsmuster der Tränenrüse. Anatomie, Embryologie und Histologie der Meibom-Drüsen werden hier – schwerpunktmäßig für den Menschen – in einer ausführlichen Übersichtsarbeit dargestellt.

Schlüsselwörter

Meibom-Drüsen · Augenlid · Tränenfilm · Lipide · Hormone

Meibomian glands. Part I: Anatomy, embryology and histology of the Meibomian glands

Abstract

The Meibomian glands are large sebaceous glands that are located as separate gland strands in parallel arrangement within the tarsal plates of the eyelids. Their oily product (meibum) is secreted by a holocrine mechanism during which the secretory cells (meibocytes) are completely transformed into the meibum after synthesis and accumulation of lipids. After production in the gland acini, meibum is transported through the ductal system via the connecting duct (ductule) and the central duct towards the orifice at the free lid margin close to the inner lid border. The embryological development of the Meibomian glands takes place during the differentiation of the eyelids in the sealing phase of the eyelids. They are not directly associated with hair follicles but share important sim-

ilarities in embryology, structure and keratinization potency with the cilia. Similar to the sebaceous glands Meibomian glands are regulated via sex hormones and androgens have a supporting function whereas estrogens act antagonistically. However, in contrast to other sebaceous glands they also have a distinct innervation, apart from sympathetic and sensory primarily by parasympathetic fibers that share the innervation pattern of the lacrimal glands. The anatomy, embryology and histology of the Meibomian glands are explained here, mainly with respect to humans, in an extensive review.

Keywords

Meibomian glands · Eyelid · Tear film · Lipids · Hormones



Abb. 2 ▲ Heinrich Meibom (der Jüngere), Ölgemälde. (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der Herzog August Bibliothek, Wolfenbüttel, Signatur B 100)

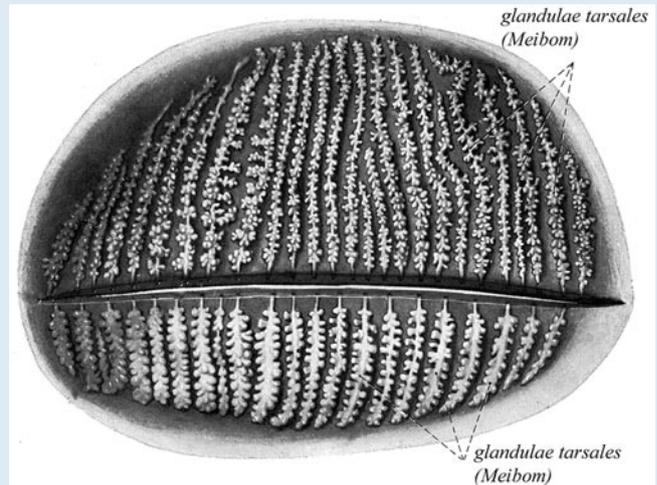


Abb. 3 ▲ Anordnung der Meibom-Drüsen in der Tarsalplatte. In der historischen Zeichnung eines Totalpräparates des menschlichen Ober- und Unterlides bei geschlossenen Augenlidern ist die parallele Anordnung einzelner schlauchartiger Meibom-Drüsen, die in ihrer Länge etwa dem Tarsus folgen, gut erkennbar. In tarsalen und nasalen Positionen sind die proximalen (vom Lidrand entfernten) Drüsenenden leicht nach medial gerichtet; gelegentlich zeigen sich kleinere Unregelmäßigkeiten. (Quelle: [91], mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlages)

chen den Haar-assoziierten Talgdrüsen. Der zentrale Gang der Meibom-Drüsen entspricht embryologisch und strukturell dem Haarfollikel, und histologische Bilder legen nahe, die Meibom-Drüsen quasi als Haare ohne Haarschaft zu betrachten [35].

Interessanterweise kann sich im Zuge einer überschießenden Verhornung des Ausführungsganges der Meibom-Drüsen bei chronischer Blepharitis eine zusätzliche pathologische Reihe von Wimpern ausbilden (Distichiasis; [4, 12]), die aus den Ausführungsgängen der Meibom-Drüsen wachsen. Aus der strukturellen und embryologischen Ähnlichkeit von Meibom-Drüsen und Haaren lässt sich auch erklären, dass nicht nur der distale Teil der Meibom-Drüsen des Menschen ein verhorntes Epithel hat, sondern auch der gesamte proximale Rest des Epithels der Gänge eine gewisse Verhornungskapazität besitzt [35]. Überschießende Verhornung der Meibom-Drüsen, die vermutlich auftreten kann, wenn die inhärente Verhornungskapazität der Drüsen nicht mehr physiologisch gezügelt wird [35], ist ein wesentlicher Grund für die obstruktive Funktionsstörung der Meibom-Drü-

sen (obstruktive MGD), die nach neueren Untersuchungen [7, 30, 41, 52, 55, 78, 89] den Hauptgrund von Benetzungstörungen der Augenoberfläche darstellt.

Versorgung und Regulation der Drüsenfunktion

Gefäßversorgung

Die Gefäßversorgung erfolgt durch die Lidgefäße, die in 2 Gefäßbögen etwa in der Mitte des Augenlides organisiert sind (Abb. 1). Am Oberlid liegt der untere (marginale) Gefäßbogen etwa auf der Höhe der subtarsalen Falte zwischen dem Tarsus und dem M. orbicularis oculi, während der obere (periphere) Gefäßbogen nach dem proximalen Ende der Tarsalplatte zwischen den Fasern des quer gestreiften M. levator palpebrae und des glatten M. tarsalis (Müller-Muskel) liegt. Am Unterlid ist eine ähnliche Anordnung bis auf das Fehlen des M. levator vorhanden. Arteriell werden die Gefäßbögen aus dem System der A. carotis interna und der A. carotis externa gespeist [9]. Äste aus den Gefäßbögen des Lides versorgen neben den Lidmuskeln auch die Mei-

bom-Drüsen. Weiterhin tragen vermutlich auch Gefäßäste aus der Konjunktiva nach Eintritt in die Tarsalplatte zur Versorgung der Meibom-Drüsen bei [86]. Innerhalb der Meibom-Drüsen gehen aus kleineren Arteriolen zahlreiche Kapillaren ab, die ein dichtes Netz um die sekretorischen Azini ausbilden [9, 64, 72].

Hormone

Über die Gefäße erfolgt neben der Versorgung mit Nährstoffen auch die Versorgung mit Hormonen, v. a. Geschlechtshormonen, die eine wesentliche Quelle der Regulation der Meibom-Drüsen sind.

Rezeptoren für Androgen sind in den Kernen von Meibozyten nachgewiesen, ähnlich wie in den sekretorischen Zellen der Tränendrüse, sowohl beim Menschen [69] wie auch bei verschiedenen Tierespizes [79]. Die Meibom-Drüsen besitzen auch Enzyme für den Androgenmetabolismus und eine lokale Aktivierung von Androgenen inklusive 3- α -Hydroxysteroid Dehydrogenase [66] und 5- α -Reduktase [69], die Testosteron in die aktivere Wirkform Dihydrotestosteron umwandeln [66, 69]. Androgen fördert die

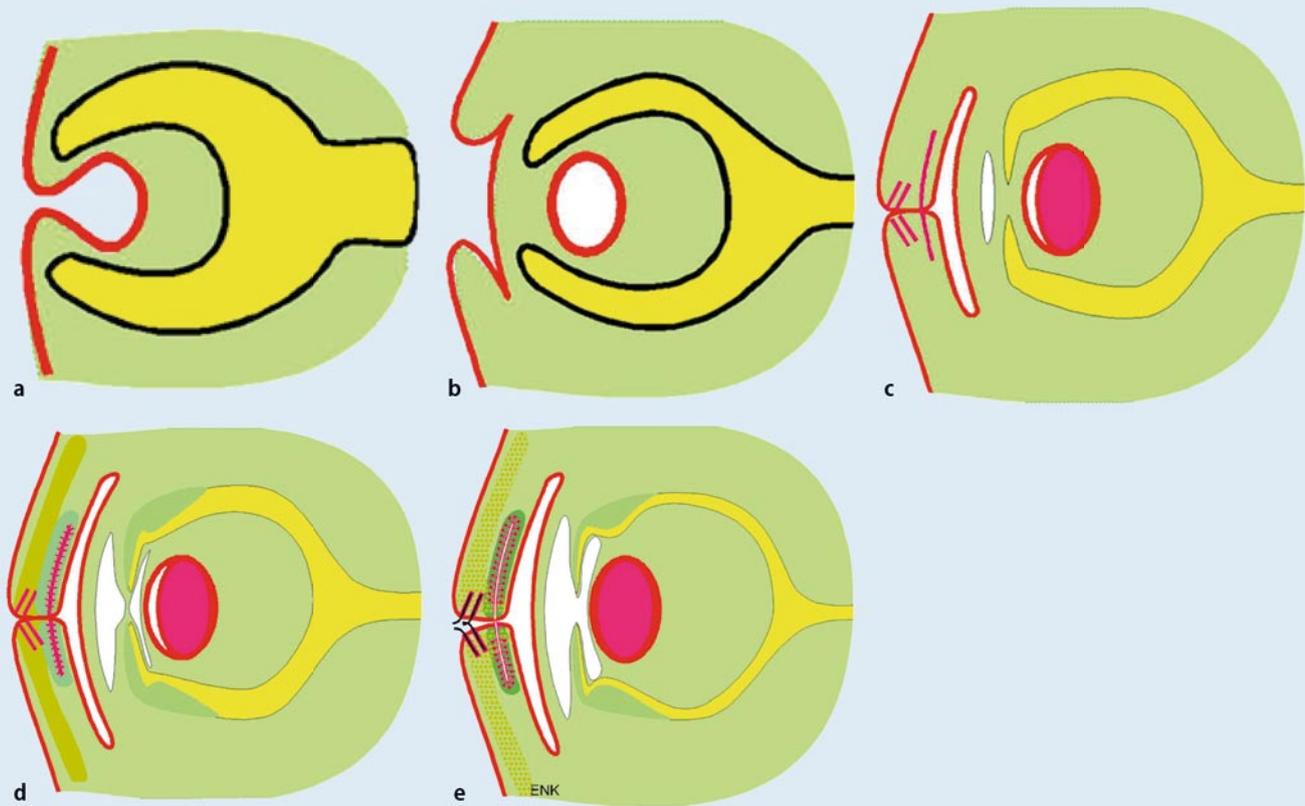


Abb. 4 ▲ Die embryologische Entwicklung der Meibom-Drüsen ist eingebettet in die des Augenlides. Nach Vorwachsen des Neuroderms (gelb) zum Augenschirm und der Abschnürung des Linsenbläschens (a) aus dem Ektoderm (rot) wachsen 2 Lidfalten aus Mesoderm (grün) von oben und unten vor (b) und vereinigen sich im 2. Embryonalmonat vor der Kornea durch Versiegelung des oberflächlichen Ektoderms (c). Während der nächsten etwa 4 Monate erfolgt im Mesoderm der Lidfalten die Differenzierung der Vorläufer der Wimpern und der Meibom-Drüsen in ähnlicher Weise aus Epithelzapfen, die in die Tiefe vorwachsen. Danach entwickelt sich in der hinteren Lidlamelle die Tarsalplatte um die ausreifenden Meibom-Drüsen herum (d). In der vorderen Lidlamelle entwickelt sich der M. orbicularis oculi, und durch weiteres Vorwachsen der Wimpern wird sein innerer Anteil als Riolan-Muskel an der inneren Lidkante abgespalten. Nach Abschluss der Entwicklung (e) öffnen sich Ober- und Unterlid wieder.

Funktion der Meibom-Drüsen und ihre metabolische Aktivität inklusive Protein- und Lipidsynthese [71, 87]. Entsprechend wirkt sich ein Mangel an Androgenwirkung z. B. bei Antiandrogengabe in der Tumorthherapie oder bei einer kompletten peripheren Androgeninsensitivität, einem Gendefekt mit Defizienz der Androgenrezeptoren, negativ auf die Funktion der Meibom-Drüsen aus. Bei einem solchen Mangel an Androgen-vermittelter Drüsenstimulation kommt es beim Menschen zu Störungen der Meibom-Drüsen mit Hyperkeratinisierung der Ausführungsgänge, Veränderungen der inneren Lidkante, Veränderung des Lipidmusters im Sekret, Tränenfilmmstörungen und Benetzungsstörungen der Augenoberfläche mit Anfärbarkeit durch Vitalfarbstoffe [43, 77].

🔴 Hormone, v. a. Geschlechtshormone, sind ein wesentlicher Regulator der Drüsenfunktion

Weiterhin wurden in den Meibom-Drüsen des Menschen Rezeptoren für Östrogen nachgewiesen [3, 18, 83]. Es gibt ähnlich wie bei der Tränendrüse eine antagonistische Wirkung von Androgenen und Östrogenen auf die Drüsenfunktion. Androgene fördern die Funktion der Meibom-Drüsen und tragen zum Erhalt eines antientzündlichen Status bei, während sich Östrogene negativ auf die Drüsenfunktion auswirken. Auch Östrogene regulieren die Expression zahlreicher Gene in den Meibom-Drüsen [43, 77, 80], und ein Überschuss von Östrogen z. B. bei Hormonersatztherapie von Frauen nach der Menopause führt zu einer deut-

lich erhöhten Inzidenz eines trockenen Auges [70].

Entsprechend den beschriebenen Hormonwirkungen haben Männer im Durchschnitt eine höhere Ausschüttung von Lipiden in das Lidrandreservoir als Frauen, was vermutlich durch die höheren Androgenspiegel bei Männern bedingt ist. In höherem Lebensalter, etwa ab dem 60. Lebensjahr, ist dann die Lipidproduktion bei beiden Geschlechtern gleich, und die Lipidmenge auf dem Lidrand nimmt bei beiden sogar zu [11]. Auf den ersten Blick erscheint dies paradox, da die Anzahl aktiver Meibom-Drüsen mit dem Alter abnimmt [41, 63]. Hierfür gibt es unterschiedliche Erklärungsansätze, wie z. B. die Annahme, dass die Abscheidung, also der Verlust von Lipid aus der Lipidschicht der Augenoberfläche, mit zunehmendem

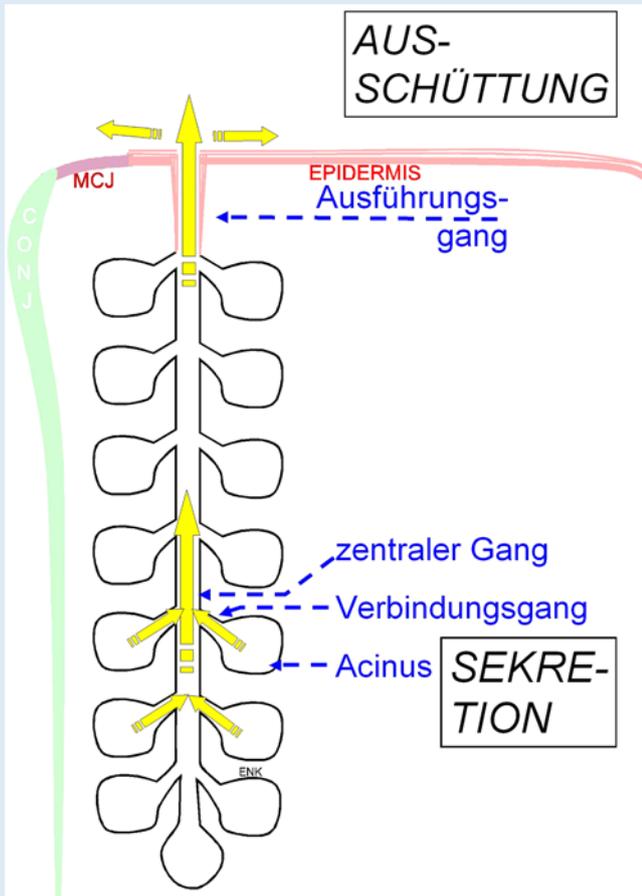


Abb. 5 ◀ Schematischer Aufbau einer Meibom-Drüse in einem Schnitt durch ein Augenlid. Eine einzelne Meibom-Drüse besteht aus einem zentralen Gang von dem radiär kurze Verbindungsgänge (Ductuli) ausgehen, die zu meist einem sekretorischen Endstück (Azinus) führen. Der zentrale Gang bildet ca. 0,5 mm vor der Öffnung einen Ausführungsgang, der vom hereinziehenden Plattenepithel der Haut (Epidermis) ausgekleidet wird. Er mündet distal auf dem freien Lidrand in der Nähe der inneren Lidkante vor der Haut-Schleimhaut-Grenze (MCJ). Das ölige Sekret der Meibom-Drüse wird in den Azini produziert (Sekretion), über das Gangsystem nach distal in Richtung des Lidrandes befördert und dort freigesetzt (Ausschüttung). Gelbe Pfeile zeigen die Flussrichtung des Sekretes

Lebensalter abnimmt [8, 63]. Diese Ab-scheidung erfolgt über die ableitenden Tränenwege, über den Mukusstreifen im nasalen Lidwinkel oder einfach über den vorderen Lidrand (s. Teil II zur Physiologie in dieser Serie).

Innervation der Meibom-Drüsen

Im Gegensatz zu den üblichen Talgdrüsen des Körpers, die überwiegend endokrin durch Hormone reguliert werden, ist für die Meibom-Drüsen auch die Innervation durch das Nervensystem von Bedeutung.

Bei der Ratte wurde eine ausgeprägte Innervation der Meibom-Drüsen nachgewiesen durch parasymphatische aus dem Ganglion pterygopalatinum stammende und für das Neuropeptid „vasoactive intestinal polypeptide“ (VIP) positive Nervenfasern gegenüber einer geringeren Innervation durch „calcitonin gene-related peptide-“ (CGRP-)positive Fasern aus dem sensorischen Ganglion trigemi-

nale und „dopamine beta-hydroxylase-“ (DBH-)positive Fasern aus dem sympathischen Ganglion cervicale superius [75]. Allerdings gibt es offenbar auch einige parasymphatische Nervenfasern, die positiv für CGRP [48] oder „Substance P“ (SP) sind [49] und damit zur sekretorischen Innervation der Meibom-Drüsen beitragen könnten.

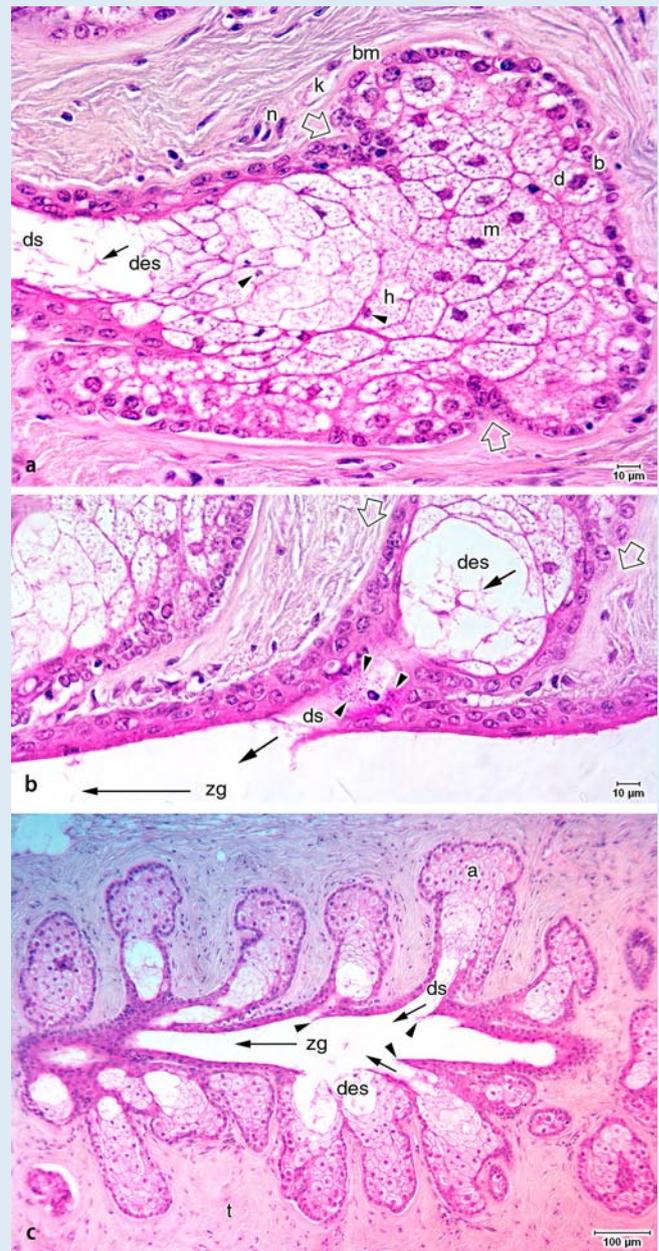
Die Innervation der Meibom-Drüsen erfolgt aus verschiedenen Quellen, ist primär parasymphatisch und ähnelt damit der Tränendrüseninnervation

Auch in den Meibom-Drüsen des Menschen ist ein dichtes Netz von unmyelinisierten Nervenfasern (Nervenplexus) um die Azini mithilfe der Elektronenmikroskopie [28, 46, 72] und auch mit Immunhistochemie [67, 72] beschrieben. Es handelt sich um Nervenfasern, die terminale Auftreibungen mit kleinen Vesikeln und

darin enthaltenen Granula von Neuro-modulatoren zeigen. Die Nervenendigungen liegen dicht an den Azini, bleiben allerdings außerhalb der Basalmembran und bilden daher sog. „Synapsen en passant“, die keine direkt gegenüberliegende postsynaptische Struktur auf der Zielzelle haben. Dies ist für das vegetative Nervensystem charakteristisch. Eben solche Fasern finden sich auch um das Gangsystem [67] was die Überlegung nahelegt, dass möglicherweise auch das Gangepithel der Meibom-Drüsen zum endgültig auf dem Lidrand freigesetzten Sekretionsprodukt beitragen könnte; dies trifft auch für die Ratte zu [75]. Viele Nervenfasern und Nervenendigungen finden sich auch um die Gefäße und innerhalb der Wand der Gefäße, die zwischen den Azini liegen bzw. ein dichtes Netz um die Azini herum bilden [9, 64, 72].

Das Nervenfasersystem der Meibom-Drüsen ist beim Menschen überwiegend positiv für Acetylcholinesterase und wird entsprechend als Bestandteil des cholin-

Abb. 6 ▶ Sekretorischer Azinus einer Meibom-Drüse und Gangsystem des Menschen. **a** Die holokrinen Azini der Meibom-Drüse sind gefüllt mit den sekretorischen Zellen (Meibozysten) und umgeben von einer Basalmembran (*bm*). Ausgehend von der randständigen Schicht der kleinen Basalzellen (*b*), beginnen die differenzierenden Meibozysten (*d*) mit der Einlagerung von Lipidvakuolen. Bei der Wanderung zum Zentrum des Azinus werden sie durch Zunahme und Vergrößerung der Lipidvakuolen zu murenen Meibozysten (*m*). Diese Zellen bleiben sekretorisch aktiv und der Zellkern noch intakt. Erst bei den sehr großen hypermaturen Meibozysten (*h*) erfolgt eine Pyknose des Kerns (9). In der Desintegrationszone (*des*) in Richtung des Verbindungsganges (Ductulus, *ds*) löst sich die Zellmembran auf, und die gesamte Zelle bildet das ölige Sekretionsprodukt. Reste der Meibozysten (←) sind noch im Verbindungsgang und oft auch im zentralen Gang (*zg*) erkennbar. In der Peripherie des Azinus sind eine Kapillare (*k*) und eine kleine Nervenfasern (*n*) erkennbar. **b** In dem Bereich der Desintegrationszone am Anfang des Verbindungsganges geht die Schicht der kubischen, basalen Meibozysten in das mehrschichtige Plattenepithel des Verbindungsganges (*ds*) über (⇐). Das Gangepithel ist in diesem Schnitt zum Teil flach durch die Wand getroffen, wodurch Keratohyalin granula (◄), Vorstufen der Verhornung, in der luminalen Zellschicht besser sichtbar werden. Der zentrale Gang besitzt ein 3- bis 4-schichtiges Plattenepithel. **c** Zahlreiche Azini sind radiär um den hier längs im Schnitt angetroffenen, zentralen Gang angeordnet. Durch den schrägen Eintritt der Verbindungsgänge entsteht zum zentralen Gang hin oft eine scharfe Epithellippe (◄ in **c**). ◄ in **b** und **c** geben die Flussrichtung des Sekretes an. (**a–c** Lichtmikroskopie, HE-Färbung, Größenmarker im Bild)



gen parasympathischen Nervensystems gedeutet [67]. Daneben enthält es die Neuropeptide SP und CGRP [48, 72], die als Marker des sensorischen Nervensystems gelten, aber auch in parasympathischen Fasern vorkommen und das parasympathische VIP [26, 73] enthalten. Diese Befunde unterstreichen beim Menschen eine überwiegend parasympathische Innervation der Meibom-Drüsen.

Ähnliche Nervenfasern gibt es auch in den Meibom-Drüsen anderer Spezies. VIP-positive parasympathische Nervenfasern aus dem Ganglion pterygopa-

latinum innervieren die Meibom-Drüsen [19] ebenso wie auch die wässrige Sekretion der Tränendrüse bei der Ratte [14]. Beim Meerschweinchen kommen außerdem die Neuropeptide „Neuropeptide Y“ (NPY) und „neuronal enzyme tyrosine hydroxylase“ (TH) vor. Die beiden letzteren Neuropeptide werden als Marker des sympathischen Nervensystems gedeutet. Beim Affen, z. B. Rhesus (*Macaca mulatta*) und Cynomolgus (*Macaca fascicularis*) gibt es ebenfalls einen dichten periazinären Nervenplexus, der positiv für die Nervenmarker „neuronenspezifische En-

olase“ (NSE; [13]) und „protein gene product 9.5“ (PGP 9.5; [32]) ist und in Endaufreibungen von Nerven kleine agranuläre (30–60 nm) und große granuläre (65–110 nm) Vesikel besitzt [32]. Hier wurde eine große Zahl von Neuromodulatoren nachgewiesen. Sie enthalten zusätzlich zu den bereits genannten Neuropeptiden weitere, wie z. B. DBH, „nitric oxide synthase“ (NOS) und „NADPH-diaphorase“ (NADPH-d; [32]).

Die Innervation der Meibom-Drüsen erfolgt also bei verschiedenen Spezies einschließlich des Menschen durch Ner-

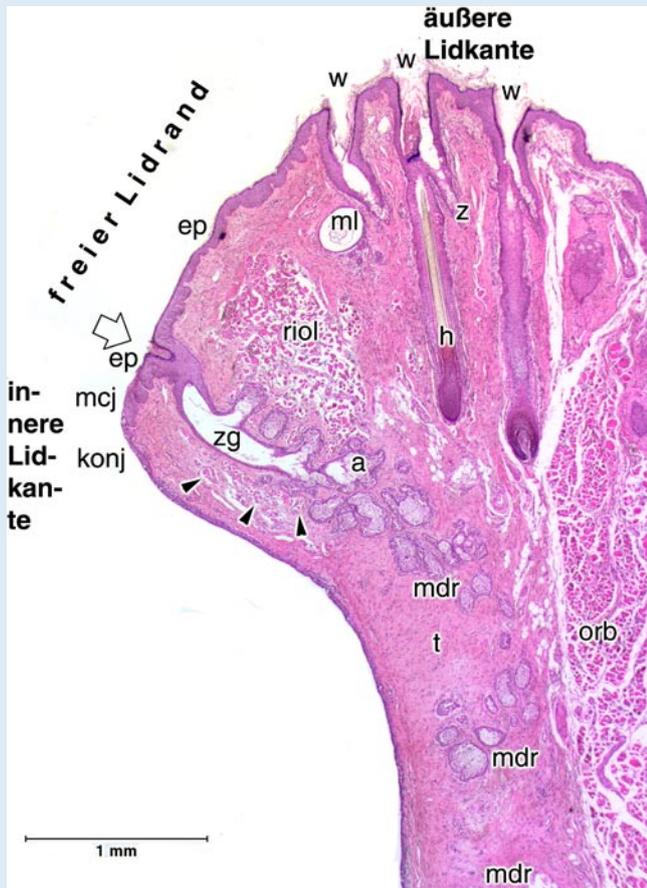


Abb. 7 ◀ Lidrand mit Meibom-Drüse, Wimpern und Muskeln des Menschen. Bei einem Oberlid ist der zentrale Gang (zg) einer Meibom-Drüse (mdr) mit den anhängenden Azini (a) in der Tarsalplatte (t) erkennbar; die Drüse ist hier nur im terminalen Anteil längs im Anschnitt getroffen. An der äußeren Lidkante befinden sich die Haarfollikel von 3 Wimpern (w) mit assoziierten Moll- (ml) und Zeiss- (z) Drüsen. Eine strukturelle Ähnlichkeit der Meibom-Drüse mit den Haarfollikeln der Wimpern ist erkennbar. Die Öffnung (⇐) der Meibom-Drüse liegt auf dem freien Lidrand nahe der inneren Lidkante, noch innerhalb der Epidermis (ep). Innerhalb der Öffnung der Meibom-Drüse sind Keratinlamellen erkennbar. Weiter proximal folgt über die Haut-Schleimhaut-Grenze (mcj) der Übergang des Epithels in die tarsale Konjunktiva (konj). Die Wimpern spalten den marginalen Teil des Orbicularismuskels (orb) ab. Dieser umgibt als Riolan- (riol) Muskel den terminalen Teil des zentralen Ganges und die terminalen Azini; Muskelfasern (◄) liegen auch an der konjunktivalen Seite. (Lichtmikroskopie, HE-Färbung, Größenmarker im Bild)

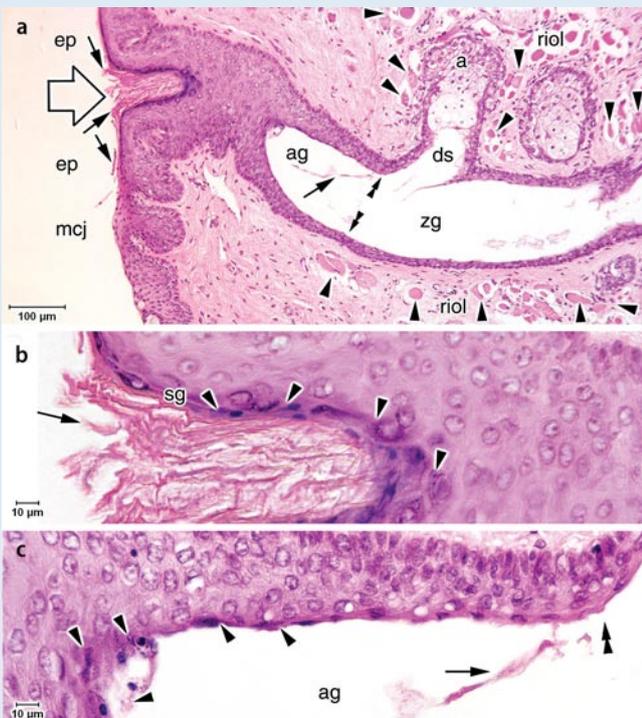


Abb. 8 ◀ Ausführungsgang und zentraler Gang einer Meibom-Drüse des Menschen. **a** Die Öffnung (⇐) einer Meibom-Drüse liegt typischerweise noch im Bereich der Epidermis (ep) des freien Lidrandes, distal vor der Haut-Schleimhaut-Grenze (mcj). Der terminale Teil des zentralen Ganges (zg) sowie die terminalen Azini (a), die über Verbindungsgänge (Ductulus, ds) münden, sind von Muskelfasern (◄) des Riolan-Muskels (riol) umgeben. Der Gang ist hier leicht erweitert zu einer Ampulle, und die Muskelfasern können kontraktile Kräfte ausüben, die zur Freisetzung des Drüseninhalts auf den Lidrand beitragen. Gelegentlich, wie bei der hier gezeigten Drüse, kann der terminale Gang etwas gebogen verlaufen. Der Ausführungsgang ist hier im Schnitt teilweise tangential in der Wand angetroffen und erscheint daher verschlossen. **b** Die Epidermis zieht mit ihrem Stratum granulosum (sg), dessen Zellen mit Keratohyalin granula (◄) gefüllt sind und das von Hornlamellen (⇐ in **a, b**) bedeckt ist, für etwa einen halben Millimeter in den terminalen Teil des zentralen Ganges hinein und bildet dadurch den Ausführungsgang (ag in **a, c**). **c** Proximal im Ausführungsgang (ag) gehen das Stratum granulosum (◄) und die Hornlamellen (⇐) verloren (◄◄). Dadurch wandelt sich die Epidermis in das übliche meist 4-schichtige Epithel des zentralen Ganges der Meibom-Drüsen um. Bei pathologischer Vermehrung können die Keratinlamellen den Ausführungsgang verlegen und die Basis einer hyperkeratotischen obstruktiven Störung darstellen. (**a–c** Lichtmikroskopie, HE-Färbung, Größenmarker im Bild)

Neuronenfasern, die viele verschiedene Neuromodulatoren enthalten und aus verschiedenen Ursprüngen kommen. Sie haben neben überwiegend parasympathischen auch sympathische und sensorische Qualitäten und kommen entsprechend aus unterschiedlichen Kerngebieten (Ganglion pterygopalatinum, Ganglion cervicale superius und Ganglion trigeminale). Ein Problem in der Zuordnung liegt darin, dass manche Neuromodulatoren in Nervenfasern unterschiedlicher Qualitäten vorkommen, wie z. B. CGRP, SP oder NPY.

Bei der Ratte konnte gezeigt werden, dass die überwiegend parasympathische Innervation der Meibom-Drüsen ihren Ursprung in einem Kerngebiet des Hirnstammes (Nucleus salivatorius superior) hat, das auch für die Innervation der Tränenrinne verantwortlich ist [45]. Hieraus ergibt sich eine Möglichkeit zur sinnvollen Kopplung der Innervation der Drüsenorgane, die zum Tränenfilm beitragen [72], nämlich der Meibom-Drüsen für die Lipidsekretion sowie der Tränenrinne (und akzessorischen Tränenrinne) für die Produktion der wässrigen Komponente, um eine optimale Zusammensetzung des Tränenfilms sicherzustellen. Auch die Becherzellen für die untere Muzinschicht des Tränenfilms werden ähnlich reguliert [15].

Histologie der Meibom-Drüsen

Eine einzelne Meibom-Drüse besteht aus einem mehrteiligen Gangsystem, welches das Grundgerüst der Drüse bildet und von dem seitlich radiär angeordnete Azini abgehen (■ **Abb. 5**), was insgesamt zum Eindruck von Drüsensträngen am evvertierten Lid und in der Meibographie führt.

Produktion des Lipidsekrets

Das Lipidsekret der Meibom-Talgdrüsen, auch als „Meibomöl“ oder einfach „Meibum“ [61] bezeichnet, wird in rundlichen bis länglichen Drüsenendstücken durch einen holokrinen Sekretionsmodus produziert, bei dem die gesamten Drüsenzellen in Sekret umgewandelt werden. Entsprechend dieses Sekretionsprozesses zeigen die Endstücke die charakteristi-

sche Morphologie von Talgdrüsen und sind komplett mit sekretorischen Zellen, die hier Meibozysten [61] heißen, ausgefüllt (■ **Abb. 6a**). Die Bezeichnung dieser Endstücke ist etwas inhomogen und wird meist als Azinus [9] und teils als Alveolus [72] oder einfach beschreibend als Säckchen [9] benannt. Da das Endstück typischerweise komplett gefüllt ist und nur nahe des Beginns des Verbindungsganges, wo die Meibozysten sich auflösen (Desintegrationszone), eine Art von kleiner Lichtung bilden kann, haben sie mit einer hohlen Alveole nur wenig Ähnlichkeit. Daher erscheint die Bezeichnung Azinus angemessener für das Endstück der Meibom-Drüse. Erst bei pathologischer Degeneration bildet sich in den Azini eine echte Lichtung aus (s. Teil III zur MGD in dieser Serie).

Der Prozess der Sekretbildung erfolgt durch einen graduellen Umbau der Meibozysten mit zunehmender Einlagerung von Fett in Vakuolen innerhalb des Zytoplasmas und zuletzt durch eine Auflösung der Zellen. Hierbei werden mehrere Stufen unterschieden, die aber oft nur unscharf getrennt erkennbar sind. Am Rand des Azinus befindet sich eine Schicht kleinerer rundlicher Basalzellen, die sich kontinuierlich teilen und somit eine Reservezellpopulation darstellen [65]. Von hier ausgehend, vergrößern sich die Meibozysten durch Einlagerung von mittelgroßen (0,5–1 µm) Lipidvakuolen zu sog. „differenzierenden Meibozysten“. Die Synthese der Lipide erfolgt durch ein Zusammenspiel verschiedener Zellorganellen, in denen einzelne Schritte der Biosynthese von Lipiden ablaufen und die an Menge im Zytoplasma stark zunehmen. Dies sind v. a. das glatte endoplasmatische Retikulum und die sog. Peroxysomen, deren Veränderungen bei der Differenzierung der Meibozysten [21] genauer untersucht wurden.

Zur Mitte des Azinus hin nimmt die Größe der eingelagerten Lipidvakuolen auf einige Mikrometer Durchmesser stark zu, und das übrige Zytoplasma wird auf residuale Bereiche zwischen den Vakuolen reduziert [21]. Um die Lipidvakuolen bilden sich mehrschichtige Lamellen des glatten endoplasmatischen Retikulums, die auch Bestandteil des Vakuoleninhalts werden [76]. Dazwischen liegen dicht ag-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

gregierte Haufen von vergrößerten Peroxysomen. Der Durchmesser der Gesamtzelle vergrößert sich bei diesem Prozess ebenfalls deutlich, das Zytoplasma wird zunehmend heller, und diese Zellen werden als „mature Meibozysten“ bezeichnet. Da die Zellen noch metabolisch aktiv sind, bleibt der Zellkern intakt.

In der Mitte des Azinus endet nach weiterer Vergrößerung der Lipidvakuolen und der Gesamtzelle die metabolische Aktivität der Meibozysten. Der Zellkern wird klein und dicht (pyknotisch) und durch Kompression deformiert. Hierdurch werden diese Zellen als letale oder auch „hypermatere Meibozysten“ erkennbar. Danach löst sich die Zellmembran der Zellen auf, und der gesamte Meibozyt zerfällt und bildet dadurch das ölige Sekretionsprodukt. Schon am zellbiologischen Sekretionsmodus wird erkennbar, dass das Sekret der Meibom-Drüsen nicht nur aus Lipiden und einer Vielzahl verschiedener Proteine [82, 22], sondern aus allen Zellkomponenten der Meibozysten besteht und dadurch ein komplexes Gemisch von Komponenten enthält. Die genaue Zusammensetzung und die unterschiedliche Funktion der Nicht-Lipid-Komponenten im Meibum sind bisher kaum bekannt.

Der Zerfall der hypermatere Meibozysten erfolgt an der Stelle (Desintegrationszone), wo der Azinus in den kurzen Verbindungsgang übergeht, der den Azinus mit dem zentralen Drüsengang verbindet. Der Zerfall der Meibozysten ist oft erst am Ende des Ganges abgeschlossen, und im zentralen Drüsengang sind dann nur noch einzelne Zellfragmente erkennbar.

Gangsystem

Ein mehrteiliges Gangsystem leitet das Meibum von den sekretorischen Azini zur Öffnung auf dem hinteren Lidrand.

Verbindungsgang (Ductulus)

Das innere Gangsystem der Meibom-Drüsen wird typischerweise von einem 4-schichtigen Plattenepithel ausgekleidet. Der erste proximale Teil des Gangsystems besteht aus dem Verbindungsgang (Ductulus), der das Sekret aus dem sezernierenden Azinus in den zentralen Gang leitet (■ Abb. 6b). Gelegentlich

können auch mehrere Azini in einen gemeinsamen Ductulus münden. Das Epithel geht im Bereich des Ductulus ohne histologisch sichtbaren scharfen Übergang aus der Schicht der basalen Meibozysten hervor, ist zuerst kubisch und wird dann flach. Elektronenmikroskopisch wird beim Affen eine scharfe Trennung der beiden Epithelien berichtet [28]. Die Ductuli sind meist eng (um 30–50 µm Durchmesser) und kurz (um 100–150 µm) und münden schräg in den zentralen Gang ein. Der zum Gang hin gelegene Teil der Wand des Ductulus bildet dabei typischerweise einen mehr oder weniger spitzen Sporn mit einem dünnen Kern aus Bindegewebe, der auf beiden Seiten von Plattenepithel überzogen ist. Bereits ab dem Bereich des Ductulus und auch in den weiter distal zum Lidrand gelegenen Teilen des Gangsystems befinden sich einige Keratohyalin granula, die aber meist nur in flachen Anschnitten erkennbar sind, in der luminalen Epithelschicht (■ Abb. 6b). Keratohyalin granula sind eine Vorstufe der Verhornung und zeigen an, dass das komplette Gangsystem der Meibom-Drüsen eine physiologische Potenz zur Verhornung besitzt. Eine Verstärkung dieser Verhornung (Hyperkeratinisierung) im Rahmen pathologischer Prozesse stellt einen häufigen Grund für eine obstruktive Störung der Meibom-Drüsen dar und ist ein wichtiger Faktor in der Pathogenese der MGD (s. Teil IV zur Pathogenese in dieser Serie).

Zentraler Gang (Ductus)

Der zentrale Gang (Ductus) erstreckt sich über die gesamte Länge der einzelnen Meibom-Drüse und sammelt das Sekret der Azini über die Ductuli (■ Abb. 6c). Er ist typischerweise von einem 4-schichtigen Plattenepithel ausgekleidet, dessen äußere flache Zellschicht oft schwer erkennbar ist, und enthält im Lumen gelegentlich Membranreste von unvollständig aufgelösten Meibozysten. Der Durchmesser des Ganges ist schwankend und beträgt meist um 150 µm. Etwa 1 mm von der Öffnung am Lidrand entfernt, befindet sich oft eine Erweiterung des zentralen Ganges zu einer Ampulle. In diesem Bereich werden der Gang und auch die terminalen Azini von den Fasern des Rioloan-Muskels, einer Abspaltung des dis-

talen Teils vom M. orbicularis oculi, umgeben (■ Abb. 7). Es wird eine Funktion dieses Muskels bei der Entleerung des Meibom-Sekretes auf den Lidrand angenommen [47].

Ausführungsgang

Im letzten, distalen Teil, ungefähr 0,5 mm vor der Öffnung, verändert sich das Epithel des Ganges durch eine Zunahme der Zellschichten, das Auftreten eines ausgeprägten Stratum granulosum mit zahlreichen Keratohyalin granula und von verhornten Keratinlamellen. Durch diese Veränderungen geht das unverhornte Epithel noch innerhalb des zentralen Ganges der Meibom-Drüse kontinuierlich in das verhornte Epithel des freien Lidrandes (Epidermis) über. Diese Epithelveränderungen werden besser verständlich, wenn man die Morphologie vom freien Lidrand her betrachtet, da die Epidermis für etwa einen halben Millimeter in den terminalen Teil des zentralen Ganges hineinzieht und dadurch eine Struktur bildet, die sich vom Rest des zentralen Ganges unterscheidet. Es ist sinnvoll, diesen Teil als Ausführungsgang separat zu betrachten (■ Abb. 8).

Meibom-Öffnung

Die Öffnung der Meibom-Drüsen auf dem freien Lidrand hat ein Lumen von ca. 100 µm Durchmesser und befindet sich noch innerhalb der Epidermis nahe der inneren Lidkante (■ Abb. 8), knapp distal der Marx-Linie [51, 62], die der Oberfläche der Haut-Schleimhaut-Grenze („muco-cutaneous junction“, MCJ) entspricht [37]. Im Bereich der Öffnung reicht die Epidermis typischerweise um diese herum und setzt sich noch für ca. 100 µm nach proximal zur inneren Lidkante fort. Zwischen den Öffnungen der Meibom-Drüsen endet die Epidermis etwas weiter distal auf dem freien Lidrand etwa in Höhe der Mittellinie zwischen den Öffnungen. Nach proximal schließt sich dann die MCJ an, die bis zur inneren Lidkante reicht und dann von einem verdickten Kissen des marginalen Konjunktivaepithels abgelöst wird. Dieses entspricht dem „Lid Wiper“, der zusammen mit der schärferen inneren Lidkante eine deutliche Abrisskante bildet und der dünnen Ausbreitung des Tränenfilms und seiner

oberflächlichen Lipidschicht beim Lidschlag dient [37].

An der rundlichen äußeren Lidkante öffnen sich die Haarfollikel der Wimpern in mehreren Reihen. Auch in diese zieht die verhornte Epidermis für etwa einen halben Millimeter hinein bis zur Mündung des Ausführungsganges der holokrinen Endstücke der Zeiss-Talgdrüsen. Wie schon die embryologische Entwicklung nahelegt (■ Abb. 4), zeigt der zentrale Gang der Meibom-Drüsen auch im Aufbau Ähnlichkeiten mit den Haarfollikeln der Wimpern.

Fazit für die Praxis

Die Meibom-Drüsen sind große Talgdrüsen in den Augenlidern, deren embryologische Entwicklung und Morphologie Ähnlichkeit mit den Haarfollikeln der Wimpern haben, wobei die sekretorischen Azini der Meibom-Drüsen den Zeiss-Drüsen der Wimpern entsprechen. Funktionell haben sie auch Ähnlichkeit mit den Talgdrüsen der Haut, was eine Beteiligung der Meibom-Drüsen bei dermatologischen Erkrankungen verständlich macht.

Entwicklung, Struktur und Funktion der Meibom-Drüsen können erklären, dass überschießende Verhornung der Drüsengänge und deren Öffnungen auf dem Lidrand sowie Sekreteindickung bevorzugt zu obstruktiven Störungen mit Lidmangel auf dem Tränenfilm und nachfolgenden Benetzungsstörungen führen.

Da die hormonelle Regulation der Meibom-Drüsen über Geschlechtshormone erfolgt, wobei Androgene förderlich und Östrogene antagonistisch wirken, treten Störungen bevorzugt bei Frauen auf und nehmen generell im Alter zu. Pathologische und therapeutische Änderungen der Hormonspiegel (z. B. Östrogensersatztherapie) wirken sich negativ auf die Drüsenfunktion aus.

Eine genaue Diagnose der Augenlider und Lidränder (ggf. mit Evertierung) sollte daher bei jeder Benetzungsstörung der Augenoberfläche durchgeführt werden. Wichtig sind die Untersuchung der Drüsenöffnungen sowie eine diagnostische Expression unter geringem manuellem Druck auf das Lid.

Korrespondenzadresse

Dr. N. Knop
Abt. für Zellbiologie in der Anatomie,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuburg-Str. 1
30625 Hannover
knopnadja@aol.com

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Andersen H, Ehlers N, Matthiessen ME (1965) Histochemistry and development of the human eyelids. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 43:642–668
- Auw-Haedrich C, Felgten N (2003) Estrogen receptor expression in meibomian glands and its correlation with age and dry-eye parameters. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 241:705–709
- Bron AJ, Tiffany JM (1998) The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol* 438:281–295
- Esmali B, Harvey JT, Hewlett B (2000) Immunohistochemical evidence for estrogen receptors in meibomian glands. *Ophthalmology* 107:180–184
- Foulks GN, Bron AJ (2003) Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf* 1:107–126
- Gorgas K, Volkl A (1984) Peroxisomes in sebaceous glands. IV. Aggregates of tubular peroxisomes in the mouse Meibomian gland. *Histochem J* 16:1079–1098
- Greiner JV, Glonek T, Korb DR et al (1998) Volume of the human and rabbit meibomian gland system. *Adv Exp Med Biol* 438:339–343
- Jester JV, Nicolaides N, Smith RE (1981) Meibomian gland studies: histologic and ultrastructural investigations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20:537–547
- Kaercher T, Brewitt H (2004) Blepharitis. *Ophthalmologie* 101:1135–1147
- Kirch W, Horneber M, Tamm ER (1996) Characterization of Meibomian gland innervation in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Anat Embryol (Berl)* 193:365–375
- Knop E, Knop N (2000) Anatomical and developmental background of the Meibomian gland. In: Tiffany JM (ed) *Proceedings of the Meibom 2000 Workshop*, Boca Raton, FL, The Meibomian Glands and their Secretion
- Knop E, Knop N (2007) Anatomy and immunology of the ocular surface. In: Niederhorn JY, Kaplan HJ (eds) *Immune response and the eye*. Karger, Basel, pp 36–49
- Knop E, Knop N (2009) Keratinisation and mucocutaneous junction of the human lid margin in relation to the meibomian gland orifice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50:4833
- Knop E, Knop N, Brewitt H (2003) Das trockene Auge als komplexe Fehlregulation der funktionellen Anatomie der Augenoberfläche. Neue Impulse zum Verständnis des trockenen Auges. *Ophthalmologie* 100:917–928
- Knop E, Knop N, Zhivov A et al (2008) Definition of different subzones, including the lid wiper, in the marginal human conjunctiva by histology and in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49:5299
- Knop N, Knop E (2000) Conjunctiva-associated lymphoid tissue in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41:1270–1279
- Korb DR, Baron DF, Herman JP et al (1994) Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. *Cornea* 13:354–359
- Korb DR, Henriquez AS (1980) Meibomian gland dysfunction and contact lens intolerance. *J Am Optom Assoc* 51:243–251
- Linton RG, Curnow DH, Riley WJ (1961) The meibomian glands: an investigation into the secretion and some aspects of the physiology. *Br J Ophthalmol* 45:718–723
- Mann I (1928) *The Development of the Human Eye*. The University Press, University of California
- Mishima S, Maurice D (1961) The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Exp Eye Res* 1:39–45
- Nicolaides N, Kaitaranta JK, Rawdah TN et al (1981) Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipids. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 20:522–536
- Norn M (1985) Meibomian orifices and Marx's line. Studied by triple vital staining. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 63:698–700
- Obata H (2002) Anatomy and histopathology of human meibomian gland. *Cornea* 21 (Suppl 2): S70–S74
- Olami Y, Zajicek G, Cogan M et al (2001) Turnover and migration of meibomian gland cells in rats' eyelids. *Ophthalmic Res* 33:170–175
- Rocha EM, Wickham LA, da Silveira LA et al (2000) Identification of androgen receptor protein and 5alpha-reductase mRNA in human ocular tissues. *Br J Ophthalmol* 84:76–84
- Seifert P, Spitznas M (1996) Immunocytochemical and ultrastructural evaluation of the distribution of nervous tissue and neuropeptides in the meibomian gland. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 234:648–656
- Sirigu P, Shen RL, Pinto DS (1992) Human meibomian glands: the ultrastructure of acinar cells as viewed by thin section and freeze-fracture transmission electron microscopies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33:2284–2292
- Sullivan DA, Sullivan BD, Ullman MD et al (2000) Androgen influence on the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41:3732–3742
- Yokoi N, Mossa F, Tiffany JM, Bron AJ (1999) Assessment of meibomian gland function in dry eye using meibometry. *Arch Ophthalmol* 117:723–729

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.DerOphthalmologie.de