



Școala doctorală de Medicină
Domeniul de doctorat: MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

**IMPORTANȚA CHESTIONARULUI
“OCULAR SURFACE DISEASE INDEX” ÎN
SINDROMUL DE OCHI USCAT
(REZUMAT)**

doctorand:

**ALEXANDRA MARIA TIRIPLICĂ
(JURCA)**

Conducător Doctorat:

PROF. DR. ADRIANA STĂNILĂ

CUPRINS

GENERALITĂȚI.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 2.	Error! Bookmark not defined.
2. ANATOMIA APARATULUI LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
2.1. APARATUL LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
2.2. GLANDELE LACRIMALE.....	Error! Bookmark not defined.
2.3. CĂILE LACRIMALE.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 3.	Error! Bookmark not defined.
3. FIZIOPATOLOGIA SEGMENTULUI SECRETOR LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
3.1. MECANISMUL SECREȚIEI LACRIMALE.....	Error! Bookmark not defined.
3.2. COMPOZIȚIA FILMULUI LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
3.3. PROPRIETĂȚI FIZICO-CHIMICE ALE FILMULUI LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
3.4. FUNCȚIILE FILMULUI LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 4.	Error! Bookmark not defined.
4. SINDROMUL DE OCHI USCAT.....	Error! Bookmark not defined.
4.1. EPIDEMIOLOGIE.....	Error! Bookmark not defined.
4.2. FIZIOPATOLOGIE.....	Error! Bookmark not defined.
4.3. CLASIFICARE.....	Error! Bookmark not defined.
4.4. DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC ÎN SINDROMUL DE OCHI USCAT.....	Error! Bookmark not defined.
4.5. CRITERII DE DIAGNOSTIC PENTRU SINDROMUL DE OCHI USCAT.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 5.	Error! Bookmark not defined.
5. TRATAMENTUL SINDROMULUI DE OCHI USCAT.....	Error! Bookmark not defined.
5.1. MĂSURI GENERALE DE IGIENĂ ȘI PROTECȚIE.....	Error! Bookmark not defined.
5.2. TRATAMENT MEDICAL NESPECIFIC.....	Error! Bookmark not defined.
5.3. TRATAMENT MEDICAL SPECIFIC.....	Error! Bookmark not defined.
5.4. METODE DE PREZERVARE A SECREȚIEI LACRIMALE RESTANTE.....	Error! Bookmark not defined.
5.5. TRATAMENT CHIRURGICAL NESPECIFIC.....	Error! Bookmark not defined.
5.6. TRATAMENT CHIRURGICAL SPECIFIC.....	Error! Bookmark not defined.
PARTEA SPECIALĂ.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 6.	Error! Bookmark not defined.
6. INTRODUCERE.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 7.	Error! Bookmark not defined.
7. SCOPUL LUCRĂRII.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 8.	Error! Bookmark not defined.
8. MATERIAL ȘI METODĂ.....	Error! Bookmark not defined.
8.1. CRITERII DE INCLUDERE ÎN STUDIU.....	Error! Bookmark not defined.
8.2. CRITERII DE EXCLUDERE DIN STUDIU.....	Error! Bookmark not defined.
8.3. PARAMETRII INVESTIGAȚII.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 9.	Error! Bookmark not defined.

9. REZULTATE	Error! Bookmark not defined.
9.1. DISTRIBUȚIA PE SEXE A PACIENȚILOR	Error! Bookmark not defined.
9.2. DISTRIBUȚIA PACIENȚILOR PE GRUPE DE VÂRSTĂ.....	Error! Bookmark not defined.
9.3. DISTRIBUȚIA PE FUMĂTORI / NEFUMĂTORI.....	Error! Bookmark not defined.
9.4. DISTRIBUȚIA PACIENȚILOR ÎN FUNCȚIE DE ORELE PETRECUTE LA CALCULATOR	Error! Bookmark not defined.
9.5. REZULTATELE CHESTIONARELOR OSDI	Error! Bookmark not defined.
9.6. REZULTATELE TESTULUI SCHIRMER I	Error! Bookmark not defined.
9.7. REZULTATELE TESTULUI T-BUT	Error! Bookmark not defined.
9.8. REZULTATELE MĂSURĂRII PH-ULUI LACRIMAL.....	Error! Bookmark not defined.
9.9. ASOCIERI SI CORELAȚII.....	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 10.	Error! Bookmark not defined.
10. DISCUȚII	Error! Bookmark not defined.
CAPITOLUL 11.	Error! Bookmark not defined.
11. CONCLUZII.....	Error! Bookmark not defined.
REFERINȚE	Error!
Bookmark not defined.	

GENERALITĂȚI

Sindromul de ochi uscat cunoscut și ca *keratoconjunctivitis sicca* sau *keratitis sicca* este o afecțiune cu etiologie multifactorială a lacrimilor și a suprafeței oculare ce determină o serie de simptome și semne, tot mai frecvent întâlnite în patologia oftalmologică. Definiția sindromului de ochi uscat conform Societății Suprafeței Oculare și a Filmului Lacrimal - Workshop II de ochi uscat - este: „Ochiul uscat este o boală multifactorială a suprafeței oculare caracterizată printr-o pierdere a homeostaziei filmului lacrimal și însoțită de simptome oculare, în care instabilitatea și hiperosmolaritatea filmului lacrimal, inflamația, deteriorarea suprafeței oculare și anomaliile neurosenzoriale joacă roluri etiologice” (1).

Sindromul de ochi uscat este una dintre cele mai frecvente comorbidități oculare și se poate suprapune cu alte cauze de boli ale suprafeței oculare precum alergiile și disfuncția glandelor meibomiene (2). Prevalența bolii ochiului uscat variază în funcție de criteriile de diagnostic utilizate și a variat de la aproximativ 5% la 50% în studiile bazate pe populație (3). Acesta a devenit și o problemă importantă de sănătate publică datorită costurilor crescute ale tratamentului (4).

Un studiu făcut de Institutul Național de securitate și sănătate în muncă arată faptul că aproximativ 90% din persoanele ce lucrează la calculator sunt afectate de acest sindrom (5).

“Computer vision syndrome” denumit și oboseală digitală a ochilor, a fost descris de Asociația Americană de Optometrie ca o problemă a vederii și a ochilor observată la utilizatorii pe termen lung de computere, tablete și telefoane mobile (6). Utilizarea computerelor duce la scăderea ratei clipitului, la clipire incompletă, evaporarea mai rapidă a lacrimilor de pe suprafața oculară și ulterior la sindromul de ochi uscat (7).

Scopul acestui studiu a fost de a trage un semnal de alarmă în ceea ce privește stabilirea unui diagnostic precoce, stabilirea stadiului afecțiunii, stabilirea tratamentului etiologic și nu în ultimul rând stabilirea metodelor de prevenție asociate acestui sindrom în rândul persoanelor ce lucrează la calculator mai multe ore pe zi. Scopul tratamentului este eliminarea disconfortului ocular și evitarea agravării acestei patologii la acest grup de pacienți.

REZUMAT

PARTEA GENERALĂ

Partea generală a lucrării este alcătuită din capitolele 1-5 și prezintă aspecte teoretice de actualitate legate de definiția sindromului de ochi uscat, anatomie, epidemiologie, fiziopatologie și metodele de diagnostic actuale. Partea generală a lucrării reprezintă o sinteză a literaturii, care a urmărit să parcurgă și să analizeze literatura publicată din domeniul diagnosticului sindromului de ochi uscat și să creeze cadrul unei perspective, dar și să identifice studii, care să susțină tematica aleasă.

PARTEA SPECIALĂ

Partea personală a lucrării este constituită din capitolele 6-11. Lotul de studiu este format din 52 subiecți. Din lotul de studiu fac parte pacienți cu sindrom de ochi uscat evaporative, fără alte patologii oculare asociate. Criteriile de includere în studiu cât și metodologia vor fi detaliate la fiecare capitol în parte. Examinarea pacienților a fost făcută de același investigator.

Capitolul 6 al părții speciale este reprezentat de “Introducere” în care sunt prezentate câteva date despre Sindromul de Ochi uscat precum: generalități, definiție, factori de risc, semnele și simptomele ochiului uscat, precum și câteva date despre sindromul de ochi uscat la persoanele care lucrează la calculator.

Capitolul 7 îl reprezintă “Scopul lucrării” și enumeră subiectele ce doresc a fi atinse de-a lungul cercetării.

Scopul acestui studiu a fost de a evalua influența utilizării a computerului mai mult de 5 ore pe zi asupra suprafeței oculare, a simptomatologiei ochiului uscat și de a evalua eficacitatea tratamentului asupra suprafeței oculare, utilizând diferite medicamente topice (lacrimi artificiale).

De asemenea, unul dintre obiectivele cercetării noastre a fost de a evalua corect și complet simptomatologia sindromului de ochi uscat, identificarea relației dintre simptomele oculare și testele clinice diagnostice în sindromul de ochi uscat, găsirea unei combinații optime de teste diagnostice care să fie cât mai minim-invazive, dar în același timp să ofere informațiile necesare în vederea unui diagnostic complet și corect.

Am analizat sensibilitatea și specificitatea chestionarului Ocular Surface Disease Index (OSDI) în diagnosticul diferitelor forme de Sindrom de Ochi Uscat și posibilitatea utilizării acestuia ca instrument de screening pentru această patologie. Pe baza acestui chestionar, ne-am propus să aflăm care sunt simptomele cele mai frecvent experimentate de pacienții din lotul de studiu, care sunt factorii de mediu care influențează cel mai mult simptomatologia, dar și modul în care simptomatologia are efect asupra activităților cotidiene.

Capitolul 8 este intitulat "Material și metodă": Au fost trimise 100 de chestionare OSDI (Ocular Surface Disease Index) către angajații unor firme de IT (tehnologia informaticii), alături de un chestionar care a inclus vârsta, sexul, fumător / nefumător, media orelor petrecute în fața calculatorului / zi, istoricul problemelor oculare.

După completarea chestionarelor, persoanele cu scorul OSDI \geq cu 13 au fost chemați la consultație pentru includerea în studiu. Toți pacienții au fost informați de includerea în studiu, de frecvența consultațiilor, li s-a explicat caracterul neinvaziv al metodelor de investigație folosite și a fost obținut acordul scris de participare conform Declarației de la Helsinki privind studiile cu subiecți umani (WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS). De asemenea, toți pacienții au fost informați de gratuitatea consulturilor oftalmologice și a tratamentului pe tot parcursul studiului și de importanța urmării tratamentului pe tot acest parcurs.

După acceptul pacienților cu privire la includerea în studiu, aceștia au fost supuși unui consult oftalmologic inițial care a inclus : anamneză, determinarea acuității vizuale cu și fără corecție optică, biomicroscopia polului anterior cu examinarea pleoapelor și al polului anterior la lampa cu fantă, testul Schirmer I, timpul de rupere al filmului lacrimal (T-BUT), determinarea PH-ului lacrimal, examinarea polului posterior.

Toți pacienții au fost supuși consultului inițial dimineața, înainte de a merge la serviciu, apoi a urmat un consult oftalmologic seara, după programul de muncă. În cadrul consultului efectuat seara s-au efectuat testul Schirmer I, T-BUT și Ph-ul lacrimal. După acest consult, pacientului i s-a inițiat tratament cu lacrimi artificiale, cu o posologie de 3 x 2 pic / zit imp de

30 zile. Consultul final (de control), efectuat seara, la 30 zile de tratament a constat în : completarea chestionarului OSDI, Testul Schirmer I, T-BUT, PH-lacrimonial.

Din totalul pacienților, au fost incluși 52 de pacienți , 39 femei și 13 bărbați, cu vârsta cuprinsă între 20-60 ani, cu o medie de 36,38 ani, fumători și nefumători, ce lucrează la calculator între 5 și 10 ore / zi, cu Scor OSDI >13, nediagnosticați cu ochi uscat în antecedente. Toți pacienții au prezentat simptomatologie de ochi uscat, senzație de nisip în ochi, discomfort ocular, senzație de corp strain în ochi.

Capitolul 3 cuprinde și câteva noțiuni despre lacrimile artificiale și despre acidul hialuronic prezent în componența acestora.

Capitolul 9 cuprinde rezultatele studiului , precum și corelațiile dintre diferiți parametri investigați.

Din totalul de 52 pacienți, 39 au fost femei (F) și 13 au fost bărbați (M). Pacienții au fost grupați în 4 grupe de vârstă precum: 20–29, 30-39, 40-49, 50–59, frecvența maximă a fost în grupa de vârstă 40–49, iar cea mai mică frecvență în grupa de vârstă 50 – 59. Media pacienților pe grupa de vârstă a fost de 36,38. Testul Kruskal-Wallis a fost folosit pentru a efectua corelații între diferiți parametri și grupele de vârstă în care au fost încadrați pacienți. Valorile $p > 0.05$ ne demonstrează faptul că între valorile metodelor de investigație folosite și cele 4 grupe de vârstă de nu sunt diferențe semnificative.

Din totalul pacienților, 37 (71,15 %) au fost nefumători și 15 (28,85%) fumători. Au fost făcute corelații între valorile variabilelor pentru fumători și valorile pentru nefumători. Utilizând Testul Mann-Whitney, valorile $p > 0.05$ ne demonstrează că nu sunt diferențe semnificative între fumători / nefumători.

Media orelor petrecute la calculator a fost de 7,67, cu o deviație standard de 1,08. Scorul OSDI la 1 luna este corelat direct, nesemnificativ ($p = 0.202$) și slab cu numărul orelor petrecute la calculator ($\rho = 0.180$).

Pentru Scorul A OSDI, ce evaluează simptome oculare specifice SOU apărute în săptămâna anterioară prezentării la consult (ochi sensibili la lumină, senzația de nisip în ochi, arsuri oculare, vedere încețoșată, vedere neclară), valorile inițiale au o medie de 8,75, iar valorile la control au o medie de 5,33. S-a observat o scădere semnificativă a scorului A OSDI la o lună de tratament, ceea ce indică o îmbunătățire semnificativă a simptomatologiei ochiului uscat după 30 zile de tratament la pacienții incluși în studiu.

Scorul B OSDI ne aduce informații asupra funcției vizuale în desfășurarea activităților zilnice (citit, șofat noaptea, lucrul la calculator, privitul la televizor). Valorile inițiale au o medie de 6,52 , iar valorile după o luna de tratament au o medie de 4,02 (Tabel 5). S-a

observat o scădere semnificativă a scorului B OSDI la o lună de tratament, ceea ce e indică o mai bună desfășurare a activităților zilnice de către pacienți.

Scorul C OSDI încearcă o evaluare a factorilor de mediu (vânt, locații sau zone uscate, lucrul la calculator) ca factori favorizanți ai uscăciunii oculare. Media scorului C inițial a fost de 5,79, iar media Scorului C la control a fost de 3,27.

Scorul C control a avut valori cu 2,52 mai mici comparativ cu scorul C inițial, ceea ce ne sugerează o diminuare a discomfortului ocular sub tratament topic în condiții de mediu necorespunzătoare.

Scorul D OSDI reprezintă suma tuturor scorurilor obținute în scorurile A, B, C. Conform rezultatelor fiecărui scor OSDI în parte, observăm o diferență foarte mare a mediei Scorului D inițial (21,25) comparativ cu media Scorului D control (12,63).

Scorul total OSDI variază de la 0 la 100. Scoruri de la 0 la 12 reprezentând valori normale, valori între 13 și 22 reprezentând o formă ușoară de SOU, între 23 și 32 reprezentând o formă moderată de SOU, iar valori mai mari de 33 reprezentând o formă severă a ochiului uscat.

Scorul total este calculat pe baza următoarei formule: $\text{scor OSDI} = \frac{\text{suma scorurilor pentru toate întrebările la care s-a răspuns(D)} \times 25}{\text{numărul total de întrebări la care s-a răspuns(E)}}$.

Din totalul pacienților înscriși în studiu, 5 pacienți au prezentat valori ale scorului OSDI cuprinse între 13 și 22, reprezentând o formă ușoară de SOU, 10 pacienți s-au încadrat în formă medie de SOU, având scoruri între 23-32, iar 37 au prezentat formă severă de ochi uscat.

Valorile minime ale scorului OSDI au fost de 14,28, iar valoarea maximă găsită a fost de 87,50, iar media Scorului OSDI a fost de 44,86. Analizând rezultatele scorului OSDI control a fost observată o valoare minimă a scorului de 10,41.

Post-tratament 4 pacienți au avut Scor OSDI sub 13, 18 au avut rezultate cuprinse între 13-22, 12 au fost încadrați cu formă moderată de ochi uscat, iar 18 în formă severă de ochi uscat. Valorile obținute la control au valori mult scăzute față de măsurătorile inițiale.

Comparațiile între măsurătorile OSDI initial și la o lună au fost făcute cu Wilcoxon Signed Ranks Test, iar rezultatele concluzionează faptul ca toate valorile efectuate la 1 lună de tratament sunt semnificativ scăzute față de măsurătorile initiale ($p < 0.001$).

Scorul OSDI initial este corelat direct, semnificativ ($p < 0.001$) și puternic cu Scorul A inițial ($\rho = 0.814$), scorul B inițial ($\rho = 0.787$), scorul C inițial ($\rho = 0.814$) și scorul D inițial ($\rho = 0.980$).

Scorul OSDI initial este corelat direct, ne semnificativ ($p=0.179$) și slab cu numărul orelor petrecute la calculator ($\rho=0.189$).

Scorul OSDI la 1 luna este corelat direct, semnificativ ($p<0.001$) și puternic cu scorul A control ($\rho=0.829$), scorul B control ($\rho=0.767$), scorul C control ($\rho=0.744$) și scorul D control ($\rho=0.994$).

La măsurătorile inițiale, rezultatele valorilor Schirmer I au o semnificație statistică. La OD, media valorilor testului Schirmer este de 17,31 dimineața și 16,21 seara, iar la OS media valorilor este de 17,25 dimineața și 15,96 seara. Măsurătorile efectuate post-tratament ne indică o creștere a mediei valorilor testului Schirmer I la ambii ochi. Diferențele sunt semnificative (test Friedman, $p<0.001$). Pentru comparațiile făcute între cele 3 momente ale măsurătorilor, s-a utilizat Wilcoxon Signed Ranks Test, $p<0.001$.

Seara valorile scad semnificativ față de dimineața, iar la o lună cresc semnificativ față de dimineața și seara. Diferențele statistice între valorile Schirmer I inițiale și la control post-tratament ne demonstrează faptul că tratamentul local cu lacrimi artificiale poate îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților cu ochi uscat, indiferent de gradul de severitate al acestuia.

Măsurarea Timpului de rupere al filmului lacrimal este o metodă de determinare a stabilității filmului lacrimal și de verificare a sindromului de ochi uscat prin evaporare.

Valorile T-BUT găsite la OD dimineața au o medie de 7,10 secunde, valorile minime găsite au fost de 3 secunde, iar valorile maxime de 10 secunde. La OS, valorile minime dimineața au fost de 3 sec., valori maxime de 10 sec. și o medie a valorilor de 7,02 sec. La controlul efectuat seara, valorile medii la OD au fost de 4,04 sec, iar la OS 3,87sec. Diferențele semnificative între valorile găsite dimineața și seara ne indică o evaporare crescută a lacrimilor de pe suprafața oculară la pacienții care lucrează la calculator minim 5 ore pe zi.

După o lună de tratament, valorile T-BUT la ambii ochi sunt îmbunătățite semnificativ.

Diferențele sunt semnificative (test Friedman, $p<0.001$). Seara valorile scad semnificativ față de dimineața (Wilcoxon Signed Ranks Test, $p<0.001$), iar la o lună de tratament cresc semnificativ față de dimineața (Wilcoxon Signed Ranks Test, $p=0.002$) și față de seara (Wilcoxon Signed Ranks Test, $p<0.001$).

Măsurătorile PH-ului au fost efectuate la fiecare ochi în parte. La OD media Ph-ului este de 7,23 dimineața, 7,46 seara și 7,14 după o lună de tratament. Pentru OS valorile medii ale Ph-ului sunt de 7,40 dimineața, 7,73 seara și 7,23 post-tratament. Diferențele sunt semnificative statistic (test Friedman, $p<0.001$). Seara valorile cresc semnificativ față de dimineața (Wilcoxon Signed Ranks Test, $p<0.001$), iar la o lună scad semnificativ față de

dimineața (Wilcoxon Signed Ranks Test, $p=0.007$) și față de seara ($p<0.001$). Se observă astfel o ușoară tendință de alcalinizare a Ph-ului lacrimal seara, după un timp minim de 5 ore petrecute în fața calculatorului. De asemenea, tratamentul topic cu lacrimi artificiale ajută la diminuarea acestei tendințe.

Capitolul 10 cuprinde ”**Discuții**” referitoare la rezultatele găsite în acest studiu și comparația acestora cu rezultatele altor studii din literatură.

Am analizat asocierea dintre ecrane digitale și ochiul uscat, mecanismele de deteriorare și opțiunile terapeutice, în speranța de a crește gradul de conștientizare a acestei entități, de a reduce morbiditatea globală și impactul economic al dizabilității vizuale asociate cu munca la calculator.

În studiul nostru, timpul mediu de expunere la computer a fost de 7,67 ore pe zi. Scorul OSDI inițial și la controlul de o lună a fost slab corelat direct, dar nesemnificativ cu numărul orelor petrecute la calculator. În studiul de față s-a demonstrat că o utilizare de mai multe ore pe zi a computerului a cauzat instabilitatea filmului lacrimal și o distribuție neuniformă a lacrimilor pe suprafața oculară, ducând la evaporarea ușoară a lacrimilor.

Prezența simultană a testelor clinice pozitive și a simptomatologiei de ochi uscat este cu atât mai sugestivă pentru ochiul uscat cu cât simptomatologia este mai exprimată. Pentru diagnosticul de ochi uscat, anamneza este la fel de importantă ca și examenul clinic.

În aceste studii au fost alese testele care au acoperit toate aspectele clinice ale sindromului de ochi uscat: chestionarul OSDI a fost utilizat pentru evaluarea simptomatologiei, timpul de rupere al filmului lacrimal a evidențiat stabilitatea filmului lacrimal, testul Schirmer I a măsurat cantitatea lacrimilor, PH-ul lacrimal care ne arată o ușoară alcalinizare a lacrimilor în SOU.

T-BUT, care reprezintă stabilitatea filmului lacrimal s-a dovedit a fi semnificativ mai scăzut după o zi petrecută în fața calculatorului, comparativ cu măsurătorile efectuate dimineața. Studiile anterioare au arătat că utilizarea computerelor provoacă evaporarea lacrimilor, care se atribuie unei reduceri a numărului de clipiri și a unei clipiri incomplete.

În studiul nostru, T-BUT seara se corelează semnificativ, direct și mediu cu T-BUT seara ($\rho=0.583$, $p<0.001$); iar invers și mediu cu PH seara ($\rho=-0.524$, $p<0.001$) și cu PH Oseara ($\rho=-0.417$, $p=0.002$). Cu cât T-BUT este mai mic seara, cu atât PH-ul este mai mare. Valorile PH-ului lacrimal găsite de noi demonstrează faptul că seara valorile cresc semnificativ față de dimineața, iar la o lună scad semnificativ față de măsurătorile inițiale efectuate dimineața și seara ($p<0.001$).

Se observă astfel o ușoară tendință de alcalinizare a Ph-ului lacrimal seara, după un timp minim de 5 ore petrecute în fața calculatorului.

Evaluarea simptomatologiei joacă un rol important în diagnosticul Sindromului de ochi uscat.

Chestionarul OSDI a fost conceput pentru evaluarea rapidă a simptomelor de uscăciune oculară.

În studiul de față, chestionarul OSDI a fost un instrument fiabil în diagnosticarea sindromului de ochi uscat. Scorul OSDI s-a corelat direct și semnificativ cu scorile A, B, C, D atât inițial cât și la control. Scorurile OSDI evaluate inițial au fost semnificativ mai mari comparativ cu cele găsite la o lună post-tratament.

Valorile diminuate ale scorurilor OSDI post-tratament din acest studiu ne demonstrează faptul că simptomatologia ochiului uscat poate fi îmbunătățită prin utilizarea medicației topice cu lacrimi artificiale. Lacrimile artificiale cresc stabilitatea filmului lacrimal, reduc stresul de suprafață, îmbunătățesc sensibilitatea la contrast și calitatea optică a suprafeței corneene, cresc calitatea vieții.

Am evaluat rezultatele testului Schirmer I efectuat fără anestezie topică, care măsoară secreția lacrimală bazală și reflexă. Acest lucru sugerează faptul că SOU la pacienții mecanismul de evaporare este principalul incriminat în prezența Sindromului de ochi uscat la utilizatorii de calculatoare. În acest studiu, au fost găsite diferențe semnificative între valorile de dimineață și seara. De asemenea, valorile testului SCHIRMER I seara se corelează invers și slab cu valorile PH-ului seara, ceea ce ne indică faptul că o secreție lacrimală diminuată duce la o creștere ușoară a Ph-ului lacrimal.

Rezultatele obținute în studiile noastre au fost comparate cu datele din literatura de specialitate. În urma acestei comparații, am putut observa atât diferențe cât și asemănări. O comparație completă nu este posibilă deoarece fiecare studiu este conceput diferit, începând de la criteriile de includere în studiu, testele diagnostice folosite și intervalele biologice de referință luate în considerare

Capitolul 11 cuprinde “Concluzii” finale ale acestui studiu.

Utilizarea ecranului digital face parte din viața de zi cu zi și este un factor de risc pentru SOU.

Sindromul de ochi uscat este frecvent în rândul utilizatorilor de ecrane digitale, iar vârsta medie în acest studiu a fost de 36,38 ani, lucru care ne arată o predominanță din ce în ce mai mare a SOU la pacienții tineri.

Relația directă între utilizarea ecranului digital și Sindromul de Ochi Uscat este o reprezentă a ratei reduse a clipitului și procentul crescut de clipiri incomplete în timpul utilizării ecranului digital. Acest lucru duce la uscăciunea suprafeței oculare, care facilitează dezvoltarea SOU atunci când indivizii sunt implicați activ pe ecranele digitale pentru perioade lungi de timp.

În acest studiu, chestionarul OSDI s-a dovedit a fi un instrument fiabil de diagnosticare al Sindromului de ochi uscat la persoanele care lucrează la calculator, de aceea concluzionăm faptul că chestionarul OSDI poate fi utilizat ca instrument de screening pentru sindromul de ochi uscat.

De asemenea, este necesară corelația dintre valorile OSDI și testele clinice pentru a susține diagnosticul de ochi uscat. Testele clinice utilizate în mod curent în practica clinică pentru diagnosticul de ochi uscat trebuie să fie ușor de efectuat, neinvazive, dar în același timp necostisitoare și capabile să îndrume clinicianul spre un diagnostic corect și complet.

În studiul de față, T-BUT a avut o importanță semnificativă în diagnosticul Sindromul de Ochi uscat, demonstrând faptul că componenta evaporativă este principala formă de SOU la pacienții care lucrează în fața calculatorului.

Valorile ușor modificate ale Ph-ului lacrimal ne demonstrează că există o ușoară alcalinizare a Ph-ului la pacienții cu ochi uscați, însă nu poate fi considerat ca test de diagnostic datorită erorilor care pot surveni în efectuarea acestuia.

Este important să educăm pacienții cu privire la legătura dintre SOU și utilizarea ecranului digital și despre strategii de prevenire ale acestei patologii, precum și inițierea unui tratament adecvat.

Având în vedere scăderea scorului A, B, C, D OSDI precum și a scorului final OSDI la o lună de tratament, concluzionăm faptul că tratamentul cu lacrimi artificiale poate aduce îmbunătățiri semnificative asupra simptomatologiei de ochi uscat. De asemenea, rezultatele testului Schirmer I, T-BUT și a ph-ului lacrimal ne întăresc concluzia că lacrimile artificiale ca tratament inițial al SOU sunt de mare ajutor.

Pentru pacienții cu ochi uscați, ar trebui luată în considerare educația privind modificările stilului de viață. Prin urmare, pentru prevenirea SOU putem explica necesitatea măsurilor de prevenție a persoanelor care lucrează la calculator precum : regula 20-20-20, clipiri frecvente, repaus ocular după o perioadă petrecută la calculator, optimizarea umidității din încăpere.

REFERINȚE

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):276-283
2. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S et al. The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf* 2007; 5(2): 75–92
3. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, Jalbert I, Lekhanont K, Malet F, Na KS, Schaumberg D, Uchino M, Vehof J, Viso E, Vitale S, Jones L. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017 Jul;15(3):334-365
4. Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, Lamabadusuriya DA, Kulatunga S, Jayawardana N, et al. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors. *BMC Res Notes.* 2016;9:150
5. Izquierdo, Natalio J.; Townsend, William. "Computer Vision Syndrome". *Medscape Reference: Drugs, Diseases & Procedures. WebMD LLC.* Retrieved 27 February 2012
6. Munshi S, Varghese A, Dhar-Munshi S. Computer vision syndrome-A common cause of unexplained visual symptoms in the modern era. *Int J Clin Pract.* 2017:71
7. Portello JK, Rosenfield M, Chu CA. Blink rate, incomplete blinks and computer vision syndrome. *Optom Vis Sci.* 2013;90:482–7
8. Blalock TD, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS, Gipson IK. Release of Membrane –Associated Mucins from Ocular Surface Epithelia. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.* 2008;49(5):1864-1871
9. Basic and clinical science course: orbit, eyelids, and lacrimal system. *American Academy of Ophthalmology.* 2012;7:243–244.
10. F. Fodor, Arey Dinulescu, Morfopatologia ochiului și anexelor sale – Aparatul lacrimal, 389 – 391
11. Sherman DD, Gonnering RS, Wallow IH, Lemke BN, Doos WG, Dortzbach RK, Lyon DB, Bindley CD. Identification of orbital lymphatics: enzyme histochemical light microscopic and electron microscopic studies. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1993;9(3):153-69
12. M. Dumitrache, *Tratat de Oftalmologie, Volum I, 2012, pagina 44-47*
13. Dartt, Darlene A. "Neural regulation of lacrimal gland secretory processes: relevance in dry eye diseases." *Progress in retinal and eye research* vol. 28,3 (2009): 155-77
14. Obata H. Anatomy and histopathology of the human lacrimal gland. *Cornea.* 2006;25(10, supplement 1):S82–S89
15. Imanishi J., Kamiyama K., Iguchi I., Kita M., Sotozono C., Kinoshita S. Growth factors: importance in wound healing and maintenance of transparency of the cornea. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2000;19(1):113–129.
16. Bewes T, Sacks R, Sacks PL, Chin D, Mrad N, Wilcsek G, Tumuluri K, Harvey R. Incidence of neoplasia in patients with unilateral epiphora. *J Laryngol Otol.* 2015 Jul;129 Suppl 3:S53-7
17. Cochran ML, Aslam S, Czyn CN. Anatomy, Head and Neck, Eye Nasolacrimal. (Updated 2020 Jul 27). In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-.
18. Yazici A, Bulbul E, Yazici H, Sari E, Tiskaoglu N, Yanik B, Ermis S. Lacrimal Gland Volume Changes in Unilateral Primary Acquired Nasolacrimal Obstruction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015 Jul;56(8):4425-9.
19. Matsumoto H, Matsumoto A. An Unusual Case of Nasolacrimal Obstruction Caused by Foodstuffs. *Case Rep Ophthalmol.* 2015 Sep-Dec;6(3):307-10
20. Tamboli DA, Harris MA, Hogg JP, Realini T, Sivak-Callcott JA. Computed tomography dimensions of the lacrimal gland in normal Caucasian orbits. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2011 Nov-Dec;27(6):453-6
21. M.J.Koos, C. Lehaci – Sindrom Sicca Clinica și terapie, International Book Access 2007, pg. 11-36
22. Millar T. J., Schuett B. S. The real reason for having a meibomian lipid layer covering the outer surface of the tear film—a review. *Experimental Eye Research.* 2015;137:125–138.
23. Szczesna, Dorota & Jaronski, Jaroslaw & Kasprzak, Henryk & Stenevi, Ulf. (2005). Interferometric measurements of the tear film irregularities on the human cornea. 5959. 10.1117/12.622176.)
24. Kunert KS, Keane-Myers AM, Spurr-Michaud S, et al. Aberration in goblet cell numbers and mucin gene expression in a mouse model of allergic conjunctivitis. *Invest. Ophthalmol. Vis.Sci.*2001, 42:2483-89

25. Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: Report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Work Shop(2007). 2007, 5(2): 108-152.
26. McDermott AM. Antimicrobial compounds in tears. *Exp Eye Res.* 2013;117:53-61
27. Danjo Y, Watanabe H, Tisdale AS, George M, Tsumura T, Abelson MB, et al. Alteration of mucin in human conjunctival epithelia in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39:2602-9
28. Klenkler B, Sheardown H, Jones L, 2007. Growth factors in the tear film: role in tissue maintenance, wound healing, and ocular pathology. *The ocular surface* 5, 228-239
29. Georgiev GA, Eftimov P, Yokoi N, 2017. Structure-function relationship of tear film lipid layer: A contemporary perspective. *Experimental eye research* 163, 17-28
30. Cwiklik L, 2016. Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochim Biophys Acta* 1858, 2421-2430
31. Korb DR, Craig J, Doughty M, Guillon J, Smith G, Tomlinson A. The Tear Film: Structure, Function and Clinical Examination. BCLA, 2002).
32. Khurana AK, Chaudhary R, Ahluwalia BK, Gupta S. Tear film profile in dry eye. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:79-86.
33. Sen DK, Sarin GS. Immunoglobulin concentrations in human tears in ocular diseases. *Br J Ophthalmol.* 1979;63(5):297-300
34. Lamberts DW. Physiology of the tear film In: *The Cornea.* (eds Smolin G, Thoft RA.) Little Brown & Co, New York, 1994; 439-455
35. King-Smith PE, Fink BA, Fogt N *et al.* The thickness of the human precorneal tear film: evidence from reflection spectra. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2000; 41: 3348-3359
36. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007 Apr;5(2):75-92
37. Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye; the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-9
38. Ilene K. Gipson, The Ocular Surface: The Challenge to Enable and Protect Vision, The Friedenwald Lecture Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. October 2007 vol.48no.104391-4398
39. Cernea Paul, *Tratat de Oftalmologie, Editura medicala Bucuresti* 2002: 304-322
40. Schaumb erg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136:318-26
41. Lee AJ, Lee J, Saw SM, et al. Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1347-51
42. Lin PY , Tsai SY , Cheng CY , et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology* 2003;110:1096-101
43. Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology.* 2012;119:1811-8
44. Torkildsen G. The effects of lubricant eye drops on visual function as measured by the Inter-blink interval Visual Acuity Decay test. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:501-6
45. Argueso P, Spurr-Michaud S, Russo CI, Tisdale A, Gipson IK. MUC16 mucin is expressed by the human ocular surface epithelia and carries the H185 carbohydrate epitope. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003, 44:2487-2495
46. Dastjerdi MH & Dana R (2009): Corneal nerve alterations in dry eye-associated ocular surface disease. *Int Ophthalmol Clin* 49: 11-20
47. Dry Eye WorkShop (2007a): The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 5: 75-92
48. Bourcier T, Acosta MC, Borderie V, Borrás F, Gallar J, Bury T, Laroche L & Belmonte C (2005): Decreased corneal sensitivity in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46: 2341-2345
49. , M'Garrech M, Rousseau A, Kaswin G, Sauer A, Barreau E, Bourcier T & Labetoulle M (2013): Impairment of lacrimal secretion in the unaffected fellow eye of patients with recurrent unilateral herpetic keratitis. *Ophthalmology* 120: 1959-1967
50. Rolando M, Barabino S, Mingari C, Moretti S, Giuffrida S & Calabria G (2005): Distribution of conjunctival HLA-DR expression and the pathogenesis of damage in early dry eyes. *Cornea* 24: 951-954
51. , Mantelli F, Micera A, Sacchetti M & Bonini S (2010): Neurogenic inflammation of the ocular surface. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 10: 498-504)
52. Luo L, Li DQ, Doshi A, Farley W, Pflugfelder SC. Experimental dry eye induced expression of inflammatory cytokines (IL-1 α and TNF- α), MMP-9 and activated MAPK by the corneal epithelium. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.*2003, 44:E Abstract 1026.
53. Luo L, Li DQ, Doshi A, Farley W, Corrales RM & Pflugfelder SC (2004): Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 4293-4301

54. Pflugfelder SC, de Paiva CS, Li DQ & Stern ME (2008a): Epithelial-immune cell interaction in dry eye. *Cornea* 27(Suppl 1): S9–S11
55. Siemasko KF, Gao J, Calder VL, Hanna R, Calonge M, Pflugfelder SC, Niederkorn JY & Stern ME (2008): In vitro expanded CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ regulatory T cells maintain a normal phenotype and suppress immune-mediated ocular surface inflammation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49: 5434–5440
56. ., Luo L, Li DQ & Pflugfelder SC (2007): Hyperosmolarity-induced apoptosis in human corneal epithelial cells is mediated by cytochrome c and MAPK pathways. *Cornea* 26: 452–460, Gao J, Sana R, Calder V, Calonge M, Lee W, Wheeler LA & Stern ME (2013): Mitochondrial permeability transition pore in inflammatory apoptosis of human conjunctival epithelial cells and T cells: effect of cyclosporin A. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54: 4717–4733
57. Tsubota K, Yokoi N, Watanabe H, et al. A New Perspective on Dry Eye Classification: Proposal by the Asia Dry Eye Society (published correction appears in Eye Contact Lens. 2020 Sep;46(5):e39). *Eye Contact Lens*. 2020;46 Suppl 1(1):S2-S13. doi:10.1097/ICL.0000000000000643
58. Christodoulou MI, Kapsogeorgou EK, Moutsopoulos HM. Characteristics of the minor salivary gland infiltrates in Sjogren's syndrome. *J Autoimmun*. 2010;34(4):400–407
59. Garcia-Carrasco M, Ramos-Casals M, Rosas J, et al. Primary Sjogren syndrome: clinical and immunologic disease patterns in a cohort of 400 patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;81(4):270–280
60. M. Dumitrache, *Tratat de Oftalmologie, Volum I, 2012, pagina 474-477*
61. Findlay Q, Reid K. Dry eye disease: when to treat and when to refer. *Aust Prescr*. 2018;41(5):160-163
62. Sommer A, West KP. *Vitamin A Deficiency: Health, Survival and Vision*. New York: Oxford University Press; 1995)
63. Zeba AN, Sorgho H, Rouamba N, et al. Major reduction of malaria morbidity with combined vitamin A and zinc supplementation in young children in Burkina Faso: a randomized double blind trial. *Nutr J*. 2008;7(1):7.
64. Peck T, Olsakovsky L, Aggarwal S. Dry eye syndrome in menopause and perimenopausal age group. *J Midlife Health* 2017;8:51-4. 10.4103/jmh.JMH_41_17
65. Okumura, Y.; Inomata, T.; Iwata, N.; Sung, J.; Fujimoto, K.; Fujio, K.; Midorikawa-Inomata, A.; Miura, M.; Akasaki, Y.; Murakami, A. A Review of Dry Eye Questionnaires: Measuring Patient-Reported Outcomes and Health-Related Quality of Life. *Diagnostics* 2020, 10, 559.
66. Stevens S. Schirmer's test. *Community Eye Health*. 2011 Dec;24(76):45
67. Cho P. Schirmer Test. I. A Review. *Optom Vis Sci*. 1993;70(2):152–156. doi: 10.1097/00006324-199302000-00011
68. Senchyna M, Wax MB. Quantitative assessment of tear production: A review of methods and utility in dry eye drug discovery. *J Ocul Biol Dis Infor*. 2008;1(1):1-6. doi:10.1007/s12177-008-9006-2).
69. Sakamoto R, et al. The phenol red thread tear test: A cross cultural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34:3510–3514
70. Tomlinson A, Khanal S. Assessment of tear film dynamics: Quantification Approach. *Ocul Surf*. 2005;3:81–85. , Macri A, Pflugfelder S. Correlation of the Schirmer I and fluorescein clearance tests with the severity of corneal epithelial and eyelid disease. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:1632–1638).
71. Stanila A. O noua abordare a sindromului de ochi uscat, stabilitatea filmului lacrimal. *Acta Medica Transilvanica*. 2010, 1(2): 39-41.
72. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: Determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis sci*. 2006, 47: 4309-15
73. Tomlinson A, McCann LC, Pearce EI. Comparison of human tear film osmolarity measured by electrical impedance and freezing point depression techniques. *Cornea*. 2010;29(9):1036–1041
74. Gokhale M, Stahl U, Jalbert I. In situ osmometry: validation and effect of sample collection technique. *Optom Vis Sci*. 2013;90(4):359–365

75. Feenstra RPF, Tseng SCG. Comparison of fluorescein and rose Bengal staining. *Ophthalmology*. 1992; 92:605-617
76. Kim J. The use of vital dyes in corneal disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000;11:241–247
77. Chodosh J, Dix RD, Howell RC, Stroop WG, Tseng SC. Staining characteristics and antiviral activity of sulforhodamine B and lissamine green B. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:1046–1058
78. Roh JH, Chi MJ. Efficacy of dye disappearance test and tear meniscus height in diagnosis and postoperative assessment of nasolacrimal duct obstruction. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88: 73–77
79. Lee JH, Kee CW. The significance of tear film break-up time in the diagnosis of dry eye syndrome. *Korean J Ophthalmol*. 1988;2:69–71
80. Farnaud S, Evans RW. Lactoferrin – a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Mol Immunol*. 2003 Nov;40(7):395-405
81. Karns K, Herr AE. Human tear protein analysis enabled by an alkaline microfluidic homogeneous immunoassay. *Anal Chem*. 2011 Nov 1;83(21):8115-8122
82. Da Dalt S, Moncada A, Priori R, Valesini G, Pivetti-Pezzi P. The lactoferrin tear test in the diagnosis of Sjögren's syndrome. *Eur J Ophthalmol*. 1996 Jul-Sep;6(3):284-6. PMID: 8908435
83. Berra M, Galperín G, Berra F, Marquez MI, Mandaradoni M, Tau J, Berra A. Tear Lysozyme in Sjögren's syndrome, Meibomian gland dysfunction, and non-dry-eye. *Arq Bras Oftalmol*. 2021 Aug 18:S0004-27492021005005220
84. Natadisastra G, Wittpenn JR, West KP Jr, Muhilal, Sommer A. Impression cytology for detection of vitamin A deficiency. *Arch Ophthalmol*. 1987 Sep;105(9):1224-8
85. Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol*. 1983 Dec;101(12):1869-72
86. Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology*. 1985 Jun;92(6):728-33.)
87. Wittpenn JR, Tseng SC, Sommer A. Detection of early xerophthalmia by impression cytology. *Arch Ophthalmol*. 1986 Feb;104(2):237-9).
88. Rolando M: Tear mucus ferning test in normal and keratoconjunctivitis sicca eyes. *Chibret Int J Ophthalmol* 1984;2(4):32-41
89. Masmali AM, Purslow C, Murphy PJ. The tear ferning test: a simple clinical technique to evaluate the ocular tear film. *Clin Exp Optom*. 2014 Sep;97(5):399-406
90. Tabbara K., Okumoto M. Ocular ferning test: a qualitative test for mucus deficiency. *Ophthalmology*. 1982;89:712–714
91. Horwath J., Ettinger K., Bachernegg M., Bodner E., Schmut O. Ocular Ferning test – effect of temperature and humidity on tear Ferning patterns. *Ophthalmologica*. 2001;215:102–107
92. Golding T.R., Brennan N.A. The basis of tear ferning. *Clin Exp Ophthalmol*. 1989;72:102–112
93. Chew CKS, Jansweijer C, Tiffany JM, et al. (1993a). An instrument for quantifying meibomian lipid on the lid margin: the Meibometer. *Curr Eye Res* 12:247-54
94. Komuro A, Yokoi N, Kinoshita S, et al. (2002).Assessment of meibomian gland function by a newly developed laser meibometer. *Adv Exp Med Biol* 506:517-20
95. Fujishima H, Yagi Y, Toda I, Tsubota K. Quantitative evaluation of post-surgical inflammation by infra-red radiation thermometer and laser flare-cell meter. *J7 Cataract Refract Surg* 1994; 20: 451-4.)
96. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) *Ocul Surf*. 2007;5:163–178
97. Şimşek C, Dođru M, Kojima T, Tsubota K. Current Management and Treatment of Dry Eye Disease. *Turk J Ophthalmol*. 2018;48(6):309-313
98. Barabino S, Rolando M, Nardi M, et al. The effect of an artificial tear combining hyaluronic acid and tamarind seeds polysaccharide in patients with moderate dry eye syndrome: a new treatment for dry eye. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:173–178
99. Cohen S, Martin A, Sall K. Evaluation of clinical outcomes in patients with dry eye disease using lubricant eye drops containing polyethylene glycol or carboxymethylcellulose. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:157–164
100. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007) *Ocul Surf*. 2007;5:163–178
101. Misawa M, Ohmori S, Yanaura S. Effects of bromhexine on the secretions of saliva and tears. *Jpn J Pharmacol*. 1985 Oct;39(2):241-50. doi: 10.1254/jjp.39.241. PMID: 4087569
102. Absolon MJ, Brown CA. Acetylcysteine in kerato-conjunctivitis sicca. *Br J Ophthalmol*. 1968;52(4):310-316. doi:10.1136/bjo.52.4.310
103. Nepp J, Knoetzl W, Prinz A, Hoeller S, Prinz M. Management of moderate-to-severe dry eye disease using chitosan-N-acetylcysteine (Lacrimera®) eye drops: a retrospective case series. *Int Ophthalmol*. 2020;40(6):1547-1552. doi:10.1007/s10792-020-01324-5
104. Kentaro Senba, Tatsuro Miyamoto, Hiroshi Eguchi, Yoshinori Mitamura; The Efficacy Of Oral Pilocarpine For The Treatment Of Dry Eye Symptoms In Patients With Aqueous Tear Deficiency And Evaporative Dry Eye. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2011;52(14):3837

105. Kawakita T, Shimmura S, Tsubota K. Effect of Oral Pilocarpine in Treating Severe Dry Eye in Patients With Sjögren Syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol* (Phila). 2015 Mar-Apr;4(2):101-5. doi: 10.1097/APO.000000000000040. PMID: 26065354.)
106. Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol*. 2004 Feb;137(2):337-42. doi: 10.1016/j.ajo.2003.10.036. PMID: 14962426
107. DeNaeyer G, Sanders DR, Farajian TS. Surface coverage with single vs. multiple gaze surface topography to fit scleral lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2017;40:162–169
108. Van der Worp E. *A Guide to Scleral Lens Fitting*. 2nd ed. Forest Grove, OR: Pacific University; 2015
109. Harthan JS, Shorter E. Therapeutic uses of scleral contact lenses for ocular surface disease: patient selection and special considerations. *Clin Optom (Auckl)*. 2018;10:65-74. Published 2018 Jul 11. doi:10.2147/OPTO.S144357
110. Ogawa M, Dogru M, Toriyama N, Yamaguchi T, Shimazaki J, Tsubota K. Evaluation of the Effect of Moist Chamber Spectacles in Patients With Dry Eye Exposed to Adverse Environment Conditions. *Eye Contact Lens*. 2018 Nov;44(6):379-383
111. Tai 2002. Tai MC, Cosar CB, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. The clinical efficacy of silicone punctal plug therapy. *Cornea*. 2002;21(2):135–9
112. Maguire L. J., Bartley G. B. Complications associated with the new smaller size freeman punctal plug. *Archives of Ophthalmology*. 1989;107(7):961–962. doi: 10.1001/archophth.1989.01070020023015
113. Taban M., Chen B., Perry J. D. Update on punctal plugs. *Comprehensive Ophthalmology Update*. 2006;7(5):205–212
114. Yaguchi S., Ogawa Y., Kamoi M., et al. Surgical management of lacrimal punctal cauterization in chronic GVHD-related dry eye with recurrent punctal plug extrusion. *Bone Marrow Transplantation*. 2012;47(11):1465–1469. doi: 10.1038/bmt.2012.50
115. Murube-del-Castillo J, Hernandez-King J. Treatment of dry eye by moving the lacrimal punctum to dry dock. *Ophthalmic Surg*. 1993 Jan;24(1):53-8. PMID: 8446336.
116. Murube J, Németh J, et al. The triple classification of dry eye for practical clinical use. *Eur J Ophthalmol*. 2005;15(6):660-667
117. Macaluso DC, Feldman ST, Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Pathogenesis of sterile corneal erosions and ulcerations *Cornea*. 1997;1 St. Louis Mosby:199–212
118. Cosar CB, Cohen EJ, Rapuano CJ, Maus M, Penne RP, Flanagan JC, Laibson PR. Tarsorrhaphy: clinical experience from a cornea practice. *Cornea*. 2001 Nov;20(8):787-91.
119. King-Smith PE, Fink BA, Fogt N, Nichols KK, Hill RM, Wilson GS. The thickness of the human precorneal tear film: evidence from reflection spectra. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Oct;41(11):3348-59
120. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, Papas EB, Rolland JP, Schmidt TA, Stahl U, Suarez T, Subbaraman LN, Uçakhan OÖ, Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):366-403
121. O'Neil EC, Henderson M, Massaro-Giordano M, Bunya VY. Advances in dry eye disease treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019 May;30(3):166-178
122. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, Foulks GN, Sullivan BD. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea*. 2012;31:472–478
123. Ohashi Y, Ishida R, Kojima T, Goto E, Matsumoto Y, Watanabe K, et al. Abnormal protein profiles in tears with dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:291–299
124. Bron AJ, Tomlinson A, Foulks GN, et al. Rethinking dry eye disease: A perspective on clinical implications. *Ocul Surf*. 2014;12:1–31
125. Ridder WH, Zhang Y, Huang JF. Evaluation of reading speed and contrast sensitivity in dry eye disease. *Optom Vis Sci*. (3rd) 2013;90:37–44
126. Deschamps N, Ricaud X, Rabut G, Labbe A, Baudouin C, Denoyer A. The impact of dry eye disease on visual performance while driving. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:184–189
127. Li M, Gong L, Chapin WJ, Zhu M. Assessment of vision-related quality of life in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:5722–5727
128. Schiffman RM, Walt JG, Jacobsen G, Doyle JJ, Lebovics G, Sumner W. Utility assessment among patients with dry eye disease. *Ophthalmology*. 2003;110:1412–1419
129. Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME, et al. Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:799–806
130. Solomon A, Dursun D, Liu Z, Xie Y, Macri A, Pflugfelder SC. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:2283–2292
131. Tishler M, Yaron I, Geyer O, Shirazi I, Naftaliev E, Yaron M. Elevated tear interleukin-6 levels in patients with Sjögren syndrome. *Ophthalmology*. 1998;105:2327–2329
132. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf*. 2003;1:107–126

133. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(5):71-82
134. Inagaki E, Ogawa Y, Matsumoto Y, et al. Four cases of corneal perforation in patients with chronic graft-versus-host disease. *Mol Vis.* 2011;17:598–606
135. Messmer EM, Hoops JP, Kampik A. Bilateral recurrent calcareous degeneration of the cornea. *Cornea.* 2005;24:498–502
136. Stevenson W, Shikari H, Saboo US, Amparo F, Dana R. Bilateral corneal ulceration in ocular graft-versus-host disease. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:2153–2158
137. Turgut B, Aydemir O, Kaya M, et al. Spontaneous corneal perforation in a patient with lamellar ichthyosis and dry eye. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:611–613
138. Bergqvist UO, Knave BG. Eye discomfort and work with visual display terminals. *Scand J Work Environ Health.* 1994;20(1):27–33
139. Computer vision syndrome among computer office workers in a developing country: an evaluation of prevalence and risk factors. Ranasinghe P, Wathurapatha WS, Perera YS, Lamabadusuriya DA, Kulatunga S, Jayawardana N, Katulanda P. *BMC Res Notes.* 2016;9:150
140. Charpe N. A., Kaushik V. Computer vision syndrome (CVS): recognition and control in software professionals. *Journal of Human Ecology.* 2009;28(1):67–69
141. Wimalasundera S. Computer vision syndrome. *Galle Medical Journal.* 2006;11(1):25–29
142. Tadesse S., Kelaye T., Assefa Y. Utilization of personal protective equipment and associated factors among textile factory workers at Hawassa Town, Southern Ethiopia. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology.* 2016;11(1):1–6
143. Kozeis N. Impact of computer use on children’s vision. *Hippokratia.* 2009;13(4):230–231
144. Gajta A., Jurca A., Stănilă A. and Stănilă D. (2021) The effects of microwave radiation generated by mobile phones on the tear film. *Revista Romana de Medicina de Laborator, Vol.29 (Issue 3), pp. 277-286*
145. Gangamma M. P., Poonam, Rajagopala M. A clinical study on “computer vision syndrome” and its management with Triphala eye drops and Saptamrita Lauha. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)* 2010;31(2):236–239
146. Schiffman RM. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Archives of Ophthalmology.* 2000;118(5):615-621
147. Walt JG, Rowe MM, Stern KL. Evaluating the functional impact of dry eye: The Ocular Surface Disease Index. *Drug Inf J.* 1997;31:1436
148. Grubbs JR, Tolleson-Rinehart S, Huynh K, Davis RM. A Review of Quality of Life Measures in Dry Eye Questionnaires. *Cornea.* 2014;33(2):215-218
149. Özcürü F, Aydın S, Helvacı MR. Ocular Surface Disease Index for the Diagnosis of Dry Eye Syndrome. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2007;15(5):389-393
150. Holly FJ, Lamberts DW, Esquivel ED. Kinetics of capillary tear flow in the Schirmer strip. *Curr Eye Res.* 1982;2(1):57-70
151. Miyake H, Kawano Y, Tanaka H, Iwata A, Imanaka T, Nakamura M. Tear volume estimation using a modified Schirmer test: a randomized, multicenter, double-blind trial comparing 3% diquafosol ophthalmic solution and artificial tears in dry eye patients. *Clin Ophthalmol.* 2016 May 13;10:879-86
152. Tomlinson A, Blades KJ, Pearce EI. What does the phenol red thread test actually measure? *Optom Vis Sci.* 2001;78:142–146
153. Nelson PS. A shorter Schirmer test. *Optom Mon.* 1982;73:568–569
154. Bawazeer AM, Hodge WG. One minute Schirmer test with anesthetic. *Cornea.* 2003;22:285–287.
155. Abelson MB, Ousler GW, 3rd, Nally LA, Welch D, Krenzer K. Alternative reference values for tear film break up time in normal and dry eye populations. *AdvExp Med Biol.* 2002;506:1121–1125
156. Nichols JJ, Nichols KK, Puent B, Saracino M, Mitchell GL. Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optom Vis Sci.* 2002;79:363–369
157. Norn MS. Tear fluid pH in normals, contact lens wearers, and pathological cases. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1988;66:485–9
158. Aya K.L., Stern R. Hyaluronan in wound healing: Rediscovering a major player. *Wound Repair Regen.* 2014;22:579–593
159. Aragona P., Papa V., Micali A., Santocono M., Milazzo G. Long term treatment with sodium hyaluronate-containing artificial tears reduces ocular surface damage in patients with dry eye. *Br. J. Ophthalmol.* 2002;86:181–18
160. Jiang D., Liang J., Noble P.W. Hyaluronan as an immune regulator in human diseases. *Physiol. Rev.* 2011;91:221–264
161. Delmage J.M., Powars D.R., Jaynes P.K., Allerton S.E. The selective suppression of immunogenicity by hyaluronic acid. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1986;16:303–310
162. Litwiniuk M., Krejner A., Speyrer M.S., Gauto A.R., Grzela T. Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration. *Wounds.* 2016;28:78–88

163. Beck R., Stachs O., Koschmieder A., Mueller-Lierheim W.G.K., Peschel S., van Setten G.B. Hyaluronic Acid as an Alternative to Autologous Human Serum Eye Drops: Initial Clinical Results with High-Molecular-Weight Hyaluronic Acid Eye Drops. *Case Rep. Ophthalmol.* 2019;10:244–255.
164. Costanza MA. Visual and ocular symptoms related to the use of video display terminals. *J Behav Optom.* 1994;5:31–36
165. Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. *Ophthalmology.* 2008;115(11):1982–1988.
166. Logaraj M, Madhupriya V, Hegde S. Computer vision syndrome and associated factors among medical and engineering students in Chennai. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(2):179–85
167. Reddy SC, Low CK, Lim YP, Low LL, Mardina F, Nursaleha MP. Computer vision syndrome: a study of knowledge and practices in university students. *Nepal J Ophthalmol.* 2013;5(2):161–8
168. Aronsson G, Strömberg A. Work content and eye discomfort in VDT work. *Int J Occup Saf Ergon.* 1995;1995(1):1–13
169. Hirota M, Uozato H, Kawamorita T, Shibata Y, Yamamoto S. Effect of incomplete blinking on tear film stability. *Optom Vis Sci.* 2013;90:650–7
170. Tribbley J, McClain S, Karbasi A, Kaldenberg J. Tips for computer vision syndrome relief and prevention. *Work.* 2011;39:85–7
171. Randolph SA. Computer Vision Syndrome. *Workplace Health Saf.* 2017;65:328
172. Carney LG, Hill RM. Human tear pH. Diurnal variations. *Arch ophthalmol.* 1976;94:821–4
173. Coles WH, Jaros PA. Dynamics of ocular surface pH. *Br J Ophthalmol.* 1984;68:549–52
174. Fischer FH, Wiederholt M. Human precorneal tear film pH measured by microelectrodes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1982;218:168–70
175. Bayhan HA, Bayhan SA, Muhafız E, Gürdal C. Evaluation of the Dry Eye Parameters and Tear Osmolarity in Computer Users. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2014;23:167–71
176. Celebi AR, Ulusoy C, Mirza GE. The efficacy of autologous serum eye drops for severe dry eye syndrome: a randomized double-blind crossover study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252:619–626
177. Akkaya S, Atakan T, Acikalin B, Aksoy S, Ozkurt Y. Effects of long-term computer use on eye dryness. *North Clin Istanbul.* 2018;5(4):319-322. Published 2018 Aug 8.

