

بسم الله الرحمن الرحيم

Dry Eye Disease

خشکی چشم

تقدیم به آنان که به ما آموختند:

پدران و مادران، اساتید

و دانشجویان در گذشته، حال و آینده

نویسندگان:

- **دکتر مهرداد محمد پور**، جراح و متخصص چشم، فلوشیپ قرنیه، دانشیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - مرکز تحقیقات چشم دانشگاه علوم پزشکی تهران
 - مرکز تحقیقات بیمارستان چشم پزشکی نور

- **دکتر زهرا حیدری**، اپتومتریست، دکتری تخصصی پژوهشی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
 - مرکز تحقیقات بیمارستان چشم پزشکی نور

پیشگفتار

خشکی چشم که از شایع‌ترین علل مراجعه به چشم پزشکان است، متأسفانه سیری رو به افزایش دارد که علاوه بر تحت تأثیر قراردادن زندگی بیماران، باعث تحمیل بار درمانی و مالی سنگینی به ایشان و همچنین دولت می‌شود. نکته قابل توجه دیگر آن که طی دهه‌های گذشته، این مشکل بیشتر در افراد مسن دیده می‌شد، امروز اما جوانان و حتی نوجوانان و کودکان نیز با آن مواجه شده‌اند که احتمال دارد ناشی از کار بی‌رویه و بیش از حد با گوشی‌های تلفن همراه و سیستم‌های کامپیوتری باشد.

از سوی دیگر به علت وقت گیر بودن گرفتن شرح حال دقیق، معاینات چشم پزشکی و آزمایش‌های تشخیصی، ممکن است برخی همکاران زمان کافی برای معاینه و ارائه راهکارهای پیشگیری و درمانی این گروه از بیماران اختصاص ندهند و تنها به تجویز قطره‌های اشک مصنوعی یکبار مصرف بسنده کنند.

کتاب حاضر که با تلاش دو نفر از اعضای هیأت علمی دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور تدوین شده است، گرچه در ابتدا جامعه پزشکی را مخاطب قرار می‌دهد و سعی در به‌روز کردن دانش ایشان در زمینه پیشگیری، تشخیص و درمان خشکی چشم دارد، تلاش کرده با نثری ساده و روان، نقش خود را در

آموزش همگانی نیز ایفا نماید. به سخن دیگر، مؤلفان در اقدامی تحسین‌برانگیز، به‌عنوان پلی بین پزشک و بیمار، با انتقال دانش و توانمندی‌های لازم در پیشگیری و درمان خشکی چشم به‌عنوان یک پزشک‌یار از یک سو و بیمار‌یار از سوی دیگر نقش ایفا کرده‌اند.

اینجانب مطالعه کتاب حاضر را برای جامعه‌ی محترم و خدوم پزشکی و هموطنان عزیز مناسب می‌دانم و امیدوارم در آینده با پیشگیری مناسب و تشخیص و درمان به‌هنگام این مشکل، شاهد کیفیت بهتر زندگی ملت شریف ایران باشیم.

دکتر سید حسن هاشمی

بهار ۱۳۹۸

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

خشکی چشم و علائم مربوط به آن شایع‌ترین علت مراجعه به مراکز چشم پزشکی می‌باشد و با توجه به استفاده روزافزون از سیستم‌های الکترونیکی مانند کامپیوترهای اداری یا شخصی و تلفن‌های همراه و افزایش آمار اعمال جراحی چشمی شیوع آن رو به گسترش بوده و یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی - درمانی در حوزه چشم پزشکی است. سالانه مبلغ هنگفتی جهت درمان این بیماران هزینه می‌گردد که البته بیشتر درمان‌ها نگهدارنده بوده و هنوز درمان قطعی برای این بیماری گزارش نشده است.

از طرفی به علت مزمن بودن و آزار دهنده بودن ماهیت بیماری کیفیت زندگی بیماران شدیداً تحت تأثیر قرار می‌گیرد. به نظر می‌رسد در آینده نزدیک این مشکل در افراد با سنین پایین‌تر نیز گسترش یابد و نیاز به استفاده از قطره‌های اشک مصنوعی به صورت مادام‌العمر افزایش یابد. از این رو بر آن شدیم جهت آشنایی بیشتر با این بیماری کتابی در این خصوص تدوین کنیم. این کتاب به‌طور خلاصه اطلاعات کاملی را در مورد سبب‌شناسی، علائم و درمان‌های جدید طبی و جراحی خشکی چشم برای همکاران چشم پزشک، گروه‌های

پزشکی و همچنین برای عموم مردم که به نحوی با این بیماری در ارتباط هستند در اختیار قرار می‌دهد.

در تهیه این کتاب از مقالات معتبر چاپ شده استفاده شده است و سعی شده است به مهم‌ترین نکات در مورد این بیماری پرداخته شود. مؤلفان این کتاب تلاش نمودند تا حد امکان شیوایی و رسایی متن را فراهم آورند با وجود این، از خوانندگان محترم خواهشمند است ما را از نظرات ارزشمند خود بهره‌مند سازند. امید است مطالعه این کتاب مثمر ثمر بوده و بتواند راهگشای همکاران و بیماران باشد.

دکتر مهرداد محمد پور

دانشیار گروه چشم دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر زهرا حیدری

بهار ۱۳۹۸

فهرست

۱۵-۲۲	فصل اول. تعریف بیماری
۲۵-۳۰	فصل دوم. تاریخچه
۳۳-۴۲	فصل سوم. اپیدمیولوژی
۴۵-۵۶	فصل چهارم. ساختار و عملکرد لایه های اشکی
۵۹-۷۶	فصل پنجم. آسیب شناسی
۷۹-۹۰	فصل ششم. بیماری های سیستمیک و خشکی چشم
۹۳-۱۳۲	فصل هفتم. تشخیص خشکی چشم
۹۸	ارزیابی بیماری
۱۰۲	تست های تشخیصی سابجکتیو
۱۰۹	تست های تشخیصی ابجکتیو
۱۳۵-۱۴۰	فصل هشتم. ضایعات قرنیه ناشی از خشکی چشم
۱۴۳-۱۶۶	فصل نهم. درمان های طبی خشکی چشم
۱۴۶	مکمل های اشکی
۱۵۵	داروها
۱۷۳	ویتامین A (رتینول)
۱۷۵	آنتی اکسیدان های خوراکی
۱۷۵	اسید های چرب
۱۷۹	لنز های تماسی
۱۸۲	مشتقات فراورده های خونی
۱۸۹	مهندسی بافت و درمان خشکی چشم
۱۹۰	نور پالسی (IPL)
۱۹۵	E_EYE

۱۹۷

BlephEX

۲۰۱-۲۱۲

فصل دهم. روش های جراحی خشکی چشم

۲۱۰

دستورالعمل انتخاب درمان

۲۱۵-۲۲۶

فصل یازدهم. خشکی چشم در کودکان و نوجوانان

۲۲۹-۲۴۰

فصل دوازدهم. آسیب های شغلی و خشکی چشم

۲۴۱

منابع

فصل ۱

تعریف بیماری خشکی چشم

خشکی چشم

DRY EYE DISEASE (DED) یا خشکی چشم بیماری مزمن و چند عاملی است که با التهاب و خشکی سطح چشم مشخص می‌شود. عدم کارکرد مناسب و یا کاهش میزان اشک باعث کاهش رطوبت، ایجاد التهاب و نیز عفونت در سطح چشم می‌شود. این بیماری شایع‌ترین اختلال در سطح چشم و نیز یکی از رایج‌ترین علل مراجعه به چشم پزشک است و با علائمی همچون احساس ناراحتی، وجود جسم خارجی، سوزش، خارش، قرمزی، فتوفوبی، احساس خشکی، تورم پلک، احساس خستگی چشم، اشک‌ریزش و نیز اختلال دید در چشم همراه است.

بطور کلی این بیماری حدود ۳۵-۵ درصد از افراد جهان را تحت تأثیر خود قرار داده که ۲/۳ آنها از جمعیت زنان هستند، میلیون‌ها نفر از افراد بزرگسال وجود دارند که تحت درمان بیماری نیستند و یا احتمالاً بیماری در آنها تشخیص داده نشده است. تأخیر در تشخیص و درمان سبب تشدید علائم خشکی چشم می‌شود و اگر درمان به موقع انجام نشود با پیشرفت بیماری آسیب شدید قرنیه و زخم قرنیه بوجود می‌آید که ممکن است حتی منجر به نابینایی شود و این موضوع از نظر روانی و مالی هزینه زیادی را بر فرد و

جامعه تحمیل خواهد کرد. بنابراین موارد ذکر شده نشانه نیاز جدی تشخیصی و درمانی می باشد تا بتوان به موقع از بیماری جلوگیری کرد و هزینه های حاصل از آن را کاهش داد.

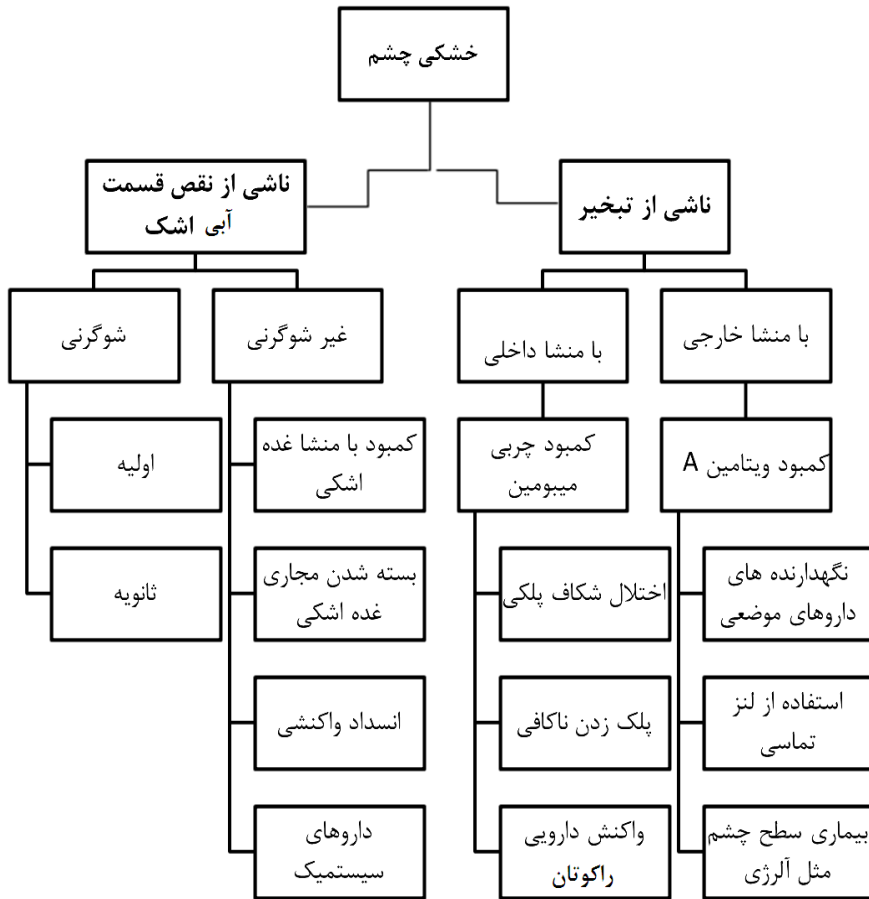
این بیماری می تواند با اختلال در تولید اشک، کمبود یک یا چند جزء از ترکیبات اشک، افزایش سرعت تبخیر آن، آسیب به لایه ی سطحی چشم و همچنین ناپایداری اشک تولید شده همراه باشد و یا می تواند همراه با یک بیماری سیستمیک مانند بیماری شوگرن، لوپوس و استیون- جانسون باشد. علاوه بر این عواملی مانند لنزهای تماسی و نیز شرایط آب و هوایی خشک با رطوبت پایین آن را تشدید می کنند. همچنین این بیماری می تواند پس از جراحی های اصلاح عیوب انکساری چشم (لیزیک و لازک) ایجاد شود.



شکل ۱- علائم خشکی چشم که شامل وجود جسم خارجی، سوزش، خارش، قرمزی، ترس از نور، احساس خشکی، تورم پلک، احساس خستگی چشم، اشک ریزش و نیز اختلال دید در چشم می باشد.

در سال ۱۹۹۵ موسسه ملی NEI^۱ بیماری خشکی چشم را به صورت اختلال در لایه اشکی در اثر کاهش حجم آن و یا افزایش میزان تبخیر اشک، تعریف کرد و عنوان کرد که این امر می تواند به سطح چشم در ناحیه ی میان دو پلک آسیب برساند هدف این مؤسسه تأکید بر نقش افزایش اسمولاریته اشک و نیز التهاب سطح چشم و ارتباط آن با میزان و نحوه تأثیر بر حدت بینایی فرد است (جدول ۱). بر این اساس تعریف نهایی این مؤسسه از بیماری خشکی چشم به این صورت بیان شد: بیماری چند علتی مربوط به اشک و سطح چشم که سبب ایجاد علائم ناراحتی، اختلال دید و عدم پایداری لایه اشکی می شود که با آسیب به سطح چشم، افزایش التهاب و افزایش اسمولاریته لایه اشکی همراه است. در کارگاه خشکی چشم که در سال ۲۰۰۷ برگزار شد (DEWS) نیز این تقسیم بندی مورد تأیید قرار گرفت.

جدول ۱- دسته بندی بیماری خشکی چشم بر اساس موسسه NEI و DEWS 2007



نوع دیگری از دسته بندی و تعریف خشکی چشم در کنگره چشم پزشکی آمریکا در سال ۲۰۰۶ مطرح شده است که می توان این بیماری را بر اساس اتیولوژی، غدد ترشحی و بافت هدف و شدت بیماری نیز طبقه بندی کرد. در

پنل دلفی^۱ در این کنگره در پنل دلفی افراد صاحب نظری متشکل از صاحبان صنایع، چشم پزشکان و اپتومتریست‌ها شرکت داشتند که اظهار کردند بهتر است به جای خشکی چشم از واژه‌ی سندرم نقص لایه اشکی^۲ استفاده شود و این نام پاتوفیزیولوژی بیماری را بهتر بیان می‌کند. دسته‌بندی خشکی چشم بر اساس پنل دلفی در جدول ۲ نشان داده شده است.

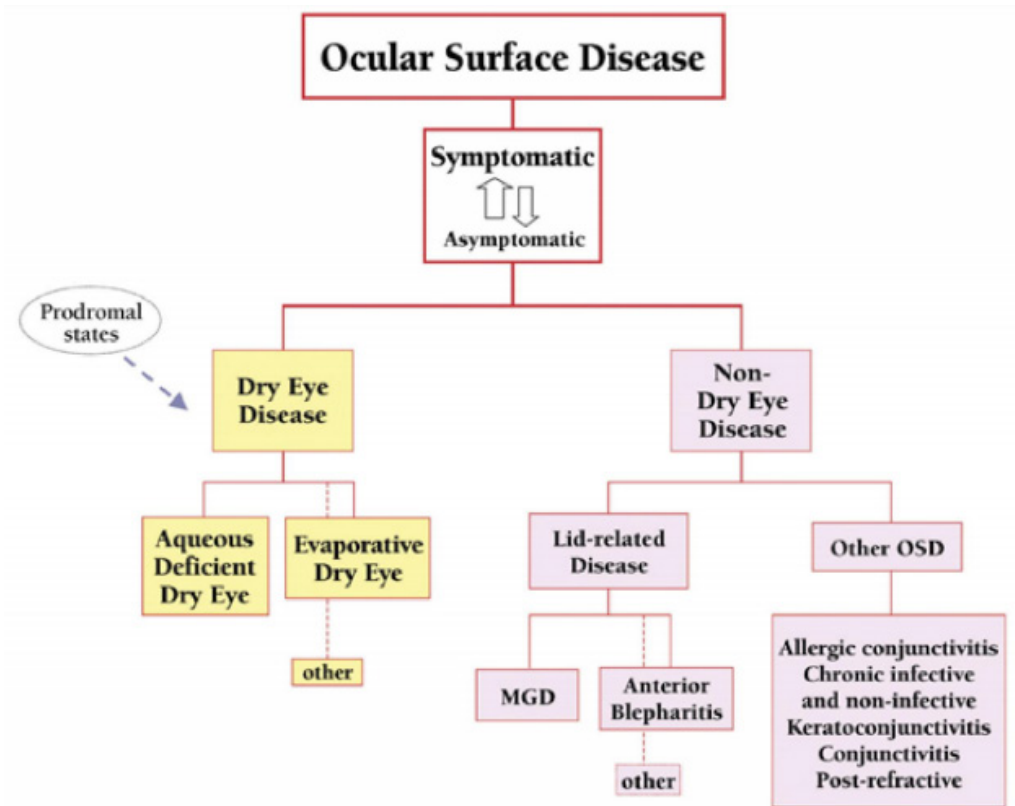
روش دلفی یک روش با ساختار نظام‌مند است که افراد ماهر در چند مرحله به پرسشنامه‌هایی در مورد بیماری‌ها پاسخ می‌دهند. در هر مرحله خلاصه‌ای از پیش‌بینی افراد متخصص از مرحله قبل ارائه می‌شود و دلایل برای تصمیم‌گیری نهایی بیان می‌شود. بنابراین، متخصصان تشویق می‌شوند تا در پاسخ‌های قبلی خود به سبب پاسخ‌های دیگر اعضای گروه، تجدید نظر کنند. اعتقاد بر این است که در طول این فرایند دامنه‌ی پاسخ‌ها کاهش می‌یابد و گروه به سمت پاسخ صحیح سوق داده می‌شود. در نهایت، پس از توافق بر یک معیار پایانی جهت اعلام اتمام جلسه که از پیش تعیین شده است (مثلاً تعداد مراحل جلسات، دستیابی به توافق یا ثبات نتایج)، جلسه پایان می‌یابد و متوسط نمرات یا متوسط مراحل نهایی، نتایج را تعیین می‌کند.

دلفی بر اساس این اصل است که پیش‌بینی (و یا تصمیم‌گیری) در یک گروه ساختاریافته‌ای از افراد متبحر دقیق‌تر از گروه‌های غیر ساختاری معمول است.

1. Delphi

2. Dysfunction tear syndrome

جدول ۲- دسته بندی علل خشکی چشم بر اساس پنل دلفی ۲۰۰۶



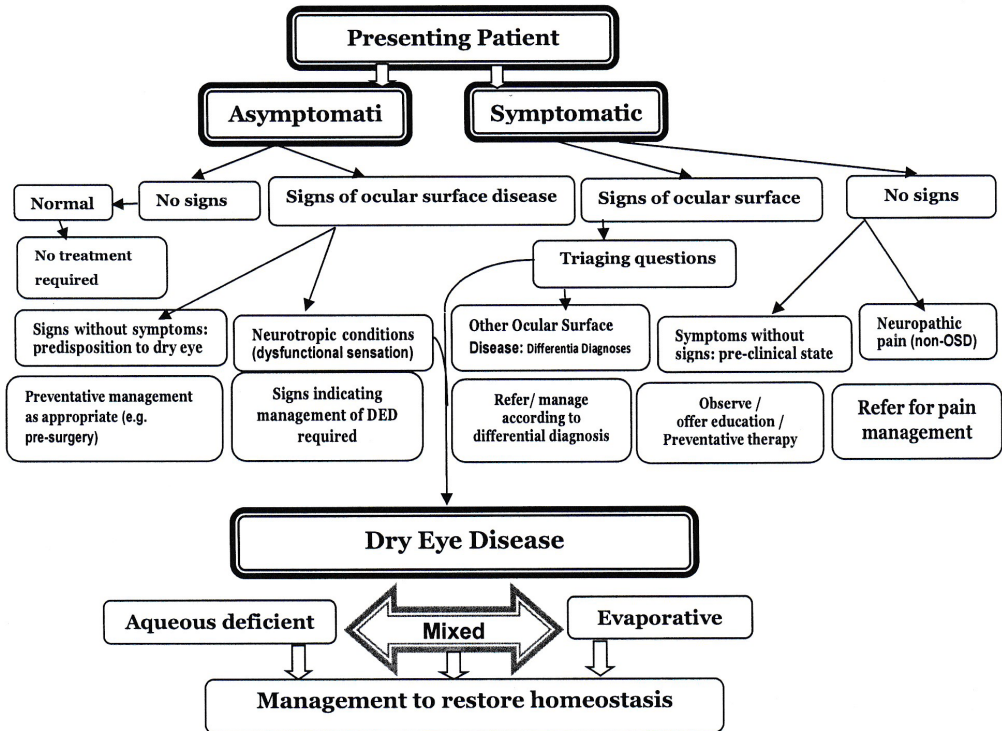
در سال ۲۰۰۷ اپیدمیولوژی خشکی چشم و عوامل خطر آن در انجمن اختصاصی بین‌المللی اشک و بیماری‌های سطحی چشم^۱ که با نام اختصاری TFOS DEWS شناخته می‌شود، بررسی شد. سپس یک دهه بعد و در سال ۲۰۱۷ گزارشات مبسوطی در بیش از ۳۵۰ صفحه در مورد نتایج کارگاه قبلی

1. The Tear Film and Ocular Surface Society (TFOS)

(DEWS 2007) منتشر شد. این گزارشات TFOS DEWS II® به صورت رایگان در www.TearFilm.org در دسترس است و نحوه‌ی تقسیم‌بندی و روش‌های تشخیصی بیماری و درمان به صورت به روز تعیین شده است. این نتایج بر اساس ۱۵۰ طرح تحقیقاتی بالینی از سراسر جهان که بر اساس رویکرد مبتنی بر شواهد انجام شده‌اند به دست آمده است.

جدول ۳ طبقه‌بندی جدید خشکی چشم بر اساس TFOS DEWS II® 2017 را نشان می‌دهد. این نمودار بر اساس ارزیابی علائم شروع می‌شود و سپس بیماری‌های سطحی چشم مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. بیمارانی که علائم بالینی ندارند رها نمی‌شوند بلکه تحت عنوان بیماران بدون علائم بیماری‌های سطحی چشم (خشکی چشم قبل از ظهور علائم بالینی) و یا درد نوروپاتیک مورد ارزیابی قرار می‌گیرند و بالعکس بیماران با علائم بالینی در دو دسته‌ی بیماران با حس قرنیه ضعیف و بیماران با علائم اولیه بیماری (پرودروم) که مستعد به خشکی چشم هستند طبقه‌بندی می‌شوند. در نهایت کسانی که دچار بیماری خشکی چشم هستند تحت تأثیر یکی از دو نوع خشکی چشم: در اثر نقص اکیوس و یا از نوع تبخیری و یا ترکیبی از این دو قرار می‌گیرند. نوع اول تحت تأثیر عملکرد غدد بزاقی و دومی تحت تأثیر عملکرد غدد میومین و یا پلک زدن فرد و علل مربوط به سطح چشم مثل عوامل مرتبط با لنزهای تماسی است.

جدول ۳- طبقه بندی خشکی چشم بر اساس TFOS DEWS II ۲۰۱۷



فصل ۲

تاریخچه

خشکی چشم بیماری جدیدی نیست، و ابتلا به آن به قبل از میلاد باز می‌گردد. بررسی تاریخچه این بیماری نشان می‌دهد در قدیم مردم چگونه سوزش چشم و نیز شرایط خشکی چشم خود را در صحرای سوزان درمان می‌کردند.

مصر

جرج ابرز، نویسنده آلمانی مجموعه ایی از دستورالعمل های پزشکی را کشف کرد که بعد ها پاپیروس ابرز نام گرفت. این پاپیروس شامل درمان های باستانی چشمی نیز بوده است و نشانگر ابتلای مصریان قدیم به این بیماری و تلاش آنها جهت درمان بوده است. ابرز بخش های مهم آن را در بیماری های چشمی انتخاب و ترجمه کرد و به شرح توضیحات قبلی اضافه کرد. این توضیحات که به بیش از ۱۵۰۰ سال قبل از میلاد بر می گردد، (۱۰۰۰ سال قبل از بقرات)، قدیمی ترین کتاب در زمینه پزشکی است که شبیه دست نوشته های یونانی ها در مورد علم پزشکی میان اقوام و ملل مختلف است که در میان مجموعه های مشهور آنها یافت می شود.



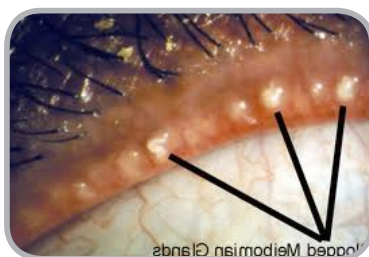
بر اساس پاپیروس ابرز مشکلات ترشحات مایع و نیز موکوس را با بخور دادن، استفاده از نوعی صمغ خاص و نیز نمک بهبود می‌بخشیدند. از طرف دیگر نوع خاص آرایش چشم در مصر قدیم نه تنها خیره کننده بوده است بلکه موجب کم کردن تحریک در مقابل آفتاب سوزان صحراهای شنی و حتی در پیشگیری از عفونت مؤثر بوده است در این پاپیروس به نوعی چسب چشم نیز اشاره شده است که بر اساس مدارک موجود این چسب خاص در حدود ۴۰۰۰ سال پیش در دره‌ی نیل یافت می‌شده است. استفاده کنندگان از این نوع خاص چسب سیاه، به منظور بزرگ‌تر و براق‌تر نشان دادن ظاهر چشم آن را بر روی ابرو و لبه پلک می‌گذاشتند درحالی‌که به حفاظت از چشمان آن‌ها نیز کمک می‌کرده است.

مواد آرایشی شامل یک نوع دوده سیاه (ماده سوخته و روغنی) و انواع پودرهای نرمی از توتیا بوده است. بسیاری از افرادی که سفرهای دریایی به مصر داشتند نیز اذعان داشته‌اند که زنان از موادی جهت سیاه کردن پلک‌ها استفاده می‌کرده‌اند که هم اکنون با نام سرمه شناخته می‌شود و هنوز هم جهت زیباسازی و سلامت چشم‌ها کاربرد دارد.

دانشمندان فرانسوی گزارش کردند که آرایش چشم با سرمه کمک به پیشگیری و درمان بیماری چشم از طریق مبارزه با عوامل عفونی می‌نموده است. این ماده سیاه آرایشی به عنوان عامل حمایت کننده در مقابل آفتاب سوزان صحرا و شن بوده است. پزشکان مصری توصیه به استفاده از آرایش چشم به منظور دور نگه داشتن حشرات و نیز حفاظت در مقابل اشعه آفتاب داشته‌اند. نوع دیگر ماده آرایشی سولفید توتیا است که متعلق به سرزمین عربستان می‌باشد. در تحقیقی که الدر انجام داده است گزارش شده است که اگر نقره و گوگرد نیز به این ماده چسبنده اضافه شود مخلوط تیره‌ای به‌دست می‌آید که خاصیت بازسازی و خنک کردن اطراف چشم را دارد. مصر باستان و نیز بعداً یونانی‌ها از سنگ لاجورد نیز به منظور درمان بیماری‌های چشمی استفاده می‌کردند. در مصر باستان بسیاری از پمادها و موادی که جهت خشکی چشم استفاده می‌شد از گیاهانی مانند دانه‌های روغنی و میوه‌ها و سایر مواد طبیعی به‌دست می‌آمد.

درمان گیاهی اختلال عملکرد غدد میبومین:

این بیماری از علل ایجاد خشکی چشم است و مصری‌های باستان برای درمان کلسیفیکاسیون غدد (سنگ در چشم) روش‌هایی داشتند.



پزشکان با تجربه مصری با برشی کوچک بر ملتحمه اقدام به خارج کردن دانه‌های ریز سفید و نسبتاً شفاف می‌کردند. درمان طبی استفاده از ترکیبات انواع سنگ‌ها مثل توتیا، سرب قرمز، سدیم هیدروکساید بوده است.

هندوستان

درمان‌های همیوپاتی مانند کمپرس گرم، شستشوی چشم‌ها، جوانه گیاهان و روغن کرچک به درمان برخی افراد کمک کرده است. دریماران‌ی که بر اثر باد دچار بیماری چشم می‌شدند علاوه بر ریشه گیاه کرچک از سایر دانه‌های روغنی جوانه گیاهان به منظور شستشوی چشم‌ها استفاده می‌شد که ترکیبی از گیاهان لیکوریس، کنجد، هل، دارچین، زنجبیل و همچنین شیر بز یا گاو بوده است و گاهی فلفل سیاه، سولفات آهن و عسل هم به آن اضافه می‌کردند. در بررسی‌ها مشخص شده است که از روغن کرچک برای درمان انواع غیرالتهابی اختلال عملکرد غدد میومین استفاده می‌شد.

چین

در این کشور از سال‌های گذشته از طب سوزنی جهت درمان انواع بیماری‌ها از جمله خستگی چشم و سندرم خشکی چشم، استفاده می‌کرده‌اند. مطالعات نشان داده‌اند که این روش سبب بهبود علائم و نشانه‌های بیماری می‌شود که ممکن است به علت اثر تحریکی بر عصب واگ و اثرات کولینرژیک ضدالتهابی این روش باشد.



یونان

در یونان باستان از حمام چشم که متشکل از آب و اجزای روغنی بود استفاده می کردند و در صورتی که این روش مؤثر واقع نمی شد از حجامت استفاده می کردند.

روش حجامت ابتدا توسط آرایشگران و سپس توسط پزشکان مورد استفاده قرار گرفت. این روش التهاب در گردن و چشم را برطرف می سازد.

روم

در زمان های گذشته از سرمه به عنوان وسیله ای جهت شستشوی چشم استفاده می شد. قدمت این روش به ۲۰۰۰ سال قبل بر می گردد که در کتاب بقراط نیز از آن نام برده شده است. از cellerium که به شکل های جامد و مایع تهیه می کردند به عنوان مرهمی استفاده می شد که بر روی چشم گذاشته می شد.



فصل ۳

اپیدمیولوژی

اپیدمیولوژی یکی از شاخه‌های تحقیقاتی در علم پزشکی است که میزان سلامتی و یا بیماری را در جمعیت انسانی مشخص می‌کند. فرکانس، نوع بیماری و عواملی که توزیع بیماری‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند، می‌تواند از طریق این علم تبیین شود. همچنین نتایج حاصل از مطالعات اپیدمیولوژیک شامل شیوع، بروز، عوارض جانبی بیماری، تأثیر بیماری بر کیفیت زندگی و عوامل مختلف خطر در ایجاد بیماری است. مطالعات بیماری خشکی چشم در جوامع مختلف به انجام رسیده، بررسی‌های اپیدمیولوژیک این بیماری در جوامع مختلف شیوع مختلفی را نشان می‌دهد. علاوه بر نژاد متفاوت در ملل مختلف، مشکل اصلی تشخیص بیماری است. زیرا اگرچه تست‌های تشخیصی زیادی وجود دارند اما هیچ روش تشخیصی استاندارد واحدی وجود ندارد.

مطالعات نشان داده‌اند ۷۵٪ از جمعیت بالای ۶۵ سال مبتلا به این بیماری هستند همچنین موارد شدید بیماری ۸٪ از زنان و ۴٪ از مردان بالای ۵۰ سال را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بنابراین شیوع بیماری در زنان بیشتر است. در مجموع به نظر می‌رسد شیوع بیماری در کشورهای آسیایی بیشتر از کشورهای غربی است و در خاورمیانه نیز مطالعات محدودی انجام شده است. بر این اساس شیوع بیماری در عربستان سعودی ۹۳/۲٪ تخمین زده شده است. بر اساس

مطالعه کوهورت شاهرود که دکتر هاشمی و همکاران در سال ۲۰۱۴ در ۵۱۹۰ نفر با دامنه سنی ۴۰-۶۴ سال انجام داده‌اند شیوع خشکی چشم در ایران تقریباً ۹٪ گزارش شده است که در زنان بیشتر بوده است. بر اساس نتایج این مطالعه تست شیرمر در حدود ۱۸٪ جمعیت مورد بررسی غیر طبیعی بوده است. همچنین تست TBUT در ۳۵٪ از افراد غیر طبیعی بود و رنگ‌گرفتگی قرنیه با فلورسئین نیز در ۱۲٪ و با رزینگال در ۵٪ از افراد وجود داشته است. بر اساس نمره پرسشنامه OSDI، ۱۸/۵٪ افراد علائم خشکی چشم را اعلام کردند. میزان شیوع بیماری در جوامع استرالیایی ۶٪ افراد ۴۰ سال و بالاتر بوده و در ایالات متحده حدود ۱۵٪ جمعیت بالای ۶۵ سال گزارش شده است. این اعداد با توجه به معیارهای تشخیصی مورد استفاده متغیر است. جدول ۴ مطالعات شیوع بیماری خشکی چشم را در ایران و کشورهای مختلف بر اساس تعاریف مختلف از بیماری نشان داده است.

جدول ۴- خلاصه‌ای از مطالعات شیوع بیماری خشکی چشم در ایران و جهان

Country	Age group	Abnormal Schirmer test	Abnormal Tear break-up time	Positive Rose Bengal staining	Positive fluorescein staining	One or more symptoms often or all the time
USA	65-84	11.9	-	2.0	-	14.6
Australia	40-97	16.3	8.6	10.8	1.5	-
Indonesia	>21	-	-	-	-	27.5
Taiwan	65-91	58.4	79.3		33.4	23.5
Spain	40-96	37	15.6	13	7	18.4
Thailand	≥40	50	54.7		6.6	34.0
Australia	>50	-	-	-	-	57.5
USA	≥65	2.2	-	2	-	14.6
Canada	-	-	-	-	-	28.7
China	≥40	24.7	35.3	-	5.8	52.4
Iran	40-64	17.8	34.2	4.9	11.3	-

Ref: Hashemi et al. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. Clin Exp Ophthalmol. 2014;3:242-8.

بر مبنای گزارش کارگاه بین‌المللی خشکی چشم^۱ در سال (2007 DEWS) از ۲۰۰۷، شیوع این بیماری در ایالت متحده ۳۰-۵ درصد در افراد با سن بیش از ۵۰ سال تخمین زده شده است و شیوع کلی آن نیز در ایالت متحده ۳/۲ میلیون نفر در جنس مؤنث و ۱/۷ میلیون نفر در جنس مذکر و در مجموع ۴/۹ میلیون بیمار بالای ۵۰ سال را شامل می‌شود. دهها میلیون نفر نیز مبتلا به درجات خفیف خشکی چشم هستند و تنها علائم آنها هنگامی بروز می‌کند

که سایر عوامل همراه از جمله در شرایط کاهش رطوبت محیط و یا استفاده از لنزهای تماسی نیز وجود داشته باشد.

امروزه به دلیل افزایش میانگین سنی جمعیت و نیز استفاده بیشتر از داروهای خاص ایجاد کننده علائم خشکی چشم، شیوع این بیماری افزایش پیدا کرده است. اهمیت گسترش این بیماری در جهان در اوسط ۱۹۹۰ درک شد و پس از آن با تشکیل کارگاهی به نام (INDUSTRY/ National eye institute (NEI و حضور جمعی از افراد متخصص در زمینه بیماری‌های سطح چشم، به این نتیجه رسیدند که اطلاعات کم و نگران کننده‌ای در مورد میزان شیوع خشکی چشم و نیز تغییر میزان شیوع بر اساس سن، جنس و نژاد در دست است. بررسی‌ها از سال ۱۹۹۴ و با تشکیل گروه‌های مطالعاتی مختلف آغاز شد. به عنوان مثال کمیته بین المللی DEWS با سه هدف عمده زیر تشکیل شد:

۱. بررسی و خلاصه اطلاعات موجود در مورد اپیدمیولوژی بیماری خشکی چشم که شامل شیوع و بروز آن در جمعیت‌ها بوده است؛
۲. توصیف عوامل خطر؛
۳. بررسی و ارزیابی پرسشنامه‌ها.

در سال ۲۰۱۷ مجدداً نتایج این کارگاه به‌روز شد که در جدول ۳ در فصل اول به آن اشاره شده است. به منظور بررسی شیوع و بروز بیماری نیاز است تا مجدداً تعریفی از بیماری ذکر شود: در سال ۱۹۹۵، NEI/INDUSTRY WORK-SHOP این بیماری را در نتیجه اختلال لایه اشکی در نتیجه کاهش میزان اشک و یا افزایش میزان تبخیر لایه اشکی تعریف کرد که در همراهی با علائم ناراحتی در سطح چشم می‌باشد، همچنین تست تشخیصی واحدی که در کلینیک انجام

شود و با استناد بر آن بیماری را تشخیص دهیم وجود ندارد. مشکل بزرگ دیگری در زمینه تشخیص این بیماری، عدم تطابق میان علائم و نتیجه تست‌های تشخیصی کلینیکی است. خشکی چشم یک بیماری علامتی می‌باشد و با پرسشنامه‌هایی که بر اساس علامت‌های این بیماری است، ارزیابی می‌گردد. بر اساس بزرگ‌ترین مطالعات انجام شده در این زمینه WOMEN HEALTH STUDY (WHS) و نیز PHYSICIAN HEALTH STUDY و دیگر مطالعات تعداد خانم‌های دچار خشکی چشم ۳/۲۳ میلیون و آقایان ۱/۶۸ میلیون نفر می‌باشد. شیوع بیماری بر اساس سن از ۵٪ تا ۳۵٪ متفاوت می‌باشد. اطلاعات WHS نشان داده است که شیوع علائم شدید و تشخیص‌های کلینیکی در نژادهای اسپانیایی و آسیایی بیشتر از زنان اروپایی می‌باشد. بررسی ELWEIN و همکارانش در زمینه میزان بروز این بیماری نشان داده است از میان هر ۱۰۰ نفر، میزان بروز از ۱/۲۲ در سال ۱۹۹۱ به ۱/۹۲ (۵۷/۴٪) در سال ۱۹۹۸ رسیده است که در طی مقایسه میزان بروز کاتاراکت در همان تاریخ از ۲۳/۴۴ به ۲۷/۲۹ (۱۶/۴٪) و نیز میزان بروز رتینوپاتی دیابتی از ۱/۳۶ به ۲/۵۵ (۸۷/۵٪) رسیده است. در مطالعه‌ای که CENSUS BUREAU انجام داد، تخمین زده شده است که از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۵۰ شیوع این بیماری در آمریکا در افراد ۸۴-۶۵ ساله تا ۱۰۰٪ افزایش پیدا خواهد کرد. مطالعات انجام شده در ادامه توضیح داده شده و در جدول ۵ نیز خلاصه شده است.

جدول ۵- خلاصه نتایج مطالعات مهم اپیدمیولوژیک بیماری خشکی چشم

نام مطالعه	جمعیت	سن	مطالعه	عوامل تشخیصی	شیوع (%)	عوامل همراه
Canadian DRY EYE Epidemiology Study	۱۳۵۱۷	۸۰-۱۰	مقطعی	پاسخ مثبت به سوال: آیا شما علامت خشکی چشم دارید؟ ≥۱ علامت خشکی چشم در اغلب یا تمامی اوقات بر اساس پرسشنامه معتبر	۲۸/۷	۱. جنس مونث ۲. ۳۰-۲۱ ساله و >۷۰ سال ۳. استفاده از لنز تماسی ۴. سابقه آگزوی، خشکی دهان، علامت پلکی
Salisbury Evaluation Project	۲۴۸۲	۸۴-۶۵	مقطعی	≥۱ علامت خشکی چشم در اغلب یا تمامی اوقات بر اساس پرسشنامه معتبر	۱۴/۶	-
Melbourne Visual Impairment Project	۹۲۶	۹۷-۴۰	مقطعی	≥۲ نشانه از بیماری خشکی چشم	۷/۴	۱. جنس مونث ۲. >۸۰ سال ۳. سابقه آرتریتیس
Beaver Dam Eye Study	۳۷۰۳	۹۱-۴۸	مقطعی	شکایت فرد از خشکی چشم	۱۴/۴	۱. جنس مونث ۲. >۷۰ سال ۳. سابقه آرتریتیس ۴. کشیدن سیگار
Women's Health Study	۳۸۱۲۴	۸۹-۴۹	مقطعی	گزارش فرد بر اساس تشخیص کلینیکی یا وجود علامت شدید بیماری	۶/۷	۱. >۷۵ سال ۲. هورمون درمانی ۳. نژاد آسیایی
Blue Mountain	۱۰۷۵	>۵۰	مقطعی	حداقل یک علامت شدید	۱۶/۶ (حداقل یک علامت) ۱۵/۳ (۳) یا تعداد بیشتر علامتها	

مطالعه سلامت زنان (Women's Health Study)

مطالعه‌ای بزرگ با شرکت ۳۹۸۷۹ نفر خانم در سنین ۴۵ تا ۸۴ سال که در مطالعه کارآزمایی بالینی جهت بررسی و مقایسه اثر آسپرین و ویتامین E بر پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان، ثبت نام کرده بودند، انجام شد. انتخاب افراد بر اساس پرسشنامه تشخیص بیماری خشکی چشم و نیز علامت‌های

بیماری بوده است. شیوع این بیماری در خانم‌های زیر ۵۰ سال ۵/۷٪ و در خانم‌های ۷۵ سال به بالا ۹/۸٪ بوده است. در این بررسی‌ها مشخص شد خانم‌هایی که تحت درمان جایگزین هورمونی (HRT) به خصوص استروژن قرار می‌گیرند، خطر این بیماری در آن‌ها تا ۱۵٪ افزایش می‌یابد. خشکی چشم در افراد استفاده‌کننده از استروژن نسبت به افرادی که از HRT استفاده نکرده بودند، ۶۹٪ بیشتر بوده است.

Beaver Dam Eye Study

در این مطالعه ۳۷۲۲ نفر از ساکنین سفید پوست این منطقه در سنین ۴۱ - ۴۸ شرکت کردند که بر اساس گزارش افراد در پرسشنامه شیوع بیماری خشکی چشم، ۱۴/۴٪ می‌باشد که در خانم‌ها و در سنین بالا شایع‌تر می‌باشد. با تطابق گروه‌های سنی شیوع این بیماری در آقایان ۱۱/۴٪ و در خانم‌ها ۱۶/۷٪ بوده است. فاکتورهای همراه با خشکی چشم در این مطالعه سیگار کشیدن، سابقه روماتیسم مفصلی بودند. استفاده از کافئین به عنوان عامل محافظت‌کننده در این بررسی مشخص شده است.

Salisbury Evaluation Project

در این مطالعه ۲۵۲۰ نفر در سنین ۶۵ تا ۸۴ از افراد ساکن در همین منطقه شرکت کردند. محققین با پرسشنامه‌ای که شامل ۶ پرسش در مورد علائم وجود بیماری، افراد را بررسی کردند و تست‌های شیرمر و رزبنگال را نیز انجام شد. افرادی که حتی یک علامت را اغلب یا همیشه دارند و نیز افرادی که حتی یک تست غیر طبیعی دارند، بیمار محسوب می‌شوند. شیوع بیماری

خشکی چشم بر اساس گزارش علامت‌ها ۱۴/۶٪، بر اساس علامت و تست شیرمر غیر طبیعی ۲/۲٪، بر اساس علامت و تست رزبنگال غیر طبیعی شیوع بالای ۲٪ تخمین زده شده است.

Melbourne Visual Impairment Project

در این مطالعه ۹۲۹ نفر در سنین ۴۰-۹۷ از ساکنین همین منطقه از طریق پرسشنامه، تست شیرمر، TBUT، رنگ آمیزی رزبنگال و رنگ آمیزی قرنیه، مورد سنجش قرار گرفتند که شیوع بیماری با روش‌های مختلف، متفاوت بوده است:

نمره رزبنگال < ۳ ۱۰/۸٪

شیرمر > ۸ میلی متر ۱۶/۳٪

TBUT > ۸ ثانیه ۸/۶٪

نمره رنگ گرفتگی با فلورسین < ۱ از ۳ در مقیاس (۳ تا ۰) ۱/۵٪

علائم ≥ ۳ مورد ۷/۴٪

Canadian DRY EYE Epidemiology Study

در این مطالعه تعداد ۱۳۵۰۰ نفر در سنین ۱۰ تا ۸۰ با پاسخ مثبت به سؤال: آیا علامت خشکی چشم دارید؟ وارد مطالعه شده‌اند. بر اساس پرسشنامه ۲۸/۷٪ افراد علامت دارند که ۹۰٪ آن‌ها علائم خفیف، ۷/۶٪ علائم متوسط و ۱/۶٪ علائم شدید دارند. شیوع DED در خانم‌ها، سن بالاتر از ۷۰ سال، استفاده کنندگان از لنزهای تماسی و افراد با سابقه خشکی دهان و علائم پلکی، بیشتر است.

این بیماری از این جهت حائز اهمیت است که هزینه‌های سنگینی را بر فرد و جامعه اعمال می‌کند به عنوان مثال در کشور امریکا تحقیقی در سال ۲۰۰۸ جهت بررسی هزینه‌ها و بار این بیماری صورت گرفته است. موسسه آماری کشور امریکا در طی بررسی آماری جهت برنامه‌ریزی بودجه مطالعه‌ای به صورت کوهورت انجام داد. در این بررسی تعداد ۲۱۷۱ نفر شرکت کردند. تعداد ۵۴٪ از افراد پاسخ دهنده خانم بودند و بیش از ۵۰٪ آن‌ها علائم خفیف خشکی چشم داشتند.

بیماری خشکی چشم از دلایل اصلی مراجعه افراد به سرویس‌های بهداشتی است و با درمان‌های رایج ممکن است به طور موقت کنترل شود و در موارد شدید و مزمن، بیمار ۲۰۰ روز در سال از بیماری رنج می‌برد، شیفمن و همکارانش در یک مطالعه در سال ۲۰۰۳ گزارش کردند که در ۵۰٪ موارد علت خروج بیمار جهت درمان به دلیل این بیماری است. بنابراین بیماری به صورت مستقیم یا غیر مستقیم در موارد با علامت یا بدون آن می‌تواند هزینه‌های زیادی را به دنبال داشته باشد. آنالیزهای آماری نشان داده‌اند که هزینه‌های گزافی به علت درمان این بیماری بر دولت و افراد وارد شده است که البته بیشترین هزینه‌های این بیماری صرف برطرف کردن علائم تحریکی چشم می‌شود و بار این بیماری بر فرد و جامعه وارد می‌شود زیرا آن‌ها از امکانات درمانی مانند پزشک، دارو و در موارد شدید از جراحی استفاده می‌کنند. در امریکا در سال ۲۰۱۱ درمان این بیماری حدود ۱۱۳۰۲ دلار برای هر فرد و ۵۵ بیلیون دلار به صورت کلی برای جامعه تخمین زده شده است.

افراد بیمار ساعات کمتری را نسبت به زمانی که سالم بودند به کار می‌پردازند و زمانی که سر کار هستند کارایی مؤثری ندارند. حال می‌توان حساب کرد که در طی یک سال فرد چه مبلغی را از دست می‌دهد.



فصل ۴

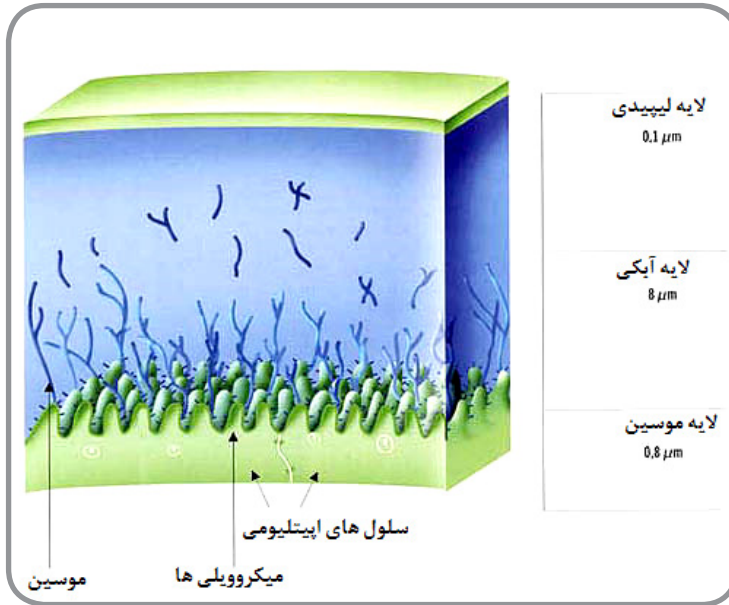
ساختار و عملکرد لایه‌های اشکی

لایه‌ی اشکی طبیعی

یک لایه‌ی اشک طبیعی برای نگه‌داشتن سلامت و عملکرد طبیعی سطح چشم لازم است. تغییرات پاتولوژیکی که در بیماری خشکی چشم دیده می‌شود مؤثر بر همه اجزاء لایه‌ی اشک و تغییرات سطح چشم می‌باشد. حجم کلی اشک در چشم‌های طبیعی حدود ۵ تا ۹ میکرولیتر و ضخامت آن در حدود ۷ تا ۱۰ میکرون تخمین زده شده است.

ساختار و پایداری فیلم اشکی

- اولین بار ولف لایه‌ی اشک را به ۳ لایه طبقه‌بندی کرد (شکل ۲):
- لایه‌ی نازک لیپید که بر روی لایه‌ی آبکی قرار دارد و سرعت تبخیر را کاهش می‌دهد (لایه‌ی سطحی)؛
 - لایه‌ی آبکی که بیشترین درصد از لایه‌ی اشک می‌باشد (لایه‌ی میانی)؛
 - لایه‌ی موسین که روکش سطح اپی‌تلیوم می‌باشد (لایه‌ی زیرین).



شکل ۲) طبقه بندی لایه های اشک

لایه ی سطحی:

این لایه بسیار نازک است و در حدود ۰/۱ میکرومتر قطر دارد که شامل لیپیدهای قطبی (فسفولیپیدها اسفینگو میلین (Sphingomyelin) سرامید و سربروزید (Cerebrosides) و غیر قطبی) استرکسترولها، تری گلیسرید و اسیدهای چرب آزاد همراه با لیپیدهای قطبی فرم (Lipid-Air interface) و کلسترول است و توسط غدد میومین و غدد زایس تولید می شود. این لایه روی لایه ی آبی قرار گرفته و نقش عمده آن ثبات و پایداری اشک و تأخیر در زمان تجزیه آن، پخش شدن آسان لایه ی اشک در سطح قرنيه می باشد، علاوه بر آن لایه ی لیپیدی از ورود اسیدهای چرب سطح پوست و قطع شدن

فیلم اشکی پیشگیری می کند. لیپیدهای این لایه تنها در دمای مشخصی (۱۹ تا ۳۲ درجه سانتی گراد) مایع اند که اگر تغییری در دمای ذوب آن ها ایجاد شود منجر به تغییر ساختار لیپید می شود و این تغییر نقش لیپیدها را به عنوان سد دفاعی تحت تأثیر قرار می دهد. ناپایداری این لایه در افرادی که اختلال غدد میومین دارند و نیز از لنزهای تماسی (مانع از پخش منظم اشک می شود) استفاده می کنند، دیده می شود. بررسی ها نشان داده اند که کنترل هورمون ها از جمله آندروژن به طور قابل توجهی در تنظیم ترشحات غدد میومین نقش دارد. میزان ترشح لایه ی لیپیدی حائز اهمیت است و پلک زدن به پخش شدن هماهنگ لایه ی چربی بر روی لایه ی سطحی اشک کمک می کند.

لایه ی میانی:

این لایه می تواند تا حدود ۷ میکرومتر ضخامت داشته باشد، محتویات آن توسط غدد فرعی و اصلی لاکریمال تولید می شود. که قسمت اعظم این لایه مایع آبکی است که حاوی پروتئین و الکترولیت می باشد. پروتئین اصلی این لایه IgA است، لاکتوفرین و لیزوزیم نیز از جمله پروتئین های آن هستند که نقش ضد میکروبی دارند. پروتئین دیگری با نام لیپوکائین نیز در این لایه وجود دارد که با لیپیدهای موجود در لایه ی سطحی واکنش داده و سبب پخش شدن لیپیدها بر روی سطح چشم می شوند.

لایه ی آبکی با بیشترین پروتئین های محلول در ژل موسین، اکسیژن قابل حل یا الکترولیت و پروتئین های مختلف که فاکتورهای رشد را در خود می گنجانند در تغذیه اپی تلیوم سطح چشم و تشکیل پروتئین های طبیعی کمک می کند

(جدول ۶ و ۷). سلامت بافت اپی تلیوم سطح چشم به فاکتورهای رشد مانند HGF، EGF و NGF، ایمنوگلوبین‌ها و دیگر پروتئین‌ها مانند لاکتوفورین، لیزوزیم^۱ بستگی دارد. دیفنسین‌ها^۲ و ایمنوگلوبین A از سطح چشم در برابر عفونت‌های باکتریایی و ویروسی محافظت می‌کنند.

جدول ۶- غلظت الکترولیت‌های موجود در لایه‌ی اشکی شخص سالم

سدیم	۱۳۳ میلی متر
پتاسیم	۲۴ میلی متر
کلسیم	۰/۸۰ میلی متر
منیزیم	۰/۶۱ میلی متر
کلراید	۱۲۸ میلی متر
بی کربنات	۳۳ میلی متر
نترات	۰/۱۴ میلی متر
فسفات	۰/۲۲ میلی متر
سولفات	۰/۳۹ میلی متر

1. Lysozyme

2. Defensins

جدول ۲- غلظت مولکول های کوچک در لایه ی اشک

عملکرد	مقدار	مولکول
تمایز اپتلیوم و نگهداری از آن	۱۶ng/ml	رتینول
آنتی اکسیدان	۱۱۷ g/ml μ	ویتامین C
آنتی اکسیدان	۴۵ M μ	تیروزین
آنتی اکسیدان	۱۰۷M μ	گلو تائینول
متابولیسم سلولی	۲۶ g/ml μ	گلوکز
متابولیسم سلولی	۸۲ pg/ml	پروستاگلاندین E2

الکترولیت های لایه ی اشک مانند Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , ...؛ درصدی از این ترکیبات به طور مشابه در سرم فیزیولوژی هم وجود دارد. به طور کلی اسمولاریته اشک طبیعی حدود ۳۰۰ mOsm/L می باشد که به نگه داشتن حجم و تعداد نرمال سلول اپی تلیال کمک می کند. یونها به حل کردن پروتئین ها کمک می کنند و گاهی جزو عوامل ضروری هستند. هر چند نقش ابتدایی غدد اصلی لاکریمال در تأمین کردن ذخایر آب سطح چشم می باشد. اما این غدد مقدار زیادی مایع جهت شستن عفونت خارجی یا خرده های آزار دهنده و تهدید کننده سلامت اپی تلیال ترشح می کنند. برخی از تحقیقات به

انجام رسیده در گربه‌ها و انسان‌ها نشان داده است که نقص این غدد علائم کراتوکونژکتیویت سیکا (KCS) را نشان می‌دهد که نقش مهم غدد اصلی اشکی در سلامت سطح چشم را نشان می‌دهد.

لایه‌ی زیرین:

ضخامت این لایه حدود ۰/۰۵-۰/۰۲ میکرومتر می‌باشد. این لایه که از موکوپروتئین‌های غنی شده در سیالوموسین هیدراته شده است سطح اپی‌تلیوم قرنيه و ملتحمه را می‌پوشاند و حاوی موکوس، آب، پروتئین و الکترولیت می‌باشد. نقش آن حفظ پایداری لایه‌ی میانی است که این عمل را توسط مولکول‌های آب دوست خود انجام می‌دهد. لایه‌ی موسینی اولین لایه‌ی جامد اشک است که با عوامل میکروبی تماس پیدا می‌کند. بنابراین باید از توانایی بازسازی بالایی برخوردار باشد تا از اپی‌تلیوم قرنيه محافظت کند.

عملکرد لایه‌ی موسین مانند یک سورفاکتانت برای سطح چشم است که اجازه می‌دهد لایه‌ی اشکی به طور یکسانی در سطح چشم پخش گردد. اولین وظیفه لایه‌ی اشک چسبندگی (نیروی کشش سطحی) در برابر نیروهای قطع کننده لایه‌ی اشکی ناشی از پلک زدن می‌باشد. به عبارتی دیگر از پوست انداختن غیر عادی سلول‌های اپی‌تلیال، آزدگی‌های سطح چشم، تورم و آماس‌های احتمالی جلوگیری می‌کند. به‌طورکلی عملکرد لایه‌ی موسین ممانعت از چسبندگی سلول‌های متورم باکتریایی یا آلوده کننده سطح چشم است.

به هم خوردن ترکیبات قسمت‌های مختلف لایه‌ی اشکی و یا کمبود آن‌ها منجر به ایجاد بیماری خشکی چشم می‌گردد که با روش‌های تشخیصی متفاوت می‌توان به شناسایی، ارزیابی و درمان این بیماری پرداخت.

وظایف کلی لایه‌ی اشکی:

لایه‌ی اشکی ۴ وظیفه مهم دارد که شامل:

- فراهم آوردن سطح اپتیکی صاف و یکنواخت برای دید طبیعی (بینایی)؛
- برقرار کردن سطحی روان و راحت برای چشم (مکانیکی)؛
- حفاظت از تهاجم‌های زیست محیطی و عفونی (دفاعی)؛
- حفاظت از سلول‌های اپی تلیال سالم (تغذیه‌ای).

بینایی: لایه‌ی اشک از اجزای بسیار مهم سیستم اپتیکی چشم است که مهمترین سطح اپتیکی چشم (قرنیه) را می پوشاند و تقریباً ۸۰٪ از قدرت انکساری را فراهم می کنند. حتی تغییرات کوچک در پایداری لایه‌ی اشک و میزان آن، تغییرات چشم گیری بر کیفیت بینایی دارد. این لایه‌ی اشکی نامنظمی‌های موجود بر سطح قرنیه را می پوشاند. بنابراین اولین و پر قدرت ترین سطح انکساری چشم را فراهم می کند. شکست لایه‌ی اشکی سبب ایجاد خطاهای اپتیکی می شود که بر کیفیت تصویر متمرکز شده بر شبکیه تأثیر می گذارد.

مکانیکی: اشک نقش ماده لوبریکانت یا روان کننده را دارد و پلک زدن را با روغن کاری در سطح چشم تسهیل و اجسام خارجی را از سطح چشم دور می کند. لایه‌ی اشک طبیعی نیروی پاک کنندگی نزدیک به 150 dyn/cm^2 در حاشیه لبه عرضی سطح جلوی چشم را در طول چرخه پلک زدن طبیعی

دارد. فقدان لایه‌ی موسین فیلم اشکی باعث کاهش این نیروی پاک‌کنندگی می‌شود.

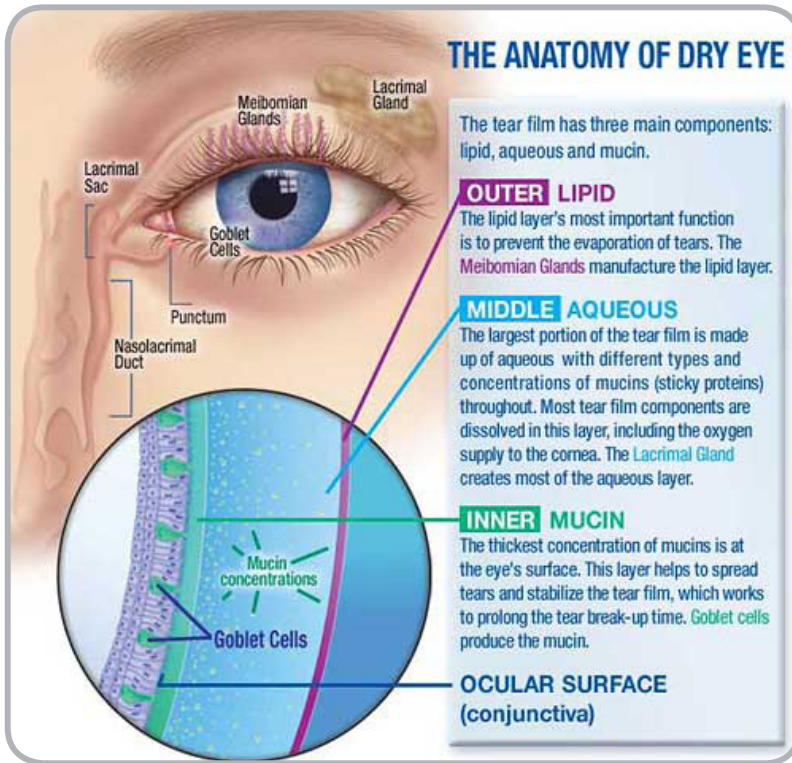
دفاعی: اشک اولین خط دفاعی در برابر عوامل عفونی و عوامل زیست‌محیطی محسوب می‌شود که این نقش را از طریق پروتئین‌ها، ایمونوگلوبین A، لاکتوفرین آنزیم‌ها و لیزوزیم‌ها انجام می‌دهد. سطح چشم به طور طبیعی بیشترین سطح موکوسی بدون حفاظ بدن است و به طور دائمی در معرض دمای زیاد، رطوبت، باد، پرتو UV، آلرژن‌ها و خراشیدگی توسط آلوده‌کننده‌ها و مواد خاص قرار دارد. فیلم اشکی بیشترین پایداری مناسب جهت حالت بافری در سطح چشم در برابر ریزدانه‌های متغیر محیط دارد.

تغذیه‌ای: قرنیۀ فاقد رگ خونی می‌باشد بنابراین اکسیژن مورد نیاز آن از طریق اشک تأمین می‌شود. لایه‌ی اشک، تغذیه‌ای طبیعی برای اپی‌تلیوم قرنیۀ فراهم می‌کند و منبع تأمین اکسیژن و الکترولیت از اپی‌تلیوم قرنیۀ ای است. بیشتر گلوکز مورد استفاده اپیتلیوم قرنیۀ بوسیله دیفیوژن تأمین می‌شود مقدار این ماده در لایه‌ی اشک تقریباً $25 \mu\text{g/mL}$ تخمین زده شده است که حدود ۴٪ از گلوکز موجود در بدن را شامل می‌شود که نقش اصلی آن حمایت و حفاظت از بافت‌های بدون عضله است. آنتی‌اکسیدان‌های لایه‌ی اشکی به تمیز نگه‌داشتن و کاهش رادیکال‌های آزاد سطح قرنیۀ و ملتحمة پلک کمک می‌کنند. لایه‌ی اشک تقریباً شامل مقدار زیادی از فاکتورهای رشد و مهم برای احیاء دائمی اپی‌تلیوم قرنیۀ و التیام زخم می‌باشد.

دسته بندی اشک بر اساس ترکیبات مختلف:

اشک از سه لایه که قبلاً توضیح داده شد و با ترکیبات مختلفی تشکیل شده است و آناتومی و فیزیولوژی آن در شکل ۳ نشان داده شده است. ترکیبات شامل:

۱. آب؛
۲. الکترولیت ها: مانند $\text{Na}, \text{K}, \text{Cl}, \text{HCO}$ و با میزان کمتر Ca و Mg ؛
۳. پروتئین ها: مانند لیزوزیم، لاکتوفرین، لیپوکائین و ایمونوگلوبولین های A و G و آلبومین؛
۴. لیپیدها: ترشحات غدد میومین، لیپید همراه با لیپوکائین؛
۵. موسین: تولید شده از سلول های گابلت و یا غشا سلول های اپیتلیالی؛
۶. مولکول های کوچک که مشابه آن ها با دوزی متفاوت در سرم موجود می باشد؛
۷. سایر عوامل دفاعی که در بیماری های التهابی، مدیاتورهای التهابی، سیتوکین ها، فاکتورهای رشد، گلبول های سفید، آنتی ژن ها، مولکول های سیگنال دهنده و نیز آنزیم های تغییر شکل دهنده بیان می شوند.



شکل ۳- آناتومی و فیزیولوژی اشک

اشک مایع ایزوتون مشابه با سرم فرد است ولی نسبت یونها و سایر ترکیبات آن با سرم متفاوت می‌باشد، مخصوصاً در مورد یون پتاسیوم و همچنین سایر مولکول‌های کوچک مانند گلوکز، لاکتات و اوره که در اشک نیز بانسبتی متفاوت وجود دارند (جدول ۸).

در بررسی‌ها مشخص شده است که در اشک نزدیک به ۸۰-۱۰۰ نوع پروتئین وجود دارد ولی برخی از آن‌ها فراوانی بیشتری نسبت به سایرین دارند

که شامل پروتئین ترشح شده از غدد اشکی (لاکریمال) و مجرای ایتلیالی شامل لیزوزیم، لاکتوفرین، لیپوکائین و ایمونوگلوبولین های A می باشند.

جدول ۸- مقایسه ترکیبات بیومکانیک اشک طبیعی با سرم

سرم	اشک	
۷/۴	۷/۴	PH
۲۹۶	۲۹۸	اسمولاریتی
۰/۵	۰/۳-۰/۲	عوامل رشد اپتلیوم
۶-۳۳	۲-۱۰	تغییر شکل عوامل رشد
۴۶	۰/۰۲	ویتامین A
۶	۱/۴	لیزوزیم
۲	۱۱۹۰	ایمونوگلوبولین A
۲۰۵	۲۱	فیبرونکتین

میزان پروتئین های اصلی اشک با افزایش سن کاهش می یابد البته در این زمان میزان اشک تولید شده نیز با افزایش سن کاهش می یابد. در زمان خواب ترشح پروتئین ها و آب به اشک مهار می شود اما ترشح ایمونوگلوبولین های A (IgA) همچنان ادامه دارد، این موضوع سبب تغلیظ مایع و مهاجرت لکوسیت های پلی مورفونوکلئور و آنزیم های تغییر شکل دهنده و تخریب کننده به سطح ملتحمه می شود و به دنبال آن یک التهاب تحت کلینیکی ایجاد می شود.

لیپیدها نیز از غدد میومین و در ترکیب لیپوکائین در لایه اشکی جای می گیرند و باعث افزایش پایداری اشک و کاهش تبخیر آن می شوند. موسین نیز از دسته گلیکوپروتئین های بسیار بزرگ است که شامل بیش از ۵۰٪ هیدروکربن است و هسته ای از پلی پتیدهای خطی با زنجیره های جانبی الیگوساکارید است و توانایی اتصال به سایر مولکول ها را دارد. موسین شکل دهنده ژل MUC5AC در ملتحمه می باشد که توسط سلول های گابلت تولید می شود و به اپیتلیوم سطح قرنیه وصل می گردد.

حل شدن این ماده در اشک مسئول تأمین کشش سطحی و ویسکوزیته است. موسین موجود در لایه ی اشکی بر دو نوع است: یک نوع از سلول های گابلت و نوع دیگر از غشا سلول های اپی تلیال قرنیه و ملتحمه آزاد می شود که نقش یک لوبریکانت بسیار مهم و نیز نقش دفاعی را در سطح چشم بازی می کند. بنابراین آسیب به سلول های اپیتلیالی قرنیه و ملتحمه می تواند به لایه ی اشکی آسیب برساند و خود این امر سبب آسیب بیشتر قرنیه و ملتحمه شود. سطح و میزان موسین تولید شده و نیز تعداد سلول های گابلت در بیماری خشکی چشم کاهش می یابد.

فصل ۵

آسیب شناسی

در سال ۱۹۹۵ به تأثیر محیط بر روی افراد در ایجاد بیماری خشکی چشم پرداخته شد و این موضوع مطرح شد که خشکی چشم مترادف با کراتوکائزنکتیویت سیکا است. ممکن است به طور طبیعی یا به دلایل روانی فرکانس پلک زدن فرد کم شود که این امر سبب افزایش فاصله زمانی میان پلک زدن و افزایش میزان تبخیر اشک می شود. ارتفاع طبیعی پلک نیز در افراد مختلف متفاوت می باشد همچنین گستره دید در نگاه به بالا^۱ بیشتر از نگاه به پایین^۲ است و میزان تبخیر اشک در افراد با افزایش پهنای پلکی و نیز در نگاه به بالا بیشتر خواهد بود.

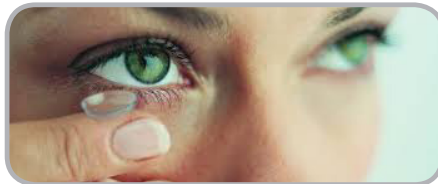
شواهد زیادی در دست است که هورمون ها تأثیر زیادی بر این بیماری دارند. میزان کم آندروژن ها و افزایش استروژن جزء عوامل خطر این بیماری می باشند. آندروژن ها سبب پیشرفت فعالیت غدد لاکریمال و میومین می شوند. قابل ذکر است که این بیماری در افرادی که سرطان پروستات دارند نیز شیوع بالایی دارد که به دلیل درمان های آنتی آندروژن می باشد و همچنین گزارشاتی از کاهش ذخیره آندروژن همراه با اختلال عملکرد غدد میومین دیده شده است. جنس مؤنث و هورمون تراپی با استروژن نیز از عوامل دخیل

1. Up gaze

2. Down gaze

می‌باشد. کاهش میزان ترشح غدد لاکریمال (اشکی) تحت تأثیر برخی داروها، افزایش سن افراد که با تغییر در حجم اشک همراه است از جمله عوامل داخلی مؤثر در این بیماری می‌باشند. عواملی که در ارتباط با محیط هستند مانند میزان رطوبت، منطقه جغرافیایی که فرد در آن زندگی می‌کند، مسافرت‌های هوایی، حضور در محیط با تهویه کننده هوا، حضور در مناطق با بادهای شدید، عوامل شغلی مانند کار با رایانه که سبب کاهش فرکانس پلک زدن می‌شوند.

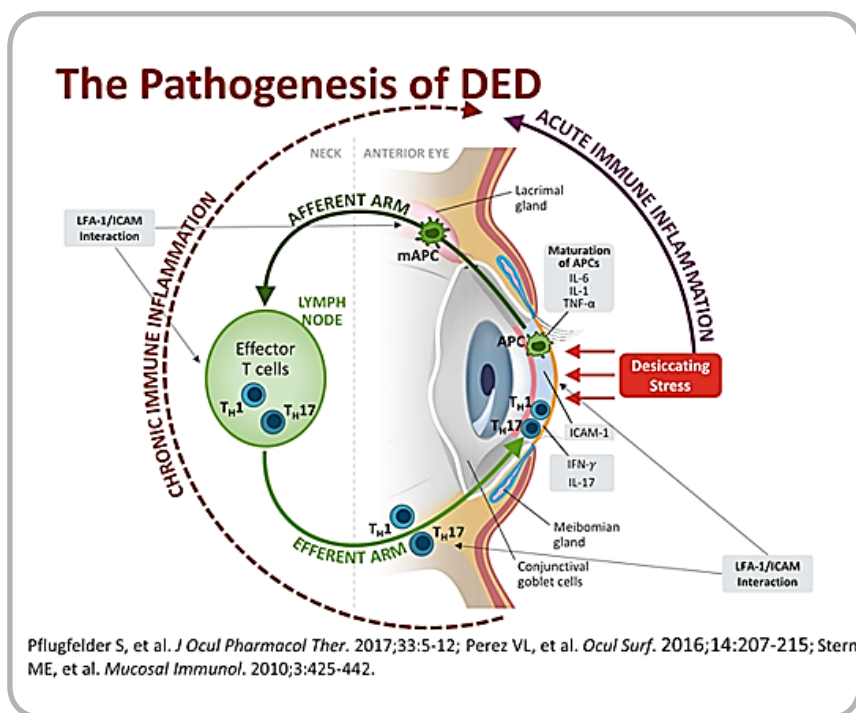
بنابراین امروزه شیوع بیماری خشکی چشم به دلیل تغییر در شیوه‌ی زندگی افزایش پیدا کرده است، علاوه بر مواردی که ذکر شد استفاده از لنزهای تماسی، آرایش چشم، سونا، شنا در آب کلر دار و نیز افزایش جراحی‌های اصلاح عیوب انکساری چشم، جراحی کاتاراکت، مصرف الکل و سیگار نیز از عوامل مؤثر می‌باشند.



پاتوژنز و عوامل ایجاد این بیماری هنوز به درستی مشخص نشده است ولی شواهد بسیاری در دست است که نشان می‌دهد بیماری با التهاب در

سطح چشم ارتباط نزدیکی دارد. مطالعات نشان داده‌اند که سطح سیتوکین‌های التهابی از قبیل $IL.1, IL.6, IL.8, TNF\alpha$ در لایه اشکی و نیز اپی تلیوم ملتحمه، بیان ژن HLA-DR و لنفوسیت‌های T ملتحمه نیز در این بیماری افزایش سطح دارند (شکل ۴).

ممکن است بیماری به دلیل نقص در عملکرد غدد لاکریمال، غدد میومین، اپی تلیوم قرنیه و ملتحمه باشد و منجر به اختلال در تولید اشک، کمبود یک یا چند جزء از اجزاء اشک، افزایش سرعت تبخیر آن، آسیب به لایه سطحی چشم و همچنین ناپایداری اشک شود.



شکل ۴- پاتوژنز بیماری خشکی چشم

برخی از بیماری‌های سیستمیک از جمله دیابت، بیماری‌های روماتیسمی، بیماری‌های تیروئیدی، بیماری‌های پوستی مانند آکنه روزاسه و نیز سبوره، بارداری، بدخیمی‌ها، بیماری‌های عفونی مانند ایدز، مونونوکلئوز و سیتو مگالوویروس، با خشکی چشم در ارتباط می‌باشند.

مصرف داروهای آنتی کولینرژیک، آنتی هیستامین، ضد فشارخون (بتابلوکرها، رزپرین، تیازید)، ضد آریتمی‌ها، ضد درد، ضد بارداری‌ها، با این بیماری مرتبط هستند.

براساس تقسیم‌بندی 2007 DRY EYEWORSHOP مکانیسم این بیماری به دو دسته‌ی افزایش اسمولاریته و ناپایداری لایه‌ی اشکی تقسیم می‌شود. در واقع کاهش تولید و افزایش تبخیر لایه‌ی اشکی سبب افزایش اسمولاریته آن می‌شود و این امر به عنوان مکانیسم اصلی ایجاد التهاب در سطح چشم و ایجاد نشانه‌های بیماری خشکی چشم مطرح می‌شود.

افزایش اسمولاریته سبب القا آپوپتوز و کاهش توانایی موسین در ایفای نقش به عنوان لوبریکانت می‌شود. در 2017 DRY EYEWORSHOP این دسته‌بندی تغییراتی داشت که در جدول ۳ (فصل اول) نشان داده شده است. یافته‌های معاینات بخش خارجی چشم که ما را در تشخیص بیماری کمک می‌کند شامل:

- بیماری سبوره و یا روزاسه بر روی پوست پلک (شکل ۵)؛



شکل ۵. انواع روزاسه به ترتیب درماتیت سبوریه، آکنه، غده‌ای و نوع چشمی.

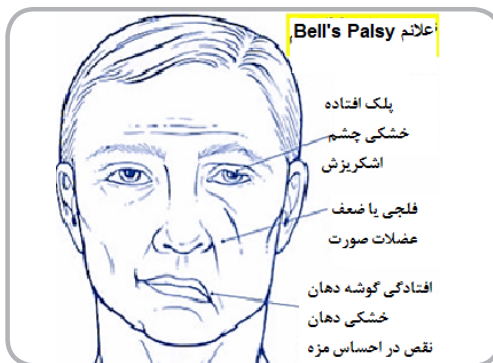
- وجود تورم در قسمت بالا و خارج پلک (مربوط به غدد اشکی)؛



- وجود اکتروپسیون، انتروپسیون، اسکار و یا نقص بر روی پلک؛



- فلج عصب زوج هفت؛



- افزایش فرکانس پلک زدن (تعداد طبیعی آن ۱۲ بار در دقیقه است)؛
- تورم و قرمزی حاشیه پلک‌ها (می‌تواند به دلیل بلفاریت و یا آلرژی باشد)؛
- وجود هلال اشکی (ارتفاع نرمال آن حدود ۲/۰ میلی‌متر است)؛
- وجود کیست، اسکار، لکوپلاکی، افزایش عروق در ملتحمه؛
- میزان حساسیت، دیستروفی، اسکار در قرنیه.



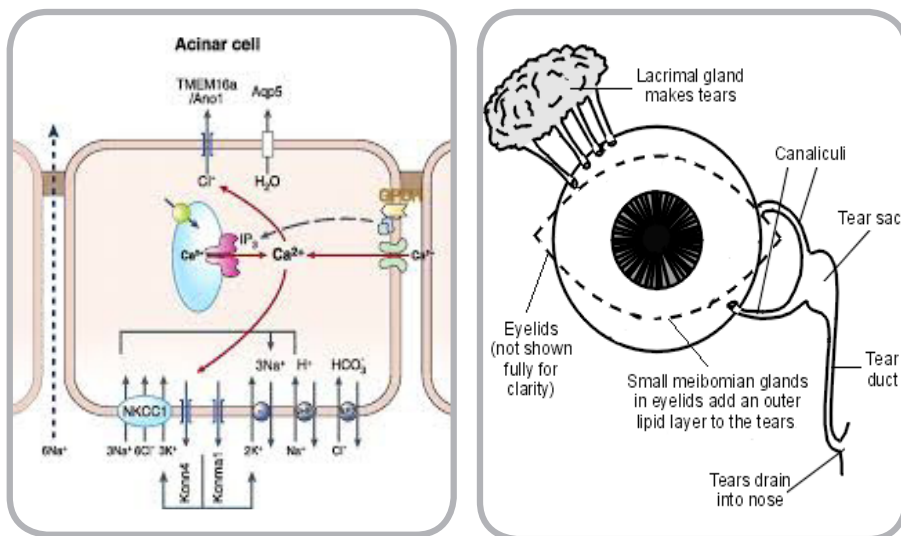
خشکی چشم ناشی از نقص قسمت آبی چشم (شوگرنی - غیر شوگرنی)

سندرم شوگرن - غدد اشکی و بزاقی هدف روند خودایمنی بدنی (activated T cell) قرار می‌گیرند که موجب تخریب سلول‌های آسینار و داکتال غدد و کاهش ترشح اشک و بزاق می‌شود (شکل ۶).



شکل ۶- سندرم شوگرن

کاهش میزان اشک تولید شده از غدد لاکریمال - در نتیجه تخریب و یا اختلال در عملکرد سلول‌های خوشه‌ای اشکی (آسینار) تولید و حجم اشک کاهش می‌یابد و همین امر سبب افزایش اسمولاریتی می‌گردد (شکل ۷).



شکل ۷- مراحل تولید اشک

کمبود اولیه غدد لاکریمال - خشکی چشم مرتبط با افزایش سن می‌باشد. ممکن است با افزایش سن یک انسداد در مسیر تولید اشک ایجاد شود مانند فیروز اطراف داکت‌ها، فیروز اینتراآسینار، کمبود عروق خونی اطراف داکت‌ها که این فیروزها تا ۷۰٪ در نتیجه ترشح لنفوسیت‌ها می‌باشد. کمبود مادرزادی این غدد یکی از عوامل بسیار نادر این بیماری است.

کمبود ثانویه غدد لاکریمال - عملکرد این غدد در نتیجه انفیلتراسیون لنفوسیتی

به دلیل التهاب دچار اختلال می‌شود. این اتفاق در بیماری سارکوئیدوز، لنفوما، ایدز و بیماری پیوند علیه میزبان می‌افتد.



انسداد غدد لاکریمال - این نوع به دلیل خشکی چشم همراه با کمبود میزان آب و یا کونژنکتیویت سیکاتریشیل می‌باشد. از جمله این بیماری‌ها می‌توان به تراخم، پمفیگوتید سیکاتریشیل، اریتم مولتی فرم و سوختگی‌های فیزیکی و شیمیایی اشاره کرد.

رفلکس کاهش تولید اشک

بلاک رفلکس حسی - ترشح اشک پس از بیدارشدن به علت رفلکس عصب تری ژمینال می‌باشد. عواملی که سبب از دست رفتن حس سطح قرنیه می‌شود شامل هرپس سیمپلکس، هرپس زوستر چشمی، جراحی‌های قرنیه مانند کراتوپلاستی، اصلاح عیوب انکساری چشم، کراتیت نوروپاتیک، داروها، دیابت، افزایش سن، افزایش استفاده از لنزهای تماسی می‌باشد.

بلاک مسیر حرکتی - آسیب مرکزی به عصب ۷ می‌تواند سبب کاهش عملکرد ترشحی غدد و در نتیجه آن خشکی چشم شود. داروهای سیستمیک نیز می‌توانند سبب کاهش تولید اشک و تغییر ویژگی ترشحی غدد شوند که در آسیب به این مسیر عصبی مؤثراند. از جمله این داروها آنتی‌هیستامین، بتابلوکر،

ضد اسپاسم، دیورتیک، ضد افسردگی سه حلقه‌ای، مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین می‌باشند.

خشکی چشم ناشی از افزایش میزان تبخیر اشک

عوامل داخلی - اختلال عملکرد غدد لا کریمال (بلفاریت خلفی) بزرگ‌ترین علت تبخیری خشکی چشم می‌باشد. اختلال در پلک، فرکانس کم پلک زدن و نیز میزان شکاف پلکی در آن مؤثر می‌باشند.

عوامل خارجی - کمبود ویتامین A سبب کاهش زمان TBUT، افزایش اسمولاریته و در نتیجه خشکی چشم می‌شود. بی‌حسی موضعی با دو عمل کاهش تولید اشک و کاهش فرکانس پلک زدن، داروهای موضعی و نگهدارنده‌ها مانند بنزالکونیوم کلراید و استفاده از لنزهای تماسی سبب خشکی چشم می‌شوند.

شدت بیماری

بیماری‌های سطح چشم - بیماری‌های آلرژیک مثال خوبی از این مورد است. برخی موارد سبب کاهش تعداد سلول‌های گابلت می‌شوند و از این طریق دخیل‌اند.



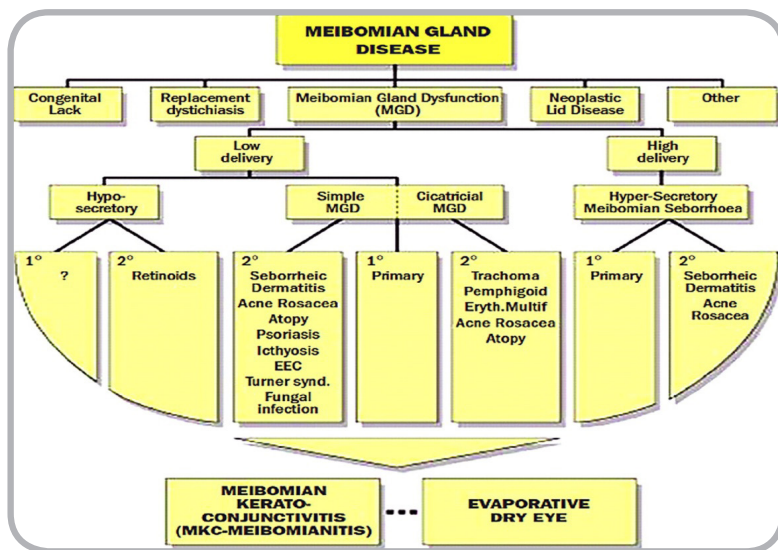
کونژنکتیویت آلرژیک فصلی یا ورنال و اتوپیک کراتو کونژنکتیویت، جزء این دسته‌اند. که مکانیسم کلی آن‌ها به صورت آزاد شدن IgE از ماست سل‌ها و آزادسازی سیتوکین‌ها می‌باشد.



بلفاریت

بلفاریت از عوامل مؤثر در ایجاد خشکی چشم با منشا داخلی می‌باشد. تشخیص و دسته‌بندی بیماری در شکل ۶ توضیح داده شده است. بلفاریت التهاب و عفونت پلک، لبه پلکی، مژه‌ها و نیز غدد میبومین می‌باشد و منجر به تجمع باکتری‌ها در لبه پلک در طول زمان می‌شود که دردناک شده و سبب سخت‌تر شدن درمان می‌گردد.



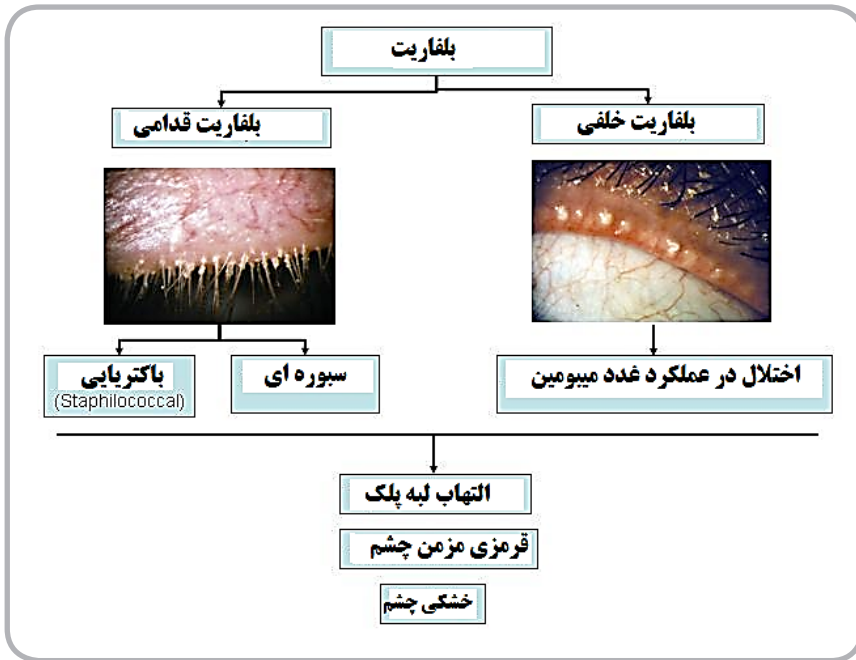


شکل ۸- نقص در غدد میبومین می تواند سبب ایجاد خشکی چشم ناشی از تبخیر شود.
(Ocul Surf 2003;1:107-126.)

شیوع این بیماری به درستی مشخص نشده است اما به طور نسبی می توان گفت که ۱۵٪ افراد را تحت تأثیر قرار می دهد، احتمالاً بلفاریت خلفی یک سوم موارد بیماری را تشکیل می دهد، همچنین بلفاریت با آلرژی همراه است بنابراین با توجه به شیوع بالای بیماری و آلرژی سطح چشم، بلفاریت نیز شیوع بالایی دارد. علائم این بیماری شامل قرمزی و تحریک سطح چشم، احساس سوزش و خارش می باشد.

رها کردن بیمار بدون درمان خشکی چشم، سبب شکل گیری شالازیون و گل مژه، زخم قرنیه و واسکولاریزاسیون می شود. باکتری ها که سبب اندوفتالمیت و نیز عفونت های پس از اعمال جراحی می شوند به طور مشخصی حاصل افزایش رشد فلور طبیعی لبه پلک هستند. بلفاریت خلفی می تواند

کیفیت زندگی فرد را تحت تأثیر قرار دهد، بنابراین جهت دست یابی به نتیجه دلخواه پس از اعمال جراحی کاتاراکت و اصلاح عیوب انکساری چشم، درمان خشکی چشم لازم است. میان علائم بلفاریت قدامی و خلفی شباهت زیادی وجود دارد شکل ۹ دسته‌بندی بلفاریت را نشان می‌دهد.



شکل ۹- تقسیم بندی کلی بلفاریت به دو صورت قدامی و خلفی که هر یک می‌توانند منجر به خشکی چشم شوند.

نوع قدامی آن عفونت مزمنی است که اغلب توسط استافیلوکوک اورئوس، استاف اپیدرمیس و نیز کورینه باکتریوم ایجاد می‌شود که علائم کلینیکی آن تاخوردگی و قرمزی پایه مژه‌ها و ادم لبه پلک است. در نوع خلفی که بیماری غدد میومین نیز نامیده می‌شود و نشانه‌های آن شامل پرخونی، افزایش

ضخامت لبه پلک و غلظت ترشحات غدد میومین می باشد. التهاب در این غدد در کیفیت و کمیت اشک تأثیرگذار است و اختلال در آن سبب خشکی چشم تبخیری می شود. بنابراین اختلال در لپید ترشحی فاکتور پیش زمینه ای بیماری است و از طرف دیگر در عفونت ها لیپاز باکتری ها سبب شکستن تولیدات این غدد می شود که در نتیجه آن اسید چرب و ماده صابونی تولید می شود و اشک کف آلود به نظر می رسد.

تشخیص با گرفتن شرح حال و معاینه بالینی می باشد و نوع درمان به شدت آن بستگی دارد. در هر دو نوع آن بهداشت پلک ها و آنتی بیوتیک تراپی صورت می گیرد.

کمپرس گرم و تمیز کردن لبه پلک ها از دیگر روش های درمانی است. تتراسایکلین خوراکی از جمله آنتی بیوتیک های مؤثر در درمان می باشد، از دیگر راه های درمان قطره های چشمی ضد التهاب مانند فلوروکوتینولون هستند و آزیترومایسین ۱٪ چشمی نیز از دیگر گزینه های درمانی است.

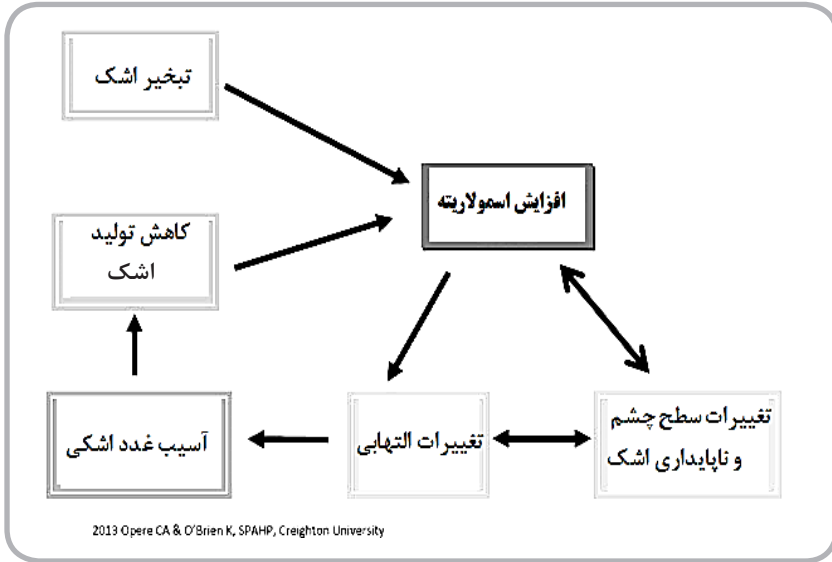
مکانیسم خشکی چشم

با توجه به بحث های صورت گرفته می توان دریافت که علت اصلی بیماری خشکی چشم افزایش اسمولاریته و نیز میزان ناپایداری لایه ی اشکی می باشد.

افزایش اسمولاریته

در برخی از انواع خشکی چشم ناپایداری اشک عامل شروع بیماری است و می تواند بی ارتباط با اسمولاریته باشد و یا پیش از افزایش اسمولاریته اتفاق بیافتد.

هنگامی که عدد TBUT کمتر از فاصله پلک زدن فرد است در واقع لایه‌ی اشکی در وضعیت ضعیفی قرار دارد. شکل ۱۰ چگونگی افزایش اسمولاریته را نشان می‌دهد.



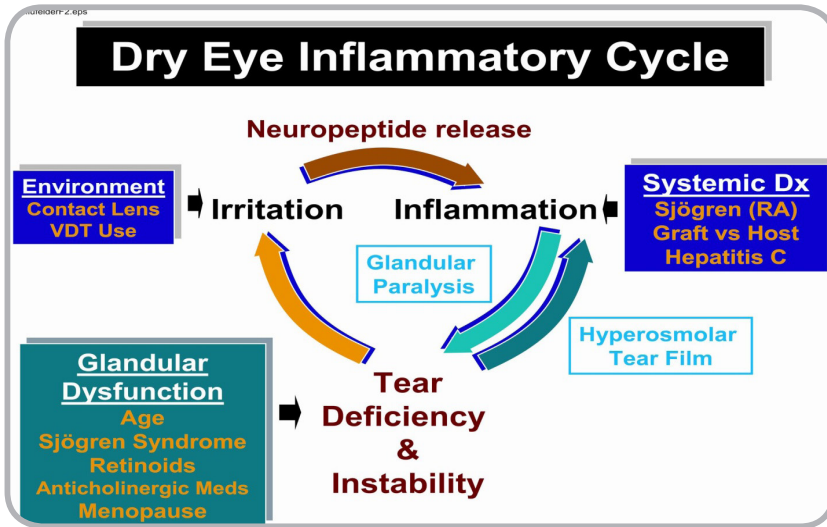
شکل ۱۰- چگونگی افزایش اسمولاریته

افزایش ناپایداری اشک

در کارگاه آموزشی خشکی چشم^۱ DEWR 2007 نیز بیان شده است که اپیتلیوم قرنیه و ملتحمه به صورت پیوسته‌اند و دارای سلول‌های خوشه‌ای آسینار می‌باشند که از غدد اصلی و فرعی لاکریمال (اشکی) و نیز غدد میومین تشکیل شده‌اند و این سلول‌های اپیتلیالی منشاء مشترکی دارند.

ثبات اشک بر سطح چشم به‌طور کلی نشانه سالم بودن چشم است که

این امر در زمان کاهش تولید اشک، تغییر ترکیب اشک و تأخیر در کلیرانس آن به مخاطره می‌افتد. التهاب در سطح چشم نیز به‌طور ثانویه اتفاق می‌افتد (شکل ۱۱).



شکل ۱۱- چرخه التهابی در خشکی چشم با نقص در لایه‌های اشکی، تحریک چشم و ایجاد التهاب.

سطح چشم از اپی تلیوم غیر کراتینیزه قرنیه و ملتحمه تشکیل شده که پیوسته توسط لایه‌ی اشکی مرطوب می‌شود. نقص در اجزا و عملکرد لایه‌ی اشکی منجر به مشکلاتی از قبیل خشکی چشم می‌شود. خشکی چشم اثر قابل ملاحظه‌ای بر روی کارکرد بینایی، فعالیت روزانه، کارکرد اجتماعی بیماران و نیز کیفیت زندگی آنان دارد.

در سندرم خشکی چشم به‌دلیل ناپایداری فیلم اشکی و نیز غیرطبیعی بودن وضعیت چربی، پروتئین و موسین اشک، خشکی مزمن قرنیه و ملتحمه وجود

دارد. تغییرات ترکیبات اشک که ناشی از عملکرد نادرست غده‌ی اشکی، افزایش تبخیر اشک و یا پاک‌سازی ضعیف اشک است اثرات پیش التهابی در سطح قرنیه ایجاد می‌کند. خشکی چشم از انواع خفیف تا شدید متغیر است. اگرچه اغلب بیماران از بیماری خفیف و بدون ایجاد عارضه آسیب رساننده به بینایی رنج می‌برند، انواع شدید خشکی چشم سبب از بین رفتن یکپارچگی اپی‌تلیوم قرنیه، ادم استرومای قرنیه و در نهایت زخم و ایجاد اسکار قرنیه می‌گردد. انواع متوسط تا شدید خشکی چشم کارایی افراد را تحت تأثیر قرار می‌دهد و به دلیل ایجاد درد و کاهش دید ایجاد شده، انجام کارهایی که نیازمند بینایی دقیق هستند را کاهش می‌دهد. به علاوه، نامنظمی‌های قرنیه‌ای ایجاد شده به دلیل آسیب سطحی قرنیه از علل مهم دیگر کاهش دید این بیماران می‌باشد.

علائم و نشانه‌ها

- احساس ناراحتی در چشم؛
 - احساس وجود جسم خارجی در چشم؛
 - احساس سوزش؛
 - دید تار؛
 - خارش، قرمزی، فتوفوبی (احساس ناراحتی نسبت به نور).
- مطالعات اپیدمیولوژی جهت بررسی اثر شیوه زندگی، رژیم و... در ایجاد بیماری نشان می‌دهند که عوامل خطر در انواع مختلف این بیماری متفاوت می‌باشند.

عوامل خطر ابتلا به بیماری:

تحقیقات نشان داده‌اند که جنس مؤنث، افزایش سن، استروژن تراپی بعد از یائسگی، رژیم‌های حاوی میزان پایین امگا-۳ و میزان بالای امگا-۶، جراحی‌های اصلاح عیوب انکساری پیوند مغز استخوان، هپاتیت C، برخی داروهای سیستمیک مانند آنتی‌هیستامین‌ها، کمبود ویتامین A از جمله عوامل خطر شناخته‌شده می‌باشند و از طرفی دیگر کمبود تغذیه در اثر سوء مصرف الکل، سوء جذب، اختلالات خوردن، رژیم گیاه‌خواری، دیابت ملیتوس، ویروس ایدز، بیماری‌های بافت همبند، شیمی درمانی سیستمیک و درمان‌های دیگر مانند ایزوترتینوئین، داروهای ضد افسردگی، ضد اضطراب، بتا بلاکر و دیورتیک‌ها نیز می‌توانند بر این بیماری تأثیرگذار باشند و اطلاعات متناقضی از اثر الکل، سیگار، کافئین و آکنه وجود دارد (جدول ۹). با توجه به این که جراحی‌های اصلاح عیوب انکساری امروزه رواج زیادی دارند، پزشکان باید بیمارانی را که قبل از عمل جراحی شکایت از عدم تحمل لنزهای تماسی دارند را از نظر خشکی چشم مورد بررسی و درمان قرار دهند. به‌طور معمول ۲۰-۳۰٪ افراد با وجود خشکی چشم از لنزهای تماسی استفاده می‌کنند. از آنجا که استفاده از لنزهای تماسی با کاهش اکسیژن‌رسانی اپیتلیوم قرنیه، افزایش تولید موکوس، کاهش فرکانس پلک‌زدن همراه می‌باشد، لنزهای تماسی محلی جهت تجمع سیتوتوکسین‌های لایه‌ی اشکی جهت دسترسی به سطح چشم را فراهم می‌سازند و استفاده طولانی مدت از آن‌ها سبب کاهش حس قرنیه می‌شود. البته این مشکلات با نسل جدید لنزهای تماسی کاهش یافته است. سابقه درمانی بیمار ممکن است نشان از وجود بیماری‌های کراتیت

نوروتروپیک مانند هریس سیمپلکس، زوستر چشمی، فلج عصب ۵، دیابت ملیتوس و مولتیل اسکروزیس باشد.

جدول ۹- عوامل ایجاد خشکی چشم بر اساس میزان تأثیرگذاری

بیشترین اثر	مؤثر	اثرات نامشخص
افزایش سن	نژاد آسیایی	کشیدن سیگار
جنس مونث	دارو	اسپانیایی ها
اسیدهای چرب امگا-۳ و امگا-۶	ضد افسردگی های ۳ حلقه ای	آنتی کولینرژیک
دارو	مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین	ضد اضطراب
آنتی هیستامین	دیورتیک	آنتی سایکوتیک
بیماری های یافت همبندی	بتا بلاکرها	الکل
جراحی های اصلاح عیوب انکساری	ایدز	منوپوز
رادیوتراپی	شیمی درمانی سیستمیک	تزریق بوتولینیم
پیوند سلول های بنیادی هماتوپوئیتیک	برش بزرگ ECCE و کراتوپلاستی عمقی	-
-	ایزوترتینوئین	آکنه
کمبود ویتامین A	محیط با رطوبت کم	نقرس
هیپاتیت C	سارکوئیدوز	قرص های پیشگیری از بارداری
کمبود آندروژن	اختلال عملکرد تخمدان	حاملگی

فصل ۶

بیماری‌های سیستمیک و
خشکی چشم

بسیاری از بیماران مبتلا به خشکی چشم به درمان‌های معمول مانند قطره‌های اشک مصنوعی، داروهای ضد التهابی و آنتی بیوتیک‌ها پاسخ می‌دهند اما در برخی موارد بیماران به دلیل بیماری‌های سیستمیک به درمان پاسخ مناسبی نمی‌دهند در اینگونه موارد ابتدا باید بیماری سیستمیک کنترل شود و تا آن زمان درمان خشکی چشم به طور کامل انجام نمی‌شود. بیماری‌های اتوایمون مانند سندرم شوگرن (SS)، آرتریت روماتوئید (RA)، لوپوس سیستماتیک اریتماتیک (SLE) اغلب با خشکی چشم مرتبط هستند. دیابت ملیتوس (DM) نیز از جمله بیماری‌های مهمی است که هنگام درمان خشکی چشم باید بررسی شود. علائم بالینی این بیماری‌ها در انتخاب گزینه‌های درمانی خشکی چشم بسیار مهم هستند.

دیابت

با توجه به افزایش سن و پیر شدن جمعیت جهان و همچنین تغییرات در زندگی روزمره انسان‌ها شیوع بیماری‌های سیستمیک رو به افزایش است. بر اساس برآورد فدراسیون بین‌المللی دیابت (IDF)^۱ نیز بیماری جهانی دیابت همچنان در

1. The International Diabetes Federation

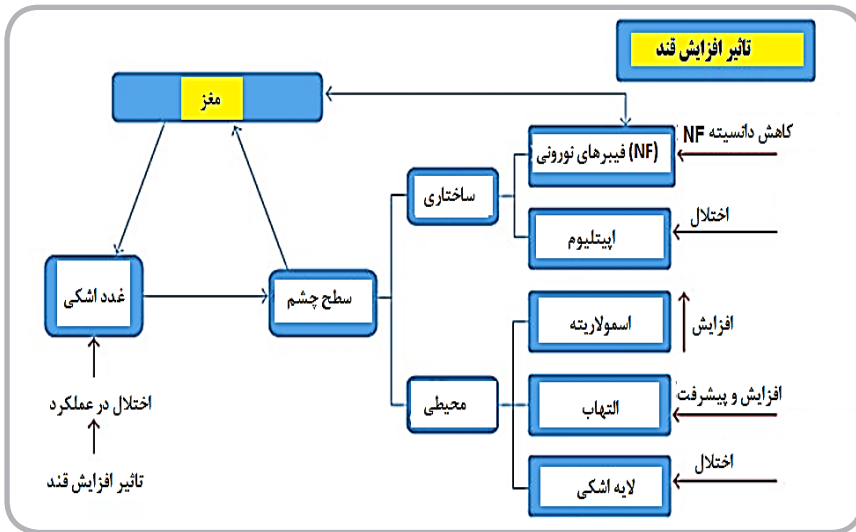
حال افزایش است. طبق گزارش IDF در سال ۲۰۱۳، چین دارای بیشترین تعداد افراد دیابتی بوده است (۹۸/۴ میلیون) و این تعداد در حال حاضر بالاتر از هند (۶۵/۱ میلیون) و ایالات متحده آمریکا (۲۴/۴ میلیون) است. مطالعات نشان داده‌اند که شیوع دیابت بدون علامت و یا با علامت ۵۴٪ است با این حال، رابطه بین دیابت و DED هنوز مشخص نیست.

مطالعه The Beaver Dam Eye Study نشان داده است که حدود ۲۰٪ از افراد سنین ۴۳-۸۶ ساله مبتلا به دیابت نوع ۲ از خشکی چشم رنج می‌برده‌اند. مطالعه دیگری که توسط دکتر میلتن انجام شده است ۵۳٪ از افراد مبتلا به بیماری دیابت نشانه‌هایی از علائم خشکی چشم را داشته‌اند و در مطالعه دیگری ۵۵٪ از افراد حداقل یکی از علائم خشکی چشم را در طول روز تجربه کرده‌اند و در افرادی که رتینوپاتی دیابتی یا ادم ماکولا داشته‌اند نسبت به گروه بدون علائم، شیوع بیشتری از خشکی چشم وجود داشته است و شانس رتینوپاتی در بیماران با خشکی چشم ۲/۲۹ بوده است. یک مطالعه جامع از حدود ۲۰۰ بیمار دیابتیک نشان می‌دهد که ۵۴٪ از بیماران دچار خشکی چشم بوده‌اند، بنابراین ارزیابی خشکی چشم به‌عنوان بخش جدایی‌ناپذیر بیماری دیابت باید انجام گردد. درحالی‌که رتینوپاتی دیابتی و آب مروارید ناشی از دیابت به خوبی شناخته شده‌اند، چشم پزشکان و مراقبان سلامت بینایی اغلب در مورد رتینوپاتی دیابتی و یا ادم ماکولا ناشی از این بیماری نگران هستند درحالی‌که خشکی چشم ناشی از این بیماری به‌عنوان یکی از شایع‌ترین تظاهرات این بیماری نادیده گرفته می‌شود. میزان خشکی چشم در بیماران دیابتی به میزان هموگلوبین A1c بستگی دارد و با بالا رفتن این عامل احتمال

میزان بروز خشکی چشم نیز بیشتر است.

تحقیقات نشان داده اند که ارتباط مستقیم بین رتینوپاتی پیشرفته و افزایش اختلال اشک وجود دارد و به طور خاص در بیماران مبتلا به رتینوپانی دیابتی پرولیفراتیو عملکرد سلول های اشک به طور قابل توجهی کم تر از نوع غیر پرولیفراتیو است. نظریه های مختلفی در این مورد وجود دارد و ممکن است ارتباط این بیماری با خشکی چشم ناشی از اختلالات اتونومیک باشد.

همان طور که در فصل های قبل اشاره شده است کارگاه بین المللی خشکی چشم اختلال سیستم اشکی را به عنوان دلیل خشکی چشم معرفی کرده است. این سیستم که شامل قرنیه، ملتحمه، غدد اشکی، غدد میومین، پلک ها، اعصاب حسی و حرکتی و ارتباط بین آنهاست، نقش مهمی در ترشح اشک و فیلم اشکی طبیعی دارد. آسیب به هر یک از اجزای این سیستم سبب ایجاد بیماری خشکی چشم می گردد. همچنین مطالعات اخیر نشان داده اند که دیابت موجب تغییرات بافتی در غدد اشکی در موش ها شده است. این نتایج بیان کننده ی ارتباط افزایش قند با اکسیداتیو استرس است که ممکن است در پیش بینی خشکی چشم ناشی از بیماری دیابت مؤثر باشد. هایپراسمولاریتی اشک و ناپایداری فیلم اشکی ناشی از اختلالات موجود در سیستم اشکی سبب ایجاد بیماری می شود. اثر هیپرگلیسمی بر هر یک از اجزای سیستم اشکی به وسیله ی اتصالات عصبی به کل سیستم منتقل می شود و منجر به تولید اشک ناکافی یا از دست دادن بیش از حد اشک، ناهنجاری های پلک زدن و تغییرات در ترکیب فیلم اشکی می شود. شکل ۱۲ ارتباط بین هایپرگلیسمی و خشکی چشم را نشان می دهد.



شکل ۱۲- سیستم اشکی و تأثیر افزایش قند در ایجاد بیماری خشکی چشم، هرگونه اختلال در سیستم اشکی از طریق اتصالات سیستم عصبی منتقل و سبب تغییر در فیلم اشکی می‌گردد.

سندرم شوگرن^۱ (SS)

یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مرتبط با خشکی چشم سندرم شوگرن است و زمانی که بیمار با زخم‌های دردناک و زبان ترک خورده مراجعه می‌کند نشان از این بیماری دارد. اگرچه این بیماری می‌تواند به تنهایی رخ دهد اما اغلب همراه با بیماری‌های بافت همبند مثل ارتوئید روماتوئید به صورت ثانویه دیده می‌شود. آسیب‌های این بیماری بر غدد بزاقی و اشکی سبب خشکی دهان و چشم می‌گردد و اولین نشانه این بیماری اغلب خشکی چشم است و تشخیص به موقع بیماری می‌تواند از عوارض جدی سیستمیک مانند لنفوما بکاهد. در

تشخیص اولیه بیماری باید از بیمار درمورد خشکی چشم و دهان، خستگی مداوم و دردهای مفصلی پرسیده شود و به مشکل در صحبت کردن، بلع و یا مشکلات دندانی توجه شود. در این بیماران ممکن است خشکی چشم ناشی از نقص اکیوس و نوع تبخیری به صورت ترکیبی دیده شود علاوه بر این ها تغییرات سطحی چشم ممکن است به دلیل نقص در غدد میومین باشد.

در بررسی MGD در بیماران خشکی چشم با سندرم شوگرن و بدون آن با گروه کنترل که بدون خشکی چشم بودند مشخص شد که بیماران SS دارای درجات شدیدی از MGD بودند. ارزیابی خشکی چشم در بیماران مبتلا به سندرم شوگرن شامل ارزیابی پایداری فیلم اشکی و عملکرد غدد میومین است. محققان دریافتند که SS-DED از طرق مختلف مثل الگوهای مختلفی که در رنگ آمیزی دیده می شود، ممکن است با انواع دیگر بیماری های سیستمیک همراه با خشکی چشم افتراق داده شوند. به عنوان مثال رنگ آمیزی ملتحمه با رزبنگال در سطح تمپورال یک تست حساس برای سندرم شوگرن است و برای تشخیص SS-DED از سایر اشکال خشکی چشم قابل استفاده است. Sjö test (Bausch & Lomb) یک تست ساده ای است که با استفاده از بیومارکرها به تشخیص زودرس بیماری کمک می کند و در مطب قابل استفاده است در غیر این صورت باید از بیمار آزمایش خون درخواست کرد و در صورت منفی بودن آزمایش خون ارجاع به یک روماتولوژیست و بیوپسی از بزاق توصیه می شود.

روماتیسم مفصلی^۱ (RA)

بیماران مبتلا به RA اغلب علائم و نشانه‌های بیماری چشم خشک را تجربه می‌کنند. تحقیقات در مورد بیماران مبتلا به RA در انگلستان نشان داد که بیش از ۷۰٪ از افراد مورد بررسی دچار خشکی چشم بوده‌اند و به‌طور عجیبی فقط ۱۲٪ از بیماران برای OSD درمان شده بودند و به نظر می‌رسد که روماتیسم مفصلی مزمن علائم خشکی چشم را شدیدتر می‌کند. اغلب بیماران به‌طور ثانویه دچار سندرم شوگرن می‌شوند. بنابر این شیوع خشکی چشم در بیماران مبتلا به روماتیسم مفصلی افزایش می‌یابد. در مطالعه دیگری که اخیراً انجام شد گزارش شده است که ۵۲٪ از افراد سابقه‌ای از خشکی چشم یا خشکی دهان داشته‌اند و در ۸۰٪ بیماران ترشحات بزاقی غیرعادی دیده شده است.



شکل ۱۳- روماتیسم مفصلی به همراه خشکی و قرمزی چشم

مولتیپل اسکلروزیس^۱ (MS)

در این بیماری که بافت های عصبی میلین خود را از دست می دهند می تواند خشکی چشم هم ایجاد شود. در این بیماری هدایت ضعیف ایمپالس های قرنیه ای منجر به تولید ناکافی اشک می شود و بدلیل ضعف موتور لگافتالکوس ایجاد می شود. توانایی این بیماران در استفاده از قطره های چشمی و بهداشت پلک محدود است بنابر این انتخاب روش های دیگر درمانی مانند پلاگ های پانکتومی، حفظ رطوبت و درمان بلفاریت اهمیت بیشتری می یابد.

لوپوس اریتماتوز سیستمیک^۲ (SLE)

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) بیماری مزمن سیستم ایمنی بدن با علت ناشناخته است که می تواند در اعضای مختلف از جمله پوست، قلب، مفاصل، رگ های خونی، کبد، کلیه و بافت های چشم مانند قرنیه التهاب ایجاد کند. SLE با یک واکنش التهابی سیستمیک وسیع در بافت ها مشخص می شود و از این رو ممکن است طیف وسیعی از علائم و نشانه های بالینی را ایجاد کند. اگرچه چندین سیستم برای اندازه گیری فعالیت بیماری وجود دارد اما هیچ آزمایش یا نشانگر بالینی مشخص نشده است که بتواند به طور قابل اعتمادی برای تشخیص التهاب مرتبط با علائم بالینی مورد استفاده قرار گیرد.

بسیاری از بیماران SLE همراه با خشکی چشم تشخیص داده شده اند. در یک مطالعه با بررسی سلول های ایمنی در قرنیه با کمک کانفوکال میکروسکوپی

1. Multiple sclerosis

2. Systemic lupus erythematosus

دریافتند چگالی سلول‌های لانگرهانس قرنیه که نقش مهمی در پاسخ‌های ایمنی و هموژنیتی قرنیه دارند در این بیماران تغییر می‌کند که این عامل ممکن است در افزایش خشکی چشم در این بیماران مؤثر باشد. در مطالعه‌ای دیگر نیز در ۳۶ بیمار مبتلا به SLE، ۵۷٪ بیماران خشکی چشم پاتولوژیک داشتند. نشانگرهای ضد التهابی در فیلم اشکی افراد وجود داشتند و کدورت یا زخم قرنیه و کراتیت‌های مکرر از عوارض خشکی چشم شدید مرتبط با این بیماری است. کورتیکواستروئیدها از داروهای اصلی جهت درمان این بیماری هستند.

بیماری تیروئید و گریوز^۱

به علت تغییرات هورمونی و بیرون زدگی چشم‌ها و اگزوفتالموس، بیماری تیروئید یک بیماری شایع سیستمیک همراه با خشکی چشم است. همچنین بیماری گریوز، یک بیماری شایع خود ایمنی است و خشکی چشم، علت اصلی ناراحتی چشمی در این بیماران است. در حالی که ارتباط بین بیماری گریوز و خشکی چشم، به خوبی شناخته شده است، پاتوفیزیولوژی آن به طور کامل مشخص نشده است. آخرین شواهد نشان دهنده اختلال مکانیکی پلک‌ها، اختلال در عملکرد غدد اشکی و غدد میومین است. در مطالعه‌ای که تغییرات مورفولوژیک در غدد میومین بیماران مبتلا به اربیتوپاتی گریوز را در مقایسه با گروه شاهد بررسی کرد، شیوع بیشتر MGD و علائم شدید خشکی چشم در گروه گریوز با اربیتوپاتی در مقایسه با گروه شاهد دیده شد.

1. Graves' disease & Thyroid eye disease

بیماری‌های التهابی

چندین بیماری التهابی، از جمله سندرم روده تحریک‌پذیر و بیماری کرون، میزان بالایی از بیماری خشکی چشم را دارند. یک مطالعه آینده‌نگر در مورد بیماران مبتلا به سندرم التهابی روده، پس از کنترل سن و جنس، شیوع بیماری خشکی چشم را ۲۲٪ و بروز آن را ۱۱٪ نشان داد.

بیماری‌های پوستی (درماتولوژیک)

چندین بیماری پوستی مثل روزاسه، میزان بروز OSD را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، بیماران مبتلا به پسوریازیس احتمال ابتلا به خشکی چشم را افزایش می‌دهند. بیماران مبتلا به روزاسه علائم بلفاریت و MGD را نیز تجربه می‌کنند، علاوه بر این گاهی علائم چشمی قبل از علائم پوستی نمایان می‌شوند. در یک مطالعه از بیماران پسوریازیس نشان داد که ۵۰٪ از آنها تفاوت قابل توجهی در تغییرات سلولی که نشان دهنده OSD بود را داشتند در مقایسه، تغییرات در گروه کنترل فقط ۵٪ گزارش شد.

درمان‌های اصلی در موارد خفیف، بهداشت پلک و کمپرس گرم است. در موارد پیشرفته‌تر از ازویترومایسین خوراکی و یا درمان‌های جدید پالس تراپی و میومین تراپی استفاده می‌شود که در فصل‌های بعدی به طور کامل توضیح داده شده است. توصیه می‌شود این بیماران از عوامل ایجاد کننده استرس، مصرف غذاهای تند، الکل و آفتاب شدید جلوگیری کنند.

پیوند ضد میزبان (GVHD)^۱

طی دو دهه گذشته پیوند سلول‌های بنیادی خون هموگلوبین (HSCT)^۲، برای درمان بدخیمی‌های هماتولوژیک و لنفوییدی معرفی شده است. عوارض عمده چشمی بعد از HSCT آلورژنیک افزایش یافته است. پیوند ضد میزبان (GVHD) یکی از علل عمده عوارض در برابر HSCT آلورژنیک است و زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های T اهداکننده به پروتیین‌های ژنتیکی سلول‌های میزبان واکنش نشان می‌دهند. این مشکل در بیماران مبتلا به GVHD حاد یا مزمن ممکن است بوجود بیاید، هر چند که در بیماران مبتلا به نوع مزمن رایج است. بافت شناسی نشان می‌دهد که کاهش تراکم سلول‌های گابلت و افزایش سلول‌های التهابی و همچنین افزایش تراکم اسکواموس متاپلاسیا در ملتحمه بوجود می‌آید. تقریباً ۹۰-۴۰٪ از بیماران مبتلا به GVHD مزمن افزایش علائم چشمی را نشان می‌دهند. تظاهرات چشمی شامل خشکی چشم متوسط یا شدید، کراتیت مرزی دو طرفه، کراتیت رشته‌ای، یوئیت قدامی، زخم قرنیه یا رگزایی جدید می‌باشد (شکل ۱۴). خشکی چشم از رایج‌ترین عوارض این بیماری است و با افزایش شدت خشکی اسکار در قرنیه و ملتحمه بوجود می‌آید. اختلال در غدد میومین و بلفاریت قدامی یا خلفی و اسکار در غدد اشکی بدنال کاهش اشک و در موارد مزمن نازکی شدید قرنیه، زخم و سوراخ‌شدگی بوجود می‌آید. درمان GVHD شامل داروهای سرکوب سیستم ایمنی و درمان موضعی است در موارد مقاوم مداخلات جراحی برای بهبود

1. Ocular Graft-Versus-Host Disease

2. Hematopoietic Stem Cell Transplantation

تظاهرات چشمی انجام می‌شود که شامل تارسورافی، لنزهای prose، انسداد پلانکتوم و پیوند قرنيه است.



شکل ۱۴ - بیماری Graft-versus-host-disease (GVHD) همراه با خشکی چشم و کراتیت رشته‌ای در قرنيه، از بین رفتن مژه‌ها، اکتروپیون و التهاب و چروک شدگی ملتحمه.

دستورالعمل درمان خشکی چشم در بیماری‌های سیستمیک

هنگامی که بیماران مبتلا به عوارض چشمی ناشی از بیماری سیستمیک هستند، نباید فقط علائم چشمی درمان شوند، بلکه باید شرایط مختلف بیماری را نیز بررسی و درمان کرد. به عنوان مثال، به دلیل اینکه دیابت باعث ایجاد آسیب‌های متابولیکی، عصبی و عروقی می‌شود که منجر به فرآیند التهابی و تخریب عملکرد غدد اشکی و سطح چشم می‌گردد، باید آنتی‌اکسیدان‌ها (مکمل‌های غذایی)، عوامل ضد التهابی (کورتیکواستروئیدهای موضعی و داروهای ایمونوزنیک) و / یا عوامل آنابولیک که اثرات مرتبط با انسولین را تقلید می‌کنند را تجویز کرد. همچنین سرم اتولوگ نیز یکی از داروهای موضعی است که به طور قابل توجهی سبب بهبود سطح چشم بیماران مبتلا به دیابت می‌گردد. محققان پیشنهاد می‌کنند اشک مصنوعی با اسید هیالورونیک اثربخش‌تر از دیگر روغن‌های چشمی در بیماران مبتلا به سندرم شوگرن

ثانویه همراه با خشکی چشم است. در یک مطالعه گزارش شده است که سیکلوسپورین موضعی و عوامل ایمنومودالتینگ مشابه، مؤثرترین درمان برای خشکی چشم ناشی از سندرم شوگرن هستند. مطالعه دیگری نشان داد که اپی اسکلریت، یوئیت قدامی و خشکی چشم ناشی از SLE به درمان موضعی پاسخ مناسبی می دهند و بیماران در مرحله پیشرفته تر همراه با تظاهرات رتینوپاتی و اسکلریت بدون داروهای کنترل سیستم ایمنی درمان نمی شوند.

در مجموع با توجه به اینکه شیوع بیماری های سیستمیک همزمان با خشکی چشم، همچنان به سرعت در حال رشد است با درک ارتباط بین شرایط سیستمیک و OSD تشخیص و مدیریت بیماران به طور مؤثرتری انجام خواهد گرفت.

فصل ۷

تشخیص بیماری خشکی چشم

آیا مبتلا به خشکی چشم شده اید؟



آیا احساس جسم خارجی یا دانه های شن در چشم خود دارید

✓ در حالیکه در واقع چیزی در چشم شما وجود ندارد؟

✓ آیا دائم اشکریزش دارید بطوریکه باید اشک اضافی را پاک کنید؟

✓ آیا چشم های شما قرمز است و خارش دارد؟

به دلیل مشکلات تشخیصی و دسته بندی های مختلف این بیماری، پیشرفت در درمان آهسته است و درمان ها نیز بر نوع شدید این بیماری به طور نسبی مؤثراند. پاتورنز و نیز تظاهرات بیماری، انواع متفاوتی دارد. عوامل داخلی و خارجی مختلف با اثرات منفی که بر پایداری اشک و نیز افزایش اسمولاریته دارند می توانند سبب ایجاد این وضعیت در چشم شوند، این شرایط سبب آپوپتوزیس و افزایش آسیب به سلول های سطحی چشم و التهاب مزمن که یکی از مکانیسم های مهم این بیماری است، می شود. در مراحل اولیه این بیماری، در حالت خفیف تا متوسط، چشم می تواند خود را با شرایط تطبیق دهد و با مکانیسم های جبرانی به خوبی به درمان پاسخ دهد. اگر روند آسیب اولیه طولانی و یا شدید باشد، میزان ترمیم گابلت سل ها کاهش خواهد یافت

و نیز تنظیم تولید موسین بر هم خواهد خورد. تغییر تولید موسین میزان ثبات اشک را مختل خواهد کرد و بدین ترتیب پاسخ التهابی برانگیخته می شود.

عدم تطابق میان علائم و نشانه‌ها

مکانیسم پاتوفیزیولوژیکال این بیماری سبب تحریک نورون‌های حسی سطح قرنیه می شود. در برخی از موارد ممکن است در ۴۰٪ موارد شدت علائم با نشانه‌های کلینیکی مطابقت نداشته باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شده است بیماری غدد میومین در موارد بی علامت شایعتر از موارد علامت دار بوده است و بروز علامت نیز با شدت آسیب بر سطح چشم هماهنگی ندارد. در موارد خفیف و در ابتدای بیماری افزایش میزان درد سبب ناراحتی در سطح چشم بدون ایجاد نشانه کلینیکی می شود. در موارد شدید و مزمن با کاهش حس سطح قرنیه و در نتیجه کاهش مکانیسم جبرانی، احساس ناراحتی در سطح چشم کاهش می یابد و عصب حسی قرنیه ممکن است به صورت دائمی در اثر شدت این بیماری آسیب ببیند. هنوز هیچ تستی به عنوان تست اصلی مشخص کننده شدت خشکی چشم وجود ندارد.

شدت بیماری به ۴ دسته‌ی کلی تقسیم می شود که بر اساس میزان شدت، میزان تکرار علائم و نشانه‌های بیماری، نیاز به اشک مصنوعی، ناراحتی در سطح چشم و اختلال دید، طبقه‌بندی می شوند. نشانه‌های کلینیکی شامل رنگ‌پذیری قرنیه و ملتحمه، نشانه‌های اشک/قرنیه (فیلامنتاری کراتیتیس)، نشانه‌های مربوط به پلک/غدد میومین، TBUT و نیز نمره تست شیرمر می باشند.

معیارهای مهم در روش‌های تشخیصی:

- رنگ‌پذیری سطح قرنیه با فلوئورسین (CSF)^۱ - از رنگ فلوئورسین و یا لیزامین گرین استفاده می‌شود؛
- افزایش اسمولاریته اشک - تصور می‌شود که یک مکانیسم مرکزی در آسیب بافتی باشد؛
- تست شیرمر؛
- سیتولوژی - روشی که در آن با نمونه‌گیری از اپیتلیال ملتحمه به بررسی ایمونوسیتولوژی می‌پردازند؛
- کراتیت رشته‌ای^۲ - با دژنره شدن بخش‌های سلول‌های اپیتلیالی و چسبیدن موکوس در آن قسمت مشخص می‌شود؛
- رنگ‌پذیری ملتحمه؛
- نقص مکانیسم دید - هرگونه تغییر در ضخامت لایه اشکی؛
- بیماری غدد میومین و التهاب پلک‌ها - مربوط به وجود التهاب مزمن در پلک‌ها است؛
- بلفارواسپاسم - ثانویه به التهاب سطح چشم است؛
- تست زمان تجزیه اشک (TBUT)؛
- تست ابرومتري؛
- میکروسکپی کانفوکال قرنیه - روشی غیر تهاجمی جهت بررسی سطح چشم با وضوح بالا؛

1. Corneal Fluorescein Staining (CFS)

2. Filamentary keratitis

- بیومارکرهاى التهابى مانند: (HLA-DR، MMP9^۲، سيتوکين ها)؛
- مقاوم به درمان هاى معمول بيمارى.

معیارهای تعیین کننده ی خشکی چشم شدید:

- تست شیرمر >۳ میلی متر؛
- بيمارى غدد ميومين يا التهاب در پلک ها: شديد؛
- رنگ پذيرى ملتحمه: درجه شديد؛
- اختلال عملکرد ديد: مانند فتوفوبى، تغييرات حدت بينايى؛
- کراتيت رشته اى؛
- بلفارواسپاسم؛
- افزايش اسمولاريت: <۳۲۸ میلی اسمول در هر لیتر؛
- بيان سيتولوژى: درجه ۳؛
- حساسيت قرنیه: آسیب عمیق.

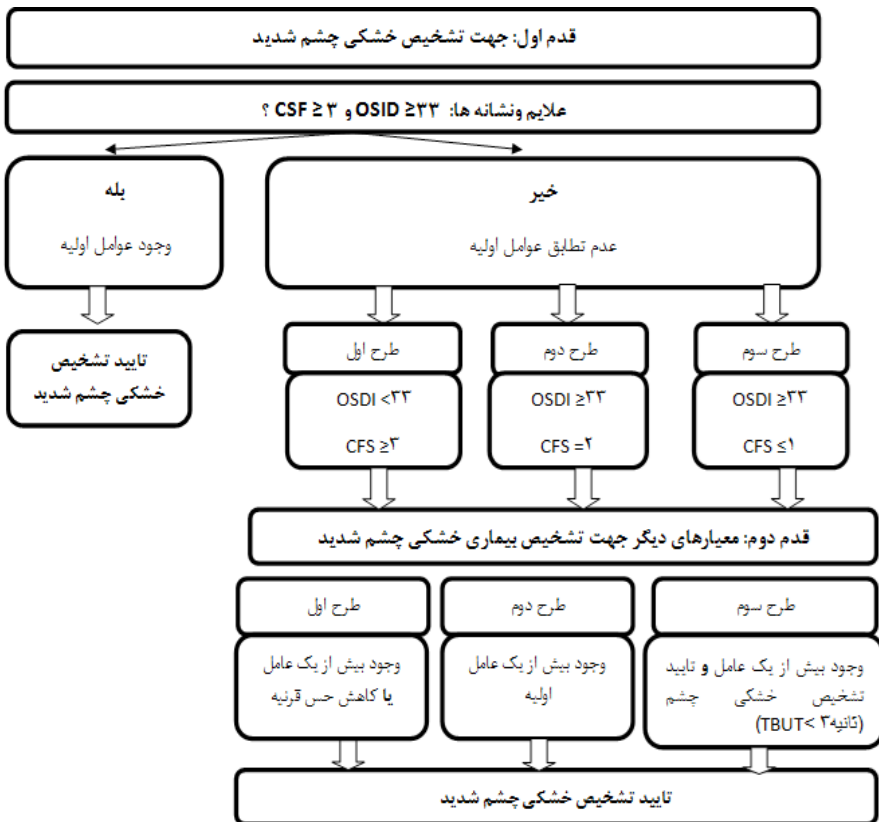
یک الگوریتم دو مرحله ای ساده جهت تشخیص کلینیکی شدت خشکی چشم بیمار توسط یک گروه اروپایی موسوم به ODISSEY European Consensus Group تعریف شده است. به نظر می رسد با این روش می توان چالش عدم انطباق علائم و نشانه های بيمارى را در برخى موارد حل کرد. در این شکل با ۳ طرح مختلف می توان شدت بيمارى را ارزیابی کرد. در اولین قدم حداقل معیارهای اساسی جهت تشخیص بيمارى ارزیابی می شود. این گروه

1. human leukocyte antigen-DR
2. matrix metalloproteinase 9

توصیه می‌کنند که حداقل معیار تعیین آسیب به سطح قرنیه با کمک فلورسین (CSF) برای اکثر بیماران برای ارزیابی شدت بیماری کافی است. این تست به همراه علائم ناراحتی چشم و اختلال بینایی به عنوان معیارهای ارزیابی اولیه بیماری خشکی چشم مطرح می‌شوند که می‌توانند به‌طور جدی کیفیت زندگی بیمار را تحت تأثیر قرار دهند. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) بر اهمیت نتایج گزارش شده توسط بیمار در مطالعات چشم پزشکی تأکید دارد و بر این اساس تعداد پرسش‌نامه‌ها جهت ارزیابی علائم بیماری افزایش یافته است. اینها ابزارهای قابل اعتمادی هستند که با کیفیت زندگی افراد مرتبط هستند و حساسیت بالایی جهت تشخیص و ارزیابی بیماری دارند. شاخص تعیین بیماری در سطح چشم (OSDI)^۱ یکی از مهم‌ترین موارد در پرسش‌نامه‌ها است که به‌طور متوسط با شدت بیماری همبستگی دارد و نتایج مشابه رنگ گرفتگی قرنیه را می‌دهد. اگرچه مطالعاتی هم وجود داشته‌اند که این همبستگی را ضعیف اعلام کرده‌اند اما به‌طور کلی پذیرفته شده است که اگر عدد OSDI برابر یا بیشتر از ۳۰ باشد تشخیص خشکی چشم شدید قطعی است. تست ارزیابی قرنیه با فلورسین هم آسان و مقرون به صرفه است و بر اساس نظر این کمیته عدد بیشتر یا برابر با ۳ در این تست نشانه قطعیت بیماری است. اعضای اروپایی کمیته ODISSEY گزارش کرده‌اند که جهت ارزیابی شدت بیماری خشکی چشم هر دو معیار به عنوان رویکردهای تشخیصی قابل اعتماد هستند و ترکیب این دو به صورت $OSDI \text{ score} \geq 33$ و $CFS \text{ score} \geq 3$ بر اساس طرح شماتیک Oxford دقت کافی تشخیصی را دارد. بنابر این بر اساس این معیارها مرحله

اول تشخیص داده می‌شود و در موارد عدم انطباق علائم و نشانه‌ها ارزیابی بیشتری برای تشخیص بهتر توصیه شده است (جدول ۱۰).

جدول ۱۰- مدل تشخیصی بیماری خشکی چشم



ارزیابی بیمار:

در این بخش به چگونگی معاینه بیمار و تست‌های کلینیکی ابجکتیو (تست‌هایی که در آن پاسخ‌های بیمار اهمیت چندانی ندارد و بیشتر به نحوه انجام تست

و تجربه معاینه کننده بستگی دارد) و سابجکتیو (تست‌هایی که در آن پاسخ‌های بیمار نقش مهمی در تشخیص دارند) جهت تشخیص بیماری و شناسایی بیمار پرداخته می‌شود. هنگام تاریخچه گرفتن و بررسی جسمی بیمار باید به نکات زیر مرد توجه قرار گیرد.

موارد قابل توجه در تاریخچه چشمی بیمار:

- استفاده لنز تماسی، ماده تشکیل دهنده لنز، محلول‌ها، زمانبندی استفاده از لنز و مراقبت لنز؛
- سابقه اعمال قرنی‌ای (لیزیک، کراتوپلاستی قبلی، جراحی انکساری کراتوکتومی، رادیال کراتومی، یا خارج شدن کپسول هنگام جراحی کاتاراکت)؛
- جراحی پلک (ترمیم پتوزیس قبلی، بلفاروپلاستی، ترمیم اکتریپون/اکتریپون)؛
- التهاب مزمن سطح چشم (سوختگی اسیدی یا آلکان، سندروم استیون جانسون)؛
- پلاگ پونکتوم یا جراحی؛
- حساسیت ملتحمة‌ای.

موارد قابل توجه در بررسی سابقه دارویی بیمار:

- سیگار کشیدن، یائسگی و آتوپیک؛
- بیماری‌های درماتولوژیک (شامل اگزما، روزاسه، سبوره)؛

- تروما (شامل حفاظت شیمیایی، نور فرابنفش، غبار، دودها، خاک اره)؛
- جراحی (جراحی سرو گردن، پیوند مغز استخوان)؛
- عفونت‌های ویروسی مزمن، هپاتیت مزمن C یا ویروس‌های نقص ایمنی انسان؛
- خشکی دهان، پوسیدگی دندان و زخم‌های دهانی؛
- بیماری‌های التهابی سیستمیک (سندروم شوگرن، ورم آرتریت روماتوئید، لوپوس آریتمی سیستمیک، چین خوردگی پوست، بیماری پیوند علیه میزبان)؛
- شرایط نرولوژیک (شامل بیماری پارکینسون، فلج بل و سندروم Re-liey-Day).

موارد قابل توجه در بررسی و معاینه خارجی:

- پوست (تغییرات صورت که نشان دهنده‌ی روزاسه است، چین و چروک خوردگی پوست)؛
- پلک‌ها (بسته شدن ناقص، التهاب لبه‌ی پلک، پلک زدن ناقص / کم، ترشح غیرطبیعی، اتروپیون و اکتروپیون)؛
- عملکرد اعصاب جمجمه‌ای (شامل عصب‌های جمجمه‌ای V و VII)
- زائده (برجستگی غده اشکی)؛
- جلوآمدگی کره چشم.

موارد قابل توجه در بیومیکروسکوپی با اسلیت لمپ:

- لایه‌ی اشک (ارتفاع هلال‌ها، کف یا حباب‌های ریز)؛
- مژه‌ها (تری کیازیس، دیس تیکیازیس، مادروریزس)؛
- مجاری (بازبودن و موقعیت)؛
- لبه‌های قدامی و خلفی پلک و مشخصه ترشحات غده میومین؛
- ملتحمه (فورنیکس تحتانی و تارسال ملتحمه)؛
- تشکیل رگ‌های خونی در محل اتصال پوستی مخاطی، کراتینه شدن، جای زخم یا سوختگی؛
- قرنيه (محل خشکی داخل پلکی، تحلیل نقطه به نقطه اپی تلیال، نقص‌های ماکرو اپی تلیال، رنگ‌آمیزی نقطه به نقطه با رزبنگال یا رنگ‌های فلورسئین، پلاک‌های مخاطی، کراتینه شدن، تراوش‌ها، ایجاد زخم، تشکیل رگ‌های خونی جدید و جای زخم یا سوختگی).

تست های تشخیصی

تست های تشخیصی ساجکتیو (پرسشنامه ها)

پرسشنامه ها به تشخیص اولیه و ارزیابی بیماری کمک می نمایند. در مورد بیماری خشکی چشم انواع پرسشنامه ها وجود دارند که در کارآزمایی بالینی، مطالعات اپیدمیولوژیکی و جهت بررسی های ژنتیکی استفاده می شوند (جدول ۱۱).

جدول ۱۱- انواع پرسشنامه های مربوط به بیماری خشکی چشم

عنوان پرسشنامه	خلاصه پرسشنامه	موارد استفاده
McMonnles	۱۴ سوال	سوال های کلیدی در مورد سابقه بیماری
CANDEES	۱۳ سوال	برآورد کردن شیوع علائم بیماری و اپیدمیولوژی علامتی DED در گروه بزرگی از افراد که مراجعه کلینیکی داشته اند.
OSDI	۱۲ سوال	بررسی شدت بیماری، مناسب جهت clinical trial، بررسی مشکلات عملکردی و فاکتورهای محیطی دخیل در DED در هفته گذشته
IDEEL	۳ مدل (۵۷ سوال) ۱. فعالیت های روزانه ۲. رضایت از درمان ۳. علائم آزار دهنده	بررسی اپیدمیولوژی و بالینی
Salsbury Eye Evaluation	۶ سوال استاندارد	بررسی شیوع و علائمی که بیمار از آن ها شکایت دارد
Dry Eye Epidemiology Projects	۱۹ سوال	غربالگری
Women S Health Study Questionnalre	۳ مورد از ۱۴ مورد پرسشنامه اصلی	بررسی اپیدمیولوژی
Contact Lens DQE	۱۳ سوال	پرسشنامه غربالگری جهت بررسی علائم در استفاده کنندگان از لنزهای تماسی

در اینجا به توضیح پرسشنامه‌های تشخیص خشکی چشم می‌پردازیم. در اولین تست تشخیصی بررسی کیفیت زندگی بیمار از طریق پرسشنامه مورد بررسی قرار می‌گیرد.

McMennies با طراحی پرسشنامه‌ای که در زیر به طور کامل شرح داده شده است به بررسی علائم خشکی چشم پرداخت.

راهنمای پرسشنامه: این پرسشنامه شامل ۱۲ سؤال می‌باشد که در سه زیرگروه طبقه‌بندی شده‌اند و به هر سؤال با توجه به مدت زمان درگیری در انجام فعالیت مربوطه نمره صفر تا ۴ تعلق می‌گیرد. به ازای هر نمره‌ای که به هر سؤال به خود می‌دهید، کنار آن علامت بگذارید و مجموع اعداد به دست آمده را در پایین هر جدول در محل مورد نظر یادداشت کنید.

* **توضیح:** سؤال‌هایی که پاسخ آن را نمی‌دانید در ستون مربوطه (ستون بی‌پاسخ) علامت بزنید.

جدول الف

آیا شما در هفته گذشته هیچکدام از موارد زیر را تجربه کرده اید؟	بسیار کم (۱)	کم (۲)	متوسط (۳)	زیاد (۴)
۱- حساس شدن چشم به نور	۰	۱	۲	۳
۲- احساس وجود شن ریزه در چشم	۰	۱	۲	۳
۳- احساس درد در چشم	۰	۱	۲	۳
۴- دید تار	۰	۱	۲	۳
۵- دید ضعیف	۰	۱	۲	۳

.....	جمع اعداد جدول الف
-------	--------------------

جدول ب

در همه اوقات	بیشتر اوقات	بعضی اوقات	در هیچ زمانی	بی پاسخ	احساس ناراحتی در چشم‌ها همراه با ایجاد محدودیت در انجام فعالیت‌های ذکر شده در هفته گذشته.
۴	۳	۲	۱	۰	۶- خواندن و مطالعه
۴	۳	۲	۱	۰	۷- رانندگی در شب
۴	۳	۲	۱	۰	۸- کارکردن با کامپیوتر یا دستگاه‌های خودپرداز بانک‌ها
۴	۳	۲	۱	۰	۹- تماشای تلویزیون

جمع اعداد جدول ب	
------------------	-------

جدول ج

در همه اوقات	بیشتر اوقات	بعضی اوقات	در هیچ زمانی	بی پاسخ	احساس ناراحتی در چشم‌ها در هر یک از شرایط زیر در هفته گذشته
۴	۳	۲	۱	۰	۱۰- در هوای بادی
۴	۳	۲	۱	۰	۱۱- در مکان‌هایی با آب و هوای خشک
۴	۳	۲	۱	۰	۱۲- در مکان‌هایی با دستگاه تهویه هوا (کولر و ...)

جمع اعداد جدول ج	
------------------	-------

جدول د

د = جمع اعداد سه جدول بالا برای سئوالات پاسخ داده شده

جدول هـ

هـ = تعداد سئوالات پاسخ داده شده از ۱۲ سئوال (منهای سئوالاتی که پاسخ نداده اید).

OSDI' = عدد به دست آمده از جدول د * ۲۵ / عدد به دست آمده از

جدول هـ

معیار OSDI عددی است بین صفر تا ۱۰۰ و هرچقدر این عدد بزرگتر باشد یعنی فرد با مشکل جدی‌تری در مورد خشکی چشم مواجه است.

12	10.4	20.8	31.3	41.7	52.1	62.5	72.9	83.5	93.8	100.0
11	11.4	22.7	34.1	45.5	56.8	68.2	79.5	90.9	100.0	
10	12.5	25.0	37.5	50.0	62.5	75.0	87.5	100.0		
9	13.9	27.8	41.7	55.6	69.4	83.3	97.5			
8	15.6	31.3	46.9	62.5	78.1	93.3	100.0			
7	17.9	35.7	53.6	71.4	89.3	100.0				
6	20.8	41.7	62.5	83.3	100.0					
5	25	50.0	75.0	100.0						
4	31.3	62.5	93.8							
3	41.7	83.3								
2	62.5									
1										

5 10 15 20 25 30 35 40 45 48

محور افقی نمایانگر عدد به دست آمده از جدول د (مجموع اعداد حاصل از قسمت‌های الف، ب و ج) و محور عمودی نمایانگر عدد به دست آمده از جدول هـ می‌باشد. لازم به ذکر است که هر چه اعداد موجود در نمودار به

عدد ۱۰۰ نزدیک‌تر می‌شوند، وضعیت چشم از نظر خشکی افزایش می‌یابد. با به‌دست آوردن عدد OSDI به شرح ذیل می‌توان تعیین کرد بیمار در چه وضعیتی از بیماری خشکی چشم قرار دارد:

OSDI=۱۲ حالت طبیعی محسوب می‌شود.

OSDI=۱۲-۲۰ حالت طبیعی تا خفیف محسوب می‌شود.

OSDI=۲۰-۴۰ حالت خفیف تا متوسط محسوب می‌شود.

OSDI=۴۰-۷۰ حالت متوسط تا شدید است.

OSDI < ۷۰ حالت شدید محسوب می‌شود.

Mcmonnaies Dry Eye History Questionnaire

- پرسشنامه با ۱۲ سوال که بیشتر با پاسخ‌های بله/خیر همراه است؛
- به منظور غربالگری مورد استفاده قرار می‌گیرد؛
- شامل اطلاعات سن، جنس و استفاده از لنزهای تماسی می‌باشد؛
- تشخیص وجود سابقه بیماری و عوامل برانگیزنده آن مانند محیط، شنا کردن و الکل؛
- تکرار علائم مانند خشکی، احساس سوزش و درد، قرمزی، خستگی؛
- داروها، آرتریت، خشکی دهان و وضعیت تیروئید بیمار.

CANDEES (Canadian Dry Eye Epidemiology Study)

- پرسشنامه با ۱۳ سوال در مورد سن، جنس، استفاده از لنزهای تماسی و تأثیر آن بر تشخیص بیماری خشکی چشم؛
- اپیدمیولوژی و شیوع علائم؛

- فرکانس و شدت علائم؛
- داروها، سابقه آلرژی، خشکی دهان، خارش و تورم و قرمزی چشم.

OSDI (Ocular Surface Disease Index)

- پرسشنامه شامل ۱۲ سوال که ۶ تای آنها مربوط به عملکرد بینایی، ۳ سوال در مورد علائم چشمی و ۳ سوال در مورد عوامل برانگیزنده آن سوالها در مورد علائم و فرکانس تکرار آن در هفته گذشته می باشد؛
- اختلال کامل نمره ۱۰۰ و فرد بدون اختلال نمره صفر می گیرد؛
- پرسشنامه با اعتبار بالا در استفاده از تحقیقات کارآزمایی بالینی می باشد.

IDEEL (Impact of Dry Eye on Everyday Life)

- شامل ۳ مدل (فعالیت های روزانه، رضایت از درمان و علائم آزار دهنده) با ۵۷ سوال می باشد؛
- میزان نمره بر اساس تکرار، میزان آزار و محدودیت هایی است که برای فرد ایجاد کرده است؛
- شامل فعالیت های روزانه ای که با دید بیمار سروکار دارد، عوامل محیطی، عوامل احساسی و روانی.

SALISBURY EYE EVALUATION

- شامل ۶ قسمت : تکرار علائم و ۳ تست تشخیصی؛
- بر اساس گزارش افراد از علائم میزان شیوع بیماری سنجیده می شود.

Dry Eye Epidemiology Project

- شامل ۱۹ مورد می باشد (درمان، علائم...):
- پرسشنامه غربالگری (مصاحبه تلفنی):
- استفاده از محلول های شستشوی چشم، کمپرسو و قطره اشک مصنوعی
- خارش، درد، سوزش، خشکی، فتوفوبی، قرمزی ...:
- خشکی دهان، آلرژی سطح چشم، فرکانس استفاده از لنزهای تماسی.

Women`S Health Study

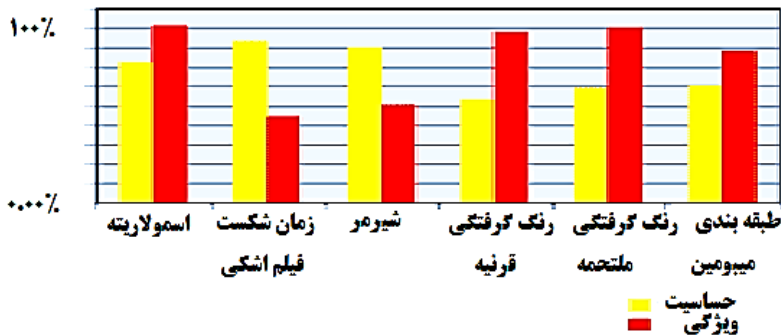
- شامل ۳ قسمت می باشد:
- تشخیص قبلی در کلینیک داشته اند یا خیر؟
- چند وقت یکبار احساس خشکی چشم دارند؟
- چند وقت یکبار احساس سوزش در سطح چشم دارند؟
- بررسی شیوع.

Dry Eye Questionnaire and Contact Lens

- مواردی شامل سن، جنس، استفاده از لنزهای تماسی را در بر می گیرد:
- بررسی فرکانس و شدت علائم:
- داروها، آلرژی، خشکی دهان، سابقه درمانی.

تست‌های تشخیصی ابجکتیو

علی‌رغم تعریف دقیق سندرم خشکی چشم به عنوان یک بیماری چند علیتی، مشکلات زیادی در تشخیص قطعی بیماری وجود دارد. بدلیل اینکه هیچ استاندارد طلایی برای تشخیص وجود ندارد و استفاده از نتایج یک تست نیز به تنهایی کافی نیست و نشانه‌ها و علائم بیماری نیز در بسیاری از موارد با یکدیگر همپوشانی و مطابقت ندارند که ممکن است تغییرات روزانه و یا فصلی در این مورد دخیل باشد. علاوه بر این بسیاری از تست‌ها تهاجمی هستند که ممکن است بر نتایج و وجه افتراق بیمار از فرد سالم تأثیر بگذارد و یا شرایط بیماری مانند آلرژی وجود داشته باشد که خشکی چشم را تقلید کند. با توجه به این چالش‌ها شناخت انواع تست‌ها جهت جایگزین با روش‌های سنتی و تشخیص بالینی بیماری مهم به نظر می‌رسد، در این فصل روش‌های ابجکتیو استفاده از تست‌ها و مزایا و محدودیت‌های آنها مورد بررسی قرار گرفته است. حساسیت و ویژگی تست‌های رایج در شکل ۱۵ نشان داده شده است.



شکل ۱۵- حساسیت (۲۲۴ نفر) و ویژگی (۷۵ نفر) تست‌های تشخیصی متفاوت در سندرم خشکی چشم. Lemp MA et al, Am J Ophthalmol 2011, 151:792-798.

شیرمر (SCHIRMER)

نوار باریک به طول ۴۵ میلی‌متر و عرض ۵ میلی‌متر جهت اندازه‌گیری میزان تولید اشک می‌باشد. به هنگام اندازه‌گیری میزان تولید اشک سر نوار کاغذی تا می‌شود و مانند قلاب در لبه پلک تحتانی قرار می‌گیرد و در تماس با سطح چشم، اشک را جذب می‌کند، طولی از کاغذ که مرطوب می‌شود در طول ۵ دقیقه به عنوان حجم تولیدی اشک محسوب می‌شود. این تست با دو روش با بی‌حسی و بدون آن قابل انجام است. کاغذی که در تماس با چشم است موجب تحریک سطح چشم و در نتیجه سبب افزایش تولید اشک می‌شود، ثابت شده است با بی‌حسی موضعی جلوی تحریک تولید اشک گرفته می‌شود. بر اساس خیس‌شدگی کاغذ مخصوص میزان جریان اشک اندازه‌گیری می‌شود (شکل ۱۲).



جدول ۱۲- اندازه‌گیری جریان اشک با تست شیرمر (Reported by Carr T. AAO, 2003, 93.)

نوع آزمایش	بی‌حسی موضعی	زمان	تحریک بینی	مقادیر طبیعی
ترشح طبیعی اشک	+	۵ دقیقه	-	میلی متر ۱۰ $\geq$
شیرمر I	-	۵ دقیقه	-	میلی متر ۱۰ $\geq$
شیرمر II	-	۵ دقیقه	+	میلی متر ۱۵ $\geq$

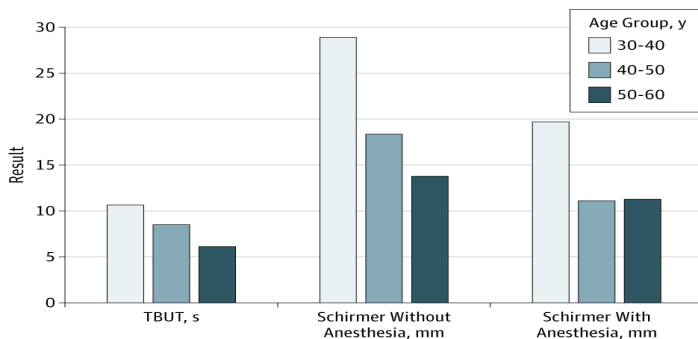
در این تست اگر میزان اشک تولیدی از ۵ میلی‌متر در ۵ دقیقه کمتر باشد، می‌تواند یکی از معیارهای کمی خشکی چشم باشد اما این معیار به تنهایی جهت

تعیین خشکی چشم قابل اعتماد نیست زیرا ۱۷٪ افراد با چشم طبیعی تست شیرمر کمتر از ۵ میلی متر می باشد و ۳۲٪ افرادی که خشکی چشم دارند تست شیرمر بیشتر از ۵ میلی متر را نشان می دهد.

در یک مطالعه ۵۸ زن با میانگین سنی ۴۶/۳ با تست شیرمر و TBUT مورد بررسی قرار گرفتند. افراد ۳۰-۴۰ ساله در همه تست ها مقادیر بیشتری را نشان می دهند درحالی که افراد مسن تر کم ترین مقدار را نشان می دهند. (جدول ۱۳ و شکل ۱۶)

جدول ۱۳ و شکل ۱۶- نتایج تست شیرمر و TBUT در گروه های سنی مختلف

Mean (SD)				
Age Groups				
Variable	Total	30-40	40-50	50-60
Age,y	46.3 (10.6)	34.0 (3.3)	46.2 (3.0)	58.1 (2.4)
TBUT	8.4 (6.4)	10.7 (7.0)	8.5 (7.4)	6.1 (3.4)
Schirmer test result, mm				
Without anesthesia	20.3 (12.0)	28.9 (9.3)	18.4 (10.3)	13.7 (10.7)
With anesthesia	14.2 (9.5)	19.8 (10.8)	11.1 (7.2)	11.3 (7.3)



نوار کتان (COTTON THREAD TEST)

در این روش نواری از کتان که به ماده حساس به PH (فول قرمز) آغشته می‌شود در تماس با اشک از رنگ زرد-نارنجی به قرمز-نارنجی تغییر رنگ می‌دهد. این روشی مناسب و سریعی جهت بررسی طول مرطوب شدن نوار است و حجمی از اشک که جذب نوار می‌شود بستگی به نوع کتان و طول مدت تماس با سطح چشم دارد. نوار دارای ۷۰ میلی متر طول می‌باشد و قسمت ابتدایی آن که حدود ۳ میلی متر است در قسمت تماس با پلک تحتانی قرار می‌گیرد. در چشم افراد طبیعی میزان خیس شدن این نوار از ۱۵/۴ تا ۲۷/۴ متفاوت است.

زمان تجزیه فیلم اشکی (TEAR FILM BREAK UP TIME)

در این تست میزان پایداری لایه‌ی اشک بر سطح قرنیه سنجیده می‌شود و اگر اختلالی در لایه‌ی لیپیدی و یا لایه‌ی موسینی وجود داشته باشد، زمان آن کوتاه خواهد شد. در این تست فلوئورسین ۱۵٪ و یا نوار فلوئورسینی در گوشه‌ی پایین و خارج چشم قرار می‌گیرد و فرد چندین بار پلک می‌زند تا تمامی سطح قرنیه رنگ شود. پس از آن پلک زدن قطع می‌گردد تا اولین تغییرات بر سطح قرنیه نمایان شود. در واقع این تست فاصله زمانی میان آخرین مرتبه پلک زدن و اولین لحظه تغییر فلوئورسین بر سطح قرنیه است که با بیومیکروسکوپ اسلیت لمپ مشاهده می‌شود. این تست تا ۳ بار تکرار می‌شود و میانگین این ۳ بار به عنوان زمان TBUT فرد در نظر گرفته می‌شود.

ارزیابی تست به این صورت است :

- میزان بیشتر از ۱۰ ثانیه طبیعی است؛
- ۵ تا ۱۰ ثانیه نشانه کاهش میزان اشک است؛
- کمتر از ۵ ثانیه نشانه کاهش شدید اشک و خشکی چشم است.

بررسی چین‌های ملتحمه پلکی (Lid parallel conjunctival folds)

چین‌های ملتحمه به طور کلی در هر ۴ ربع کره چشم (تمپورال فوقانی، نازال فوقانی، تمپورال تحتانی، نازال تحتانی) به صورت موازی با لبه پلک وجود دارند که بیشتر در قسمت تمپورال تحتانی قرار دارند. این چین‌ها دلیل بالا بودن سن نیست بلکه نشان دهنده افزایش سایش پلک‌ها بر سطح ملتحمه می‌باشند. افزایش میزان سایش به فاکتورهای متعددی بستگی دارد که سبب خشکی چشم می‌شوند بنابراین وجود این چین‌ها به احتمال زیاد بیان کننده خشکی چشم است. در این تست فرد به صورت مستقیم روبه‌رو را نگاه می‌کند و به دفعات پلک می‌زند و هر ۴ ربع کره چشم در جهت بررسی وجود و یا عدم وجود چین‌های ملتحمه بررسی می‌شود ولی طبقه‌بندی آن‌ها بر اساس چین‌های ربع تمپورال تحتانی، در فاصله وسط تا یک سوم انتهایی پلک پایین صورت می‌پذیرد.

معیار ارزیابی این تست به صورت زیر است:

- طبیعی (درجه ۰): هیچ چین ملتحمه‌ای به صورت دائمی در محل مذکور وجود ندارد.

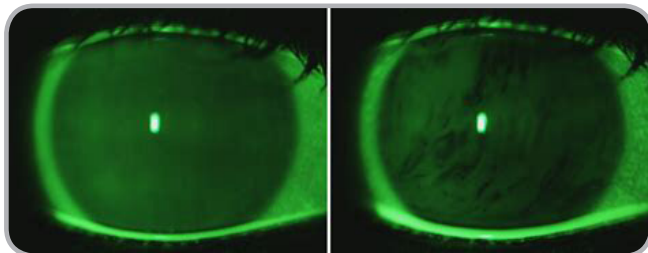
- خشکی چشم کم (درجه ۱): یک چین کوچک و تک به صورت موازی با لبه پلک که از نظر ارتفاع کمتر از ارتفاع منیسک اشکی است.
- خشکی چشم متوسط (درجه ۲): یک چین مشخص که موازی با لبه پلک است و هم ارتفاع منیسک اشکی، این چین ها می توانند متعدد باشند.
- خشکی چشم شدید (درجه ۳): یک چین بزرگ موازی با لبه پلک که ارتفاع بیش از منیسک اشک دارد.
- خشکی چشم خیلی شدید (درجه ۴): یک چین بزرگ موازی با لبه پلک که ارتفاع بیش از منیسک اشکی دارد و تا قسمت داخلی لبه پلک ادامه میابد و حتی ممکن است به قسمت خارجی لبه پلک نیز گسترش یابد.

رنگ‌گرفتنی با فلورسئین (VITAL STAINING WITH FLUORESCIEIN)

در این روش خشکی چشم بر اساس تعداد نقاط رنگ پذیرفته توسط فلورسئین مشخص خواهد شد. یک قطره از فلورسئین در گوشه‌ی خارجی چشم چکانیده می‌شود و فرد با پلک زدن متعدد آن را بر سطح چشم پخش می‌کند و نقاطی که نقص اپتلیومی دارند رنگ خواهند گرفت (شکل ۱۷)

و ارزیابی به صورت زیر خواهد بود:

- طبیعی: تا ۱۰ نقطه نرمال محسوب می‌شود.
- پاتولوژیکال: بیش از ۱۰ نقطه پاتولوژیک محسوب می‌شود.



شکل ۱۲- خراش اپتلیومی نقطه‌ای که با فلورسئین رنگ گرفته است.

رنگ گرفتگی با رزبنگال (VITAL STAINING WITH ROSE BENGAL)

سلول‌های مرده و دژنره توسط رزبنگال رنگ می‌پذیرند و هر چه تخریب در سلول شدیدتر باشد رنگ پذیری آن بیشتر خواهد بود (شکل ۱۸). البته رنگ پذیری سلول‌های مرده و آسیب دیده اختصاصی بیماری خشکی چشم نیست و در سایر موارد همچون آلرژی، عفونت و نیز تروما نیز دیده می‌شود. ارزیابی این روش به صورت زیر است:

- درجه ۰: هیچ نقطه‌ای رنگ نمی‌پذیرد.
- درجه ۱: تا ۹ نقطه رنگ می‌پذیرد.
- درجه ۲: ۱۰ تا ۵۰ نقطه رنگ می‌پذیرند.
- درجه ۳: بیش از ۵۰ نقطه رنگ می‌پذیرند.



شکل ۱۸- رنگ پذیری سلولی با رزبنگال

رنگ‌گرفتنی با لیزامین (VITAL STAINING WITH LISSAMINE GREEN)

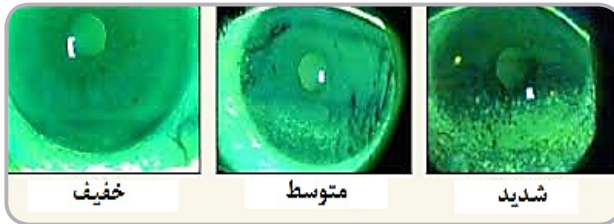
ماده لیزامین سبز نسبت به رزبنگال مزیت‌هایی دارد که شامل ایجاد کنتراست رنگ‌پذیری سبز در مقابل زمینه قرمز است و همچنین سبب احساس سوزش چشم نمی‌شود. روش کار به این صورت است که یک قطره از لیزامین سبز در گوشه چشم چکانده می‌شود و فرد چندین بار پلک می‌زند تا ماده به خوبی بر سطح چشم پخش شود و سپس تعداد نقاطی را که رنگ پذیرفته‌اند شمرده می‌شود و ارزیابی به صورت زیر است (شکل ۱۹):

درجه ۰: هیچ نقطه‌ای رنگ نمی‌پذیرد.

درجه ۱: تا ۹ نقطه رنگ می‌پذیرد.

درجه ۲: ۱۰ تا ۵۰ نقطه رنگ می‌پذیرد.

درجه ۳: بیش از ۵۰ نقطه رنگ می‌پذیرد.



شکل ۱۹- درجه بندی رنگ‌پذیری با لیزامین سبز.

فرنینگ (FERNING)

زمانی که اشک بر روی ظرف شیشه‌ای خشک می‌شود کریستالیزه می‌شود، این پدیده با پروتئین موجود در اشک ارتباط دارد. الگوی کریستالیزه شدن به

ارتباط میان ترکیب پروتئین موجود در اشک و نیز اسمولاریتی آن بستگی دارد (شکل ۲۰). در این روش توسط یک میکروپیت یک قطره اشک روی یک ظرف شیشه‌ای قرار داده می‌شود و توسط میکروسکوپ بررسی می‌شود و ارزیابی آن به صورت زیر است:

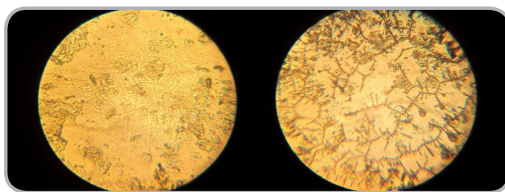
درجه ۱: یک الگوی فرنینگ (سرخی شدن) بدون وجود فاصله در کل قطره اشک که وضعیت نرمالی محسوب می‌شود.

درجه ۲: الگوی فرنینگ با شدت کمتر و با وجود فاصله کم‌ترین آنها که وضعیت طبیعی محسوب می‌شود.

درجه ۳: الگوی فرنینگ ناقص که با فاصله‌های زیاد از یکدیگر جدا شده‌اند که وضعیت پاتولوژیک محسوب می‌شود.

درجه ۴: تنها گروه‌های جداگانه از کریستال‌ها دیده می‌شود که وضعیت پاتولوژیک است.

درجه ۵: هیچ شواهدی از فرنینگ وجود ندارد.

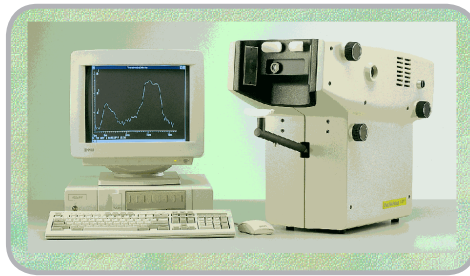


شکل ۲۰- در فرد با خشکی شدیدتر الگوی سرخی شکل در بررسی بیومیکروسکوپی اشک، کمتر دیده می‌شود.

فلوروفوتومتری (FLUOROPHOTOMETRY)

فلوروفوتومتری یک روش آزمایشگاهی است که می‌توان با آن میزان جریان

بازتولیدی اشک را اندازه‌گیری کرد. میزان مشخصی از فلورسئین در چشم ریخته می‌شود و در طول زمان میزان فلورسئین اندازه‌گیری می‌شود. میزان از بین رفتن فلورسئین بیان‌کننده میزان جریان و باز تولید اشک است با این روش می‌توان میزان حجم اشک را در هر لحظه با ریختن فلورسئین محاسبه کرد (شکل ۲۱).

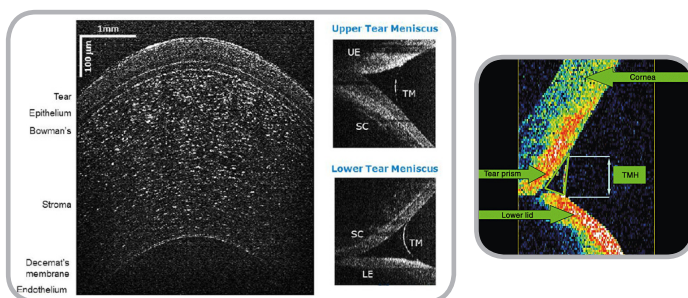


شکل ۲۱- دستگاه فلوروفوتومتر

OCT

حفظ انسجام در اپیتلیوم قرنیه بستگی به ذخیره پیوسته اشک بر سطح چشم دارد. سندرم خشکی چشم بر اثر کاهش تولید اشک و یا بر اثر میزان نامتعارف تبخیر اشک می‌باشد. در بررسی‌ها ثابت شده است، OCT، در مقایسه با روش‌های دیگر بافت‌شناسی روش بسیار ارزشمندی جهت بررسی و تغییرات بافتی است. این روش سبب می‌شود تا با بررسی و تجزیه و تحلیل‌های استاتیک به مشاهدات لحظه‌ای و دینامیک دست یابیم و همچنین این روش می‌تواند محل، عمق آسیب و نیز روند بهبودی در طول زمان را مورد بررسی قرار دهد. دامنه سیگنال‌های توموگرافی در شرایط بیماری خشکی چشم افزایش می‌یابد. قطر فیبریل‌ها، فاصله میان فیبریل‌ها و نیز نحوه سازمان‌دهی فیبریل‌های کلاژن

استروما نقش مهمی در میزان شفافیت آن دارد، افزایش دامنه سیگنال‌های توموگرافی می‌تواند به دلیل تغییر ساختار استرومای قدامی باشد که حاکی از تغییرات میزان آب سطح قرنیه و خشکی استروما است. همچنین می‌توان ارتفاع هلال اشکی را بررسی کرد (شکل ۲۲).



شکل ۲۲. بررسی پلک‌ها و اندازه‌گیری ارتفاع هلال اشکی، ضخامت و حجم اشک با OCT

اسمولاریته (OSMOLARITY)

اسمولاریته مهمترین عامل تشخیصی بیماری خشکی چشم شناخته شده است. اسمولاریته نرمال اشک $302 \pm 6/3$ (290 mOsmol/L) می‌باشد که در بیماری خشکی چشم تا حدود 350 mOsmol/L افزایش پیدا می‌کند (شکل ۲۳).



شکل ۲۳. عدد بیشتر نشان‌دهنده ی خشکی چشم بیشتری است.

افزایش اسمولاریته در لایه اشکی سبب تحریک التهابات در اپیتلیوم قرنیه و ملتحمه می شود فعال شدن پروتئین کینازها و فاکتورهای نسخه برداری سیتوکین ها سبب تولید سیتوکین های پیش التهابی مانند IL.1, IL.6, IL.8 و TNF α و متالوپروتئینازها می شود. پاسخ التهابی سبب آپوپتوز اپیتلیوم ملتحمه، قرنیه، غدد لاکریمال و نیز آسیب عصبی می گردد. افزایش اسمولاریتی به طور چشمگیری مطابق با رنگ پذیری رزینگال و میزان استفاده از اشک مصنوعی می باشد و رابطه عکس با تولید اشک دارد. در تست شیرمر مشخص شده است اسمولاریتی مطابق با کمبود قسمت آبکی اشک و نیز خشکی چشم تبخیری است و بسیاری از محققان اعتقاد دارند این تست مهم ترین تست تشخیصی در زمینه خشکی چشم است.

امروزه با کمک دستگاه دقیقی بنام TearLab می توان به صورت ابجکتیو و کمی میزان اسمولاریته اشک را اندازه گیری کرد. این دستگاه جهت تشخیص و درمان خشکی چشم بکار می رود و افراد استفاده کننده نیاز به تخصص خاصی ندارند.

جهت اندازه گیری اسمولاریته اشک تنها به کمتر از ۵۰ نانولتر اشک و ۱۰ ثانیه زمان نیاز است، بعد از کالیبره کردن دستگاه اشک از چشم جمع می شود که این کار توسط Tear Lab Chip انجام می شود که عملکرد آن جمع آوری اشک بدون تحریک سطح چشم و عمل اندازه گیری می باشد، این وسیله یکبار مصرف است و پس از استفاده دور انداخته می شود (Smolarity Test Card) (شکل ۲۴).



شکل ۲۴. دستگاه اسمولاریتی TearLab: این دستگاه با باتری قابل شارژ شامل سه قسمت اسمولاریتی کارت، قلم مخصوص و سیستم اندازه گیری است که اعداد کمی از اسمولاریتی اشک را با دقت و سرعت بالایی فراهم می آورد.

سیستم اسمولاریته سیگنال های الکتریکی را به اندازه های کمی تبدیل کرده و نمایش می دهد. عدد مرزی برای این تست توسط شرکت سازنده تعیین می شود. در مطالعه ای که در این زمینه صورت گرفته است عدد مرزی را ۳۱۱ در نظر گرفته اند و بیان شده است اگر یک بار تست اسمولاریتی انجام شود با حساسیت ۹۵-۵۹٪ و ویژگی ۹۴-۸۴٪ تا میزان ۸۹٪ می توان افرادی که بیماری خشکی چشم دارند را پیش بینی کرد. نتایج به دست آمده با این روش ممکن است با توجه به شرایط آزمایش تغییر کند و این مورد می تواند از نکات منفی آن باشد. شرایط مؤثر شامل:

۱. زمانی از روز که تست انجام می شود؛
۲. دمایی که تست در آن انجام می شود؛
۳. رطوبت محل انجام و نیز اثر نور تأثیر بسزایی در این تست دارند؛
۴. برداشتن اشک از هلال تحتانی زیرا اشک موجود در ناحیه اطراف قرنيه اسمولاریته کمتری دارد؛

۵. باید از تحریک تولید اشک جلوگیری شود زیرا در این صورت (تحریک تولید اشک) اسمولاریته کمتری به دست خواهد آمد.

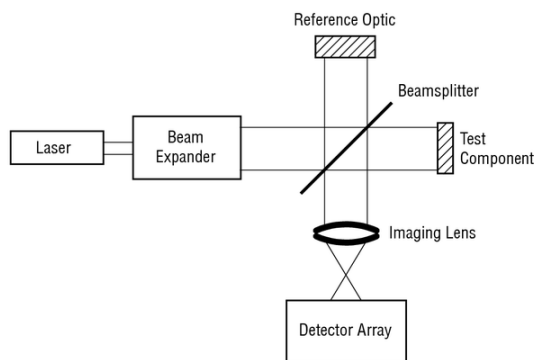
اندازه‌گیری اسمولاریته می‌تواند در افتراق بیماری خشکی چشم بر اثر کمبود لایه آبکی و افزایش تبخیر اشک مؤثر و تعیین‌کننده باشد، اسمولاریته در مواردی که افزایش تبخیر اشک وجود دارد بالاتر از موارد کمبود لایه آبکی است.

اینترفرومتری (interferometry)

اینترفرومتری روشی غیر تهاجمی جهت بررسی ضخامت و ویژگی‌های لایه لیپیدی است و به بررسی ویژگی‌های لایه اشکی می‌پردازد. لایه لیپیدی که در حالت طبیعی به صورت دینامیک وجود دارد، نقش اصلی در ثبات اشک را ایفا می‌کند. کاهش لیپید ترشحی از غدد میومین به عنوان عامل اولیه داخلی مؤثر در افزایش تبخیر اشک شناسایی شده است. در حال حاضر بررسی لایه لیپیدی به صورت رایج و به عنوان تست تشخیصی در زمینه شناسایی و درمان خشکی چشم مورد استفاده قرار نمی‌گیرد که شاید به دلیل نبود دستگاه و یا کمبود مطالعات اثبات‌کننده ارتباط میان علائم و ویژگی‌های لایه لیپیدی باشد.

دستگاه اینترفرومتری از یک دیود تولید‌کننده نور سفید، سیستم دوربین دیجیتال با وضوح تصویر بالا که قابل تنظیم می‌باشد و یک نمایشگر رنگی تشکیل شده است (شکل ۲۵). بخش مشخصی از قرنی که نزدیک به ۱ میلی‌متر بالاتر از هلال تحتانی اشک و پایین‌تر از حاشیه تحتانی مردمک است تحت تابش نور قرار می‌گیرد در واقع دستگاه طوری تنظیم می‌شود که نور منطقه‌ای با ارتفاع ۲/۵ میلی‌متر و عرض ۵ میلی‌متر را، بدون اینکه مستقیم تابیده شود (از ناراحتی

و تحریک چشم که منجر به رفلکس تولید اشک می‌شود، جلوگیری می‌شود). جهت بررسی و مشاهده آماده سازد، تمامی الگوهایی که از نور تابیده شده بر سطح چشم به دست می‌آید به صورت تصویری رنگی بر روی سیستم نمایش دستگاه ایجاد می‌شود و از آن جهت تفسیر ضخامت لایه لیپیدی استفاده می‌شود. بر اساس رنگ غالب حاصل از الگوی تداخل امواج نور که از منطقه مورد نظر به دست می‌آید تفسیر صورت می‌گیرد، به این ترتیب که اگر در طول انجام تست هیچ رنگی بر روی صفحه ظاهر نشود، ضخامت لایه لیپیدی ≤ 60 نانومتر برآورد می‌شود که نسبتاً نازک است و اگر بر روی صفحه رنگ پیدا شود، ضخامت لایه لیپیدی ≤ 75 نانومتر خواهد بود که به طور نسبی ضخیم است.



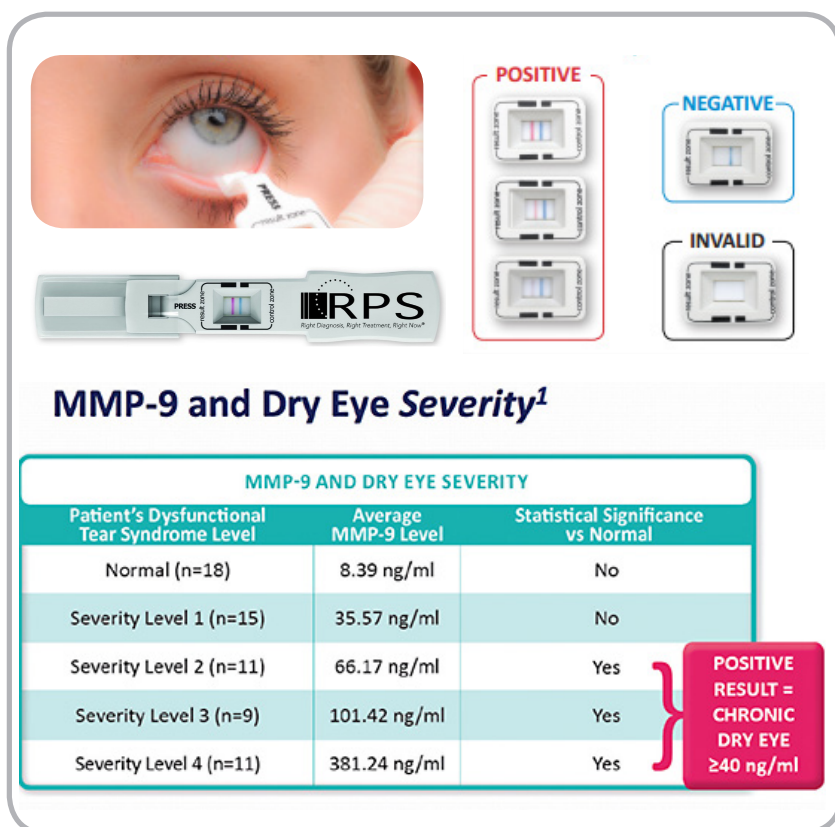
شکل ۲۵- دستگاه اینترفرومتر جهت بررسی لایه لیپیدی اشک

در زمان بررسی، بیمار بر روی محل مخصوص نشسته و چانه‌ی خود را در محل تعیبه شده قرار می‌دهد و به‌طور طبیعی پلک می‌زند در حالی که باید چشمانش را به هدفی که حدود ۵-۳ درجه بالای خط دید او می‌باشد متمرکز کند و در طول انجام تست از مالیدن چشمان خود به منظور جلوگیری از تحریک تولید لیپید از غدد میومین، اجتناب کند. هر فرد به مدت ۶۰-۳۰ ثانیه مورد بررسی قرار می‌گیرد که در این زمان به طور تقریبی تا ۵ بار پلک می‌زند، سپس با ظاهر شدن الگوی تداخل امواج تابیده شده ضخامت لایه لیپیدی بررسی می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که میان علائم خشکی چشم و ضخامت لایه لیپیدی ارتباط وجود دارد. لایه لیپیدی به طور پیوسته و کامل تمامی سطح چشم را پوشش نمی‌دهد و با هر بار پلک زدن وضعیت آن تغییر می‌کند بنابراین بررسی آن بسیار پیچیده خواهد بود و نشان داده شده است هرچه لایه لیپیدی نازک‌تر باشد احتمال بروز علائم خشکی چشم افزایش می‌یابد.

MMP-9 تست (InflammaDry, RPS)

این روش که جهت تشخیص خشکی چشم بکار می‌رود یک تست با حساسیت بالا و نیز ارزان قیمت می‌باشد و حدود ده دقیقه طول می‌کشد. قبل از اینکه بیماری علائم بالینی خود را نشان بدهد التهابات آغاز می‌گردند و سبب افزایش بی‌نظمی در سطح قرنیه می‌شوند. در این تست سطح بالای ماتریکس بیومارکر التهابی متالوپروتئیناز ۹ (شکل ۲۶) در اشک تعیین می‌شود. این آزمایش در چهار مرحله انجام می‌شود در ابتدا اشک توسط یک اپلیکاتور کوچک از پلک پایین جمع‌آوری می‌شود، در مرحله بعد وارد دستگاه شده و سپس تست

اجرا می‌شود و در مرحله نهایی نتایج خوانده می‌شود. ایجاد خط قرمز در قسمت نتیجه و خط آبی رنگ در قسمت کنترل نشان دهنده‌ی وجود التهاب است. اگر شدت قرمزی خط زیاد باشد نشان می‌دهد به احتمال زیاد میزان التهاب بسیار بالا است. بر اساس طبقه بندی DEWS اگر $\text{MMP-9} \geq 40 \text{ ng/ml}$ باشد نشان می‌دهد که حداقل بیمار در سطح ۲ خشکی چشم قرار دارد (شکل ۲۶).

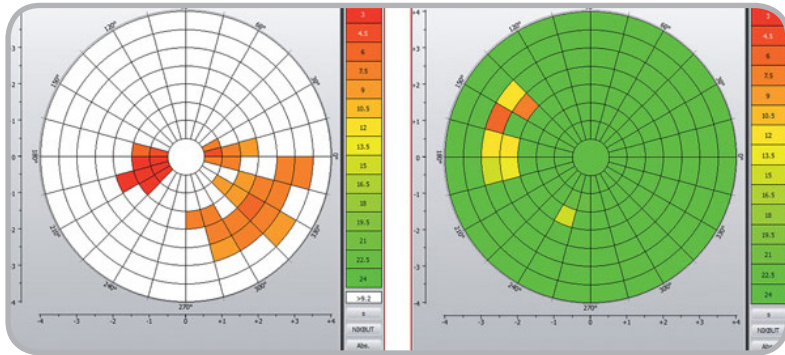


شکل ۲۶- سطح MMP-9 در اشک که جهت تشخیص خشکی چشم کمک می‌کند، وجود یک خط قرمز و شدت آن نشان دهنده میزان بالای التهاب است.

بررسی مقالات نشان داده است که وجود یا عدم وجود MMP-9 ممکن است میزان پاسخ دهی بیمار به درمان با سیکلوسپورین، داکسی سایکلین یا استروئید را نشان دهد، بنابراین می توان چگونگی درمان ضد التهابی را پیش بینی کرد. این روش در ترکیب با سایر روش های تشخیصی امکان تشخیص دقیق تر و برنامه ریزی های بهتر جهت مدیریت درمان را ارائه می دهد و روشی مفید برای نظارت در روند درمان و بهبودی بیمار است.

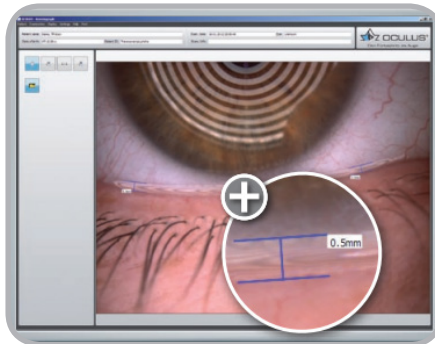
کراتوگراف (KERATOGRAPH)

کراتوگراف یک تکنولوژی جدید غیر تهاجمی جهت تشخیص خشکی چشم است که در کمتر از ۳۰ ثانیه و بدون تماس با چشم انجام می شود و عملکرد اصلی آن بر اساس آنالیز اشک صورت می گیرد. کمیت و کیفیت فیلم اشکی با این روش قابل تعیین است و در صورت درمان بیماری با توجه به نقشه هایی که با این روش به دست می آید می توان نتایج قبل و بعد از درمان را با یکدیگر مقایسه کرد. زمان شکست اشک نیز به صورت غیر تهاجمی تر بررسی می شود. دستگاه جدید کراتوگراف اکولوس، برای تعیین کیفیت اشک تصاویری از پلک تحتانی گرفته و میزان ارتفاع هلال اشکی را جهت تشخیص خشکی چشم ناشی از نقص اکیوس^۱ تعیین می کند (شکل ۲۷ و ۲۸). همچنین ارزیابی حجم اشک نیز امکان پذیر است.



شکل ۲۲. کیفیت اشک قبل و بعد از درمان .

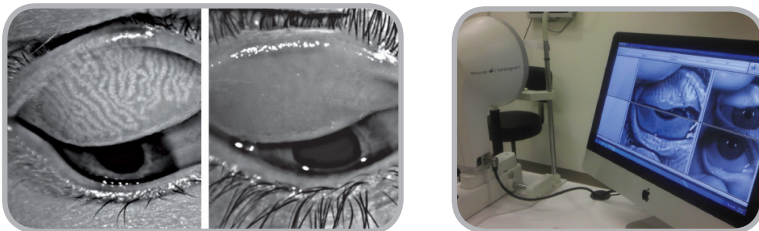
با این دستگاه می‌توان لایه لیپیدی اشک را جهت تشخیص خشکی چشم ناشی از تبخیر اشک^۱ به‌طور دقیق‌تری بررسی کرد لایه‌ی سالم و ضخیم از تبخیر سریع اشک جلوگیری می‌کند در غیر این صورت لایه اشکی ناپایدار می‌شود و رطوبت آن به سرعت کاهش می‌یابد و حدت بینایی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. ارزیابی حرکت ذرات فیلم اشکی چگونگی ویسکوزیته اشک را تعیین می‌کند. این آزمایشات غیر تهاجمی و تکرارپذیر هستند و اجازه می‌دهند که درک بهتری جهت تشخیص و درمان خشکی چشم داشته باشیم.



شکل ۲۸. ارزیابی ضخامت لایه لیپیدی که از لبه پلک تحتانی انجام می‌شود.

میوگراف (MEIBOGRAPHY)

غدد میومین در پلک فوقانی و تحتانی لیپیدی را تولید می کنند که سبب پایداری لایه اشکی و جلوگیری از تبخیر می شود. در صورت نقص در این غدد، خشکی چشم ناشی از نقص غدد میومین (MGD)^۱ ایجاد می شود. اگر بیمار به آتروفی غدد میومین دچار باشد کمپرس گرم در کاهش علائم بیماری تأثیری ندارد. برنامه دقیق درمان بیماری خشکی چشم زمانی میسر می شود که پزشک ابتدا به تشخیص درستی دست یابد بنابراین ارزیابی غدد میومین اهمیت ویژه ای دارد. در روش قدیمی این کار با افزایش نور و معاینه پلک پایین با اسلیت لمپ انجام می شد اما اکنون با استفاده از میوگراف و اسکن غدد میومین، تغییرات بافت شناسی غدد به صورت دقیق تری امکان پذیر است. با استفاده از این روش به صورت غیرتماسی و با استفاده از مادون قرمز تصاویری از این غدد گرفته می شود. در شکل ۲۹ میوگرافی با مادون قرمز نشان داده شده است. خطوط ریز کوتاه در پلک نشان دهنده ی سالم بودن این غدد است در صورتی که با وجود آتروفی غدد این خطوط بسیار اندک هستند و یا دیده نمی شوند.



شکل ۲۹- دستگاه کراتوگراف اکولوس ۵M سمت راست نقص در غدد میومین و در سمت چپ غدد طبیعی دیده می شود

LACRYDIAG

این ابزار جهت بررسی و آنالیز اشک جهت تشخیص خشکی چشم بکار می‌رود. با کمک این روش در مدت ۴ دقیقه می‌توان کیفیت و کمیت لایه اشک را بررسی کرد (شکل ۳۰). همچنین ارزیابی ثبات لایه اشکی در لایه موسین (Break Up Time) و آنالیز لایه اکیوس نیز امکان پذیر است. از مزایای دیگر این ابزار بررسی کیفی و کمی غدد میومین است. نتایج حاصله براحتی قابل مطالعه و تفسیر هستند.



شکل ۳۰- دستگاه لاکری دیاگ برای بررسی اشک و غدد میومین بکار می‌رود.

اسکن اشک TearScan MicroAssay System

در این روش پیشرفته، میزان سطح لاکتوفرین (نشانه خشکی چشم) و IgE (نشانه وجود آلرژی) اندازه‌گیری می‌شود. این ابزار به تشخیص افتراقی خشکی چشم از حالات آلرژیک کمک می‌کند. روش کار بدین ترتیب است

که حدود ۰/۵ میلی متر اشک از طریق یک میکروپیت جمع‌آوری می‌شود و سپس با ارزیابی میکرونی میزان بیومارکر در نمونه کوچک اشک اندازه‌گیری می‌شود (شکل ۳۱). زمان آزمایش برای لاکتوفرین کمتر از ۲ دقیقه و برای IgE تقریباً ۵ دقیقه است. در مصرف کنندگان لنزهای تماسی سطح پایین لاکتوفرین نشانه هایپوکسی و یا التهاب ملتحمه است و سطح بالای آن نشانه مصرف بیش از اندازه است. همچنین سطح بالای IgE نشان دهنده‌ی احتمال خطر^۱ GPC و یا عفونت است.



شکل ۳۱- با روش اسکن اشک نمونه‌ای از اشک از طریق میکروپیت جمع‌آوری و آنالیز می‌شود.

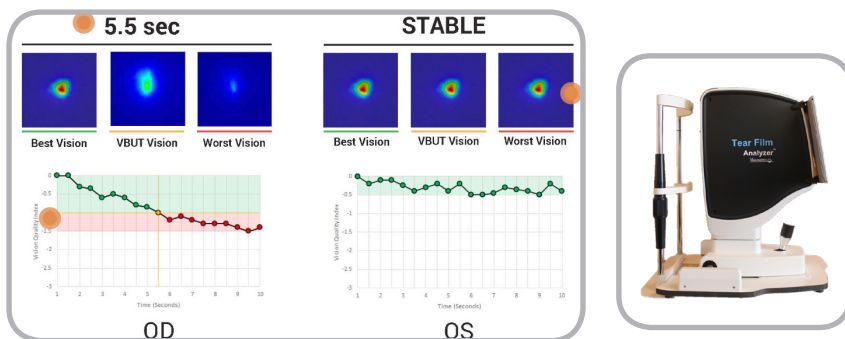
HD ANALYZER

این دستگاه در سال ۲۰۱۷ معرفی شد و ابزاری غیر تهاجمی است که به‌صورت ابجکتیو فیلم اشکی و تغییرات بینایی ناشی از خشکی چشم را اندازه‌گیری می‌کند. اندازه‌گیری زمان تغییرات بینایی (VBUT)^۲ رضایت بیماران را پس از درمان در پی خواهد داشت.

1. Giant Papillary Conjunctivitis

2. Visual Break-Up Time

این ابزار تنها دستگاهی است که در مدت یک دقیقه با تجزیه و تحلیل فیلم اشکی کاهش حدت بینایی ناشی از فیلم اشکی ضعیف را تشخیص می‌دهد و بدین ترتیب می‌تواند اثر بخشی درمان بیماری خشکی چشم را معین کند. صفحه لمسی موجود در صفحه نمایش دستگاه به راحتی انجام کار و توضیحات لازم برای بیماران کمک می‌کند. این وسیله علاوه بر کمک برای تشخیص خشکی چشم، در جراحی کاتاراکت و جراحی‌های عیوب انکساری تخمین حدت بینایی بیماران پس از عمل را نشان می‌دهد و در نتیجه به بیمار برای تصمیم‌گیری سریع‌تر جهت پذیرش درمان کمک می‌کند.

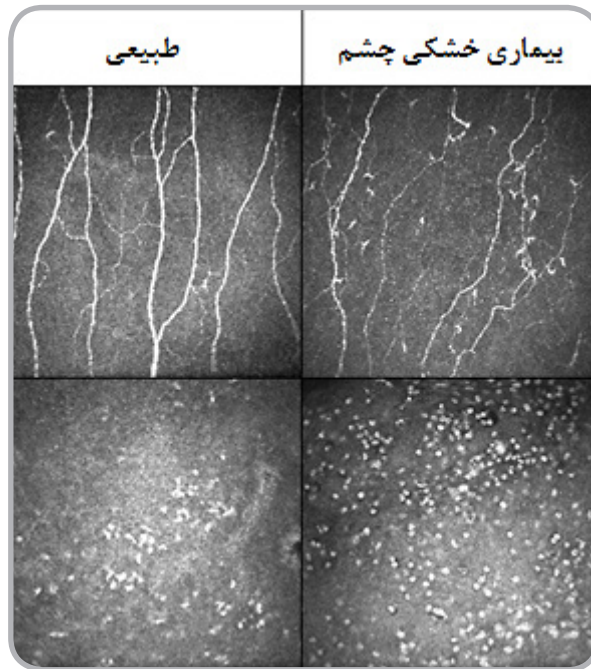


شکل ۳۲- با استفاده از HDANALYZER کاهش حدت بینایی ناشی از ضعف فیلم اشکی تعیین می‌شود. در این فرد چشم چپ دارای فیلم اشکی با ثباتی است که به رنگ سبز نشان داده شده است.

میکروسکوپ کانفوکال (CONFOCAL MICROSCOPY)

میکروسکوپ کانفوکال یک ابزار غیر تهاجمی با وضوح بسیار بالا است که تصویربرداری از قرنیه‌ی زنده را در سطح سلولی فراهم می‌آورد. در این روش سلول‌های اپتلیال قرنیه، کراتوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، اعصاب، ساختار

غدد میومین و سلول‌های ایمنی قابل بررسی هستند (شکل ۳۳) به‌طوری‌که بسیاری از این موارد با اسلیت لمپ قابل بررسی و مشاهده نیستند. مطالعات اخیر با این روش به فهم بیشتر بیماری خشکی چشم و علل آن کمک زیادی کرده‌اند به‌طوری‌که می‌توان تغییرات سلولی در این بیماران را در طول زمان با دقت بیشتری ارزیابی کرد. این روش ممکن است به پیش‌بینی بیماری خشکی چشم و درمان آن کمک کند. تشخیص بیماری در مراحل اولیه و دسته‌بندی بیماران جهت معاینات بالینی، نظارت بر اثر بخشی درمان از مهم‌ترین دستاوردهای استفاده از این روش هستند.



شکل ۳۳- تراکم بالای سلول‌های دندریتیک اپتلیال و سلول‌های ایمنی اپتلیال ملتحمه و چگالی کمتر اعصاب در بیماری خشکی چشم نسبت به فرد طبیعی دیده می‌شود.

فصل ۸

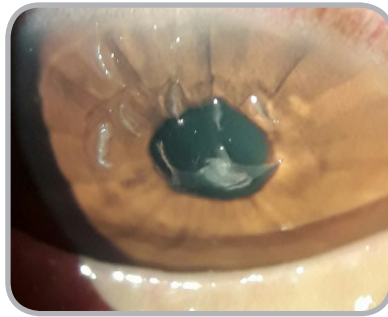
ضایعات قرنیه ناشی از خشکی چشم

بیماری خشکی چشم عملکرد محافظ‌های طبیعی چشم را مختل می‌کند و منجر به ناپایداری فیلم اشکی، کاهش اشک و ایجاد ضایعاتی در قرنیه و ملتحمه می‌شود. در این بخش به مهم‌ترین ضایعات قرنیه‌ای ناشی از خشکی چشم پرداخته شده است.

کراتیت رشته‌ای^۱

بیماری کراتیت رشته‌ای یک بیماری مزمن و عود کننده در قرنیه است که ممکن است به ندرت ملتحمه را درگیر کند. بیماران احساس جسم خارجی، درد مزمن، قرمزی چشم، اشک ریزش، ترس از نور و بلفارواسپاسم را تجربه می‌کنند که با پلک زدن تشدید می‌شود. در معاینه با اسلیت لمپ رشته‌های متعدد چسبیده به قرنیه و کدورت غشاء پایه دیده می‌شود. تا به امروز مطالعات در مورد این بیماری محدود به بررسی آسیب شناسی پایه آن بوده است و پاتوژنز دقیق آن مشخص نیست. اما گزارشات نشان داده‌اند که این بیماری با انواع بیماری‌های سطحی چشم مانند خشکی چشم، کراتیت اکسپوزر، کراتوکونجکتیویت، آسیب ساقه مغز، زخم‌های قرنیه‌ای راجعه، بستن چشم به مدت طولانی، پتوزیس و انحرافات با زاویه زیاد مرتبط بوده است.

این بیماری اغلب بدلیل خشکی چشم ایجاد می‌شود و سپس رشته‌هایی را در قرنیه ایجاد می‌شود (شکل ۳۴). در این بیماری به دلیل کاهش تولید قسمت آبکی اشک، نسبت موکوس به اکیوس افزایش می‌یابد که ممکن است این امر بدلیل افزایش ترکیبات موسینی نیز بوجود بیاید. این تغییرات در فیلم اشکی زمینه ساز تشکیل رشته‌های موکویدی است. موسین به اپتلیوم‌های معیوب متصل می‌شود و رشته‌های اپتلیالی سست به رشته‌های موسین سطحی می‌چسبند. این اتصالات ممکن است از چسبندگی‌های کوچک تا رشته‌های بلند باشند و سبب تحریک و ناراحتی می‌گردند. در پاتوژنز این بیماری عقیده بر این است که آسیب به اپتلیوم یا غشاء پایه و یا لایه بومن سبب گسترش رشته‌های کراتیتی می‌شوند.



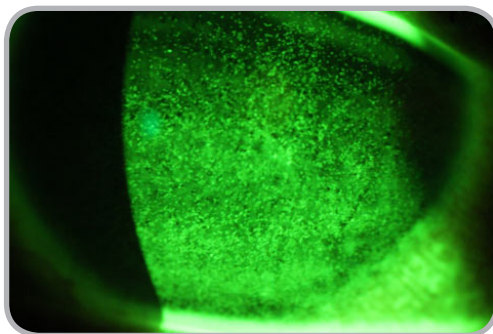
شکل ۳۴ - کراتیت رشته‌ای ناشی از خشکی چشم

آنالیز قرنیه این بیماران سلول‌های التهابی و فیرو بلاست‌ها را در زیر اپتلیوم پایه نشان داده است. استفاده از لوبریکانت‌ها در بیماران خشکی چشم می‌تواند از ایجاد این رشته‌ها جلوگیری کند. همچنین استفاده از لنزهای تماسی بانداژ به همراه قطره‌های اشک مصنوعی و آنتی بیوتیک‌های موضعی و در موارد

شدید جراحی و برداشتن دستی رشته‌ها برای درمان این بیماری توصیه می‌شود خوشبختانه پیش آگهی درمان این بیماری امیدوار کننده است.

فرسایش نقطه‌ای اپتلیوم (PEE)^۱

فرسایش نقطه‌ای در اپتلیوم قرنیه که با قرمزی چشم، ترس از نور، اشکریزش و احساس جسم خارجی همراه است. وجود این بیماری اغلب نشانه‌ای از خشکی در سطح چشم است و در نواحی درگیر از دست دادن سلول‌های اپتلیوم دیده می‌شود و رنگ گرفتگی قرنیه با فلورسین در اسلیت لمپی با نور آبی کبالت دیده می‌شود (شکل ۳۵).



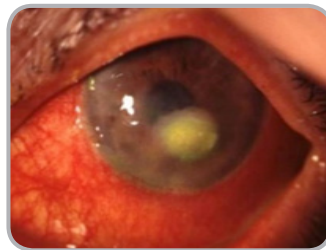
شکل ۳۵ - فرسایش نقطه‌ای اپتلیوم قرنیه ناشی از خشکی چشم

چگونگی توزیع فرسایش‌های نقطه‌ای در اپتلیوم قرنیه می‌تواند اطلاعاتی مربوط به دلایل ایجاد بیماری بدهد. وجود PEE در نواحی تحتانی قرنیه می‌تواند ناشی از اکسپوزر، بلفاریت مزمن و یا ترکیازیس باشد. استفاده از اشک مصنوعی به همراه آنتی بیوتیک‌های موضوعی جهت درمان توصیه می‌شود.

1. Punctate epithelial erosions

کراتیت میکروبی^۱

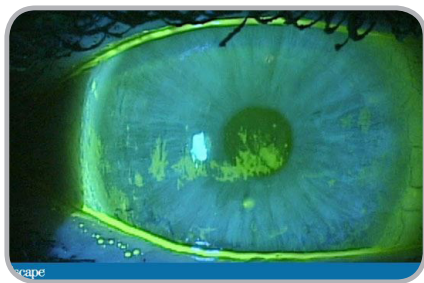
تحقیقات نشان داده‌اند بیماری خشکی چشم می‌تواند خطر ابتلا به عفونت قرنیه را افزایش دهد (شکل ۳۶). در بررسی ارتباط بین خشکی چشم و عفونت میکروبی عامل اصلی کاهش کمیت و کیفیت فیلم اشکی است که سبب تغییرات در سلول‌های محافظتی و کاهش محافظت از سطح چشم می‌گردد. از طرف دیگر این بیماری اغلب سبب اختلال در اپتلیوم و راهی برای ایجاد حمله‌های میکروبی می‌گردد. در یک بررسی گذشته نگر از سوابق پزشکی بیماران مشخص شد که ۵/۸٪ از بیماران با کراتیت میکروبی یک بیماری سطحی چشم به عنوان عامل مستعد کننده دارند و در مطالعه دیگری ۱۸٪ این افراد دارای کراتیت میکروبی بودند با این وجود مصرف کنندگان لنز تماسی شایع‌ترین عامل خطر برای ابتلا به کراتیت (۲۲٪ بیماران) هستند. بنابر این مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهد بیماری خشکی چشم هم می‌تواند خطر ابتلا به کراتیت باکتریایی را افزایش دهد اما به نظر می‌آید برای تاکید بیشتر در ارتباط این دو بیماری شواهد بیشتر با تحقیقات پیشرفته تری لازم است.



شکل ۳۶- کراتیت میکروبی (استافیلوکوک) همراه با خشکی چشم

کراتیت اکسپوژر^۱

این بیماری بدلیل در معرض قرار گرفتن سطح چشم و قرنیه به مدت طولانی در محیط خارج بوجود می‌آید و می‌تواند منجر به زخم و کراتیت میکروبی قرنیه شود. پلک‌ها و فیلم اشکی در حالت عادی از قرنیه محافظت می‌کنند و عوامل متعددی از جمله پلک زدن مناسب و بسته بودن کامل پلک‌ها هنگام خواب به توزیع مناسب اشک کمک می‌کنند و اختلال در نحوه پلک زدن سبب نقص اپتلیومی و از بین رفتن یکپارچگی آن می‌شود. اگر این بیماری درمان نشود منجر به ایجاد خشکی چشم می‌گردد (شکل ۳۷) و قسمتی از قرنیه که درگیر بیماری می‌شود باید با مرطوب کننده‌ها محافظت گردد.

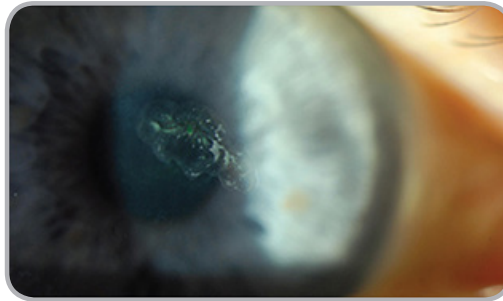


شکل ۳۷- رنگ گرفتگی قرنیه در نواحی در معرض قرار گرفته شده
همراه با خشکی چشم شدید

از علائم بیماری پلک زدن ناکافی، لگافتالموس، کاهش فیلم اشکی، کاهش زمان TBUT و در موارد شدید ادم قرنیه، نازکی و زخم قرنیه است. در موارد شدید بیماری از استروئیدها، لنزهای بانداز یا لنزهای صلبیه‌ای و تارسورافی استفاده می‌شود.

خراش‌های راجعه قرنیه‌ای^۱

فرسایش راجعه قرنیه یک بیماری عود کننده ناشی از هم گسیختگی لایه اپتلیوم قرنیه است که خشکی چشم، تروما، دیستروفی‌های قرنیه، دیابت و روزاسه چشمی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر این بیماری شمرده می‌شوند. بیمار با درد ناگهانی، حساسیت به نور و اشک ریزش مراجعه می‌کند. با توجه به اینکه بیماری در فاز حاد یا مزمن باشد قابل درمان است. در مراحل اولیه بیماری از مرطوب کننده‌ها و اشک مصنوعی استفاده می‌شود و در مراحل پیشرفته‌تر از آنتی بیوتیک‌ها و یا جراحی استفاده می‌شود.



شکل ۳۸ - خراش قرنیه‌ای در خشکی چشم

درمان‌های محافظتی شامل استفاده از لنزهای بانداژ و بستن چشم است. لنزهای بانداژ ممکن است با توجه به شرایط بیمار ۸-۲ هفته استفاده شود. در سندرم خشکی چشم برای جلوگیری از فرسایش حاد قرنیه از بستن چشم همراه با پلاگ کلاژنی استفاده می‌شود.

فصل ۹

درمان‌های طبی خشکی چشم

از آنجا که بیماری خشکی چشم (DED) یک بیماری چند علتی است درمان های مختلفی نیز برای آن وجود دارد. اما نکته مهم این است که بعضی از این روش ها به صورت موقتی بیماری را درمان می کنند و درمان واقعی خشکی چشم هنوز چالش برانگیز است. درمانی بهتر است که موثرتر و با عملکرد طولانی تری باشد. درمان های دارویی و غیر دارویی زیادی برای بهبود بیماری وجود دارد.

بهداشت پلک و عوامل محیطی:

اولین کاری که می توان برای درمان بیماری انجام داد این است که بیمار باید از عوامل تشدید کننده محیطی بیماری مانند گرد و خاک، دود سیگار و در معرض قرارگیری باد دور شود. تغییر سبک زندگی یا تغییراتی در محل کار می تواند در کاهش این عوامل کمک کننده باشد. به عنوان مثال در هنگام خواندن، نوشتن یا استفاده از رایانه به چشم خود استراحت دهید و سطح صفحه نمایش خود را پایین تر بیاورید به طوری که سطح نگاه شما به سمت پایین باشد. به طور مرتب پلک بزنید و تمرین تند پلک زدن را انجام دهید. در صورت امکان داروهایی را که سبب افزایش خشکی چشم می شوند استفاده نکنید. شستشوی مرتب مژه ها و استفاده از کمپرس گرم از ایجاد کلونی های باکتریایی

جلوگیری کرده و موکوس و لیپید و عملکرد غدد میومین را بهتر می کند و از تولید چربی اضافی جلوگیری می کند. ماساژ پلک ها (اسکراپ) در محل اتصال میان پوست و ملتحمه پلکی جهت تمیز کردن لبه پلک ها بسیار مفید است و سبب باز کردن مسیر خروجی غدد میومین، برداشتن آلودگی های محیطی و نیز تخلیه ترشحات می شود. این روش در افراد با بلفاریت خفیف یا التهاب در غدد میومین روش مناسبی است و سبب خروج ترشحات جدید غدد میومین از مجراها می شود.

عوامل ایجاد افزایش رطوبت:

یکی از روش هایی که علائم و ناراحتی ناشی از بیماری را تسکین می دهد استفاده از عواملی است که به افزایش رطوبت سطحی چشم از طریق جلوگیری از تبخیر اشک و یا تخلیه ی آهسته آن کمک می کند.

استفاده از عینک - با کمک عینک های طبی یا آفتابی می توان از تبخیر اشک جلوگیری کرد و از این طریق رطوبت اطراف چشم حفظ می گردد. این کار با افزودن یک شیلد در قسمت بالا یا اطراف عینک طبی و یا با استفاده از عینک های آفتابی امکان پذیر است. عینک های نیمه سختی طراحی شده اند که می توانند فقط اطراف یک چشم را پوشش دهند که مناسب استفاده در زمان خواب و یا در افرادی که خشکی چشم یک طرفه دارند مناسب می باشد. اگرچه ممکن است از نظر زیبایی برای افراد قابل پذیرش نباشد.

استفاده از لنزهای تماسی درمانی (بانداز) - در خشکی چشم شدید زمانی که بقیه روش های درمانی مؤثر نباشد استفاده از لنز تماسی می تواند در حفظ

فیلم اشکی مؤثر باشد. در افرادی که حتی پلک زدن عادی سبب آسیب به اپیتلیوم قرنیه می شود یا در زمانی که اپیتلیوم قرنیه به طور ضعیفی به غشا پایه وصل است، می توان از این روش استفاده کرد. لنزهای سیلیکون هایدروژل با اکسیژن رسانی بالا و درصد آب کمتر توصیه می شود. درصد آب کمتر سبب می شود دهیدراته شدن و ازدست دادن آب لنز کمتر صورت بگیرد.

تارسورافی - در مراحل پیشرفته بیماری از این روش با نزدیک کردن پلک ها به یکدیگر استفاده می شود و به سه صورت امکان پذیر است:

- **به صورت کوتاه مدت -** استفاده از چسب های مخصوص برای چند روز

و یا استفاده از سم بوتولینیوم به طور متوسط برای ۱۶ روز؛

- **استفاده از بخیه های موقتی -** ۴ تا ۶ هفته؛

- **تارسورافی دائمی -** لبه های پلک به طور دائمی به یکدیگر دوخته می شوند.

در بیشتر بیماران به منظور کاهش تبخیر و اکسیژن رسانی بیشتر به قرنیه، باریک کردن شکاف بین پلکی فقط با نزدیک تر کردن بخش های خارجی پلک ها به یکدیگر انجام می گیرد. اگر این روش مؤثر نباشد روش بستن کامل توصیه می شود. در یک مطالعه تحقیقاتی ۷۷ بیمار که تارسورافی شده بودند در ۱۸٪ افراد چسبندگی پلک بالا و پایین پس از برداشتن تارسورافی بوجود آمد و در عده ی کمی هم ترکیازیس اعلام شد. بیشتر مشکلات در افرادی بوده است که تارسورافی دائمی داشته اند.

استفاده از مکمل‌های اشکی:

قطره‌های اشک مصنوعی - این مکمل‌ها در تمامی مراحل بیماری می‌توانند به تنهایی (در مراحل خفیف تا متوسط بیماری) یا به صورت ترکیبی (در مراحل متوسط تا شدید بیماری) با دیگر روش‌های درمانی استفاده شوند. اکثر این مکمل‌های اشکی به عنوان روان کننده یا لوبریکانت عمل می‌کنند و یا ممکن است جایگزین اشک مصنوعی شوند و به عنوان رقیق کننده‌ی مواد ضد التهابی، کاهش اسمولاریتی اشک و یا به عنوان عوامل محافظی در برابر استرس‌های اسمزی باشند. طیف گسترده‌ای از این مکمل‌ها به صورت بدون نسخه (OTC) در دسترس همه قرار دارد. این مواد با توجه به وجود یا عدم وجود مواد نگهدارنده، ترکیبات الکترولیتی، اسمولاریتی، خاصیت چسبندگی (ویسکوزیتی) و سازگاری که دارند می‌توانند متفاوت باشند. اگرچه قطره‌های اشک مصنوعی می‌توانند علائم بیماری را کاهش دهند اما شواهدی مبنی بر اینکه بتوانند التهابات ناشی از بیماری را از بین ببرند وجود ندارد. به طور کلی استفاده از روان کننده‌ها و یا قطره اشک مصنوعی جهت حفظ رطوبت چشم توصیه می‌شوند. پلی وینیل الکل، پلی وینیل پوئیلدون و پلی وینیل ساکارید از جمله موادی هستند که در تثبیت اشک در بیماران با خشکی چشم متوسط تا شدید مؤثر بوده‌اند.

روان کننده ها (Lubricants)

امروزه روان کننده ها شایع ترین روش درمانی بیماری خشکی چشم هستند که مکانیسم عمل آن ها به درستی مشخص نیست ولی ممکن است اثر مفید آنها به دلیل افزایش حجم اشک، تثبیت لایه اشکی، محافظت از سطح چشم به دلیل کاهش میزان سایش پلک ها بر سطح چشم باشد. فرمول های متفاوتی از اشک های مصنوعی در دسترس می باشد که مکانیسم متفاوتی دارند و از آنها برای درمان انواع خشکی چشم در مراحل اولیه تا متوسط استفاده می شود.



نوع یک بار مصرف قطره های اشک مصنوعی نیز موجود است. پلیمرهای هیدروژل جزء اصلی قطره های اشک مصنوعی است که سبب جذب و نگهداری مایع می شود. این قطره ها ممکن است حاوی مشتق هایی از سلولز مانند هیدروکسی پروپیل متیل سلولز، کربوکسی متیل سلولز، هیدروکسی پروپیل گوارو هیالورونیک اسید باشند. افزایش ویسکوزیته اشک با این ترکیبات، سبب افزایش میزان پایداری اشک می شود و این امر گاهی با تاری دید به هنگام استفاده از آنها همراه است.



ویژگی‌های قطره‌های اشک مصنوعی

لوبریکانت: در ساخت، ویسکوزیته، طول مدت اثر، وجود و نوع نگهدارنده، اسمولاریته و PH متفاوت هستند. ترکیب اصلی اشک مصنوعی پلیمر هیدروژل است.

ویسکوزیته: پلیمرها ویسکوزیته (چسبندگی) قطره‌های اشک مصنوعی را افزایش می‌دهند و سبب تشدید چسبندگی آن به لایه موسین اشک می‌شوند، وجود هیالورونیک اسید ممکن است بهبودی زخم را تسهیل کند. انواع قطره‌ها با ویسکوزیته مختلف وجود دارند (شکل ۳۹)، اما نکته قابل توجه این است که افزایش ویسکوزیته سبب افزایش زمان باقی ماندن اشک بر سطح چشم می‌شود ولی ممکن است سبب اختلال دید شود، در نتیجه توصیه می‌شود از قطره‌های اشک مصنوعی با ویسکوزیته پایین در طول مدت روز استفاده شود و از انواع با ویسکوزیته بالا مانند پمادها و ژل‌های چشمی در زمان خواب استفاده شود.





شکل ۳۹- قطره لوبریکانت با خاصیت چسبندگی بیشتر ماندگاری بیشتری در چشم دارد.

قطره های اشک مصنوعی با مواد نگهدارنده:

قطره های اشک مصنوعی بدون مواد نگهدارنده در ویال های کوچک کمتر از ۰/۵ میلی لیتری فروخته می شوند در حالی که قطره های اشک با نگهدارنده در قوطی های پلاستیکی ارائه می شوند و این ترکیبات سبب می شود تا بتوان مدت زمان طولانی آن ها را به دور از یخچال تا حدود یک ماه نگهداری کرد. مشکل اصلی در استفاده از ترکیبات حاوی نگهدارنده امکان حساسیت افراد به این مواد است مخصوصاً در مواردی که فرد در روز بیش از ۶ بار به صورت طولانی مدت از آن استفاده نماید. کلراید بنزالکونیوم و کلرو بوتانل مواد نگهدارنده ای هستند که ممکن است به اپیتلیوم قرنیه آسیب بزنند و علائمی شبیه خشکی چشم را بوجود بیاورند، مواد نگهدارنده جدیدتر مانند سدیم پر بورات، سدیم

کلریت ممکن است اثرات مضر کمتری برای سطح چشم داشته باشند، در مقایسه با کلراید بنزاکونیوم، قطره‌های بدون نگهدارنده در ریسک آلودگی بیشتری قرار دارند و بنابراین باید در طی زمان کوتاهی استفاده شوند. بنابراین قطره‌های بدون نگهدارنده به بیمارانی که خشکی چشم شدید دارند و نیاز به تکرار زیاد استفاده از قطره‌ها در طول روز دارند تجویز می‌شود. علاوه بر قطره‌های چشمی انواع ژل‌ها، پمادها و اسپری‌ها هم وجود دارند که ممکن است حاوی مواد نگهدارنده باشند (جدول ۱۴).

جدول ۱۴- ژل ها، پمادها و اسپری هایی که برای درمان سندرم های مربوط به نقص اشک به کار می روند.

نام محصول	اجزای فعال	شکل محصول	نگهدارنده
Gen Teal® Gel	0.3% HPMC Carbopol 980	Gel	Preserved-form GenAqua®
Tears Again® Night & Day Gel	1.5% CMC	Gel	Dissipate (stabilized oxyborate complex)
Hylo® -Gel	0.2% hyaluronic acid	Gel	None
Visco Tears® Liquid Gel	0.2% carbomer 980	Gel	None
Liquivisc™	0.25% carbomer 974P	Gel	BAK
Liposic®	0.2% carbomer 980	Gel	None
Soothe® Lubricant Eye Ointment	20% mineral oil 80% white petrolatum	Ointment	None
Akwa® Tears Ointment	15% mineral oil 83% white petrolatum	Ointment	None
Rugby® Artificial Tear Ointment	15% mineral oil 83% white petrolatum	Ointment	None
Puralube® Ointment	15% mineral oil 85% white petrolatum	Ointment	None
Lubrifiresh™ PM	15% mineral oil 83% white petrolatum	Ointment	None
Refresh PM® Ointment	42.5% mineral oil 57.3% white petrolatum	Ointment	None
Tears Naturale® PM	56.8% white petrolatum 42.5% mineral oil	Ointment	None
Refresh Lacrilube®	42.5% mineral oil 56.8% white petrolatum	Ointment	Chlorobutanol
Systane® Nighttime Ointment	3% mineral oil 94% white petrolatum	Ointment	None
Clarymist™	1.0% woy lecithin	Spray	Phenoxyethanol
Actimisit™	1% woy Lecithin	Spray	Phenoxyethanol
Tears Again®	1.4% PVA	Spray	Oissip.i.cc (stabilized oxyborate complex)
Nature's Tears®	Bio-Logic Aqua® tissue- culture grade water	Spray	None
Vizulize Dry Eye; Eye Mist	0.10% hyaluronate	Spray	N-IG
Lacrisert®	5 mg HPMC	Insert	None

Notes: 'Both preserved and preservative-free formulations commercially available; 'Prescription-only ophthalmic insert. Manufacturers are as follows: Gen Teal®, Novartis Pharmaceuticals, East Hanover, NJ, USA; Tears Again®, OcuSoft, Rosenberg, TX, USA; Hylo®-Gel, URSAPHARM, SaarbnJcken, Germany; Viscotears®, Novartis Pharmaceuticals; Liquivisc™, URSAPHARM; Liposic®, Bausch & Lomb Incorporated, Bridgewater, NJ, USA; Soothe®, Bausch & Lomb Incorporated; Akwa®, Akom, Incorporated, Lake Forest, IL, USA; Rugby®, Rugby Laboratories, Livonia, MI, USA; Puralube®, Fougere Pharmaceuticals Inc., Melville, NY, USA; Lubrifiresh™, Major Pharmaceuticals, Livonia, MI, USA; Refresh®, Allergan, Irvine, CA, USA; Systane®, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA; Clarymist™, Savant Distribution, Leeds, UK; Actimist™, Reckitt Benckiser pie, Berkshire, UK; Nature's Tears®, Bio-Logic Aqua Technologies, Grants Pass, OR, USA; Lacrisert®, Valeant Pharmaceuticals North America LLC, Bridgewater, NJ, USA; GenAqua®, Novartis Ophthalmics, East Hanover, NJ, USA; Tears Again®, OcuSoft; Vizulize Dry Eyes Eye Mist, Butterflies Healthcare, Banbury, OX, UK; Bio-Logic Aqua®, Bio-Logic Aqua Technologies. Abbreviations: BAK, benzalkonium chloride; CMC, carboxy methylcellulose; HPMC, hydroxypropyl methylcellulose; N-IG, N-hydroxymethylglycinate; PVA, polyvinyl alcohol.

اسمولاریته

قطره‌های لوبریکانت، محلول‌های الکترولیتی همراه با بافرهای مختلف هستند که سبب ایجاد محلول با اسمولاریته‌های مختلف می‌شوند. حجم آب ممکن است در نتیجه دما تغییر کند، بنابراین اسمولاریته با تغییر دما، دست‌خوش تغییر قرار می‌گیرد و تغییر اسمولاریته ممکن است به‌عنوان یک علامت تشخیصی مناسب اولین علامت آغاز خشکی چشم باشد. از ویژگی‌های شایع خشکی چشم آسیب اپیتلیال قرنیه و ملتحمه می‌باشد و ممکن است بر اثر افزایش اسمولاریته لایه اشکی القا شده باشد که در این موارد می‌توان از قطره اشکی با اسمولاریته پایین‌تر به‌منظور درمان استفاده کرد.

PH

میزان مناسب در افراد نرمال $6/2 \pm 0/2$ تا $7/5 \pm 0/2$ می‌باشد، تفاوت و تغییر PH اشک به فاکتورهای مختلفی ارتباط دارد که شامل تفاوت در میزان اشباع دی‌اکسیدکربن یا لپید ترش‌هی از غدد میومین می‌باشد. بیماران ممکن است به‌هنگام استفاده از قطره اشک مصنوعی دچار تجربه احساس درد ناگهانی در سطح چشم شوند که به‌دلیل تفاوت میان PH چشم و قطره اشک مصنوعی است، پس از ریختن قطره اشک، سطح چشم به مرور به آن عادت می‌کند و به‌دلیل اینکه تعیین و اندازه‌گیری میزان PH سطح چشم در ابتدای تجویز اشک مصنوعی رایج نیست می‌توان به بیمار پیشنهاد کرد که قطره‌های اشک مصنوعی متفاوتی را امتحان کند تا مناسب‌ترین محلول را برای خود انتخاب کند. از طرف دیگر استفاده از لنزهای تماسی نیز ممکن است سبب کاهش میزان PH شود که در واقع در پاسخ به کاهش میزان اکسیژن و افزایش دی‌اکسیدکربن بروز می‌کند. سطح اسمولاریته و PH در انواع قطره‌ها ممکن است متفاوت باشد (جدول ۱۵).

جدول ۱۵- سطح اسمولاریته و PH در انواع محصولات مربوط به درمان خشکی چشم

محصولات	ترکیبات فعال	نگهدارنده ها	PH*	اسمولاریته*
Bion Tears (single use)	0.3% HPMC, 0.1 % dextran	None	7.53	246
Rolto C Cube	70 0.07% HEC	Poloxamer 407 with 0.1 % potassium sorbate	7.33	352
Celluvisc (single use; Allergan)	1.0%CMC	None	6.94	273
Computer Eye Drops (Bausch & Lomb)	1.0% glycerin	0.01% BAK	6.88	276
Dorama-Neo (Sato)	0.64% sodium chloride	0.005% BAK	7.18	350
Eye Mo (GlaxaSmithkline)	1.3% boric acid, 0.32% sodium borate	0.01% BAK	7.12	358
Eye Mo Moist (GlaxoSmithKline)	0.3% HPMC	0.01% BAK	7.38	307
Gen Teal (Novartis)	0.3% HPMC	Sodium perborate	6.53	196
Optovisc (Ashford)	0.1 % sodium hyaluronate	0.0002 ml 50% BAK	6.40	242
Hialid 0.1 (Santen)	1.0% PVA, 1.0%	BAK	6.57	261
Hypo Tears (Novartis)	polyethylene glycol	0.01% BAK	6.10	213
Liquifilm Tears (Allergan)	1.4% PVA	0.005% BAK	6.80	206
Moisture Eyes (Bausch & Lomb)	0.3% glycerin, 1.0%	0.01% BAK	6.96	257
Oculotect Fluid Sine (Novartis)	propylene glycol	None	6.75	274
Optrex	5.0% polyvidone Harnamelis virginiana	0.005% BAK	7.22	283
Refresh Plus (single use; Allergan)	0.5% CMC	None	6.52	276
Refresh (single use; Allergan)	1.4% PVA, 0.6% povidone	Purite	5.64	246
Refresh Tears (Allergan)	0.5% CMC	0.0002 ml 50% BAK	7.34	257
Salacyn 0.9% (Ashford)	0.9% sodium chloride	BAK	7.49	407
Systane (Alcon)	0.4% polyethylene glycol 400, 0.3% propylene glycol	Hydroxypropyl guar, polyquaternium	7.07	255
Tears Naturale II	0.3% HPMC, 0.1 % dextran	0.001% polyquad	7.68	287
Tears Naturale Free	70 0.3% HPMC, 0.1 % dextran	None	7.21	258
Thera Tears	70	None	8.95	145
Vidisept N	0.25%CMC 5.0% povidone	0.005% cetrimide	7.43	282

*=The pH of formulations was tested using a pH meter (SevenEasy; Meuler Toledo). The reproducibility (95% confidence interval of differences) of the pH readings was 0.04. *=The osmolality of formulations was measured using a vapor pressure osmometer (Vapro 5520; Wescor Inc) and the reproducibility (95% confidence interval of differences) of the osmolality readings was 9.6 mmoV/kg. BAK, benzalkonium chloride; CMC, carboxy methylcellulose; HEC, hydroxypropyl ethylcellulose; HPMC, hydroxypropyl methylcellulose; PVA, polyvinyl alcohol.

محدودیت‌های درمان با لوبریکانت:

این درمان در برخی بیماران مؤثر نمی‌باشد، اشک از لایه‌های لیپیدی، آب و موسین تشکیل شده است که به‌صورت کامل نمی‌تواند توسط قطره‌های اشک مصنوعی باز تولید شود، قطره‌های اشک مصنوعی فاقد پروتئین ضد التهابی اختصاصی مانند لیزوزیم، لاکتوفرین، ایمونوگلوبولین آ و پروتئین باند شونده با لیپید می‌باشند.

انتخاب اشک مصنوعی مناسب:

اشک‌های مصنوعی متفاوتی با ترکیبات شیمیایی مختلف وجود دارند و ممکن است انتخاب اشک مصنوعی مناسب برای بیمار کار دشواری باشد. اصل کلی بر این است که قطره اشک با ویسکوزیته بالاتر در بیماران با خشکی چشم شدیدتر، انتخاب شود. در این بیماران باید تعداد دفعات چکاندن قطره اشک مصنوعی در طول روز افزایش یابد ممکن است نیاز شود تا قطره‌های اشک با ویژگی‌های مختلف برای یک بیمار امتحان شود تا بهترین حالت ممکن که بیمار با آن احساس راحتی می‌کند تجویز شود و حتی ممکن است از قطره‌های اشک با ویسکوزیته‌های مختلف در طول روز استفاده شود به‌عنوان مثال قطره‌های چشمی با ویسکوزیته کمتر در طول روز و پمادها و ژل‌های با ویسکوزیته بالا در شب، هنگام خواب استفاده شوند. اگر تمامی شرایط مشابه است بهتر است از قطره اشک با ویسکوزیته پایین‌تر استفاده شود. میزان مناسب دارو باید بر اساس نیاز بیماران و فعالیت آن‌ها تجویز شود.

به عنوان مثال در موارد رانندگی در شب و ساعات طولانی استفاده از کامپیوتر، تعداد دفعات تجویز اشک مصنوعی افزایش می یابد.



انتظار بیماران و موفقیت درمان با استفاده از قطره های اشک مصنوعی:

اغلب قطره باید در مدت زمان طولانی و هر روز استفاده شود. دلایل شکست درمان شامل رژیم پیچیده، تعداد بالای دوزهای روزانه، اثرات معکوس و قیمت های گزاف قطره های اشک مصنوعی است. ممکن است برخی بیماران تصور کنند که بیماری آنها بسیار خفیف است و یا رژیم درمانی خود را فراموش کنند، تصور کنند قطره های اشک مؤثر نمی باشند. کمک گرفتن از سایر افراد خانواده در ریختن قطره های اشک از دیگر محدودیت ها می باشد زیرا ممکن است همیشه فرد دیگری جهت کمک کردن وجود نداشته باشد. از آنجا که در برخی موارد پزشکان هدف درمان و رژیم درمانی را با جزئیات توضیح نمی دهند بیماران درک درستی از بیماری و عواقب آن نخواهند داشت. لیست بعضی از داروها در جدول ۱۶ نشان داده شده است.

جدول ۱۶- لیست قطره‌های مورد استفاده

لیست قطره‌های مورد استفاده	اجزای اصلی	طریقه استفاده
Refresh Tear	کربوکسی متیل سلولز (CMC)	۱-۲ قطره در زمان نیاز
Tears Naturale	هیدروکسی پروپیل متیل سلول	۱-۲ قطره در زمان نیاز
GenTeal	هیدروکسی پروپیل متیل سلولز	۱-۲ قطره در زمان نیاز
Bion Tear	هیدروکسی پروپیل متیل سلولز و دکستران ۷۰	۱-۲ قطره در زمان نیاز
Optive	گلیسرین و کربوکسی متیل سلولز	۱-۲ قطره در زمان نیاز
Systane	پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰ و پروپیلن گلیکول همراه با هیدروکسی پروپیل متیل سلولز	۱-۲ قطره در زمان نیاز
Blink Tear	هیالورونیک اسید	۱-۲ قطره در زمان نیاز

هیدروکسی پروپیل گوار : گوار به شکل طبیعی گیاهی است که شامل پلی ساکارید با واحدهای خطی و شاخه‌های جانبی گالاکتوز است که با ایجاد شکل ژله‌ای از طریق باند شدن با هیدروژن به عنوان ماده حجیم کننده در صنعت غذا و دارو استفاده می‌شوند.



هیدروکسی پروپیل گوار نسبت به تغییرات pH حساسیت دارد که این ویژگی به دلیل وجود بورات در گوار است. تجمع بورات با افزایش pH افزایش می‌یابد

به طوری که در PH بیشتر از ۷ به صورت متقاطع به هم وصل می شوند و سبب ژله ای شدن آن می شوند. اتصال متقاطع هیدروکسی پروپیل گوار و بورات سبب افزایش ویسکوزیته و شکل گیری لایه نازکی از ژل با ویژگی چسبندگی به بافت های زنده می شود و جهت باقی ماندن این ترکیب بر سطح چشم، فراهم کردن لایه ای محافظ بر سطح چشم که روند بهبودی لایه سطحی را آسان می کند و مانند لوبریکانت در سطح چشم عمل می کند. مطالعات نشان داده اند که قطره های اشک مصنوعی حاوی هیدروکسی پروپیل گوار در محیط آزمایشگاهی بهبود سلول ها را تسهیل می کنند و نیز به عنوان یک عامل حمایت کننده خشکی چشم به طور طولانی مدت در محیط آزمایشگاهی و محیط واقعی عمل می کنند.

Systane

این دارو در مقایسه با سایر قطره های اشک مصنوعی میزان سایش در سطح چشم را کاهش می دهد و سبب بهبودی علائم و نشانه های متوسط خشکی چشم می شود. کاهش علامت خشکی چشم و نیز کاهش رنگ پذیری سطح چشم پس از گذشت ۴ هفته دیده شده است.



همچنین این ماده با اثر بیشتر در بیماران با درجات بالاتری از رنگ‌پذیری قرنیه شناخته شده است که بیان‌کننده نسبت بهبودی بیشتری در سطح قرنیه است و استفاده مداوم از آن ترمیم طبیعی بافت را بهبود می‌بخشد. بازسازی اپیتلیال را تسهیل می‌بخشد و بدین ترتیب نقش سد دفاعی را تشدید می‌کند. پس از گذشت ۶ هفته نشانه‌های بیماری کاهش پیدا می‌کند و سبب افزایش چشمگیر TBUT می‌شود.

در مطالعه‌ای که ۶۷ نفر در آن شرکت کردند و میزان خشکی چشم در حد کم تا متوسط بود، گروهی سدیم هیالورونات^۱ (SH) و گروهی دیگر کربوکسی متیلن سلولز (CMC)^۲ دریافت کردند. هر دو گروه دریافت‌کننده SH و نیز CMC پیشرفت چشمگیری از نظر بهبود علائم بیماری در هفته‌های چهارم و هشتم نشان دادند.

SH یک گلیکوز آمینوگلیکان دی ساکاریدی است و در یک زنجیره خطی به صورت یک در میان از ان-استیل، گلوکز آمین و گلوکورونید تشکیل شده است، این ماده میل زیادی برای باند شدن با آب دارد به طوری که میل آن برای باند شدن با آب ۱۰۰۰ برابر وزن مولکولی‌اش است همچنین این ماده سبب افزایش سلول‌های اپیتلیالی و مهاجرت آن‌ها می‌شود که منجر به بهبودی بیماری می‌گردد.

CMC پلی مر آنیونیک سلولز است که سبب بهبودی علائم و یافته‌ها در سطح چشم می‌شود. در ویسکوزیته‌های مختلف قابل دسترسی است و به عنوان یکی از مولکول‌هایی که خاصیت چسبندگی بیوزیستی دارد شناخته می‌شود

1. Sodium Hyaluronate

2. Carboxy Methyl Cellulose

و خاصیت آنیونی آن ممکن است در باقی ماندن اشک بر سطح چشم مؤثر باشد. SH و CMC سبب افزایش زمان ماندگاری TBUT و نیز کاهش علائم خشکی چشم می شوند. گروه دریافت کننده CMC در مقایسه با گروهی که SH دریافت کرده بودند بهبودی سریع از نظر رنگ گرفتگی ملتحمه داشته و نیز زمان TBUT بیشتر افزایش یافت. گروهی که SH دریافت کرده اند بهبودی بیشتری در زمینه علائم ساجکتیو داشتند.

SH و نیز CMC هر دو در ترکیب ساخت قطره های اشک مصنوعی مورد استفاده قرار می گیرند که فاقد مواد نگهدارنده هستند زیرا مواد نگهدارنده سبب ایجاد و تولید مواد توکسیک و حساسیت زا می شوند. در مطالعه ای دیگر اثر SH با هیدروکسی پروپیل متیل سلولز (HPMC) و یک امولوسیون روغن در آب مورد مقایسه قرار گرفت. در این تحقیق ۷۵ نفر را به سه گروه تقسیم کردند و آن ها را به صورت استفاده ۴ بار در روز برای ۹۰ روز مورد درمان قرار دادند. در این مطالعه یک تغییر چشمگیر در پایداری اشک و نیز تست TBUT در استفاده کنندگان از امولوسیون روغن در آب و نیز SH یافت شد که این تغییر در گروه درمان شده با HPML یافت نشد. در گروه استفاده کننده از امولوسیون کاهش چشمگیر اسمولالیت (در بقیه گروه ها یافت نشد)، پایداری اشک، کاهش تبخیر اشک (حتی در روز اول پس از دریافت) افزایش ضخامت لایه لیپیدی و نیز کاهش رنگ گرفتگی قرنیه یافت شد. کاهش چشمگیر در تبخیر اشک و نیز بهبودی علائم در همه گروه ها دیده شده است و هیچ اثری روی TEAR TURN OVER RATE (TTR) دیده نشد.

Cationorm®

در مواردی که خشکی چشم شدید وجود دارد نیاز به قطره های اشک مصنوعی با اثرگذاری بیشتری وجود دارد. قطره جدید کاتیونرم یک امولسیون روغن در آب حاوی روغنهای معدنی، گلیسرول، تیلوکسپول، پولوکامر ۱۸۸، تری هیدروکلروئید، ترومتیامین و کلسترول کلوئید است که از تکنولوژی انحصاری Novasorb® (جهت جلوگیری از آلودگی دارو) بهره می برد. این تکنولوژی منحصر به فرد بر اساس جذب الکترواستاتیک بین قطره چشمی با بار مثبت و سطح چشم با بار منفی است.

کاتیونرم در تمام سه لایه فیلم اشکی اثر گذار است و یک ماده آبرسان و مرطوب کننده است که با فرمولاسیون کاتیونیک منجر به پخش مطلوب قطره بر روی سطح چشم، بازسازی لیپید در فیلم اشکی و جلوگیری از تبخیر اشک می گردد. مطالعات بالینی مزایای این دارو در تسکین طولانی مدت و راحتی بیمار در استفاده از این قطره را نشان داده اند. این دارو با تمامی انواع لنزهای تماسی سازگار است و بر کیفیت لنزهای تماسی اثری ندارد.



محصولات بهداشتی پلک و مژه در ایران:

محصولات تخصصی بهداشتی پلک و مژه فرمولاسیون مخصوصی جهت شست و شوی چشم دارند و به صورت شامپو، ژل و یا پد وجود دارند. آی پدها قابلیت استفاده بصورت کمپرس گرم و یا سرد را دارند. آرگوسول، آیسول و بلفامد به صورت شامپو، پد یا ژل نمونه ای از این محصولات هستند.

این مواد پاک کننده های ملایم آلودگی های محیطی و آرایش چشم هستند و می توان قبل و یا بعد از استفاده از لنز های تماسی، جهت کمک به درمان گل مژه، شالازیون و یا پاک کردن پوسته ها و شوره ها در درمان بلفاریت از آنها استفاده کرد. در افرادی که خشکی چشم دارند این محصولات می توانند در تسکین خارش و درد چشم موثر باشند.

بر خلاف سایر محصولات نظیر شامپو بچه و یا محلول های پاک کننده ی آرایشی در این محصولات، از رنگ، اسانس، ترکیبات دارای سولفات، سدیم کلراید، پارابن ها، حالت دهنده ها و سایر ترکیبات اضافی که باعث سوزش و تحریک چشم ها می شوند استفاده نمی شود. میزان ویسکوزیته در این شامپو ها متعادل است زیرا ویسکوزیته بالا سبب خشکی، سوزش و تحریک چشم ها می شود. همچنین PH این فرآورده ها در محدوده PH طبیعی و در حدود ۵/۵-۷ تنظیم می شود تا تحریک چشم به حداقل برسد. در این محصولات از سورفکتانت های آمفوتریک به نام بتائین که ملایم ترین سورفکتانت است، استفاده می گردد. کف ایجاد شده توسط شامپوهای چشمی به صورت کنترل شده و کمتر از سایر شامپو ها است. این محصولات اغلب دارای ترکیبات موثره روغن درخت چای با درجه خلوص بالا با خاصیت آنتی باکتریال و آنتی وایرال، عصاره بابونه با اثرات ضد التهابی و گلیسرین می باشند. معمولا حداکثر استفاده از شامپوها پس از باز شدن درب آنها ۳ ماه می باشد با این وجود در صورت تغییر رنگ و یا کدر شدن استفاده از آن ها مجاز نمی باشد.

جهت استفاده از شامپو های چشمی ابتدا باید صورت مرطوب شود سپس میزان مناسب شامپو در دست ریخته شود و به طور مناسبی پلک ها و مژه ها ماساژ داده شوند و سپس با آب شستشو داده شوند. ژل های پاک کننده چشم مانند، ژل هایپوآلرژی بلفامد حاوی هیالورونیک اسید، پس از استفاده نیاز به آبکشی ندارند. در استفاده از تمامی این محصولات باید از تماس مستقیم با چشم جلوگیری شود.



عوامل ضد التهابی

شواهد زیادی در دست است که نشان می دهد بیماری خشکی چشم با افزایش التهاب در سطح چشم همراه است و سیتوکین های التهابی نظیر IL.1, IL.6, IL.8 و $TNF\alpha$ در لایه اشکی و سلول های اپیتلیالی ملتحمه افزایش می یابند، فعالیت ایمنی نظیر HLA-DR¹ و لنفوسیت های T در اپیتلیوم ملتحمه افزایش پیدا می کنند. سیتوکین های پیش التهابی می توانند سبب کاهش تولید اشک شوند.

1. Human Leukocyte Antigen

IL.8 سیتوکینی است که کوچک تر از بقیه ی سیتوکین ها است و خاصیت کموتاکتیک قوی بر روی T CELL و نوتروفیل ها دارد، IL.8 در بافت های مقاوم مکانیسم مهمی برای هدایت کردن لکوسیت ها به سمت بافت های بدون رگ مانند قرنیه دارد. بنابراین حضور این ماده سبب حضور T CELL به سطح چشم می باشد که همواره بین شدت بیماری و میزان این ماده در سطح چشم هماهنگی وجود دارد. التهاب می تواند انواع خشکی چشم متوسط تا شدید را ایجاد کند، همچنین به وضوح سبب افزایش بیان ژن IL.1 و $TNF.\alpha$ می شود، این دو سیتوکین در ایجاد بیماری های سطحی چشم، زخم قرنیه، یوئیت و نیز در رد پیوند بسیار با اهمیت اند. تحقیقات نشان داده اند میزان عامل التهابی IL.1 در افرادی که سندرم شوگرن دارند نیز افزایش می یابد. ثابت شده است که سلول های ملتحمه و غدد لاکریمال نیز قادر به تولید سیتوکین هایی اند که در ترکیب اشک می توانند حضور پیدا کنند. در نهایت علائم و نشانه های بیماری به طور مشخصی با داروهای ضد التهابی بهبود پیدا می کند.

استرویدهای موضعی - هورمون های استرویدی از طریق باند با گیرنده های گلوکوکورتیکوئید و مهار مولکول های التهابی و تحریک آپوپتوزیس لنفوسیت ها می توانند التهابات ناشی از بیماری را سرکوب کنند.



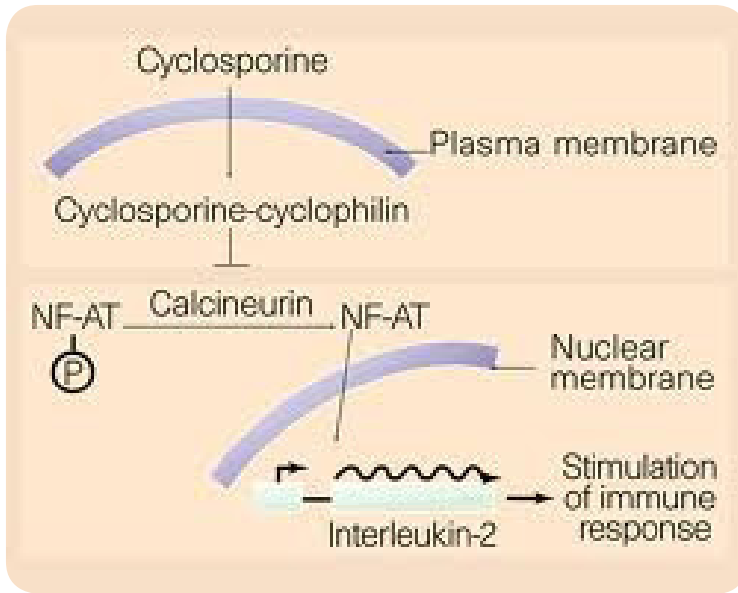
این داروها که مورد تأیید FDA هستند با چندین کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مصرف کوتاه مدت این داروها (۴ هفته) علائم بیماری را کاهش می‌دهد اما مصرف طولانی‌تر باعث ایجاد عوارضی مانند افزایش فشار خون، گلوکوما، کاتاراکت و عفونت‌های چشمی می‌گردد.

داروهای غیراستروئیدی - این داروها جایگزین خوبی برای داروهای استروئیدی هستند و برای درمان خشکی چشم دیکلوفناک داروی پیشنهادی است. علی‌رغم اثر بخشی که این داروها دارند نگرانی جدی در زمینه ایمنی این داروها در استفاده‌ی موضعی در درمان بیماری وجود دارد.



این داروها به‌خصوص دیکلوفناک حساسیت قرنیه را کاهش می‌دهد و با کاهش رفلکس پلک‌زدن و اشک‌ریزش سبب آسیب به قرنیه می‌شود. مواردی از ذوب‌شدگی قرنیه به‌خصوص پس از جراحی‌های چشمی گزارش شده است. به‌همین دلیل استفاده از این دارو هنوز جای بحث دارد.

سیکلوسپورین موضعی - سیکلوسپورین یک داروی سرکوب کننده ایمنی است که از طریق باند شدن با سیکونیلین D پروتئین کسینوزین فسفاتاز را که فعال کننده ی پیتوکی است را مهار می کند و مانع فعالیت نفوذی میتوکندری می شود (شکل ۲۵). در مطالعات کارآزمایی بالینی امنیت و تأثیرگذاری این دارو بررسی شده است و دارو در سال ۲۰۰۲ مورد تأیید FDA قرار گرفت. داروی چشمی ایمولیسین سیکلوسپورین ۰/۰۵٪ (Restasis) می تواند اشک را در بیمارانی که التهابات چشمی ناشی از کراتوکانجکتیویت سیکا دارند افزایش دهد. در حال حاضر سیکلوسپورین موضعی تنها دارویی است که بطور اختصاصی برای درمان خشکی چشم بکار می رود و سبب کاهش التهابات ملتحمه ای و افزایش تعداد سلول های گابلت در ملتحمه می شود. این ماده می تواند به عنوان یک ماده ضد التهابی اثر کند و از بالغ شدن T CELL جلوگیری کند. سیکلوسپورین A یک عامل مهم برای سرکوب ایمنی است که مانع از کارکرد چندین پروتئین که در فعال سازی سلول های T در سطح رونویسی mRNA دخالت دارند می شود و بدین صورت بر لنفوسیت T تأثیر می گذارد. شکل ۴۰ عملکرد سیکلوسپورین را نشان می دهد. تحریک مزمن سطح چشم در محیط، در تداخل با انتقال عصبی به غدد لاکریمال است و سبب فعال و حساس شدن لنفوسیت ها و در نتیجه رها شدن پاسخ های خودایمنی می شود. مهار کردن فعالیت T CELL سبب کاهش اسمولالیه می شود و در نتیجه غدد لاکریمال فعالیت خود را مبنی بر تولید اشک نرمال از سر می گیرند.



شکل ۴۰- سیکلوسپورین A با سیکلوفیلین گیرنده داخل سلولی ارتباط برقرار می‌کند سپس به کالسی نورین متصل می‌شود که پروتئین فسفاتاز وابسته به کلسیم و کالدولین است و فعالیت آنزیمی آن را مهار می‌کند.

در مطالعه‌ای ترکیب سیکلوسپورین ۰/۰۵٪ و متیل پردنیزولون ۱٪ را مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه در آن ۴۴ بیمار با خشکی چشم متوسط تا شدید بررسی شدند. سیکلوسپورین موضعی ماده‌ای است که سبب افزایش تولید اشک و کاهش میزان التهاب در غدد لاکریمال می‌شود و مؤثر و ایمن است درحالی‌که پردنیزولون را نمی‌توان مدت زمان طولانی استفاده کرد. درمانی که شامل ترکیبی از این دو ماده باشد به مراتب مؤثرتر است و سیکلوسپورین موضعی با یک دوره کوتاه درمانی با کورتون بسیار سریع می‌تواند سبب بهبودی نشانه‌های بیماری شود. شاید مؤثر بودن درمان ترکیبی با کورتیکواستروئید

به دلیل کاهش سلول های اپیتلیالی با مارکر $HLA-DR^{+1}$ باشد که البته این اثر در درمان با سیکلوسپورین به تنهایی نیز مشاهده شده است. برطرف شدن علائم با سیکلوسپورین موضعی ممکن است حدود ۳ ماه طول بکشد. این مطالعه نشان داد نتیجه درمان ترکیبی بهتر بوده است و سبب بهبودی نتایج تست شیرمر و رنگ گرفتگی قرنیه شده است همچنین نتایج حاکی از کاهش دو سیتوکین IL.6 و IL.8 کم کننده ی اشک در هر دو گروه می باشد.

تتراسایکلین خوراکی - به صورت off-label برای درمان خشکی چشم اولیه مرتبط با بیماری روزاسه به کار می رود. داکسی سایکلین نیز دارویی است که برای درمان روزاسه استفاده می شود اما در درمان روزاسه چشمی کاربردی ندارد. کاهش کلونی میکروبی سبب کاهش لیپیدهای میومین می شود.



تتراسایکلین در مراحل اولیه بیماری خشکی چشم بیشتر بدلائل ضدالتهابی استفاده می شود نه اثر آنتی باکتریال، و سبب کاهش عملکرد ماتریکس متالوپروتیناز و کاهش تولید سیتوکسین های ضد التهابی می شود. مطالعات کارازمایی بالینی شواهد محدودی از اثربخشی این دارو را نشان داده اند. در یک مطالعه که به صورت کارازمایی بالینی دوسو کور در ۳۵ فردی که روزاسه

چشمی داشتند انجام شد استفاده از اکسی تتراسایکلین به صورت خوراکی علائم مشخصه کلینیکی نسبت به گروه دارونما بهبود نیافت.

تاکرولیموس^۱- داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی است که با تنظیم واکنش کننده های ایمنی اثر گذار است. میزان ۳٪ این دارو یک یا دو بار در روز اثری معادل با سیکلوسپورین دارد. دوز ۱٪ این دارو در مطالعات جدیدی که در ژاپن انجام شده است نیز معرفی شده است اما مطالعات بالینی بیشتری برای اثربخشی این دارو نیاز است.

ماکرولیدها- دسته داروهای ضدباکتری هستند که آزیترومايسن به عنوان یک آنتی بیوتیک ماکرولید نیمه سنتتیک با ساختار مشابه اریترومايسن است که می تواند علاوه بر اثر ضدباکتریایی با طیف وسیع به عنوان یک عامل ضدالتهابی نیز در درمان خشکی چشم بکار رود. نیمه عمر طولانی تر و نفوذ بیشتر در بافت، پایداری این دارو را نسبت به اریترومايسن بیشتر کرده است.

این دارو در درمان بلفاریت و بیماری نقص غدد میومین استفاده می شود و سبب بهبود عملکرد این غدد می گردد. در سال ۲۰۰۷ این دارو به صورت محلول موضعی ۱٪ و با نام تجاری AzaSite® مورد پذیرش سازمان غذا و دارو قرار گرفت. مصرف موضعی دارو سبب بهبود عملکرد غدد میومین و کاهش پلاک های ناشی از ترشحات این غدد می گردد. محلول موضعی آزیترومايسن ۱/۵٪ نیز در درمان بلفاریت مزمن کاربرد دارد.



مطالعات کارآزمایی بالینی نشان داده‌اند آزیترومايسين خوراکی نیز اثر سریع‌تر و عوارض کمتری نسبت به داکسی‌سایکلین خوراکی دارند. این دارو با دو دوز ۲۵۰ میلی گرمی به مدت ۵ روز و سپس یک دوز به مدت ۴ روز بسیار مؤثر است و معادل ۲۰۰ میلی گرم داکسی‌سایکلین است که به مدت یک ماه روزانه مصرف شود.

عوامل تحریک ترشح اشک

داروهای کولینرژیک - داروهای کولینرژیک گاهی به صورت خوراکی برای درمان خشکی چشم با نقص اکیوس از طریق مکانیسم تحریک اشک به کار می‌روند. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) دو داروی پیلوکارپین و سویملین (Cevimeline) را برای درمان خشکی دهان در بیماری شوگرن تأیید کرده است و این دارو به صورت غیر رسمی (off-label) برای درمان خشکی چشم نیز استفاده می‌شود.

پیلوکارپین - مطالعات در چندین مرکز تحقیقاتی نشان داده‌اند که این دارو می‌تواند جریان بزاق را بهتر کرده و علائم کلی خشکی چشم را بکاهد.

سویملین - مطالعات کارآزمایی بالینی نشان داده‌اند که ۳۰ میلی گرم از این

دارو نتایج تست شیرمر را بهتر کرده و علائم خشکی چشم را کاهش داده است و ۱۵ میلی گرم از آن نیز می تواند سبب کاهش علائم شود اما دوز بیشتر، بهتر نتیجه داده است.

موکولیتیک - استیل کولین موضعی است از سال ۱۹۶۰ برای درمان مراحل اولیه‌ی بیماری خشکی چشم استفاده می شد و امروزه گاهی برای درمان این بیماری با تجمع عمیق موکوس به کار می رود، به عنوان مثال در بیماری کراتیت فلامنتری. این داروی موضعی به صورت تجاری به عنوان یک داروی چشمی در دسترس نیست ولی استیل کولین استنشاقی که از سوی FDA برای درمان بیماری برونشیت موکولیتیک مورد پذیرش است. به صورت غیر رسمی به عنوان داروی چشمی موضعی نیز استفاده می شود.



دیکوفوسال^۱ - یوریدین تری فسفات است که آگونیست پورینرژیک گیرنده P2Y2 است و سبب القا تولید Pas Positive Glycoproteine و نیز-15(S) HETE (ایکوزانوئید) می شود که منجر به تحریک تولید موسین می شوند، این ماده در سطح چشم و نیز در بافت ریه عمل می کند و وابسته به مکانیسم G-pr است. رسپتور P2Y2 سبب انتقال آب و ترشح موسین می شود.

بررسی ها نشان داده که این دارو علائم سابجکتیو و ابجکتیو را بهبود می بخشد و می تواند از آسیب به اپیتلیوم قرنیه جلوگیری کند و سبب بهبود تولید اشک، کاهش رنگ گرفتگی قرنیه و برطرف شدن احساس وجود جسم خارجی شود. هر چه دوز این ماده بیشتر باشد اثر بخشی آن بیشتر خواهد بود که این رابطه دوز-اثر به صورت خطی است. این ماده به وضوح سبب بهبودی TBUT و رنگ گرفتگی قرنیه نسبت به حالت پایه می شود. در مطالعه ای از دوزهای ۱٪، ۳٪، و نیز دارو نما جهت مقایسه اثر بخشی این ماده استفاده شد، مشخص شد با استفاده از رز بنگال، رنگ گرفتگی قرنیه و ملتحمه به طور چشمگیری در مقایسه با گروه دارونما بهبود پیدا کرده است.

ربامیپید^۱- این ماده یک کینولیدین است که فعالیت تولید کنندگی موسین دارد و در درمان زخم معده مؤثر بوده است، با افزایش تولید موسین زخم گوارش را بهبود می دهد.



هم اکنون از این دارو در کشور ژاپن به صورت خوراکی در درمان زخم های گوارشی استفاده می شود. از این ماده به صورت آزمایشی در خرگوش هایی که میزان تولید موسین از سلول های قرنیه و ملتحمه را توسط N-Acetylcysteine کاهش داده شده بود، استفاده شد که در این آزمایش مشخص شد ربامیپید

می‌تواند آسیب به سلول‌های سطح چشمی را بهبود ببخشد که این امر بستگی به دوز درمانی داشته و با دوزهای بالاتر بهبودی بیشتری حاصل شده است. بیان ژن‌های MUC1 و muc4 پس از درمان افزایش یافته است. در یک مطالعه دوزهای ۱٪ و ۲٪ دارو با یکدیگر مقایسه شدند و گروهی به‌عنوان شاهد در نظر گرفته شد و برای آنها درمان با دارونما انجام شد. در گروهی که ربامپید دریافت کردند ابتدا نتایج تست‌های ابجکتیو رنگ گرفتگی قرنیه با فلورسین و رنگ گرفتگی ملتحمه با لیزامین سبز مورد تغییر قرار گرفت، در مرحله دوم تست TBUT و شیرمر تغییرات را نشان دادند. ربامپید ۱٪ و ۲٪ بسیار مؤثرتر از دارونما در رنگ گرفتگی قرنیه و ملتحمه و تست TBUT بودند. میانگین تغییرات در تست‌های ذکر شده و همچنین تغییرات علائم چشمی بیماری در گروه افرادی که با ربامپید ۲٪ درمان شده بودند به مراتب بیشتر از گروه درمان شده با ربامپید ۱٪ بوده است. تمامی علائم چشمی بیماری نظیر احساس وجود جسم خارجی، خشکی چشم، فتوفوبی، درد چشم و تاری دید در انواع ۱٪ و ۲٪ آن بهتر از گروه دارو نما ذکر شد. البته فتوفوبی که در گروه ربامپید ۱٪ تغییر قابل توجهی نداشت ولی در گروه دریافت کننده ربامپید ۲٪ به وضوح نتیجه بهتر بوده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت ربامپید علائم و نشانه‌ها را بهبود می‌بخشد و به‌خوبی در دوره‌ی درمانی تحمل می‌شود و نوع ۲٪ آن مؤثرتر از نوع ۱٪ آن می‌باشد.

ریتوکسی ماب^۱- داروی غیر موضعی است که می‌تواند در درمان خشکی چشم ناشی از نقص اکیوس مؤثر باشد. مطالعات محدودی بر روی این دارو

انجام شده است. دو مطالعه کارآزمایی این دارو را برای درمان مراحل اولیه شوگرن مناسب یافتند و در یک مطالعه به صورت گزارش موردی بیان کرد که دارو می تواند در درمان کراتوکانجکتیویت سیکا مفید باشد.

ویتامین A موضعی (رتینول) - کمبود ویتامین A به عنوان یکی از علل شناخته شده ی بیماری Xerophthalmia (خشکی چشم ناشی از کمبود ویتامین A) است. اگرچه اکثر بیمارانی که خشکی چشم دارند، کاهش ویتامین A ندارند زیرا رتینول در حالت عادی در اشک وجود دارد. ویتامین A تنظیم تمایز و تزیاید سلول های اپیتلیالی قرنیه و نیز حفظ و نگهداری سلول های گابلت در ملتحمه را بر عهده دارد. در سطح چشم این ماده از غدد لاکریمال آزاد می شود و در ترکیب رتینول اشک قرار می گیرد. کمبود این ویتامین سبب آسیب به اپی تلیوم قرنیه و ملتحمه می شود که این امر می تواند منجر به خشکی قرنیه و ملتحمه شود. آنومالی هایی نظیر کاهش تعداد سلول های گابلت در ملتحمه و نیز کاهش ویتامین A سبب کاهش بیان ژن muc4 می شود که در نهایت منجر به کاهش تولید موسین می شود. بنابراین می توان گفت که با کاهش این ویتامین، تولید موسین نیز کاهش یافته و بیماری خشکی چشم ایجاد می شود.

میزان ناکافی لایه ی اشکی بر روی سطح چشم سبب افزایش سرعت تبخیر اشک و کاهش زمان TBUT و آسیب به اپیتلیوم سطح قرنیه می شود. استفاده از قطره های موضعی ویتامین A از طریق بهبود وضعیت لایه موسین به وضوح سبب بهبودی اپیتلیوم آسیب دیده قرنیه و ملتحمه می شود.



بنابراین بر مبنای این فرضیه که ممکن است بیماری خشکی چشم ناشی از کاهش موضعی این ویتامین در سطح چشم باشد، رتینول موضعی نیز برای درمان انواع خشکی چشم بکار می‌رود و نتایج متفاوتی در استفاده از آن گزارش شده است. در یک مطالعه که اثر بخشی ویتامین A و هیالورونیک اسید بر روی درمان اپیتلیوم آسیب دیده ملتحمه قرنيه‌ای با یکدیگر مقایسه شد، دریافتند در گروهی که از ویتامین A استفاده کرده‌اند رنگ‌گرفتگی با فلورسین و رز بنگال کاهش بسیار چشمگیری در مقایسه با گروه دریافت کننده هیالورونیک اسید ۰/۱٪ داشته است. همچنین در بررسی دانسیته سلول‌های گابلت در ملتحمه در این دو گروه، مشخص شد در گروهی که ویتامین دریافت کرده بودند به‌طور چشمگیری بیشتر بوده است. اما مطالعات محدودی نشان می‌دهند که این ماده ممکن است در متابلازی اسکوموس و کرائینزاسیون سطح چشم در خشکی چشم شدید مؤثر باشد. به‌عنوان مثال در کرائینزاسیون التهاب ملتحمه. به‌همین دلیل استفاده از این دارو در درمان بیماری خشکی چشم هنوز جای بحث دارد.

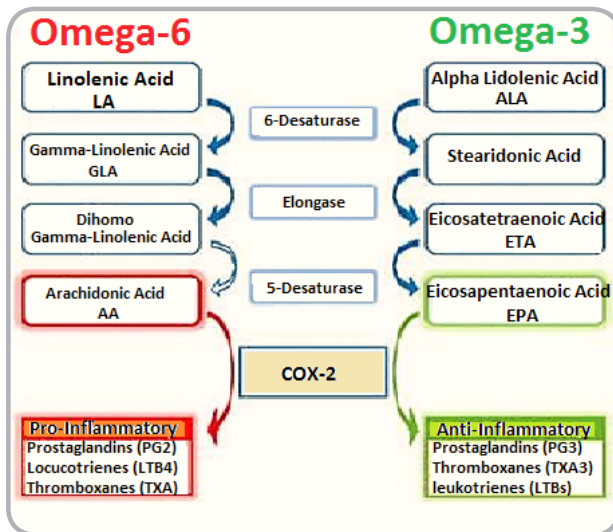
آنتی اکسیدان های خوراکی - غدد اشکی، ملتحمه و غدد میومین از طریق سیستم عروقی تغذیه می شوند، برخی از آنتی اکسیدان ها در تولید و ترشح اشک مورد نیاز می باشند، مانند ویتامین A و C و E، روی، سلنیوم، مولیبدن.

در جمعیت افراد طبیعی، سالم و بدون علامت نیز سطح مواد آنتی اکسیدان می تواند آنقدر کم باشد که به سطح بیماری نزدیک شود. در افراد سالم درمان با ویتامین C (۱۰۰۰ میلی گرم در روز)، ویتامین A (۲۲۵۰ میکروگرم در روز) یا درمان مختلط آنتی اکسیدان ها (روزی یک قرص)، می تواند ثبات اشک را ۷-۱۰ روز پس از درمان افزایش دهد. درمان مختلط با آنتی اکسیدان های A, C, E برای یک ماه ثبات اشک و نیز تعداد سلول های گابلت را در افراد با علامت افزایش می دهد. ویتامین A در چربی محلول است، بنابراین در یک حامل غیر آبی به خوبی ذخیره می شود، در استفاده از قطره های اشک مصنوعی حاوی ویتامین A و دارونما تفاوتی دیده نشده است.

اسیدهای چرب سیستمیک و موضعی

مطالعات نشان داده اند سطح پایین سیستمیک اسیدهای چرب یکی از علل خطر در بیماری خشکی چشم است. دو گروه اسید چرب ضروری (EFAs) برای بدن وجود دارند: امگا ۳ و امگا ۶ این اسیدهای چرب در بدن ساخته و سنتز نمی شوند در نتیجه باید از طریق رژیم غذایی برای بدن تأمین شوند و می توانند ماده ضدالتهابی ایجاد کنند. در سال های اخیر مطالعات زیادی به صورت کارآزمایی بالینی تأثیر این اسیدهای چرب ضروری را برای کاهش خشکی چشم نشان داده اند. این اسیدهای چرب به صورت حداقل یک باند دوتایی با گروه های کربنی یا بدون باند دوتایی وجود دارند. این دو گروه از اسیدهای چرب نمی توانند جایگزین یکدیگر باشند و هر یک مزایایی دارند و

هر دو برای سلامت انسان‌ها لازم هستند. تفاوت این دو در موقعیت قرارگیری اولین باند دوتایی آنهاست. بهترین رژیم غذایی این است که نسبت هر دو اسید چرب به یک میزان رعایت شود (۱:۱) اما متأسفانه امروزه در رژیم‌های غذایی نسبت اسید چرب امگا ۳ در نواحی جغرافیایی مختلف در حال کم شدن است. بهم خوردن این تعادل و افزایش بیش از حد امگا ۶ سبب بیماری‌های مختلف قلبی- عروقی، سرطان و بیماری‌های خودایمنی و التهابی می‌گردد. خاصیت ضد التهابی امگا ۳ سبب می‌شود نسخه‌برداری از ژن سیتوکین‌هایی نظیر IL.1B, IL.1A, TNF.A و همچنین ساخت HLA-DR متوقف شود و با جلوگیری از ساخت TNF.A سبب ذخیره اشک و افزایش بیان LTB5 و نیز PGE3 می‌گردد که خاصیت ضد التهابی دارند. مسیر متابولیکی این اسیدهای ضروری در شکل ۴۱ نشان داده شده است.



شکل ۴۱- مسیر متابولیکی امگا ۳ و امگا ۶، در هر دو اسید لینولئیک و اسید آلفا لینولئیک سبب ایجاد زنجیره‌های طولانی در بدن می‌شوند.

همانطور که در شکل دیده می شود، اسیدهای چرب امگا ۶ و امگا ۳ با آنزیم های مشابه ای رقابت می کنند و افزایش رژیم غذایی یکی متابولیسم دیگری را کاهش می دهد. متابولیت های اسید چرب امگا ۶ منجر به تولید پروستاگلاندین هایی می شوند که خاصیت التهابی دارند و اسیدهای چرب امگا ۳ منجر به پروستاگلاندین هایی می شوند که خاصیت ضدالتهابی دارند. مطالعات متعددی نشان داده اند دسترسی بیولوژیکی و فعالیت اسیدهای چرب اشباع امگا ۶ به غلظت اسید چرب امگا ۳ در بافت معکوس است. افزایش ترکیبات EPA^۱ و DHA^۲ در غشای سلولی، سبب کاهش اسید آراکیدونیک (AA) و به دنبال آن تولید اکوسانوئید (مولکول پروتئین التهابی) می شود.

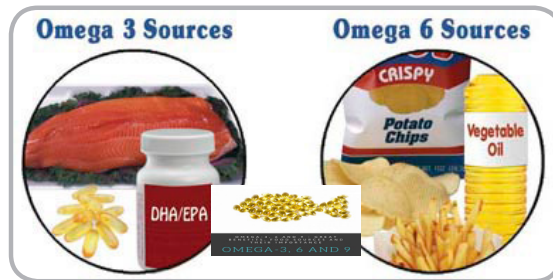
از طرف دیگر مطالعات نشان داده اند رژیم حاوی امگا ۳ سبب کاهش رنگ گرفتگی قرنیه با فلورسین و بهبود تست های شیرمر و TBUT و شاخص تشخیص بیماری سطحی چشم (OSDI)^۳ و بهبود حدت بینایی می شود. در تحقیقی ارتباط بین مکمل غذایی و لیپیدهای ترشحی از غدد میومین مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد غدد میومین در افراد با بیماری شوگرن تحت تأثیر تغذیه با مکمل امگا-۳ قرار گرفته و در وضعیت اسیدهای چرب ضروری در غشا و پلاسمای سلول های غدد میومین تغییراتی ایجاد کرده که در جهت بهبودی علائم بیماری بوده است. منابع غنی اسیدهای چرب امگا ۳ در ماهی های آب های سرد مثل ساردین، سالمون، ماهی تن، شاه ماهی و قزل آلا وجود دارد (شکل ۴۲). مطالعات اپیدمیولوژیک تأثیر این اسیدها را بر روی خشکی چشم بررسی کرده اند

1. Eicosapentanaenoic acid

2. Docosahexaenoic acid

3. Ocular Surface Disease Index

و به این نتیجه رسیده‌اند که مکمل‌های امگا ۳ و ۶ می‌توانند به‌عنوان عوامل ضد التهابی اثرگذار باشند. حتی مطالعات نشان داده‌اند که این اسیدها می‌توانند بر غدد اشکی نیز تأثیر بگذارند بدین صورت که مصرف خوراکی این اسیدها سبب افزایش فیلم اشکی می‌شود که با تأثیر بر غدد اشکی امکان‌پذیر است. در این مطالعات بیماری در بیمارانی که روزی ۳ عدد از این کپسول‌ها را به مدت ۱۲ هفته مصرف کرده بودند به‌صورت مؤثری بهبود پیدا کرد و یا تحمل استفاده از لنزهای تماسی بهتر شد و حتی استفاده از قطره‌ی اشک مصنوعی کاهش یافت. استفاده از این اسیدها سبب ثبات فیلم اشکی و بهبود عوارض، کاهش التهابات لبه‌ی پلک و نتایج بهتر در تست شیرمر بود. در مطالعه‌ی دیگری مشاهده شد که این اسیدها به‌طور مستقیم بر کیفیت و کمیت لیپیدها بویژه تری‌گلیسرید و چربی‌های حاوی وزیکول در سلول‌های اپتالی غدد میومین می‌شوند و به‌نظر می‌رسد تمایز آنها را تغییر می‌دهند. استفاده موضعی از این اسیدها هم امکان‌پذیر است. امروزه مطالعات نشان می‌دهند ترکیب اشک مصنوعی با اسیدهای چرب امگا ۳ برای تغییر کیفیت و کمیت اشک مؤثر بوده است و مخصوصاً می‌تواند برای بیماران پس از جراحی انکساری مفید باشد.

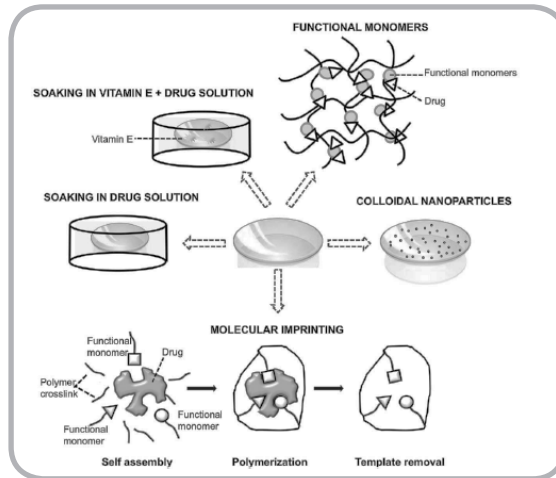


شکل ۴۲- منابع اسیدهای چرب ضروری

نقش لنزهای تماسی در درمان خشکی چشم:

لنزهای تماسی برای انتقال داروهای ضد التهابی طراحی شده‌اند. با استفاده از این لنزها دارو در مدت طولانی‌تری در تماس با چشم قرار می‌گیرد و بنابراین راحتی بیشتری را برای فرد بوجود می‌آورد. چالش اصلی در درمان بیماری خشکی چشم خاصیت بیولوژیکی سطح قدامی چشم است که ساختاری پیچیده دارد و با انتقال هر ماده‌ای از سطح خارجی چشم مقاومت نشان می‌دهد. برای غلبه بر این حالت باید از میزان مکرر دارو با میزان بیشتری استفاده کرد تا به تأثیرات مورد نظر برای درمان رسید. یک سیستم ایده‌آل انتقال دارو باید بتواند میزان زیادی از دارو را در یک زمان طولانی‌تری در اختیار چشم قرار دهد و از نوسانات زیاد دارویی در طی درمان جلوگیری کند و کم‌ترین عوارض را داشته باشد. لنزهای تماسی برای رسیدن به این اهداف طراحی شده‌اند و به‌صورت جداگانه بر روی قرنیه قرار می‌گیرند و از طریق لایه‌ای نازک از چشم در زیر لنز تماسی انتقال دارو صورت می‌گیرد. دارو از طریق لنز منتشر می‌شود و زمان کلیرانس در لنزهای تماسی حدود ۳۰ دقیقه است این زمان در قطره‌های چشمی فقط ۲ دقیقه است در نتیجه لنزهای تماسی در مدت طولانی‌تری دارو را منتقل می‌کنند و این عامل سبب می‌شود دارو نسبت به استفاده از قطره‌های چشمی ۵۰٪ مؤثرتر عمل کند. از این طریق تأثیر درمانی افزایش می‌یابد و نوسانات دارویی و عوارض داروها کاهش می‌یابد. نکته مهم این است که به یاد داشته باشید التهابات و هایپراسمولاریتی عامل اصلی پاتوژنز بیماری خشکی چشم هستند و در نتیجه عوامل ضد التهابی و اسموپروتکتانت‌ها در درمان بیماری دخیل هستند.

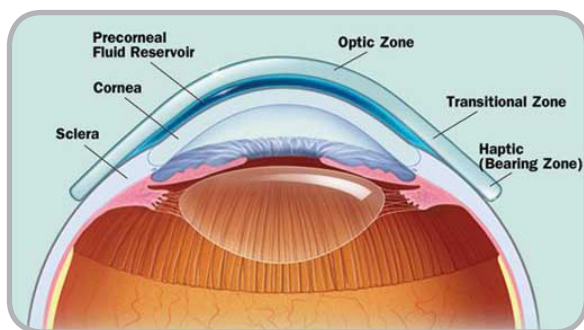
شکل زیر روش های مختلف انتقال دارو از طریق لنزهای تماسی را نشان می دهد.



شکل ۴۳- شکل شماتیکی از روش های مختلف انتقال داروها از طریق لنزهای تماسی: لنز با محلول مورد نظر پر می شود و کوپلیمرایزیون لنزهای تماسی هیدروژل با استفاده از مونومرها و ترکیب و اتصال دارو و مولکول ها صورت می گیرد. منبع: drug delivery. J Ocul Pharmacol Ther 2013;29:189-199. Copyright © 2013, Mary Ann Liebert, Inc.

سیکلوسپورین A از طریق لنزهای آبدوست پلی هیدروکسی اتیل متاکریلات (P-HEMA) و لنزهای تماسی سیلیکون هایدروژل از طریق روش خیساندن (Soaking) قابل انتشار است. اگرچه محدودیت هایی در این زمینه وجود دارد، انتقال داروها به عوامل مختلفی در لنز وابسته است از جمله: میزان آب لنز، ضخامت لنز، وزن مولکولی دارو و قابلیت انحلال آن. از طریق پوشش ویتامین E می توان سبب انتشار بیشتر دارو از طریق لنزهای تماسی شد. این ویتامین با اثر بر اکسیژن رسانی لنزهای تماسی انکسار نور سبب تأثیر بیشتر می شود. زمانی که از پوشش ۲۰٪ ویتامین E استفاده شود، سیکلوسپورین تقریباً یک ماه در لنز باقی می ماند.

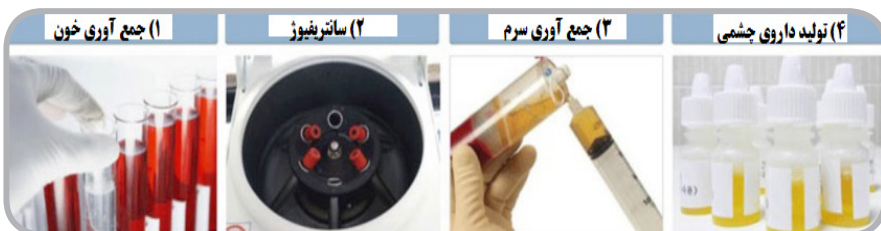
لنزهای تماسی اسکرال: امروزه لنزهای اسکرال یا صلبیه ای کاربرد زیادی در درمان بیماری خشکی چشم دارند. قبلاً این نوع لنزها برای درمان بیماری های چشمی مثل سندرم استیون جانسون و شوگرن و بیماری های قرنیه ای استفاده می شدند. این نوع لنزها از طریق ایجاد یک طاق گنبدی شکل بر روی قرنیه محفظه ای از مایع را ایجاد می کنند که می تواند از این طریق سمپتوم های ناشی از خشکی چشم را کاهش دهد (شکل ۴۴). قبل از استفاده از این نوع لنزها باید لنز از محلول نمکی استریل پر شود و اگر حبابی در زیر لنز باشد باید مجدداً لنز برداشته و گذاشته شود. به جز مشکلات گذاشتن و برداشتن این لنزها که در ۲۰٪ موارد سبب توقف استفاده از لنز شده است مشکلات کمی در استفاده از این نوع لنزها گزارش شده است که شامل نورگزیایی قرنیه در ۱۳/۳٪، ادم قرنیه ۷/۴٪، خراش قرنیه ۳/۱٪ و التهاب ملتحمه همراه با پاپی ۱/۷٪ موارد بوده است. به طور کلی این لنزها در درمان بیماری مؤثر بوده اند و برای بیماران نیز قابل تحمل بوده اند.



شکل ۴۴- فیت لنز تماسی صلبیه ای: این لنز قبل از استفاده با مایع پر می شود و در در طول زمان استفاده به دلیل تماس مایع با قرنیه از دهیrate شدن قرنیه جلوگیری می کند.

مشتقات فراورده‌های خونی

سرم اشکی اتولوگ^۱ - اگرچه در درمان با قطره‌های اشک مصنوعی، حجم اشک افزایش می‌یابد ولی از آن جایی که قطره‌های اشک مصنوعی تمامی ترکیبات اشک طبیعی را ندارند، سرم‌های اتولوگ که حاوی ترکیبات مشابه اشک طبیعی هستند در مراحل پیشرفته بیماری خشکی چشم مؤثرتر واقع شده‌اند. سال ۱۹۸۴ اولین کاربرد موفقیت‌آمیز در بیماری خشکی چشم بود و در سال ۱۹۹۹ جهت درمان بیماری‌های سطحی چشم بکار رفت. سرم اشکی اتولوگ از سرم بیمار تهیه می‌شود، یک ترکیب با خاصیت بیوشیمیایی و مکانیکی مشابه اشک که به‌صورت منجمد ۶-۳ ماه قابل نگهداری است و فرد باید برای استفاده از این روش ۴-۲ بار در سال خون دهد. ساخت این سرم‌ها با دشواری‌هایی روبرو است از جمله اینکه نمی‌توان آن‌ها را در حجم زیاد تولید کرد و از طرفی آلودگی میکروبی نیز وجود دارد. این سرم‌ها در ویال‌های تکی، بدون مواد نگهدارنده تهیه می‌شوند. مراحل تولید در شکل ۳۴ نشان داده شده است. ابتدا در مرحله ۱ حدود ۲۰ میلی‌لیتر خون از بیمار گرفته می‌شود و در مرحله ۲ جداسازی پلاکت‌های حاوی فاکتورهای رشد صورت می‌گیرد و در مرحله ۳ فقط سرم جدا شده از خون جمع‌آوری می‌شود و در مرحله ۴ با سرم جمع‌آوری شده قطره چشمی تهیه می‌شود (شکل ۴۵).



شکل ۴۵- مراحل تولید سرم اشکی اتولوگ

مطالعات نشان داده اند که این روش سبب بهبود علائم و نشانه های بیماری می شود و اثرات مطلوبی بر روی بلفاریت و عملکرد غدد میومین داشته است. البته این روش در همه بیماران مؤثر نمی باشد و مشکلات جزئی در استفاده از این سرم گزارش شده است، زیرا از لحاظ تئوری گردش آنتی بادی در سرم می تواند پاسخ های التهابی را ایجاد کند. مواد مختلفی در ترکیبات سرم اتولوگ وجود دارد: از جمله عوامل رشدی مثل فاکتور رشد ($\text{TGF-}\beta$)، فاکتورهای رشد پلاکتی (PDGF)، فاکتور رشد اپیدرمی (EGF)، فاکتور رشد عصبی و رشد انسولین، عوامل نوروتروفیک (ماده P)، سیتوکین ها، عوامل باکتریایی (لاکتوفرین، لیزوزیم، ایمونوگلوبولین)، فیبرونکتین و ویتامین A (جدول ۱۷).

جدول ۱۷- خلاصه‌ای از فاکتورهای رشد موجود در پلاسما

عملکرد	سلول هدف	منبع سلولی	مشخصات مولکولی عوامل رشد
Stimulates chemotaxis/ mirogenesis in fibroblast/ glial/ smooth muscle cells: regulates collagenase secretion/ collagen synthesis: stimulates macrophage/ neutrophil chemoraxis.	Fibroblasts, smooth muscle cells, glial cells. macrophages/ neutrophils	Platelets, macrophages. Monocytes, endothelial cell, smooth muscle cells	PDGF Cationic polypeptide (Mr=30 kda)
Stimulates/inhibits endothelial. fibroblastic and osreoblastic mitogenesis; regulates collagen synthesis/ collagenase secretion: regulates mitogenic effects of other growth factors: stimulates endothelial chemoraxis and angiogenesis,	Fibroblasts. marrow stem cells, endothelial cells, epithelial cells, preosteoblasts	Platelets T-lymphocytes macrophages/ monocytes, neutrophils	TGF-β 2-chain polypeptide (Mr=25 kda); 3 different gene products in humans: TGF- β 1. TGF- β 2, TGF- β 3
Stimulates endothelial chemotaxis/ angiogenesis: regulates collagenase secretion; stimulates epithelial/ mesenchymal mitogenesis	Fibroblasts. endothelial cells, epithelial cells	Platelets, macrophages, monocytes	PDEGF 53-amino acid polypeptide (Mr=6 kda)
Increases angiogenesis and vessel permeability: stimulates mitogenesis for endothelial cells by direct or indirect actions; several cytokines and growth factors up-regulate PDAF, including IGF-1, TGF-alpha and beta, PDGF, bFGF, PDEGF and IL-1 beta.	Endothelial cells	Platelets, endothelial cells	PDAF Acidic polypeptide (Mr=45 kda)

عملکرد	سلول هدف	منبع سلولی	مشخصات مولکولی عوامل رشد
Stimulates cartilage growth, bone matrix formation and replication of preosteoblasts and osteoblasts: acts as an autocrine and paracrine factor: in combination with PDGF can enhance the rate and quality of wound healing.	Fibroblasts, Osteoblast, chondrocytes	Osteoblasts, Macrophages, Monocytes, chondrocytes	IGF-1 Single-chain polypeptide (Mr =47 kda) 47% homology with insulin.
Chemoattractant for neutrophils and fibroblasts: potent antiheparin agent.	Fibroblasts, neutrophils	Platelets	PF-4 Houiotetramer (Mr=29 kda)

PDGF=Platelet Derived Growth Factor; TGF- β =Transforming Growth Factor; VEGF=Vascular Endothelial Growth Factor; FGF=Fibroblast Growth Factor; EGF=Epithelial Growth Factor; Mr=magnetic resonance.

پلاسمای غنی شده با پلاکت (PRP)^۱ - اگرچه سرم اتولوگ این توانایی را دارد که سبب حفظ انسجام سلول های اپیتلیالی قرنیه و ملتحمه و بازسازی سطح چشم شود اما با توجه به اینکه پلاکت به عنوان منبع اصلی فاکتورهای رشد موجود در پلاسما است، در محیط آزمایشگاهی ثابت شده است که رشد سلول های اپیتلیالی قرنیه با سرم به دست آمده از سلول های خونی بیش از سرم اتولوگ است. بررسی ها نشان داده اند که این روش نه تنها در بهبود علائم نقش دارد بلکه سبب کاهش متابلازی اسکواموس می شود و به خوبی توسط بیماران تحمل می گردد و علاوه بر آن نیاز به درمان با کورتیکواستروئیدها و سیکلوسپورین را کاهش داده است که ممکن است به دلیل اثر این ماده در

کاهش غیر مستقیم اسمولاریته اشک و رقیق کردن فاکتورهای پیش التهابی باشد. فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد اپیدرمال در اپیتلیزاسیون مجدد قرنیه نقش دارند. به طور کلی در مقایسه با سایر موارد به دست آمده از پلاسما، نتایج نشان می‌دهند که فاکتورهای رشد حاصل از پلاکت غنی تر و متنوع تر می‌باشند و درمان با سرم‌های حاوی پلاسمای حاوی فاکتورهای رشد (PRGF) در بهبود علائم خشکی چشم متوسط تا شدید مؤثر می‌باشد. مشکل اصلی در درمان بیماری‌های سطحی چشم عدم وجود ترکیب قابل جایگزین اشک است که از نظر اجزا و مدت اثر، ایده آل و مشابه اشک طبیعی باشد (جدول ۱۸). لایه اشک کاملاً دینامیک و محلولی پیچیده است که حاوی مواد ضد میکروبی خاص، فاکتورهای رشد مانند فاکتور رشد اپیدرمال، فاکتور رشد تغییر دهنده بتا، فاکتور رشد دهنده‌ی عصب، فیبرونکتین و ویتامین‌ها است که سبب تزیاید و مهاجرت سلول‌های اپیتلیالی قرنیه و ملتحمه می‌شوند.

اشک مصنوعی ایده آل باید محلولی باشد که اجزای فیزیکی و شیمیایی اشک طبیعی را داشته باشد و علاوه بر آن توانایی باقی ماندن بر سطح چشم را داشته باشد و اجزای بیولوژیکی که جهت متابولیسم سلول‌های سطح چشم نیاز است نیز اضافه شود، در سال‌های اخیر تهیه ماده مشابه اشک پیشرفت کرده است به این صورت که فاکتورهای به دست آمده از پلاکت را که عامل مؤثری در زمینه پیشرفت تقسیمات سلول‌های خونی جدید است در ترکیب این محلول‌ها قرار گرفته است. پلاسما غنی از فاکتورهای رشد می‌باشد که این ترکیب در زمینه درمان در عرصه‌های مختلف پزشکی مؤثر بوده است، مانند جراحی‌های ماگزیلوفاشیال و نیز تروماتولوژی (ضربه‌شناسی) و اخیراً در چشم

پزشکی به منظور درمان نقص های دائمی سلول های اپیتلیالی نتایج قابل قبولی گزارش شده است. در آماده سازی رژیم درمانی با این محلول، خون به دست آمده از طریق ورید در لوله های حاوی سیرات سدیم ریخته می شود و تحت سانتریفوژ قرار می گیرد بعد از اینکه لخته تشکیل شد، فاکتورهای رشد را جدا کرده و آن را با نرمال سالین رقیق می کنند و این فاکتورهای رشد رقیق شده را به ظرف های استریل انتقال می دهند. فاکتورهای رشد به دست آمده از پلاکت شامل فاکتورهای رشد اپیدرمال، اندوتلیالی عروق، فیروبلاست و هپاتوسیتی می باشند.

جدول ۱۸ - مقایسه ترکیبات اشک طبیعی با فراورده‌های مشتقات خونی

ترکیبات	اشک	سرم اتولوگ	پلاسمای غنی شده با پلاکت	سرم خون بند ناف
pH	7.4	7.4	6.61-7.26	7.4
Osmolarity	298-300	296	296	296
Water (%)	98	91		
Albumin (g/dl)	0.39	4-5.3		
Globulins (g/dl)	0.27	2.3		
EGF(ng/ml)	0.2-0.3	0.1-0.2	0.27-4.9	0.5
TGF(ng/ml)	2-10	6-33	6.4-67.3	57
NGF (pg/ml)	107.5-468	54-401	37.7	730
ICF-I (ng/ml)	75.5-157	375	93.5	230
PDGF (ng/ml)	1.33	15-17	13-86	
VEGF (pg/ml)	-	34.7-160	60-124	
Vitamin A (ng/ml)	16	372	-	231
Vitamin C (mg/ml)	0.117	0.02		
SP (pg/ml)	69.8-157	71-169	-	245
lysozyme (mg/ml)	1.4	6	-	6
Surface IgA (μg/ml)	1190	2		
Fibronectin (μg/ml)	21	30-205	28.9-31.1	
Lactoferrin (ng/ml)	1650	266		
Calcium (mmol/l)	0.3-2	2.5		
Potassium (mmol/L)	26-42	4.5		
Sodium (mmol/l)	120-170	140		

EGF: epidermal growth factor; IGF-1: insulin-like growth factor I; NGF: nerve growth factor.
 POCF: platelet-derived growth factors; SP: substance P; TGF-β: transforming growth factor β;
 VEGF: vascular endothelial growth factor.

مهندسی بافت و درمان خشکی چشم:

کمبود قسمت آبکی اشک بدلیل عدم کفایت غدد اشکی (لاکریمال) یکی از علل اصلی بیماری خشکی چشم محسوب می شود. در افرادی که خشکی چشم شدید دارند مانند استیون جانسون، سندرم شوگرن و نیز پمفیگوئید سیکاتریشیل، درمان با اشک مصنوعی کافی نیست. مهندسی ساخت غدد اشکی ممکن است پیشنهاد مناسبی جهت جایگزین پیوند به منظور تولید اشک باشد. این روش مانند سایر بافت های مهندسی شده غدد اشکی بازسازی شده نیاز به دو جز اصلی دارد:

۱. سلول های تمایز یافته که توانایی ترشح اشک جهت مرطوب سازی سطح چشم را داشته باشند.

۲. ساختار مناسب جهت حفظ عملکرد، نقش فیزیولوژیکی و نیز مورفولوژی.

در مهندسی بافت غدد اشکی، از سلول های خوشه ای اشک استفاده می شود که از موش، خرگوش و یا انسان به دست می آید. غشا پرده آمیونی نیز به عنوان ماده ی مناسب بازسازی کننده ی سطح چشم و نیز درمان آنومالی های سطحی چشم مانند نقص دائمی در سلول های اپیتلیال، ناخنک و نیز سیمبلفارون مورد استفاده قرار گرفته است. سلول های بنیادی مخصوصاً سلول های بنیادی جنینی این استعداد را دارند تا به عنوان منبع قابل تجدید برای مهندسی بافت مورد استفاده قرار بگیرند. کمبود سلول های بنیادی در ناحیه ی لیمبوس سبب رشد غیرطبیعی بافت پانوس فیروواسکولار بر سطح قرنیه و التهاب مزمن می شوند که دید را مختل می کند. در بیماران با کمبود سلول های بنیادی لیمبوس، پیوند

از غشا آمیون سبب بازسازی سطح قرنیه و بهبود چشمگیری در حدت بینایی می‌شود و در این بیماران کراتوپلاستی نیز به دلیل عدم انتقال و پیوند سلول‌های بنیادی، خون‌رسانی قرنیه و نیز عدم ثبات سلول‌های اپیتلیال، موفقیت‌آمیز نیست. پیوندها ممکن است آلورژنیک (استفاده از بافت فرد دیگر) و یا اتولوگ (استفاده از بافت خود فرد) باشند. میزان بقا بافت پیوند شده از ۴۵-۴۰٪ در سال اول به ۳۳٪ در سال دوم و به ۲۷٪ در پایان سال سوم کاهش می‌یابد. تحت شرایط استفاده از داروهای سیستمیک و موضعی سرکوب‌کننده ایمنی میزان رد پیوند به ۳۶٪ می‌رسد. بیماران با استیون جانسون، آنومالی پلک و نیز پیوند آلورژنیک لیمبوس نتیجه‌ی بسیار ضعیفی از جراحی می‌گیرند.

روش پیوند از طریق اتولوگ به‌منظور غلبه بر ضعف‌های موجود مهندسی بافت بوجود آمده است. در این روش آسیب جزئی در محل انجام بیوپسی وجود دارد و امکان اجتناب از مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی نیز وجود دارد. بالاتر بودن میزان بازسازی سطح قرنیه و نیز خطر شکست کمتری در پیوند اتولوگ نسبت به آلورژنیک وجود دارد. علت شکست از این طریق در موارد ناموفق ممکن است به‌دلیل میزان کم سلول‌های بنیادی انتقال یافته یا از میان رفتن آن‌ها پس از پیوند باشد. بیشترین میزان بهبودی در بیماران پس از سوختگی گرمایی یا شیمیایی مخصوصاً در جایگزینی با بافت اتولوگ، به‌دست خواهد آمد.

روش درمانی جدید خشکی چشم با نور پالسی شدید^۱ (IPL)

شایع‌ترین مشکلی که چشم پزشکان در افراد با بیماری خشکی چشم ناشی از

1. Intense Pulsed Light

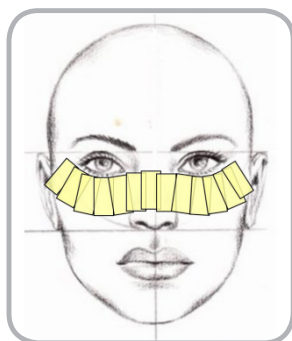
تبخیر زیاد اشک (evaporative dry eye) با آن مواجه می شوند، اختلال در عملکرد غدد میومین است. این غدد مسئول ترشح لیپید در اشک هستند که از تبخیر زود هنگام آن جلوگیری کند، اختلال در عملکرد این غدد سبب تجمع میوم، التهاب، قرمزی و ارتشاح باکتری ها می شود. باکتری ها دارای آنزیم لیپاز می باشند که تغییر قطبیت لیپیدی را بوجود می آورند که سبب تبخیر زود هنگام اشک، بسته شدن مسیر خروجی غدد، دید ضعیف، درد، قرمزی و تورم پلک را به دنبال دارد. در هنگام انجام معاینه به علت تغییر در وضعیت پلک ها و غدد، تشخیص این بیماری آسان خواهد بود. قطره های اشک مصنوعی می توانند التهاب را تا حدی کاهش و انسجام لایه اشکی را بهبود دهند، مالش پلک ها و اصطلاحاً اسکراب کردن و همچنین کمپرس گرم نیز مفید هستند اما امروزه استفاده از روش نوین ILP نیز در درمان اختلال عملکرد غدد میومین قابل استفاده است.

سال هاست که این روش برای درمان روزاسه و آکنه پوستی استفاده می شود. اولین بار در درمان افراد با بیماری روزاسه جهت درمان گشاد شدگی مویرگی (تلائتکتازی) استفاده شد، افراد پس از درمان با این روش نه تنها از بهبودی ظاهر پوست خود راضی بودند بلکه اظهار می داشتند احساس ناراحتی در چشم شان نیز کاهش یافته و دیدشان بهبود یافته است، در زمان معاینه نیز بهبودی ظاهر لبه پلک ها مشخص بود.

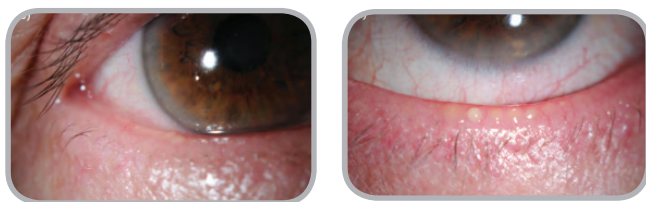
در این روش از یک لامپ فلاش دار زنون استفاده می شود که وظیفه آن تولید انرژی و نور با طول موج قابل رویت (حدود ۴۰۰ نانومتر) تا طول موج نزدیک به مادون قرمز (حدود ۱۲۰۰ نانومتر) است و پس از عبور از

یک سطح کریستالی به سطح پوست می‌رسد که البته در این مسیر یک فیلتر جهت جلوگیری از آسیب به پوست وجود دارد که طول موج را به حدود ۵۰۰ نانومتر محدود می‌کند و نیز تنظیمات مربوط به عروق جهت برطرف ساختن تلانژکتازی موجود بر روی پلک‌ها استفاده شد که این طول موج هموگلوبین موجود در گلبول‌های قرمز را مورد هدف قرار می‌دهد، هموگلوبین انرژی را دریافت می‌کند و دچار انعقاد در عروق می‌شود و در آن محل ایجاد ترومبوز می‌کند. از دیگر دلایلی که سبب بهبودی وضعیت غدد منجر می‌شود بسته شدن عروق و جلوگیری از عبور مدياتورهای التهابی به سمت غدد میومین می‌باشد. التهاب و تورم غدد همزمان با از میان رفتن تلانژکتازی‌ها برطرف شدند. بررسی سطح سیتوکین‌ها در اشک حاکی از کاهش عوامل التهابی بوده است. البته درمان با این روش به تنهایی کافی نیست و باید عفونت در زمینه بلفاریت نیز با دارو و رعایت بهداشت پلک مورد درمان قرار گیرد. در سال‌های ۸-۲۰۰۷ تکنولوژی در مان با IPL از طریق Diamond Q4 با انرژی برابر با ۸-۱۲ ژول در هر سانتی متر مربع و یک نوع محلول پوستی صورت می‌گرفت و محققان متوجه شدند در حین درمان پوستی غدد میومین نیز تحت تأثیر این پالس‌ها قرار می‌گیرند. در مطالعات با پی‌گیری ۳ ساله افرادی که با این روش درمان شده بودند گزارشاتی مبنی بر رضایت افراد تحت درمان وجود دارد. همچنین در ۸۷٪ افراد TBUT بهبود داشته است، انسدادی در مسیر خروجی دیده نشد، قرمزی لبه پلک‌ها کاهش یافت و از نظر زیبایی پلک و پوست بهبودی داشته است (شکل ۴۶). زمانی که فعالیت غدد میومین بهبود یافت بلفاریت عود کننده نیز ارتقا یافته و برطرف شده و حتی بسیاری از افراد

پس از درمان با این روش نیاز به اشک مصنوعی نداشته‌اند. به جز کمی تورم و التهاب در محل تابش، عوارض جدی با این روش مشاهده نشد. مطالعات نشان داده‌اند که این یک روش مطمئن برای درمان خشکی چشم ناشی از نقص غدد میومین است که علاوه بر بهبود علائم کلینیکی ابجکتیو سبب بهبود سابجکتیو نمره OSDI نیز می‌شود.



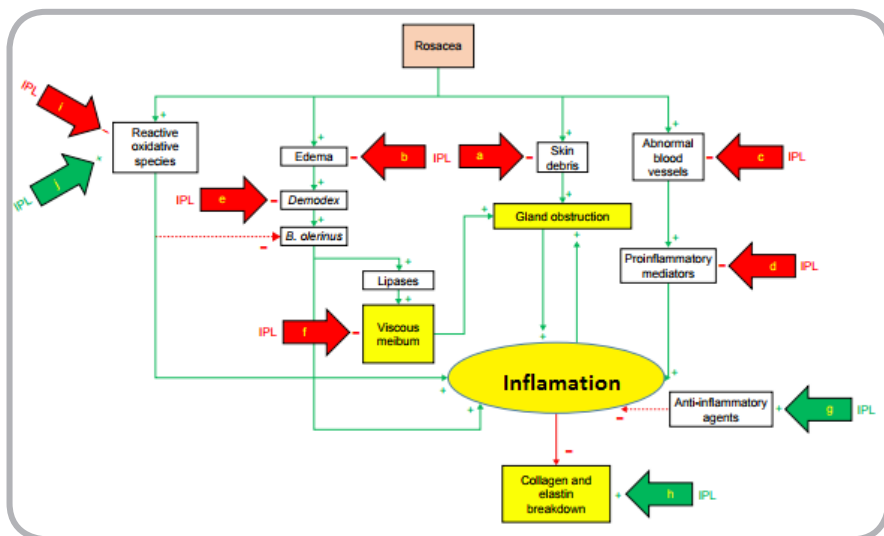
شکل بالا منطقه درمانی در درمان بیماری نقص غدد میومین با روش پالس تراپی را نشان می‌دهد. هر مستطیل زرد یک پالس لیزر است.



شکل ۴۶ - در شکل فوق لبه‌ی پلک با ترشحات زیاد قبل از درمان و پس از درمان نشان می‌دهد که چربی لبه پلک برونش IPL به حال مایع درآمده است.

به‌طور کلی این روش درمانی با سه اثر به بهبودی بیماری اختلال عملکرد غدد میومین کمک می‌کند:

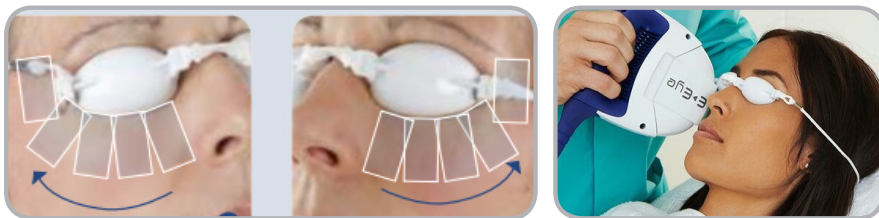
- مانند یک روش گرمایشی و کمپرس گرم اثر می‌کند و سبب مایع شدن ترشحات جمع شده در غدد می‌شود.
- بستن عروق ریزی که در تغذیه و رساندن مدیاتورهای التهابی به غدد نقش دارند و فعالیت آن را مهار می‌کنند.
- بهبود بخشیدن وضعیت و ظاهر پلک، بنابراین پمپ شدن لیپید را در طول پلک زدن بهبود می‌بخشند. شکل ۴۷ عملکرد این روش را به‌صورت ساده نشان می‌دهد.



شکل ۴۷- مدل ساده‌ای از عملکرد روش پالس تراپی (IPL): فلش‌های سبز (+) نشان دهنده اثراتی است که سطح هدف را افزایش می‌دهد؛ فلش‌های قرمز (-) نشان دهنده اثراتی است که سطح هدف را کاهش می‌دهد.

(IRPL) ¹ E-EYE

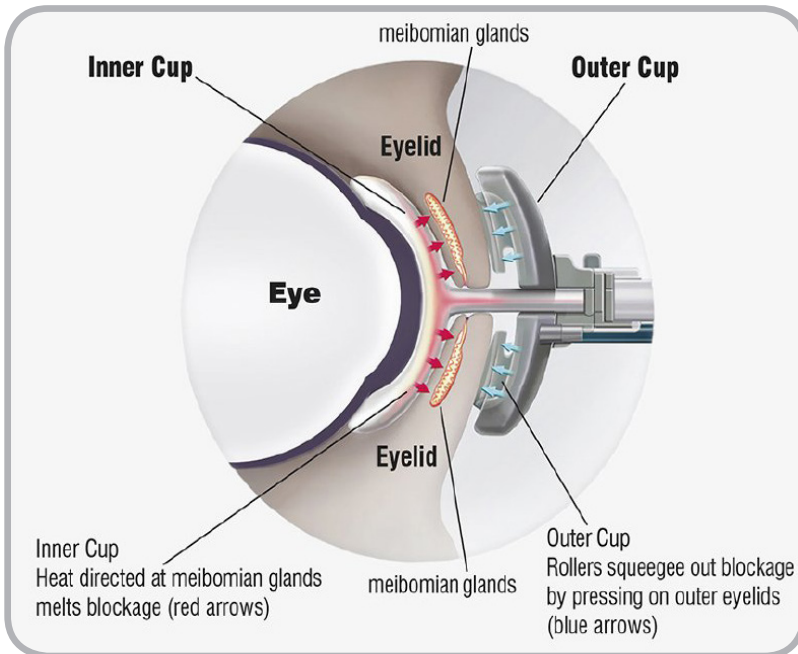
این دستگاه نوع جدیدی از نور پالسی پلی کروماتیک را با تولید پالس های نوری همگن، تولید می کند. این پالس ها انرژی و طیف کاملاً دقیقی را برای تحریک غدد میومین به منظور بازگشت عملکرد طبیعی آنها ایجاد می کنند. درمان چند دقیقه طول می کشد، بدین ترتیب که بیمار بر روی صندلی می نشیند و عینک محافظ بر روی چشم بیمار قرار می گیرد سپس یک هیدروژل اپتیکی در قسمت تمپورال گونه برای محافظت قرار داده می شود و ۵ فلش نوری از سمت نازال پلک پایین به سمت تمپورال آن زده می شود که سبب تحریک غدد میومین و کارکرد عادی آن می شود. موفقیت کامل درمان بستگی به تطابق بیمار با پروتوکول درمان دارد که در روزهای اول، پانزدهم و چهل و پنجم انجام می شود. این روش در تمامی اختلالات غدد میومین کاربرد دارد اما سبب بهبودی اختلالات اکیوس نمی شود و عفونت ثانویه نیز باید قبل از استفاده از این روش درمان شده باشد.



شکل ۴۸- با استفاده از E-EYE پنج فلش نوری زده می شود که سبب عملکرد بهتر غدد میومین می گردد.

Thermal Pulsation

در این روش با استفاده دستگاه LipiFlow و با استفاده از از تداخل سنجی نور سفید و در دو مرحله ی متمایز، الگوهای لرزشی تجزیه و تحلیل می شوند و ضخامت لایه چربی و چگونگی غدد بررسی می شوند با این روش پلک گرم شده و ماساژ داده می شود و عملکرد غدد میومین به مدت ۱۲-۶ ماه بهتر می گردد.



شکل ۴۹- اپلیکاتور جدید LipiFlow

BlephEX

باکتری های موجود در لبه ی پلک یکی از علل اصلی التهاب و ایجاد خشکی چشم هستند. بلفکس یک روش جدید است که می تواند نقش مهمی در درمان بلفاریت و خشکی چشم ناشی از آن داشته باشد. در این روش باکتری ها و سم ناشی از آنها از سطح پلک به روش اسکراب برداشته می شود و سلامت کلی پلک بهبود می یابد. درمان با این روش به خوبی قابل تحمل است و تنها در ۳-۵ دقیقه برای هر چشم انجام پذیر است. با این ابزار به آسانی و به سرعت پوسته ها از پلک جدا می شوند. توصیه می شود در انتهای کار، لبه ی پلک با یک پنبه آغشته به روغن درخت چای کاملاً تمیز شود. در درمان منظم با این روش بیمار از بلفاریت مزمن و علائم خشکی چشم ناشی از آن رهایی می یابد.



شکل ۵۰- استفاده از ابزار کلینیکی بلفکس در برداشت پوسته های ناشی از بلفاریت. شکل سمت راست لبه پلک را بلافاصله پس از تمیز کردن با این روش نشان می دهد.

فصل ۱۰

روش‌های جراحی

درمان های موجود و در دسترس بیماری خشکی چشم بر روی ازدیاد و یا تثبیت لایه ی اشکی و همچنین برطرف کردن عوامل اولیه و ثانویه دخیل در این بیماری مانند التهاب سطح چشم تأثیرگذار هستند. درمان های دارویی همراه با اصلاح عوامل محیطی به درمان کمک می کنند ولی در برخی از افراد که مبتلا به نوع شدید بیماری می باشند نیاز به اقدامات جراحی می باشد. این روش جهت درمان خشکی چشم به چند منظور انجام می شود: اولین هدف کاهش میزان کلیرانس اشک و افزایش میزان اشک است که این روش جراحی در تقابل با سیستم تخلیه اشکی است. این روش جراحی با هدف ذکر شده شایع ترین روش درمان در بیماران می باشد. هدف دوم جراحی به منظور اضافه کردن مواد اشک مانند است این مواد در واقع محصول ترشحات غددی هستند و تطابق زیادی با سطح چشم افراد ندارند و به عنوان جانشین های زیست شناختی اشک محسوب می شوند. مانند ترشحات غدد بزاقی، که با همکاری چشم پزشک با یک متخصص و جراح فک و صورت انجام می شود. با توجه به تفاوت غلظت بزاق با اشک، ترشح زیاد آن می تواند سبب ورم قرنیه گردد به همین دلیل این جراحی در موارد بسیار شدید بیماری و در مراکز خاصی انجام می گردد.

هدف سوم استفاده از روش‌های جراحی است که به منظور کاهش فضایی از که در تماس با هوا است انجام می‌گیرد که به کاهش تبخیر اشک و محافظت از سطح چشم کمک می‌کند. هدف چهارم از انجام روش‌های جراحی به منظور اصلاح مواردی است که به صورت ثانویه سبب بیماری می‌شود مانند بیماری سلول‌های بنیادی ملتحمه و این هدف نهایی در اصلاح موارد غیر طبیعی اهمیت بسزایی دارد.

۱- کاهش میزان کلیرانس اشک:

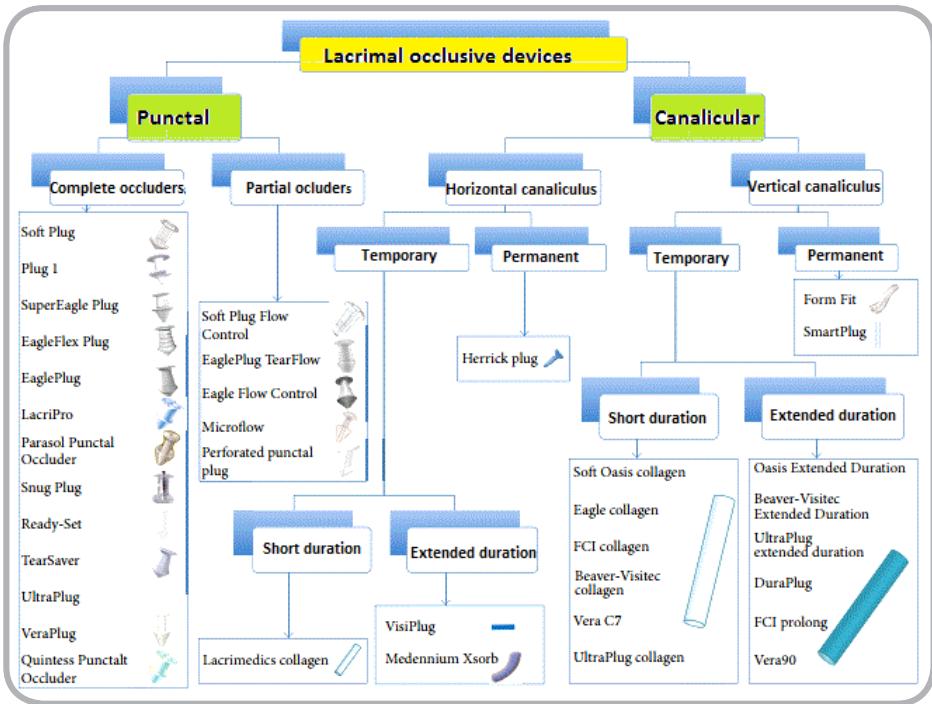
پلاک‌های پونکتومی - انسداد پونکتوم در بهبود بیماری مؤثر است. به‌طور کلی دو نوع پونکتوم وجود دارد:

۱. جذب شونده

۲. غیر جذب شونده

نوع جذب شونده از کلاژن و یا پلیمرهای مختلفی ساخته شده است و ممکن است سال‌ها جذب آن طول بکشد، در بعضی از انواع جدیدتر این روند ۶ ماه طول می‌کشد. انواع غیر جذب شونده از سیلیکون یا اکریلیک آبتگریز درست شده‌اند که دائمی هستند. اشک‌ریزش (اپی فورا) از عوارض اصلی این پلاک‌ها هستند، در ۳۶٪ افراد اشک ریزش خفیف گزارش شده است که در اکثر افراد قابل تحمل بوده است اما در ۵٪ افراد ناگزیر به خروج پلاک وجود دارد. عفونت و تحریک ملتحمه از عوارض دیگر این پلاک‌هاست. در ۵۰٪ افراد خروج خودبه‌خودی پلاک در مدت سه ماه وجود دارد و یا ممکن است پلاک جابه‌جا شود که در این حالت نیاز به جایگزینی مجدد وجود دارد.

پلاک های داخل کانالی: این پلاک ها جایگزین پلاک های پونکتومی هستند که خطر خارج شدن و جابجایی و تحریک ملتحمه در این حالت کمتر است. اگرچه ممکن است التهاب داخل کانالی بوجود بیاید که در این صورت برداشتن پلاک بسیار سخت است و نیاز به روش های تهاجمی جهت خارج کردن پلاک دارد.



شکل ۵۱- دسته بندی وسایل انسداد سیستم اشکی بر اساس شکل،
جای گیری و مدت زمان استفاده

بستن برگشت پذیر پونکتوم اشکی - این روش یکی از مهم ترین گزینه های درمانی خشکی چشم به علت کمبود لایه آبکی است.

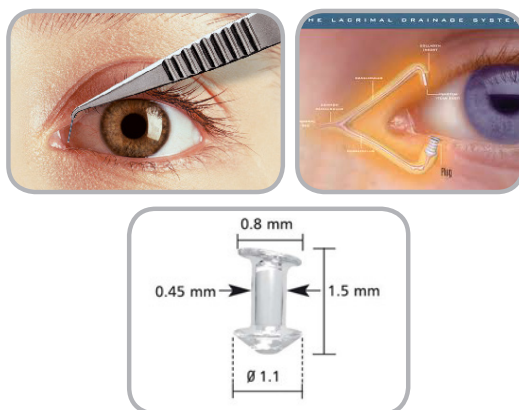
پلاگ کلاژنی - روشی موقت جهت کاهش میزان اشک جمع شونده در کانالیکول می باشد و با این عمل سبب افزایش اشک در سطح چشم می شود. این پلاگ ها در سائزهای مختلف تولید می شوند. به منظور بستن کامل کانالیکول بسیار مهم است که پلاگ مناسب جهت دهانه ورودی پونکتوم اشکی، انتخاب شود و باید توسط یک فورسپس مناسب این پلاگ را داخل کانالیکول قرار داد. اثر این روش از چند روز تا چندین هفته باقی می ماند. یکی از مزیت های این روش آن است که به دنبال اشک ریزش می توان آن را برداشت که در روش دائمی این امکان وجود ندارد.

پلاگ سلولزی - روش برگشت پذیر دیگر استفاده از پلاگ های سلولزی است که البته کمتر مورد استفاده قرار می گیرند. برخی از آن ها از جنس هیدروکسی پروپیل سلولز می باشند که در دمای بدن به صورت آهسته ذوب می شوند. آن ها نیز مانند پلاگ های سلولزی در کانالیکول قرار می گیرند.

پلاگ ژلاتینی - در استفاده از این نوع پلاگ ها از نظر تجاری محدودیت دسترسی وجود دارد. این ماده از طریق حل کردن ژلاتین خالص در آب مقطر که یک میله شیشه ای سرد در آن قرار داده و سپس بیرون می آورند، به دست می آید. این قطعات زمانی که در کانالیکول قرار می گیرند از چند روز تا ۲ هفته باقی می ماند.

پلاگ ثابت در پونکتوم اشک

تخلیه اشک ممکن است با تنگ تر شدن یا بسته شدن کامل پانکتوم‌ها مختل شود، با افزایش سن پونکتوم‌ها تمایل به تنگ تر شدن دارند و درحالتی که خشکی چشم در نتیجه‌ی تولید ناکافی قسمت آبکی است این روش مناسب خواهد بود و به نگهداری اشک در سطح چشم کمک می‌کند. پلاگ‌های مختلفی در سائزهای مختلف با مواد تشکیل دهنده و ساخت مختلف وجود دارند. پلاگ‌های پونکتومی با پهنای بیشتر از پونکتوم واقعی به‌صورت محکم‌تری در کانال اشکی قرار می‌گیرند. اگر این وسیله باریک باشد با حرکات طبیعی چشم و پلک زدن‌های مکرر به‌راحتی از مجرا به طرف پایین حرکت می‌کند. میزان ثبات و نیز ارتفاع منیسک اشک باید قبل از انجام این کار اندازه‌گیری شود. اگر عملکرد پلاگ خوب باشد علائم کاهش بیماری و ویژگی‌های اشکی افزایش پیدا خواهد کرد. برخی از پزشکان ترجیح می‌دهند هر چهار پونکتوم را ببندند و عده‌ای دیگر به بستن پونکتوم‌های تحتانی اکتفا می‌کنند.



شکل ۵۲ - استفاده از پلاگ‌های پانکتومی

بخیه کردن پونکتوم‌ها - روشی موقتی در بستن مسیر درناژاشکی است که در آن از یک مونوفیلament نایلونی با قطر کم جهت بستن مسیر درناژ استفاده می‌شود.

پلاگ‌های حساس به دما - این پلاگ‌ها در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد دیامترشان ۱ میلی‌متر افزایش و طول شان ۲ میلی‌متر کاهش می‌یابد. مزیت‌های این روش عدم نیاز به افزایش دیامتر در زمان استفاده است، این پلاگ‌ها از بیرون دیده نمی‌شوند و سطح چشم را تحریک نمی‌کنند.

بستن برگشت ناپذیر پونکتوم اشکی یا کانالیکولار

استفاده از لیزر، الکتروکوتر و یا چسب‌های مخصوص، برای بیمارانی است که به‌طور مکرر پلاک خارج شده است، البته با کمک روش‌های دیگر انسداد از طریق جراحی کمتر صورت می‌گیرد.

انسداد به وسیله حرارت (دیاترمی) - تخریب پونکتوم اشکی با روش دیاترمی است، پروبی که این روش را با آن اعمال می‌کنند با جریان الکتریسیته‌ای که از بدن عبور می‌کند حرارت می‌گیرد و به اندازه یک ثانیه یا بیشتر نگه داشته می‌شود تا نتیجه مورد نظر به دست آید، عمق قرار دادن پروب در مطالعات مختلف متفاوت بوده است.

لیزر کوآگولاسیون - لیزرهای مختلفی در بستن مسیر تخلیه اشک استفاده می‌شوند که یکی از آن‌ها آرگون سبز می‌باشد. اثرات آرگون بر لبه پلک نسبتاً سطحی است و به‌خوبی سبب مسدود شدن این مسیر می‌شود.

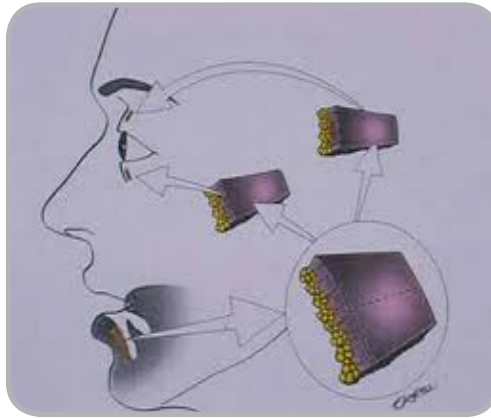
- استفاده از چسب
- بخیه کردن کانالیکول‌ها

قطع کانالیکول اشکی - در این روش پروب از پونکتوم لا کریمال وارد و زمانی که به کلدوساک رسید می توان کانال اشکی را قطع کرد. کانال برش داده می شود و سپس با روش دیاترمی مورد عمل قرار می گیرد و پوست بخیه زده می شود.

قطع پونکتوم اشکی یا تارسورافی پونکتوم - در واقع روش اصلاح شده Punctal patching می باشد و به این ترتیب است که پلک ها در محل پونکتوم اشکی به هم متصل می شوند و این امر سبب بسته شدن دائمی مسیر تخلیه اشک می گردد. این برش باید متقارن باشد و پلک فوقانی و تحتانی را در بر بگیرد و این دو ناحیه با رسیدن به هم ایجاد اسکار می کند و بسته شدن این ناحیه سبب انسداد دائمی مسیر خروج اشک می گردد، در نوع موقتی این روش از یک گرفت استفاده می شود.

۲- افزایش میزان اشک موجود با مداخله در سیستم تخلیه (درناژ) اشکی:

در این روش با اضافه کردن ماده ای شبیه اشک با استفاده از ترشحات غددی که به طور طبیعی تطابقی با سطح چشم ندارند مانند غدد بزاقی، انجام می شود. **جراحی جایگزینی با غدد بزاقی -** این جراحی از سه روش زیر که در شکل نیز نشان داده شده است امکان پذیر است و نکته قابل توجه در این روش ها این است که ترکیباتی مانند آنزیم های هضم کننده و نیز متفاوت بودن PH و ویسکوزیته بزاق و اشک در ترشحات این غدد وجود دارد.



الف) جایگزینی با بافت موکوس دهان

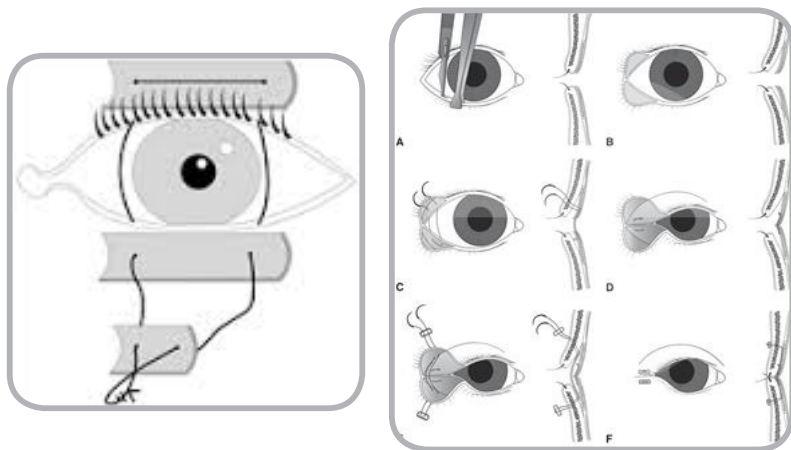
ب) جایگزینی با بافت موکوس بینی

ج) جایگزینی با بافت توسعه یافته در محیط آزمایشگاه

۳- تغییر سطحی از چشم که با محیط و هوا در تماس است:

میزان تبخیر اشک را کم می کنند و حمایت کننده سطح چشم است که از دو طریق انجام می شود:

تارسورافی (لترال، مدیال) - روش ارزشمندی در کاهش تماس سطح چشم با هوا و محیط اطراف است. این روش در افراد با بیماری خشکی چشم که دچار کاهش قسمت آبکی اشک، نقص اپتلیال شدید و یا عدم بهبودی نقص اپتلیال قرنیه هستند استفاده می شود و ممکن است به صورت دائمی و یا موقتی صورت گیرد.



شکل ۵۳- تارسورافی

کم کردن دائمی شکاف پلکی جهت درمان خشکی چشم در افرادی است که سطح وسیع تری از چشم آن‌ها در تماس با محیط اطراف است و نمی‌توان آن را با درمان‌هایی مانند روان‌کننده‌ها و اشک مصنوعی درمان کرد. نمونه چنین بیماری‌هایی اگزوفتالموس و نیز فلج عصب هفت صورت است. در انجام این نوع جراحی در قسمت خارجی پلک‌های فوقانی و تحتانی برش ایجاد می‌شود سپس با استفاده از بخیه این دو قسمت را به هم دوخته می‌شود و به این ترتیب فضای در تماس با محیط کاهش می‌یابد.

الفاکردن پتوزیس - به سه صورت انجام‌پذیر است: جراحی بلفاروپتوزیس، پتوز با تزریق توکسین بوتولینیوم، سیستم‌پلاستی. با ایجاد یک فلاپ پوستی که مانند کیسه عمل می‌کند در قسمت لبه خارجی پلک استفاده می‌شود تا موجب جمع‌آوری اشک در این ناحیه گردد.

۴- اصلاح بیماری اولیه که منجر به خشکی چشم ثانویه شده است:

ترکیازیس، اصلاح آنومالی‌های سطح چشم و نیز بیماری سلول‌های بنیادی لیمبوس نمونه‌هایی از بیماری‌هایی هستند که منجر به خشکی چشم ثانویه می‌شوند. جراحی جهت بیماری سلول‌های بنیادی لیمبوس به صورت کراتکتومی دائمی یا اتوگرفت/آلوگرفت انجام می‌شود و جراحی نقص دائمی سلول‌های اپیتلیالی به صورت جایگزینی از بافت غشا آمیونی و جراحی بدشکلی‌های پلکی و یا اصلاح اکروپیون انجام می‌پذیرد.

دستورالعمل انتخاب درمان:

دستورالعمل‌هایی بر اساس علت بوجود آمدن بیماری خشکی چشم (نقص اکیوس یا بعلت تبخیر اشک، شوگرن یا غیر شوگرن) وجود دارد که اغلب در انتخاب برنامه درمانی بیمار مفید نیستند. دستورالعمل بین‌المللی Task Force (ITF) در سال ۲۰۰۶ دسته‌بندی بیماری را بر اساس شدت علائم بالینی و علائمی که بیماران بیان می‌کنند را پیشنهاد کرد و الگوریتم درمان را با توجه به طبقه‌بندی شدت و وجود یا عدم وجود بیماری لبه پلک بیان کرده است. در سال ۲۰۰۷ و ۲۰۱۷ کمیته بین‌المللی مدیریت و درمان خشکی چشم (DEWS) Dry Eye Workshop فرم اصلاح شده‌ی ITF را که بر اساس شدت بیماری است تصویب کرد. (جدول ۱۹ و ۲۰).

جدول ۱۹ - الگوریتم درمانی بر اساس شدت بیماری طبق دستورالعمل بین المللی ITF

Level 1:

Education and counseling Environmental management

Elimination of offending systemic medications Preserved tear substitutes,
allergy eye drops

Level 2:

If Level 1 treatments are inadequate, add:

Unpreserved tears, gels, ointments Steroids

Cyclosporine A

Secretagogues

Nutritional supplements

Level 3:

If Level 2 treatments are inadequate, add:

Tetracyclines Autologous serum tears

Punctal plugs (after control of inflammation)

Level 4:

If Level 3 treatments are inadequate, add:

Topical vitamin A Contact lenses Acetylcysteine Moisture goggles

Surgery

جدول ۲۰- دسته بندی بیماری خشکی چشم بر اساس شدت بیماری و درمان
مناسب طبق دستورالعمل DEWS

Dry Eye Severity Level	1	2	3	*4
Discomfort, severity & frequency	Mild and/or episodic; occurs under environmental stress	Moderate episodic or chronic, stress or no stress	Severe frequent or constant without stress	Severe and/or disabling and constant
Visual symptoms	None or episodic mild fatigue	Annoying and/or activity-limiting episodic	Annoying, chronic and/ or constant. limiting activity	Constant and/or possibly disabling
Conjunctival injection	None to mild	None to mild	+/-	+/++
Conjunctival staining	None to mild	Variable	Moderate to marked	Marked
Corneal staining (severity/ location}	None to mild	Variable	Marked central	Severe punctuate erosions
Cornea and tear signs	None to mild	Mild debris, meniscus	Filamentary keratitis, mucus clumping, tear debris	Filamentary keratitis, mucus clumping, tear debris, ulceration
Lid/meibomian glands	MGD variably present	MGD variably present	Frequent	Trichiasis, keratinization, symblepharon
TBUT (sec)	Variable	≤10	≤5	Immediate
Schirmer score(mm/5min)	Variable	≤10	≤5	≤2

TBUT. tear breakup time; MGD, meibomian gland dysfunction.

فصل ۱۱

خشکی چشم در کودکان و نوجوانان



هنگامی که در مورد بیماری خشکی چشم فکر می‌کنیم تصویری که به احتمال زیاد به ذهن می‌رسد این است که بیمار یک فرد (اغلب زن) میانسال است. علائم خشکی چشم یکی از دلایلی است که بزرگسالان به دنبال مراقبت از چشم هستند. و بر طبق آمار سازمان بهداشت جهانی تقریباً ۵ میلیون آمریکایی بالای ۵۰ سال سندرم خشکی چشم را دارند. با این حال، اگرچه این بیماری در کودکان به مراتب نادرتر است، متخصصان چشم کودکان معتقدند که ممکن است کودکان و نوجوانان نیز در معرض بیماری قرار بگیرند. مطالعات کمی در مورد شیوع این بیماری در جمعیت زیر ۱۸ سال وجود دارد، اما علت آن در کودکان به علل مختلف می‌تواند باشد. اولین گام در کاهش اثرات خشکی چشم در کودکان، آگاهی بیشتر در مورد علل احتمالی آن است. فراتر از آن، متخصصان اطفال و قرنيه مشاوره خود را در مورد غلبه بر چالش‌های تشخیصی و مدیریت در این بیماران جوان ارائه می‌دهند.

درست همانند بزرگسالان، خشکی چشم در کودکان می‌تواند باعث تحریک و دردناک شدن چشم‌ها شود و در موارد شدید می‌تواند بینایی را تحت تأثیر قرار دهد. این علائم می‌تواند تأثیر بسیار ویژه‌ای بر زندگی کودکان داشته باشد و باعث می‌شود آنها برای انجام فعالیت‌های مدرسه و تحصیلی مانند خواندن و استفاده از کامپیوتر دچار مشکل شوند. به‌ندرت بیماری خشکی چشم در کودکان سالم دیده می‌شود و پزشکان باید در خصوص خشکی چشم ثانویه به بیماری سیستمیک در این افراد احتیاط کنند. بنابراین، هنگامی که کودکان دچار خشکی چشم می‌شوند، باید وجود یک وضعیت سیستمیک اساسی مانند سندرم ارتريت روماتوئید جوانان، SLE مربوط به جوانان، دیابت، کمبود ویتامین A و یا سندرم ریلی دی را در نظر گرفت. علل خشکی چشم در کودکان می‌تواند شامل آلرژی‌ها، بیماری‌های سیستمیک، اختلالات ایمنی یا نورولوژیکی و ناهنجاری‌های مادرزادی و یا فلجی‌ها باشد. همچنین در معرض قرارگرفتن چشم‌ها در شرایط نامطلوب مانند استفاده از بازی‌های کامپیوتری و یا ویدئویی و موبایل‌ها. امروزه به‌دلیل استفاده روزافزون از وسایل الکترونیکی خشکی چشم بیشتری در کودکان دیده می‌شود.

شرایط سیستمیک مرتبط با خشکی چشم عبارتند از التهاب، مادرزادی، تغذیه‌ای و یا مربوط به غدد درون ریز. در یک مطالعه، ۱۴ بیمار کودکان (۱ تا ۱۷ ساله) مورد بررسی قرار گرفتند که با چشم خشک و آسیب سطح چشم به‌صورت پیشرفته تشخیص داده شدند. هنگامی که تاریخچه بیماران مورد بررسی قرار گرفت، تمام ۱۴ نفر حداقل یک بیماری سیستمیک هم‌زمان (سندرم Riley-Day با GVHD) داشتند. محققان نتیجه گرفتند که تظاهرات زودرس

خشکی چشم در دوران کودکی یک شاخص بالقوه از یک بیماری سیستمیک است. مطالعه دیگری نشان داد که ۱۵٪ از کودکان مبتلا به دیابت نوع یک در مقایسه با ۲٪ کودکان گروه کنترل از علائم خشکی چشم شکایت داشتند. همچنین علائم مشخص خشکی چشم در ۸٪ کودکان مبتلا به دیابت با نسبت کمتر از ۱٪ در کنترل‌های سالم با گروه سنی مشابه دیده شد. در مطالعه دیگری گزارش شد که ۱۱٪ از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نوجوانان (JRA) علائم خشکی چشم را در مقایسه با فقط ۱/۵٪ از گروه شاهد داشتند و همچنین ترشح اشک و پایداری فیلم اشکی در کودکان مبتلا به JRA پایین‌تر گزارش شد.

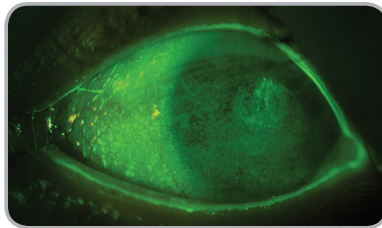
علل التهابی

خشکی چشم در کودکان مبتلا به کاهش تولید اشک می‌تواند ناشی از شرایط التهابی از جمله سندرم شوگرن، بیماری پیوند ضد میزبان (GVHD) و آرتریت روماتوئید نوجوان باشد. در یک مطالعه گذشته‌نگر ۱۴ بیمار زیر ۱۸ سال با خشکی چشم را مورد بررسی قرار دادند، دو مورد بیمارانی بودند که علت بیماری سندرم شوگرن بود و دو مورد بیماران مبتلا به GVHD پس از پیوند مغز استخوان تشخیص داده شد. گرچه شوگرن در میان زنان و در دهه‌ی پنجم زندگی شایع است، گزارش‌ها حاکی است که ابتلا به بیماری ممکن است در اوایل سن پنج سالگی نیز رخ دهد و ممکن است در جمعیت کمتر از این سن مشخص نشود. این سندرم همراه با خشکی دهان همراه است. خشکی چشم نیز می‌تواند همراه با آرتریت روماتوئید نوجوان (JRA) باشد. در یک مطالعه ۶۴ کودک مبتلا به JRA بین ۸ تا ۱۲ ساله بررسی شدند در ۱/۵٪

تشخیص احتمالی و در ۱۰/۹٪ تشخیص قطعی در بیماری خشکی چشم داده شد. علاوه بر این، در میان کودکان مبتلا به JRA، کسانی که مدت زمان طولانی‌تری درگیر بیماری بودند بیشتر دچار کاهش پایداری فیلم اشکی بودند.

اختلالات مادرزادی

اختلالات مادرزادی همچنین می‌تواند باعث ایجاد خشکی چشم در کودکان شود. دیس اتونومیا فامیلی (سندرم رایلی روز)، یک بیماری است که بر سیستم عصبی اتونومیک تأثیر می‌گذارد. بیماران مبتلا دچار کمبود یا عدم تولید اشک و شرایط کاهش فرکانس پلک زدن و کاهش حساسیت به ضایعات قرنی‌ای می‌شوند که می‌تواند منجر به نقص اپیتلیومی می‌شود. به‌ویژه در این بیماری اختلال در عملکرد حرکتی، حسی و محیطی قبل از اثرات سیستمیک بوجود می‌آید. بنابراین باید از پدر و مادر در مورد هرگونه سابقه خانوادگی بیماری سؤال شود. در صورت وجود فقط علائم و نشانه‌های خشکی چشم، ممکن است بیمار دچار سندرم Allroge (یا Triple-A)، که یک بیماری اتوزومال نادر است یا بیماری اختلال عملکرد مری که منجر به کمبود بلع و نارسایی می‌شود (Achalasia)، و یا سندرم‌های دیسپلازی اکتودرمی باشد.



شکل ۵۴- رنگ گرفتگی قرنی با فلورسئین به دلیل خشکی چشم در کودک ۸ ساله مبتلا به سندرم مادرزادی گلدن هار و بی‌حسی مادرزادی قرنیه

تغذیه نامناسب

فقدان تغذیه مناسب می‌تواند بر خشکی چشم تأثیر بگذارد. سوء تغذیه، یک مشکل مهم به ویژه در کشورهای در حال توسعه است که می‌تواند منجر به کمبود ویتامین A شود همچنین رژیم‌های غذایی کم پروتئین، رژیم غذایی کم آهن، کیست‌های فیروزیکی و یا سندرم‌های بدخیم را ایجاد می‌کند. بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت تقریباً ۲۵۰۰۰۰ تا ۵۰۰۰۰۰ کودکان کمبود ویتامین A در سراسر جهان هر ساله کور می‌شوند که با درمان‌های ساده‌ای می‌توان میزان مرگ و میر حاصل از آن را تا ۲۵٪ کاهش داد. بنابراین تشخیص کمبود منابع غذایی بسیار اهمیت دارد.

دیابت

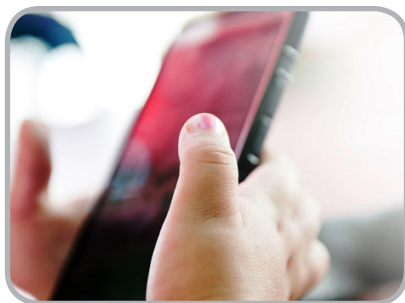
دیابت یکی از علل احتمالی خشکی چشم در کودکان است. یک نفر از هر ۴۰۰ تا ۶۰۰ نفر زیر سن ۲۰ سالگی دیابت نوع ۱ دارند. گرچه دیابت نوع ۲ در کودکان به‌طور بالقوه نادر است، گزارش‌های بالینی و مطالعات منطقه‌ای نشان می‌دهد که بیشتر در جوانان تشخیص داده شده است. یک مطالعه از ۱۰۴ کودک مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان داد که ۱۵/۴٪ از آنها علائم خشکی چشم را در مقایسه با ۱/۹٪ از گروه کنترل با سن و جنس یکسان گزارش کردند. علائم بالینی خشکی چشم در ۷/۷٪ کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ مشاهده شد که کمتر از ۱٪ از کودکان در گروه کنترل بود.

سایر علل

سایر علل خشکی چشم در کودکان داروهای سیستمیک، عوامل محیطی و بیماری‌های چشمی (بلفاریت یا عفونت‌های هرپس سیمپلکس) هستند. آنتی‌هیستامین‌های سیستمیک می‌توانند تولید اشک را به علت فعالیت ضدانعقادی کاهش دهند. داروهای ضد اکنه مانند رتینوئید با کاهش تولید لیپید سبب ایجاد خشکی چشم می‌شوند.



عوامل محیطی، از جمله قرار گرفتن در معرض رطوبت پایین، قرار گرفتن در معرض آلودگی‌های شهری و زمان قابل توجه کار کردن با کامپیوتر یا گوشی‌های هوشمند می‌تواند به شدت بر پایداری فیلم اشکی اثرگذار باشد. در افرادی که خشکی چشم لب مرزی دارند ممکن است هنگام استفاده از لنزهای تماسی علائم خشکی چشم ایجاد شود و اغلب افرادی هستند که از زیر ۱۸ سالگی شروع به استفاده از لنزهای تماسی کرده‌اند. بنابراین استفاده زود هنگام از لنزهای تماسی در سنین کودکی و یا نوجوانی ممکن است فرد را مستعد به علائم خشکی چشم هر چند خفیف در سال‌های آینده کند.



میزان پلک زدن در طول استفاده از بازی‌های ویدئویی تا تقریباً یک چهارم میزان طبیعی کاهش می‌یابد. مطالعات نشان داده است استفاده از بازی‌ها در گوشی‌های هوشمند یا تبلت‌ها در فاصله‌ی نزدیک و با صفحه نمایش کوچک موجب تحریک چشم، سوزش و خستگی چشم، کاهش دید و شیفت نزدیک‌بینی (به میزان ۰/۱۲- دیوپتر) می‌شود. میزان استفاده از گوشی‌های هوشمند در جمعیت شهری و روستایی متفاوت است. ۸۳٪ کودکان و تقریباً ۹۰٪ نوجوانان در کره از این وسایل استفاده می‌کنند. به دلیل میزان استفاده زیاد این گروه جمعیتی از گوشی‌های هوشمند دکتر هانگ مون و همکارانش در سال ۲۰۱۶ تحقیق وسیعی در مورد نقش این وسایل در ایجاد خشکی چشم در کودکان و نوجوانان انجام دادند. در این مطالعه ۹۱۶ کودک مورد بررسی قرار گرفتند ۶/۶ درصد از کودکان به طور کلی دارای خشکی چشم بودند که ۸/۳ درصد جمعیت شهری و ۲/۸ درصد از جمعیت روستایی را بر می‌گرفت. نتایج این مطالعه نشان داده است که ۶۱ درصد از جمعیت شهری و ۵۱ درصد از جمعیت روستایی از گوشی‌های هوشمند استفاده می‌کردند. ۶۵٪ از بچه‌ها در گروه با سن بیشتر (۶-۴ سال و ۱۲-۱۰ سال) از گوشی‌های هوشمند استفاده می‌کردند که از این بین ۹٪ دچار خشکی چشم شده بودند و ۵۱٪ بچه‌ها در

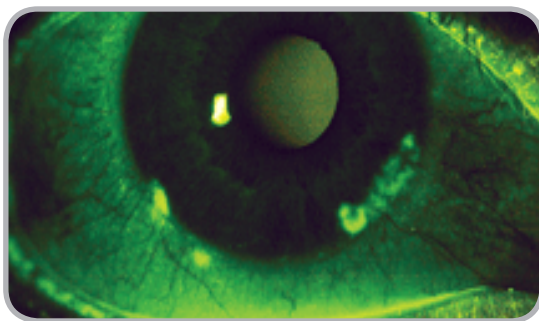
گروه با سن کمتر (۳-۱ سال و ۹-۷ سال) دچار این مشکل شده بودند. در این مطالعه نیز دختران بیشتر از پسران دچار خشکی چشم شده بودند اما این نتیجه از نظر آماری معنی دار نبوده است. در گروه‌هایی که نسبت به گروه کنترل دچار خشکی چشم شده بودند زمان بیشتری از این وسایل استفاده می‌کردند و مدت زمان کوتاه‌تری به بازی‌های خارج از خانه (outdoor activity) پرداخته بودند. پس از محدود کردن استفاده از این وسایل به مدت ۴ هفته علائم ابجکتیو و سابجکتیو در کودکان دچار خشکی چشم بهتر شده بود. بدین ترتیب بچه‌های ساکن در شهر به دلیل استفاده بیشتر و طولانی‌تر خشکی چشم بیشتری را تجربه می‌کنند و آموزش و فرهنگ‌سازی در مورد استفاده از گوشی‌های هوشمند می‌تواند در بهبود شرایط مفید باشد. خشکی چشم در کودکان باید در مراحل اولیه تشخیص داده شود و مداخلات پزشکی، زیست محیطی و آموزش و پرورش مورد توجه قرار گیرد.

ارزیابی و درمان خشکی چشم در کودکان

ارزیابی‌های خشکی چشم شامل رنگ‌آمیزی سطح قرنیه، زمان شکست فیلم اشکی (TBUT)، ارزیابی میزان پلک زدن و محاسبه شاخص محافظت چشم (OPI)^۱ می‌باشد. شاخص OPI میزان محافظت سطحی چشم را تعیین می‌کند و با کمک میزان پلک زدن و زمان تجزیه فیلم اشکی محاسبه می‌گردد. عدد کمتر از ۱ نشان دهنده حفاظت ناکافی و نمره ۱ یا بیشتر نشان دهنده محافظت

1. Ocular Protection Index

کافی از سطح چشم است. روش‌های تشخیصی مانند ارتفاع منیسک اشکی با اسلیت لمپی، استفاده از فنل یا شیرمر تحت بیهوشی برای ارزیابی تولید اشک و بررسی رنگ آمیزی سطح قرنیه با استفاده از فلورسئین یا لیزامین سبز از طریق یک پیت مخصوص (به جای نوار معمول مورد استفاده) همه می‌تواند ارزیابی را برای بیمار جوان آسان‌تر کند (شکل ۵۵). اگر به عوامل سیستمیک در پایان آزمایش مشکوک شدید، ممکن است ارجاع به یک متخصص ضروری باشد.



شکل ۵۵- استفاده از فلورسئین مایع یا لیزامین سبز با کمک پیت مخصوص، ارزیابی خشکی چشم در کودکان را آسان‌تر می‌کند.

در بسیاری از موارد زمانی که بیمار علائم خفیف خشکی چشم را تجربه کرده است و علائم بالینی با شدت کمتری مشهود هستند، استفاده از صفحه نمایش ویدئویی (مانند استفاده از بازی‌های ویدئویی یا استفاده از کامپیوتر و موبایل)، کار نزدیک (به‌عنوان مثال خواندن، مطالعه و غیره) و قرارگیری در معرض شرایط محیطی نامناسب می‌توانند به عنوان علل اصلی شناخته شوند. در این صورت تنظیم رفتار بیمار همراه با آموزش بیمار و خانواده در مورد اهمیت آگاهی از فرکانس پلک زدن، می‌تواند وضعیت بیمار را به شدت بهبود بخشد. اگر علت خشکی چشم به‌دلیل بیماری‌های سیستمیک باشد باید آن را

درمان کرد و یا اگر به عنوان مثال داروها مثل آنتی هیستامین ها دخیل هستند می توان با تغییر نوع و مصرف آن به شکل موضعی بیماری را برطرف کرد و یا کاهش داد. در اغلب موارد استفاده از اشک های مصنوعی و روان کننده ها مفید هستند. مواد نگهدارنده در این موارد برای موارد شدید خشکی چشم به عنوان مثال در سندرم رایلی روز نگران کننده است و ممکن است به دلیل مصرف مکرر بیمار فرد رو دچار مسمومیت کند بنابر این استفاده از قطره ها بدون مواد نگهدارنده توصیه می شود. بستن پونکتوم ها و یا جراحی در موارد شدید بیماری توصیه می شود. جدول ۲۱ بیماری های مرتبط با خشکی چشم کودکان، علل و درمان را نشان می دهد.

جدول ۲۱- تشخیص سیستمیک، طبقه بندی و درمان های ممکن برای درمان خشکی چشم در کودکان

گروه	علت	شدت	روش های درمانی
Congenital	Congenital alacrima	Mild	AT
	Ectodermal dysplasia	Mild-moderate	AT,
	Allgrove (Triple A) syndrome	Mild-moderate	AST
Immunological	Sjogren syndrome	Mild-severe	AT, topical steroids, topical cyclosporin A, AST, systemic immunosuppression
	GvHD	Mild-severe	immunosuppression
	Juvenile rheumatoid arthritis	Mild	AT,AST AT, systemic immunosuppression
Dermatologic	Epidermolysis bullosa	Moderate-severe	AT, AST
	Acne rosacea	Mild-moderate	AT, doxycycline, erythromycin, topical steroids
	TEN7B	Moderate-severe	AT, ocular surface reconstruction
Endocrine	Complete androgen insensitivity syndrome	Mild	AT
	Diabetes mellitus, Thyroid disease	Moderate	AT, metabolic control
		Mild	AT, hormone therapy
Nutritional	Malabsorption, vegetarian diet	Mild-moderate	AT, nutritional orientation and/or supplementation
Post infectious	HTLV-1, EBV, HIV, measles, trachoma	Mild-moderate	AT
Medications	β -blockers, retinoids, valproic acid	Mild-moderate	Preservative-free topical medication and/or AT, medication discontinuation

GvHD= graft-vs-host disease; TEN= toxic epidermal necrolysis; HTLV*1= human T*lymphotrophic virus 1; EBV= Epstein-Barr virus; HIV=Human immunodeficiency virus; AT= artificial tears, AST=autologous serum tears.

پیشگیری ها و هشدارها

درمان دارویی خشکی چشم در کودکان و نوجوانان ممکن است مشابه بزرگسالان باشد، اما در هنگام انتخاب داروهای خاص در این گروه سنی، مشکلات احتمالی باید در نظر گرفته شوند. برای مثال، استفاده از کورتیکواستروئید

موضعی در این گروه از بیماران، گلوکوم و آب مروارید زیر کپسولی را نشان داده است. استفاده از تتراسایکلین‌های سیستمیک در کودکان کمتر از سن ۹ سالگی به علت گزارش شدن خرابی دندان‌ها و اختلال در رشد استخوانی جلوگیری شود. هنگام درمان با تتراسایکلین‌ها، بیماران باید از خطر آفتاب سوختگی آگاه شوند. علاوه بر این، بیماران و خانواده‌های آنها باید نسبت به خطرات زیست محیطی با شرایط مشابه و روش‌های جلوگیری از آسیب چشم با کمک استفاده از عینک‌های پلی کربنات یا عینک آفتابی به‌عنوان محافظ در مقابل باد و خورشید آموزش داده شوند.

به‌طور خلاصه، برای شناسایی علائم و نشانه‌های بیماری در کودکان باید جهت اقدامات پیشگیرانه تلاش کرد و وضعیت غیر عادی در کودکان نباید نادیده گرفته شود.



فصل ۱۲

آسیب‌های شغلی و خشکی چشم

بسیاری از مشکلات چشمی با قرمزی یا سوزش چشم، احساس جسم خارجی، اشک‌ریزش و حساسیت به نور که مرتبط با کاهش تولید اشک و یا افزایش تبخیر اشک می‌شود مربوط به بیماری خشکی چشم است. شرایط نوری و جریان هوا در محیط کار، آلرژن‌ها و آلودگی‌های زیست محیطی نیز شدت بر فعالیت بینایی تأثیر می‌گذارند. مطالعات نشان داده‌اند علاوه بر ناراحتی‌های چشمی مشکلات روحی مانند خشم و افسردگی که بر زندگی افراد تأثیر منفی دارند به‌طور مؤثری با بیماری خشکی چشم ارتباط دارد. بنابر این خشکی چشم فقط یک بیماری ساده نیست و علاوه بر حالات بیماری‌زایی و اختلالات چشمی می‌تواند به‌طور وسیعی بر زندگی انسان‌ها تأثیر بگذارد و فعالیت‌های افراد را به شدت محدود کند. تحقیقات نشان داده‌اند مشخصات شغلی افراد و میزان کار با وسایل الکترونیک می‌تواند از طریق فرکانس پلک‌زدن در ایجاد خشکی چشم تأثیرگذار باشد. بنابراین شناسایی و معرفی مشاغلی که علائم و نشانه‌های مرتبط با خشکی چشم را افزایش می‌دهند جهت تعیین و بکارگیری روش‌های پیشگیری از بیماری مفید خواهند بود.

در یک مطالعه پیمایشی در کره جنوبی جهت بررسی ارتباط بین علائم بیماری خشکی چشم و مشخصات شغلی افراد ۶۰۲۳ فرد (۳۲۰۳ مرد و ۲۸۲۰ زن، ۶۵-۲۵ ساله) مورد ارزیابی قرار گرفتند از این میان ۹۶۳ فرد (۱۶٪) بر

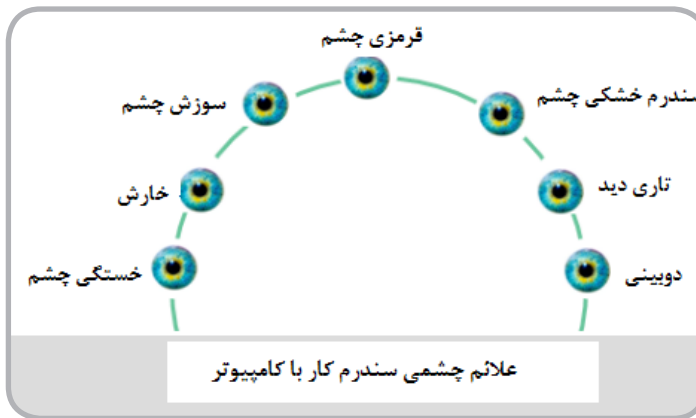
اساس پاسخ‌های داده شده به پرسش‌نامه و همچنین معاینات بالینی علائمی از خشکی چشم داشتند. در این مطالعه خصوصیات شغلی افراد بر اساس رنگ لباس (طبقه‌بندی بین‌المللی شغلی: سفید، صورتی، آبی و سبز) دسته‌بندی شد به عنوان مثال کارکنان با لباس سفید مدیران ارشد و متخصصان، کارکنان با لباس صورتی صندوق داران و فروشندگان، کارکنان با لباس سبز استخدام در اداره جنگلداری یا شیلات و کارکنان با لباس آبی کارگران صنایع، کارخانه‌ها و ماشین آلات و اپراتورها بودند. افرادی که برای دیگران کار می‌کردند نسبت به کسانی که برای خود کار می‌کردند بیشتر دچار خشکی چشم بودند همچنین بر اساس این طبقه‌بندی افراد با لباس‌های سفید و آبی نسبت به بقیه در معرض خطر بیشتری قرار داشتند و افراد گروه اول (مدیران ارشد و متخصصان) نسبت به گروه دوم (کارگران صنایع) به صورت مشخصی بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری خشکی چشم قرار داشتند. نتایج این مطالعه نشان داد کسانی که در محیط‌های بسته با ساعات طولانی کار با کامپیوتر، فعالیت می‌کنند و همچنین افرادی که کار اداری انجام می‌دهند نسبت به افرادی که در صنایع و کارخانجات کار می‌کنند در معرض خطر بیشتر ابتلا به بیماری هستند. کارگرانی که در فضای باز (لباس سبز) فعالیت می‌کردند کمترین نشانه و علائم خشکی چشم را داشتند درحالی‌که انتظار می‌رفت این گروه از افراد به دلیل محیط با گرد و خاک و همچنین اشعه مضر ماوراء بنفش نسبت به گروه‌های دیگر در معرض خطر بیشتری از خشکی چشم باشند. در این مطالعه گزارش شد کار در محیط‌های بسته (Indoor work environment) نسبت به سن و کار در محیط‌های باز عامل خطر مهم‌تری در ایجاد خشکی چشم است

همچنین جنس، مصرف سیگار و دسته‌بندی‌های شغلی با ایجاد این بیماری ارتباط مستقیمی داشتند.

تحقیقات نشان می‌دهند بیش از ۷۰٪ از کسانی که در محیط‌های بسته اداری کار می‌کنند درجاتی از خشکی چشم را که مانع از کارکرد مفید می‌شود دارا هستند و حدود ۵٪ به‌طور دائمی از این مشکل رنج می‌برند بنابراین بیماری خشکی چشم به‌طور مؤثری بر کارکرد افراد تأثیر می‌گذارد. میزان خسارت حاصله نیز در کسانی که خشکی چشم کامل دارند ۵/۷ درصد و در خشکی چشم لب مرزی ۴/۴ درصد برآورد شده است و هزینه سالانه از دست دادن کارایی افراد مرتبط با خشکی چشم در آمریکا \$ ۷۴۱ برای هر فرد محاسبه شده است.

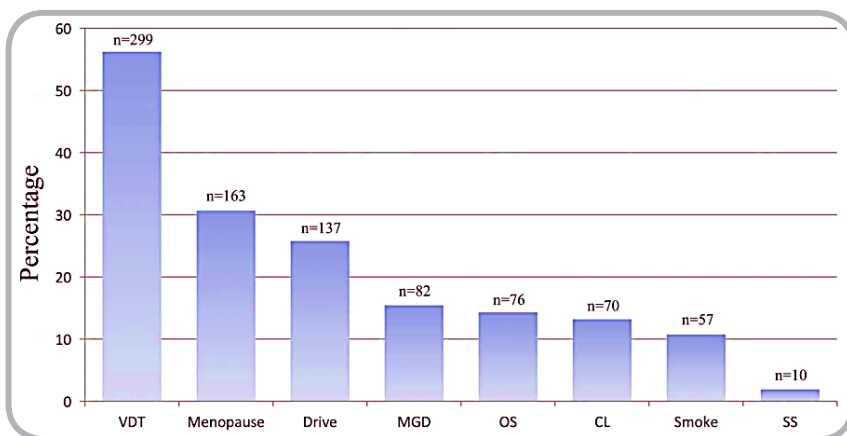
امروزه استفاده از کامپیوترهای شخصی و لب‌تاپ و گوشی‌های هوشمند رایج است و کاهش پلک زدن یا پلک زدن ناقص حین استفاده از این وسایل سبب کاهش ثبات فیلم اشکی و افزایش علائم تاری دید و خستگی چشم می‌گردد. علاوه بر این امروزه سندرم کار با کامپیوتر (CVS) ۶۰^۱ میلیون نفر در جهان را درگیر کرده است و مطالعات شیوع آن را در میان استفاده‌کنندگان از کامپیوتر ۷۵-۹۰٪ تخمین زده‌اند. بر اساس تعریف انجمن اپتومتری آمریکا CVS مشکلات بینایی و چشمی مرتبط با فعالیت‌های بینایی نزدیک در زمان کار با کامپیوتر است. استفاده از وسایل الکترونیکی و دیجیتال به‌دلیل رفلکس‌های نوری متعدد و وجود نور خیره‌کننده در صفحه نمایش و کاتراست پایین آن سبب ایجاد CVS می‌شود و صفحات دیجیتالی اینترنتی عوارض چشمی

بیشتری را نسبت به مطالعه و یا نوشتن در کاغذ ایجاد می کنند. از نشانه های این سندرم مشکلات چشمی، بینایی و عضلانی - اسکلتی است که شامل سردرد، خستگی چشم، تاری دید، خشکی و تحریک چشم، حساسیت به نور و احساس درد در گردن، شانه و پشت است. مشکلات چشمی در شکل زیر نشان داده شده است.



از مشکلات چشمی CVS ممکن است نقص در عملکرد غدد میومین باشد، بعضی از افراد نیز دچار اشکریزش و پلک زدن بیش از حد می شوند. استفاده طولانی مدت از این وسایل سبب کاهش نقطه نزدیک تقارب، ایجاد فوریا در نزدیک و پاسخ های نادرست تطابقی می شود. بسیاری از علائم مربوط به CVS موقتی هستند و می توان با مراقبت مناسب، آموزش بیمار و ارائه محیط کاری مناسب آنها را کاهش داد. علائم عمومی که به طور غیر مستقیم اثرگذار هستند شامل تحریک پذیری، افزایش عصبانیت و خواب آلودگی در پایان روز می باشد. تحقیقات نشان داده اند کسانی که بیش از ۴ ساعت در روز با این

وسایل کار می‌کنند مستعد به ابتلا به خشکی چشم می‌شوند. ۷۵٪ از کسانی که ۶-۹ ساعت در روز با این وسایل کار می‌کنند نسبت به بقیه کاربران بیشتر دچار مشکلات چشمی می‌شوند. بررسی‌ها نشان داد شیوع این سندرم در دانشجویانی که بیش از ۲ ساعت با کامپیوتر کار می‌کردند حدود ۹۰٪ بود. در یک مطالعه که در چین برای بررسی شیوع عوامل خطر خشکی چشم در میان ۶۶۵۷ نفر از کارکنان بیمارستان انجام گرفت مشخص شد که نیمی از افراد در معرض خطر آسیب‌های شغلی ناشی از خشکی چشم بودند و ۵۳۲ نفر علائم و نشانه‌های مربوط به بیماری داشتند که ۲۹۹ نفر (بیش از ۵۰٪) از این افراد با وسایل الکترونیکی کار می‌کردند (شکل ۵۶).

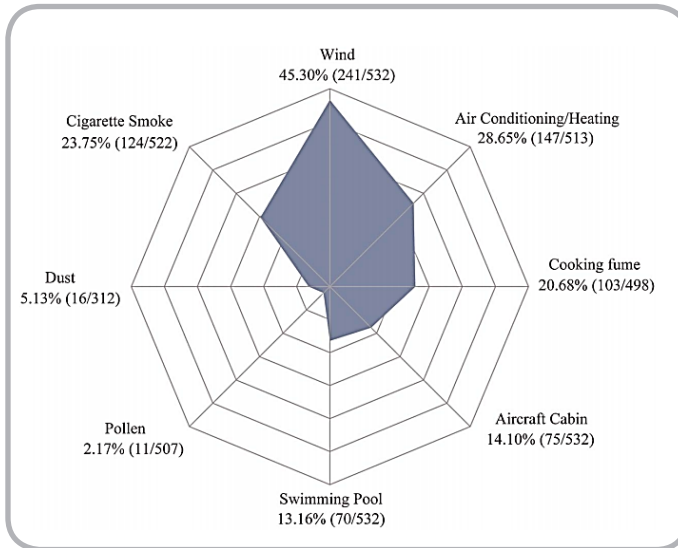


شکل ۵۶- نمودار درصد عوامل خطر در ۵۳۲ کارمند بیمارستانی با خشکی چشم نشان می‌دهد که بیشترین تأثیرگذاری در استفاده از وسایل الکترونیکی بوده است.

CL, contact lens; MGD, meibomian gland dysfunction; OS, ocular surgery; SS, Sjogren syndrome; VDT, visual display terminal

همچنین استفاده از لنزهای تماسی در افراد جوان و همچنین جراحی‌های چشمی در افراد مسن‌تر جزء عوامل خطر گزارش شدند. همچنین از میان

عوامل محیطی گرد و خاک کمترین اثر و باد بیشترین اثر را در ایجاد خشکی چشم داشت (شکل ۵۷).



شکل ۵۷ - تأثیر عوامل مختلف محیطی در ایجاد خشکی چشم

در ژاپن نیز از ۶۲ میلیون کارمند حدود ۸۸٪ از کامپیوترهای شخصی استفاده می‌کنند (حدود ۵۵ میلیون کاربر) که از این میان ۳۳٪-۲۴٪ افراد دچار خشکی چشم هستند (۱۷-۱۳ میلیون نفر) و خسارت حاصله ناشی از بهره‌وری کم این افراد ۱۵۳۸۶-۹۳۸۶ میلیون دلار تخمین زده شده است. آنچه مهم به نظر می‌رسد این است که بسیاری از افراد درمان‌های مربوط به خشکی چشم را دریافت نکرده‌اند و بیشتر کاهش بهره‌وری در افرادی است که بطور خودسرانه به درمان پرداخته‌اند و یا بیماری در آنها تشخیص داده نشده است اگر این افراد درمان شوند مزایای اقتصادی حاصل از درمان نیز

افزایش می‌یابد به‌عنوان مثال در صورتی که ۱۰٪ این افراد با درمان‌های پزشکی بهبود یابند ۱۵۴۰-۹۴۰ میلیون دلار و اگر ۵۰٪ افراد درمان شوند ۷۶۹۳-۴۶۹۴ میلیون دلار بهره‌وری اقتصادی افزایش خواهد یافت.

بنابر این پس از روش‌های پیش‌گیری‌کننده، ارائه درمان بیماری خشکی برای افراد مبتلا بسیار مهم است، زیرا نه تنها کیفیت زندگی کارمندان را بهبود می‌بخشد بلکه سبب احیاء صنایع می‌گردد. با توجه به این امر می‌توان از طریق فعالیت‌های آموزشی، آگاهی افراد را در مورد بیماری خشکی چشم افزایش داد.

از طرف دیگر مشکلات چشمی در ارتباط با مشاغل می‌تواند به‌عنوان یک مشکل چند رشته‌ای در ارتباط با سلامت، محیط زیست، اقتصاد و طراحی محیط‌های کاری مناسب مطرح شود و درک این مفهوم می‌تواند از طریق طیف وسیعی از متخصصان از جمله اپتومتریست‌ها، ارگونومیست‌ها، بهداشت حرفه‌ای و پزشکان عمومی ایجاد شود. از این طریق آگاهی از کارهای چشمی و محیط‌های کاری مناسب می‌تواند سبب ایجاد یک رویکرد جدید از طریق کارفرمایان جهت ایجاد محیط کاری مناسب برای کارمندان اداری باشد.

به‌طورکلی آسیب‌های شغلی ناشی از خشکی چشم ممکن است پس از قرارگیری فرد در معرض خطر عوامل خاص که در ذیل ذکر شده است افزایش یابد:

- عوامل ارگونومیک (شامل کیفیت پایین صفحه نمایش و زاویه نامناسب نسبت به آن)؛
- شرایط رطوبت کم در کارمند هوایمایی در کابین هواپیما حین پرواز؛
- استفاده کارگران صنایع از مواد خاص یونیزاسیون و مواد شیمیایی و استفاده

- از لنزهای تماسی در این محیط‌ها به عنوان یک عامل افزایش خطر؛
- کار طولانی در محیط‌هایی با نور کم؛
- و یا در معرض قرارگیری اشعه‌های خاص (مثل رادیولوژیست‌ها).

پیشگیری

پیشگیری از عوامل خطر ناشی از آسیب‌های شغلی در ایجاد خشکی چشم به دو صورت فردی و عمومی امکان‌پذیر است. به طور کلی ارتقاء سلامت، پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با کار، نظارت خاص بهداشت، راهنمایی کارشناسان متخصص، مدیریت و تحقیق و آموزش، رعایت بهداشت ساختمان‌ها و بررسی سیستم‌های گرمایش و تهویه، طراحی ارگونومیک مناسب شغلی و کنترل استرس کار و برنامه‌ریزی برای ساعات کار و استراحت می‌تواند باعث کاهش عوامل شیوع بیماری شوند. همه این عوامل به صورت مشترک فرکانس پلک‌زدن را تسهیل و تغییرات فیلم اشکی را به حداقل می‌رساند.

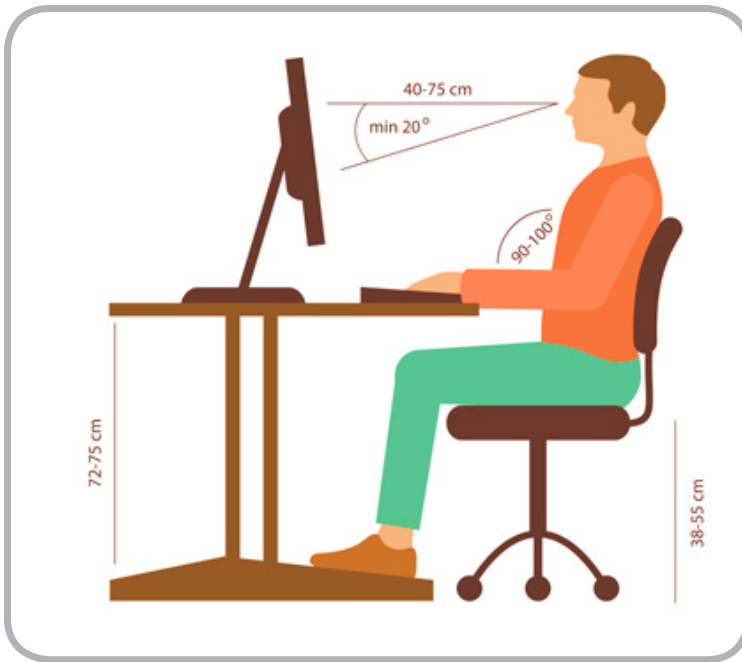
اقدامات عمومی جهت پیشگیری از خشکی چشم:

- اقدامات ارگونومیک اصلاحی؛
- تهویه مناسب؛
- دمای محیط کمتر از ۲۳ درجه سانتیگراد؛
- اجتناب از نورپردازی با لامپ‌های فلورسنت در روشنایی عمومی؛
- استفاده از نور متمرکز و غیر خیره‌کننده حین کار؛
- اجتناب از استفاده از مواد پاک‌کننده فرار (فرمالدئید) و آلکیل بنزن سولفونات‌ها جهت تمیزی ساختمان‌ها.

اقدامات فردی جهت پیشگیری از خشکی چشم:

- حفظ رطوبت محیط زیست؛
- حفظ بهداشت پلک ها؛
- استفاده از مواد آرایشی غیر آروماتیک یا ضد حساسیت؛
- در پیدایش اولین علائم چشمی با پزشک مشورت کنید؛
- استفاده از اشک مصنوعی یا ژل های مناسب؛
- در صورت استفاده از لنزهای تماسی به رعایت بهداشت بسیار اهمیت دهید؛
- در آلرژی های خفیف، استفاده از اشک مصنوعی ممکن است در برخی موارد کافی نباشد بنابراین با متخصص چشم مشورت کنید.
- از دود تنباکو و به خصوص محیط های آلوده اجتناب کنید.

برای جلوگیری از سندرم کار با کامپیوتر نیز در صورتی که فرد از عینک یا لنز تماسی استفاده می کند باید از نمره دقیق و مناسب با چشم مطمئن باشد و در غیر این صورت می تواند از عینک مخصوص کامپیوتر استفاده کند این عینک ها با عدسی های ویژه و پوشش آنتی رفلکس و یا ته رنگ مخصوص برای جلوگیری از عبور نور آبی (عدسی های بلوکات) آرامش بیشتری به استفاده کنندگان از وسایل دیجیتالی می دهند. همچنین موقعیت ارگونامیک مناسب می تواند مشکلات ناشی از این سندرم را کاهش دهد.



توصیه می‌شود که صفحه نمایش ۲۰-۱۰ درجه پایین‌تر از سطح چشم باشد در غیر این صورت سبب بالا بردن چانه و ایجاد فشار بر عضلات گردن می‌شود همچنین زاویه دید بیشتر با تأثیر در میزان تطابق سبب تاری دید می‌گردد. نگاه به پایین حدود ۱۵ درجه و فاصله ۴۰-۳۵ اینچ برای کاهش این ناراحتی توصیه شده است (شکل ۵۸).

مطالعات نشان داده‌اند زمانی که این فاصله به ۳۹/۵-۱۹/۷ اینچ کاهش یافته است افراد دچار سردرد می‌شوند. بنابراین فاصله مناسب از کامپیوتر، داشتن استراحت در فواصل کاری (نگاه به فاصله دور هر ۲۰ دقیقه)، استفاده از فیلترهای ضد خیرگی و نور کافی در کاهش مشکلات چشمی و غیر چشمی نقش بسزایی دارند. توصیه می‌شود برای حفظ رطوبت چشم که هر دو

ساعت ۱۵ دقیقه به چشم‌ها استراحت داده شود و فرد به صورت آگاهانه پلک بزند. استفاده از صندلی مناسب، موقعیت صفحه کلید و موس مناسب، زاویه آرنج بیش از ۹۰ درجه و شیب سر به سمت پایین می‌تواند در کاهش دردهای عضلانی-اسکلتی مؤثر باشند.

همچنین محققان دریافتند مصرف اسید چرب امگا ۳ به صورت خوراکی و ویتامین‌های A، C و E، سلنیوم، روغن بذر کتان در رژیم غذایی در کاهش علائم مربوط به خشکی چشم و کاهش میزان تبخیر اشک در بیماران مبتلا به CVS مؤثر هستند. ورزش یوگا نیز می‌تواند در طولانی مدت مشکلات بینایی ناشی از این سندرم را کاهش دهد. اقدامات کلی جهت جلوگیری از CVS به صورت زیر است:

اقدامات اصلی جهت جلوگیری از سندرم کار با کامپیوتر

- تصحیح عیوب انکساری و استفاده از عینک مناسب؛
- فاصله ۴۰ تا ۷۵ سانتیمتر بین صفحه مانیتور و چشم‌ها،
- بعد از هر ۲۰ دقیقه کار با کامپیوتر، ۲۰ ثانیه به نقطه‌ای در مسافت ۲۰ فوتی خیره شوید جهت استراحت چشم‌ها (قانون ۲۰/۲۰/۲۰)؛
- خط دید شما باید مسطح یا بالاتر از صفحه نمایشگر رایانه باشد؛
- تنظیم نور نمایشگر خود؛
- استفاده از عینک محافظ در برابر اشعه (عینک آنتی رفلکس و یا عدسی با پوشش ضد بازتاب و ضد خیرگی)؛
- خودداری از تمرکز بیش از حد بر روی صفحه نمایشگر؛

- استفاده از قطره‌های مرطوب کننده چشم (لویریکانت‌ها)؛
- در اتاق کامپیوتر خود از لامپ‌های فلوئورسنت به‌دلیل طول موجی کوتاه استفاده نکنید. لامپ‌های زرد و رشته‌ای و یا ترکیبی از این دو بهترین گزینه برای روشنایی اتاق کامپیوتر است.

- Abelson MB, Leung S, Maffei C. Breaking the barrier: allergy, dry eye and contact lenses. *Rev Cornea Contact Lenses*. 2008;144(2):15- 18.
- Abokwidir M, Feldman SR. Rosacea management. *Skin Appendage Disord*. 2016;2(1- 2):26 -34.
- Akinci A, Cakar N, Uncu N, et al. Keratoconjunctivitis sicca in juvenile rheumatoid arthritis. *Cornea*. 2007;26(8):941- 4.
- Akinci A, Cetinkaya E, Aycan Z. Dry eye syndrome in diabetic children. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(6):873- 8.
- Albietz J, Sanfilippo P, Troutbeck R, Lenton LM. Management of filamentary keratitis associated with aqueous-deficient dry eye. *Optom Vis Sci*. 2003;80(6):420- 30.
- Albietz JM. Prevalence of dry eye subtypes in clinical optometry practice. *Optom Vis Sci*. 2000;77:357–363.
- Albietz, J.M. and K.L. Schmid, Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom*, 2018;101(1):23- 33.
- Alhatem, A., Cavalcanti, B. and Hamrah, P., 2012, November. In vivo confocal microscopy in dry eye disease and related conditions. In *Seminars in ophthalmology*, 2012;27:13848-. Taylor & Francis.
- Alves M, Dias AC, Rocha EM. Dry eye in childhood: epidemiological and clinical aspects. *Ocul Surf*. 2008;6(1):44- 51.
- Alves Mde C, Carvalheira JB, Modulo CM, et al. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71:96- 103.
- American Diabetes Association. Total prevalence of diabetes & pre-diabetes. Available at: www.diabetes.org/diabetes_statistics/prevalence.jsp (Last access: 5 Aug 2018).
- Anitua E, And'ia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of protein for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004;91: 4 –15.
- Anitua E, And'ia I, Sa'nchez M, et al. Autologous preparation rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res*. 2005;23:281–286.
- Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in

the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:529–535.

- Arterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(Suppl): 467–S1476.
- Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, et al. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: A clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:593–602.
- Ayaki M, Yaguchi S, Iwasawa A, Koide R. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells. *Clin Exp Ophthalmol*, 2008 Aug;36(6):553- 9.
- B. Griffiths, M. Mosca, and C. Gordon, “Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices,” *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*, 2005;19(5):685–708.
- Bacon, A.S., et al., A review of 72 consecutive cases of *Acanthamoeba* keratitis, 1984-1992-. *Eye (Lond)*, 1993;7:719- 25.
- Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189:19–30.
- Barankin B, Metelitsa AI, Schloss EH, Wase NR. Skin disorders in Ashkenazi Jews: a review. *Int J Dermatol*. 2005;44(8):630- 5.
- Baudouin C, Pisella PJ, Brignole F. Current treatment of xerophthalmia in Sjögren’s syndrome. *Rev Med Intern*. 2004;25(5):376- 82.
- Belmonte C et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf*. 2017;15:404-437-.
- Benedetto DA, Clinch TE, Laibson PR. In vivo observation of tear dynamics using fluorophotometry. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:410- 412.
- Benelli U, Nardi M, Posarelli C, et al. Tear osmolarity measurement using the TearLab™ Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *CLAE*. 2010;33:61–67.
- Bergin T, Louis C. Dry Eyes Ancient History: Egypt, Mesopotamia, India, China, Greece and Rome. Available at: [https://www.coavision.org/files/Dry%20Eyes%20Ancient%20History_For%20Website_Article%20Only\(2\).pdf](https://www.coavision.org/files/Dry%20Eyes%20Ancient%20History_For%20Website_Article%20Only(2).pdf) (Last access: 27 April 2018).

- Bhargava R, Kumar P, Phogat H, Kaur A, Kumar M. Oral omega-3 fatty acids treatment in computer vision syndrome related dry eye. *Cont Lens Anterior Eye*, 2015;38(3):20610-.
- Binder A. Sjögren's syndrome: association with type-1 diabetes mellitus. *Br J Rheumatol*. 1989;28(6):518- 20.
- Binlich, F., Baudouin, C., Pisella, P.J. et al. A Novel Cationic Emulsion, Cationorm®, for Treatment of Patients with Bilateral Moderate Dry Eye Syndrome. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2006;47(13), 245.
- Bogdănici CM, Săndulache DE, Nechita CA. Eyesight quality and Computer Vision Syndrome. *Rom J Ophthalmol*, 2017;61(2):112.
- Brent GA. Graves' disease. *N Engl J Med*. 2008;358:2544- 54.
- Bron AJ et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*. 2017;15:438- 510.
- Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, et al. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res*. 2004;78:347–360.
- Bruix A1, Adán A1, Casaroli-marano r.efficacy of sodium carboxymethylcellulose in the treatment of dry eye syndrome. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 85- 92.
- Byun YS, Jeon EJ, Chung SK. Clinical effect of cyclosporine 0.05% eye drops in dry eye syndrome patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1583- 8.
- C. Vitali, S. Bombardieri, R. Jonsson et al., "Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group," *Annals of the Rheumatic Diseases*.2002;61(6):554–558.
- Calonge M, The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001 ; 45 (suppl2) :227- 239.
- Chen S, Ruan Y, Jin X. Investigation of the clinical features in filamentary keratitis in Hangzhou, east of China. *Abdulrahman. K, ed. Medicine*. 2016;95(35):4623.
- Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, at al. Prevalence and associations of dry eye syndrome in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2003;31(3):229- 32.
- Chudwin DS, Daniels TE, Wara DW, et al. Spectrum of Sjögren syndrome in children. *J Pediatr*. 1981;98(2):213- 7.
- Corrales RM, Villarreal A, FarleyW, et al. Strain-related cytokine profiles

on the murine ocular surface in response to desiccating stress. *Cornea*. 2007;26:579–584.

- Courtin R, Pereira B, Naughton G, Chamoux A, Chiambaretta F, Lanhers C, Dutheil F. Prevalence of dry eye disease in visual display terminal workers: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*. 2016;6(1):e009675.
- Craig JP et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*. 2017;15:276- 283.
- Craig JP, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci*. 1997;74:8–13.
- Dall TM, Zhang Y, Chen YJ, et al. The economic burden of diabetes. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29(2):297- 303.
- Dell, S.J., Intense pulsed light for evaporative dry eye disease. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1167- 1173.
- Denning H. Transplantation von Mundschleimhaut bei verschiedenen Erkrankungen der Hornhaut und bei Verbrennung und Verletzung des Auges. *Archiv fUr Ophthalmologie* 1927;118:4729- 4737.
- Diebold Y, Herreras JM, Callejo S, Argueso P, Calonge M. Carbomer-versus cellulose-based artificial-tear formulations: morphologic and toxicologic effects on a corneal cell line. *Cornea* 1998; 17: 433- 440.
- Doane MG. An instrument for in vivo tear film interferometry. *Optom Vis Sci*. 1989;66:383- 388.
- Downie, L.E. and P.R. Keller, A Pragmatic Approach to the Management of Dry Eye Disease: Evidence into Practice. *Optom Vis Sci*, 2015;92(9):957- 66.
- Dua HS. The conjunctiva in corneal epithelial wound healing. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:1407- 1411.
- E-EYE , Available at: <https://www.e-swin.com/prostore/en/4-dry-eye-treatment-e-eye> (Last access: 5 June 2018).
- Eter N, Gobbels M. A new technique for tear film fluorophotometry. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:616- 619.
- Etsuko T, Kazuo T, Hitoshi W, et al. A randomised, double-masked comparison study of diquafosol versus sodium hyaluronate ophthalmic solutions in dry eye patients. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1310–1315.
- Felekis T, Katsanos K, Kitsanou M, et al. Spectrum and frequency of ophthalmologic manifestations in patients with inflammatory bowel disease: a prospective single center study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009; 15(1):29- 34.

- Fiscella RG, Lee JT, Walt JG, et al. Utilization characteristics of topical cyclosporine and punctal plugs in a managed care database. *Am J Manag Care*. 2008;14:107112-.
- Foulks G, Bron A. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocular Surface*. 2003;1:107- 126.
- Foulks GN. The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. *Surv Ophthalmol*. 2007;52:369–374.
- Foulks GN. The now and future therapy of the non-Sjogren's dry eye, *Adv Exp Med Biol*. 1998;438:959- 964.
- Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea* 2011;30(2):164–166.
- Fujishima H. Improvement of corneal sensation and tear dynamics in diabetic patients by oral aldose reductase inhibitor, ONO-2235: a preliminary study. *Cornea*. 1996;15(4):368- 75.
- Fujita M, Igarashi T, Kurai T, Sakane M, Yoshino S, Takahashi H. Correlation between dry eye and rheumatoid arthritis activity. *Am J Ophthalmol*. 2005;40(5):808- 13.
- Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, et al. In vitro and in vivo killing of ocular *Demodex* by tea tree oil. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1468- 73.
- Gawdat G, El-Fayoumi D, Marzouk H, Farag Y. Ocular manifestations in children with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Semin Ophthalmol*. 2017 ;24:1- 7.
- Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2009;3:405.
- Ghanem VC, Mehra N, Wong S, Mannis MJ. The prevalence of ocular signs in acne rosacea: comparing patients from ophthalmology and dermatology clinics. *Cornea*. 2003;22(3):230- 3.
- Gold DH, Morris DA, Henkind P. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *BJO*. 1972;56(11):800.
- Gomes JA et al. TFOS DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*. 2017;15:511-538.
- Goto E, Tseng Se. Kinetic analysis of tear interference images in aqueous tear deficiency dry eye before and after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:18971905-.

- Gray JR, Mosier MA, Ishimoto BM. Optimized protocol for Flourottron Master. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1985;222:225- 9.
- Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. Cornea. 2008; 27:33–9.
- Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. Cornea. 2008; 27:22–7.
- Grene RB, Lankston P, Mordaunt J, Harrold M, Gwon A, Jones R. Unpreserved carboxymethylcellulose artificial tears evaluated in patients with keratoconjunctivitis sicca. Cornea 1992; 11: 294- 301.
- Guerrissi JO, Belmonte j. Surgical treatment of dry eye syndrome: o conjunctival graft of the minor salivary gland. J Craniofac Surg 2004;15:6-10.
- Guillon M, Styles E, Guillon JP, Maissa e. Preocular tear film characteristics of nonwearers and soft contact lens wearers. Optom Vis Sci. 1997;74:273-279.
- Guilloto Caballero, S., J.L. Garcia Madrona, and E. Colmenero Reina, Effect of pulsed laser light in patients with dry eye syndrome. Arch Soc Esp Oftalmol, 2017;92(11):509515-.
- Gunay M, Celik G, Yildiz E, et al. Ocular surface characteristics in diabetic children. Curr Eye Res. 2016; 41(12):1526- 31.
- Gupta, P.K., et al., Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. Can J Ophthalmol, 2016;51(4):249- 253.
- Gürdal C, Saraç O, Genç I, et al. Ocular surface and dry eye in Graves' disease. Curr Eye Res. 2011;36(1):8–13.
- Harris WS. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am J Clin Nutr. 1997;65:1645–1654.
- Hashemi H, Khabazkhoob M, Kheirkhah A, Emamian MH, Mehravaran S, Shariati M, Fotouhi A. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. Clinical & experimental ophthalmology. 2014 Apr;42(3):242- 8.
- HD ANALYZER, Available at: <https://www.visiometrics.com/tear-film-analyzer/> (Last access: 5 June 2018).
- Höh H, Schirra F, Ruprecht K. Diagnostik des Trockenen Auges (Sicca-Syndrom). Folia ophthalmologica. 1992;17(3):63- 76.
- Hom M, De Land P. Self-reported dry eyes and diabetic history. Optometry. 2006;77(11):554- 8.

- Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomised trial. *Eye* 1994; 8: 35–40.
- 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. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19: 113–129.
- Inoue M, Katakami e. The effect of hyaluronic acid on corneal epithelial cell proliferation, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34: 2313–2315
- Iribarren R, Cerrella MR, Armesto A, et al. Age of lens use onset in a myopic sample of office-workers. *Curr Eye Res*. 2004;28(3):175–80.
- Isenberg SJ, Del Signore M, Chen A, Wei J, Guillon JP. The lipid layer and stability of the precocular tear film in newborns and infants. *Ophthalmology* 2003;110:1408–1411.
- J. B. Davies and P. K. Rao, “Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus,” *Current Opinion in Ophthalmol*, 2008;19(6), 512–518.
- J. Manson and A. Rahman, “Systemic lupus erythematosus,” *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2006;1(1).
- Jacobi C, Jacobi A, Kruse FE, Cursiefen C. Tear film osmolarity measurements in dry eye disease using electrical impedance technology. *Cornea*. 2011;30:1289–92.
- Jager K. Functional relationship between cationic amino acid transporters and beta-defensins: implications for dry eye skin diseases and dry eye. *Ann Anat*. 2010 20;192(2):65–9.
- Janine A.S, Julie,A; Carolyn B, et al. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). 2007;5:93–107.
- Javadi, M. And P. Malekifar, *New Development In The Management Of Dry Eye Syndrome*. 2016:255–264.
- Jehangir, N., et al., *Comprehensive Review of the Literature on Existing Punctal Plugs for the Management of Dry Eye Disease*. *J Ophthalmol*, 2016:9312340.
- Jester JV, Nicolaides N, Smith RE. Meibomian gland studies: histologic and ultrastructural investigations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;20:537–547.
- Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog Retin Eye Res*. 2004;23:449–474.

- Jones DT, Monroy D, Ji Z, et al. Sjögren's syndrome: cytokine and Epstein-Barr viral gene expression within the conjunctival epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35:3493–3504.
- Jones L et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf.* 2017;15:575628-.
- Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, et al. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. *Cornea.* 1999;18(5):544- 8.
- Karesh IW, Nirankari VS, Hameroff SB. Eyelid imbrication: an unrecognized cause of chronic ocular irritation. *Ophthalmology* 1993; 100: 883- 889 .
- Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology.* 2006; 113:109–16.
- Khanal S, Tomlinson A, Diaper CJ. Tear physiology of aqueous deficiency and evaporative dry eye. *Optom Vis Sci.* 2009;86:1235–1240.
- Kheirkhah A, Qazi Y, Arnoldner MA, Suri K, Dana R. In vivo confocal microscopy in dry eye disease associated with chronic graft-versus-host disease. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2016;57:4686- 91.
- Kim EC, Choi JS, Joo CK. A comparison of vitamin a and cyclosporine a 0.05% eye drops for treatment of dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2009;147:206- 13.
- Kim YS, Kwak AY, Lee SY, et al. Meibomian gland dysfunction in Graves' orbitopathy. *Can J Ophthalmol.* 2015;50(4):278- 82.
- Kinoshita sh, Awamura s, Oshiden k, et al. Rebamipide (OPC-12759) in the Treatment of Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Multicenter, Placebo-Controlled Phase II Study. *Ophthalmology* 2012;119:2471- 8.
- Klein R, Klein BE, Linton KL, De Mets DL. The Beaver Dam Eye Study: visual acuity. *Ophthalmology.* 1991;98(8):1310- 5.
- Kojima T, Ishida R, Dogru M, Goto E, Matsumoto Y, Kaido M, et al. The effect of autologous serum eyedrops in the treatment of severe dry eye disease: a prospective randomized case-control study. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:242-246.
- Komuro A, Yokoi N, Kinoshita S, Tiffany JM, Bron AJ, Suzuki T. Assessment of meibomian gland function by a newly-developed laser meibometer. *Adv Exp Med Biol.* 2002;506:517- 520.
- Korb DR. Survey of preferred tests for diagnosis of the tear film and dry eye. *Cornea* 2000;19(4):483- 486.

- Kosrirukvongs, Panida, et al. «Prevalence of dry eye syndrome and Sjogren's syndrome in patients with rheumatoid arthritis.» J Med Assoc Thai 2012;61-9.
- LACRYDIAG, Available at: <https://www.quantel-medical.fr/products/63-lacrydiag> (Last access: 5 June 2018).
- Lagnado R, King AJ, Donald F, Dua HS. A protocol for low contamination risk of autologous serum drops in the management of ocular surface disorders. Br J Ophthalmol 2004; 88: 464-465.
- Lebowitz MA, Berson DS. Ocular effects of oral retinoids. J Am Acad Dermatol. 1988;19:209-11.
- Lee HK, Ryu IH, Seo KY, et al. Topical 0.1% prednisolone lowers nerve growth factor expression in keratoconjunctivitis sicca patients. Ophthalmology. 2006;113:198-205.
- Lee JH, Lee W, Yoon JH, Seok H, Roh J, Won JU. Relationship between symptoms of dry eye syndrome and occupational characteristics: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. BMC ophthalmology, 2015; 15(1):147.
- Lemp M, Baudouin C, Baum J, et al. 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;5:75-92.
- Lemp M, Foulks G. The definition & classification of dry eye disease. In Guidelines from the 2007 international dry eye workshop 2008 Apr 1.
- Lemp MA. Management of the dry-eye patient. Int Ophthalmol Clin 1994;34:101-113.
- Lemp MA. National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. CLAO. 1995;21:221-232.
- Lemp MA. The 1998 Castroviejo Lecture. New strategies in the treatment of dry-eye states. Cornea 1999;18:625-632.
- Lenton LM, Albietz JM. Effect of carmellose-based artificial tears on the ocular surface in eyes after in situ keratomileusis. J Refract Surg 1999; 15:227-S231.
- Li J, Zheng K, Deng Z, Zheng J, Ma H, Sun L, Chen W. Prevalence and risk factors of dry eye disease among a hospital-based population in southeast China. Eye & contact lens. 2011;41(1):44-50.
- Liu L, Hartwig D, Harloff S, Herminghaus P, Wedel T, Geerling G. An optimised protocol for the production of autologous serum eyedrops. Graefes

Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005; 243: 706- 714.

- Liu, R., et al., Analysis of Cytokine Levels in Tears and Clinical Correlations After Intense Pulsed Light Treating Meibomian Gland Dysfunction. Am J Ophthalmol, 2017;183:81- 90.
- Mac Cord Medina F, Silvestre de Castro R, Leite SC, et al. Management of dry eye related to systemic diseases in childhood and long-term follow-up. Acta Ophthalmol Scand. 2007;85(7):739- 44.
- Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, et al. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. BMC Ophthalmol. 2008 2;8:10.
- Marsh P, Pflugfelder SC. Topical non-preserved methylprednisolone therapy of keratoconjunctivitis sicca in Sjogren's syndrome. Ophthalmology. 1999;106:811–816.
- Martinez AE, Atherton DJ. High-dose systemic corticosteroids can arrest recurrences of severe mucocutaneous erythema multiforme. Pediatr Dermatol 2000;17:87- 90.
- Mathers W. Evaporation from the ocular surface. Exp Eye Res. 2004;78:389–394.
- Mathers WD, Stovall D, Lane JA, et al. Menopause and tear function: the influence of prolactin and sex hormones on human tear production. Cornea. 1998;17:353–358.
- Mathers WD. Why the eye becomes dry: a cornea and lacrimal gland feedback model. CLAO J. 2000;26:159–165.
- McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, Stanislavsky YL, Taylor HR. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. Ophthalmology. 1998;105(6):114- 1119.
- Meijer, J.M., et al., Effectiveness of rituximab treatment in primary Sjogren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum, 2010;62(4):960- 8.
- Miano F, Mazzone MG, Scuderi AC, et al. Biophysical evaluation of meibomian layer and lipid analogues is a clue for tear film disorders o treatment. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47: 5606- 5606.
- Modulo CM, Jorge AG, Dias AC, et al. Influence of insulin treatment on the lacrimal gland and ocular surface in diabetic rats. Endocrine. 2009;36(1):161- 8.
- Mohammadpour M, Javadi MA. Keratitis associated with multiple endocrine

deficiency. *Cornea* 2006;25(1):112- 114.

- Mohammadpour M, Maleki S, Hashemi H, Beheshtnejad AH. Recurrent Corneal Perforation due to Chronic Graft versus Host Disease; a Clinicopathologic Report. *J Ophthalmic Vis Res.* 2016;11(1):108- 111.
- Mohammadpour M, Mehrabi S, Hassanpoor N, Mirshahi R. Effects of adjuvant omega-3 fatty acid supplementation on dry eye syndrome following cataract surgery: A randomized clinical trial. *J Curr Ophthalmol.* 2017;29(1):33- 38.
- Mohammadpour M. Progressive corneal vascularization caused by graft-versus-host disease. *Cornea* 2007;26(2):225- 226.
- Mondino BJ, Brown SI. Ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 1981 ;88:95100-
- Moon JH, Kim KW, Moon NJ. Smartphone use is a risk factor for pediatric dry eye disease according to region and age: a case control study. *BMC Ophthalmol.* 2016 ;16(1):188.
- Morgan L, Xiaohong Li, Maithreyi V, Dongmei C, and Penny A. Analysis of Inflammatory Cytokines in the Tears of Dry Eye Patients. *Cornea* 2009;28:1023–1027.
- Moss SE, Klein R, Klein BE. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci.* 2008;85(8):668- 74.
- Murube J, Murube A, Zhuo e. Classification of artificial tears, 11: Additives and commercial formulas, *Adv Exp Med Bioi.* 1998;438:705- 715.
- Nelson JD, Wright JC. Tear film osmolality determination: an evaluation of potential errors in measurement. *Curr Eye Res.* 1986;5:677–681.
- Nestel P. Fish oil and cardiovascular disease: lipids and arterial function. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:228–231.
- Nicolaidis N, Santos EC. The di- and triesters of the lipids of steer and human meibomian glands. *Lipids.* 1985;20:454–467.
- Noble BA, Loh RS, MacLennan S, Pesudovs K, Reynolds A, Bridges LR, et al. Comparison of autologous serum eyedrops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 647652-.
- Norn M. Vital staining of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol.* 1973: 51:883 -491.
- Odaka A, Toshida H, Ohta T, et al. Efficacy of retinol palmitate eye drops for dry eye in rabbits with lacrimal gland resection. *Clinical Ophthalmology*

2012;6 1585–1593.

- Oshida T, Iwata M, Sakimoto T, et al. Tumor necrosis factor-alpha in tears of patients with Sjoëgren's syndrome. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2004; 108:297–301.
- Ostanek L. Ocular manifestations in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Pol Arch Med Wewn*. 2007;117.
- Ousler GW III, Hagberg KW, Schindelar M, et al. The Ocular Protection Index. *Cornea*, 2008 Jun;27(5):509- 13.
- Ousler GW, Gomes PJ, Crampton HJ, Abelson MB. The effects of a lubricant eye drop on the signs and symptoms of computer vision syndrome (CVS) exacerbated in a controlled adverse environment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40.
- Perry HD, Donnenfeld EO. Dry eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:299- 304.
- Perry HD, Foulks GN, Thoft RA, Tolentino FI. Corneal omplications after closed vitrectomy through the pars plana. *Arch Ophthalmol*. 1978;96(8):1401-3.
- Perry HD, Solomon R, Donnenfeld ED, et al. Evaluation of topical cyclosporine for the treatment of dry eye disease. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1046- 50.
- Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, et al. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjoëgren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res*. 1999;19:201–211.
- Pflugfelder Sc. Advances in the diagnosis and management of keratoconjunctivitis sicca. *Curr Opin Ophthalmol*. 1998;9:50- 53.
- Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:337–342.
- Pflugfelder Se. Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five year review. *Cornea* 2000; 19:644- 649.
- Piper H, Douglas KM, Treharne GJ, et al. Prevalence and predictors of ocular manifestations of RA: is there a need for routine screening? *Musculoskeletal Care*. 2007;5(2):102- 17.
- Prasad S, Galetta SL. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis. *Neurol Clin*. 2010;28(3):641- 55.
- Radford, C.F., O.J. Lehmann, and J.K. Dart, Acanthamoeba keratitis: multicentre survey in England 19926-. *National Acanthamoeba Keratitis*

Study Group. Br J Ophthalmol, 1998;82(12):1387- 92.

- Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. Eye 2006;20(6):635–644.
- Ramos-Remus C, Suarez-Almazor M, Russell AS. Low tear production in patients with diabetes mellitus is not due to Sjogren's syndrome. Clin Exp Rheumatol. 1994;12(4):375- 80.
- Resch, M.D., Marsovszky, L., Németh, J., Bocskai, M., Kovács, L. and Balog, A., 2015. Dry eye and corneal langerhans cells in systemic lupus erythematosus. Journal of ophthalmology, 2015.
- Rieger G .Symptomatik Ursache Diagnose Therapie.Spektrum Augenheilk. 1990:Suppl 6:1- 16.
- Rolando M, Barabino S, Mingari C, et al. Distribution of conjunctival HLA-DR expression and the pathogenesis of damage in early dry eye. Cornea. 2005;24:951–954.
- Rolando M.Tear mucus ferning test in normal and keratoconjunctivitis sicca eyes. Chibret Int Ophthalmol.1984;2:32- 41.
- Roncone M, Bartlett H, Eperjesi F. Essential fatty acids for dry eye:a review. Cont Lens Anterior Eye.2010;33:49–54.
- Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group. Ophthalmology 2000;107:6319-.
- Schachter S. A different approach to treating Demodex blepharitis. Optometry Times, January 3, 2014.
- Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. Archives of ophthalmology. 2009;127(6):763- 8.
- Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. Am J Ophthalmol 2003;136:318 –26.
- Schein OD, Muñoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol. 1997;124:723–728
- Schiffman RM, Christianson MD,Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BI. Reliabilityand validity of the ocular surface disease index. Arch Ophthalmol 2000;118:615- 621.

- Schrtider C, Hakim SG, Collin JRO, Sieg P, Geriing G. Long-term followup after autologous submandibular gland transplantation in cicatrizing keratoconjunctivitis with absolute dry eyes. *Ophthalmology* 2003;100:1079-1084.
- Schulze SD, Sekundo W. Autologous serum for the treatment of corneal epithelial abrasions in diabetic patients undergoing vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):207-11.
- Seifart U., Strempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1994;91(2):235-239.
- Shimazaki J, Goto E, Ono M, Shimmura S, Tsubota K. Meibomian gland dysfunction in patients with Sjogren's syndrome. *Ophthalmology* 1998;105:1485-1488.
- Shimmura S, Goto E, Shimazaki J, Tsubota K. Viscosity-dependent fluid dynamics of eyedrops on the ocular surface. *Am J Ophthalmol* 1998;125:386-388.
- Shimmura S, Ono M, Shinozaki K, et al. Sodium hyaluronate acid eyedrops in the treatment of dry eyes, *Br J Ophthalmol*. 1995;79: 1007- 1011.
- Shore JW, Foster CS, Westfall CT, Rubin PA. Results of buccal mucosal grafting for patients with medically controlled ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 1992; 99:383- 395.
- Silvia Lo'pez-P, Mar'ia-C, , Vanesa F, et al. Efficacy of Plasma Rich in Growth Factors for the Treatment of Dry Eye. *Cornea* 2011;30:1312-1317.
- Sivaraj RR, Durrani OM, Denniston AK, et al. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(12):1757-62.
- Snibson GR, Greaves JL, Soper ND, et al. Precorneal residence times of sodium hyaluronate solutions studied by quantitative gamma scintigraphy. *Eye* 1990;4: 594602-.
- Solomon A, Dursun D, Liu Z, et al. 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.
- Stapleton F et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf*. 2017;15:334365-.
- Stern ME, Gao J, Schwalb TA, et al. Conjunctival T-cell subpopulations in Sjögren's and non-Sjögren's patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:2609-2614.

- Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporine A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The Cyclosporin A Phase 2 Study Group. *Ophthalmology*. 2000;107:967- 74.
- Stiller M, Golder W, Döring E, Biedermann T. Primary and secondary Sjögren's syndrome in children—a comparative study. *Clin Oral Investig*. 2000;4(3):176- 82.
- Stolze H, Volprecht A, Weber V. Die Bedeutung der subjektiven Empfindlichkeit in der Beurteilung der Keratoconjunctivitis sicca (KCS), *ophthalmologie*. 1995;92:3- 5.
- Su YD, Liang QF, Wang NL, Antoine L. A study on the diagnostic value of tear film objective scatter index in dry eye. [*Zhonghua yan ke za zhi*] Chinese journal of ophthalmology. 2017;53:668- 74.
- Sullivan DA et al. TFOS DEWS II sex, gender, and hormones report. *Ocul Surf*. 2017;15:284- 333.
- Suri K, Kosker M, Duman F, Rapuano J, Nagra P, Hammersmith K. Demographic Patterns and Treatment Outcomes of Patients With Recurrent Corneal Erosions Related to Trauma and Epithelial and Bowman Layer Disorders. *Am J Ophthalmol* 2013;156:1082–1087.
- Tan LL, Morgan P, Cai ZQ, Straughan RA. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. *Clin Exp Optim*. 2015;98(1):45- 53.
- Thadani SM, Foster CS. Treatment of ocular inflammation in children. *Paediatr Drugs*, 2004;6(5):289- 301.
- The epidemiology of dry eye disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5:93–107.
- The International Dry Eye WorkShop Study Group. 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;5:75- 92.
- Tishler M, Yaron I, Geyer O, et al. Elevated tear interleukin-6 levels in patients with Sjögren's syndrome. *Ophthalmology*. 1998;105:2327–2329.
- Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, et al. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4309–4315.

- Tomlinson A, Khanal S. Assessment of tear film dynamics: quantification approach. *Ocul Surf*. 2005;3:81–95.
- Torkildsen G, Christensen A, Martin AE, et al. Evaluation of functional visual performance using the IVAD method with currently marketed artificial tear products. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:E-abstract
- Torres I, Mira L, Ornelas C, et al. A study of the effects of dietary fish intake on serum lipids and lipoproteins in two populations with different dietary habits. *Br J Nutr*. 2000;83:371–379.
- Toyos, R., W. McGill, and D. Briscoe, Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg*, 2015;33(1): 41- 6.
- Tsubota K, Miyake M, Matsumoto Y, Shintani M. Visual protective sheet can increase blink rate while playing a hand-held video game. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(5):7045-.
- Tsubota K, Yamada M. Tear evaporation from the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33:2942- 2950
- Tumosa N. Eye disease and the older diabetic. *Clin Geriatr Med*. 2008;24(3) :51527-.
- Ubels JL, Clousing DP, Van Haitsma TA, et al. Pre-clinical investigation of the efficacy of an artificial tear solution containing hydroxypropyl-guar as a gelling agent. *Curr Eye Res*. 2004;28:437–444.
- Undurti ND. Can essential fatty acids reduce the burden of disease(s) *Lipids Health Dis*. 2008;7:9–14.
- V. Peponis, V. C. Kyttaris, C. Tyradellis, I. Vergados, and N. M. Sitaras, “Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a clinical review,” *Lupus*, 2006;15(1): 3–12.
- Van Tilborg MM, Murphy PJ, Evans KS. Impact of dry eye symptoms and daily activities in a modern office. *Optometry and Vision Science*. 2017;94(6):688- 93.
- Vegunta, S., D. Patel, and J.F. Shen, Combination Therapy of Intense Pulsed Light Therapy and Meibomian Gland Expression (IPL/MGX) Can Improve Dry Eye Symptoms and Meibomian Gland Function in Patients With Refractory Dry Eye: A Retrospective Analysis. *Cornea*, 2016;35(3):318- 22.
- Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Current eye research*. 2010;35: 55364-.

- Vicente-Herrero MT, Ramírez-Iñiguez de la Torre MV, Terradillos-García MJ, López González ÁA. [Dry eye syndrome. Occupational risk factors, valuation and prevention, 2014;40(2):97103-.
- Vora, G.K. and P.K. Gupta, Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol*, 2015;26(4):314- 8.
- Welch D, Ousler GW, Nally L, et al. Ocular drying associated with oral antihistamines (loratadine) in the normal population—an evaluation of exaggerated dose effect. *Adv Exp Med Biol*. 2002;506:1051- 5.
- Willcox MD et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf*. 2017;15:366-403.
- Wolfe F, Michaud K. Prevalence, risk, and risk factors for oral and ocular dryness with particular emphasis on rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008;35(6):102330-.
- Wolffsohn JS et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf*. 2017;15:539- 574.
- World Health Organization. Micronutrient deficiencies. Available at:www.who.int/nutrition/topics/vad/en (Last access: 5 Aug 2018).
- Wuebbolt GE, Drummond G. Temporary tarsorrhaphy induced with type Abotulinum toxin. *Can J Ophthalmol* 1991 ;26:383- 385.
- Xu Y. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *The Journal of the American Medical Association*. 2013;310(9):948-959.
- Yokoi N, Mossa F, Tiffany JM, Bron Aj. Assessment of meibomiangland function in dry eye using meibometry. *Arch Ophthalmol*.1999;117:723- 729.
- Yokoi N, Takehisa Y, Kinoshita S. Correlation oftear lipid layer interferencepatterns with the diagnosis and severity of dry eye. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122:818- 824.
- Yong-Soo B, Chang Rae R, Kyungjin C, et al. Cyclosporine 0.05% Ophthalmic Emulsion for Dry Eye in Korea: A Prospective, Multicenter, Open-Label, Surveillance Study. *Korean J Ophthalmol* 2011;25(6):369- 374.
- You YS, Qu NB, Yu XN. Alcohol consumption and dry eye syndrome: a Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2016 ;9(10):1487- 92.
- Yu J, Asche Cv, Fairchild Cj. The Economic Burden of Dry Eye Disease in the United States: A Decision Tree Analysis. *Cornea*. 2011;30:379- 387.
- Yu L, Chen X, Qin G, et al. Tear Film function in type 2 diabetic patients with retinopathy. *Ophthalmologica*.2008;222(4):284- 91.

Contents

Foreword; *Professor Hassan Hashemi*

Preface; *Mehrdad Mohammadpour& Zahra Heidari*

Author's informations

Chapter 1. Definition and Classification of dry eye.....

Chapter 2. History of dry eye.....

Chapter 3. Epidemiology.....

Chapter 4. Tear film anatomy and physiology.....

Chapter 5. Pathology.....

Chapter 6. Systemic diseases and dry eye.....

Chapter 7. Diagnosis of dry eye.....

- Assessment.....
- Subjective diagnostic tests.....
- Objective diagnostic tests.....

Chapter 8. Dry eye and Corneal disorders.....

Chapter 9. Managements and Therapies.....

- Tear Supplements.....
- Medical therapy.....
- Topical vitamin A (retinol).....
- Oral antioxidants.....
- Essential fatty acids.....

Contents

- Contact lenses.....	
- Blood products.....	
- Tissue engineering Strategies	
- Intense Pulsed Light Treatment (IPL).....	
- E-EYE (IRPL).....	
- LipiFlow.....	
- BlephEX.....	
Chapter 10. Surgical therapy.....	
- Treatment guidelines	
Chapter 11 Pediatrics dry eye disease.....	
Chapter 12. Occupational dry eye disease	
References.....	

Foreword

Dry eye, which is one of the most common reasons for a visit to an eye doctor, has been showing an ascending trend in recent decades. In addition to its negative impact on the quality of life, dry eye can impose treatment and financial burden on the patients and the health care system. While the problem was more common among older adults in the past, in recent decades, more cases are being observed among young adults and even adolescents and children. This transition has been attributed to the excessive use of mobile phones, tablets, and other digital devices.

On the other hand, thorough history taking, ophthalmic examinations, and workups for the detection of dry eye can be quite time consuming. Thus, care providers may lack the sufficient time to examine patients and provide them with prevention and treatment methods; instead, they tend to suffice with prescribing single-use vials of artificial tears.

The present book is the outcome of the arduous tasks of two faculty members of Universities of Medical Sciences. Although it addresses the medical community to update their knowledge regarding the prevention, diagnosis, and treatment of dry eye, it is written in plain language to be conducive to public education and health as well. In other words, as a bridge between physicians and patients, the authors have commendably contributed to the transfer of necessary knowledge and skills for the prevention and treatment of dry eye to physician assistants on one hand and patient assistants on the other.

I recommend this book to the medical society as well as the public, and I hope that improved prevention, diagnosis, and treatment of this condition will enhance the quality of life of our fellow countrymen in Iran.



Hassan Hashemi, MD

- Professor of ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

- Noor Research Center for Ophthalmic Epidemiology, Noor Eye Hospital, Tehran, Iran.

Preface

Dry eye disease (DED) and its related symptoms is the most common cause of visits to eye care providers. Given the rising trend in the use of electronic devices such as personal or work computers, laptops, and smart phones, and the increasing prevalence of eye surgeries, DED has become one of the most challenging health-care concerns in the field of ophthalmology.

Annually, the treatment of dry-eye poses a substantial economic burden, and still available treatment options are largely palliative rather than curative.

Given the chronic nature of the disease and the discomfort it causes, it can seriously affect patients' quality of life. It is expected that the condition will spread to younger ages, and there will be a lifelong need for artificial tears. Hence, we were prompted to publish a book on the etiology, signs and symptoms, and the latest medical and surgical treatments to provide a source of information for ophthalmologists, optometrists, other allied health groups as well as the public who may be somehow dealing with this condition.

The book is prepared in 12 chapters based on recent scientific literature published, and highlights the most significant points relevant to dry eye.

The authors have made every effort to provide the readers with comprehensible and easy-to-understand contents; however, we invite the readers to kindly share their valuable thoughts with us. We hope that the book will be of use to our peers and patients.



Mehrdad Mohammadpour (MD),

- Associate professor of ophthalmology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

- Noor Ophthalmology Research Center, Noor Eye Hospital, Tehran, Iran.



Zahra Heidari (PhD),

- Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

- Noor Ophthalmology Research Center, Noor Eye Hospital, Tehran, Iran.