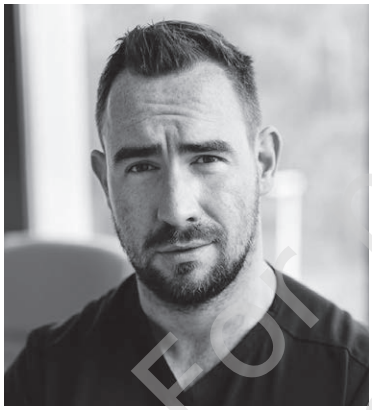
ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY REVIEW ARTICLE

DOI: 10.24292/01.OT.101124

Postępowanie w terapii zaburzeń powierzchni oka według wytycznych raportu *Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop* (DEWS II)

Management of ocular surface disorders according to the guidelines of the Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop (DEWSII) Report



Piotr A. Woźniak[1,2], Piotr Krzywicki[1,3], Marta Szaflik[1]

[1] Klinika Okulistyczna Optegra w Warszawie
Kierownik: lek. Piotr Krzywicki

[2] Zakład Okulistyki, Wydział Medyczny, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Agnieszka Kamińska

[3] Klinika Okulistyczna Optegra w Szczecinie
Kierownik: lek. Estera Igras

For non-commercial use only

NAJWAŻNIEJSZE

Nowoczesne podejście do terapii zaburzeń powierzchni oka, łączące farmakoterapię, neuromodulację oraz nowoczesne technologie, pozwala uwolnić pacjenta od codziennego, przewlekłego bólu oczu.

HIGHLIGHTS

Only modern approach to ocular surface disease, combining pharmacotherapy, neuromodulation, and advanced technologies, may give relieve from daily chronic pain.

STRESZCZENIE

Zaburzenia powierzchni oka (zespół suchego oka) dotykają 5–50% populacji, a ich częstość wzrasta wraz z wiekiem, szczególnie u kobiet. Objawy, takie jak suchość, pieczenie i zmęczenie oczu, znacząco obniżają komfort życia. Film łzowy składa się z frakcji mucynowo-wodnej i lipidowej, które zapewniają ochronę i nawilżenie oka. Dysfunkcja gruczołów Meiboma, prowadząca do zaburzeń frakcji lipidowej, odpowiada za większość przypadków zespołu suchego oka przez powodowanie nadmiernego parowania łez. Nowoczesne podejście do terapii zaburzeń powierzchni oka, łączące farmakoterapię, neuromodulację oraz nowoczesne technologie, pozwala uwolnić pacjenta od codziennego, przewlekłego bólu oczu.

Słowa kluczowe: zaburzenia powierzchni oka, suche oko, DEWS II, zaburzenia gruczołów Meiboma

ABSTRACT

Ocular surface disorders, including dry eye disease, affect 5–50% of the population, with prevalence increasing with age, especially among women. Symptoms such as dryness, burning, and eye fatigue significantly reduce quality of life. The tear film consists of aqueous-mucin and lipid fractions, providing protection and hydration for the eye. Meibomian gland dysfunction, which disrupts the lipid layer, accounts for most cases of dry eye disease by causing excessive tear evaporation. A modern approach to ocular surface disorder therapy, combining pharmacotherapy, neuromodulation, and advanced technologies, may relieve daily chronic eye pain.

Key words: ocular surface disease, dry eye, DEWS II, Meibomian gland disfunction

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

WPROWADZENIE

Według definicji uaktualnionego raportu *Dry Eye Workshop* opublikowanego przez *Tear Film and Ocular Surface Society* (DEWS II) z 2017 r. zaburzenia powierzchni oka (ZSO, zespół suchego oka; ang. *dry eye disease*) są wieloczynnikowym schorzeniem powierzchni oka, charakteryzującym się zaburzeniami homeostazy łez i towarzyszącymi dolegliwościami ze strony narządu wzroku powodowanymi przez wiele czynników etiologicznych, wśród których główną rolę odgrywają: niestabilność i hiperosmolarność filmu łzowego, stan zapalny i uszkodzenia powierzchni oka oraz zaburzenia neurosensoryczne [1].
Według Craiga i wsp. [2] łzy klasyfikowane są jako:

- podstawowe (występujące, gdy powieki są otwarte) – łzy, które pokrywają powierzchnię oka; ich niedobór jest podstawową przyczyną zaburzeń powierzchni oka w przebiegu niedostatecznej produkcji warstwy wodnej (ADED, *aqueous deficiency dry eye*)
- odruchowe – ich wydzielanie następuje przez drażnienie powierzchni oka (np. opary podczas krojenia cebuli) bądź stymulowanie łuku odruchowego
- wydzielane w odpowiedzi na emocje
- występujące pod zamkniętą powieką – są to łzy, które mogą być pobrane do analizy zaraz po obudzeniu się.

Łzy podstawowe, odruchowe i wydzielane w odpowiedzi na emocje produkowane są przez gruczoł łzowy w wyniku pobudzenia łuku nerwowego, różnią się jednak między sobą np. stężeniem białek [3]. Podczas snu wydzielanie gruczołu łzowego jest zmniejszone, dlatego w preparatach łez otrzymanych zaraz po obudzeniu się występuje większe stężenie białek (z surowicy), które pochodzą z naczyń krwionośnych spojówki [2].

EPIDEMIOLOGIA ZABURZEŃ POWIERZCHNI OKA

Jeden pacjent na siedmiu w wieku 65–84 lata zgłasza okresowe lub przewlekłe objawy ZSO [4]. Według niektórych badań oznaki wynikające z zaburzeń powierzchni oka dotykają corocznie 40 mln pacjentów na świecie i są jednymi z głównych powodów wizyt w gabinetach okulistycznych [5]. Ze względu na mnogość kryteriów diagnostycznych oraz niejednoznaczność klasyfikacji zaburzeń powierzchni oka badania epidemiologiczne są niestety bardzo trudne do przeprowadzenia. W literaturze światowej opublikowano wiele badań, jednakże ich metodologie nie są usystematyzowane, brak jest również metaanaliz. Według uaktualnionego raportu *Dry Eye Workshop* opublikowanego przez *Tear Film and Ocular Surface Society* występowanie ZSO wynosi od 5% do 50% w zależności od badanej populacji, a odsetek ten zwiększa się wraz z wiekiem [6]. W badaniach oceniających wyłącznie występowanie objawów klinicznych odsetek ten jest wyższy i w niektórych populacjach (m.in. azjatycka oraz kaukaska) oraz u użytkowników soczewek kontaktowych wynosi nawet 75% [1]. Wraz z wiekiem wzrasta także różnica w częstości występowania ZSO między płciami; u kobiet jest ona 1,33–1,74 razy wyższa niż u mężczyzn [7–11]. Wysoki odsetek występowania ZSO udowodniono u dzieci w wieku szkolnym – badania te wskazują konieczność przeprowadzenia w przyszłości badań oceniających czynniki ryzyka, np. użytkowanie smartfonów. W ostatniej dekadzie nie zostały przeprowadzone badania populacyjne na półkuli południowej, co uniemożliwia prawidłową ocenę socjoekonomicznych i środowiskowych czynników ryzyka [7–9, 12, 13].

BUDOWA FILMU ŁZOWEGO

W skład powierzchni oka wchodzą: rogówka, spojówki powiekowa i gałkowa, komórki kubkowe, gruczoły łzowe oraz gruczoły dodatkowe powieki wraz ze znajdującymi się w nich gruczołami Meiboma oraz rzęsami. Struktury te tworzą jednostkę funkcjonalną, której zadaniem jest wytworzenie filmu łzowego, potocznie zwanego łzami [14]. Film łzowy pokrywa krzywiznę rogówki, pełni funkcję odżywczą i nawilżającą gałkę oczną oraz uczestniczy w transporcie tlenu do rogówki. Ponadto we łzach zawarte są peptydy przeciwbakteryjne, białka oraz rozpuszczone immunoglobuliny, które tworzą warstwę ochronną gałki ocznej strzegącą ją przed drobnoustrojami. ZSO jest heterogenny immunologicznie. Dzięki nowoczesnym metodom proteomicznym w filmie łzowym wykryto ponad 2000 białek oraz ponad 200 peptydów [15–17]. Białka i peptydy oczyszczają powierzchnię gałki ocznej z obumarłych komórek nabłonka rogówki. Film łzowy zapewnia obojętne środowisko dla rogówki. Ze względu na różnicę współczynników załamania między powietrzem (1,0000) a filmem łzowym (1,3369) granica faz powietrze – film łzowy stanowi główną moc refrakcyjną w ludzkim oku o mocy skupiającej wynoszącej ok. 42 D [18]. Średnie pH łez wynosi między 6,8 a 8,2, a płeć nie ma wpływu na jego wartość. Wartości pH są zależne od wieku, pory dnia, zamknięcia oczu, mrugania oraz łzawienia [19–25].
Według modelu zaproponowanego przez Wolffa i wsp. [26, 27] film łzowy zbudowany jest z:

- Warstwy mucynowej utworzonej z glikoprotein o dużej masie cząsteczkowej, wytwarzanej przez tarczkowe i rąbkowe komórki kubkowe. Frakcja ta bezpośrednio pokrywa nabłonek wyściełający przednią powierzchnię rogówki.
- Warstwy wodnej, która zbudowana jest z wydzielin gruczołów głównych łzowych oraz łzowych dodatkowych Wolfringa i Krausego. Frakcja ta jest największą objętościowo składową filmu łzowego.
- Warstwy lipidowej, produkowanej przez gruczoły Meiboma, Zeissa i Molla.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

Według raportu DEWS II z 2017 r. wyróżniamy 2 frakcje filmu łzowego [1]:

- frakcję mucynowo-wodną
- frakcję lipidową.

Pod względem dynamiki powyższe frakcje zachowują się jak spójna jednostka funkcjonalna [28]. Grubość filmu łzowego pokrywającego rogówkę zmierzona metodą koherencyjnej tomografii optycznej wynosi ok. 2,0–5,5 µm [29–33]. Wartość ta jest zgodna z wynikami badań wykorzystujących techniki interferometrii. Grubość filmu łzowego pokrywającego spojówkę nie została jednoznacznie zmierzona [29, 34]. Fizjologiczne wydzielanie dobowe wynosi ok. 1,5–2 ml łez, a ich objętość wynosi 8 (±3) µl [35, 36]. Ciecz ta uwalniana jest do worka spojówkowego, jej odprowadzanie odbywa się w trakcie odruchu mrugnięcia. Łzy odprowadzane są przez punkty łzowe, kanaliki łzowe, woreczek łzowy i przewód nosowo-łzowy do jamy nosowej. Tylko 16% (±5%) na minutę łez usuwanych jest przez drogi łzowe, pozostałe ulegają zjawisku ewaporyzacji [36, 37]. Wydzielanie łez reguluje układ przywspółczulny. Wydzielanie białek i elektrolitów reguluje układ współczulny [38].

Frakcje filmu łzowego

Prawidłowy film łzowy jest emulsją o charakterze nienewtonowskim i składa się z frakcji mucynowo-wodnej oraz frakcji lipidowej.

Frakcja mucynowo-wodna

Mucyny występują nie tylko na powierzchni oka, lecz także w innych organach ciała ludzkiego, m.in. pokrywają nabłonek oddechowy czy nabłonek wyściełający żołądek. Frakcja mucynowa zbudowana jest z mukopolisacharydów produkowanych przez komórki kubkowe oraz przez komórki nabłonka spojówki i rogówki. Ze względu na wielkość wyróżniamy dwie grupy mucyn: duże tworzące żel (m.in. MUC5AC) i małe nietworzące żelu, rozpuszczalne mucyny transbłonowe (m.in. MUC1, MUC6, MUC4). Mucyny dzielone są także ze względu na postać transbłonową oraz wydzielniczą. Ich stężenie maleje wraz z oddalaniem się od komórek nabłonka. Mucyny zawierają domeny białkowe, bogate w serynę i treoninę, glikozylowane są przez dołączenie O-glikanów (łańcuchy glikanowe stanowią aż do 80% masy mucyn).

Głównymi funkcjami tego śluzowego komponentu są minimalizowanie sił tarcia oraz ścisłe wypełnienie przestrzeni międzykomórkowych. Frakcja dzięki żelowej konsystencji stanowi barierę dla patogenów. W przeciwieństwie do hydrofobowego nabłonka rogówki ma charakter hydrofilny. Komponent wodny po pełnowartościowym mrugnięciu (tzn. gdy obie powieki zamykają się szczelnie) ulega podziałowi na menisk górny i menisk dolny. Zbudowany jest on w 95% z wydzieliny gruczołu łzowego, a pozostałe 5% stanowi wydzielina z gruczołów łzowych dodatkowych Krausego i Wolfringa. Frakcja ta składa się głównie z wody, elektrolitów oraz rozpuszczonych mucyn i białek. Jest nośnikiem składników odżywczych, białek odpornościowych i utrzymuje odpowiednią osmolarność filmu łzowego. Zawiera rozpuszczalne immunoglobuliny, sód, potas, chlor, wapń, magnez, wodorowęglany, glukozę, mleczany, aminokwasy i mocznik [39].

Zaburzenia w obrębie mucyn indukują zarówno niestabilność łez, jak i uszkodzenie powierzchni oka.

Frakcja lipidowa

Według badań grubość frakcji lipidowej wynosi od 15 nm do 157 nm; średnia grubość to 42 nm [40]. Warstwa tłuszczowa obniża napięcie powierzchniowe filmu łzowego i jest produkowana głównie przez gruczoły tarczkowe Meiboma. Grubość filmu łzowego nie jest równa na całej powierzchni. Dzięki warstwie lipidowej przedrogówkowy film łzowy zabezpieczony jest przed nadmierną ewaporyzacją [41, 42]. Dokładna struktura warstwy lipidowej filmu łzowego nie została poznana. Hipotetycznie składa się ona z molekuł surfaktantu na granicy z frakcją mucynowo-wodną oraz lipofilnych molekuł na granicy z powietrzem.

DYSFUNKCJA GRUCZOŁÓW MEIBOMA

Pojęcie *dysfunkcja gruczołów Meiboma* (MGD, *meibomian gland dysfunction*) po raz pierwszy zostało użyte przez Korba i Henriqueza we wczesnych latach 80. poprzedniego wieku [43]. Pojęcie to odnosi się do opisywania wszystkich zaburzeń gruczołów Meiboma, również tych mających podłoże rozrostowe czy charakter zmian wrodzonych [44, 45]. MGD stanowi jedną z głównych (ok. 80%) przyczyn ZSO związanego z ewaporyzacją. Według definicji *The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction* z 31 marca 2011 r. [14, 46]:

„Dysfunkcja gruczołów Meiboma to przewlekła obturacja ujść gruczołów Meiboma z towarzyszącymi zmianami ilościowymi i/lub jakościowymi wydzieliny gruczołów. Dysfunkcja ta prowadzi do zaburzeń filmu łzowego, ZSO, zapalenia brzegów powiek oraz zaburzeń powierzchni oka".

W większości przypadków MGD występuje obustronnie i symetrycznie. Bardzo często MGD współtowarzyszy zapalenie brzegów powiek. Objawy obu schorzeń są klinicznie zbliżone i często nakładają się na siebie [47].

W raporcie DEWS II występowanie MGD u osób po 40. r.ż. oszacowane zostało na 38–68% [48]. Niestabilny film łzowy i jego nadmierne parowanie są głównymi przyczynami występowania dolegliwości [49]. W początkowym stadium choroby przebieg MGD jest bezobjawowy, ale w miarę upływu czasu dochodzi do pojawienia się zmian na brzegach powiek, czyli tylnego zapalenia brzegów powiek związanego z MGD.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

Nowoczesne terapie zaburzeń powierzchni oka oparte są na podawaniu preparatów złożonych z różnych substancji chemicznych, takich jak pochodne celulozy czy kwas hialuronowy. Jednak pomimo ich dobrych właściwości nawilżających powierzchnię oka do preparatów dołączane są niewielkie molekuły, takie jak: trehaloza, L-karnityna, erytrytol [50, 51]. W literaturze światowej znajdują się informacje nt. ich osmoprotekcyjnego wpływu regulującego wewnątrzkomórkową i zewnątrzkomórkową osmolarność. Hiperosmolarność jest jednym z głównych powodów apoptozy komórek oraz wystąpienia stanu zapalnego w przebiegu zaburzeń powierzchni oka [50, 52]. Substancje te charakteryzują się również działaniem cytoprotekcyjnym [53].
Pomimo wielu lat starań obecnie nie istnieje złoty standard miejscowej terapii zaburzeń powierzchni oka, ale zarazem substytucja filmu łzowego jest podstawą każdego schematu terapeutycznego. W przypadku, gdy higiena brzegów powiek oraz suplementacja łez kroplami nawilżającymi są niewystarczające oraz w ciężkich postaciach zaburzeń powierzchni oka zgodnie z zaleceniami raportu DEWS II do terapii należy dołączyć miejscowe leczenie przeciwzapalne, m.in. preparaty zawierające glikokortykosteroidy bez konserwantów, lub preparaty zawierające substancje immunomodulujące, np. cyklosporynę A [38, 54].
Cyklosporyna A jest cyklicznym polipeptydem immunomodulującym o działaniu immunosupresyjnym. Wykazano jej skuteczność w zapobieganiu odrzucaniu przeszczepów allogenicznych, w tym także odrzucaniu płatka przeszczepionej rogówki [55]. Lek ma także działanie przeciwzapalne, hamując reakcje odporności komórkowej. Cyklosporyna A w pierwszym etapie działania łączy się z cyklofiliną – białkiem cytoplazmatycznym limfocytów T. W kolejnym etapie kompleks powstały z połączenia cyklosporyny z cyklofiliną wiąże się z kalcyneuryną (kluczowy wapniozależny enzym o cechach fosfatazy), uniemożliwiając jej aktywację czynnika jądrowego pobudzonych limfocytów T (NFAT, *nuclear factor of activated T-cells*) – czynnika transkrypcyjnego stymulującego transkrypcję interleukiny 2 (IL-2). Defosforylacja NFAT powoduje jego przemieszczenie do jądra komórkowego i rozpoczęcie transkrypcji genów dla wybranych cytokin. Działanie cyklosporyny prowadzi do apoptozy komórkowej. Cyklosporyna A zmniejsza wydzielanie limfokin, m.in. IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, czynnika martwicy nowotworów α (TNF-α, *tumour necrosis factor α*), interferonu γ (INF-γ) oraz czynnika wzrostu komórek T (TCGF, *T-cell growth factor*). Lek ten blokuje komórkowe i humoralne reakcje immunologiczne oraz modyfikuje procesy zapalne. Jego działanie jest odwracalne, nie wywołuje on działania limfocytotoksycznego, nie prowadzi do procesów rozrostowych.
W ZSO cyklosporyna A zapobiega patologicznej apoptozie nabłonka wydzielniczego w wyniku blokady nieswoistych porów błony mitochondrialnej odpowiedzialnych za przejściowy wzrost ich przepuszczalności dla cząsteczek, co powoduje wzmożoną produkcję filmu łzowego. Jest stosowana przeciwzapalnie i antyapoptotycznie. W schemacie leczenia przeciwzapalnego ciężkiego ZSO zalecane jest stosowanie cyklosporyny A przez 6 miesięcy, łącznie z 2-miesięczną terapią glikokortykosteroidami i preparatami sztucznych łez. W tym miejscu należy nadmienić, iż cyklosporyna A miejscowo stosowana jest także do zapobiegania odrzutowi u pacjentów po przeszczepieniach rogówki.
Według wytycznych raportu TFOS DEWS II w pierwszej linii terapii zaburzeń powierzchni oka zalecane są:

- edukacja pacjenta
- modyfikacja czynników środowiskowych
- modyfikacja diety
- eliminacja szkodliwych leków ogólnych i miejscowych (w tym zawierających substancje konserwujące)
- substytucja filmu łzowego za pomocą kropli nawilżających bez konserwantów
- higiena brzegów powiek.

Mimo że w ostatnich latach nastąpił znaczny postęp w poznaniu patomechanizmów ZSO oraz wdrażaniu nowych możliwości leczenia, substytucja filmu łzowego jest podstawą każdej terapii ZSO. Niestety, krótki czas, w jakim kropla danego roztworu utrzymuje się na powierzchni oka po zakropieniu, jest ciągle wyzwaniem [34, 56–58]. Wraz ze wzrostem częstotliwości zakropleń maleje procent pacjentów, którzy wykonują zalecenia lekarskie w pełni (tzw. *compliance*). Hipotetycznie wzrost lepkości sztucznych łez powinien wiązać się z dłuższym czasem utrzymywania się produktów na powierzchni oka, a tym samym z redukcją częstotliwości aplikacji [59]. Większość badań dotyczących utrzymywania się kropli na powierzchni gałki ocznej przeprowadzono na modelu zwierzęcym, a ich metodologia zakładała używanie technik γ-scyntygrafii w połączeniu ze znakowaniem cząsteczkami radioaktywnymi lub techniki tomograficznej z emisją pozytronową [60, 61]. Jak wspomniano, nieustającymi wyzwaniami w terapii schorzeń okulistycznych są biodostępność leku po podaniu oraz jego przenikanie do struktur gałki ocznej. W wynikach tych badań dłuższy czas utrzymywania się kropli na powierzchni oka miały produkty z cząsteczką kwasu hialuronowego o niskiej masie cząsteczkowej [62, 63].
Zgodnie z definicją ZSO zaprezentowaną przez TFOS DEWS II nieodłącznym komponentem patomechanizmu zaburzeń powierzchni oka są procesy zapalne i immunologiczne.
W przypadku, gdy leczenie podstawowe jest niewystarczające, dołączane są:

- termoterapia i masaż gruczołów Meiboma
- terapia preparatami zawierającymi terpinen-4-ol [64, 65] (w przypadku rozpoznania demodekozy)

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

- okluzja punktów łzowych [66–69]
- stosowanie maści lub komory wilgotnej (początkowo tylko na noc)
- stosowanie terapii z wykorzystaniem światła pulsacyjnego (technologia IPL) i fal czerwonych – rewitalizacja gruczołów Meiboma z fotobiostymulacją brzegów powiek w przypadku MGD izolowanej oraz związanej z nią demodekozy [70–74]
- stosowanie kropli z antybiotykiem [75]
- stosowanie kropli glikokortykosteroidowych [76]
- stosowanie kropli pobudzających sekrecję łez
- stosowanie kropli o działaniu immunomodulującym (w tym cyklosporyny A czy antagonistów antygenów LFA-1 i ICAM-1, np. lifitegrastu) [38, 77–99]
- stosowanie antybiotykoterapii ogólnej (antybiotyki makrolidowe lub tetracyklinowe) [100, 101]
- sondowanie gruczołów Meiboma [102–109]
- terapia z wykorzystaniem systemu LipiFlow [110–114].

Jednym z głównych mechanizmów odpowiadających za rozwój zapalenia na powierzchni oka jest upośledzenie funkcji gruczołu łzowego prowadzące do spadku wydzielania m.in. laktoferyn, które mają naturalną funkcję przeciwzapalną, wyrzut interleukin IL-1, IL-8 i TNF-α oraz metaloproteinaz (MMP). Wzrost stężenia MMP prowadzi do rozkładu komórek błony podstawnej nabłonka. W schematach terapeutycznych leczenia przeciwzapalnego w ZSO cyklosporyna A jest lekiem z wyboru w ciężkich i średnio ciężkich przypadkach zaburzeń powierzchni oka przebiegających z suchym zapaleniem rogówki i spojówki. Cyklosporyna A została wyizolowana z grzybów gatunku *Tolypocladium inflatum*. Uważano, iż ma właściwości przeciwgrzybicze. Lek ten jest inhibitorem kalcyneuryny i ma silne właściwości immunosupresyjne w mechanizmach inhibicji limfocytów T i hamowania apoptozy komórek nabłonka spojówki. Historycznie działanie immunosupresyjne zaobserwowano u psów z samoistnym suchym zapaleniem rogówki i spojówki. W badaniach klinicznych u pacjentów stwierdzono istotne zmniejszenie liczby komórek CD4+. Krople zawierające roztwór 0,05% cyklosporyny A w 6-miesięcznej obserwacji znamiennie zmniejszały o ok. 46–50% barwienie rogówki fluoresceiną oraz poprawiały wartości testu Schirmera [115]. Parametry te, jak również wartości punktowe kwestionariusza OSDI (*Ocular Surface Disease Index*) uległy poprawie także w trakcie dalszej obserwacji trwającej kolejne 6 miesięcy [115, 116]. Zaobserwowano także zmniejszenie ekspresji receptora HLA-DR na powierzchni komórek spojówki. Powyższe wyniki badań wg Daull [115] są zgodne z wynikami badania SICCANOVE [117], które potwierdziło dobry profil bezpieczeństwa cyklosporyny A. Stosowanie leku nie powoduje istotnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych i jest dobrze tolerowane przez pacjentów [118, 119].

PODSUMOWANIE

ZSO jako najczęstsze zaburzenie powierzchni oka jest schorzeniem cywilizacyjnym i dotyka wszystkich, niezależnie od płci i wieku. Każdy pacjent zatem powinien podczas kompleksowych badań okulistycznych przechodzić również dokładną ocenę powierzchni oka i łez. Szczególnie cenne są testy nieinwazyjne i kwestionariusze. W przypadku stwierdzenia u pacjenta objawów mogących świadczyć o zaburzeniach powierzchni oka diagnostykę należy rozszerzyć zgodnie z algorytmami [120].

ADRES DO KORESPONDENCJI
dr n. med. Piotr Woźniak
Klinika Okulistyczna Optegra Warszawa-Wilanów
02-972 Warszawa, al. Rzeczypospolitej 1
e-mail: p.wozniak@optegra.com.pl

ORCID
Piotr Woźniak – ID – http://orcid.org/0000-0002-0944-0438

Piśmiennictwo

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 276-83.
2. Craig JP, Willcox MD, Argüeso P et al.; members of TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the contact lens interactions with the tear film subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(11): TFOS123-56.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

3. Belmonte C, Nichols JJ, Cox SM et al. TFOS DEWS II pain and sensation report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 404-37.
4. Javadi MA, Feizi S. Dry eye syndrome. J Ophthalmic Vis Res. 2011; 6(3): 192-8.
5. The epidemiology of dry eye disease: report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf. 2007; 5(2): 93-107.
6. Stapleton F, Alves M, Bunya VY et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 334-65.
7. Malet F, Le Goff M, Colin J et al. Dry eye disease in French elderly subjects: the Alienor Study. Acta Ophthalmol. 2014; 92(6): e429-36.
8. Ahn JM, Lee SH, Rim TH et al.; Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmological Society. Prevalence of and risk factors associated with dry eye: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. Am J Ophthalmol. 2014; 158(6): 1205-14.e7.
9. Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and associated factors for dry eye in a Spanish adult population (the Salnes Eye Study). Ophthalmic Epidemiol. 2009; 16(1): 15-21.
10. Tan LL, Morgan P, Cai ZQ et al. Prevalence of and risk factors for symptomatic dry eye disease in Singapore. Clin Exp Optom. 2015; 98(1): 45-53.
11. Hashemi H, Khabazkhoob M, Kheirkhah A et al. Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. Clin Exp Ophthalmol. 2014; 42(3): 242-8.
12. Galor A, Feuer W, Lee DJ et al. Prevalence and risk factors of dry eye syndrome in a United States veterans affairs population. Am J Ophthalmol. 2011; 152(3): 377-84.e2.
13. Paulsen AJ, Cruickshanks KJ, Fischer ME et al. Dry eye in the beaver dam offspring study: prevalence, risk factors, and health-related quality of life. Am J Ophthalmol. 2014; 157(4): 799-806.
14. Ambroziak AM. Stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów Akademii Powierzchni Oka. Wydanie pierwsze. Medical Education, Warszawa 2017.
15. Azkargorta M, Soria J, Ojeda C et al. Human Basal Tear Peptidome Characterization by CID, HCD, and ETD Followed by in Silico and in Vitro Analyses for Antimicrobial Peptide Identification. J Proteome Res. 2015; 14(6): 2649-58.
16. Zhou L, Beuerman RW. The power of tears: how tear proteomics research could revolutionize the clinic. Expert Rev Proteomics. 2017; 14(3): 189-91.
17. Zhou L, Zhao SZ, Koh SK et al. In-depth analysis of the human tear proteome. J Proteomics. 2012; 75(13): 3877-85.
18. Benjamin WJ, Borish IM. Borish's Clinical Refraction. Saunders, Philadelphia 1998: 2-29.
19. Altman PL, Dittmer DS. Man. Biology Data Book, in Physical properties and chemical composition of tears. Federation of American Societies of Experimental Biology, Maryland 1974: 2032-40.
20. Norn MS. Tear fluid pH in normals, contact lens wearers, and pathological cases. Acta Ophthalmol (Copenh). 1988; 66(5): 485-9.
21. Fischer FH, Wiederholt M. Human precorneal tear film pH measured by microelectrodes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1982; 218(3): 168-70.
22. McCarey BE, Wilson LA. pH, osmolarity and temperature effects on the water content of hydrogel contact lenses. Contact Intraocul Lens Med J. 1982; 8(3): 158-67.
23. Coles WH, Jaros PA. Dynamics of ocular surface pH. Br J Ophthalmol. 1984; 68(8): 549-52.
24. Andrés S, García ML, Espina M et al. Tear pH, air pollution, and contact lenses. Am J Optom Physiol Opt. 1988; 65(8): 627-31.
25. Janszky I, Vámosi P, Országh I et al. Demonstration of increasing standard pH value of lacrimal fluid with increase of flow rate. Acta Ophthalmol Scand. 2001; 79(2): 180-3.
26. Wolff E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid. Trans Ophthalmol Soc UK. 1946; 66: 291-308.
27. Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes. Surv Ophthalmol. 1977; 22(2): 69-87.
28. Yokoi N, Bron A, Georgiev G. The precorneal tear film as a fluid shell: the effect of blinking and saccades on tear film distribution and dynamics. Ocul Surf. 2014; 12: 252-66.
29. Wozniak PA, Schmidl D, Bata AM et al. Effect of different lubricant eye gels on tear film thickness as measured with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Acta Ophthalmol. 2017; 95(4): e307-13.
30. Wang J, Fonn D, Simpson TL et al. Precorneal and pre- and postlens tear film thickness measured indirectly with optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003; 44(6): 2524-8.
31. Aranha Dos Santos V, Schmetterer L, Gröschl M et al. In vivo tear film thickness measurement and tear film dynamics visualization using spectral domain optical coherence tomography. Opt Express. 2015; 23(16): 21043-63.
32. Schmoll T, Unterhuber A, Kolbitsch C et al. Precise thickness measurements of Bowman's layer, epithelium, and tear film. Optom Vis Sci. 2012; 89(5): E795-802.
33. Werkmeister RM, Alex A, Kaya S et al. Measurement of tear film thickness using ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(8): 5578-83.

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

34. Chen Q, Wang J, Tao A et al. Ultrahigh-resolution measurement by optical coherence tomography of dynamic tear film changes on contact lenses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51(4): 1988-93.
35. Mishima S, Gasset A, Klyce SD Jr et al. Determination of tear volume and tear flow. Invest Ophthalmol. 1966; 5(3): 264-76.
36. Kuppens EV, Stolwijk TR, de Keizer RJ et al. Basal tear turnover and topical timolol in glaucoma patients and healthy controls by fluorophotometry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992; 33(12): 3442-8.
37. van Best JA, Benitez del Castillo JM, Coulangeon LM. Measurement of basal tear turnover using a standardized protocol. European concerted action on ocular fluorometry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1995; 233(1): 1-7.
38. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 438-510.
39. Begley C, Simpson T, Liu H et al. Quantitative analysis of tear film fluorescence and discomfort during tear film instability and thinning. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54(4): 2645-53.
40. King-Smith PE, Hinel EA, Nichols JJ. Application of a novel interferometric method to investigate the relation between lipid layer thickness and tear film thinning. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010; 51(5): 2418-23.
41. Peng C, Cerretani C, Li Y et al. Flow Evaporimeter To Assess Evaporative Resistance of Human Tear-Film Lipid Layer. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2014; 53(47): 18130-9.
42. Knop E, Knop N, Millar T et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52(4): 1938-78.
43. Korb DR, Henriquez AS. Meibomian gland dysfunction and contact lens intolerance. J Am Optom Assoc. 1980; 51(3): 243-51.
44. Bron AJ, Benjamin L, Snibson GR. Meibomian gland disease. Classification and grading of lid changes. Eye (Lond). 1991; 5 (Pt 4): 395-411.
45. Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. Ocul Surf. 2003; 1(3): 107-26.
46. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52(4): 1930-7.
47. Lindsley K, Matsumura S, Hatef E et al. Interventions for chronic blepharitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 2012(5): CD005556.
48. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA et al. TFOS DEWS II Tear Film Report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 366-403.
49. King-Smith PE, Nichols JJ, Nichols KK et al. Contributions of evaporation and other mechanisms to tear film thinning and break-up. Optom Vis Sci. 2008; 85(8): 623-30.
50. Baudouin C, Aragona P, Messmer EM et al. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting. Ocul Surf. 2013; 11(4): 246-58.
51. Snibson GR, Greaves JL, Soper ND et al. Ocular surface residence times of artificial tear solutions. Cornea. 1992; 11(4): 288-93.
52. Ambroziak AM, Langwińska-Wośko E, Korwin M. Osmolarność – aktualne spojrzenie na nowy standard w diagnostyce zaburzeń filmu łzowego. Kontaktologia i Optyka Okulistyczna. 2010; 1(25): 42-9.
53. Ambroziak AM, Nasiłowska-Paciorek A. Immunomodulacja miejscowa w przebiegu zespołu dysfunkcyjnych łez i schorzeń powierzchni oka – cyklosporyna. Okulistyka „Kompendium Okulistyki" Program Edukacyjny dla lekarzy praktyków. 2017; 1(37).
54. Jones L, Downie LE, Korb D et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Ocul Surf. 2017; 15(3): 575-628.
55. Price MO, Price FW Jr. Efficacy of topical cyclosporine 0.05% for prevention of cornea transplant rejection episodes. Ophthalmology. 2006; 113(10): 1785-90.
56. Paugh JR, Nguyen AL, Ketelson HA et al. Precorneal residence time of artificial tears measured in dry eye subjects. Optom Vis Sci. 2008; 85(8): 725-31.
57. Zhu H, Chauhan A. Effect of viscosity on tear drainage and ocular residence time. Optom Vis Sci. 2008; 85(8): 715-25.
58. Yellepeddi VK, Palakurthi S. Recent Advances in Topical Ocular Drug Delivery. J Ocul Pharmacol Ther. 2016; 32(2): 67-82.
59. Bandlitz S, Purslow C, Murphy PJ et al. Time course of changes in tear meniscus radius and blink rate after instillation of artificial tears. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55(9): 5842-7.
60. Kuntner C, Wanek T, Hoffer M et al. Radiosynthesis and assessment of ocular pharmacokinetics of (124)I-labeled chitosan in rabbits using small-animal PET. Mol Imaging Biol. 2011; 13(2): 222-6.
61. Gupta H, Malik A, Khar RK et al. Physiologically active hydrogel (in situ gel) of sparfloxacin and its evaluation for ocular retention using gamma scintigraphy. J Pharm Bioallied Sci. 2015; 7(3): 195-200.
62. Wilson CG. Topical drug delivery in the eye. Exp Eye Res. 2004; 78(3): 737-43.
63. Snibson GR, Greaves JL, Soper ND et al. Precorneal residence times of sodium hyaluronate solutions studied by quantitative gamma scintigraphy. Eye (Lond). 1990; 4 (Pt 4): 594-602.
64. Cheung IMY, Xue AL, Kim A et al. In vitro anti-demodectic effects and terpinen-4-ol content of commercial eyelid cleansers. Cont Lens Anterior Eye. 2018; 41(6): 513-7.

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

65. Tighe S, Gao YY, Tseng SC. Terpinen-4-ol is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill Demodex Mites. Transl Vis Sci Technol. 2013; 2(7): 2.
66. Jehangir N, Bever G, Mahmood SM et al. Comprehensive Review of the Literature on Existing Punctal Plugs for the Management of Dry Eye Disease. J Ophthalmol. 2016; 2016: 9312340.
67. Song JS, Woo IH, Eom Y et al. Five Misconceptions Related to Punctal Plugs in Dry Eye Management. Cornea. 2018; 37(Suppl. 1): S58-S61.
68. Xie J, Wang C, Ning Q et al. A new strategy to sustained release of ocular drugs by one-step drug-loaded microcapsule manufacturing in hydrogel punctal plugs. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017; 255(11): 2173-84.
69. Yu J, Asche CV, Fairchild CJ. The economic burden of dry eye disease in the United States: a decision tree analysis. Cornea. 2011; 30(4): 379-87.
70. Arita R, Mizoguchi T, Fukuoka S et al. Multicenter Study of Intense Pulsed Light Therapy for Patients With Refractory Meibomian Gland Dysfunction. Cornea. 2018; 37(12): 1566-71.
71. Gupta PK, Vora GK, Matossian C et al. Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. Can J Ophthalmol. 2016; 51(4): 249-53.
72. Vegunta S, Patel D, Shen JF. 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.
73. Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. Curr Opin Ophthalmol. 2015; 26(4): 314-8.
74. Zhu B, Jin X. Multicenter Study of Intense Pulsed Light Therapy for Patients With Refractory Meibomian Gland Dysfunction. Cornea, 2019.
75. Mencucci R, Pellegrini-Giampietro DE, Paladini I et al. Azithromycin: assessment of intrinsic cytotoxic effects on corneal epithelial cell cultures. Clin Ophthalmol. 2013; 7: 965-71
76. Alves M, Fonseca EC, Alves MF et al. Dry eye disease treatment: a systematic review of published trials and a critical appraisal of therapeutic strategies. Ocul Surf. 2013; 11(3): 181-92.
77. Abidi A, Shukla P, Ahmad A. Lifitegrast: A novel drug for treatment of dry eye disease. J Pharmacol Pharmacother. 2016; 7(4): 194-8.
78. Donnenfeld ED, Karpecki PM, Majmudar PA et al. Safety of Lifitegrast Ophthalmic Solution 5.0% in Patients With Dry Eye Disease: A 1-Year, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study. Cornea. 2016; 35(6): 741-8.
79. Donnenfeld ED, Perry HD, Nattis AS et al. Lifitegrast for the treatment of dry eye disease in adults. Expert Opin Pharmacother. 2017; 18(14): 1517-24.
80. Godin MR, Gupta PK. Lifitegrast ophthalmic solution in the treatment of signs and symptoms of dry eye disease: design, development, and place in therapy. Clin Ophthalmol. 2017; 11: 951-7.
81. Guimaraes de Souza R, Yu Z, Stern ME et al. Suppression of Th1-Mediated Keratoconjunctivitis Sicca by Lifitegrast. J Ocul Pharmacol Ther. 2018; 34(7): 543-9.
82. Holland EJ, Luchs J, Karpecki PM et al. Lifitegrast for the Treatment of Dry Eye Disease: Results of a Phase III, Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Trial (OPUS-3). Ophthalmology. 2017; 124(1): 53-60.
83. Holland EJ, Whitley WO, Sall K et al. Lifitegrast clinical efficacy for treatment of signs and symptoms of dry eye disease across three randomized controlled trials. Curr Med Res Opin. 2016; 32(10): 1759-65.
84. Hussar DA, Cheeseman RS 2nd. Lifitegrast, Bezlotoxumab, and Sugammadex sodium. J Am Pharm Assoc (2003). 2017; 57(2): 284-7.
85. Keating GM. Lifitegrast Ophthalmic Solution 5%: A Review in Dry Eye Disease. Drugs. 2017; 77(2): 201-8.
86. Lollett IV, Galor A. Dry eye syndrome: developments and lifitegrast in perspective. Clin Ophthalmol. 2018; 12: 125-39.
87. Nichols KK, Donnenfeld ED, Karpecki PM et al. Safety and tolerability of lifitegrast ophthalmic solution 5.0%: Pooled analysis of five randomized controlled trials in dry eye disease. Eur J Ophthalmol. 2019; 29(4): 394-401.
88. Nichols KK, Holland E, Toyos MM et al. Ocular comfort assessment of lifitegrast ophthalmic solution 5.0% in OPUS-3, a Phase III randomized controlled trial. Clin Ophthalmol. 2018; 12: 263-70.
89. Patel J, Franko J. Lifitegrast Ophthalmic Solution 5% (Xiidra) for Dry Eye Disease. Am Fam Physician. 2018; 98(2): 119-20.
90. Paton DM. Lifitegrast: First LFA-1/ICAM-1 antagonist for treatment of dry eye disease. Drugs Today (Barc). 2016; 52(9): 485-93.
91. Perez VL, Pflugfelder SC, Zhang S et al. Lifitegrast, a Novel Integrin Antagonist for Treatment of Dry Eye Disease. Ocul Surf. 2016; 14(2): 207-15.
92. Semba CP, Gadek TR. Development of lifitegrast: a novel T-cell inhibitor for the treatment of dry eye disease. Clin Ophthalmol. 2016; 10: 1083-94.
93. Sheppard JD, Torkildsen GL, Lonsdale JD et al.; OPUS-1 Study Group. Lifitegrast ophthalmic solution 5.0% for treatment of dry eye disease: results of the OPUS-1 phase 3 study. Ophthalmology. 2014; 121(2): 475-83.

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

94. Skoczeń S, Balwierz W, Moryl-Bujakowska A et al.; Polish Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group. Ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci ze wstepną leukocytozą powyżej 50,000/mm3: podsumowanie wyników leczenia Polskiej Pediatrycznej Grupy ds. Leczenia Białaczek i Chłoniaków. Przegl Lek. 2006; 63(1): 11-4.
95. Sobolewski B, Doman P, Stetkiewicz T et al. The toxic impact of local anaesthetics in menopausal women: causes, prevention and treatment after local anaesthetic overdose. Local anaesthetic systemic toxicity syndrome. Prz Menopauzalny. 2015; 14(1): 65-70.
96. Sun Y, Zhang R, Gadek TR et al. Corneal inflammation is inhibited by the LFA-1 antagonist, lifitegrast (SAR 1118). J Ocul Pharmacol Ther. 2013; 29(4): 395-402.
97. Tauber J, Karpecki P, Latkany R et al.; OPUS-2 Investigators. Lifitegrast Ophthalmic Solution 5.0% versus Placebo for Treatment of Dry Eye Disease: Results of the Randomized Phase III OPUS-2 Study. Ophthalmology. 2015; 122(12): 2423-31.
98. Wan KH, Chen LJ, Young AL. Efficacy and Safety of Topical 0.05% Cyclosporine Eye Drops in the Treatment of Dry Eye Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. Ocul Surf. 2015; 13(3): 213-25.
99. Wurtele ES, Chappell J, Jones AD et al. Medicinal plants: a public resource for metabolomics and hypothesis development. Metabolites. 2012; 2(4): 1031-59.
100. Stone DU, Chodosh J. Oral tetracyclines for ocular rosacea: an evidence-based review of the literature. Cornea. 2004; 23(1): 106-9.
101. Voils SA, Evans ME, Lane MT et al. Use of macrolides and tetracyclines for chronic inflammatory diseases. Ann Pharmacother. 2005; 39(1): 86-94.
102. Incekalan TK, Harbiyeli II, Yagmur M et al. Effectiveness of Intraductal Meibomian Gland Probing in Addition to the Conventional Treatment in Patients with Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. Ocul Immunol Inflamm. 2019; 27(8): 1345-51.
103. Ma X, Lu Y. Efficacy of Intraductal Meibomian Gland Probing on Tear Function in Patients With Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. Cornea. 2016; 35(6): 725-30.
104. Maskin SL. Intraductal meibomian gland probing relieves symptoms of obstructive meibomian gland dysfunction. Cornea. 2010; 29(10): 1145-52.
105. Maskin SL, Testa WR. Growth of meibomian gland tissue after intraductal meibomian gland probing in patients with obstructive meibomian gland dysfunction. Br J Ophthalmol. 2018; 102(1): 59-68.
106. Nakayama N, Kawashima M, Kaido M et al. Analysis of Meibum Before and After Intraductal Meibomian Gland Probing in Eyes With Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. Cornea. 2015; 34(10): 1206-8.
107. Sik Sarman Z, Cucen B, Yuksel N et al. Effectiveness of Intraductal Meibomian Gland Probing for Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. Cornea. 2016; 35(6): 721-4.
108. Syed ZA, Sutula FC. Dynamic Intraductal Meibomian Probing: A Modified Approach to the Treatment of Obstructive Meibomian Gland Dysfunction. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2017; 33(4): 307-9.
109. Wladis EJ. Intraductal meibomian gland probing in the management of ocular rosacea. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2012. 28(6): 416-8.
110. Finis D, Hayajneh J, König C et al. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow®) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. Ocul Surf. 2014; 12(2): 146-54.
111. Greiner JV. A single LipiFlow(R) Thermal Pulsation System treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months. Curr Eye Res. 2012; 37(4): 272-8.
112. Korb DR, Blackie CA. Case report: a successful LipiFlow treatment of a single case of meibomian gland dysfunction and dropout. Eye Contact Lens. 2013; 39(3): e1-3.
113. Lane SS, DuBiner HB, Epstein RJ et al. A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction. Cornea. 2012; 31(4): 396-404.
114. Zhao Y, Veerappan A, Yeo S et al.; Collaborative Research Initiative for Meibomian gland dysfunction (CORIM). Clinical Trial of Thermal Pulsation (LipiFlow) in Meibomian Gland Dysfunction With Preteatment Meibography. Eye Contact Lens. 2016; 42(6): 339-46.
115. Daull P, Lallemand F, Garrigue JS. Benefits of cetalkonium chloride cationic oil-in-water nanoemulsions for topical ophthalmic drug delivery. J Pharm Pharmacol. 2014; 66(4): 531-41.
116. Wilson SE, Perry HD. Long-term resolution of chronic dry eye symptoms and signs after topical cyclosporine treatment. Ophthalmology. 2007; 114(1): 76-9.
117. Baudouin C, Figueiredo FC, Messmer EM et al. A randomized study of the efficacy and safety of 0.1% cyclosporine A cationic emulsion in treatment of moderate to severe dry eye. Eur J Ophthalmol. 2017; 27(5): 520-30.
118. Leonardi A, Van Setten G, Amrane M et al. Efficacy and safety of 0.1% cyclosporine A cationic emulsion in the treatment of severe dry eye disease: a multicenter randomized trial. Eur J Ophthalmol. 2016; 26(4): 287-96.
119. Baudouin C, de la Maza MS, Amrane M et al. One-Year Efficacy and Safety of 0.1% Cyclosporine a Cationic Emulsion in the Treatment of Severe Dry Eye Disease. Eur J Ophthalmol. 2017; 27(6): 678-85.

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32

120. Feder RS, Olsen TW, Prum BE Jr et al. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. Ophthalmology. 2016; 123(1): P209-36.

For non-commercial use only

Wkład autorów:
Piotr Woźniak 80%, pomysł oraz napisanie manuskryptu, koordynacja pracy i nadzór.
Piotr Krzywicki 10% rewizja i korekta.
Marta Szaflik 10% rewizja i korekta.

Konflikt interesów:
Brak konfliktów interesów związanych z tą publikacją.

Finansowanie:
Brak.

Etyka:
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:
Piotr Woźniak 80%, idea and writing of the manuscript, coordination of work and supervision.
Piotr Krzywicki. 10% revision and proofreading.
Marta Szaflik 10% revision and proofreading.

Conflict of interest:
There is nothing to disclose regarding this manuscript.

Financial support:
None.

Ethics:
The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 17.07.2025; 14:43,32