



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ**
UNIVERSITY OF PATRAS

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΟΠΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΟΠΤΟΜΕΤΡΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Ξηροφθαλμία Και Διαφορετικά Υλικά Φακών Επαφής

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΣΠΟΥΔΑΣΤΗ

ΚΛΑΠΑΚΗΣ ΧΡΗΣΤΟΣ

A.M. 756

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Δρ. ΔΗΜΗΤΡΑ ΜΑΚΡΥΝΙΩΤΗ

ΑΙΓΙΟ, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2021

ΠΡΟΛΟΓΟΣ – ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εργασία εκπονήθηκε στην οπτομετρική κλινική Velati Srl στη πόλη Gallarate της επαρχίας Varese στα βόρεια της Ιταλίας κατά το διάστημα μεταξύ του Μαρτίου 2021 έως το Σεπτέμβριο του 2021 στα πλαίσια πρακτικής άσκησης μέσω του Erasmus+. Η εφαρμογή φακών επαφής αποτελεί έναν από τους πιο σημαντικούς κλάδους της οπτομετρίας καθώς συγκροτεί τόσο την εφαρμογή φακών για τη διόρθωση των αμετρωπιών όσο και έναν τρόπο ελέγχου της αύξησης της μυωπίας. Άλλωστε στην Ελλάδα αποτελεί το μόνο κατοχυρωμένο επαγγελματικό δικαίωμα των οπτικών-οπτομετρών. Παράλληλα όμως η παρουσία συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας έχει αποτελέσει έναν από του κύριους παράγοντες διακοπής της χρήσης μαλακών φακών επαφής παγκοσμίως. Αυτό οδήγησε τους ερευνητές να εστιάσουν τη προσοχή τους στη διερεύνηση των παραγόντων που συνιστούν τη ξηροφθαλμία κατά τη χρήση φακών επαφής αλλά και στις προτάσεις λύσεις αυτών. Ένας από τους κύριους παράγοντες που έχουν ληφθεί για τη καταπολέμηση του φαινομένου αυτού είναι τα υλικά των φακών επαφής και η επιρροή που προκαλούν στη δακρυϊκή συσκευή. Αν και έχουν γίνει πολλές έρευνες μεταξύ των υλικών και έχουν προταθεί παράγοντες κινδύνου των ιδιοτήτων των φακών λιγότερες είναι οι έρευνες που συνδυάζουν τη χρήση των φακών επαφής σε υψηλές αμετρωπίες. Συνάμα στη παρούσα έρευνα γίνεται μία πρωτότυπη προσπάθεια συνδυασμού διερεύνησης τόσο των επιπτώσεων των διαφορετικών υλικών φακών επαφής αλλά και της επιρροής που ενδέχεται να παρουσιάζουν οι εφαρμογές σε υψηλές αμετρωπίες με βασικό στόχο της εργασίας να συμβάλει στο διασαφήνισμό των συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας κατά τη κλινική εφαρμογή των διαφορετικών υλικών φακών επαφής αλλά και στη πρόληψη των συμπτωμάτων αυτών.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα πρωτίστως να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια Δρ. Μακρυνιώτη Δήμητρα καθώς εκτός από εμπνεύστρια του παρόντος θέματος της πτυχιακής αποτέλεσε καθοριστικό παράγοντα εκπόνησης της πτυχιακής εργασίας στην Ιταλία αλλά και επειδή μέσα από τη στήριξη της, τις παρατηρήσεις της και τις συμβουλές εκτός από ότι κατάφερα να ολοκληρώσω επιτυχώς την εργασία μου έδωσε το έναυσμα να εισχωρήσω βαθύτερα στον επιστημονικό πεδίο της εφαρμογής των φακών επαφής. Παράλληλα θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το διδακτικό προσωπικό που πέρασε αυτά τα χρόνια από το τμήμα και κυρίως τη κυρία Παγουλάτου Ειρήνη η οποία έπαιξε καταλυτικό ρόλο στην στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας. Επίσης, την κλινική Velati Srl και τους Dr. Giulio Velati, Dr. Renzo Velati και Dr. Laura Velati οι οποίοι με δέχτηκαν στην κλινική τους αλλά και το υπόλοιπο προσωπικό που αποτελείται από τον Dr. Jari Ardito, τη Dr. Valentina Porro, τη Dr. Sara Sartori, τη Maria-Lusia Apsesi και το Massimiliano Aspesi καθώς χωρίς την πολύτιμη και ουσιαστική βοήθεια τους θα καθιστόταν αδύνατον να έχει ολοκληρωθεί η έρευνα. Παράλληλα δεν θα μπορούσα να ξεχάσω την οικογένεια μου, τους γονείς μου, τα αδέρφια μου, τις γιαγιάδες μου τους θείους και θείες μου που με στήριξαν σε όλους του τομείς καθ' όλη τη φοίτηση μου στο τμήμα αλλά και στη πραγματοποίηση της έρευνας στην Ιταλία.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Ο σκοπός αυτής της μελέτης είναι να δοκιμάσει in vivo διαφορετικά υλικά μαλακών φακών επαφής παρόμοιας περιεκτικότητας σε νερό σε μύωπες μέτριας και υψηλής μυωπίας ώστε να διερευνήσει με μη επεμβατικές μεθόδους την επίδραση τους στο σύνδρομο της ξηροφθαλμίας.

Μεθοδολογία: Χορηγήθηκαν σε 17 χρήστες Φ.Ε ηλικίας από 18-40 έτη και δύναμης $\geq -3,00$ dpt, ένας φακός HEMA (etafilcon A) και ένας SiH (somofilcon A) παρόμοιας περιεκτικότητας σε νερό. Η κάθε εφαρμογή διήρκησε 7 ημέρες και οι αντικειμενικές μετρήσεις λήφθηκαν πριν την εφαρμογή, 8-10 ώρες μετά την χορήγηση και την 7^η μέρα χρήσης το απόγευμα. Για τα υποκειμενικά συμπτώματα έγινε χρήση του CLDEQ-8 ενώ ταυτόχρονα πραγματοποιήθηκε βιντεοσκόπηση των ασθενών για τον υπολογισμό του ρυθμού βλεφαρισμού τους αλλά και μη επεμβατικές εξετάσεις απεικόνισης των χαρακτηριστικών των οφθαλμών τους (Μειβομιογραφία, Παχυμετρία, Tearscope) αλλά και αντικειμενική αξιολόγηση του δακρυϊκού φιλμ με τις μεθόδους NIBUT, TBUT αλλά και το Schirmer Test. Ενδιάμεσα από τις εφαρμογές και πριν την έναρξη της έρευνας μία περίοδος 2 ημερών wash out πραγματοποιήθηκε.

Αποτελέσματα: Στα αποτελέσματα σημειώθηκε στατιστική σημασία στο NIBUT($p=0.002$) TBUT($p=0.009$), Schirmer ($p_{\Delta O}=0.003$, $P_{A O}<0.001$) κατά την πρώτη εφαρμογή του SiH και όχι στη δεύτερη ενώ ο φακός HEMA σημείωσε στατιστική σημασία στο NIBUT($p_1=0.049$, $p_2=0.013$) Schirmer($p_{\Delta O}=0.009$, $p_{A O}=0.006$) και στο TBUT($p=0.065$) της δεύτερης εφαρμογής. Το φύλο βρέθηκε να επηρεάζει τις τιμές του NIBUT και του TBUT, ενώ δεν βρέθηκαν στατιστικές διαφορές στο ρυθμό βλεφαρισμού, τη παχυμετρία τη μειβομιογραφία, το tearscope, αλλά και το CLEDQ-8.

Συμπεράσματα: Δεν προέκυψε κάποια σημαντική διαφορά στην εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας μεταξύ του etafilcon A και του somofilcon A, και με τους δύο φακούς όμως να υποδεικνύουν εμφάνιση ξηροφθαλμίας κατά τη χρήση τους.

Λέξεις Κλειδιά: Μυωπία, Ξηροφθαλμία, Φακοί Επαφής, Υδρογέλη, Σιλικόνη-Υδρογέλη,

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study is to test in vivo different soft contact lens materials with similar water content on subjects with moderate or high myopia in order to investigate with non-invasive methods their effect on dry eye syndrome.

Methodology: 17 users of CLs aged between 18-40 years and with myopic power ≥ -3.00 dpt, were administered with a HEMA CL (etafilcon A) and a SiH (somofilcon A) of similar water content. Each application lasted 7 days and the objective measurements were taken before the application, 8-10 hours after the administration and on the 7th day of use in the afternoon. For the subjective symptoms, CLDEQ-8 was used, while at the same time the patients were videotaped to calculate their blink rate, as well as non-invasive examinations to visualize the characteristics of their eyes (Meibography, Pachymetry, Tearscope) and objective evaluation of the film with NIBUT, TBUT methods but also the Schirmer Test. Between the applications and before the start of the research a period of 2 days wash-out took place.

Results: The results showed statistical significance in NIBUT ($p = 0.002$) TBUT ($p = 0.009$), Schirmer ($p_{OD} = 0.003$, $P_{AO} < 0.001$) during the first application of SiH and not in the second while the HEMA lens was statistically significant in NIBUT ($p_1 = 0.049$, $p_2 = 0.013$). Schirmer ($p_{OD} = 0.009$, $p_{os} = 0.006$) and in the TBUT ($p = 0.065$) of the second application. Gender was found to affect the values of NIBUT and TBUT, while no statistical differences were found in the blink rate, pachymetry, meibography, tearscope, and CLEDQ-8.

Conclusion: There was no significant difference in the onset of clinical symptoms of dry eye between etafilcon A and somofilcon A, but both lenses indicated the appearance of dry eye during use.

Keywords: Myopia, Dry eye, Contact lenses, Hydrogel, Silicone-Hydrogel,

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	8
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
1.1 Δακρυϊκό στρώμα - δακρυϊκή στιβάδα (Tear film)	12
1.1.1 Λιπιδική στιβάδα	13
1.1.2 Υδατώδης στιβάδα	13
1.1.3 Βλεννώδης στιβάδα.....	13
1.2 Ορισμός Ξηροφθαλμίας	15
1.3 Συμπτώματα Ξηροφθαλμίας	15
1.4 Τι προκαλεί ξηροφθαλμία;	16
1.4.1 Ατομικοί Παράγοντες.....	16
1.4.2 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες	17
1.4.3 Συστημικές Παθήσεις, Οφθαλμικές Εγχειρήσεις και Φαρμακευτικές Αγωγές.....	18
1.5 Μέθοδοι εκτίμησης ξηροφθαλμίας	18
1.5.1 Λήψη ιστορικού	18
1.5.2 Σταθερότητα δακρυϊκής στιβάδας	19
1.5.3 Όγκος Δακρύων	19
1.5.4 Βλάβη στην οφθαλμική επιφάνεια	21
1.5.5 Μελέτη σύνθεσης δακρύων.....	22
1.5.6 Πτυχές των βλεφάρων	22
1.6 Θεραπεία Ξηροφθαλμίας	23
1.6.1 Όγκος και ποιότητα δακρύων	23
1.6.2 Μείωση της φλεγμονής	23
1.6.3 Τρόπος ζωής και διατροφικές προσεγγίσεις	23
1.6.4 Θεραπεία ορμονών.....	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΦΑΚΟΙ ΕΠΑΦΗΣ	25
2.1 Ιστορική αναδρομή	25
2.2 Υλικά Μαλακών Φακών Επαφής	27
2.3 Φακοί Υδρογέλης	27
2.3.2 Acuvue Moist 1-Day	29
2.4 Φακοί Σιλικόνης-Υδρογέλης	30
2.4.1 Γενιές Υλικών Σιλικόνης - Υδρογέλης	31
2.4.2 Clariti 1 Day	33
2.5 Ταξινόμηση Υλικών Φακών Επαφής	34
2.5.1 Ταξινόμηση FDA.....	34

2.5.2 Ταξινόμηση ISO	34
2.6 Φακοί Επαφής & Ξηροφθαλμία	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	38
3.1 Σχεδιασμός Μελέτης	38
3.2 Πληθυσμός Μελέτης	38
3.2.1 Κριτήρια Επιλογής	38
3.2.2 Κριτήρια Αποκλεισμού	38
3.2.3 Προσέγγιση Κοινού	38
3.3 Κύρια Μεθοδολογία	39
3.4 Εξετάσεις Ανίχνευσης Ξηροφθαλμίας	40
3.4.1 Ιστορικό - Ερωτηματολόγια	41
3.4.2 Ρυθμός Βλεφαρισμών	42
3.4.3 Non Invasive Break up Time Test (NIBUT)	42
3.4.4 Tearscope	43
3.4.5 Tear Break up Time Test (TBUT)	43
3.4.6 Παχυμετρία	44
3.4.7 Μειβομιογραφία	45
3.4.8 Schirmer's test	46
3.5 Στατιστική ανάλυση	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	47
4.1 Ανάλυση Πρώτης Εφαρμογής Φακού Επαφής	48
Blink Rate	48
NIBUT	48
Tearscope	50
TBUT	51
Παχυμετρία	52
Μειβομιογραφία	53
Schirmer's Tear Test	54
CLDEQ-8	56
CI Tearscope	57
4.2 Ανάλυση Εφαρμογής Δεύτερου Φακού Επαφής	59
Blink Rate	59
NIBUT	60
Tearscope	61
TBUT	62
Παχυμετρία	63

Μειβομιογραφία.....	64
Schirmer's Tear Test.....	65
CLDEQ-8.....	67
CI Tearscope	68
4.3 Το Φύλο	70
NIBUT	70
TBUT	72
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	74
5.1 Blink Rate.....	74
5.2 Χρόνος Διάσπασης Δακρυϊκής Στιβάδας	76
5.3 Παραγωγή Δακρύων.....	79
5.4 Πάχος Λιποειδικής Στιβάδας	80
5.5 Μειβομιογραφία	81
5.6 Παχυμετρία	82
5.7 Υποκειμενικά Συμπτώματα	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	86
ΛΙΣΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΠΑΡΑΠΟΜΠΩΝ.....	87
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	100
Παράρτημα 1 – Ερευνητικό Πρωτόκολλο	100
Παράρτημα 2 – Δώρο Επιτυχής Συμμετοχής στην Έρευνα.....	106
Παράρτημα 3– Έντυπο Συγκατάθεσης Συμμετοχής Στην Έρευνα.....	107
Παράρτημα 4 – Ιστορικό.....	108
Παράρτημα 5 – Normalities	109

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ADDE	Aqueous Deficient Dry Eye
BC	Base Curve
CL	Contact Lens
CLDE	Contact Lens Dry Eye
CLIDE	Contact Lens-induced Dry Eye
CLADE	Contact Lens Associated Dry Eye
CLDEQ-8	Contact Lens Dry Eye Questionnaire 8
CLPC	Contact Lens-induced Papillary Conjunctivitis
DED	Dry Eye Disease
DEQ-5	Dry Eye Questionnaire 5
Dk	Διαπερατότητα οξυγόνου
Dk/t	Μεταβιβαστικότητα οξυγόνου
DMA	N-dimethyl acrylamide
EDE	Evaporative Dry Eye
FDA	USA Food and Drug Administration
FSA	Fluoro-Silicone Acrylate
ISO	International Organization for Standardization
HEMA	Poly 2-hydroxyethyl methacrylate
MGD	Meibomian Gland Dysfunction
MPa	Mega Pascal
NBUT	Non Invasive Break up Time
NVP	N-vinyl pyrrolidine
PVA	Polyvinyl alcohol
PVP	Polyvinyl pyrrolidone
PMMA	Poly-methyl meth-acrylate
RGP	Rigid Gas Permeable
SA	Stable Aqueous
SiH	Silicone hydrogel
TBUT	Tear Break up Time Test
TRIS	Trim-ethyl-siloxysilane
TFOS	Tear Film & Ocular Surface Society
ΦΕ	Φακοί Επαφής

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ξηροφθαλμία τα τελευταία χρόνια έχει συνδεθεί μέσα από μελέτες με τα υλικά με τα οποία είναι κατασκευασμένοι οι φακοί επαφής. Έχει φανεί ότι άτομα τα οποία φοράνε φακούς επαφής υψηλής περιεκτικότητας σε H₂O είναι πιθανότερο να εμφανίζουν συμπτώματα, ενώ επίσης και ότι όλοι οι ασθενείς που φορούν χαμηλής περιεκτικότητας σε H₂O φακούς κρατούν για μεγαλύτερο διάστημα την ενυδάτωση τους και δεν εμφανίζουν συμπτώματα ξηροφθαλμίας (Thai, et al., 2004). Παράλληλα γίνεται διαχωρισμός ανάμεσα σε φακούς υδρογέλης και σιλικόνης-υδρογέλης καθώς οι φακοί επαφής από SiH είναι πιο άνετοι και δεν εμφανίζουν το ίδιο ποσοστό συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας (Riley, et al., 2006). Οι Charmles et al. (2008) βρήκαν ότι στο 50% των ατόμων που άλλαξαν από συμβατικούς φακούς υδρογέλης σε σιλικόνη υδρογέλη τα συμπτώματά τους μειώθηκαν (Chalmers, et al., 2008). Ταυτόχρονα άλλες έρευνες έχουν δείξει ότι η υψηλή διαπερατότητα των SiH εμφανίζει πολλά πλεονεκτήματα από τους φακούς μικρότερης καθώς υπάρχει μεγαλύτερη οξυγόνωση του κερατοειδή. Στην έρευνα των Martin et al. (2010) βρέθηκε ότι ακόμα και οι χρήστες φακών σιλικόνης υδρογέλης μετά από ένα μήνα εφαρμογής και έπειτα από 7 & 12 ώρες χρήσης των φακών εμφανίζονται και σε αυτούς συμπτώματα ξηροφθαλμίας (R. Martin et al., 2010).

Αν και η χρήση φακών επαφής αποτελεί έναν από τους πλέον δημοφιλέστερους τρόπους διόρθωσης και πρόληψης των αμετρωπιών με περισσότερους από 140 εκατομμύρια χρήστες παγκοσμίως, η χρήση τους όμως έχει συνδεθεί άρρηκτα, έπειτα από πολυάριθμες έρευνες με την εμφάνιση της ξηροφθαλμίας. Η ξηροφθαλμία που προκαλείται από τη χρήση φακών επαφής (CLIDE) χρησιμοποιείται για αναφορά σε συμπτωματικούς χρήστες φακών όπου με την αφαίρεση τους γίνονται ασυμπτωματικοί. Το CLADE αντιστρόφως αναφέρεται σε προ υπάρχουσα ξηροφθαλμία μεταξύ των χρηστών φακών επαφής που είναι συμπτωματικοί ανεξάρτητα από τη χρήση φακών επαφής. Ο επιπολασμός του φαινομένου αυτού ανέρχεται στο 50% μεταξύ χρηστών και μη χρηστών φακών ενώ παράλληλα στο 15%-55% μεταξύ των χρηστών φακών επαφής. Ταυτοχρόνως παρόμοια μελέτη έδειξε ότι οι χρήστες φακών επαφής έχουν δωδεκαπλάσιες πιθανότητες από τους εμμέτρωτες και πενταπλάσιες πιθανότητες από τους χρήστες οφθαλμικών γυαλιών να εμφανίσουν ξηροφθαλμία. Για τους παραπάνω λόγους το φαινόμενο αυτό έχει χαρακτηριστεί ένα αυξανόμενο πρόβλημα υγείας που διέπει τι κοινωνίες με τον οργανισμό Tear Film Ocular Surface να χαρακτηρίζουν το φαινόμενο των 35-60% χρηστών φακών επαφής που εμφανίζουν οφθαλμική ξηρότητα, αίσθηση καύσου, κνησμό αλλά και αίσθηση ύπαρξης ξένου σώματος στα μάτια τους Contact Lens Discomfort (CLD). Εκτός από τα υλικά των φακών επαφής, το πάχος των άκρων των φακών επαφής που χρησιμοποιούνται για τη διόρθωση της υψηλής μυωπίας μπορεί επίσης να επιταχύνει περαιτέρω το DED (Astin, 1999). Ωστόσο, τα επιστημονικά δεδομένα που μελετούν τις επιδράσεις διαφορετικών υλικών φακών επαφής στο DED σε υψηλά μυωπικά άτομα είναι περιορισμένα.

Ταυτόχρονα, η μυωπία εκτός από ένα απλό διαθλαστικό σφάλμα τα τελευταία χρόνια έχει μετατραπεί σε μία επιδημιολογική κατάσταση που απειλεί την όραση των ανθρώπων παγκοσμίως. Ο επιπολασμός της μυωπίας είναι υψηλός, επηρεάζοντας περίπου το 34% του συνολικού πληθυσμού των ΗΠΑ και περίπου το 80-90% των ασιατικών νεαρών ενηλίκων (I. G. Morgan et al., 2018). Σύμφωνα με μια έρευνα, έως το 2050 το 50% του πληθυσμού θα υποφέρει από μυωπία (Brien A. Holden et al., 2016), γεγονός που οδήγησε τον ΠΟΥ να χαρακτηρίσει τη μυωπία ως επιδημιολογικό φαινόμενο που επηρεάζει ολόκληρο τον κόσμο (World Health Organization, 2015). Οι ειδικοί προσπαθούν εδώ και δεκαετίες να εξηγήσουν την αύξηση του διαθλαστικού σφάλματος και ιδιαίτερα της μυωπίας. Επιπλέον, η υψηλή μυωπία, η οποία υπολογίζεται στο 1/5 των ατόμων με μυωπία, έχει συσχετιστεί άμεσα με παθολογικές καταστάσεις όπως με τον καταρράκτη, το γλαύκωμα και την αποκόλληση του

αμφιβληστροειδούς. Ταυτόχρονα ως το 2050 έχει υπολογιστεί ότι η υψηλή μυωπία θα αυξηθεί κατά 10% και θα αποτελέσει την πιο συχνή αιτία μη αναστρέψιμης τύφλωσης. (Baird et al., 2020)

Η επιβολή περιοριστικών μέτρων για την καταπολέμηση του ιού Covid-19 φαίνεται να έχει αντίκτυπο στην αύξηση της μυωπίας, καθώς τα παιδιά έχουν μειώσει τις υπαίθριες δραστηριότητές τους, ενώ από την άλλη πλευρά έχουν αυξηθεί οι ώρες που περνούν μπροστά από οθόνες και σε απόσταση εργασίας σε εσωτερικούς χώρους. Σύμφωνα με τους Wang et al. (2021) υπήρξε μια μυωπική αύξηση 0,30D το 2020 σε σύγκριση με τα προηγούμενα χρόνια λόγω περιοριστικών μέτρων στα παιδιά. (Jiaying Wang et al., 2021). Για τους παραπάνω λόγους, ο έλεγχος και η διόρθωση της μυωπίας είναι ένα πρωταρχικό επιστημονικό ζήτημα για πολλούς επιστήμονες σε όλο τον κόσμο που προσπαθούν να βρουν τρόπους για να περιορίσουν την αύξηση της μυωπίας. Πολλές έρευνες έχουν προτείνει διάφορες ελπιδοφόρες κλινικές στρατηγικές για τη μείωση της ανάπτυξης μυωπίας, αλλά καμία από αυτές δεν έχει γίνει επιστημονικά αποδεκτή. Μία από αυτές τις κλινικές στρατηγικές είναι η χορήγηση ειδικών φακών επαφής για τον έλεγχο της μυωπίας. (Pablo et al., 2020).

Επομένως το θέμα που επιλέχθηκε να μελετηθεί στη παρούσα εργασία είναι η επίδραση των διαφορετικών υλικών φακών επαφής στο σύνδρομο της ξηροφθαλμίας. Ως βασικό σκοπό εκ τούτοις έχει τη διερεύνηση και διαλεύκανση της διαφορετικής επιρροής που αναφέρεται βιβλιογραφικά ενός φακού υδρογέλης και ενός φακού σιλικόνης υδρογέλης παρόμοιων περιεκτικότητων σε νερό στα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας σε άτομα με υψηλή και μέτρια μυωπία. Το σύνολο των ενεργειών διεκπαιρώσεως της έρευνας πραγματοποιήθηκε εξ ολοκλήρου στη πόλη Gallarate της Ιταλίας και συγκεκριμένα στην οπτομετρική κλινική Velati Srl.

Πριν τη διεξαγωγή της παρούσας μελέτης συντάχθηκε στα πρώτα κεφάλαιο το θεωρητικό κομμάτι που πλαισιώνει το ερευνητικό κομμάτι της πτυχιακής. Αναλυτικότερα στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στη λειτουργία και τη δομή της δακρυϊκής στιβάδας. Έπειτα πραγματοποιείται ορισμός της ξηροφθαλμίας και των συμπτωμάτων που τη διέπουν, ενώ στη συνέχεια αναλύονται οι ατομικοί, περιβαλλοντικοί και συστηματικοί παράγοντες που προκαλούν το σύνδρομο του ξηρού οφθαλμού. Σε προσθήκη αυτών αναλύεται ένα σύνολο υποκειμενικών και αντικειμενικών μεθόδων για την εκτίμηση της ξηροφθαλμίας με βάση τη βιβλιογραφία καταλήγοντας στο κεφάλαιο αυτό στον τρόπο θεραπείας της ξηροφθαλμίας.

Το δεύτερο κεφάλαιο διαπραγματεύεται την ιστορική αναδρομή τόσο των μαλακών φακών επαφής όσο και των υλικών αυτών. Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται εκτενής αναφορά στην εξέλιξη και της γενιές των υλικών υδρογέλης και σιλικόνης-υδρογέλης αλλά και παρουσίαση των δύο φακών που τέθηκαν προς μελέτη στο ερευνητικό κομμάτι. Παράλληλα παρατίθεται η ταξινόμηση των υλικών των μαλακών φακών επαφής σύμφωνα με τον αμερικανικό οργανισμό FDA και τον ευρωπαϊκό ISO ενώ η τελευταία ενότητα του κεφαλαίου συμπεριλαμβάνει την ανάλυση της ξηροφθαλμίας υπό το πρίσμα της χρήσης φακών επαφής.

Στο επόμενο κεφάλαιο καταγράφονται αναλυτικά όλα τα βήματα της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκαν για την ομαλή διεξαγωγή της έρευνας. Πιο αναλυτικά καταγράφονται τα κριτήρια αποκλεισμού και συμμετοχής που ορίστηκαν για τη συμμετοχή στην έρευνα αλλά και ο τρόπος προσέγγισης του κοινού. Το δείγμα που έλαβε μέρος ήταν χρήστες φακών επαφής ηλικίας από 18 έως 40 ετών με βαθμούς μυωπίας μεγαλύτερο των -3.00 dpt οι οποίοι ήταν πελάτες της κλινικής Velati Srl. Παράλληλα το κεφάλαιο περιλαμβάνει τη περιγραφή των δύο φακών που τέθηκαν προς μελέτη αλλά και τη κλινική διαδικασία. Η κλινική διαδικασία περιλαμβάνει μια περίοδο wash-out 2 ημερών πριν από την έναρξη της έρευνας και μεταξύ των εφαρμογών των φακών επαφής. Παράλληλα καταγράφονται όλες οι υποκειμενικές και αντικειμενικές μέθοδοι που ορίστηκαν για την διερεύνηση των υποκειμενικών και αντικειμενικών συμπτωμάτων ξηρότητας. Σε αυτά αναλύονται και προσκομίζονται εικόνες από το ερευνητικό κομμάτι που περιλάμβανε τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων, τη βιντεοσκόπηση των ασθενών για τον υπολογισμό του ρυθμού βλεφαρισμού τους αλλά και μη επεμβατικές εξετάσεις απεικόνισης των χαρακτηριστικών των οφθαλμών τους

(Μειβομιογραφία, Παχυμετρία, Tearscope) αλλά και αντικειμενική αξιολόγηση του δακρυϊκού φιλμ με τις μεθόδους NIBUT, TBUT αλλά και το Schirmer's Test. Ακόμη περιγράφεται ο τρόπος που έγινε η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων αλλά και η κατανομή του δείγματος.

Στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων παρατίθενται αναλυτικά όλα τα γραφήματα και οι πίνακες που προέκυψαν από τη στατιστική ανάλυση, τόσο των αποτελεσμάτων που έδειξαν στατιστική σημασία όσο και αυτών που δεν έδειξαν, για κάθε φακό ξεχωριστά σε κάθε εφαρμογή και τεστ. Ταυτόχρονα στα δύο τελευταία κεφάλαια αυτό της συζήτησης και των συμπερασμάτων γίνεται ανάλυση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν και σύγκριση των δύο φακών με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία που ερευνά τη ξηροφθαλμία και τους φακούς επαφής καταλήγοντας στο συμπέρασμα της έρευνας αλλά και στη μελλοντική δουλειά που πρέπει να γίνει στο επιστημονικό αυτό πεδίο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΞΗΡΟΦΘΑΛΜΙΑ

1.1 Δακρυϊκό στρώμα - δακρυϊκή στιβάδα (Tear film)

Μια σταθερή προκαθορισμένη δακρυϊκή στιβάδα είναι ένα χαρακτηριστικό της οφθαλμικής υγείας, κυρίως επειδή αποτελεί την κύρια διαθλαστική επιφάνεια για το φως που εισέρχεται στο οπτικό σύστημα και προστατεύει και ενυδατώνει τον κερατοειδή χιτώνα. Σύμφωνα με τον Wolf (1946) που ήταν ο πρώτος που προσπάθησε να περιγράψει τη δακρυϊκή στιβάδα, αλλά και τους Holly & Lemp (1977) οι οποίοι 30 χρόνια αργότερα συμφώνησαν, έχουν βρεθεί και καταγραφεί τρεις πτυχές της: (1) ένα στρώμα βλεννίνης που καλύπτει την οφθαλμική επιφάνεια και μειώνει την υδροφοβικότητα των επιθηλιακών κυττάρων, (2) ένα υδατινό στρώμα για τη φροντίδα του εκτεθειμένου οφθαλμικού επιθηλίου παρέχοντας λιπαντικότητα, ορισμένα θρεπτικά συστατικά, αντιμικροβιακές πρωτεΐνες και κατάλληλη οσμωτικότητα και (3) μια στιβάδα λιπιδίων για την αποφυγή απώλειας της υδατινής στιβάδας μέσω της δακρύρροιας και της εξάτμισης. Αυτά θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν, προκειμένου να γίνει σαφέστερη κατανόηση της δυναμικής, της δομής και της λειτουργίας της δακρυϊκής στιβάδας και των αλλαγών που συμβαίνουν για να προκαλέσουν ξηροφθαλμία. Η δακρυϊκή στιβάδα συμπεριφέρεται ως μια μοναδική δυναμική λειτουργική μονάδα (Yokoi et al., 2014) με διαφορετικά διαμερίσματα.

Η δακρυϊκή στιβάδα ή δακρυϊκό στρώμα καλύπτει την πρόσθια επιφάνεια του οφθαλμού (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010). Ως δακρυϊκό στρώμα ορίζεται το στρώμα δακρύων που εντοπίζεται στην επιφάνεια του οφθαλμού μετά από βλεφαρισμό και είναι υπεύθυνο για τη διατήρηση της λείας υφής και καθαρότητας της επιφάνειας του οφθαλμού (Κανελλόπουλος, 2009). Το ιδανικό πάχος για την επίτευξη του σκοπού του δακρυϊκού στρώματος είναι περίπου 7 μm. Ένα δακρυϊκό στρώμα αυτού του πάχους έχει τη δυνατότητα να υγραίνει και να προστατεύει επαρκώς τον κερατοειδή. Άλλοι ρόλοι του δακρυϊκού στρώματος περιλαμβάνουν τη μεταφορά ενζύμων και αντισωμάτων για την προστασία του οφθαλμού από δυνητικά παθογόνα βακτήρια και μικροοργανισμούς, την εξομάλυνση των μικρό ανωμαλιών μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων και τη μεταφορά ατμοσφαιρικού οξυγόνου στο επιθήλιο. Δυσλειτουργία της ποσότητας ή/και της σύστασης της δακρυϊκής στιβάδας μπορεί να έχει βλαπτικές συνέπειες για τον κερατοειδή. Έτσι, μέσω του αντανάκλαστικού του βλεφαρισμού πραγματοποιείται ανανέωση της δακρυϊκής στιβάδας αμέσως μετά τη διάσπασή της. Με την ανάπτυξη των πρώτων φακών επαφής άρχισε να γίνεται φανερό η μεγάλη σημασία της δακρυϊκής στιβάδας στην οπτική του οφθαλμού, καθώς αυτή παρεμβάλλεται μεταξύ του φακού επαφής και της εξωτερικής επιφάνειας του κερατοειδούς, σχηματίζοντας το φακό δακρύων. (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010).

Σύμφωνα με το Maurice, οι κύριες λειτουργίες της δακρυϊκής στιβάδας είναι (Mishima & Maurice, 1961):

- 1) **Η οπτική λειτουργία:** Η οπτική λειτουργία αναφέρεται στην ιδιότητα της δακρυϊκής στιβάδας να «γεμίζει» τα κενά που σχηματίζονται από τις μικροανωμαλίες που εντοπίζονται στην επιφάνεια του κερατοειδούς, δημιουργώντας μια λεία, ομοιόμορφη οπτική επιφάνεια στον κερατοειδή.
- 2) **Η μηχανική λειτουργία:** Η μηχανική λειτουργία της δακρυϊκής στιβάδας αφορά στη δράση της ως λιπαντικό. Η ιδιότητά της αυτή απομακρύνει υπολείμματα των κυττάρων, βλέννας αλλά και ξένων σωμάτων.
- 3) **Η τροφική λειτουργία:** Μέσω της δακρυϊκής στιβάδας παρέχονται στον κερατοειδή οξυγόνο και άλλα απαραίτητα συστατικά που χρειάζονται για να επιτελέσει την μεταβολική του δραστηριότητα.
- 4) **Η αμυντική λειτουργία:** Ο ρόλος της δακρυϊκής στιβάδας στην αμυντική λειτουργία είναι διπλός. Αρχικά μέσω αυτής απομακρύνονται τα διάφορα σωματίδια και τα μικρόβια από τον οφθαλμό. Επιπλέον, σε αυτή περιέχονται λυσοζύμη, λακτοφερίνη και ανοσοσφαιρίνες, τα οποία συμβάλλουν στην άμυνα του οφθαλμού.

Δομικά, η δακρυϊκή στιβάδα διακρίνεται (Κανελλόπουλος, 2009):

1. στη λιπιδική ή ελαιώδη στιβάδα
2. στην υδατινή ή υδατώδη στιβάδα
3. στη βλεννώδη στιβάδα

1.1.1 Λιπιδική στιβάδα

Η λιπιδική στιβάδα παράγεται στους μείβομιανούς αδένες, τους επικουρικούς αδένες του Zeiss και του Moll (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010). Το πάχος της λιπιδικής στιβάδας είναι 0,1 χιλιοστά και αποτελείται από δύο στρώματα, ένα εξωτερικό στρώμα που σχηματίζεται από εστέρες χοληστερίνης και ένα εσωτερικό που σχηματίζεται από φωσφολιπίδια, λιπαρά οξέα και χοληστερίνη. Ο ρόλος της λιπιδικής στιβάδας είναι η καθυστέρηση της εξάτμισης της υδατινής στιβάδας και η αποφυγή της υπερχειλίσης των δακρύων προς το δέρμα. Έτσι, η δακρυϊκή στιβάδα δεν επιμολύνεται από λιπίδια της επιδερμίδας που θα μπορούσαν να την αποσταθεροποιήσουν. Η σύσταση και το πάχος της λιπιδικής στιβάδας μπορεί να ποικίλλει, προσδίδοντας της διαφορετικές ιδιότητες. Ωστόσο, η σημαντική απόκλιση αυτών εκτών των φυσιολογικών ορίων μπορεί να οδηγήσει σε εμφάνιση συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας (Κολιόπουλος, 1997).

1.1.2 Υδατώδης στιβάδα

Η υδατώδης στιβάδα παράγεται κυρίως από τον κύριο δακρυϊκό αδέν, ενώ ένα μικρό ποσό αυτής (περίπου 10%) παράγεται από τους επικουρικούς δακρυϊκούς αδένες του Krause και του Wolfring στον ταρσικό επιπεφυκότα. Το φυσιολογικό αρχικό πάχος της υδατώδους στιβάδας είναι 6-7 μm (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010). Μετά από κάθε βλεφαρισμό, η υδατώδης στιβάδα αρχίζει σταδιακά να λεπταίνει, μέχρι την πλήρη διάσπασή της, σχηματίζοντας τα λεγόμενα ξηρά σημεία. Η σύσταση της υδατώδους στιβάδας περιλαμβάνει κυρίως πρωτεΐνες, γλυκόζη και βλέννα, συστατικά απαραίτητα για την επίτευξη των λειτουργιών των δακρύων. Επίσης, περιέχει ανόργανα άλατα που συμβάλλουν στη διατήρηση της κατάλληλης ωσμωτικής πίεσης των δακρύων (Κολιόπουλος, 1997).

1.1.3 Βλεννώδης στιβάδα

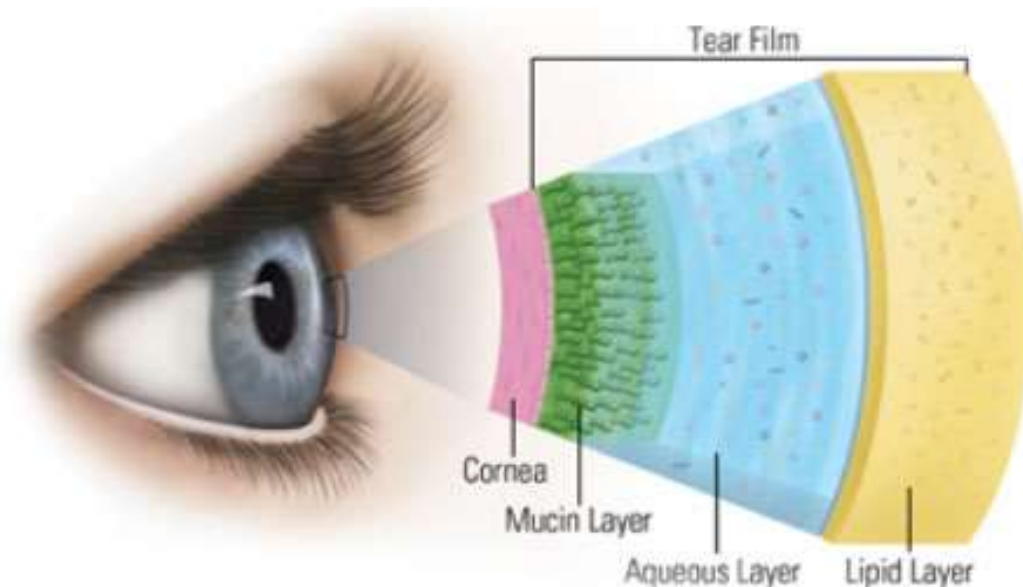
Η βλεννώδης στιβάδα παράγεται από τα καλυκοειδή κύτταρα του επιπεφυκότα (goblet cells) και από τους επικουρικούς αδένες του Manz. Το πάχος της βλεννώδους στιβάδας κυμαίνεται μεταξύ 0,02 με 0,05 μm (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010). Η σύσταση της βλεννώδους στιβάδας περιλαμβάνει γλυκοπρωτεΐνες με πολύπλοκη χημική σύσταση. Η βλεννώδης στιβάδα στρέφει το υδρόφοβο τμήμα των πρωτεϊνών της προς την υδρόφοβη κυτταρική επιφάνεια, εξασφαλίζοντας την εξάπλωση της υδατινής στιβάδας πάνω στην υδρόφοβη επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων. Ένας σημαντικός ρόλος της βλεννώδους στιβάδας αποτελεί και η προστασία του οφθαλμού, καθώς η βλέννα παρασύρει κύτταρα, ξένα σώματα ή μικρόβια που προχωρούν σταδιακά προς τον έσω κανθό όπου και αποβάλλονται με την μορφή τσίμπλας (Κολιόπουλος, 1997).

Η χαλαρότητα της ορολογίας υποδεικνύει ότι η αποδοχή πληροφοριών ενδέχεται να μην είναι απολύτως σωστές. Για παράδειγμα, «η οσμωτικότητα των δακρύων είναι περίπου 302 mOsm / L» αποτελεί συχνά αποδεκτή ορολογία, αλλά στην πραγματικότητα μια τέτοια τιμή αφορά για τα δάκρυα που λαμβάνονται από το δακρυϊκό μηνίσκο στο πλευρικό κάτω βλέφαρο. Παρόλο που μπορεί να αντιπροσωπεύει την οσμωτικότητα της δακρυϊκής στιβάδας που απλώνεται στην οφθαλμική επιφάνεια, δεν υπάρχει καμία απόδειξη αυτού. Η συνέπεια του να γνωρίζουμε από πού προέρχονται τα δείγματα που μετρούνται και πώς συλλέγονται, είναι απαραίτητο για την πιο ασφαλή επέκταση των δεδομένων στη δακρυϊκή στιβάδα που καλύπτει την οφθαλμική επιφάνεια και, τελικά, μια καλύτερη κατανόηση της σύνθεσης, της δομής και της χωρικής κατανομής. Η τομογραφία οπτικής συνοχής (OCT) επέτρεψε μη επεμβατικές μετρήσεις τόσο του άνω όσο και του κάτω δακρυϊκού μηνίσκου όσον αφορά το ύψος, την περιοχή και την καμπυλότητα της επιφάνειας και ενώ ο άνω και ο κάτω δακρυϊκός μηνίσκος σε ένα άτομο φαίνεται να είναι πανομοιότυποι σε αυτές τις παραμέτρους, καμία από αυτές τις

παραμέτρους δεν αντιστοιχεί στο πάχος της δακρυϊκής στιβάδας (Jianhua Wang et al., 2006), αλλά το χαμηλότερο ύψος του δακρυϊκού μηνίσκου φαίνεται να αντιστοιχεί στον όγκο των βλεννογόνων των δακρύων (Savini et al., 2006; Shen et al., 2009).

Το ζήτημα από μελέτες που χρησιμοποιούν εξαιρετικά υψηλή ανάλυση OCT έχουν επιλύσει τη συζήτηση σχετικά με το πάχος της δακρυϊκής στιβάδας. Είναι εξαιρετικά λεπτό, 2 έως 5,5 nm πάχους πάνω από την περιοχή του κερατοειδούς (προκεράτεια δακρυϊκής στιβάδας), δεδομένα που συμπίπτουν με εκτιμήσεις του πάχους της δακρυϊκής στιβάδας χρησιμοποιώντας τεχνικές συμβολομετρίας (Chen et al., 2010). Οι κορυφές των επιθηλίων του κερατοειδούς και του επιπεφυκότος έχουν διαμεμβρανικές βλέννες (Mantelli et al., 2013), οι οποίες αυξάνουν την τάση πρόσφυσης για νερό, διευκολύνοντας την εξάπλωση των δακρύων σε όλη την οφθαλμική επιφάνεια. Οι διαμεμβρανικές βλεννίνες που συνδέονται με τις μικροπλάκες των επιθηλιακών κυττάρων εκτείνονται έως και 500 nm (0,5 μm) στη δακρυϊκή στιβάδα (Gipson et al., 2016). Αποτελούν επίσης μια γραμμή άμυνας για τα επιθηλιακά κύτταρα κατά της μόλυνσης και του τραυματισμού.

Για το βλεννογόνο συστατικό της προκαθορισμένης δακρυϊκής στιβάδας δεν έχει διεκρινιστεί ακόμη το αν είναι το ίδιο σε όλα τα διαμερίσματα. Εκτός από το οξυγόνο, τους μεταβολίτες και τους ηλεκτρολύτες, η δακρυϊκή στιβάδα περιέχει αντιμικροβιακά πεπτιδία, πρωτεΐνες και διαλυτές ανοσοσφαιρίνες που προστατεύουν την οφθαλμική επιφάνεια από μόλυνση. Η ευαισθησία των σύγχρονων τεχνικών επέτρεψε την ταυτοποίηση περισσότερων από 1500 πρωτεϊνών και περισσότερων από 200 πεπτιδίων που προέρχονται από πολλές από αυτές τις πρωτεΐνες (Azkargorta et al., 2015). Η φύση της συντριπτικής πλειονότητας αυτών των πρωτεϊνών και πεπτιδίων αντανακλά ότι τα δάκρυα είναι επίσης ένας μηχανισμός για την απομάκρυνση των κυτταρικών τμημάτων που συμβαίνει λόγω της ανατροπής των οφθαλμικών επιθηλιακών κυττάρων. Επιπλέον, οι μελέτες λιπιδίων δείχνουν επίσης ότι τα δάκρυα περιέχουν ένα προφίλ λιπιδίων παρόμοιο σε σχέση με τα λιποειδή, αλλά με σχετική αφθονία φωσφολιπιδίων (Brown et al., 2013).



Εικόνα 1: Δακρυϊκή Στιβάδα (www.Dresden.vision)

1.2 Ορισμός Ξηροφθαλμίας

Η ξηροφθαλμία είναι μία κοινή οφθαλμική διαταραχή των οφθαλμών που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους στον κόσμο με διαφορετική κλίμακα σοβαρότητας. Αναλυτικότερα αναφερόμαστε στην διαταραχή του δακρυϊκού φιλμ λόγω μειωμένης οξυγόνωσης, υδατικής ποσοτικής και ποιοτικής ανεπάρκειας αλλά και εξάτμισης των δακρύων που οδηγούν σε μειωμένη ενυδάτωση και λίπανση του οφθαλμού. Τέτοιες καταστάσεις απώλειας της ομοιόστασης της δακρυϊκή στοιβάδας που οδηγεί σε ξηρότητα της οφθαλμική επιφάνειας συνήθως αποδεικνύονται από οφθαλμικά σημεία και συμπτώματα όπως καύση, δυσφορία, αίσθηση ξένου σώματος αλλά και σε μείωση της όρασης και της οπτικής οξύτητας σε προχωρημένες καταστάσεις (de Franca et al., 2016; Masoudi Alavi et al., 2014; Wolffsohn et al., 2017). Ο Messmer (2015) πρότεινε την κατηγοριοποίηση της ξηροφθαλμίας σε δύο κατηγορίες, (1) ξηροφθαλμία με μειωμένη παραγωγή δακρύων και (2) ξηροφθαλμία λόγω υπερεξάτμισης των δακρύων επακόλουθο της μειωμένης παραγωγής της λιποειδικής στοιβάδας από τους μειβομίανους αδένες. Παράλληλα οι Milner et al. (2017) πρόσθεσε μια τρίτη κατηγορία, DED που σχετίζεται με περιβαλλοντικές συνθήκες (Milner et al., 2017). Ωστόσο το μεγαλύτερο ποσοστό (80%) που παρουσιάζει ξηροφθαλμία σχετίζεται με δυσλειτουργία των μειβομιάνων αδένων η με συνδυασμό υδατικής ανεπάρκειας και πρόβλημα των συγκεκριμένων αδένων (Messmer, 2015). Ταυτόχρονα σύμφωνα με το Tear Film and Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II η ξηροφθαλμία ορίζεται ως: «Μια πολυπαραγοντική ασθένεια της οφθαλμικής επιφάνειας που χαρακτηρίζεται από απώλεια ομοιόστασης του φιλμ δακρύων και συνοδεύεται από οφθαλμικά συμπτώματα, που περιλαμβάνουν τη αστάθεια του δακρυϊκού φιλμ, υπεροσμοτικότητα, φλεγμονή και βλάβη της οφθαλμικής επιφάνειας και οι νευροαισθητικές ανωμαλίες παίζουν αιτιολογικό ρόλο» (Starpleton et al., 2017). Ως εκ τούτου, η αστάθεια και υπεροσμοτικότητα της δακρυϊκής στιβάδας, η φλεγμονή και η οφθαλμική βλάβη της επιφάνειας, και οι νευροαισθητικές ανωμαλίες αποτελούν αιτιολογικούς παράγοντες της ξηροφθαλμίας.

Η ξηροφθαλμία όπως αναφέρθηκε αποτελεί μία κοινή πάθηση σε όλο τον κόσμο με το περίπου το 3%-32% να υπολογίζεται ότι πάσχει από την πάθηση αυτή, ενώ με την αύξηση του παγκόσμιου πληθυσμού ο επιπολασμός των περιπτώσεων ολοένα και αυξάνεται (Messmer, 2015). Επακολούθως το σύνδρομο του ξηρού οφθαλμού από πολλούς επιστήμονες έχει χαρακτηριστεί ως ένα κοινωνικοπολιτικό πρόβλημα που διέπει όλες τις κοινωνίες καθώς η ξηροφθαλμία και τα συμπτώματα αυτής επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των πασχόντων και την εκπόνηση καθημερινών δραστηριοτήτων λόγω των προβλημάτων που προκαλεί στην όραση τους (Starpleton et al., 2017). Ταυτόχρονα σύμφωνα με στοιχεία, η αντιμετώπιση της ξηροφθαλμίας έχει μεγάλο οικονομικό αντίκτυπο τόσο στους πάσχοντες αλλά και στις κυβερνήσεις των χωρών καθώς υπολογίζεται ότι η υγειονομική περίθαλψη λόγω ξηροφθαλμίας στις Η.Π.Α επιβαρύνει κατά 3,8 δισεκατομμύρια τον οικονομικό προϋπολογισμό ενώ 55 δισεκατομμύρια ετησίως ξοδεύονται μόνο στις Η.Π.Α από ασθενείς με ξηροφθαλμία για την αντιμετώπιση αυτής. (Farrand et al., 2016)

1.3 Συμπτώματα Ξηροφθαλμίας

Τα υποκειμενικά συμπτώματα της ασθένειας ξηροφθαλμίας είναι συχνά μη ειδικά. Περιλαμβάνουν (Golden et al., 2021; Lemp, 2007):

- ✓ Ερυθρότητα
- ✓ Κνησμό
- ✓ Φωτοφοβία
- ✓ Πόνο
- ✓ Θολή όραση
- ✓ Αίσθηση αμώδους ή ξένου σώματος στα μάτια
- ✓ Τσούξιμο ή αίσθημα καύσου στα μάτια
- ✓ Δακρύρροια (φαινόμενο επιφοράς – αντιφατικό σύμπτωμα)
- ✓ Αίσθηση βαριών, κολλωδών βλεφάρων ή δυσκολία ανοίγματος ματιών

- ✓ Έντονος ερεθισμός κατά τη χρήση φακών επαφής και αδυναμία τοποθέτησης ΦΕ
- ✓ Κουρασμένα μάτια, επιθυμία για κλείσιμο οφθαλμών
- ✓ Ινώδη βλέννα μέσα ή γύρω από τα μάτια

Η περισσότερη ή λιγότερη έντονη ερυθρότητα του επιπεφυκότος και η βλάβη στην οφθαλμική επιφάνεια με επιθηλιακά στίγματα είναι συνήθη χαρακτηριστικά της ξηροφθαλμίας. Επιπλέον, συχνά υπάρχουν ενδείξεις δυσλειτουργίας του μειβομίανους αδένου με πυκνά περιθώρια βλεφάρων. Τα ανοίγματα του αδένου εμποδίζονται από μια νεφελώδη, κοκκώδη ή στερεή έκκριση που μπορεί να εκφραστεί μόνο ασκώντας σημαντική πίεση στο κάτω βλέφαρο (Foulks & Bron, 2003). Εάν η δυσλειτουργία του αδένου σχετίζεται με φλεγμονή, τότε υπάρχει βλεφαρίτιδα.

Σε μεταγενέστερα στάδια ή σε σοβαρές μορφές της νόσου, μπορεί να εμφανιστούν ουλές του επιπεφυκότα ή επιπλοκές του κερατοειδούς. Εκτός από την κερατίτιδα, τα επίμονα επιθηλιακά ελαττώματα, το έλκος και ακόμη και η διάτρηση του κερατοειδούς μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς την εξέλιξη της νόσου. Σοβαρές επιπλοκές της ασθένειας ξηροφθαλμίας είναι σπάνιες και παρατηρούνται στο πλαίσιο του πρωτογενούς ή δευτερογενούς συνδρόμου Sjögren, της νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή, της ιχθύωσης, του συνδρόμου Stevens-Johnson και της ξηροφθαλμίας (Inagaki et al., 2011; Stevenson et al., 2013). Δυστυχώς, τα υποκειμενικά και αντικειμενικά κλινικά ευρήματα δε συσχετίζονται πάντα). Υπάρχουν ασθενείς με μεγάλη δυσφορία που δεν έχουν σημαντικά κλινικά συμπτώματα, καθώς και εκείνοι με σοβαρές οφθαλμικές επιπλοκές που απειλούν την όραση που υποφέρουν μόνο από ήπια συμπτώματα. (Sullivan et al., 2014)

1.4 Τι προκαλεί ξηροφθαλμία;

Η ξηροφθαλμία όπως παρουσιάστηκε παραπάνω είναι μία πολυπαραγοντική ασθένεια με διάφορες καταστάσεις να συμβάλλουν στην εμφάνισή της. Συχνά η εμφάνιση του ξηρού οφθαλμού αποτελεί απότοκο προβληματικών καταστάσεων του ανθρώπινου οργανισμού. Σήμερα είναι γνωστό ότι η εμφάνιση της ξηροφθαλμίας συνδέεται άριστα τόσο με προσωπικούς, περιβαλλοντικούς παράγοντες, συστηματικές νόσους, φαρμακευτικές αγωγές αλλά και λοιπούς οφθαλμικούς. (Rouen & White, 2018)

1.4.1 Ατομικοί Παράγοντες

Οι προσωπικοί παράγοντες κινδύνου εμφάνισης της ξηροφθαλμίας αποτελούν από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες καθώς μέσα σε αυτούς εμπεριέχονται το φύλο, η ηλικία αλλά και η φυλή προέλευσης του κάθε ανθρώπου ενώ πρόσφατα η ξηροφθαλμία έχει επιγραφεί και ως κληρονομική πάθηση.

Η παραγωγή δακρύων έχει αποδειχθεί ότι με το πέρασμα των χρόνων ελαττώνεται σημαντικά. Σύμφωνα με μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει διαπιστωθεί ότι η δυσλειτουργία των δακρύων αυξάνεται με την ηλικία και ιδιαίτερα έπειτα της 4^{ης} δεκαετίας της ζωής (Schaumburg et al., 2009). Παράλληλα ο Moss et al. (2000) έδειξαν ότι κάθε πέντε χρόνια μετέπειτα της ηλικίας των 50 τα ποσοστά ξηροφθαλμίας αυξάνονται σημαντικά (Moss et al., 2000). Ταυτόχρονα στο γηραιότερο πληθυσμό ο επιπολασμός της ξηροφθαλμίας αγγίζει το 50%-70% σε ηλικιωμένους άνω της ηλικίας των 70 ετών καθώς εμφανίζουν λόγω ηλικίας ανεπαρκή παραγωγή δακρύων, υψηλότερο ποσοστό αυτοάνοσων, ευαισθησία σε φάρμακα αλλά και δυσλειτουργίες των βλεφάρων που εμποδίζουν την σωστή κατανομή των δακρύων. (Damasceno et al., 2011; Sharma & Hindman, 2014)

Εκτός όμως από την ηλικία, σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει το φύλο και οι ορμονικές αλλαγές που παρουσιάζονται με τις γυναίκες να είναι πιο επιρρεπείς σε σχέση με τους άντρες. Σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζουν οι ορμόνες και συγκεκριμένα τα οιστρογόνα και η τεστοστερόνη καθώς τα πρώτα καταστέλλουν την παραγωγή λιπιδίων ενώ τα δεύτερα διεγείρουν την παραγωγή τους (Peck et al., 2017). Επομένως κατά την περίοδο της εμμηνόπαυσης οι γυναίκες εμφανίζουν μειωμένη παραγωγή τόσο λιπιδιακών δομών όσο και δακρύων οδηγώντας τις σε εμφάνιση του συνδρόμου (Song et al., 2013). Ωστόσο οι ορμονικές αλλαγές αυτές που σχετίζονται τόσο με το φύλο όσο και με την ξηροφθαλμία δεν περιορίζονται

μόνο στην εμμηνόπαυση αλλά περιλαμβάνουν τόσο την περίοδο της εγκυμοσύνης όσο και του θηλασμού στις γυναίκες, όπου συντελούνται μεγάλες ορμονικές αλλαγές(Gupta & Gupta, 2017).

Ταυτόχρονα φαίνεται ότι εκτός από το φύλο και την ηλικία παράγοντας κινδύνου μπορεί να είναι και η φυλή προέλευσης του εκάστοτε ατόμου. Σύμφωνα με την παγκόσμια βιβλιογραφία ο ασιατικός πληθυσμός σε αντίθεση με τους Καυκάσιους λόγω ανατομικών διαφορών να εμφανίζει συχνότερα ξηροφθαλμία. Η διαφορετική δομή τόσο του προσώπου αλλά και των οφθαλμών έχει ως απότοκο περισσότερους ατελείς βλεφαρισμούς, και διαφορετική δομή των μειβομιάνων αδένων αλλά και ανώμαλης τάσης των βλεφάρων σε πολλές περιπτώσεις(Stapleton et al., 2017; M. T. M. Wang & Craig, 2019). Η ξηροφθαλμία έχει επίσης αποδειχθεί ότι έχει κληρονομική υπόσταση (Vehof, Wang, et al., 2014) με γενετικούς πολυμορφισμούς σε προ-φλεγμονώδη γονίδια (π.χ. *IL1* και *IL6R*) που βρέθηκαν να συσχετίζεται με ξηροφθαλμία σε κορεατικό πληθυσμό(Na et al., 2011). Η ξηροφθαλμία και ο μη οφθαλμικός πόνος έχουν επίσης συνδεθεί γενετικά με το χρόνια διαδεδομένο μυοσκελετικό πόνο, χρόνια πνευλικό πόνο και το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου και ξηροφθαλμία που συνδέεται με 2 λανθάνοντες γενετικούς παράγοντες(Vehof, Zavos, et al., 2014). Μελέτες συσχέτισης ολόκληρου του γονιδιώματος σε ευρωπαίους (Lessard et al., 2013) και σε κινέζους (Zhang et al., 2013) εντόπισαν επίσης πολλαπλούς γενετικούς τόπους που σχετίζονται με το σύνδρομο Sjögrens.

1.4.2 Περιβαλλοντικοί Παράγοντες

Στους περιβαλλοντικούς παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση ξηροφθαλμίας ή με την εμφάνιση συμπτωμάτων περιλαμβάνονται τα εξής:

- ✓ Χαμηλή υγρασία περιβάλλοντος
- ✓ Κλιματιζόμενα δωμάτια
- ✓ Υψηλή ταχύτητα ανέμου
- ✓ Έκθεση σε καπνό τσιγάρου και αναθυμιάσεις
- ✓ Αλλεργίες
- ✓ Διατροφικές ελλείψεις
- ✓ Ακραίες θερμοκρασίες
- ✓ Χρήση ηλεκτρονικών συσκευών
- ✓ Χρήση προστατευτικής μάσκας.

Η παρατεταμένη χρήση ηλεκτρονικών συσκευών διάρκειας άνω των 3 ωρών έχει αναφερθεί σε πολυάριθμες έρευνες στη βιβλιογραφία για την εμφάνιση αλλά και την επιδείνωση της ξηροφθαλμίας. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι κατά την χρήση ηλεκτρονικών συσκευών υπάρχει μειωμένος βλεφαρισμός (6-8/min) που οδηγεί σε ανεπαρκή αλλά και περιστασιακή ενυδάτωση και λίπανση της οφθαλμικής επιφάνειας επομένως και στην δημιουργία συμπτωμάτων ξηρότητας(Randolph, 2017). Ένας ακόμη παράγοντας κινδύνου αποτελούν οι οφθαλμικές αλλεργίες. Αυτές περιέχουν ένα ευρύ φάσμα κλινικών καταστάσεων που κυμαίνονται από ήπια εποχιακή αλλεργική επιπεφυκίτιδα σε σοβαρή και απειλητική για την όραση κερατοεπιπεφυκίτιδα. Πρόσφατα στο χάρτη της ξηροφθαλμίας έχει περιληφθεί και η χρήση της προστατευτικής μάσκας καθώς ο αέρας που εκχέεται διασκορπίζεται γύρω από τα μάτια, και οδηγεί σε πρόωρη εξάτμιση των δακρύων(Moshirfar et al., 2020; Μακρυνιώτη et al., 2021). Όσον αφορά την ξηροφθαλμία οι οφθαλμικές αλλεργίες μπορούν να επηρεάσουν διάφορους μηχανισμούς της ξηροφθαλμίας συμπεριλαμβανομένης και της αστάθειας του δακρυϊκού φιλμ(Villani et al., 2018). Τέλος ο περιβάλλον χώρος που εργάζεται ή κατοικεί ένα άτομο φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά τα συμπτώματα που αφορούν τον ξηρό οφθαλμό καθώς χώροι με χαμηλοί υγρασία ή με air condition τα οποία μειώνουν αισθητά την υγρασία, μπορούν να επηρεάσουν στην φυσιολογική κατανομή των δακρύων(Raghu, 2018).

1.4.3 Συστημικές Παθήσεις, Οφθαλμικές Εγχειρήσεις και Φαρμακευτικές Αγωγές

1.4.3.1 Οφθαλμικές Εγχειρήσεις και Τραύματα

Έχει προκύψει από μελέτες ότι το 95% των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε διαθλαστική επέμβαση εμφανίζουν συμπτώματα ξηροφθαλμίας (Shtein, 2011). Κατά τις επεμβατικές διαθλαστικές επεμβάσεις όπως το LASIK και γενικότερα διαθλαστικές επεμβάσεις αλλά και κατά την επέμβαση καταρράκτη και κερατοπλαστικής, κόβεται ο κερατοειδής οδηγώντας σε μείωση της αισθητικότητας του με αποτέλεσμα τη μειωμένη παραγωγή δακρύων (Golden et al., 2021; Sambhi et al., 2020). Ταυτόχρονα τραυματισμοί που σχετίζονται με την οφθαλμική ακεραιότητα μπορεί να έχουν ως επακόλουθο την εμφάνιση ξηροφθαλμίας. Τέτοιοι τραυματισμοί είναι ο τραυματισμός του έβδομου κρανιακού νεύρου που διεγείρει τους δακρυϊκούς αδένες, τα εγκαύματα, τα χημικά εγκαύματα, τα γδαρσίματα αλλά και ο τραυματισμός των βλεφάρων.

1.4.3.2 Συστημικές Παθήσεις

Οι αυτό-άνοσες ασθένειες αλλά και οι χρόνιες παθήσεις είναι γνωστό ότι δημιουργούν ξηροφθαλμία τόσο κατά την προσβολή του οργανισμού όσο και μέσω της φαρμακευτικής αντιμετώπισης τους που μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τη ξηροφθαλμία. Ταυτόχρονα, το αυτοάνοσο σύνδρομο Sjogren σχετίζεται με τη ξηροφθαλμία καθώς καταστρέφει τους δακρυϊκούς αδένες (Akpek et al., 2019). Επίσης τόσο ο τύπος 1 όσο και ο τύπος 2 διαβήτη εμφανίζει στους ασθενείς συμπτώματα ξηροφθαλμίας καθώς ο διαβήτης επηρεάζει το δακρυϊκό αδέν, τη ποσότητα και τη ποιότητα των δακρύων (Yazdani-Ibn-Taz et al., 2019). Ακόμη παθήσεις όπως το Παρκινσον, η νόσος του θυροειδούς, η Ηπατίτιδα C, η Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο Λύκος αλλά και η χρόνια κατάθλιψη και το γλαύκωμα περιλαμβάνονται στους παράγοντες κινδύνους που προκαλούν ξηροφθαλμία. (Bolt, 2016; Evren Kemer, 2017; Golden et al., 2021; Rouen & White, 2018)

1.4.3.3 Φαρμακευτικές Αγωγές

Έχει αναφερθεί ότι ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων για το ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη χρήση τους προκαλούν ξηροφθαλμία. Σε αυτά περιλαμβάνονται φάρμακα για υπέρταση, αντισταμινικά, αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά, φάρμακα για το στομάχι, τοπικά φάρμακα όπως σταγόνες γλαυκώματος μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, συστηματικά ή εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, αλλά και αντισυλληπτικά που προσλαμβάνονται από το στόμα. Πολλά από τα φάρμακα αυτά δημιουργούν ξηροστομία, δυσλειτουργία των μειβομϊανών αδένων και πρόωρη εξάτμιση δακρύων. Συνήθως οι παράγοντες αυτοί έχουν μεγαλύτερο αντίκτυπο σε ηλικιωμένους (Golden et al., 2021; Rouen & White, 2018). Η λήψη των αντισυλληπτικών χαπιών γίνεται για λόγους αντισύλληψης αλλά ενδείκνυται επίσης για την εμμηνόρροια, την ενδομητρίωση κ.α. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί μια σειρά οφθαλμικών επιπτώσεων μεταξύ των γυναικών που κάνουν χρήση αντισυλληπτικών χαπιών συμπεριλαμβανομένου και της ξηροφθαλμίας. (Moschos & Nitoda, 2017). Παράλληλα υπερβολικές ή ανεπαρκείς δόσεις βιταμινών, ιδιαίτερα ανεπάρκεια βιταμίνης Α μπορεί να οδηγήσει σε ξηροφθαλμία και εμφάνιση κηλίδων στον επιπεφυκότα σε σοβαρές περιπτώσεις.

1.5 Μέθοδοι εκτίμησης ξηροφθαλμίας

1.5.1 Λήψη ιστορικού

Είναι απαραίτητη η καταγραφή ενός περιεκτικού ιστορικού, στο οποίο θα συμπεριλαμβάνονται τα εξής: (Henrich et al., 2014)

- ✓ Χρόνος, τόπος και ημερήσια μεταβολή των συμπτωμάτων, οφθαλμικό στρες στο χώρο εργασίας (π.χ. ξηρός, σκονισμένος αέρας, κλιματισμός)
- ✓ Συστημικές ασθένειες (ειδικά αγγειακή νόσος κολλαγόνου, νόσος του Graves, σακχαρώδης διαβήτης, λοιμώξεις όπως ηπατίτιδα C και HIV)
- ✓ Ιστορικό φαρμάκων

Σήμερα υπάρχει διαθέσιμος ένας μεγάλος αριθμός τυποποιημένων ερωτηματολογίων αυτοαξιολόγησης που αξιολογούν τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων της ξηροφθαλμίας αλλά και του αντίκτυπου αυτής στην καθημερινή ζωή των ανθρώπων (Abetz et al., 2011; Bolt,

2016). Τέτοια ερωτηματολόγια είναι τα εξής, με τα δύο πρώτα να θεωρούνται τα πιο αξιόπιστα. (Wolffsohn et al., 2017)

- Dry Eye Questionnaire 5
- Ocular Surface Disease Index (OSDI)
- National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25
- Impact of Dry Eye on Everyday Life
- McMonnies questionnaire
- Symptom Assessment in Dry Eye
- Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire

1.5.2 Σταθερότητα δακρυϊκής στιβάδας

1.5.2.1 Tear Break Up Time (TBUT)

Ο χρόνος διάσπασης της ταινίας δακρύων (TBUT) περιγράφει τη σταθερότητα της δακρυϊκής στιβάδας. Μέσω του TBUT γίνεται μελέτη και υπολογίζεται ο χρόνος που μεσολάβησε μεταξύ ενός βλεφαρισμού και της δημιουργία μίας ξηράς κηλίδας στο δακρυϊκό φιλμ. Προσδιορίζεται μετά την χρώση με φλουορεσκεΐνης χωρίς τοπική αναισθησία στον κερατοειδή, με χρήση σχισμοειδούς λυχνίας και τη βοήθεια του μπλε φίλτρο κοβαλτίου και του κίτρινου φίλτρου. Μετά από έναν πλήρη βλεφαρισμό, μετράται ο χρόνος μέχρι την πρώτη διάλυση της δακρυϊκής ταινίας ή μέχρι τον επόμενο βλεφαρισμό του ασθενή. Ταυτόχρονα θεωρείται ότι το κανονικό εύρος κυμαίνεται μεταξύ 20 και 30 δευτερολέπτων ενώ τιμές κάτω των 10 δευτερολέπτων υποδηλώνουν ξηροφθαλμία (Jacobi & Cursiefen, 2010; Wolffsohn et al., 2017). Ωστόσο αν και το BUT αποτελεί ένα από τα πιο συχνά διαγνωστικά τεστ, η αναγκαία χρήση της φλουορεσκεΐνης έχει αναφερθεί ότι μειώνει την σταθερότητα του δακρυϊκού φιλμ, ενώ ταυτόχρονα η λάθος ποσότητα ενστάλαξης της στον οφθαλμό μπορεί να διαστρεβλώσει την πραγματική εικόνα και τα αποτελέσματα του συγκεκριμένου τεστ (Mooi et al., 2017). Επειδή η χρήση φλουορεσκεΐνης αποτελεί έναν επεμβατικό τρόπο που μπορεί να επηρεάσει τις μετρήσεις, ως εναλλακτική λύση συνιστάται η χρήση ενός μη επεμβατικού τρόπου μέτρησης του χρόνου διάσπασης μέσω της χρήσης τοπογραφίας (NIBUT) όπου οι τιμές φυσιολογικής διάσπασης και εμφάνισης ξηροφθαλμίας συμπίπτουν με αυτές της χρήσης φλουορεσκεΐνης (Golden et al., 2021; J. J. Nichols et al., 2002; Wolffsohn et al., 2017). Σύμφωνα με τους TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report η καλύτερη μέθοδος διεξαγωγής των δύων αυτών τεστ είναι η πραγματοποίηση 3 μετρήσεων και ο υπολογισμός της μέσης τιμής αυτών ως αποτέλεσμα.

1.5.3 Όγκος Δακρύων

1.5.3.1 Αξιολόγηση δακρυϊκού μηνίσκου

Η εκτίμηση του δακρυϊκού μηνίσκου χρησιμοποιείται για την εξέταση του ύψους και του όγκου των δακρύων η οποία έχει χαρακτηριστεί ως η πιο άμεση μελέτη των όγκων των δακρύων. Το ύψος του μηνίσκου που παρατηρείται κατά την εξέταση της λυχνίας σχισίματος μπορεί να παρέχει ενδείξεις για την παρουσία ξηροφθαλμίας. Μπορεί να μετρηθεί αντικειμενικά χρησιμοποιώντας τομογραφία οπτικής συνοχής η οποία παρέχει τη δυνατότητα λήψη φωτογραφίας του μηνίσκου (Pult & Riede-Pult, 2015; Tittler et al., 2011). Το ύψος του δακρυόρροιου μηνίσκου συνήθως είναι $0,2 \pm 0,09$ mm σε ασθενείς με ξηροφθαλμία έναντι $0,5 \pm 0,02$ mm σε ασθενείς με υγιή μάτια. Στην κλινική πρακτική, ένας μηνίσκος κάτω από $0,2$ mm θεωρείται παθολογικός. Μια αφρώδη δακρυϊκή στιβάδα είναι ένας δείκτης αλλαγής της στιβάδας των λιπιδίων σε ασθενείς με δυσλειτουργία του μειβομιανούς αδένου (Werkmeister et al., 2013)

1.5.3.2 Schirmer test

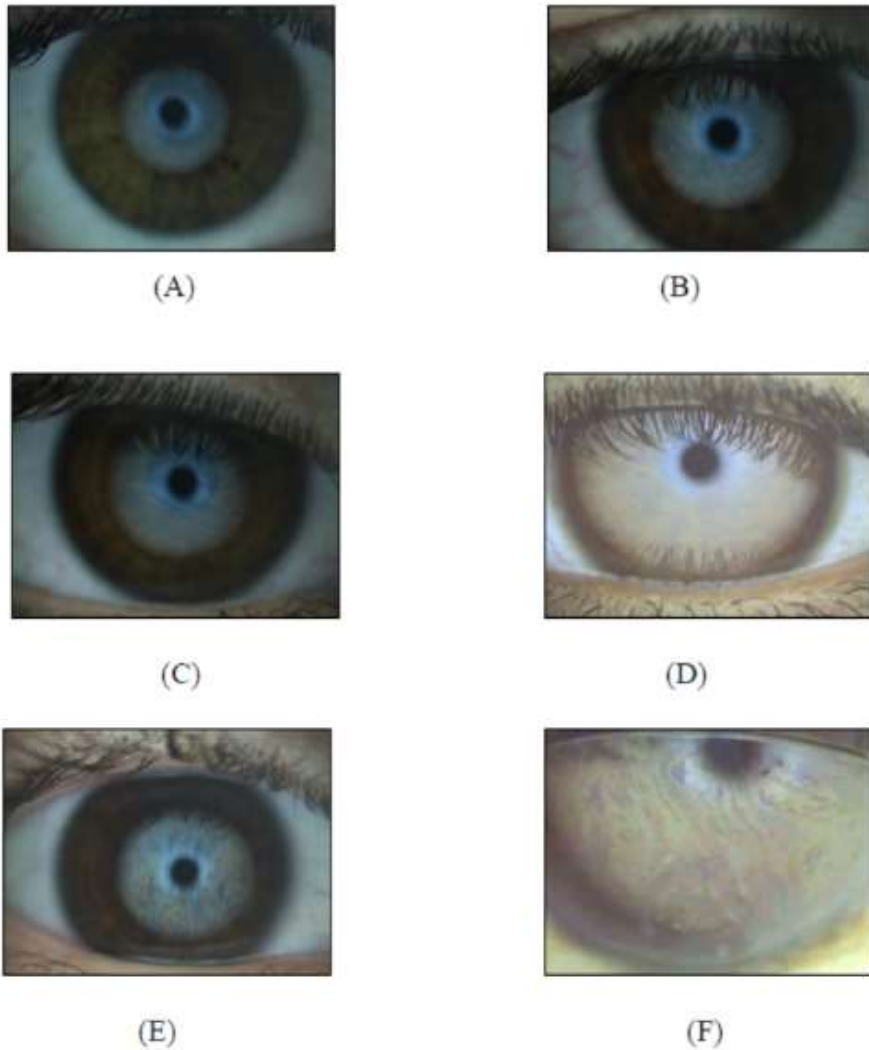
Η δοκιμή Schirmer μετρά τις εκκρίσεις του δακρυϊκού αδένου. Στη δοκιμή Schirmer, βαθμονομημένες λωρίδες διηθητικού χαρτιού (35 × 5 mm) τοποθετούνται στο σάκο του επιπεφυκότα κροταφικά του κάτω βλεφάρου και, με τα μάτια του ασθενούς κλειστά ή κοιτώντας επάνω, μετράται η διαβροχή της ταινίας μετά από 5 λεπτά. Υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των ατόμων, οι οποίες καθιστούν δύσκολη την αξιολόγηση. Ωστόσο, τόσο το εύρος διακύμανσης όσο και οι απόλυτες τιμές μειώνονται σε περιπτώσεις ξηροφθαλμίας με υδατική ανεπάρκεια, πιθανώς λόγω της μειωμένης έκκρισης δακρυϊκού αντανακλαστικού. Οι τιμές 5 ή μικρότερες είναι σίγουρα παθολογικές ενώ τιμές ίσες ή μεγαλύτερες από 10mm θεωρούνται φυσιολογικές (Lemp & Foulks, 2007)

1.5.3.3 Δοκιμασία νήματος με ερυθρό της φαινόλης

Η δοκιμασία νήματος με ερυθρό της φαινόλης ακολουθεί ένα πανομοιότυπο μοτίβο διεξαγωγής με το schirmer test με σημαντικές διαφοροποιήσεις στο χρόνο διεξαγωγής και στο είδος της ταινίας που χρησιμοποιείται. Στο τεστ αυτό αντί για διηθητικό χαρτί χρησιμοποιείται ένα νήμα κίτρινου χρώματος εμποτισμένο με το ερυθρό της φαινόλης το οποίο τοποθετείται στο κάτω βλέφαρο. Λόγω του PH των δακρύων το νήμα κατά την επαφή του με αυτά από κίτρινο μετατρέπεται σε κόκκινο όπου για τον υπολογισμό των μετρήσεων μετράται το μήκος του νήματος που έχει αλλάξει χρώμα. (Golden et al., 2021)

1.5.3.4 Αξιολόγηση Λιποειδικής Στιβάδας

Η παρατήρηση της λιποειδικής στιβάδας έχει μεγάλη κλινική σημασία καθώς ανεπάρκεια αυτής οδηγεί σε ξηροφθαλμία. Η δομή και το πάχος της μπορούν να αξιολογηθούν μέσω παρατήρηση των παρεμβολών της, των χρωμάτων της αλλά και του σχήματος της. Βασική διαφορά είναι ότι τα λεπτότερα στρώματα ($\leq 60\text{nm}$) παρουσιάζουν μία ομοιομορφία χαρακτηριστικών ενώ στα παχύτερα στρώματα λιπιδίων ($\geq 90\text{nm}$) υπάρχει ένα εύρος χρωμάτων και συμβολών (Remeseiro et al., 2012). Ο Guillon (1988) ήταν αυτός που δημιούργησε το πρώτο όργανο παρατήρησης της, το Tearscope, με το οποίο γίνεται στιγμιαία αξιολόγηση της στιβάδας, ενώ ταυτόχρονα κατηγοριοποίησε τη δομή των στιβάδων σε 5 κατηγορίες (J.-P. Guillon & Guillon, 1988). Οι κατηγορίες αυτές σχετίζονται με τον κεντρικό κερατοειδή υγιών και ξηροφθαλμικών ματιών που παρουσιάζουν παρεμβολές στα μοτίβα των λιπιδίων τους οι οποίες ταξινομούνται σε πέντε βαθμούς με βάση το χρώμα και την ομοιομορφία. Οι πέντε κατηγορίες είναι το Open Meshwork, Closed Meshwork, Wave, Amoiphous και το Colour Fringes. Το Open Meshwork εμφανίζει ένα γκρι χρώμα με ομοιόμορφη κατανομή (βαθμός 1, πάχος: 13-50nm), το Closed Meshwork ένα γκρι χρώμα και μη ομοιόμορφη κατανομή (βαθμός 2, πάχος: 30-50nm), το Wave pattern εμφανίζει μερικά χρώματα με μη ομοιόμορφη κατανομή (βαθμός 3 πάχος: 80-90nm) ενώ το Amoiphous αποτελείται από πολλά χρώματα με μη ομοιόμορφη κατανομή (βαθμός 4, πάχος 80-90nm). Η τελευταία κατηγορία, το 1st & 2nd Colour Fringes (βαθμός 5, πάχος: 90-140nm & 140-180nm) περιλαμβάνει μία εικόνα εκτεθειμένης επιφάνειας κερατοειδούς (Εικόνα 2) (Remeseiro et al., 2012). Ταυτόχρονα κατά την χρήση φακών επαφής η κλίμακα χωρίζεται στο Meshwork, το Lipid with Aqueous Fringes, το Aqueous Fringes, το Dry Area και τελικός το Lipid Contamination. Ωστόσο ταξινόμηση του πάχους της στιβάδας των λιπιδίων είναι μια δύσκολη κλινική τεχνική, ειδικά σε λεπτότερα στρώματα λιπιδίων που δεν έχουν κρόσσια χρώματος και άλλα μορφολογικά χαρακτηριστικά ενώ ταυτόχρονα επηρεάζεται από την υποκειμενική ερμηνεία του παρατηρητή (Remeseiro et al., 2011).



Εικόνα 2: Κλίμακα ταξινόμησης λιποειδικής σπιβάδας κατά Guillon. (A) Open Meshwork (B) Closed Meshwork, (C) Wave Pattern, (D) Amorphous, (E) 1st Order Colour Fringes, (F) 2nd Order Colour Fringes (Remeseiro et al., 2012)

1.5.4 Βλάβη στην οφθαλμική επιφάνεια

Η βλάβη της οφθαλμικής επιφάνειας συνήθως εκτιμάται με την χρήση ειδικών χρώσεων με τις πιο διαδεδομένες να είναι η φλουορεσκεΐνη, το κόκκινο της Βεγγάλης αλλά και η λισαμίνη. Με τη φλουορεσκεΐνη γίνεται διερεύνηση για ακερατοειδικές ανωμαλίες μετά από 1-3 λεπτά από την τοποθέτηση της στον οφθαλμό αλλά και από το αν ο ασθενής έχει φυσιολογικά επιθηλιακά κύτταρα. Χρησιμοποιώντας ειδικούς βαθμονομημένους πίνακες γίνεται κλινική διερεύνηση ώστε αν κάποιος εμφανίζει πάνω από 5 σημεία να έχει θετικά αποτελέσματα (Whitcher et al., 2010). Από την άλλη, όταν το ερυθρό της Βεγγάλης εφαρμοστεί στον οφθαλμό, τότε απορροφάται από ρήξεις του κερατοειδή και έπειτα από το επιθήλιο, όπου άτομα με μεγάλες χρώσεις να διαγνώσκονται με μειωμένη παραγωγή δακρύων. Ωστόσο έχει βρεθεί ότι έχει αποδειχθεί ότι καταστέλλει τη βιωσιμότητα των επιθηλιακών κυττάρων του κερατοειδούς του ανθρώπου (Korb et al., 2008; Whitcher et al., 2010). Ταυτόχρονα η χρήση της λισαμίνης βοηθάει στην εκτίμηση βλαβών του επιπεφυκότος του κερατοειδούς αλλά και του ανοίγματος των βλεφάρων. Τέλος και οι τρεις αυτές χρωστικές ουσίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση επιθηλιοπαθειών των βλεφάρων. (Wolffsohn et al., 2017)

1.5.5 Μελέτη σύνθεσης δακρύων

Ένας από του πιο σύγχρονους και εξελιγμένους τρόπους εξέτασης της ξηροφθαλμίας αποτελεί η μέτρηση της οσμωτικότητας των δακρύων. Χαρακτηριστικά έχει θεωρηθεί ως ένας από τους καλύτερους τρόπους διάγνωσης και κατανομής της ξηροφθαλμίας. Μελέτες έχουν δείξει ότι η αυξημένη οσμωτικότητα των δακρύων είναι ανάλογη και με την σοβαρότητα της ξηροφθαλμίας με φυσιολογική τιμή να θεωρείται το 302.2 ± 8.3 mOsm/L (Rouen & White, 2018). Για την υλοποίηση της εξέτασης απαραίτητη είναι η χρήση ενός ειδικού στυλού που περιέχει μία κάρτα στην άκρη του όπου και αγγίζει απαλά τον οφθαλμό κοντά στο κάτω βλέφαρο και μαζεύει το δείγμα (Golden et al., 2021). Οι τιμές από την ανάλυση δείχνουν την ύπαρξη ξηροφθαλμίας αφού τιμές μεταξύ 305 mOsm/L έως 316 mOsm/L υποδεικνύουν ξηροφθαλμία, ενώ ταυτόχρονα και τη σοβαρότητα όπου η ήπια ξηροφθαλμία υπολογίζεται στα $315,0 \pm 11,4$ mOsm/L ενώ τιμές που αγγίζουν τα $336,4 \pm 22,3$ mOsm/L υποδηλώνουν σοβαρή ξηροφθαλμία. (Lemp, 2007; Potvin et al., 2015; Wolffsohn et al., 2017) Μια γρήγορη δοκιμή για τον προσδιορισμό της μεταλλοπρωτεϊνάσης-9 (MMP-9) στη δακρυϊκή στιβάδα ασθενών με νόσο ξηροφθαλμίας αξιολογείται επίσης σε κλινικές δοκιμές (Sambursky et al., 2013). Οι μεταλλοπρωτεϊνες βρίσκονται στα δάκρυα ατόμων που έχουν ξηροφθαλμία ενώ η μελέτη του συνιστά την ύπαρξη φλεγμονής στον οφθαλμό, καθώς καταστρέφουν το οφθαλμικό επιθήλιο (Kaufman, 2013).

1.5.6 Πτυχές των βλεφάρων

1.5.6.1 Ρυθμός βλεφαρισμού

Ο βλεφαρισμός είναι σημαντικός για τη διανομή του δακρυϊκού υγρού πάνω στην οφθαλμική επιφάνεια και υποστηρίζει την έκκριση από τους αδένες. Ο κανονικός ρυθμός βλεφαρισμού κατά την ομιλία είναι εξαιρετικά μεταβλητός στα $15,5 \pm 13,7$ φορές / λεπτό. Κατά τη διάρκεια της ανάγνωσης και της εργασίας του υπολογιστή, ο ρυθμός βλεφαρισμού μειώνεται σημαντικά, σε $5,3 \pm 4,5$ φορές / λεπτό (Freudenthaler et al., 2003), γεγονός που προάγει την εξάτμιση του δακρυϊκού υγρού. Ένα μειωμένο διάστημα μεταξύ ενός πλήρους βλεφαρισμού, από περίπου 6 δευτερόλεπτα σε 2,6 δευτερόλεπτα και ατελές βλεφάρισμα, είναι τυπικά για ασθενείς με ξηροφθαλμία (Johnston et al., 2013).

1.5.6.2 Μειβομιογραφία

Η μειβομιογραφία αποτελεί την εξέταση της μορφολογίας των μειβομϊανών αδένων. Για την πραγματοποίηση της εξέτασης χρησιμοποιούνται ευρέως δύο τεχνικές. Η πρώτη και η πιο απλή περιλαμβάνει την χρήση σχισμοειδούς λυχνίας και τη χρήση transillumination φωτισμού όπου γίνεται παρατήρηση των αδένων (Golden et al., 2021). Σήμερα όμως υπάρχουν εξελιγμένες τεχνικές και τεχνολογίες που επιτρέπουν την παρατήρηση των μειβομϊανών αδένων. Οι τεχνικές αυτές ονομάζονται μη επαφής και περιλαμβάνουν τη χρήση μία συσκευής με βιντεοκάμερα και υπέρυθρο φως που απεικονίζει τους μειβομϊανούς αδένες σε μαύρο και άσπρο, ενώ παράλληλα λαμβάνεται φωτογραφία αυτών όπου γίνεται εκ νέου επεξεργασία για να αποκτήσουν ποσοτική περιγραφή και έπειτα συγκρίνονται με την κλίμακα που έχει προταθεί (Nathan, 2018). Ο προσδιορισμός αυτός είτε γίνεται αυτόματα από το μηχάνημα με βάση τη κλίμακα βαθμολόγησης ή από τον εξεταστή. Η κλίμακα περιλαμβάνει 4 κατηγορίες από το 0 που υποδηλώνει φυσιολογική λειτουργία και 0% ατροφία του αδένου και ρήξη του αδένου έως το 4 που δείχνει σοβαρή δυσλειτουργία με >75% ρήξη και ατροφία. (Reiko Arita et al., 2008; Pult & Riede-Pult, 2018). Ωστόσο δεν έχει βρεθεί ακόμα η χρυσή τομή μεταξύ των κλιμάκων βαθμολόγησης καθώς υπάρχουν διαφορετικές κλίμακες 4 ή 5 βαθμών στο εμπόριο ανάλογα με τον τρόπο εξέτασης (Tomlinson et al., 2011).

1.6 Θεραπεία Ξηροφθαλμίας

Οι αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία της ξηροφθαλμίας που δεν είναι συνέπεια άλλων, υποκείμενων καταστάσεων πρέπει να καθοδηγούνται από την εξέταση της αιτίας και της σοβαρότητας της νόσου. Δεδομένου ότι η ξηροφθαλμία είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια, οι θεραπευτικές στρατηγικές πρέπει να αντιμετωπίζουν τα διάφορα συστατικά της νόσου. Οι τρέχουσες στρατηγικές θεραπείας περιλαμβάνουν τη χορήγηση τεχνητών δακρυϊκών σκευασμάτων με ποικίλα ιξώδων και συνθέσεων που προορίζονται να ενισχύσουν τον όγκο ή την ποιότητα των δακρύων, τη μείωση της φλεγμονής, την τροποποίηση της διατροφής ή του τρόπου ζωής και τη θεραπεία οποιασδήποτε σχετικής ασθένειας των βλεφάρων (Dogru et al., 2013).

1.6.1 Όγκος και ποιότητα δακρύων

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τρεις βασικές στρατηγικές για τη θεραπεία ξηροφθαλμίας με έλλειψη υδατικού ή εξάτμισης: αύξηση της ποσότητας υγρού στην οφθαλμική επιφάνεια, μείωση της εξάτμισης δακρύων και αύξηση της περιεκτικότητας λιπιδίων ή της λιπαντικότητας των δακρύων. Και τα τρία στοχεύουν στην αύξηση του όγκου των δακρύων ή στη βελτίωση της ποιότητας του φιλμ δακρύων, και η θεραπεία πρέπει να προσαρμόζεται στο πρότυπο της παρουσίασης της νόσου (Moshirfar et al., 2014). Πολλά τοπικά λιπαντικά, συμπεριλαμβανομένων σταγόνων, πηκτωμάτων και αλοιφών, διατίθενται για ξηροφθαλμία. Τα τοπικά λιπαντικά έχουν σχεδιαστεί για να υποστηρίζουν την ποιότητα και την ποσότητα του φιλμ δακρύων. Η συχνότητα εφαρμογής των οφθαλμικών λιπαντικών βασίζεται στις ανάγκες του κάθε ασθενούς και μπορεί να κυμαίνεται από μία φορά την ημέρα έως μία φορά την ώρα. Οι τοπικές θεραπείες περιλαμβάνουν επίσης σταγόνες για τα μάτια που παρασκευάζονται με αποστειρωμένο, αλατούχο ορό που προέρχεται από το αίμα του ασθενούς για σοβαρές περιπτώσεις ξηροφθαλμίας (Moshirfar et al., 2014).

Περιστασιακά, η χειρουργική επέμβαση χρησιμοποιείται για τη σύνδεση της άκρης των βλεφάρων, μειώνοντας έτσι την εκροή δακρύων και αυξάνοντας την υγρασία στην οφθαλμική επιφάνεια. Ωστόσο, τα βύσματα δακρυϊκού ή η παρακέντηση είναι συνήθως προσωρινές λύσεις, που διαρκούν από μήνες έως μερικά χρόνια. Οι χειρουργικές προσεγγίσεις για τη διόρθωση των ανατομικών ανωμαλιών, όπως η χάλαση, μπορούν να βελτιώσουν την ξηροφθαλμία σε ορισμένες περιπτώσεις (Fogt et al., 2016).

Για να μειωθεί ο κίνδυνος ξηροφθαλμίας που σχετίζεται με τις τοξικές επιδράσεις που σχετίζονται με σταγόνες αντιγλαυκώματος, επιλεγμένοι ασθενείς με πρωτογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με τραβεκοπ्लाστική λείζερ. Αυτή η θεραπεία, η οποία στοχεύει το δοκιδωτό πλέγμα για τη μείωση της οφθαλμικής πίεσης, μπορεί να μειώσει την εξάρτηση από τοπικές σταγόνες, ελαχιστοποιώντας τη ζημιά στην οφθαλμική επιφάνεια από συντηρητικά (Narayanaswamy et al., 2015).

1.6.2 Μείωση της φλεγμονής

Βασική θεραπεία της ξηροφθαλμίας, με βάση τον κρίσιμο ρόλο της φλεγμονής, είναι 0,05% οφθαλμικό γαλάκτωμα κυκλοσπορίνης. Αυτός ο ανοσορυθμιστικός παράγοντας που βασίζεται σε μη γλυκοκορτικοειδή, εφαρμόζεται τοπικά (μία σταγόνα δύο φορές την ημέρα), αυξάνει την παραγωγή δακρύων μειώνοντας τη φλεγμονή της οφθαλμικής επιφάνειας και επηρεάζοντας άμεσα τη λειτουργία του δακρυϊκού αδένου. Το οφθαλμικό γαλάκτωμα κυκλοσπορίνης έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό για την ξηροφθαλμία σε τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές (Sall et al., 2000).

1.6.3 Τρόπος ζωής και διατροφικές προσεγγίσεις

Οι προσεγγίσεις του τρόπου ζωής για τη διαχείριση της ξηροφθαλμίας περιλαμβάνουν την εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης υγρών, τη μέτρια χρήση αλκοόλ, τη χρήση υγραντήρων ή προστατευτικών γυαλιών και, όταν είναι δυνατόν, την αποφυγή κλιματισμού και θέρμανσης. Η

στέρηση του ύπνου μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα ξηροφθαλμίας, οπότε ο επαρκής ύπνος είναι επίσης σημαντικός (Lee et al., 2014).

Μια μετα-ανάλυση στη διατροφή υποστηρίζει ένα θεραπευτικό ρόλο για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (Zhu et al., 2014). Ορισμένα τρόφιμα, όπως τα ψάρια και ο λιναρόσπορος, περιέχουν ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα. Οι γυναίκες που καταναλώνουν δύο ή περισσότερες μερίδες τόνου εβδομαδιαίως είναι λιγότερο πιθανό να αναφέρουν συμπτώματα ξηροφθαλμίας από τις γυναίκες με χαμηλότερα επίπεδα κατανάλωσης τόνου (Miljanović et al., 2005). Η χρήση συμπληρωμάτων λιπαρών οξέων ω-3 μπορεί να βελτιώσει την παραγωγή και την ποιότητα των δακρύων (Deinema et al., 2017). Τα συμπληρώματα φυτοοιστρογόνων έχουν συσχετιστεί με μειωμένα σημεία και συμπτώματα ασθένειας ξηροφθαλμίας, και η λήψη λιναρόσπορου από το στόμα έχει αναφερθεί ότι μειώνει τη φλεγμονή, οδηγώντας σε βελτίωση των συμπτωμάτων σε ασθενείς με σύνδρομο Sjögren (Scuderi et al., 2012).

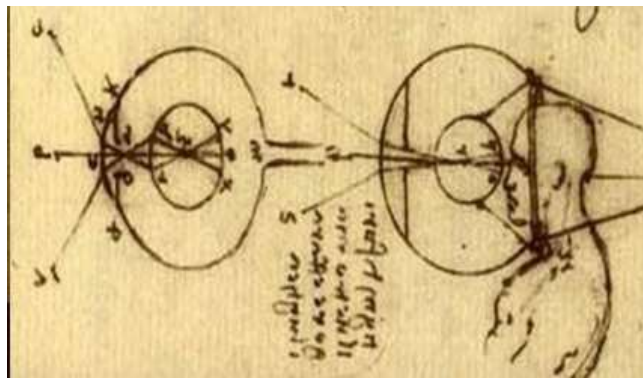
1.6.4 Θεραπεία ορμονών

Παρά το μεγαλύτερο επιπολασμό της ξηροφθαλμίας μεταξύ των γυναικών από ό, τι μεταξύ των ανδρών και τις ενδιαφέρουσες συνδέσεις μεταξύ των επιπέδων των ορμονών του φύλου και του κινδύνου ξηροφθαλμίας, οι αναφορές σχετικά με τις επιδράσεις της συστηματικής ορμονικής θεραπείας στα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας είναι αντιφατικές (Rocha et al., 2013). Τα ερευνητικά ευρήματα υποδηλώνουν πιθανό ρόλο για τα ανδρογόνα ως τοπική θεραπεία για ξηροφθαλμία (Disler et al., 2019). Ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για την αξιολόγηση των επιπέδων των ορμονών στους οφθαλμικούς ιστούς και για την ενίσχυση της κατανόησής μας για τις πολύπλοκες σχέσεις μεταξύ διαφόρων ορμονικών συστατικών που είναι κρίσιμα για τη διατήρηση της ομοιόστασης της οφθαλμικής επιφάνειας. Με βάση τις τρέχουσες γνώσεις, η ορμονική θεραπεία δε συνιστάται για ξηροφθαλμία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 - ΦΑΚΟΙ ΕΠΑΦΗΣ

2.1 Ιστορική αναδρομή

Η ιστορία των φακών επαφής ξεκινάει στα μέσα της προηγούμενης χιλιετίας, με τους Leonardo Da Vinci (1508) και Rene Descartes (1632) να θεωρούνται εμπνευστές της ιδέας των φακών επαφής (Κολιόπουλος, 1997). Ο Da Vinci περιέγραψε για πρώτη φορά την αρχή λειτουργίας των φακών επαφής, δηλαδή μια μέθοδο για άμεση τροποποίηση της οπτικής ισχύς του κερατοειδούς με βύθιση του οφθαλμού στο νερό. Ωστόσο, ο ίδιος δεν κατάφερε να σχεδιάσει ένα φακό επαφής, όπως ορίζεται σήμερα. Περισσότερα από 100 χρόνια αργότερα, ο Descartes προτείνει έναν άλλο τρόπο εξουδετέρωσης της οπτικής ισχύς του κερατοειδούς με τη χρήση ενός γυάλινου σωλήνα που περιείχε υγρό το οποίο ερχόταν σε άμεση επαφή με τον κερατοειδή. Ο σχεδιασμός αυτός, όμως, επίσης δεν μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στην πράξη, καθώς ο σωλήνας δεν επέτρεπε το βλεφαρισμό. Ένας πρόγονος των φακών επαφής, όπως τους γνωρίζουμε σήμερα, σχεδιάστηκε από τον Thomas Young στις αρχές του 19ου αιώνα. Ο ερευνητής αυτός κατασκεύασε ένα γεμισμένο με υγρό «καπέλο ματιού» το οποίο στη βάση του είχε έναν προσοφθάλμιο από ένα μικροσκόπιο (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010).



Εικόνα 3: Σχεδιάγραμμα Da Vinci αποτύπωσης της εξουδετέρωσης της κερατοειδικής ισχύς (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010)

Ο πρώτος που πρότεινε μέθοδο για την οπτική διόρθωση διαθλαστικών ανωμαλιών ήταν ο Άγγλος αστρονόμος Sir John Herschel, με το Friedrich Anton Muller να σχεδιάζει στα τέλη του 19^{ου} αιώνα τον πρώτο φακό επαφής. Αυτός ο αρχικός φακός επαφής είχε κέλυφος από καφέ γυαλί, ενώ περιλάμβανε ένα διάφανο κεντρικό τμήμα που προοριζόταν για τον κερατοειδή και ένα πιο αδιαφανές τμήμα για το σκληρό χιτώνα. Ο φακός επαφής, αυτός δε χρησιμοποιήθηκε αλλά αποτέλεσε έμπνευση για πολλούς ερευνητές.

Ο πρώτος που έφτιαξε και χρησιμοποίησε φακούς επαφής ήταν ο Adolf Eugen Fick. Οι φακοί επαφής που κατασκεύασε ήταν από βαρύ γυαλί, είχαν διάμετρο 18 με 21 χιλιοστά και εφάπτονταν στο σκληρό χιτώνα και για αυτό και ονομάστηκαν σκληρικοί φακοί επαφής. Την ίδια περίοδο, ο August Muller σχεδίασε ένα δικό του σκληρικό φακό επαφής και καταφέρνει έτσι να διορθώσει τη δική του σοβαρή μυωπία (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010).

Από εκεί και έπειτα εμφανίστηκαν πολλοί ακόμη κατασκευαστές ανά τον κόσμο. Για παράδειγμα, ένας υπάλληλος της εταιρείας Zeiss, ο Moritz Von Rohr, σχεδίασε γυάλινους φακούς επαφής με χαρακτηριστική διάμετρο γύρω στα 20 χιλιοστά. Ο Έλληνας Φωτεινός Πανάς, από την Κεφαλονιά, προκειμένου να διορθώσει την όραση ενός νεαρού κερατοκωνικού ασθενή σχεδίασε επίσης ένα γυάλινο φακό επαφής. Αργότερα, το 1927, ο Adolf Wilhelm Muller-Welt κατασκεύασε τους πρώτους φακούς από εκμαγείο, χρησιμοποιώντας γυαλί Schott. Η χρήση εκμαγείων τελειοποιήθηκε λίγο αργότερα από τον Joseph Dallos, ο οποίος τελειοποίησε μια μέθοδο δημιουργίας πρότυπων εκμαγείων από ανθρώπινους οφθαλμούς. Τέλος, το 1937, σχεδιάζονται οι πρώτοι φακοί επαφής με δική τους διαθλαστική ισχύ από τον Leopold Heine από την Γερμανία (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010).

Οι φακοί επαφής κατασκευάστηκαν από γυαλί μέχρι την εισαγωγή του PMMA στη δεκαετία του 1930, με τον τελευταίο να κυριαρχεί στον κλάδο των φακών επαφής λόγω της οπτικής του σαφήνειας, της καλής μηχανικής επεξεργασίας, της ικανότητάς διαβροχής της επιφάνειας, της μηχανικής σταθερότητας και της αντοχής. Ένα υβριδικό CL, που περιλαμβάνει μια κεντρική οπτική ζώνη κατασκευασμένη από γυαλί με μια περιοχή PMMA scleral, αναπτύχθηκε το 1936 και σύντομα αργότερα, οι φακοί scleral κατασκευάστηκαν εξ ολοκλήρου με υλικό PMMA. (Mandel, 1988)

Μόλις διαπιστώθηκε ότι το PMMA προκάλεσε υποξία του κερατοειδούς, νεότερα υλικά φακού επιδιώχθηκαν. Ο πρώτος διαπερατός από αέριο φακός (GP) με οξική κυτταρίνη αναπτύχθηκε το 1937, αλλά δεν ήταν επιτυχής λόγω της κακής ποιότητας κατασκευής. Τα ελαστομερή σιλικόνης, που αναπτύχθηκαν μεταξύ των μέσων της δεκαετίας του 1960 έως τις αρχές της δεκαετίας του 1970 είχαν καλύτερη διαπερατότητα οξυγόνου, αλλά είχαν επίσης χαμηλή ικανότητα διαβροχής και υψηλό κόστος επεξεργασίας. Η βουτυρική οξική κυτταρίνη, που εισήχθη το 1974, ήταν λιγότερο άκαμπτη από την PMMA, αλλά είχε χαμηλή διαπερατότητα οξυγόνου, κακή διαβρεξιμότητα και στρεβλωνόταν εύκολα. (Mandel, 1988)

Στα τέλη της δεκαετίας του 1970, η σιλικόνη ενσωματώθηκε στη δομή PMMA, δημιουργώντας μια νέα γενιά εμπορικά επιτυχημένων υλικών φακών GP που ονομάζονται φακοί επαφής ακρυλικής σιλικόνης (SA). Οι πλευρικές διακλαδώσεις που περιέχουν σιλικόνη που επιτρέπει τη μεταφορά οξυγόνου. Αν και βελτιώθηκε η διαπερατότητα οξυγόνου, η επίσης υδρόφοβη μορφή της οδήγησε σε ξηροφθαλμία, φαγούρα και υπεραιμία οφθαλμών. Υψηλά διαπερατά από οξυγόνο υλικά φακών SA είχαν συχνά αυξημένες αποθέσεις επιφάνειας φακού, στρέβλωση και ευθραυστότητα (Bennett & Henry, 2019).

Περαιτέρω βελτιώσεις περιλάμβαναν την προσθήκη στοιχείων όπως στυρόλιο και φθόριο στο πολυμερές SA για τη βελτίωση της βιοσυμβατότητας, με αποτέλεσμα τελικά το υλικό ακρυλικού φθορο-σιλικόνης (FSA) το 1987. Αυτά τα υλικά έχουν μειωμένη περιεκτικότητα σε σιλικόνη αλλά υψηλότερα επίπεδα διαπερατότητας οξυγόνου, μαζί με τη διασταύρωση πολυμερών για την αποτροπή κάμψης του φακού. Αυτό, επίσης, οδήγησε σε βελτιωμένη ικανότητα διαβροχής, και άνεση του χρήστη, και καθώς έχουν πιο σταθερές διαστάσεις από ό,τι τα SA υλικά, είναι το υλικό της επιλογής για τους χρήστες. Το διαπερατό από αέριο CL χρησιμοποιείται για τη διόρθωση του κερατόκωνου, του υψηλού αστιγματισμού και της ορθοκερατολογίας ως μορφή ελέγχου μυωπίας (Bennett & Henry, 2019)

Στα τέλη της δεκαετίας του 1950, οι Otto Wichterle και Drashoslav Lim (1960) ανέπτυξαν ένα υλικό που ονομάζεται μεθακρυλικό υδροξυαιθύλιο (HEMA), το οποίο ήταν βιολογικά αδρανές και συμβατό με τον ανθρώπινο ιστό. Μια τυχαία συνάντηση με έναν οφθαλμίατρο είχε ως αποτέλεσμα ο Wichterle να επινοήσει την ανάπτυξη ενός μαλακού CL. Μέχρι το 1961, ο Wichterle (1970) υπέβαλε δίπλωμα ευρεσιτεχνίας για μια μέθοδο spin-cast για την κατασκευή μαλακών CL (που ονομάζονται φακοί υδρογέλης) που έφεραν επανάσταση στη βιομηχανία CL. Οι Bausch και Lomb απέκτησαν αυτό το δίπλωμα ευρεσιτεχνίας και το Soflens® CL χρησιμοποιήθηκε παγκοσμίως το 1972 (Efron, 2016).

Η FDA ενέκρινε ένα μοντέλο CL με επέκταση υδρογέλης το 1981. Ωστόσο, η επακόλουθη αύξηση των οφθαλμικών επιπλοκών είχε ως αποτέλεσμα την παρατεταμένη χρήση να περιορίζεται σε έξι συνεχόμενες νύχτες, μειώνοντας την ελκυστικότητα αυτών των CL. Πριν από τη δεκαετία του 1980, οι ασθενείς φορούσαν το ίδιο ζεύγος CL μέχρι να υποστούν ζημιά ή να χαθούν. Αυτές οι οφθαλμικές συνέπειες οδήγησαν στην εισαγωγή φακών συχνής αντικατάστασης, με τους Johnson και Johnson να αναπτύσσουν το πρώτο εβδομαδιαίο CL μιας χρήσης το 1988, και το πρώτο καθημερινό CL μιας χρήσης το 1994 (Efron, 2016).

Η εισαγωγή υλικών σιλικόνης υδρογέλης (SiH), στα τέλη της δεκαετίας του 1990, αναγγέλθηκε ως «η πιο σημαντική πρόοδος στην τεχνολογία υλικών CL» από την ανάπτυξη του HEMA (Efron, 2016). Αυτό το νέο υλικό ήταν το αποκορύφωμα πολυετούς έρευνας για την αύξηση της διαπερατότητας οξυγόνου χωρίς να επηρεάσει αρνητικά άλλες ιδιότητες του υλικού. Συνδυάζοντας τη σιλικόνη με τα συμβατικά μονομερή υδρογέλης, το στοιχείο σιλικόνης

παρέχει αυξημένη διαπερατότητα οξυγόνου και το συστατικό υδρογέλης επιτρέπει τη μεταφορά υγρών και την κίνηση των φακών (Bennett & Henry, 2014).

Η πιο πρόσφατη ανάπτυξη υλικών είναι ένα καθημερινό μαλακό CL μίας χρήσης που συνδυάζει τις ιδιότητες των υλικών SiH και HEMA. Η περιεκτικότητα σε νερό και ο συντελεστής αλλάζουν από τον πυρήνα σιλικόνης στην επιφάνεια HEMA παρέχοντας έτσι μεγαλύτερη διαπερατότητα οξυγόνου με υδρόφιλη επιφάνεια (Efron, 2016). Η τρέχουσα γενιά φακών σχεδιασμού υβριδικού scleral έχει μια κεντρική οπτική ζώνη FSA διαπερατή από οξυγόνο, που περιβάλλεται από HEMA ή SiH scleral. Έχουν αναπτυχθεί νεότερα υλικά FSA που ενσωματώνουν το HEMA, γνωστά ως «τροποποιημένα FSA», τα οποία βελτιώνουν περαιτέρω τη διαβροχή στην επιφάνεια του οφθαλμού και την άνεση του χρήστη (Bennett & Henry, 2019). Με την άνεση να είναι ένας σημαντικός παράγοντας, οι μαλακοί φακοί αντιστοιχούσαν στο 87% των φακών επαφής που προτιμήθηκαν σε όλο τον κόσμο το 2019 και εκ των οποίων το 72% ήταν υλικά SiH (P. B. Morgan & Efron, 2021).

2.2 Υλικά Μαλακών Φακών Επαφής

Οι πρώτοι μαλακοί φακοί επαφής που κατασκευάστηκαν είναι οι φακοί υδρογέλης. Σήμερα, οι περισσότεροι μαλακοί φακοί επαφής είναι φακοί σιλικόνης-υδρογέλης που συνδυάζουν τα πλεονεκτήματα και των δύο υλικών (Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010). Οι μαλακοί φακοί επαφής παράγονται από πολυμερισμό δύο ή περισσοτέρων μονομερών. Τα συμπολυμερή ενσωματώνουν τις ιδιότητες των μεμονωμένων πολυμερών. Κατά συνέπεια, ο συμπολυμερισμός είναι συχνά η πρώτη μέθοδος που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση προβλημάτων με ένα μόνο πολυμερές. Αυτή η αρχή διέπει την ανάπτυξη των φακών επαφής για πολλά χρόνια. Για παράδειγμα, τα πολυμερή σιλικόνης είναι πολύ υδρόφοβα, παρά την υψηλή διαπερατότητά τους σε οξυγόνο. Επομένως, δεν είναι ιδανικά ως υλικό ομοπολυμερούς CL. Ωστόσο, τα συμπολυμερή σιλικόνων με ένα υδρόφιλο (πολύ πολικό) μονομερές μπορούν να λύσουν αυτό το πρόβλημα. Οι υδρόφιλοι ή μαλακοί φακοί επαφής μπορεί να περιέχουν νερό σε ποσοστό επί του βάρους τους μέχρι και 45% για τους φακούς χαμηλής περιεκτικότητας, περίπου 44 με 45% για φακούς με μέση περιεκτικότητα και πάνω από 55% για φακούς μεγάλης περιεκτικότητας σε νερό. Ο συμπολυμερισμός μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την ενίσχυση φυσικών ιδιοτήτων μέσω της διασταύρωσης των πολυμερών αλυσίδων με προσθήκη μοριακού βάρους στην αλυσίδα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η προσθήκη μαλακού πολυμερούς μπορεί να μειώσει το συντελεστή ιδιαίτερα σκληρών υλικών (συχνά υλικά με βάση τη σιλικόνη) (Lin & Gong, 2014)

2.3 Φακοί Υδρογέλης

Η υδρογέλη αποτελεί το πρώτο υλικό το οποίο καθιερώθηκε και χρησιμοποιήθηκε ευρέως για την κατασκευή μαλακών φακών επαφής. Η ιδέα προήλθε το 1960 από τον Otto Wichterle και τον Drahoslav Lim στην Τσεχοσλοβακία όταν δημιούργησαν ένα πολυμερές παρόμοιο με το υλικό των σκληρών αεροδιαπεράτων φακών (PMMA) αλλά με διαφορά την προσθήκη ενός υδροξιλίου (Wichterle & Lim, 1960). Η προσθήκη αυτή δημιούργησε το πολυμερές HydroxyEthyMethAcrylate γνωστό ως HEMA ή μεθακρυλικός 2-υδροξυαιθυλεστέρας. Το HEMA είναι ένα υλικό το οποίο χαρακτηρίζεται τόσο από υψηλή διαπερατότητα σε O₂ αλλά και από υψηλή περιεκτικότητα σε H₂O λόγω των υδροξυλομάδων που περιέχει στην αλυσίδα του που ελκύνουν το νερό. Καθώς το HEMA περιέχει αυτήν την πρόσθετη υδροξυλομάδα, παρουσία νερού, υπάρχει σύνδεση υδρογόνου μεταξύ της υδροξυλομάδας και των μορίων νερού. Το υλικό είναι επομένως πολύ πιο υδρόφιλο και προκαλεί την είσοδο νερού στην πολυμερή μήτρα. Αν και το πολυμερές HEMA από μόνο του αποτελείται από 38%, η επιδίωξη υψηλότερης διαπερατότητας οξυγόνου οδήγησε στην ανάπτυξη υδρογέλης υψηλότερης περιεκτικότητας σε νερό (> 50% περιεκτικότητα σε νερό) χρησιμοποιώντας πολυμερή που ήταν πιο υδρόφιλα καθώς βασικό χαρακτηριστικό των φακών υδρογέλης αποτελεί η αναλογία μεταξύ διαπερατότητας οξυγόνου και περιεκτικότητας σε νερό (Efron et al., 2020). Ταυτόχρονα θεωρείται ευρέως ότι το αυξημένο πάχος των φακών επαφής σε υψηλές μυωπίες οδηγούν σε σημαντικές μειώσεις της διαπερατότητας του O₂ στην

περιφέρεια του φακού(Lira et al., 2015). Παραδείγματα τέτοιων μονομερών περιλαμβάνουν Ν-βινυλοπιριλιδινόνη και μεθακρυλικό οξύ. Παρά την ανάπτυξη αυτών των υλικών, η μέγιστη διαπερατότητα οξυγόνου παρέμεινε ανεπαρκής κατά τη διάρκεια της νύχτας λόγω της κακής μεταβαστικότητα του οξυγόνου στον οφθαλμό, και επομένως, τα υλικά με βάση το σιλοξάνιο εμπορευματοποιήθηκαν(Efron et al., 2020).

Αν και ένα συμβατικό υλικό υδρογέλης (pHEMA) θεωρείται γενικά υδρόφιλο, η επιφάνεια μπορεί να γίνει ευαίσθητη σε προβλήματα διαβροχής υπό ορισμένες συνθήκες. Η διαβροχή ενός υλικού υδρογέλης ποικίλλει ανάλογα με την περιεκτικότητα της επιφάνειάς του σε νερό. Η ικανότητα διαβροχής αυξάνεται ταχύτατα έως το 30% της περιεκτικότητας σε νερό και στη συνέχεια πιο αργά πάνω από αυτό το επίπεδο (French, 2005). Στην πλήρως ενυδατωμένη κατάσταση, όλες οι υδρογέλες αναμένονται να έχουν επαρκή ικανότητά διαβροχής. Μετά από μια περίοδο χρήσης των φακών επαφής, η προοδευτική αφυδάτωση και μια δυναμική απόκριση από τις υδρόφιλες ομάδες στην εναπόθεση αέρα ή λιπιδίων, μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό μίας επιφάνειας φακού με μειωμένη διαβρεξιμότητα. Ανάλογα με τη σοβαρότητα αυτών των αλλαγών, αυτό μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμη εναπόθεση των συστατικών του δακρυϊκού φιλμ, με αποτέλεσμα πιθανή μείωση της άνεσης του ασθενούς και της φυσιολογικής απόκρισης(Κατσούλος & Μακρυνιώτη, 2010).

Ωστόσο αν και οι μαλακοί φακοί επαφής με βασικό υλικό το HEMA αποτελούν το 22% της αγοράς των φακών επαφής, οι επιπλοκές που δημιουργούσαν στους οφθαλμούς των ανθρώπων οδήγησε σε διαφορετικές προσμίξεις και στην παραγωγή διαφορετικών φακών επαφής υδρογέλης. Ένα από αυτά τα υλικά είναι οι υδρογέλες πολυβινυλικής αλκοόλης. Το PVA είναι ένα συνθετικό πολυμερές που περιέχει πολλές υδροξυλ (-OH) ομάδες, μία σε κάθε επαναλαμβανόμενη μονομερή μονάδα. Αυτή είναι η πηγή των εξαιρετικών υδρόφιλων και βιοσυμβατών ιδιοτήτων του PVA(Baker et al., 2012). Ως εκ τούτου, είναι σαφές γιατί αυτό το υλικό είναι ένα ενδιαφέρον υλικό για την κατασκευή φακών επαφής. Οι υδρογέλες PVA επέστησαν την προσοχή αρκετών ερευνητών στις αρχές της δεκαετίας του 1990(Efron et al., 2020). Ακόμη και χωρίς τροποποίηση, οι υδροπηκτές PVA CL αποδείχθηκε επίσης ότι έχουν χαμηλότερους ρυθμούς απορρόφησης πρωτεΐνης από τους υδροπηκτές HEMA και MMA / VP(Kita et al., 1990). Ωστόσο, μόνο στα τέλη της δεκαετίας του 1990 το υλικό αυτό εισήλθε στην αγορά με τη μορφή του φακού Nelfilcon A. Αυτοί οι φακοί έχουν Dk περίπου 26 barrers και υψηλή διαβρεξιμότητα, κάτι που είναι αποδεκτό για καθημερινή χρήση. Παραγόμενη από την εταιρεία CIBA, η υδρογέλη PVA συντέθηκε χρησιμοποιώντας νερό ως διαλύτη και παρήχθη μέσα σε ένα διαφανές καλούπι για να επιτρέψει την υπεριώδη παραγωγή του διαλύματος πολυμερούς. Το νερό ήταν μια φιλική προς το περιβάλλον επιλογή διαλύτη που επίσης δεν εμπόδιζε τα στάδια πολυμερισμού. Οι Buhler et al. σχημάτισαν την υδρογέλη PVA προσθέτοντας μια νέα λειτουργική ομάδα για να διευκολύνει τη διασύνδεση μεταξύ των αλυσίδων(Bühler et al., 1999).

Ακόμη μετέπειτα δημιουργήθηκε τροποποιημένη υδρογέλη με υαλουρονικό οξύ. Το υαλουρονικό οξύ (HA) είναι ένα υδροσκοπικό βιοπολυμερές που εμφανίζεται φυσικά μέσα στο ανθρώπινο σώμα. Είναι επίσης κι ένα σημαντικό υλικό για ένα ευρύ φάσμα τεχνικών ιστών(Collins & Birkinshaw, 2013). Η χημική δομή του υαλουρονικού οξέος είναι αυτό που το καθιστά ιδιαίτερα χρήσιμο για ενσωμάτωση σε υλικά CL. Οι ομάδες αμινοξέος και υδροξυλίου που υπάρχουν σε κάθε επαναλαμβανόμενη μονάδα παρέχουν τον απαραίτητο υδρόφιλο χαρακτήρα, οδηγώντας σε υψηλή βιοσυμβατότητα. Ως τέτοιο, αυτό το υλικό είναι χρήσιμο για την ανάπτυξη οφθαλμικών θεραπειών, όπως λιπαντικό διάλυμα (White et al., 2014) ή τροποποίηση φακών επαφής(Rah, 2011). Η ενσωμάτωση του HA αποδείχθηκε ότι δεν επηρεάζει την επιφανειακή μορφολογία του CL ακόμη και μετά από 12 ώρες χρήσης, δείχνοντας τη σταθερότητα αυτών των τροποποιήσεων(Stach et al., 2017). Το HA είναι συνήθως ένα υλικό μοσχεύματος / εγκλεισμού σε άλλες καθιερωμένες υδρογέλες CL. Η εμπορική επιτυχία του HA είναι εμφανής με το διάλυμα Bausch & Lomb Biotrue και τους φακούς Open30 (από Safilens) που ενσωματώνουν το HA ως λιπαντικό παράγοντα. Άλλες

οφθαλμικές θεραπείες και τροποποιήσεις περιλαμβάνουν τη χρήση HA ως θεραπεία για ξηροφθαλμία, (Salzillo et al., 2016) τροποποίηση του υλικού του φακού και μηχανισμό διανομής φαρμάκων.(Li et al., 2018; Moustafa et al., 2017)

2.3.2 Acuvue Moist 1-Day

Ο φακός Acuvue Moist 1-Day που παράγεται για λογαριασμό της εταιρείας Johnson & Johnson αποτελεί ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα ενός ημερήσιου φακού επαφής υδρογέλης κατασκευασμένο από HEMA. Ο φακός αυτός έχει ως κύριο υλικό το Etafilcon A το οποίο συν ακολουθώς παρουσιάζει τις ιδιότητες του υλικού αυτού. Ο φακός αυτός πρωτοεμφανίστηκε στην αγορά το 2006 από το brand Acuvue με σκοπό το λανσάρισμα της νέας τεχνολογίας κατασκευής φακών επαφής LACREON αλλά και με σκοπό την καταπολέμηση της ξηροφθαλμίας. Αν και το Etafilcon A έχει βγει στην αγορά από τα τέλη της δεκαετίας του 90 σύμφωνα με τον Efron et al. (2020) αποτελεί το σημαντικότερο και καλύτερο υλικό φακών υδρογέλης με παρόμοιες και ιδιότητες με τους φακούς σιλικόνης υδρογέλης(Efron et al., 2020). Σύμφωνα με την εταιρεία ο φακός αυτός αποτελείται από μία «αποθήκη» υγρασίας που εμποδίζει την απορρόφηση μεγάλου ποσοστού δακρύων και επομένως αποτρέπει την ξηρότητα των οφθαλμών. Επίσης ο 1-Day Acuvue Moist είναι ιδανικός για άτομα με ξηρά μάτια ή για ακραίες συνθήκες. Ακόμα και μετά από πολλές ώρες εργασίας στον υπολογιστή ή μετά από μεγάλα ταξίδια σε ένα κλιματιζόμενο τρένο ή αυτοκίνητο, ο 1-Day Acuvue Moist παρέχει άνεση στο μάτι.

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά Φακού Επαφής 1-Day Acuvue Moist

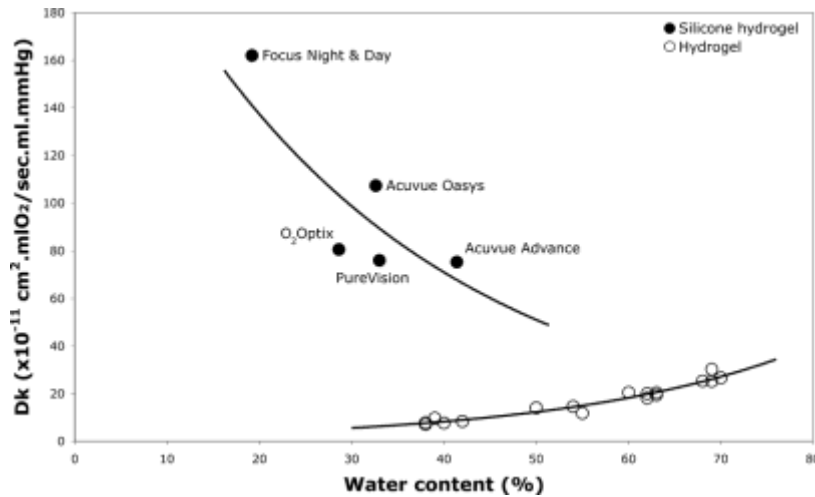
	
Κατασκευαστής	Johnson and Johnson
BC	9.00, 8.50
Διάμετρος	14.20
Μεταβιβαστικότητα του οξυγόνου	33 Dk/t
Περιεκτικότητα σε νερό	58%
Υλικό φακών	Etafilcon A
Εύρος βαθμών	από -12.00 έως +6.00

2.4 Φακοί Σιλικόνης-Υδρογέλης

Οι φακοί σιλικόνης-υδρογέλης πρωτοεμφανίστηκαν στα τέλη της δεκαετίας του 1990 με κύριο στόχο την αντιμετώπιση της μικρή μεταβιβασιμότητας σε O_2 που παρείχαν οι φακοί συμβατικής υδρογέλης και συνάμα για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που δημιουργούσε η παρατεταμένη χρήση αυτών. Αυτός ο τύπος φακών επαφής αποτελεί τον πιο κοινό τύπο μαλακών φακών επαφής σήμερα καταλαμβάνοντας περίπου το 64% της αγοράς των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Η δημοτικότητα τους συνδέεται κυρίως με την υψηλότερη διαπερατότητα οξυγόνου που διαθέτουν σε σχέση με όλα τα υπόλοιπα υλικά των μαλακών φακών επαφής και συνήθως ανέρχεται στα 100 Dk (Musgrave & Fang, 2019). Η σιλικόνη από μόνη της σαν υλικό παρέχει υψηλή θερμική σταθερότητα, βιοσυμβατότητα αλλά και υψηλή γενοτόξια που καθιστά του φακού επαφής που παράγονται από αυτή αρκετά ανθεκτικούς λόγω υψηλής ενέργειας μεταξύ Si-O. Ωστόσο αν και η απλή σιλικόνη επίλυσε την περιορισμένη διαπερατότητα σε O_2 σε σχέση με τους συμβατικούς φακούς υδρογέλης (ρHEMA), η υψηλή υδροφοβία τους οδήγησε σε κακή κλινική εικόνα των φακών λόγω κακής ικανότητας διαβροχής και ταχεία εξάτμιση δακρύων. (Rae & Huff, 1991)

Όμως όπως προαναφέρθηκε οι φακοί επαφής με κύριο υλικό το HEMA αν και εμφανίζουν καλή ικανότητα διαβροχή ωστόσο έχουν μικρή μεταβιβασιμότητα οξυγόνου ενώ αντιθέτως οι φακοί σιλικόνης αν και παρουσιάζουν πολύ υψηλή μεταβιβασιμότητα ταυτόχρονα η μικρή ικανότητα διαβροχής δημιουργεί αρνητικές κλινικές εικόνες. Έτσι οι κατασκευαστές και οι ερευνητές προσπάθησαν να συνδυάσουν τα πλεονεκτήματα του υλικού HEMA αλλά και τις ιδιότητες της σιλικόνης ώστε να δημιουργήσουν ένα πιο εύχρηστο υλικό κατασκευής φακών επαφής. Η πρόκληση ήταν να συνδυαστούν οι πλεονεκτικές ιδιότητες αυτών των δύο υλικών. Η βιομηχανία φακών επαφής με διαπερατό αέριο (RGP) είχε ήδη αναπτύξει ένα υλικό που περιέχει σιλικόνη, το οποίο είχε εξαιρετική διαπερατότητα οξυγόνου. Το Trimethylsiloxysilane (TRIS), ένα τροποποιημένο υλικό τύπου ελαστομερούς σιλικόνης, είχε αναπτύχθει για τη βιομηχανία των άκαμπτων φακών επαφής στις αρχές της δεκαετίας του 1970 (Gaylord, 1974). Το λογικό βήμα ήταν ο συνδυασμός του υδρόφοβου TRIS με ένα υλικό υδρογέλης. Ωστόσο, στην πράξη αυτό είχε ως αποτέλεσμα εξασθενημένη οπτική διαύγεια λόγω του διαχωρισμού των δύο φάσεων του υλικού, γνωστού ως διαχωρισμού φάσεων. Έτσι, έγιναν προσπάθειες για χημική τροποποίηση του TRIS για να επιτραπεί να συνδυαστεί με υδρογέλη, όπως έκαναν οι Tanaka et al. (1979) επιτυγχάνοντας δίπλωμα ευρεσιτεχνίας. Αυτοί πρότειναν μια λύση σε αυτό το πρόβλημα, εισάγοντας υδρόφιλες ομάδες στο υλικό TRIS και συμπολυμερίζοντάς το με ένα υδρόφιλο μονομερές, επιτρέποντας την παραγωγή ενός πολυμερούς κατάλληλου για την κατασκευή μαλακών φακών επαφής. Αν και αυτό το υλικό επέτρεψε την πειραματική παραγωγή μαλακών φακών επαφής χαμηλής περιεκτικότητας σε νερό με καλή άνεση και εξαιρετική διαπερατότητα οξυγόνου (Tanaka et al., 1979), υπήρχαν ακόμη πολλά προβλήματα με ανεπαρκή κίνηση φακών και δέσμευση φακών στην οφθαλμική επιφάνεια (B. Tighe, 2004).

Το υλικό αυτό αποτέλεσε η σιλικόνη-υδρογέλη η οποία κατάφερε να προσδώσει στους φακούς επαφή ιδιότητες οι οποίες συνδυαστικά δεν είχαν επιτευχθεί προηγουμένως, με κύρια την υψηλή μετάδοση οξυγόνου χωρίς αύξηση της περιεκτικότητας σε νερό. Όπως εμφανίζεται στην εικόνα 4 που απεικονίζει την σχέση περιεκτικότητας σε νερό και διαπερατότητα σε οξυγόνο, είναι ξεκάθαρο το πλεονέκτημα των φακών SiH. Με την χρήση συμβατικού υλικού υδρογέλης η διαπερατότητα σε O_2 αυξάνεται αναλογικά με την περιεκτικότητα σε H_2O (Phillips & Speedwell, 2018). Αντίθετα η αύξηση της περιεκτικότητας σε νερό στην σιλικόνη-υδρογέλη αυξάνει το μονομερές της υδρογέλης σε σχέση με την σιλικόνη μειώνοντας έτσι την διαπερατότητα σε οξυγόνο και το αντίθετο. Ωστόσο, αν και το πρόβλημα της μεταβιβασιμότητας σε O_2 σχετικά λύθηκε με την παρουσία σιλικόνης στο υλικό, η υδροφοβία που της προσέδιδε δημιουργού χαμηλή διαβροχή, συσσώρευση λιπιδίων αλλά και μεγάλη κινητικότητα του φακού στους οφθαλμούς (Sweeney et al., 2004). Ωστόσο επειδή ήδη στην βιομηχανία των RGP φακών υπήρχε η σιλικόνη TRIS που είχε μεγάλη διαπερατότητα σε O_2 οι Tanaka et al, με χημικές τροποποιήσεις και εισαγωγή υδρόφιλων ομάδων στο υλικό κατάφεραν να συνδυάσουν τις ιδιότητες και των δύο υλικών.



Εικόνα 4: Σχέση περιεκτικότητας σε νερό και διαπερατότητας σε οξυγόνο σε φακούς υδρογέλης και σιλικόνης υδρογέλης (www.google.com)

2.4.1 Γενιές Υλικών Σιλικόνης - Υδρογέλης

2.4.1.1 Πρώτη Γενιά

Η πρώτη γενιά παρουσιάστηκε το 1999 με το λανσάρισμα των υλικών Banafilcon A και Lotrafilcon A. Τα υλικά αυτά κατάφεραν να ξεπεράσουν τον υδρόφοβο χαρακτήρα της σιλικόνης χρησιμοποιώντας ενώσεις μεταξύ σιλικόνης και υδρογέλης που κατάφεραν να συνδράμουν στην καλή διαβροχή της επιφάνειας του υλικού (Phillips & Speedwell, 2018). Το Banafilcon A δημιουργήθηκε με τον συνδυασμό του υλικού TRIS και συμπολυμερισμό με το μονομερές NVP της υδρογέλης ώστε να καταστεί υδρόφιλο, ενώ το Lotrafilcon A είχε μία διασπαστική φύση προερχόμενη από TRIS σιλικόνης και ένα υδρόφιλο υλικό υδρογέλης DMA. Τόσο το Banafilcon A όσο και το Lotrafilcon A είναι παρόμοια στο ότι μετά την κατασκευή του φακού, κάθε φακός υποβάλλεται σε επεξεργασία για να δημιουργήσει μια υδρόφιλη επιφάνεια (B. Tighe, 2000). Οι φακοί που δημιουργήθηκαν ήταν ο Focus Night&Day (Lotrafilcon A) της CibaVision και ο PureVision (Banafilcon A) της Bausch&Lomb. Ωστόσο και οι 2 φακοί εάν και έφτασαν την περιεκτικότητα σε H₂O 24%-74% και ο συντελεστής μεταβιβασιμότητας οξυγόνου αυξήθηκε ταυτόχρονα και ο συντελεστής Young ήταν αυξημένος με το Lotrafilcon A να έχει 1,4MPa και το Banafilcon A 1.1 MPa. (Phillips & Speedwell, 2018)

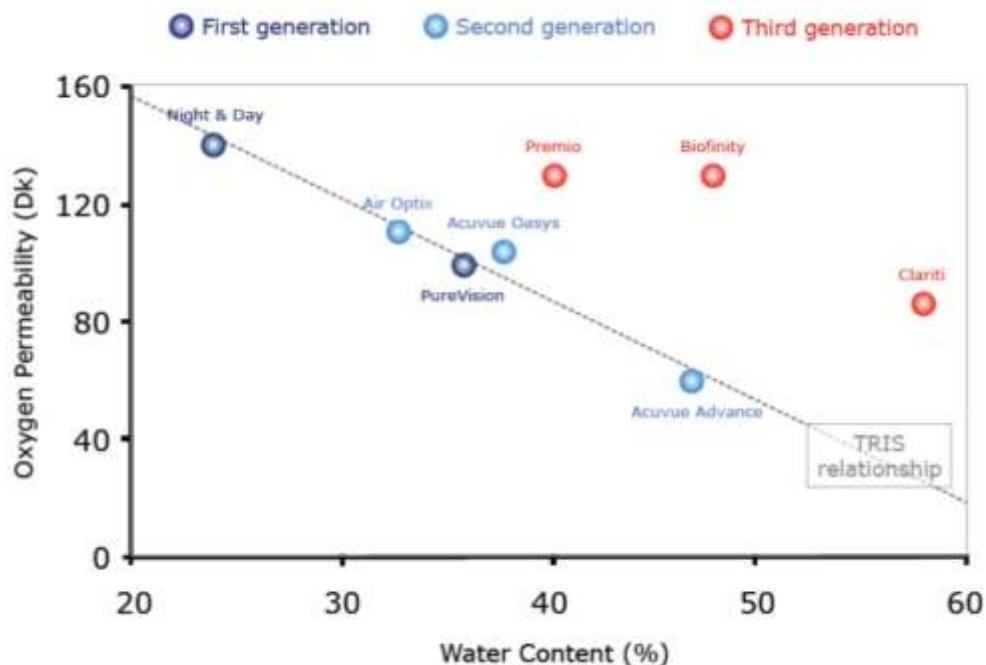
2.4.1.2 Δεύτερη Γενιά

Έπειτα από τέσσερα χρόνια από την εμφάνιση της πρώτης γενιάς φακών επαφής σιλικόνης-υδρογέλης παρουσιάστηκε η δεύτερη γενιά με κύρια υλικά το Somofilcon A, Galyfilcon A & το Lotrafilcon B. Τόσο το Galyfilcon A και το Somofilcon A αποτέλεσαν από τα πρώτα υλικά σιλικόνης υδρογέλης τα οποία κατασκευάστηκαν χωρίς να υποστούν επεξεργασία στην επιφάνεια τους για να αποκτήσουν υδροφιλία ενώ αντί για αυτού έγινε πολυμερισμός ενός πιο υδρόφιλου μονομερούς TRIS το PVP το οποίο πρόσδιδε καλύτερη διαβροχή. Ταυτόχρονα στόχος της δεύτερης γενιάς ήταν η μείωση του συντελεστή Young καθώς στην προηγούμενη γενιά είχε κατηγορηθεί για διάφορες οφθαλμικές καταστάσεις όπως η θηλακώδης επιπεφυκίτιδα (Chou, 2008; Phillips & Speedwell, 2018). Αν και η μείωση της περιεκτικότητας σε νερό αποτελεί μείζον παράγοντα για την μείωση του MPa αρκετά υλικά της δεύτερης γενιάς υπέστησαν δομικές αλλαγές ώστε να μειωθεί περισσότερο ο συντελεστής. Χαρακτηριστικό είναι ότι υλικά όπως το Galyfilcon A και το Semofilcon A είχαν αρκετά χαμηλότερη συντελεστή MPa με 0,4MPa και 0,73MPa σε αντίθεση με τα υλικά της πρώτης γενιάς που είχαν πάνω από 1 MPa. Παράλληλα το νέο Lotrafilcon B σε σχέση με το A είχε

χαμηλότερο συντελεστή κατά 0,2MPa ενώ παράλληλα κατασκευάστηκε με υψηλότερη περιεκτικότητα σε νερό και χαμηλότερο Dk από το συγγενικό του υλικού της 1^{ης} ομάδας. (Riley et al., 2006; B. J. Tighe & Mann, 2016; Truong et al., 2014). Οι φακοί οι οποίοι κατασκευάστηκαν από τα υλικά αυτά και πήραν έγκριση ήταν ο Acuvue Advance και Acuvue Oasys της Johnson&Johnson ενώ ταυτόχρονα και ο AirOptix της CibaVision.

2.4.3 Τρίτη Γενιά

Η Τρίτη γενιά φακών επαφής SiH αποτέλεσε την επαναστατική γενιά η οποία έσπασε τις παροδοσιακές αντιλήψεις και ιδιότητες των φακών από σιλικόνη-υδρογέλη. Τα υλικά Comfilcon A και Enfilcon A είναι τα βασικά υλικά τα οποία πλαισιώνουν την κατηγορία αυτή. Τα δύο αυτά υλικά κατασκευάστηκαν από μία ειδική σιλοξάνη η οποία κατάφερε να προσδώσει στον παράγωγο φακό τόσο υψηλή μεταβιβασιμότητα σε οξυγόνο όσο και χαμηλό συντελεστή Young. Παράλληλα οι νέες κατασκευαστικές και χημικές τεχνικές κατάφεραν να δημιουργήσουν υδροφιλία στον φακό χωρίς επιπλέον προσμήξεις με υδρόφιλα πολυμερή ή με τεχνικές επεξεργασίας της επιφάνειάς όπως γινόταν παλαιότερα(Chou, 2008; B. Tighe, 2006). Ταυτόχρονα το σημαντικότερο κατόρθωμα ήταν η δημιουργία ενός υλικού το οποίο κατάργησε την σχέση μεταξύ περιεκτικότητας σε νερό και διαπερατότητας σε οξυγόνο. Όπως φαίνεται στην εικόνα 4 (εικόνα 4) οι φακοί τρίτης γενιάς δεν ακολουθούν τον κανόνα όπου όσο μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε νερό τόσο μικρότερη διαπερατότητα σε οξυγόνο. Για παράδειγμα το Lotrafilcon B της 2^{ης} γενιάς έχει 33% H₂O και DK 110 ενώ το Comofilcon A έχει 48% H₂O και DK 128. Ακόμη με την ικανότητα παραγωγής υλικού με υψηλή περιεκτικότητα σε νερό και ταυτόχρονα και διαπερατότητα σε οξυγόνο καταστεί δυνατό λόγω μεγάλης περιεκτικότητας σε νερό ο συντελεστής Young να μειωθεί με το Confilcon A να έχει 0,75MPa και το Enfilcon A να έχει 0,5MPa, δημιουργώντας έτσι φακούς με τον χαμηλότερο συντελεστή σε σχέση τόσο με την 1^η όσο και με την 2^η κατηγορία(Chou, 2008; P. B. Morgan et al., 2010; Phillips & Speedwell, 2018; B. Tighe, 2006).



Εικόνα 5: Διάφορες μεταξύ των τριών γενεών φακών SiH σε σχέση με την εξάρτηση Dk και της περιεκτικότητας τους σε νερό (www.google.com)

2.4.2 Clariti 1 Day

Ο φακός Clariti 1 Day πρωτοεμφανίστηκε στην αγορά το 2008 από την εταιρεία Sauflon. Έπειτα από την εξαγορά της Sauflon από την Cooper Vision οι επενδύσεις για την ανάπτυξη του φακού αυξήθηκαν με την οικογένεια Clarity 1 Day να αποτελεί ορόσημο για την Cooper Vision (McParland & Anna, 2019). Το κύριο υλικό του φακού αποτελεί το Somofilcon A γεγονός που το κατατάσσει στην τρίτη γενιά κατηγορίας των υλικών σιλικόνης υδρογέλης. Το somofilcon το οποίο χρησιμοποιείται για την παραγωγή του φακού αποτελείται από ένα 10% ελαστομερούς σιλικόνης το TRIS, ένα 10% πολυμέθουλου σιλοξάνιου, 40% έως 60% του παράγοντα NVP για υδροφιλία, και ένα ιονικά υδρόφιλο παράγων HEMA ή DMA σε ποσοστό 2-10% (Read, 2010). Ταυτόχρονα η κύρια τεχνολογία του φακού, η WetLoc προσδίδει στον φακό εξαιρετική αντοχή έναντι στην αφυδάτωση με τουλάχιστον 6 ώρες έπειτα από την εφαρμογή να διατηρεί το 98% της περιεκτικότητας του σε νερό (Howarth et al., 2019). Ακόμη έπειτα από την συγχώνευση των εταιρειών βασική αλλαγή στον φακό αποτέλεσε ο επανασχεδιασμός των άκρων των φακών με την τεχνολογία Optimized Comfort Edge, γεγονός που προσέδωσε πιο λεπτά άκρα που μέχρι τότε είχαν συνδεθεί με δυσφορία άνεσης και ανώμαλης κινητικότητας του φακού (Jones et al., 2013; Maïssa et al., 2012). Οι ιδιότητες αυτές προσέδωσαν στον φακό υψηλά επίπεδα ικανοποίησης στην άνεση, στην όραση αλλά και στην μάχη έναντι της ξηρότητας, ενώ σε έρευνα μεταξύ του Clariti 1 day και του 1-Day Acuvue Moist τα υποκειμενικά συμπτώματα στην άνεση ήταν παρόμοια. (Jill Woods et al., 2018)

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά Φακού Clariti 1 Day

	
Κατασκευαστής	CooperVision
BC	8.60
Διάμετρος	14.10
Μεταβιβαστικότητα του οξυγόνου	86 Dk/t
Περιεκτικότητα σε νερό	56%
Υλικό φακών	Somofilcon A
Εύρος βαθμών	από -10.00 έως +8.00

2.5 Ταξινόμηση Υλικών Φακών Επαφής

Τα δύο κύρια συστήματα ταξινόμησης για υλικά μαλακών φακών επαφής είναι το US Food and Drug Administration (FDA) και ο Διεθνής οργανισμός για σύστημα τυποποίησης (ISO) για ταξινόμηση υλικού φακών επαφής.

2.5.1 Ταξινόμηση FDA

Σύμφωνα με το FDA στις Ηνωμένες Πολιτείες όλα τα υλικά των φακών επαφής λαμβάνουν μία ονομασία από την ένωση που αντικατοπτρίζει τόσο την σύνθεση του υλικού αλλά και την κατηγορία στην οποία έχει ταξινομηθεί. Οι κατηγορίες που υπάρχουν κυρίως είναι 4 και αφορούν τα υλικά των φακών υδρογέλης ενώ η 5^η αφορά τους φακούς σιλικόνης-υδρογέλης. Οι 4 κατηγορίες διαμορφώνονται ως εξής:

- Ομάδα 1^η: Χαμηλή Περιεκτικότητα σε H₂O (<50%) και μη ιονικό υλικό (<0,2%)
- Ομάδα 2^η: Υψηλή Περιεκτικότητα σε H₂O (>50%) και μη ιονικό υλικό (<0,2%)
- Ομάδα 3^η: Χαμηλή Περιεκτικότητα σε H₂O (<50%) και ιονικό υλικό (>0,2%)
- Ομάδα 4^η: Υψηλή Περιεκτικότητα σε H₂O (>50%) και μη ιονικό υλικό (>0,2%)

Group	Water Content	Polymer Type	Lens Material
I	<50% H ₂ O	Nonionic polymer	Tetrafilcon A, Polymacon
II	>50% H ₂ O	Nonionic polymer	Lidofilcon A or B, Alafilcon A, Omafilcon A, Nelfilcon A, Vasurfilcon A, Hioxifilcon A
III	<50% H ₂ O	Anionic polymer	Bufilecon A, Phemfilcon A, Ocufilecon A
IV	>50% H ₂ O	Anionic polymer	Etafilcon A, Vifilcon A

Source: U.S. Food and Drug Administration.

Εικόνα 6: Κατηγοριοποίηση υλικών μαλακών φακών επαφής σύμφωνα με το FDA (www.Wikipedia.com)

2.5.2 Ταξινόμηση ISO

Τα ευρωπαϊκά πρότυπα (BS EN ISO 18369: 2006) έχουν ορίσει το σύστημα ISO για ταξινόμηση του υλικού των φακών επαφής. Κάθε υλικό ταξινομείται με έναν κωδικό έξι μερών:(πρόθεμα) (στέλεχος) (κατάληξη σειράς) (επίθεμα ομάδας) (εύρος Dk) (κωδικός τροποποίησης επιφάνειας)

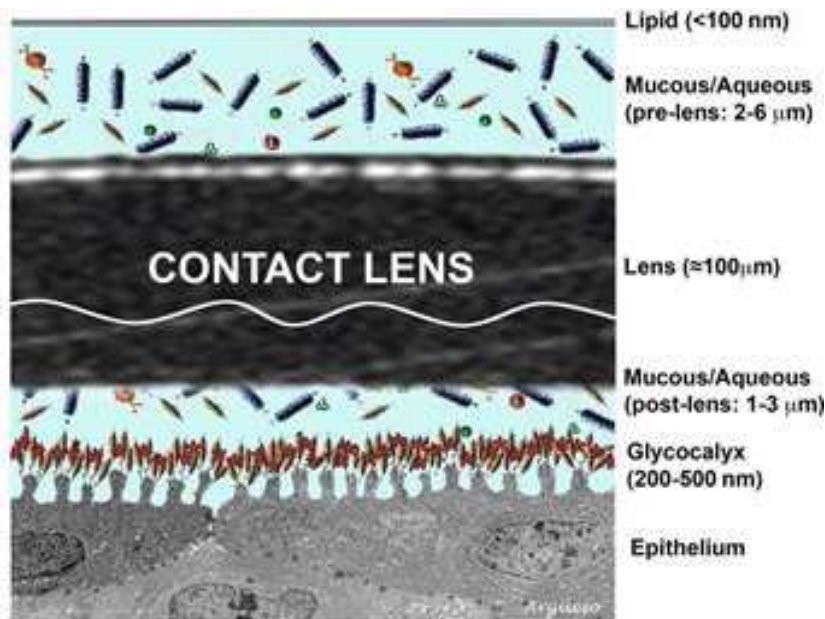
Prefix	This is one of two parts of the code administered by USAN. Use of the prefix is optional outside of the USA. For example, Etafilcon A has the USAN code "Eta".
Stem	Blum for soft lenses (hydrogel-containing lenses having at least 10% water content by mass)
Series suffix	Also administered by USAN, a capital letter added to the stem to indicate the revision level of the chemical formula: A is the original (first) formulation, B the second and so on. Can be omitted if there is only one formulation.
Group suffix	
I	< 50% water content, non-ionic
II	> 50% water content, non-ionic
III	< 50% water content, ionic
IV	> 50% water content, ionic
Dk range	A numeric code which identifies the permeability in ranges which are considered significant in contact lens wear. 0 < 1Dk, 1:1-15 Dk, 2:16-30 Dk, 3:31-60 Dk, 4:61-100 Dk, 5:101-150 Dk, 6:151-200 Dk.
Modification code	A lower case m, which denotes that the surface of the lens is modified, having different chemical characteristics from the bulk material.

Εικόνα 7: Κατηγοριοποίηση υλικών φακών επαφής σύμφωνα με το ευρωπαϊκό ISO (www.google.com)

2.6 Φακοί Επαφής & Ξηροφθαλμία

Παρόμοια με την ξηροφθαλμία, το CLIDE είναι επίσης μια πολυπαραγοντική κατάσταση. Οι παράγοντες κινδύνου για το CLIDE περιλαμβάνουν: παράγοντες που σχετίζονται με φακούς επαφής (π.χ. υλικό, περιεχόμενο νερού, σχεδιασμός φακών επαφής, τρόπος χρήσης, πρόγραμμα αντικατάστασης και διάρκεια της χρήσης των φακών επαφής), περιβαλλοντικούς παράγοντες και παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή (π.χ. φύλο, εθνικότητα και παρούσες συνθήκες της επιφάνειας των οφθαλμών). Όταν ο φακός επαφής εισέρχεται στον οφθαλμό διασπά το δακρυϊκό φιλμ σε 2 μέρη, αυτό πριν τον φακό επαφής (pre-lens) και αυτό μετά το φακό (post lens). Με τη δημιουργία και το διαχωρισμό του δακρυϊκού φιλμ σε δύο στιβάδες ο βαθμός και η μορφή της λιποειδικής στιβάδας μειώνεται λόγω έλλειψης της υδάτινης στιβάδας που είναι υπεύθυνη για την εξάπλωση του. Αυτή η διαταραχή του δακρυϊκού φιλμ οδηγεί σε μειωμένη λιποειδική περιεκτικότητα στην εμπρός επιφάνεια του φακού με αποτέλεσμα την πρόωρη και ταχεία εξάτμιση των δακρύων με έρευνες να δείχνουν ότι η διάσπαση του δακρυϊκού φιλμ είναι πολύ μεγαλύτερη στην επιφάνεια του φακού επαφής σε σχέση με τον κερατοειδή.

Το CLIDE μπορεί επίσης να συμβεί λόγω της αυξημένης αστάθειας της δακρυϊκής στιβάδας. Αυτό περιλαμβάνει επακόλουθα γεγονότων που ξεκινούν με ατελής βλεφαρισμούς αλλά και παραγωγή δακρύων όπου αν και κανονικά ένας μέσος ρυθμός ανατροπής δακρύων είναι 15,5% / λεπτό σε νεαρά άτομα χωρίς φακούς ο ρυθμός ανατροπής δακρύων μειώνεται σημαντικά με τη χρήση των φακών επαφής, 12,4% / λεπτό σε φακούς υδρογέλης και 13,2% / λεπτό σε σιλικόνης-υδρογέλης (J. P. Craig et al., 2013). Η εξάτμιση των δακρύων μετά την επαφή αυξάνει τη θερμοκρασία της οφθαλμικής επιφάνειας και την τριβή μεταξύ του φακού επαφής και της οφθαλμικής επιφάνειας (McMonnies, 2017), η οποία στη συνέχεια μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της οσμωτικότητας των δακρύων και της φλεγμονής της οφθαλμικής επιφάνειας (McMonnies, 2018). Οι Morgan et al. (1996) βρήκαν ότι οι οφθαλμοί με ξηροφθαλμία συνήθως εμφανίζουν αυξημένη θερμοκρασία λόγω της συνεχούς ενυδάτωσης και της ύπαρξης φλεγμονής (P. B. Morgan et al., 1996), ενώ ο Ooi et al. (2007) βρήκαν ότι η θερμοκρασία της προφακικής στιβάδας είναι χαμηλότερη ενώ της μεταφακικής υψηλότερη από ότι σε ένα γυμνό κερατοειδή (Ooi et al., 2007). Αν και η διαφορά θερμοκρασίας ενός γυμνού κερατοειδή και ενός με μαλακό φακό υπολογίζεται στα 0,5°C η διαφορά αυτή εικάζεται ότι μπορεί να είναι υπεύθυνη για την δακρυϊκή εξάτμιση αλλά και για την αίσθηση δυσφορίας κατά τη χρήση μαλακών φακών επαφής (D. K. Martin & Fatt, 1986). Στο ενδιάμεσο όμως, σημαντικές διαφορές εντοπίζονται και στην οσμωτικότητα των δακρύων καθώς αντανακλαστικά αν και αρχικά με την εισαγωγή του φακού επαφής μειώνεται μετέπειτα αρχίζει να αυξάνεται κατακόρυφα – εάν και τέτοια αύξηση δεν είναι συχνή στους μαλακού φακούς επαφής- γεγονός που οφείλεται είτε στην μειωμένη παραγωγή δακρύων είτε λόγω της διαταραχής που υφίσταται το δακρυϊκό φιλμ.



Εικόνα 8: Δομή δακρυϊκού φιλμ κατά την χρήση φακού επαφής (Craig et al., 2013)

Επιπροσθέτως οι χρήστες μαλακών φακών επαφής έχουν υψηλότερη συχνότητα CLDE από τους χρήστες σκληρών φακών. Ομοίως, το CLDE εμφανίζεται συχνότερα σε φακούς επαφής υδρογέλης σε σύγκριση με τους φακούς επαφής SiH, στους συμβατικούς φακούς επαφής SiH σε σύγκριση με τους μίας χρήσης SiH (Virikooty et al., 2013) και σε τορικούς σε σύγκριση με τους σφαιρικούς φακούς επαφής. Οι φακοί επαφής υψηλής περιεκτικότητας σε νερό έχουν επίσης προταθεί ως πιθανός παράγοντας κινδύνου για το CLDE, πιθανώς ως συνέπεια της αφυδάτωσης των φακών επαφής και της τοπικής αραίωσης της δακρυϊκής στιβάδας. Επιπλέον, η χαμηλή ικανότητα διαβροχής έχει επίσης συνδεθεί έντονα με συμπτώματα ξηροφθαλμίας. Φαίνεται να υπάρχει δόσοεξαρτώμενο αποτέλεσμα με αυξημένο χρόνο χρήσης που σχετίζεται με το CLDE (Markoulli & Kolanu, 2017). Έχουν προταθεί περιβαλλοντικοί παράγοντες για την αύξηση του κινδύνου CLIDE, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της θερμοκρασίας σε συνδυασμό με τη μειωμένη υγρασία και την παρατεταμένη χρήση των φακών. Οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν CLIDE από τους άνδρες. Έχουν επίσης αναφερθεί φυλετικές διαφορές στο CLIDE, όπου οι ασιατικοί χρήστες φακών επαφής έχουν πιο σοβαρή ξηροφθαλμία σε σύγκριση με τους μη Ασιάτες (Tran et al., 2013).

Τα συμπτώματα της CLIDE είναι μεταβλητά και αυξάνονται με την παρατεταμένη χρήση των φακών επαφής. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε, μείωση της ποιότητας της όρασης, αίσθηση ξένου σώματος, ξηρότητα, καταπόνηση των ματιών, θολή όραση και δυσφορία. Παρομοίως, μπορεί να εμφανιστεί μειωμένος χρόνος διάσπασης δακρύων, μειωμένος όγκος δακρύων, επιθηλιακή χρώση του κερατοειδούς, αυξημένος ρυθμός αναλαμπής και υπεροσμωτικότητα δακρύων και φλεγμονή της οφθαλμικής επιφάνειας, ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης (Chalmers et al., 2016; Dogan et al., 2018).

Η διαφορική διάγνωση στη CLIDE περιλαμβάνει CLADE, δυσφορία φακών επαφής, MGD και άλλες παθολογικές καταστάσεις της επιφάνειας του οφθαλμού όπως βλεφαρίπδα, CLPC και αλλεργία. Δεν υπάρχει συγκεκριμένη διαγνωστική προσέγγιση για το CLIDE, πιθανώς λόγω της διαφορετικής ευαισθησίας και της ειδικότητας πολλών εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν στην αξιολόγηση DED. Επομένως, η διαγνωστική μεθοδολογία που παρουσιάζεται στο TFOS DEWS II μπορεί να προσαρμοστεί για τη διάγνωση του CLIDE. Βασίζεται σε αρχικές ερωτήσεις για DED, οφθαλμικό ιστορικό, αξιολόγηση παράγοντα

κινδύνου και παρουσίαση συμπτωμάτων και σημείων που συνδυάζονται με κλινικά ευρήματα (Wolffsohn et al., 2017). Η εκτίμηση των συμπτωματικών και ασυμπτωματικών χρηστών μπορεί να είναι περίπλοκη καθώς τα σημεία και τα συμπτώματα δε συνδέονται απαραίτητα στην DED και διαφέρουν μεταξύ των ατόμων (Sullivan et al., 2014).

Η διαχείριση του CLDE περιλαμβάνει τη θεραπεία προϋπάρχουσων οφθαλμικών επιφανειακών παθήσεων που μπορεί να συμβάλλουν στη δυσλειτουργία των δακρυϊκών μεμβρανών. Στη συνέχεια, μπορεί να θεσπιστεί μια προσαρμοσμένη θεραπεία που αποσκοπεί στην αποκατάσταση της ομοιόστασης της οφθαλμικής επιφάνειας και της φυσιολογικής λειτουργίας δακρύων. Οι θεραπευτικές προσεγγίσεις που προτείνονται για το DED σε άτομα που δε χρησιμοποιούν φακούς επαφής μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαχείριση του CLIDE, ειδικά για τη στόχευση του συγκεκριμένου υποτύπου του DED, δηλαδή του EDE ή του ADDE, λαμβάνοντας υπόψη την παρουσία συμπτωμάτων και της κλινικής εικόνας. Μια πρόσφατη ιδέα στη διαχείριση CLIDE που πρότεινε η Ιαπωνική Εταιρεία ξηροφθαλμίας στην έκθεσή τους σχετικά με τη θεραπεία δακρύων με ταινία επικεντρώθηκε στη στόχευση είτε της δακρυϊκής στιβάδας είτε του φακού επαφής ή και των δύο (Thulasi & Djalilian, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

3.1 Σχεδιασμός Μελέτης

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία μελέτη διατομής με συγκεκριμένο στόχο τη διερεύνηση της επίδραση των διαφορετικών υλικών φακών επαφής στο σύνδρομο της ξηροφθαλμίας σε ένα υποσύνολο ατόμων με μυωπία και υψηλή μυωπία. Η διεξαγωγή της μελέτης διήρκησε από τον Μάρτιο 2021 έως τον Σεπτέμβριο του 2021 στην πόλη Gallarate της Ιταλίας και συγκεκριμένα στην Οπτομετρική κλινική Velati Srl σε συνεργασία με τη Σχολή Επιστημών Αποκατάστασης της Υγείας του Πανεπιστημίου Πατρών.

3.2 Πληθυσμός Μελέτης

Το σύνολο του δείγματος που αποτέλεσε την έρευνα ήταν 21 άτομα τα οποία επιλέχθηκαν για την διεξαγωγή της έρευνας. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την επιλογή του κατάλληλου δείγματος περιλάμβανε την αναζήτηση μέσω της πλατφόρμας δεδομένων της κλινικής Velati Srl για ασθενείς όπου τηρούσαν όλα τα απαραίτητα κριτήρια επιλογής που τέθηκαν για την παρούσα έρευνα όπως αυτά επιλέχθηκαν κατά την δημιουργία του ερευνητικού πρωτοκόλλου. ([Παράρτημα 1](#))

3.2.1 Κριτήρια Επιλογής

Ως κριτήρια επιλογής για τη συμμετοχή στην έρευνα ορίστηκαν τα παρακάτω:

- Να είναι ασθενείς που επισκέπτονται την κλινική Velati Srl οι οποίοι συμφωνούν να λάβουν εθελοντικά μέρος στην έρευνα.
- Να είναι μύωπες με βαθμό $\geq -3.00\text{dpt}$ είτε υψηλοί μύωπες με $\geq -5.00\text{dpt}$, ενώ ταυτόχρονα να μην έχουν αστιγματισμό μεγαλύτερο από $0,75\text{dpt}$.
- Να είναι χρήστες φακών.
- Να ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα μεταξύ 18-40.

3.2.2 Κριτήρια Αποκλεισμού

Ωστόσο άτομα τα οποία μπορεί να κριθούν ακατάλληλα να λάβουν μέρος στην έρευνα με βάση τα κριτήρια επιλογής αν είχαν στο ιστορικό τους οποιοδήποτε από τα ακόλουθα κριτήρια αποκλεισμού δεν λήφθηκαν υπόψιν στη μελέτη.

- Να μην έχουν διαγνωσθεί προηγουμένως με το σύνδρομο της ξηροφθαλμίας.
- Να μην έχουν στο ιστορικό τους διεξαγωγή οφθαλμικής επέμβασης ή οφθαλμικού τραυματισμού.
- Να μην έχουν ιατρικό ιστορικό το οποίο περιλαμβάνει ρευματικά ή συστηματικά νοσήματα όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η νόσος του θυροειδή κ.λπ.
- Να μην εμφανίζουν τόσο οφθαλμικές αλλεργίες όσο και συστηματικές.
- Να μην λαμβάνουν κάποια φαρμακευτική αγωγή την περίοδο της έρευνα που προηγουμένως έχει συσχετιστεί με το σύνδρομο του ξηρού οφθαλμού.
- Παράλληλα όσο αφορά τις γυναίκες να μην βρίσκονται σε περίοδο είτε εγκυμοσύνης είτε θηλασμού ενώ ταυτοχρόνως να μην λαμβάνουν και αντισυλληπτικά .

3.2.3 Προσέγγιση Κοινού

Η επιλογή του δείγματος που συμπεριλήφθηκε στην έρευνα πραγματοποιήθηκε έπειτα από έρευνα στην βάση δεδομένων της κλινικής Velati Srl με βάση τα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού. Έπειτα από την συγκέντρωση των πληροφοριών και του συνόλου των ατόμων που θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν, πραγματοποιήθηκε τηλεφωνική επικοινωνία κατά την οποία γινόταν λεπτομερής επεξήγηση της διαδικασίας της έρευνας αλλά και του εθελοντικού χαρακτήρα που είχε. Ταυτόχρονα οι ασθενείς έπειτα από τον προγραμματισμό του ραντεβού τους ενημερώνονταν για οφέλη που θα είχαν μέσα από τη συμμετοχή τους, τόσο με δωρεάν φακούς επαφής κατά την διαδικασία αλλά και με 20% έκπτωση αγορών μέσα από το site Velati Club με το τέλος της συμμετοχής τους. ([Παράρτημα 2](#))

3.3 Κύρια Μεθοδολογία

Το κύριο μέρος της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε περιλάμβανε την χορήγηση δύο τύπων ημερήσιων φακών επαφής ενός Σιλικόνη-Υδρογέλης (SiH) και ένα Υδρογέλης (HEMMA) με διαφορετικό κύριο υλικό και από διαφορετική εταιρεία ενώ κοινό στοιχείο ήταν η παρόμοια περιεκτικότητα σε νερό. Για την κατηγορία των SiH επιλέχθηκε ο Clarity 1 Day (CooperVision) με κύριο υλικό το Somofilcon A και περιεκτικότητα σε H₂O 56% ενώ από την άλλη, φακό υδρογέλης αποτέλεσε ο 1 Day Acuvue Moist (Johnson&Johnson) με υλικό το Etafilcon A και περιεκτικότητα σε H₂O 58%. (Πίνακας 3)

Πίνακας 3: Χαρακτηριστικά υπό μελέτη φακών επαφής

Όνομα Φακού	Clarity 1 Day	1-Day Acuvue Moist
Κατασκευαστής	Cooper Vision	Johnson and Johnson
Υλικό	Somofilcon A	Etafilcon A
	SiH	HEMA
FDA Group	V	IV
Δύναμη, D	-10.00 έως +8.00	-12.00 έως +6.00
Dk/t (at -3.00D)	86 Dk/t	33 Dk/t
H ₂ O Content	56%	58%
Diameter, mm	14.10	14.20
BC, mm	8.60	9.00, 8.50
Modulus, MPa	0.5MPa	0.29MPa
Center Thickness (at -3.00D)	0.07mm	0.084mm
Επεξεργασία Επιφάνειας	Καμία	Καμία
Περιεχόμενο υγρό του Blister	Buffered saline	PVP

Οι δύο αυτοί φακοί χορηγήθηκαν στους ασθενείς με τυχαία σειρά χωρίς ο εξεταστής να γνωρίζει ποιος φακός επαφής έχει χορηγηθεί σε κάθε ασθενή κάθε φορά ή με ποια σειρά. Για την υλοποίηση της έρευνας οι συμμετέχοντες που προηγουμένως ήταν χρήστες μαλακών φακών επαφής ενημερώθηκαν ότι πριν την έναρξη της συμμετοχής τους στην έρευνα θα έπρεπε να μην έχουν κάνει χρήση φακών επαφής για 2 ημέρες ώστε να μην επηρεαστούν τα αποτελέσματα. Οι απαραίτητες μετρήσεις σε κάθε ασθενή περιλάμβαναν την εξέταση το πρωί πριν την χορήγηση του υπό μελέτη φακού επαφής, την εξέταση έπειτα από 8-10 ώρες χρήσης του φακού την ίδια μέρα το απόγευμα και τέλος έπειτα από 7 ημέρες χρήσης του φακού περίπου την ίδια ώρα το απόγευμα με την πρώτη ημέρα χρήσης του φακού. Αυτή η διαδικασία εκτελέστηκε 2 φορές με τους δύο τύπους φακών επαφής με συνολικά 6 επισκέψεις από κάθε ασθενή. Παράλληλα μεταξύ του τέλους του πρώτου δοκιμαστικού φακού και την έναρξη του δεύτερου κρίθηκε απαραίτητο να υπάρχει μία περίοδος 2 ημερών χωρίς ο ασθενής να φοράει φακούς επαφής. (Πίνακας 4)

Πίνακας 4: Σχεδιάγραμμα απεικόνισης διαδικασίας της έρευνας

Μεθοδολογία

Πρώτο Ραντεβού



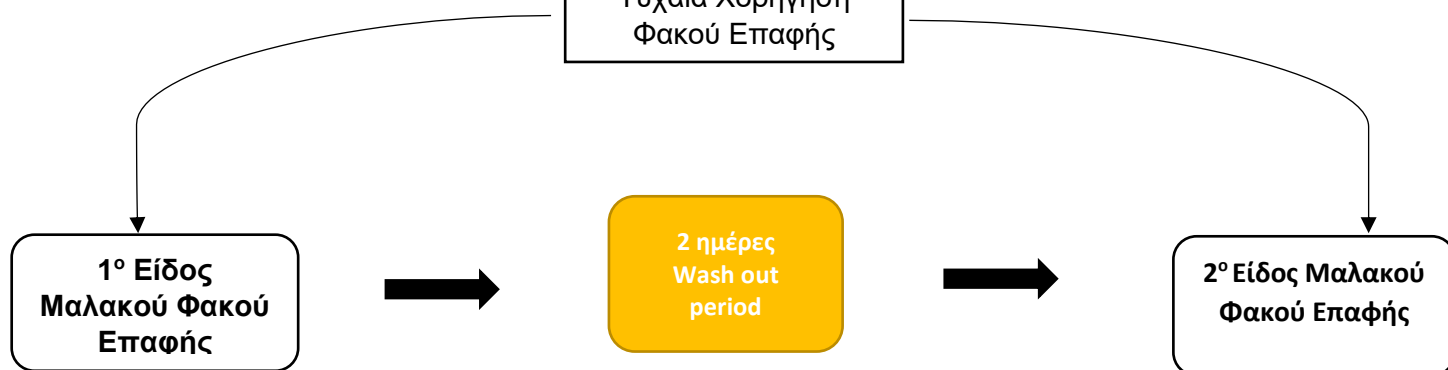
Υπογραφή Συναίνεσης Συμμετοχής



1^η Εξέταση



Τυχαία Χορήγηση Φακού Επαφής



3.4 Εξετάσεις Ανίχνευσης Ξηροφθαλμίας

Οι εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν για την ανίχνευση της ξηροφθαλμίας αλλά και τις αλλαγές των τιμών επιλέχθηκαν με βάση το TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report (Wolffsohn et al., 2017), όπου οι ακόλουθες διαδικασίες πραγματοποιήθηκαν με την ίδια ακριβώς σειρά και από τον ίδιο εξεταστή για κάθε υλικό φακού επαφής, τόσο το πρωί της πρώτης ημέρας όσο και το απόγευμα της την πρώτη και την τελευταία μέρα. Ωστόσο οι εξετάσεις που διεξάγονταν στο πρώτο ραντεβού πριν τη χορήγηση φακών επαφής διαφοροποιούντουσαν με τα επόμενα δύο ραντεβού. (Πίνακας 5)

Πίνακας 5: Πίνακας απεικόνισης των εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν στο πρώτο ραντεβού και στα επόμενα δύο για κάθε είδος φακού επαφής

1 ^η Ημέρα (Πρωί) Πριν Χορήγηση ΦΕ	Απόγευμα της 1ης και της 7ης (τελευταίας) ημέρας
1. Υπογραφή Εντύπου συγκατάθεσης	1. Ερωτηματολόγιο CLDEQ – 8
2. Ιστορικό	2. Ανάλυση Ρυθμού Βλεφαρισμών
3. Ερωτηματολόγιο DEQ-5	3. Tearscopy με Φακούς Επαφής
4. Ανάλυση Ρυθμού Βλεφαρισμών	• Αφαίρεση Φακών Επαφής
5. Non Invasive BUT (NIBUT)	1. Non Invasive BUT (NIBUT)
6. Tearscope	2. Tearscope
7. Tear Break Up Time Test (TBUT)	3. Tear Break Up Time Test (TBUT)
8. Εξέταση στο Visionix	4. Εξέταση στο Visionix
9. Μειβομιογραφία	5. Μειβομιογραφία
10. Schirmer's tear test	6. Schirmer's tear test

Κατά το πρώτο ραντεβού με τον εξεταζόμενο και πριν την έναρξη των εξετάσεων εκτίμησης της δακρυϊκής στιβάδας του ασθενή, του ζητούσαν να υπογράψει το έντυπο συγκατάθεσης συμμετοχής του στην έρευνα όπου αναλύονταν όλα τα δικαιώματα του αλλά και η προφύλαξη της ανωνυμίας του. Παράλληλα έπειτα από την συγκατάθεση του, γινόταν επεξήγηση τόσο του σκοπού όσο και της σημασίας της συμμετοχής του αλλά και των μη επεμβατικών τεστ που θα διεξάγονταν σε κάθε ραντεβού με αυτόν. Έπειτα της συγκατάθεσης του, και εάν ο ασθενής δεν είχε κάποια άλλη απορία σχετικά με την έρευνα συνεχίζαμε με το βασικό κομμάτι διεξαγωγής της μελέτης. ([Παράρτημα 3](#))

3.4.1 Ιστορικό - Ερωτηματολόγια

Στην πρώτη επίσκεψη των εξεταζόμενων, έπειτα την συμπλήρωση συγκατάθεσης συμμετοχής στην έρευνα, οι εθελοντές συμπλήρωναν αναλυτικά ένα ιστορικό το οποίο δημιουργήθηκε για τις ανάγκες της έρευνας. Το ιστορικό απαρτιζόταν από ερωτήσεις γενικής φύσεως σχετικά με την όραση και τα προβλήματα αυτής αλλά κυρίως από ερωτήσεις εκμιαεύσεως παραγόντων κίνδυνου που σχετίζονται με την εμφάνιση ξηροφθαλμίας, όπως προηγούμενη διάγνωση σε DED, ύπαρξη συστημικών παθήσεων, συστημικές και οφθαλμικές αλλεργίες, λήψη φαρμακευτικής αγωγής αλλά και ιστορικό οφθαλμικών επεμβάσεων και τραυματισμών. ([Παράρτημα 4](#))

Ταυτόχρονα, οι ασθενείς στο πρώτο ραντεβού πριν τη χορήγηση του εκάστοτε τύπου μαλακού φακού και έπειτα την περίοδο του wash-out συμπλήρωναν το ερωτηματολόγιο αυτό-αξιολόγησης της ξηροφθαλμίας για τους μη χρήστες ΦΕ (DEQ-5) ενώ στα επακόλουθα ραντεβού έπειτα την εφαρμογή των υπό έρευνας φακών επαφής αυτό αξιολογούσαν τα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας στο διάστημα χρήσης των φακών συμπληρώνοντας το ειδικό ερωτηματολόγιο Contact Lens Dry Eye Questionnaire 8 (CLDEQ-8). Τα δύο αυτά ερωτηματολόγια περιέχουν ερωτήσεις για τα συμπτώματα της ξηροφθαλμίας (οφθαλμική δυσφορία, ξηρότητα, υπερβολικά υγρά μάτια, θολή όραση, κλείσιμο ματιών και αφαίρεση φακών επαφής) σε συνδυασμό με την εμφάνιση συχνότητας (0 ποτέ, 1 σπάνια, 2 μερικές φορές, 3 συχνά, 4 συνεχώς) αλλά και την ένταση αυτών (0 δεν είχα συμπτώματα, 1 καθόλου έντονα, 2 λίγο έντονα, 3 έντονα, 4 πολύ έντονα, 5 πάρα πολύ έντονα). Στόχος των ερωτηματολογίων είναι η προσωπική αυτό-αξιολόγηση των ασθενών και ο διαχωρισμός τους

με βάση το σκορ τους σε συμπτωματικούς και μη. Το σκορ που υποδήλωνε συμπτωματικούς στο DEQ-5 ήταν >6 ενώ στο CLDEQ-8 εάν το άθροισμα των ερωτήσεων ήταν ≥ 12 τότε οι χρήστες ΦΕ θεωρήθηκαν συμπτωματικοί.(Chalmers et al., 2010; López-de la Rosa et al., 2019)

3.4.2 Ρυθμός Βλεφαρισμών

Κατά την συμπλήρωση τόσο των ερωτηματολογίων όσο και του ιστορικού μετρούνταν οι βλεφαρισμοί των εξεταζόμενων μέσα σε 1min. Ο τρόπος διεξαγωγής αυτής της εξέτασης περιλάμβανε την χρήση μια βιντεοκάμερας που έγγραφε τον ασθενή και έπειτα γινόταν ο υπολογισμός των βλεφαρισμών. Ωστόσο επειδή πολλοί από τους ασθενείς δεν συμφώνησαν με την βιντεοσκόπηση τους, ο υπολογισμός των βλεφαρισμών γινόταν από τον εξεταστή με τη χρήση ενός χρονόμετρου κατά την διάρκεια που γινόταν οι συμπλήρωση των κατάλληλων εγγράφων.

3.4.3 Non Invasive Break up Time Test (NIBUT)

Η εξέταση του NIBUT πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του τοπογράφου Keratron. Αρχικά ζητούνταν από τον ασθενή να βλεφαρίσει τρεις φορές και έπειτα να κρατήσει τα μάτια ανοιχτά χωρίς όμως να τα αναγκάζει. Ένα χρονόμετρο χειρός ξεκινούσε να μετράει από τον τελευταίο βλεφαρισμό του ασθενή. Στο πρώτο σημάδι που παρατηρούνταν ανωμαλίες στους κύκλους του τοπογράφου είτε έπειτα από βλεφαρισμό του ασθενή κατά τη διεξαγωγή του τεστ το χρονόμετρο σταματούσε. Η δοκιμή επαναλαμβανόταν τρεις φορές για κάθε μάτι και ο χρόνος από τον τελευταίο βλεφαρισμό μέχρι την πρώτη ένδειξη αλλοίωσης των ημικυκλίων καταγραφόταν ως NIBUT με το τελικό αποτέλεσμα να προκύπτει από τον μέσο όρο των τριών μετρήσεων.



Εικόνα 9:Τοπογράφος Keratron κλινικής Velati Srl

3.4.4 Tearscope

Για την εξέταση του στρώματος λιπιδίων τόσο κατά την χρήση φακών επαφής όσο και χωρίς αυτούς χρησιμοποιήθηκε το tearscope χειρός. Το tearscope τοποθετούνταν στην σχισμοειδή λυχνία κάθε φορά πριν την εξέταση, στο μπροστινό μέρος αυτής μεταξύ της ψηφιακής κάμερας της λυχνίας και του οφθαλμού του ασθενή. Η εξέταση ξεκινούσε αφού ο ασθενής τοποθετούσε το πηγούνι και το μέτωπο του σωστά στη σχισμοειδή λυχνία. Έπειτα το tearscope ενεργοποιούνταν και με την εκπομπή φωτός που παρήγαγε τοποθετούνταν όσο πιο κοντά στον οφθαλμό του ασθενή ώστε να γίνει εστίαση της λιποειδής στιβάδας με χρήση μικρής μεγέθυνσης της τάξης 10x-20x από την λυχνία. Σε πολλές περιπτώσεις επειδή η δομή της λιποειδής στιβάδας δεν ήταν αρκετά διακριτή, ζητούνταν από τον ασθενή να βλεφαρίσει και έπειτα λαμβανόταν φωτογραφία με το άνοιγμα των οφθαλμών πριν την αλλοίωση της, μέσο του υπολογιστή και του προγράμματος Push Print. Μετά την λήψη των φωτογραφιών και από τα δύο μάτια οι φωτογραφίες συγκρίνονταν με την κλίμακα βαθμολόγησης του Guillon για την διερεύνηση του πάχους της.



Εικόνα 10: Απεικόνιση α) Tearscope β) Tearscope τοποθετημένο στην σχισμοειδή λυχνία γ) Πίνακας κλίμακας βαθμολόγησης Guillon

3.4.5 Tear Break up Time Test (TBUT)

Ακολουθώντας της εξέτασης με το tearscope πραγματοποιούνταν η εξέταση του TBUT χρησιμοποιώντας ταινίες φλουορεσκεΐνης. Για την μέτρηση αυτή ζητούνταν από το άτομο να καθίσει αναπαυτικά στην καρέκλα οπισθίως της σχισμοειδή λυχνίας και να κοιτάξει προς τα κάτω. Έπειτα γινόταν ανύψωση του άνω βλεφάρου του ασθενή όπου τοποθετούνταν η φλουορεσκεΐνη αφού πρώτα είχε βραχεί με αλατούχο διάλυμα και πιναχθεί ώστε να φύγει η περίσσεια ποσότητα της χρωστικής από την ταινία. Ζητήθηκε από τον ασθενή να κοιτάξει εμπρός προς το αντίστοιχο αυτί του εξεταστή και να βλεφαρίσει τρεις φορές και στο τέλος του τελευταίου βλεφαρισμού να κρατήσει ανοιχτά τα μάτια του. Το χρονόμετρο χειρός ξεκινούσε να καταγράφει έπειτα τον τελευταίο βλεφαρισμό όπου γινόταν παρατήρηση εμφάνισης ξηρών κηλίδων με το μπλε κοβαλτίου και το κίτρινο φίλτρο της λυχνίας. Με την εμφάνιση του πρώτου

δείγματος ξηράς κηλίδας ή με τον βλεφαρισμό του ασθενή το χρονόμετρο σταματούσε και ο χρόνος μεταξύ του τελευταίου βλεφαρισμού και της εμφάνισης ξηρής κηλίδας (ή βλεφαρισμού) καταγραφόταν ως TBUT. Η διαδικασία πραγματοποιήθηκε 3 φορές για κάθε μάτι πρώτα στον δεξιό οφθαλμό και έπειτα στον αριστερό από τον ίδιο εξεταστή ενώ στο τέλος υπολογιζόταν ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων.



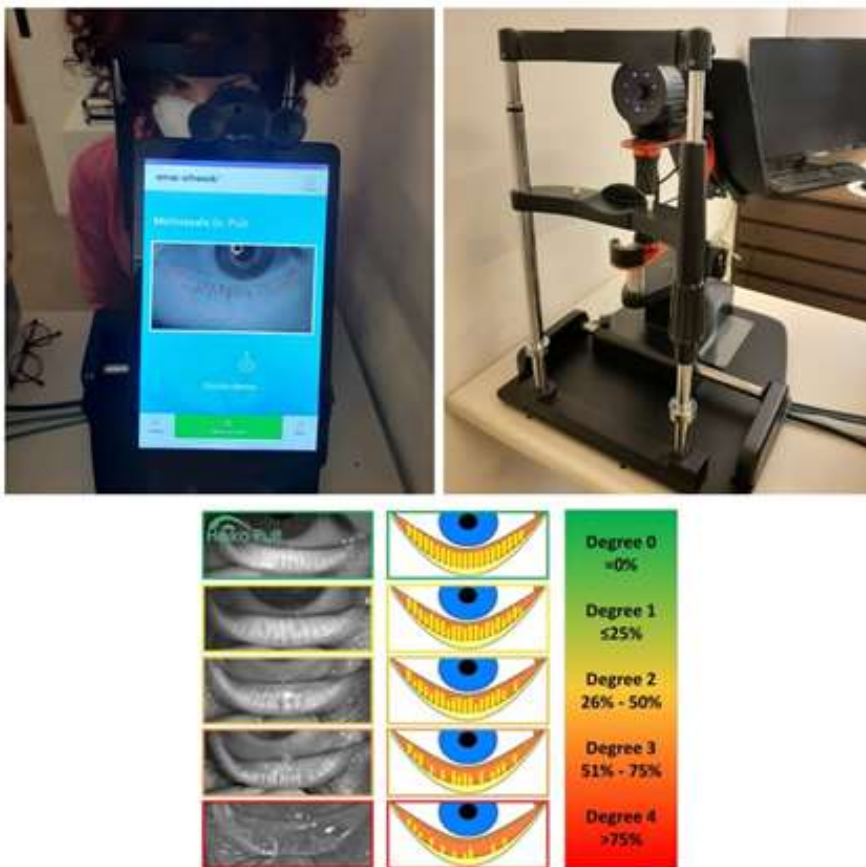
Εικόνα 11: Σχισμοειδή Λυχνία εξεταστηριού φακών επαφής της κλινικής Velati Srl

3.4.6 Παχυμετρία

Με την χρήση του μηχανήματος Vision Vx 130+ γινόταν εξέταση της πρόσθιας επιφάνειας του ασθενή. Ο ασθενής τοποθετούσε το πηγούνι του στο υποσιάγωνο και το μέτωπο του στη μετωπίδα και κοιτούσε στο πράσινο φως που παρήγαγε το μηχάνημα εμπρός από τους οφθαλμούς του. Έπειτα αυτόματα το μηχάνημα πραγματοποιούσε μετρήσεις διάθλασης με wave front, τοπογραφία του κερατοειδούς, εξέταση των κορών των οφθαλμών αλλά κυρίως παχυμετρία του κερατοειδούς όπου ήταν η βασική μέτρηση για την έρευνα ώστε να διαπιστωθεί αν η χρήση των φακών επαφής επηρεάζει το πάχος αυτό.

3.4.7 Μειβομιογραφία

Η εξέταση της μειβομιογραφίας πραγματοποιήθηκε με το μηχάνημα Meibography Me Check. Το συγκεκριμένο όργανο αποτελείται από μία υπέρυθρη κάμερα (IR) η οποία ήταν άμεσα συνδεδεμένη με ένα Samsung tablet. Ένα πλαστικό πλαίσιο συγκρατεί μεταξύ τους την κάμερα και το tablet ώστε να υλοποιηθεί η εξέταση. Ο ασθενής τοποθετούσε τη κεφαλή του σωστά στη μετωπίδα και στην στήριξη του σαγονιού ενώ ο εξεταστής με τη χρήση μίας πλαστικής ειδικής λαβίδας που περιείχε το μηχάνημα κατέβαζε το κάτω βλέφαρο του ασθενή ώστε να γίνει σπικτικοποίηση των μειβομϊανών αδένων. Ταυτόχρονα με τη χαμήλωση του βλεφάρου γινόταν εστίαση στους μειβομϊανούς αδένες και λήψη φωτογραφίας αυτών. Τέλος η συσκευή και το λογισμικό πραγματοποιούσε σύγκριση της φωτογραφίας που είχαν ληφθεί από κάθε μάτι σύμφωνα με την κλίμακα meiboscale του Pult και ένας διαφορετικός βαθμός αντιστοιχούσε για κάθε μάτι.



Εικόνα 12: Απεικόνιση α) Εξέταση Μειβομιογραφίας Β) Μηχάνημα Meibography Me Check της κλινικής Velati Srl Γ) Κλίμακα Βαθμολόγησης μειβομϊανών αδένων

3.4.8 Schirmer's test

Το τελευταίο τεστ της έρευνας που διεξαγόταν σε κάθε ραντεβού ήταν το Schirmer test καθώς αποφασίστηκε ότι ήταν το πιο επεμβατικό. Το test αυτό πραγματοποιήθηκε και στα 2 μάτια των ασθενών εκτός από ελάχιστες περιπτώσεις που ασθενείς δεν ανέχονταν την χρήση του. Αρχικά ζητούνταν από τους ασθενείς να κοιτάξουν προς τα πάνω και ρινικά ώστε να είναι εφικτή η τοποθέτηση του διηθητικού χαρτιού. Έπειτα ο εξεταστής χαμηλώνοντας το κάτω βλέφαρο έκανε τοποθέτηση του διηθητικού χαρτιού προσεκτικά χωρίς να προκαλέσει ερεθισμό παραγωγής δακρύων στον ασθενή. Από την στιγμή της εφαρμογής της διηθητικής ταινίας το χρονόμετρο άρχιζε να μετράει αντίστροφα για 5 λεπτά. Έπειτα το πέρας των 5 λεπτών οι ταινίες απομακρύνονταν από του οφθαλμούς και καταγράφονταν τα χιλιοστά που είχαν βραχεί μέχρι εκείνη τη στιγμή.



Εικόνα 13: Απεικόνιση ασθενή κατά την εξέταση του Schirmer test που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της έρευνας

3.5 Στατιστική ανάλυση

Ο έλεγχος κανονικότητας δοκιμάστηκε μέσω του Kolmogorov-Smirnov όπου βρέθηκε ότι τα δεδομένα μας ακολουθούν κανονική κατανομή ([Παράρτημα 5](#)). Επομένως η ανάλυση διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way-ANOVA) χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να ελεγχθεί εάν οι μέσες τιμές μιας ποσοτικής μεταβλητής διαφέρουν σε 3 ή περισσότερες κατηγορίες. Στην περίπτωση των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος κατά Bonferroni. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος t-test για ζεύγη παρατηρήσεων (paired t-test) για τη σύγκριση δύο ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δύο εξαρτημένων δειγμάτων.

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε στο στατιστικό πρόγραμμα IBM SPSS Statistics 26. Επιπλέον, ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας χρησιμοποιήθηκε το $p < 0.05$

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα έρευνα από τα 21 άτομα που έλαβαν μέρος μόνο τα 17 θεωρήθηκαν έγκυρα και συμπεριλήφθηκαν στον υπολογισμό των αποτελεσμάτων καθώς τα 4 από αυτά δεν ολοκλήρωσαν την απαιτούμενη διαδικασία. Από τα 17 άτομα το 75% (12) ήταν γυναίκες και το 25% (5) αποτελούσαν από άνδρες με μέσο όρο ηλικίας $28,59 \pm 5,73$. (Πίνακας 6)

Πίνακας 6: Δημογραφικά στοιχεία συμμετεχόντων στην έρευνα

Δημογραφικά Στοιχεία		N	%
Φύλο	Άνδρας	5	25%
	Γυναίκα	12	75%
Ηλικία	18-24	4	23,5%
	25-34	9	52,9%
	35-44	4	23,5%
Σύνολο		17 συμμετέχοντες	

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά τόσο των διοπτριών όσο και των φακών που φορούσαν οι άνθρωποι που έλαβαν μέρος στην έρευνα. Όπως εμφανίζεται στον πίνακα 6 ο Μ.Ο και των δύο οφθαλμών ως προς τη διοπτρική τους ισχύ ξεπερνούσε τις -4.00dpt ενώ ο μέσος όρος χρήσης φακών επαφής του δείγματος είναι $8,65 \pm 4,32$ έτη. Παράλληλα υποδηλώνεται ότι ο μεγαλύτερο μέρος που εξετάστηκε ήταν χρήστες ημερήσιων φακών επαφής (64,7%) και ταυτόχρονα φακών σιλικόνης υδρογέλης (58,8%). (Πίνακας 7)

Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά του δείγματος τόσο διοπτρικά όσο και των φακών επαφής τους.

	ΟΝΟΜΑ	ΔΙΑΘΛΑΣΤΙΚΟ ΣΦΑΛΜΑ		ΕΙΔΟΣ ΦΕ	ΕΙΔΟΣ	ΧΡΟΝΙΑ ΧΡΗΣΗΣ
		Δ.Ο	Α.Ο			
1	M.R	-4,75	-5	Ημερήσιους	SiH	5
2	A.S	-4,75	-5	15νθήμερους	SiH	12
3	L.S	-5	-4,75	Μηνιαίους	HEMA	15
4	C.S	-7,25	-7,25	15νθήμερους	SiH	10
5	P.A	-5,5	-4,75	Ημερήσιους	HEMA	6
6	S.A	-5	-5	Ημερήσιους	HEMA	5
7	R.M	-6,5	-6	15νθήμερους	SiH	7
8	L.SER	-4,25	-3,25	Ημερήσιους	SiH	20
9	C.E	-3,5	-3,5	Ημερήσιους	SiH	2
10	DM. B	-3,75	-4	Ημερήσιους	HEMA	10
11	B.C	-4,5	-5,75	15νθήμερους	SiH	10
12	F.F.M	-4	-2	Ημερήσιους	HEMA	10
13	F.B	-3,75	-3,75	Ημερήσιους	SiH	5
14	DD.J	-3,5	-3,25	Ημερήσιους	HEMA	7
15	I.S	-5	-3,25	Ημερήσιους	SiH	5
16	Z.F	-4,5	-4,25	Ημερήσιους	HEMA	8
17	M.M	-3,75	3,25	15νθήμερους	SiH	10
M.O/%	-	-4,60±1,11	-4,35±1,28	<ul style="list-style-type: none"> ● Ημερήσιους: 11 (64,7%) ● 15νθήμερους: 5 (29,4%) ● Μηνιαίους: 1 (5,9%) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hydrogel: 7 (41,2%) ● SiH: 10 (58,8%) 	8,65±4,32

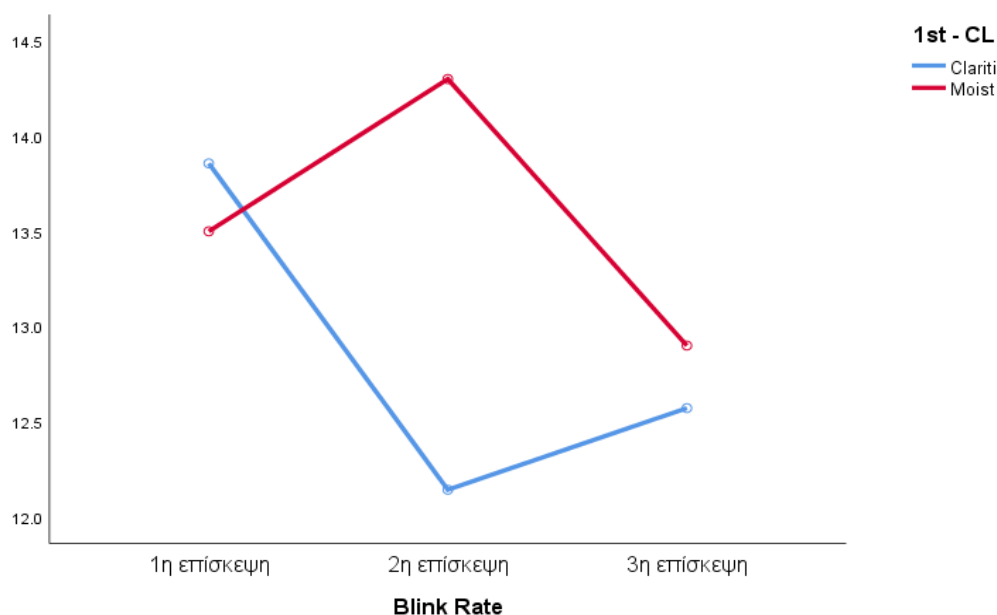
4.1 Ανάλυση Πρώτης Εφαρμογής Φακού Επαφής

Blink Rate

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 8, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα του blink rate μεταξύ των τριών επισκέψεων τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=1.000$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=1.000$) (Πίνακας 8, Γράφημα 1).

Πίνακας 8: Αποτελέσματα της ανάλυσης κατά ένα παράγοντα για την αξιολόγηση της διαφοράς του blink rate μεταξύ των τριών επισκέψεων

Blink Rate		Μέση τιμή (blinks/min)	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni Test)
Clariti	1η επίσκεψη	13.86	3.13	0.393	0.681	0.042	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	12.14	3.24				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	12.57	4.72				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	13.50	3.50	0.246	0.784	0.018	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	14.30	5.19				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	12.90	4.58				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



Γράφημα 1: Μέσος όρος του Blink rate ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

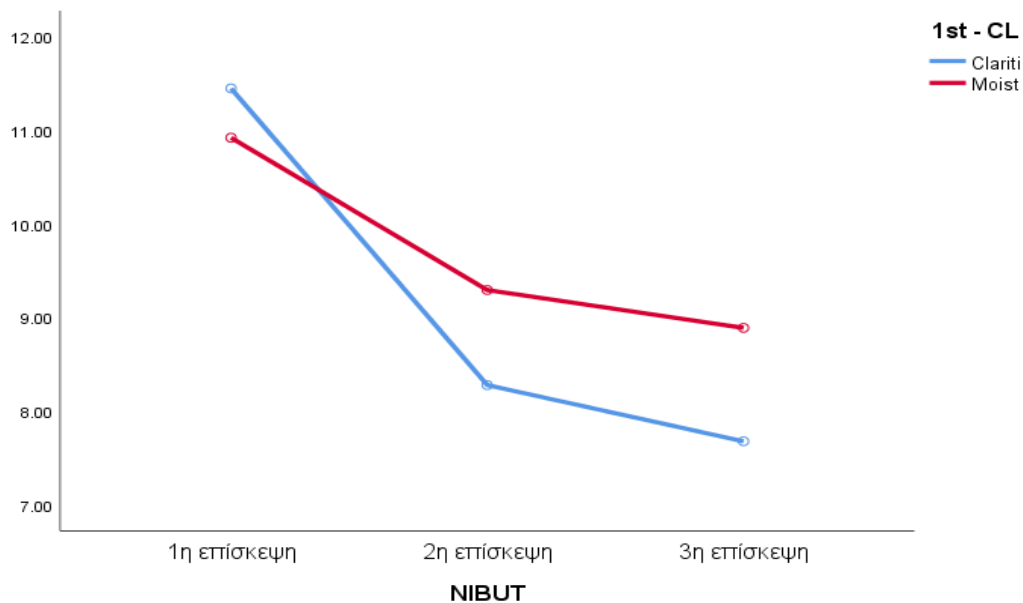
NIBUT

Στη συνέχεια, ελέγχθηκαν πιθανές διαφορές στα επίπεδα του NIBUT μεταξύ των τριών επισκέψεων στις δύο ομάδες. Όπως παρατηρείται από τον πίνακα 9, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού clariti ($p=0.002$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το NIBUT στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=11.45$ vs $M=8.28$, $p=0.009$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=11.45$ vs $M=7.68$, $p=0.002$). Επιπλέον, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική

διαφοροποίηση μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού moist ($p=0.049$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το NIBUT στην πρώτη επίσκεψη έχει υψηλότερη τιμή συγκριτικά με την τρίτη ($M=10.92$ vs $M=8.89$, $p=0.063$) (Πίνακας 9, Γράφημα 2).

Πίνακας 9: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς του NIBUT μεταξύ των τριών επισκέψεων

NIBUT		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	11.45	1.82	9.527	0.002	0.514	0.009	0.002
	2η επίσκεψη	8.28	1.42					
	3η επίσκεψη	7.68	1.92					
Moist	1η επίσκεψη	10.92	1.46	3.371	0.049	0.200	0.179	0.063
	2η επίσκεψη	9.30	1.83					
	3η επίσκεψη	8.89	2.19					



Γράφημα 2: Μέσος όρος του NIBUT ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Tearscope

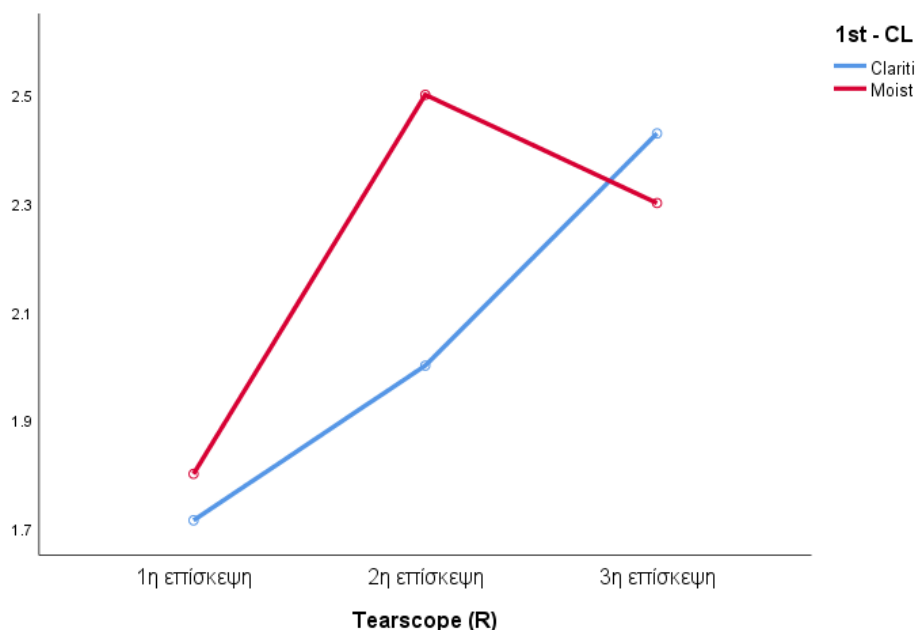
Σχετικά με τις μετρήσεις από το tearscope για το δεξιό μάτι, δε βρέθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των τριών επισκέψεων τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=0.337$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=0.324$) (Πίνακας 11, Γράφημα 3).

Πίνακας 10: Περιγραφικά του Tearscope ανά επίσκεψη και ομάδα

		Tearscope (R)		
		1η επίσκεψη	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
		N(%)	N(%)	N(%)
Clariti	Open Meshwork	3(42.9)	0(0)	0(0)
	Closed Meshwork	3(42.9)	7(100)	5(71.4)
	Wave	1(14.2)	0(0)	1(14.3)
	Amorphous	0(0)	0(0)	1(14.3)
Moist	Open Meshwork	4(40)	0(0)	1(10)
	Closed Meshwork	4(40)	5(50)	6(60)
	Wave	2(20)	5(50)	2(20)
	Amorphous	0(0)	0(0)	1(10)

Πίνακας 11: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς του Tearscope μεταξύ των τριών επισκέψεων

Tearscope (R)		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni Test)
Clariti	1η επίσκεψη	1.71	0.76	2.280	0.131	0.202	1η με 2η $p=0,337$
	2η επίσκεψη	2.00	0.00				1η με 3η $p=0,337$
	3η επίσκεψη	2.43	0.79				2η με 3η $p=0,337$
Moist	1η επίσκεψη	1.80	0.79	2.472	0.103	0.155	1η με 2η $p=0,324$
	2η επίσκεψη	2.50	0.53				1η με 3η $p=0,324$
	3η επίσκεψη	2.30	0.82				2η με 3η $p=0,324$



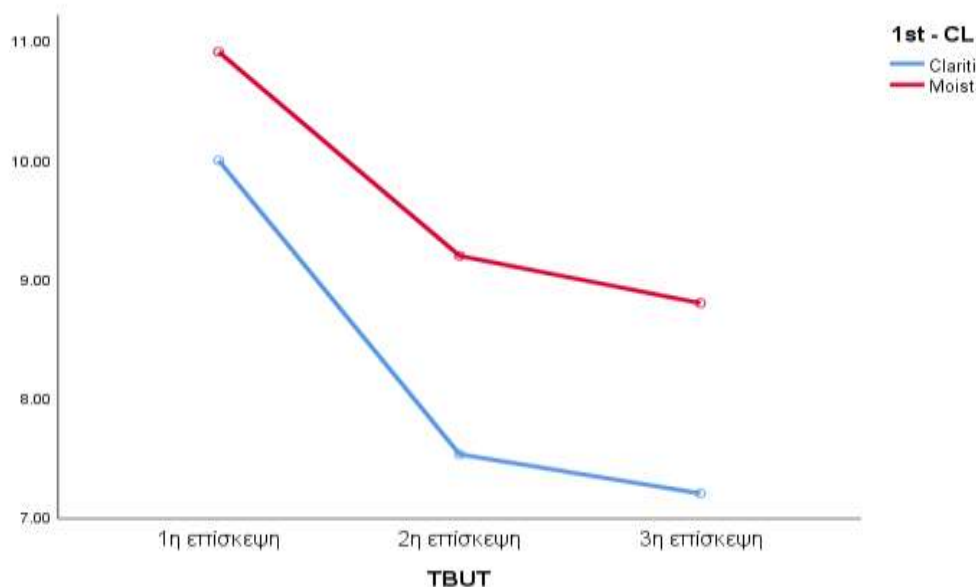
Γράφημα 3: Μέσος όρος του Tearscope ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

TBUT

Αξιολογήθηκαν πιθανές διαφορές στα επίπεδα του TBUT για το δεξιό μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων στις δύο ομάδες. Σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού clariti ($p=0.009$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το TBUT στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=9.99$ vs $M=7.52$, $p=0.033$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=9.99$ vs $M=7.19$, $p=0.014$) (Πίνακας 12, Γράφημα 4).

Πίνακας 12: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς του TBUT μεταξύ των τριών επισκέψεων

TBUT (R)		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	9.99	1.40	6.182	0.009	0.407	0.033	0.014
	2η επίσκεψη	7.52	1.87					
	3η επίσκεψη	7.19	1.57					
Moist	1η επίσκεψη	10.90	2.16	2.417	0.108	0.152	0.314	0.145
	2η επίσκεψη	9.19	1.64					
	3η επίσκεψη	8.79	2.88					



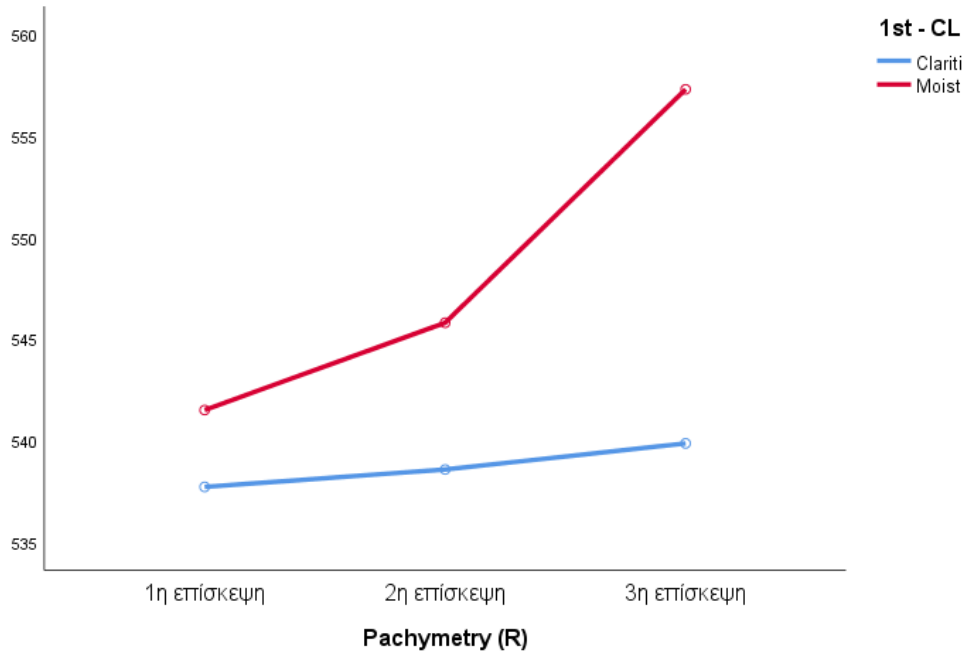
Γράφημα 4: Μέσος όρος του TBUT (R) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Παχυμετρία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 13, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέτρηση της παχυμετρίας στο δεξιό μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=1.000$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=1.000$) (Πίνακας 13, Γράφημα 5).

Πίνακας 13: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς της παχυμετρίας Δ.Ο μεταξύ των τριών επισκέψεων.

Παχυμετρία Δ.Ο	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni test)
Clariti	1η επίσκεψη	537.71	28.98	0.009	0.991	0.001
	2η επίσκεψη	538.57	31.97			
	3η επίσκεψη	539.86	27.30			
Moist	1η επίσκεψη	541.50	54.19	0.219	0.804	0.016
	2η επίσκεψη	545.80	55.67			
	3η επίσκεψη	557.30	55.56			



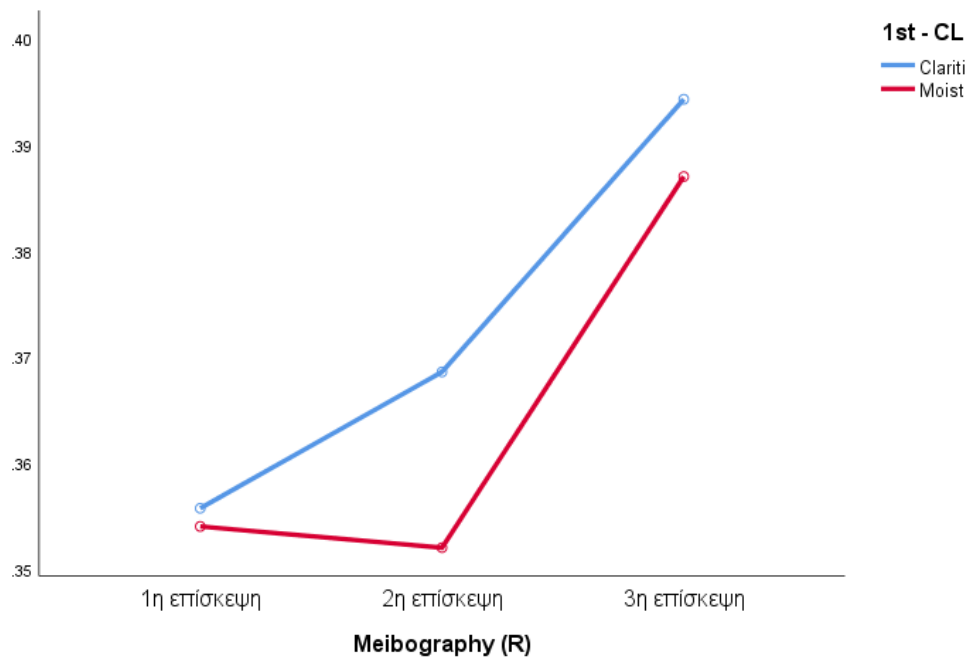
Γράφημα 5: Μέσος όρος παχυμετρίας Δ.Ο ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Μειβομιογραφία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του πίνακα 15, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων ως προς τη μειβομιογραφία στο δεξιό μάτι τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=1.000$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=1.000$) (Πίνακας 15, Γράφημα 7).

Πίνακας 14: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς της μειβομιογραφίας Δ.Ο μεταξύ των τριών επισκέψεων

Μειβομιογραφία Δ.Ο		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni test)
Clarity	1η επίσκεψη	0.36	0.04	0.471	0.632	0.050	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	0.35	0.04				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	0.35	0.04				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	0.35	0.04	0.475	0.627	0.034	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	0.35	0.04				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	0.35	0.04				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



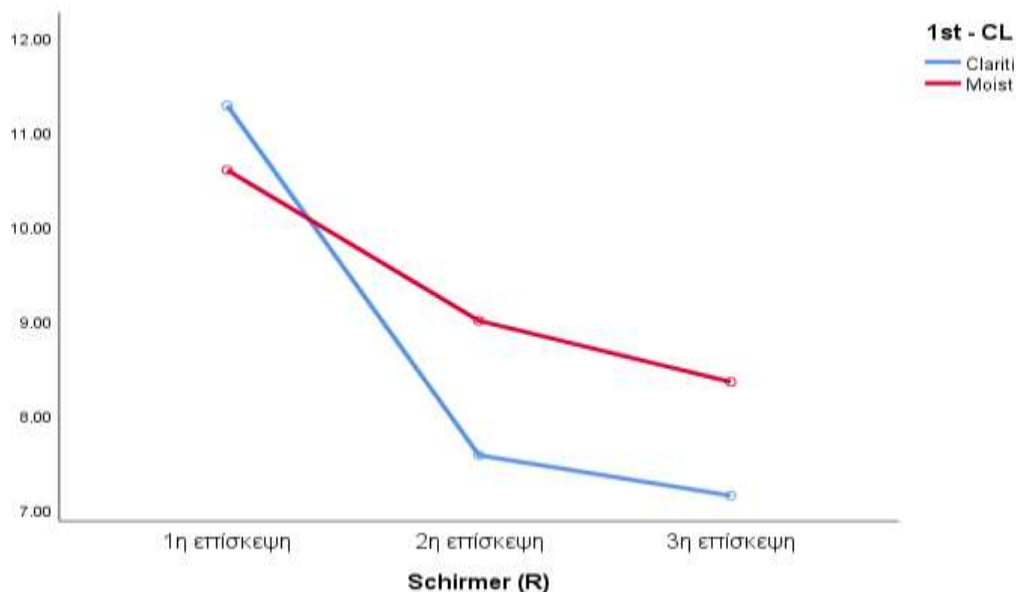
Γράφημα 6: Μέσος όρος Μειβομιογραφία Δεξι Οφθαλμού ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Schirmer's Tear Test

Αξιολογήθηκαν, επίσης, πιθανές διαφορές στις μετρήσεις από το Schirmer στο δεξί μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων. Σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού clariti ($p=0.003$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το Schirmer στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=11.29$ vs $M=7.57$, $p=0.013$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=11.29$ vs $M=7.14$, $p=0.006$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού moist ($p=0.009$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το Schirmer στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με την τρίτη επίσκεψη ($M=10.60$ vs $M=8.35$, $p=0.009$) (Πίνακας 17, Γράφημα 9).

Πίνακας 15: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς του Schirmer Δ.Ο μεταξύ των τριών επισκέψεων

Schirmer Δ.Ο		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	11.29	2.87	7.976	0.003	0.470	0.013	0.006
	2η επίσκεψη	7.57	1.62					1.000
	3η επίσκεψη	7.14	1.68					
Moist	1η επίσκεψη	10.60	1.90	5.708	0.009	0.297	0.082	0.009
	2η επίσκεψη	9.00	1.25					1.000
	3η επίσκεψη	8.35	1.38					

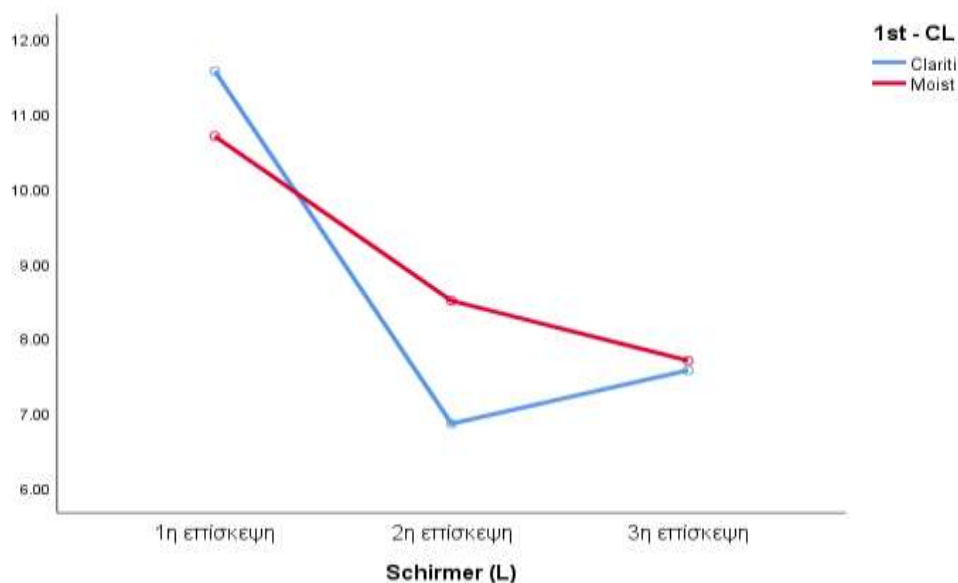


Γράφημα 7: Μέσος όρος του Schirmer (R) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Αξιολογήθηκαν επίσης πιθανές διαφορές στα επίπεδα του Schirmer στο αριστερό μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων. Σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού clariti ($p < 0.001$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το Schirmer στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=11.57$ vs $M=6.86$, $p < 0.001$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=11.57$ vs $M=7.57$, $p=0.001$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού moist ($p=0.006$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το Schirmer στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με την τρίτη επίσκεψη ($M=10.70$ vs $M=7.70$, $p=0.007$) (Πίνακας 18, Γράφημα 10).

Πίνακας 16: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση της διαφοράς του Schirmer A.O μεταξύ των τριών επισκέψεων

Schirmer A.O		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	11.57	2.57	14.984	<0.001	0.625	<0.001	0.001
	2η επίσκεψη	6.86	0.69					
	3η επίσκεψη	7.57	1.40					
Moist	1η επίσκεψη	10.70	2.36	6.107	0.006	0.311	0.060	0.007
	2η επίσκεψη	8.50	1.35					
	3η επίσκεψη	7.70	2.11					



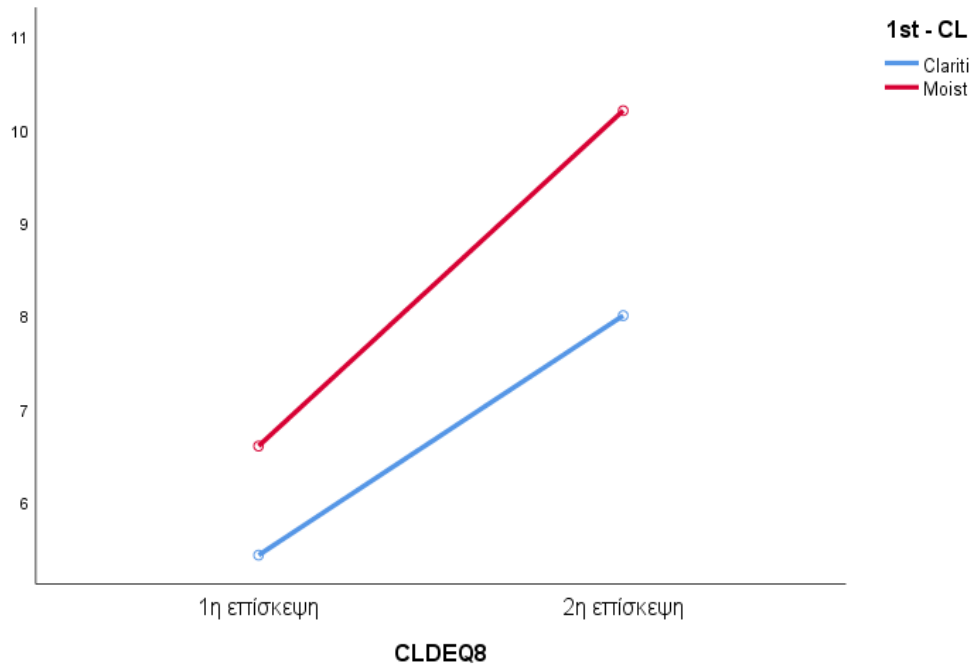
Γράφημα 8: Μέσος όρος του Schirmer (L) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

CLDEQ-8

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 19, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα στο CLDEQ-8 μεταξύ των δύο επισκέψεων τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=0.132$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=0.184$) (Γράφημα 11).

Πίνακας 17: Αποτελέσματα του ελέγχου t-test κατά ζεύγη (paired t-test) για την αξιολόγηση της διαφοράς του CLDEQ-8 για τις δύο χρονικές επισκέψεις

CLDEQ-8		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	T-statistic	p-value
Clariti	2η επίσκεψη	5.43	7.61	-1.740	0.132
	3η επίσκεψη	8.00	10.83		
Moist	2η επίσκεψη	6.60	4.17	-1.440	0.184
	3η επίσκεψη	10.20	8.07		



Γράφημα 9: Μέσος όρος του CLDEQ-8 ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

CI Tearscope

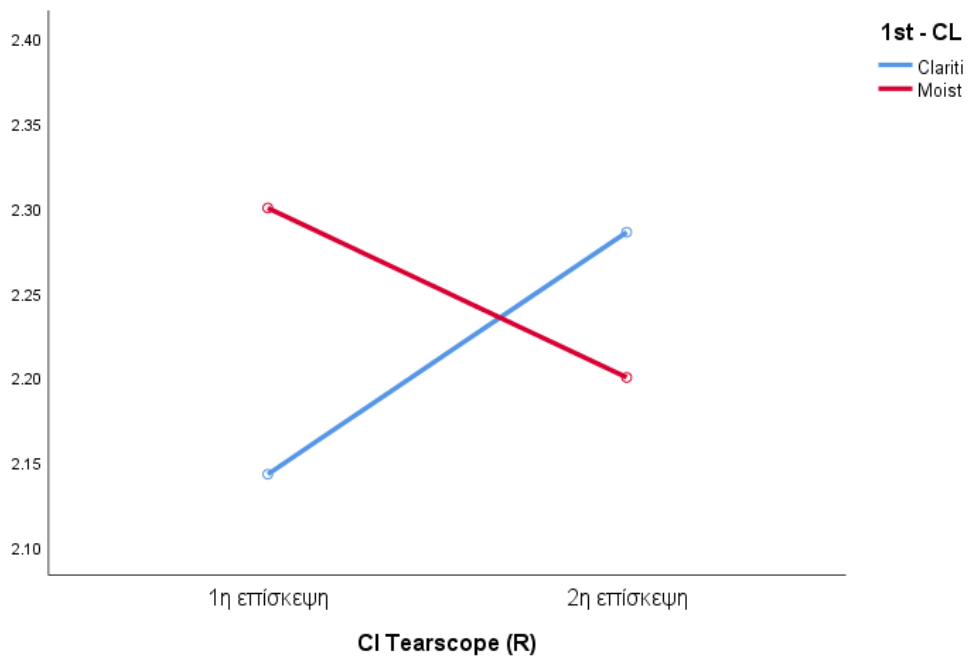
Σχετικά με το CI Tearscope, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές μεταξύ των δύο επισκέψεων τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=0.689$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=0.343$) (Πίνακας 21, Γράφημα 12).

Πίνακας 18: Περιγραφικά του CL Tearscope (R) ανά επίσκεψη και ομάδα

		CL Tearscope (R)	
		2η επίσκεψη N(%)	3η επίσκεψη N(%)
Clariti	Meshwork	1(14.3)	1(14.3)
	LWAF	5(71.4)	4(57.1)
	AF	0(0)	1(14.3)
	Dry Area	1(14.3)	1(14.3)
Moist	Meshwork	1(10)	1(10)
	LWAF	6(60)	7(70)
	AF	2(20)	1(10)
	Dry Area	1(10)	1(10)

Πίνακας 19: Αποτελέσματα του ελέγχου t-test κατά ζεύγη (paired t-test) για την αξιολόγηση της συσχέτισης του CL Tearscore για τις δύο χρονικές επισκέψεις

CI Tearscore		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value
Clarity	2η επίσκεψη	2.14	0.90	-0.420	0.689
	3η επίσκεψη	2.29	0.95		
Moist	2η επίσκεψη	2.30	0.82	1.000	0.343
	3η επίσκεψη	2.20	0.79		



Γράφημα 10: Μέσος όρος του CL Tearscore ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

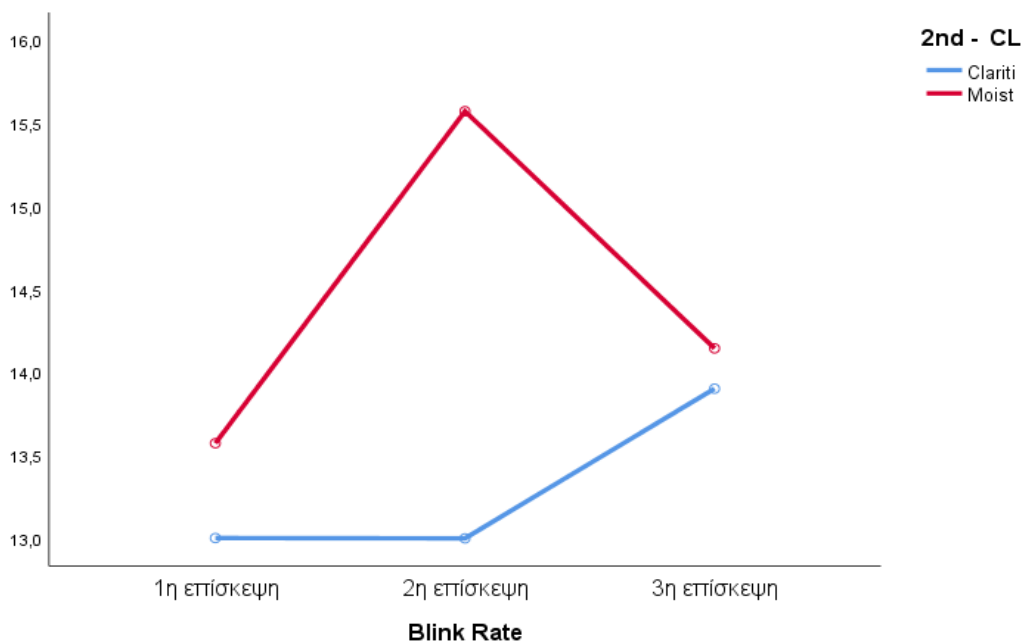
4.2 Ανάλυση Εφαρμογής Δεύτερου Φακού Επαφής

Blink Rate

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 22, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα του blink rate μεταξύ των τριών επισκέψεων τόσο για τον τύπο φακών clariti ($p=1.000$) όσο και για τον τύπο φακών moist ($p=1.000$). (Πίνακας 22, Γράφημα 13).

Πίνακας 20: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών του blink rate μεταξύ των τριών επισκέψεων

Blink Rate		Μέση τιμή (blinks/min)	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni test)
Clariti	1η επίσκεψη	13.00	4.14	0.107	0.899	0.008	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	13.00	5.68				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	13.90	5.15				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	13.57	4.58	0.457	0.640	0.048	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	15.57	4.04				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	14.14	3.39				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



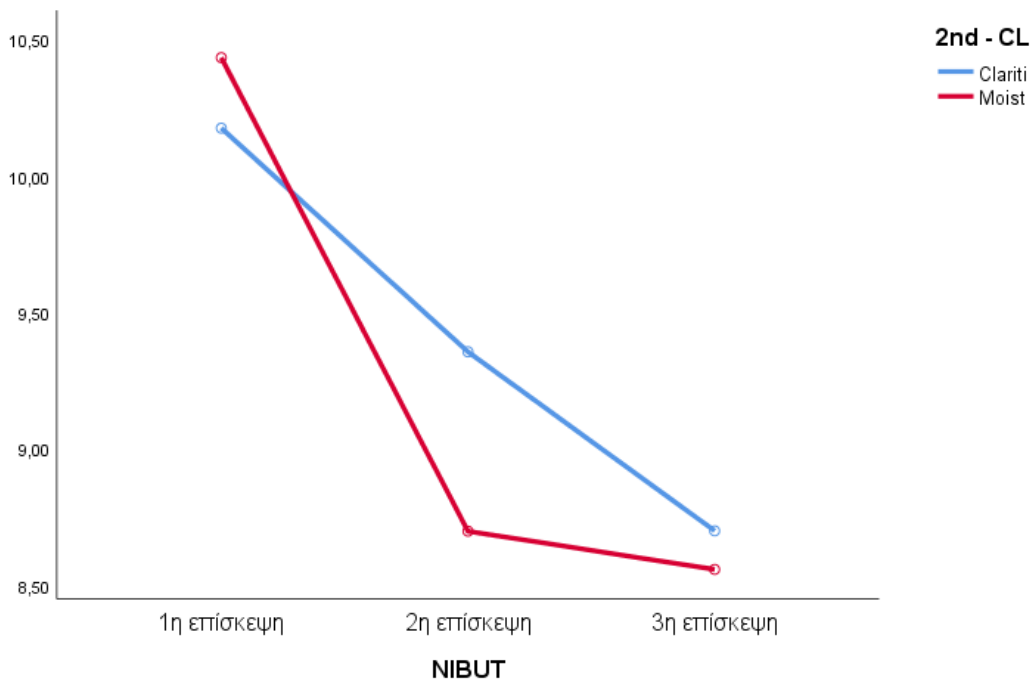
Γράφημα 11: Μέσος όρος του blink rate ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

NIBUT

Στη συνέχεια, ελέγχθηκαν πιθανές διαφορές στα επίπεδα του NIBUT για το δεξιό μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων στις δύο ομάδες. Σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων στον τύπο φακού moist ($p=0.013$), και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το NIBUT στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=10.43$ vs $M=8.70$, $p=0.038$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=10.43$ vs $M=7.70$, $p=0.024$) (Πίνακας 23, Γράφημα 14).

Πίνακας 21: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών του NIBUT (R) μεταξύ των τριών επισκέψεων

NIBUT		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	10.18	1.94	1.333	0.280	0.090	1.000	0.344
	2η επίσκεψη	9.36	2.34					
	3η επίσκεψη	8.70	1.75					
Moist	1η επίσκεψη	10.43	1.32	5.541	0.013	0.381	0.038	0.024
	2η επίσκεψη	8.70	0.84					
	3η επίσκεψη	7.70	2.11					



Γράφημα 12: Μέσος όρος του NIBUT (R) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Tearscope

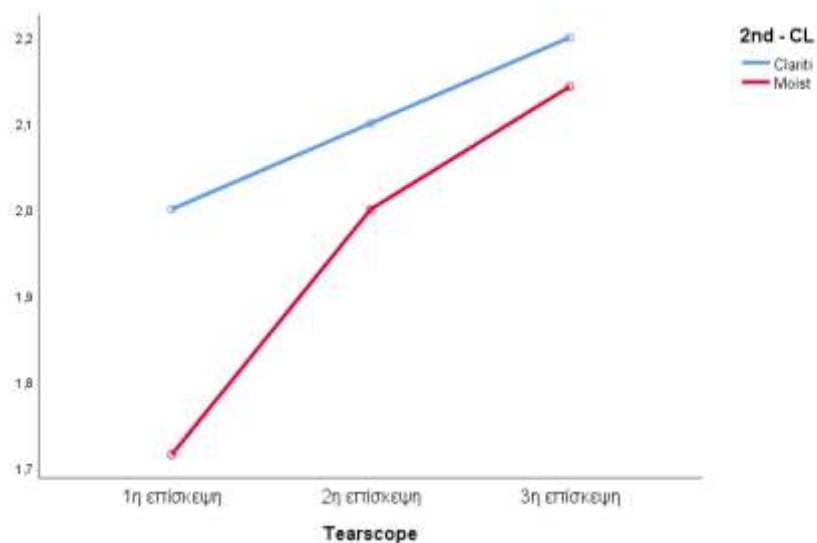
Σχετικά με τις μετρήσεις από το tearscope για το δεξιό μάτι, δε βρέθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των τριών επισκέψεων για τους φακούς επαφής clariti ($p=0.807$). Όσον αφορά τους φακούς επαφής moist δεν παρατηρήθηκε, επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων ($p=0.498$) (Πίνακας 25, Γράφημα 15).

Πίνακας 24: Περιγραφικά του Tearscope ανά επίσκεψη και ομάδα

		Tearscope (R)		
		1η επίσκεψη	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
		N(%)	N(%)	N(%)
Clariti	Open Meshwork	2(20)	2(20)	1(10)
	Closed Meshwork	6(60)	5(50)	6(60)
	Wave	2(20)	3(30)	3(30)
	Amorphous	0(0)	0(0)	0(0)
Moist	Open Meshwork	3(42.9)	1(14.3)	1(14.3)
	Closed Meshwork	3(42.9)	5(71.4)	4(57.1)
	Wave	1(14.3)	1(14.3)	2(28.6)
	Amorphous	0(0)	0(0)	0(0)

Πίνακας 25: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών του Tearscope μεταξύ των τριών επισκέψεων

Tearscope		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni test)
Clariti	1η επίσκεψη	2.00	0.67	0.216	0.807	0.016	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	2.10	0.74				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	2.20	0.63				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	1.71	0.76	0.724	0.498	0.074	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	2.00	0.58				1 ^η με 3 ^η $p=0.758$
	3η επίσκεψη	2.14	0.69				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



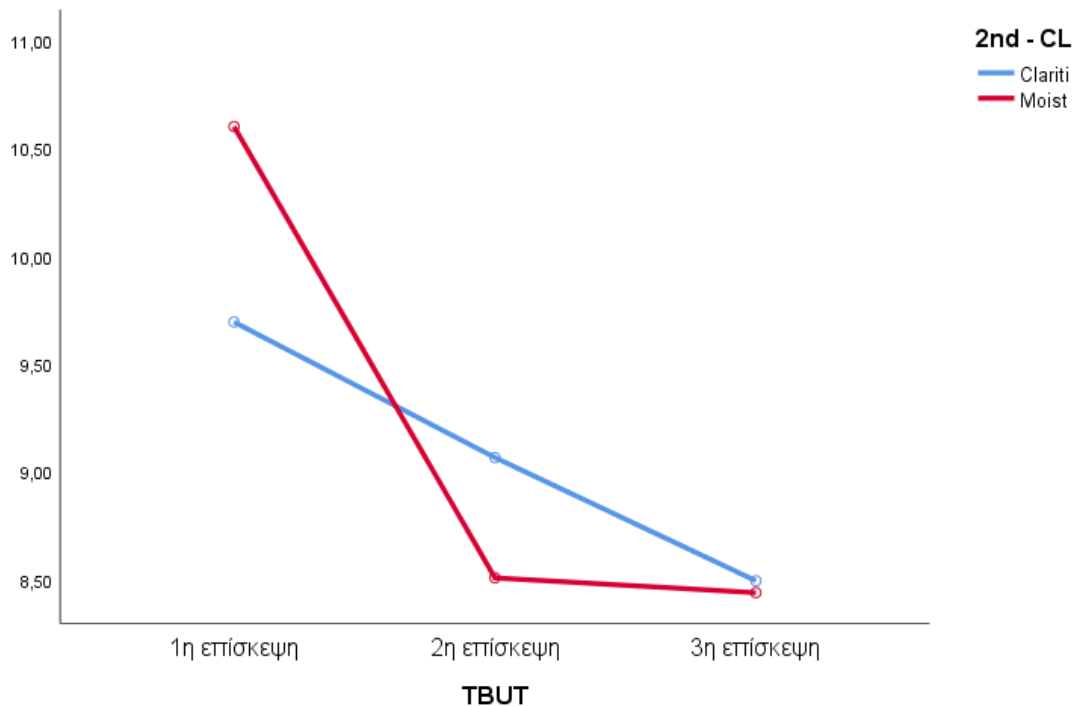
Γράφημα 13: Μέσος όρος του Tearscope ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

TBUT

Αξιολογήθηκαν πιθανές διαφορές στα επίπεδα του TBUT μεταξύ των τριών επισκέψεων για κάθε τύπο φακού επαφής. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά του TBUT στις τρεις επισκέψεις τόσο στην ομάδα φακών clariti ($p=1.000$) όσο και την ομάδα moist ($p>0.05$) (Πίνακας 26, Γράφημα 16).

Πίνακας 26: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών του TBUT (R) μεταξύ των τριών επισκέψεων

	TBUT	Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni test)
Clariti	1η επίσκεψη	9.69	1.91	0.930	0.407	0.064	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	9.07	2.40				1 ^η με 3 ^η $p=0.0552$
	3η επίσκεψη	8.50	1.48				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	10.60	2.33	3.186	0.065	0.261	1 ^η με 2 ^η $p=0.138$
	2η επίσκεψη	8.51	1.53				1 ^η με 3 ^η $p=0.118$
	3η επίσκεψη	8.44	1.47				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



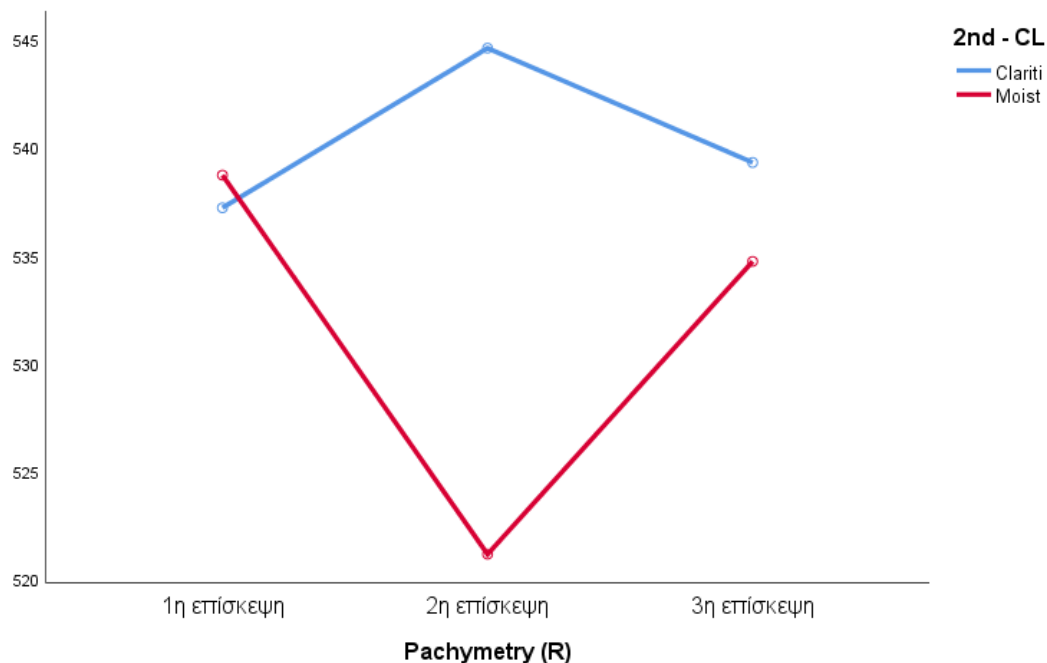
Γράφημα 14: Μέσος όρος του TBUT ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Παχυμετρία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 27, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέτρηση από το pachymetry στο δεξιό μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων για το τύπο φακών clariti ($p=1.000$). Παρόμοια συμπεράσματα βρέθηκαν και για τον τύπο φακών moist, καθώς βρέθηκαν παρόμοια επίπεδα της συγκεκριμένης μέτρησης και στις τρεις επισκέψεις ($p=1.000$) (Πίνακας 27, Γράφημα 17).

Πίνακας 27 : Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών της παχυμετρίας του Δ.Ο μεταξύ των τριών επισκέψεων

Παχυμετρία Δ.Ο		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni test)
Clariti	1η επίσκεψη	537.20	53.04	0.052	0.949	0.004	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	544.60	51.40				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	539.30	53.59				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	538.71	30.65	0.343	0.714	0.037	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	521.14	59.56				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	534.71	26.63				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



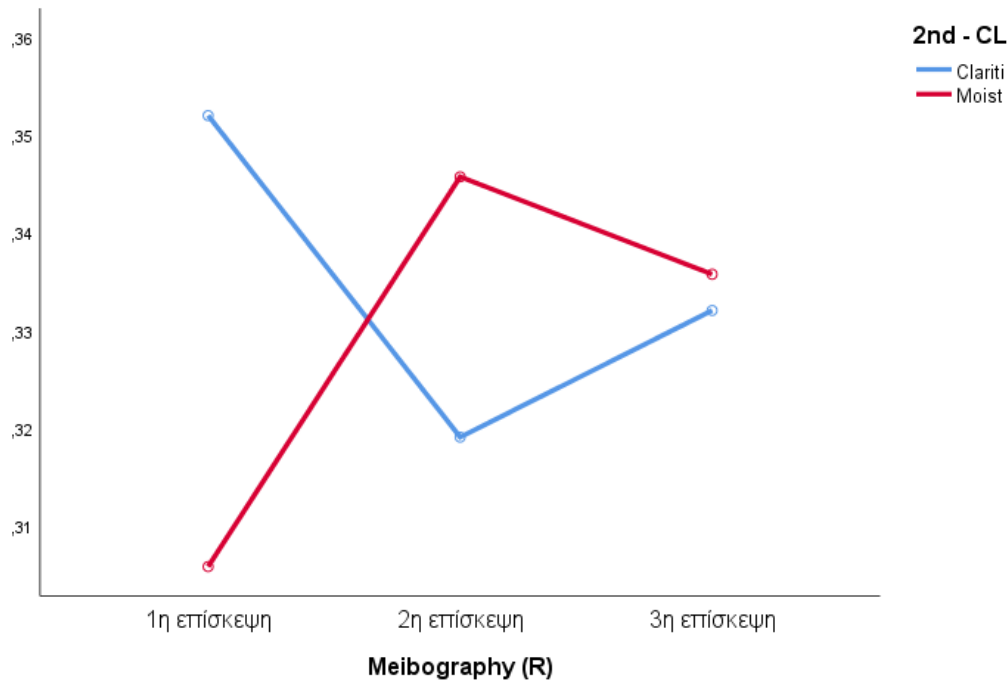
Γράφημα 15: Μέσος όρος Παχυμετρία Δ.Ο ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Μειβομιογραφία

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του πίνακα 29, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τριών επισκέψεων ως προς τη μειβομιογραφία στο δεξιό μάτι τόσο στους φακούς clarity ($p=0.363$) όσο και στους φακούς moist ($p=0.403$) (Πίνακας 29, Γράφημα 19).

Πίνακας 29: Μέσος όρος μειβομιογραφίας Δ.Ο ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Μειβομιογραφία Δ.Ο		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	p value (bonferroni Test)
Clariti	1η επίσκεψη	0.35	0.06	1.054	0.363	0.072	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	0.32	0.04				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	0.33	0.05				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$
Moist	1η επίσκεψη	0.31	0.07	0.956	0.403	0.096	1 ^η με 2 ^η $p=1.000$
	2η επίσκεψη	0.35	0.05				1 ^η με 3 ^η $p=1.000$
	3η επίσκεψη	0.34	0.05				2 ^η με 3 ^η $p=1.000$



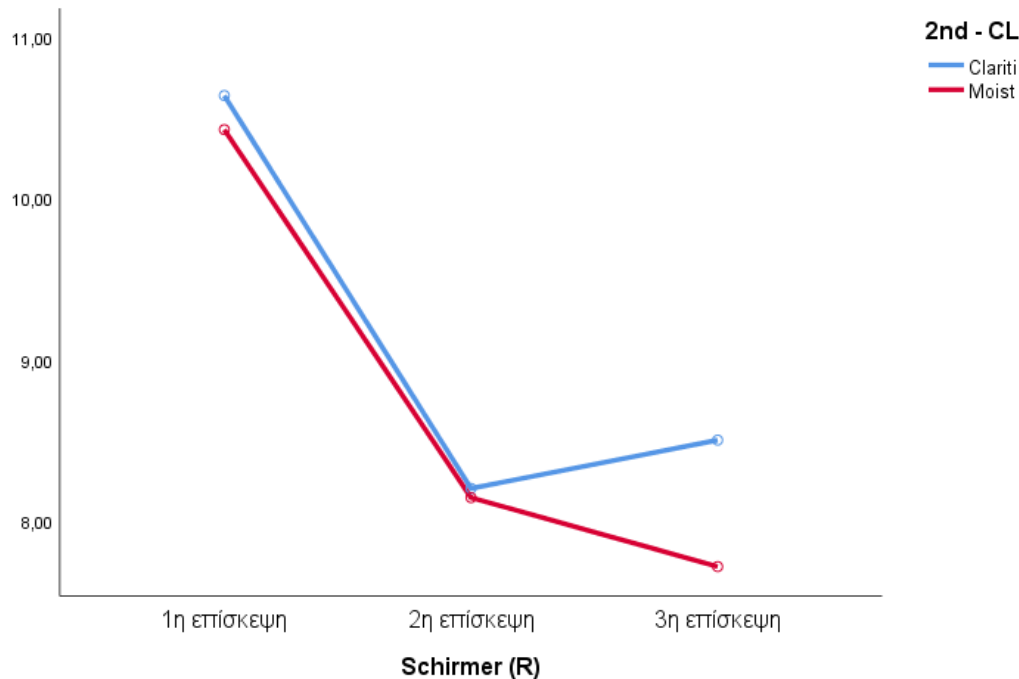
Γράφημα 16: Μέσος όρος μειβομιογραφίας Δ.Ο ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Schirmer's Tear Test

Αξιολογήθηκαν, επίσης, πιθανές διαφορές στις μετρήσεις από το schirmer στο δεξί μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων για κάθε τύπο φακών επαφής. Για τους φακούς επαφής clariti, δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά στις τρεις επισκέψεις ($p=0.070$). Αντίθετα, για τους φακούς moist, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων ($p=0.001$) και πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι το schirmer στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=10.43$ vs $M=8.14$, $p=0.005$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=10.43$ vs $M=7.71$, $p=0.001$) (Πίνακας 31, Γράφημα 21).

Πίνακας 31: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών του Schirmer (R) μεταξύ των τριών επισκέψεων

Schirmer (R)		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	10.64	2.22	2.941	0.070	0.179	0.104	0.185
	2η επίσκεψη	8.20	2.04					1.000
	3η επίσκεψη	8.50	2.99					
Moist	1η επίσκεψη	10.43	0.79	11.179	0.001	0.554	0.005	0.001
	2η επίσκεψη	8.14	1.46					1.000
	3η επίσκεψη	7.71	1.11					

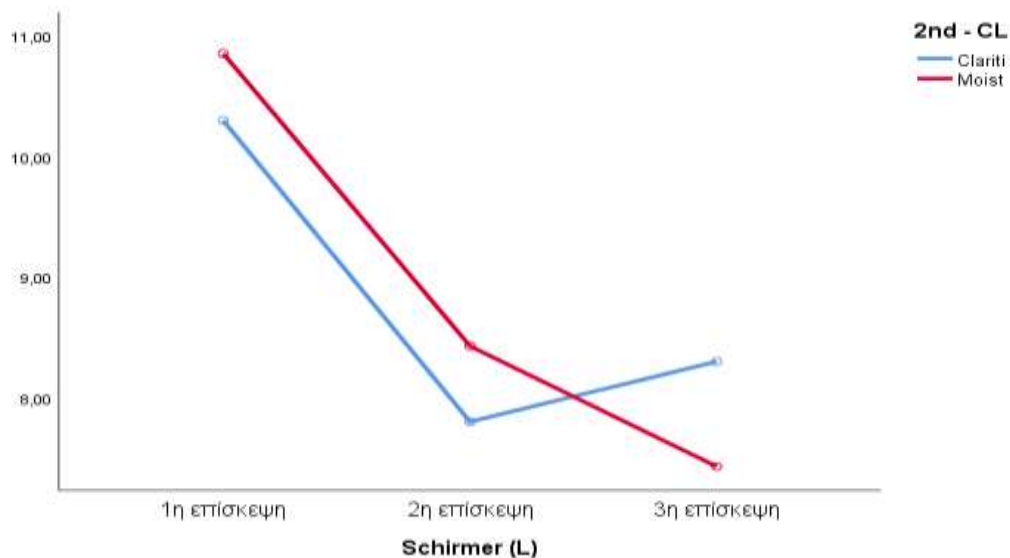


Γράφημα 17: Μέσος όρος του Schirmer (R) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

Αξιολογήθηκαν επίσης πιθανές διαφορές στα επίπεδα του schirmer στο αριστερό μάτι μεταξύ των τριών επισκέψεων ανά τύπο φακού επαφής. Βρέθηκε σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα του schirmer για τους φακούς clariti στις τρεις επισκέψεις (p -value=0.017), με το schirmer στην πρώτη επίσκεψη να παρουσιάζει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη επίσκεψη ($M=10.30$ vs $M=7.80$, $p=0.022$). Τέλος, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τριών επισκέψεων και για τους φακούς moist ($p<0.001$) και πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ότι το schirmer στην πρώτη επίσκεψη έχει σημαντικά υψηλότερη τιμή συγκριτικά με τη δεύτερη ($M=10.86$ vs $M=8.43$, $p=0.004$) και την τρίτη επίσκεψη ($M=10.86$ vs $M=7.43$, $p<0.001$) (Πίνακας 32, Γράφημα 22).

Πίνακας 32: Αποτελέσματα της ανάλυσης διακύμανσης κατά ένα παράγοντα (one-way ANOVA) για την αξιολόγηση διαφορών του Schirmer (AO) μεταξύ των τριών επισκέψεων

Schirmer (AO)		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	F-statistic	p-value	η^2	2η επίσκεψη	3η επίσκεψη
Clariti	1η επίσκεψη	10.30	2.21	4.734	0.017	0.260	0.022	0.083
	2η επίσκεψη	7.80	1.75					1.000
	3η επίσκεψη	8.30	1.77					
Moist	1η επίσκεψη	10.86	1.46	14.902	<0.001	0.623	0.004	<0.001
	2η επίσκεψη	8.43	0.79					0.417
	3η επίσκεψη	7.43	1.27					



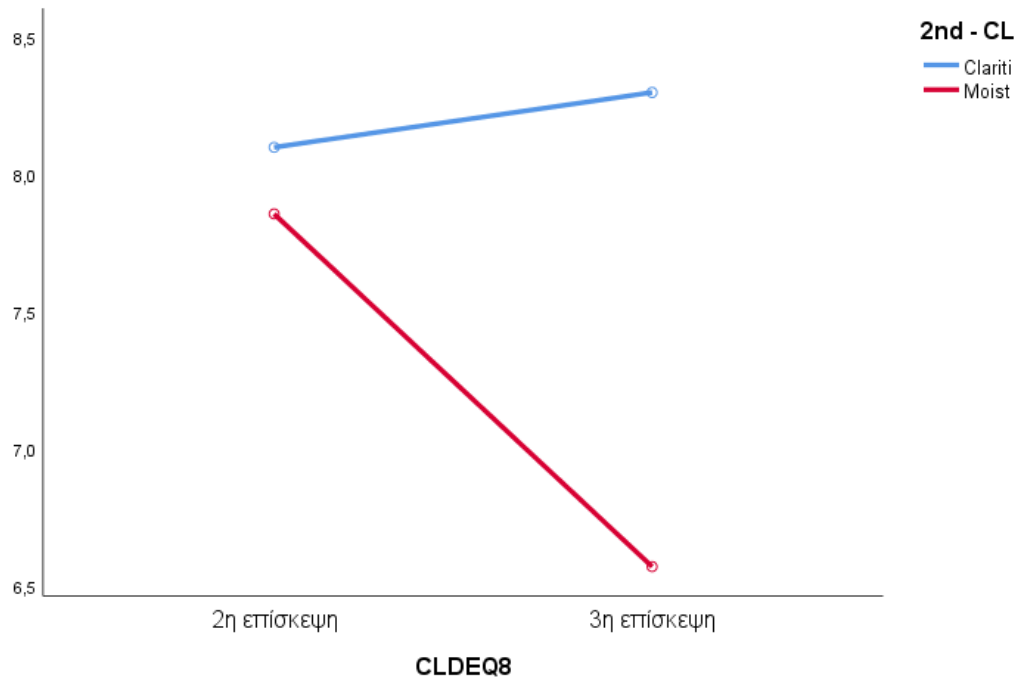
Γράφημα 18: Μέσος όρος του Schirmer (AO) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

CLDEQ-8

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον πίνακα 33, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα στο CLDEQ-8 μεταξύ των δύο επισκέψεων για τους φακούς επαφής clariti ($p=0.922$). Επιπλέον, δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση των επιπέδων CLDEQ-8 μεταξύ των δύο επισκέψεων για τους φακούς επαφής moist ($p=0.397$) (Πίνακας 33, Γράφημα 23).

Πίνακας 33: Αποτελέσματα του ελέγχου t-test κατά ζεύγη (paired t-test) για την αξιολόγηση της διαφοράς του CLDEQ-8 για τις δύο χρονικές επισκέψεις

CLDEQ-8		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	T-statistic	p-value
Clariti	2η επίσκεψη	8.10	5.00	-0.101	0.922
	3η επίσκεψη	8.30	4.35		
Moist	2η επίσκεψη	7.86	9.49	0.912	0.397
	3η επίσκεψη	8.57	8.50		



Γράφημα 19: Μέσος όρος του CLDEQ-8 ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

CI Tearscope

Σχετικά με το CI Tearscope δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες τιμές μεταξύ των δύο επισκέψεων τόσο στους φακούς clariti ($p=0.726$), όσο και στους φακούς moist ($p=0.689$) (Πίνακας 34, Γράφημα 24).

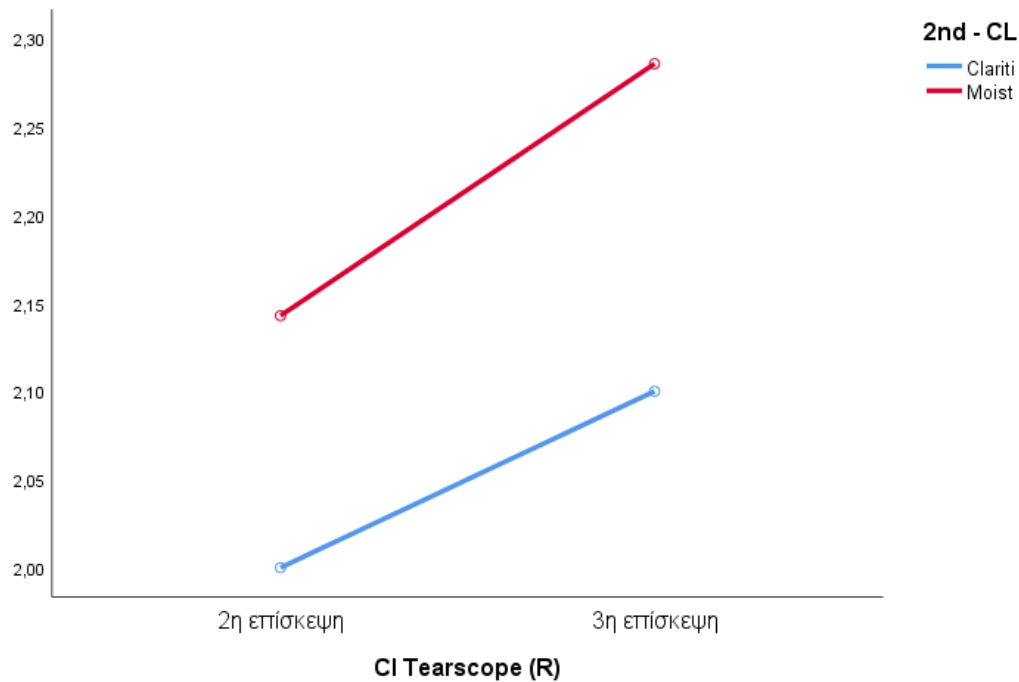
Πίνακας 34: Περιγραφικά του CL Tearscope (R) ανά επίσκεψη και ομάδα

		CL Tearscope (R)	
		2η επίσκεψη N(%)	3η επίσκεψη N(%)
Clariti	Meshwork	3(30)	2(20)
	LWAF	5(50)	6(60)
	AF	1(10)	1(10)
	Dry Area	1(10)	1(10)
Moist	Meshwork	1(14.3)	2(28.6)
	LWAF	5(71.4)	3(42.9)
	AF	0(0)	0(0)
	Dry Area	1(14.3)	2(28.6)

Αποτελέσματα του ελέγχου t-test κατά ζεύγη (paired t-test) για την αξιολόγηση της διαφοράς του CL Tearscore (R) για τις δύο χρονικές επισκέψεις

Πίνακας 35: Περιγραφικά του CL Tearscore ανά επίσκεψη και ομάδα

CL Tearscore (R)		Μέση τιμή	Τυπική Απόκλιση	T-statistic	p-value
Clarity	2η επίσκεψη	2.30	1.57	0.361	0.726
	3η επίσκεψη	2.10	0.88		
Moist	2η επίσκεψη	2.14	0.90	-0.420	0.689
	3η επίσκεψη	2.29	1.25		



Γράφημα 20: Μέσος όρος του CL Tearscore (R) ανά επίσκεψη στις δύο ομάδες

4.3 Το Φύλο

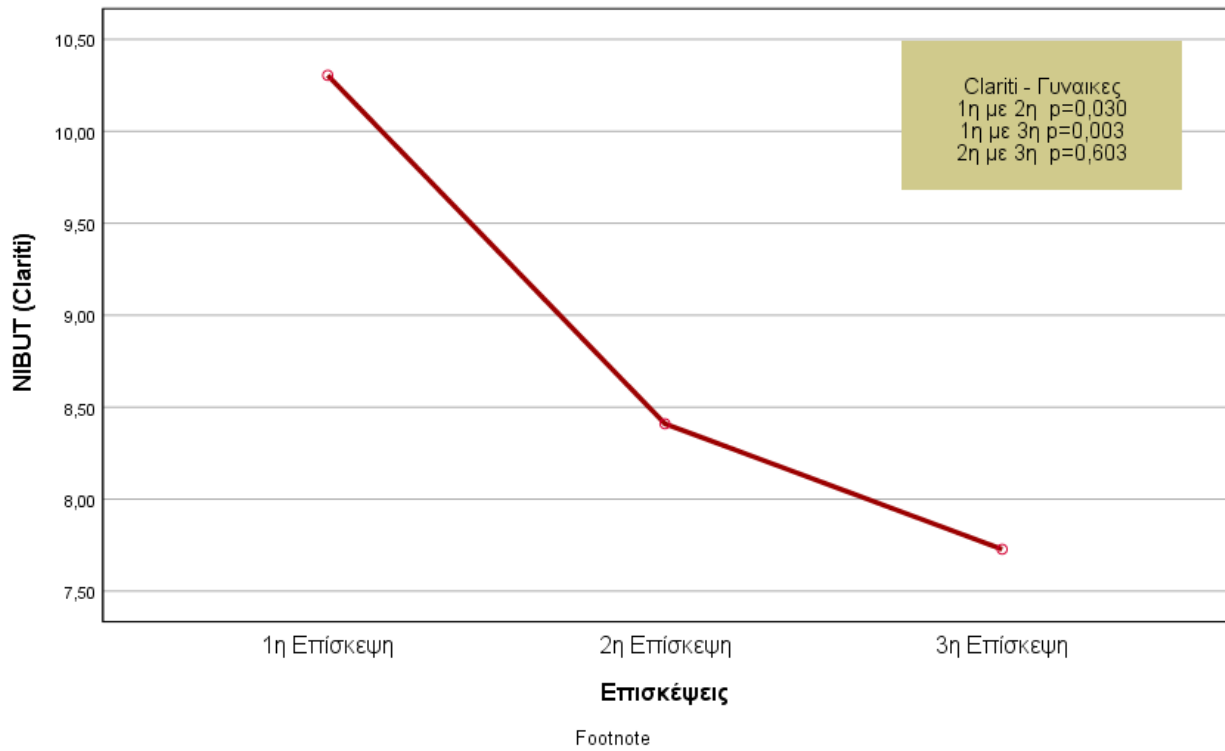
Παρακάτω αναλύονται τα αποτελέσματα από το κάθε φύλο ξεχωριστά για τις διάφορες παραμέτρους, θέλοντας να διαπιστώσουμε αν το φύλο επηρεάζει τις υπό μελέτη παραμέτρους (NIBUT, TBUT) μεταξύ των τριών επισκέψεων.

NIBUT

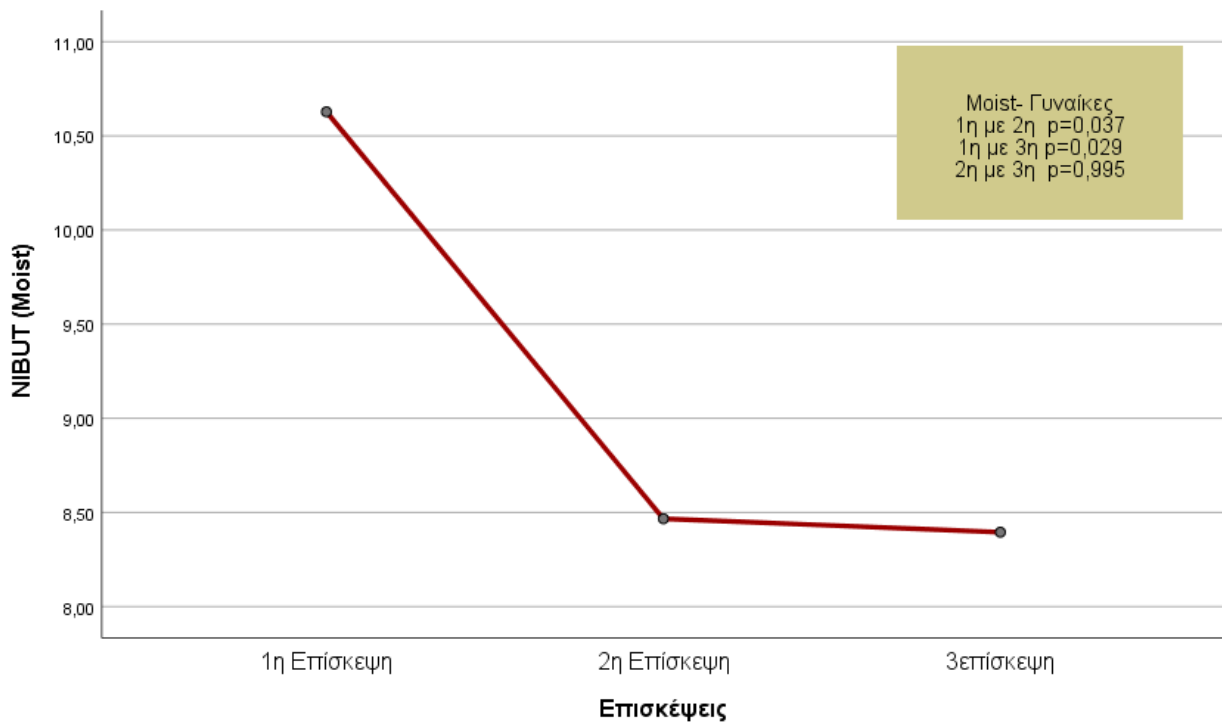
Αξιολογήθηκαν πιθανές διαφορές στις τιμές του NIBUT μεταξύ φύλου κατά τις τρεις επισκέψεις. Σημειώθηκε στατιστική σημαντική διαφορά των τριών επισκέψεων στον τύπο Clariti στις γυναίκες, και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το NIBUT κατά την πρώτη επίσκεψη (Mean=10,30±2,01) ήταν σημαντικά πιο υψηλό από ότι στη 2^η (Mean=8,41±1,57, $p=0,030$) και τη τρίτη (Mean= 7,72±1,57, $p=0,003$). Ταυτόχρονα ίδια αποτελέσματα έδειξε η ανάλυση της γυναίκας και κατά τη χρήση Moist όπου οι τιμές συγκριτικά με την πρώτη επίσκεψη εμφάνισαν σημαντική μείωση στη 2^η ($p=0,037$) και τη τρίτη ($p=0,029$). Ωστόσο δεν σημειώθηκε κάποια στατιστική διαφορά στους άνδρες ούτε μεταξύ των επισκέψεων αλλά ούτε και μεταξύ των δύο φακών.

Πίνακας 36: Πίνακας απεικόνισης των μέσων τιμών του NIBUT συγκριτικά με το φύλο

Φύλο	Φακός	Είδος Τεστ(mean ± stdeviation)	1 ^η Επίσκεψη	2 ^η επίσκεψη	3 ^η Επίσκεψη	p value (bonferroni Test)
Γυναίκα	Clariti	NIBUT	10,30±2,01	8,41±1,57	7,72±1,57	1 ^η με 2 ^η $p=0,030$ 1 ^η με 3 ^η $p=0,003$ 2 ^η με 3 ^η $p=0,603$
	Moist	NIBUT	10,70±1,31	8,88±1,70	8,81± 2,06	1 ^η με 2 ^η $p=0,037$ 1 ^η με 3 ^η $p=0,029$ 2 ^η με 3 ^η $p=0,995$
Άνδρας	Clariti	NIBUT	11,65± 1,55	10,12±2,67	9,60±1,90	1 ^η με 2 ^η $p=0,501$ 1 ^η με 3 ^η $p=0,307$ 2 ^η με 3 ^η $p=0,921$
	Moist	NIBUT	10,76±1,70	9,45±0,84	8,50±1,28	1 ^η με 2 ^η $p=0,433$ 1 ^η με 3 ^η $p=0,850$ 2 ^η με 3 ^η $p=0,997$



Γράφημα 21: Μέσος όρος του NIBUT κατά την εφαρμογή του φακού Clariti στις γυναίκες



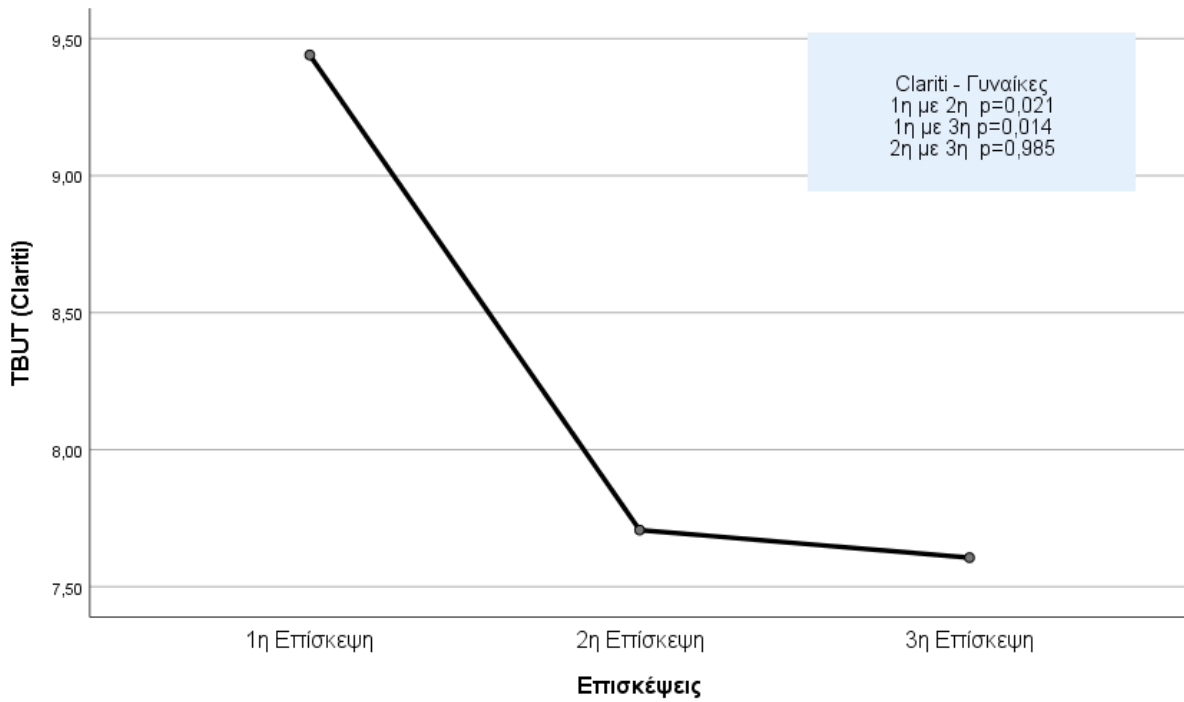
Γράφημα 22: Μέσος όρος του NIBUT κατά την εφαρμογή του φακού Moist στις γυναίκες

TBUT

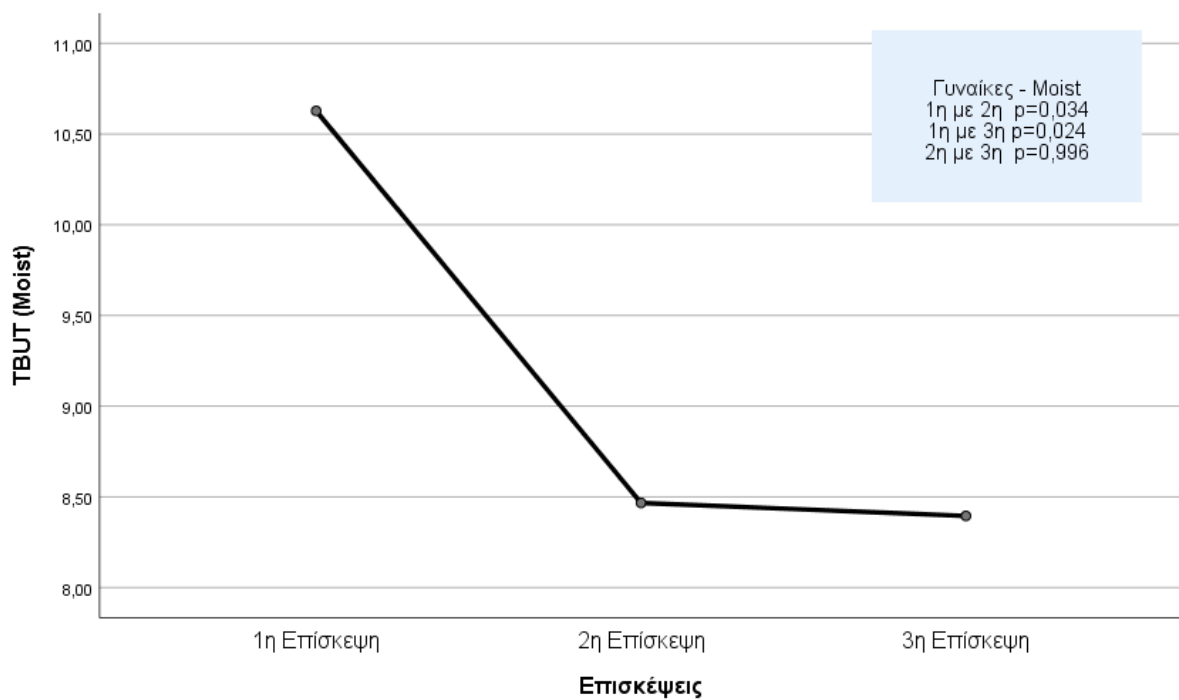
Στο σημείο αυτό έγινε αξιολόγηση για πιθανές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων στις τιμές του TBUT κατά τις τρεις επισκέψεις. Όπως καταγράφεται στον πίνακα εμφανίστηκε στατιστική σημαντική διαφορών των τριών επισκέψεων στον τύπο Clariti στις γυναίκες, και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε ότι το TBUT κατά την πρώτη επίσκεψη (Mean=9,44 ±1,58) ήταν σημαντικά πιο υψηλό από ότι στη 2^η (Mean=7,70± 1,45, $p=0.021$) και τη τρίτη (Mean=7,72±1,57, $p=0, 0,014$). Παραλλήλως ίδια αποτελέσματα έδειξε ο γυναικείος πληθυσμός και κατά τη χρήση Moist όπου οι τιμές συγκριτικά με την πρώτη επίσκεψη εμφάνισαν σημαντική μείωση στη 2^η ($p=0,034$) και τη τρίτη ($p=0,024$). Ωστόσο δεν σημειώθηκε κάποια στατιστική διαφορά στους άνδρες ούτε μεταξύ των επισκέψεων αλλά ούτε και μεταξύ των δύο φακών.

Πίνακας 37: Πίνακας απεικόνισης των μέσων τιμών τουTBUT συγκριτικά με το φύλο

Φύλο	Φακός	Είδος Τεστ(mean ± stdeviation)	1 ^η Επίσκεψη	2 ^η επίσκεψη	3 ^η Επίσκεψη	p value (bonferroni Test)
Γυναίκα	Clariti	TBUT	9,44 ±1,58	7,70± 1,45	7,60± 1,47	1η με 2η $p=0,021$ 1η με 3η $p=0,014$ 2η με 3η $p=0,985$
	Moist	TBUT	10,62±2,12	8,46±1,36	8,39±2,11	1η με 2η $p=0,034$ 1η με 3η $p=0,024$ 2η με 3η $p=0,996$
Άνδρας	Clariti	TBUT	10,72±1,69	10,16±3,08	8,80±1,78	1η με 2η $p=1,000$ 1η με 3η $p=0,627$ 2η με 3η $p=1,000$
	Moist	TBUT	11,13±2,44	9,97±1,71	8,80±1,78	1η με 2η $p=0,681$ 1η με 3η $p=0,386$ 2η με 3η $p=0,862$



Γράφημα 23: Μέσος όρος του TBUT κατά την εφαρμογή του φακού Clariti στις γυναίκες



Γράφημα 24: Μέσος όρος του TBUT κατά την εφαρμογή του φακού Moist στις γυναίκες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Προηγούμενη έρευνα πρότεινε ότι η χρήση φακών από etafilcon A και somofilcon A δεν δείχνει να προκαλεί συμπτώματα ξηροφθαλμίας έπειτα από μελέτη με βάση τα υποκειμενικά συμπτώματα των ασθενών. Επίσης έχει σημειωθεί ότι σε ένα κλινικό περιβάλλον, η πλειονότητα των φορέων φακών σιλικόνης-υδρογέλης ανέφεραν ότι οι φακοί τους αισθάνθηκαν λιγότερο ξηροί από τους προηγούμενους συμβατικούς φακούς υδρογέλης, παρά τους πολύ μεγαλύτερους χρόνους εφαρμογής (Fonn & Pritchard, 2000). Παράλληλα έχει προταθεί ότι η υψηλότερη περιεκτικότητα σε νερό των φακών σιλικόνης-υδρογέλης σχετίζεται με μείωση της αφυδάτωσης των φακών επαφής ενώ σε δημοσιευμένη έρευνα προτείνεται ότι τα υλικά των φακών σιλικόνης υδρογέλης προκαλούν αφυδάτωση με βραδύτερο ρυθμό και σε μικρότερο βαθμό από τα συμβατικά υλικά υδρογέλης (Sorbara et al., 2009).

Στην έρευνα αυτή αξιολογήσαμε τις επιδράσεις των διαφορετικών υλικών των φακών επαφής στο δακρυϊκό φιλμ. Ένας φακός υδρογέλης (etafilcon A) και ένας φακός σιλικόνης-υδρογέλης (somofilcon A) παρόμοιων περιεκτικότητας σε νερό εφαρμόστηκαν υγιή άτομα με φυσιολογικές λειτουργίες δακρύων και υψηλή-μέτρια μυωπία για την διερεύνηση της επίδρασης τους.

5.1 Blink Rate

Η εν λόγω έρευνα σε αντίθεση με άλλες έρευνες όπου παρατηρήθηκε αλλαγή και συγκεκριμένα αύξηση του ρυθμού βλεφαρισμού έπειτα από την εφαρμογή φακού επαφής (Alonso-Caneiro et al., 2009; Jansen et al., 2010; Llorens-Quintana et al., 2018), δεν παρουσίασε κάποια στατιστική διαφορά ούτε μεταξύ των επισκέψεων αλλά και ούτε ενδιάμεσα στα δύο είδη φακών. Ωστόσο αξιοσημείωτο είναι να αναφερθεί ότι και οι δύο φακοί ανεξάρτητα ακολούθησαν ένα συγκεκριμένο μοτίβο. Όσο αφορά τον φακό Moist (HEMA) φαίνεται να υπάρχει μία σημαντική αύξηση του ρυθμού βλεφαρισμού και στις δύο εφαρμογές μεταξύ του 1^{ου} (M₁: 13,50± 3,50, M₂: 13,57± 4,58) και του 2^{ου} ραντεβού (M₁: 14,30± 5,19, M₂: 15,57± 4,09) (τέλος πρώτης ημέρας) ενώ στο τρίτο ραντεβού οι τιμές ήταν χαμηλότερες από το 2^ο αλλά υψηλότερες από πριν την εφαρμογή του φακού (Πίνακας 38). Ταυτόχρονα ο φακός SiH, παρουσίασε εντελώς διαφορετική αντίδραση όσο αναφορά το ρυθμό βλεφαρισμού και ειδικότερα παρατηρήθηκε ένα σταθερό εύρος τιμών χωρίς αυξήσεις, αλλά αντί για αυτού μειώσεις κατά την πρώτη εφαρμογή.

Πίνακας 38: Συγκεντρωτική παρουσίαση του ρυθμού βλεφαρισμού κατά την εφαρμογή Moist

Moist (blinks/min)	1 ^η Επίσκεψη	2 ^η Επίσκεψη	3 ^η Επίσκεψη	P value
1 ^η Εφαρμογή	13,50± 3,50	14,30± 5,19	12,90 ±4,58	p=1.000
2 ^η Εφαρμογή	13,57± 4,58	15,57± 4,09	14,14± 3,39	p=1.000

Τα δικά μας αποτελέσματα ενδέχεται όμως να μην αποτελούν ένδειξη για μεγάλες διαφορές μεταξύ των φακών καθώς δεν υπάρχει κάποια μεγάλη διακύμανση μεταξύ των τιμών. Κατά την εφαρμογή ενός φακού, οι άμεσες επιδράσεις που συμβαίνουν και οι διακυμάνσεις τιμών παρουσιάζονται τη πρώτη ημέρα έπειτα από την εφαρμογή του φακού, ενδεχόμενο που μπορεί να χαρακτηρίσει την αυξομείωση του ρυθμού βλεφαρισμού κατά την εφαρμογή του φακού Moist αναμενόμενες. Στα αποτελέσματα μας όμως, έρχονται να συμφωνήσουν επίσης και οι Kojima et al. (2011) οι οποίοι μελέτησαν την επιρροή ενός etafilcon A και ενός narafilcon

Α στην λειτουργία των δακρύων σε ειδικές περιβαλλοντικές συνθήκες. Οι συγγραφείς έδειξαν ότι κάτω από δυσμενείς συνθήκες ο φακός με υλικό το etafilcon A, από 14 ± 8 blinks/min αυξήθηκε δραστικά ($p=0.004$) σε σχέση με τους φακούς σιλικόνης υδρογέλης που δεν έδειξαν κάποια στατιστική διαφορά.

Επιπροσθέτως υπάρχουν βιβλιογραφικές ενδείξεις όπου έδειξαν ότι η παρουσία υψηλού βλεφαρισμού στο τέλος της ημέρας κατά τη χρήση φακών υδρογέλης, όπως και στη δική μας έρευνα, παρουσιάζουν μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσουν συμπτώματα ξηροφθαλμίας (Efron et al., 2013; Martín-Montañez et al., 2015). Ωστόσο η επίδραση του υλικού των φακών επαφής στον ρυθμό βλεφαρισμού δεν έχει διευκρινιστεί ακόμα καθώς τα δεδομένα πολλές φορές είναι αντικρουόμενα. Οι Gonzalez et al.(2007) έπειτα από έρευνα σε 258 μη χρήστες και 76 χρήστες φακών επαφής βρήκαν ότι έπειτα από την εφαρμογή φακών υδρογέλης ο ρυθμός βλεφαρισμού αυξήθηκε λόγω της υψηλότερης αφυδάτωσης που υπόκεινται αυτοί οι φακοί(González-Méijome et al., 2007). Σε αντίθετα όμως αποτελέσματα όμως φαίνεται να έρχεται μία άλλη έρευνα, στην οποία βρήκαν αύξηση του ρυθμού βλεφαρισμού στους χρήστες φακών σιλικόνης-υδρογέλης. (P. B. Morgan & Efron, 2003).

Ακόμη οι Kojima et al. (2011) συνέδεσαν τον αυξανόμενο αυτό ρυθμό τόσο με την αύξηση της δακρυϊκής οσμωτικότητας, την ταχεία εξάτμιση των δακρύων αλλά και τη μειωμένη σταθερότητα του δακρυϊκού φιλμ(Kojima et al., 2011). Ακόμη η ξηροφθαλμία όπως αναφέρθηκε σε παραπάνω κεφάλαιο μπορεί να οφείλεται λόγω της αυξημένης αστάθειας της δακρυϊκής στιβάδας. Αυτό περιλαμβάνει επακόλουθα γεγονότων που αφορούν εκτός τους ατελής βλεφαρισμούς αλλά και παραγωγή δακρύων όπου αν και κανονικά ένας μέσος ρυθμός είναι 15,5% / λεπτό σε νεαρά άτομα χωρίς φακούς ο ρυθμός μειώνεται σημαντικά με τη χρήση των φακών επαφής, 12,4% / λεπτό σε φακούς υδρογέλης και 13,2% / λεπτό σε σιλικόνης-υδρογέλης(J. P. Craig et al., 2013).

Ωστόσο οι περισσότερες έρευνες που ασχολούνται με τον ρυθμό βλεφαρισμού και την αύξηση του σε σύγκριση με τα υλικά των φακών επαφής, υποστηρίζουν τα αποτελέσματα τους και τις διαφορές που ενδέχεται να υπάρχει στα δύο στην περιεκτικότητα σε νερό του φακού, γεγονός που αντιτίθεται στη δική μας ερευνητική δουλειά καθώς και τα δύο φακών είχαν παρόμοια υψηλή περιεκτικότητα.

Κλινική σημασία φαίνεται να παίζει και η εξάτμιση των δακρύων, γεγονός που δεν ελέγχθηκε στη παρούσα έρευνα, όμως μετά την επαφή του φακού αυξάνεται η θερμοκρασία της οφθαλμικής επιφάνειας αίτιο της τριβής μεταξύ του φακού επαφής και της οφθαλμικής επιφάνειας(McMonnies, 2017), η οποία στη συνέχεια μπορεί να συμβάλει στην αύξηση της οσμωτικότητας των δακρύων και της φλεγμονής της οφθαλμικής επιφάνειας (McMonnies, 2018). Οι Morgan et al. (1996) βρήκαν ότι οι οφθαλμοί με ξηροφθαλμία συνήθως εμφανίζουν αυξημένη θερμοκρασία λόγω της συνεχούς ενυδάτωσης και της ύπαρξης φλεγμονής(P. B. Morgan et al., 1996), ενώ ο Ooi et al. (2007) βρήκαν ότι η θερμοκρασία της προφακικής στιβάδας είναι χαμηλότερη ενώ της μεταφακικής υψηλότερη από ότι σε ένα γυμνό κερατοειδή(Ooi et al., 2007). Αν και η διαφορά θερμοκρασίας ενός γυμνού κερατοειδή και ενός με μαλακό φακό υπολογίζεται στα $0,5^{\circ}\text{C}$ η διαφορά αυτή εικάζεται ότι μπορεί να είναι υπεύθυνη για την δακρυϊκή εξάτμιση αλλά και για την αίσθηση δυσφορίας κατά τη χρήση μαλακών φακών επαφής(D. K. Martin & Fatt, 1986).

5.2 Χρόνος Διάσπασης Δακρυϊκής Στιβάδας

Είναι ευρέως γνωστό ότι έπειτα από την εισαγωγή ενός φακού επαφής στον οφθαλμό το πάχος τη λιποειδικής στιβάδας των δακρύων μειώνεται τόσο στην προκεράτεια δακρυϊκή στιβάδα όσο και στην πρόσθια επιφάνεια του φακού. Αυτή η αλλαγή της μορφολογίας και της σύστασης των δακρύων τις περισσότερες φορές συνοδεύεται με μειωμένο χρόνο διάσπασης της δακρυϊκής στιβάδας και στις δύο προαναφερθείς επιφάνειες (J. P. Craig et al., 2013). Η διάσπαση αυτή έχει ερευνηθεί σε πολυάριθμες έρευνες ενώ υπάρχουν αρκετά διαφοροποιημένα αποτελέσματα όσον αφορά την επιρροή του υλικού στην επίσπωση της διάσπασης, με δείγματα να υποστηρίζουν ότι και τα δύο είδη φακών επηρεάζουν στην σύσταση της δακρυϊκής στιβάδας. Οι Cho et al, παρατήρησαν στον κινεζικό πληθυσμό σχετικά με τη χρήση φακών επαφής συμβατικής υδρογέλης ότι έπειτα από 28 βδομάδες χρήσης αυτών οι τιμές του NIBUT και TBUT παρουσίασαν μείωση όπου πριν την χρήση ο χρόνος διάσπασης ήταν $9,7 \pm 4,0$ ενώ στο τέλος της έρευνας οι τιμές είχαν πέσει στο $5,6s$ και $6,2s$ αντίστοιχα (Cho & Yoo, 1995). Στην έρευνα αυτή ήρθαν να συμφωνήσουν τόσο οι Chui, et al. (2000) αλλά και οι R du Toit et al. (2001) με τους τελευταίους να βρίσκουν, στο σύνολο των 150 πρεσβυωπών που μελέτησαν, αρκετά μειωμένες τιμές έπειτα την χρήση 6 μηνών φακών υδρογέλης της τάξης των 3s (Chui et al., 2000; duToit et al., 2001) Ταυτόχρονα οι Best et al. (2013) κατά την εφαρμογή φακών σιλικόνης-υδρογέλης σε 60 νεοφώτιστους παρατήρησαν ότι ο χρόνος διάσπασης έπειτα από 6 μήνες χρήσης εμφάνισε μειωμένες τιμές, με τιμές όμως να είναι φυσιολογικές (16.9 ± 7.8) (Best et al., 2013).

Όσον αφορά τα δικά μας ευρήματα από την μελέτη στις αλλαγές του χρόνου διάσπασης των δακρύων τα αποτελέσματα αν και παρουσίασαν στατιστική σημασία έρχονται σε αρκετά σημεία σε κόντρα με τις έρευνες που προαναφέρθηκαν. Όπως παρατηρούμε ο φακός Clariti κατά την πρώτη εφαρμογή του εμφάνισε στατιστική σημασία τόσο στο NIBUT ($p=0.002$) όσο και στο TBUT ($p=0.009$) με μεγαλύτερη διαφορά να εμφανίζεται μεταξύ της πρώτης και της τρίτης επίσκεψης ($p_{nibut1 \rightarrow 3}=0.009$, $p_{tbut1 \rightarrow 3}=0.0014$) όπου και στις δύο περιπτώσεις φαίνεται να υπάρχει μείωση έως και 3s των μέσω τιμών σε σχέση μεταξύ της πρώτης και της τρίτης επίσκεψη. Αντίθετα όσο αφορά τον φακό από etafilcon A δεν παρατηρήθηκε στην πρώτη εφαρμογή κάποια στατιστική σημασία ($p_{NIBUT}=0.059$, $p_{TBUT}=0.108$). Στην δεύτερη εφαρμογή όμως, ο φακός Clariti (somofilcon A) δεν εμφάνισε ούτε στο NIBUT ($p=0.280$) ούτε στο TBUT ($p=0.407$) κάποια σημαντική διαφορά σε αντίθεση με τον Moist (etafilcon A) όπου κατά το NIBUT ($p=0.013$) εμφανίστηκαν σημαντικά μειωμένες τιμές μεταξύ τιμές μεταξύ του 1^{ου} και του 3^{ου} ραντεβού ($p=0.038$) με τα ευρήματα όμως να μην συμφωνούν στατιστικά με τις τιμές του TBUT του φακού ($p=0.065$).

Σημαντικό όμως είναι να σημειωθεί ότι σε κάθε μέτρηση και κάθε εφαρμογή οι μετρήσεις που πάρθηκαν από το πρώτο, το δεύτερο αλλά και το τρίτο ραντεβού ανεξάρτητα στατιστικής σημασίας εμφάνισαν αξιοσημείωτη πτώση μεταξύ του εκάστοτε ραντεβού και συγκριτικά με τις τιμές πριν από την εφαρμογή. Όπως παρατηρούμε από τον συγκεντρωτικό πίνακα των ρυθμό διασπάσεων φαίνεται ότι οι τιμές του Clariti αλλά και του Moist εμφανίζουν μεγάλες πτώσεις από το πρώτο ραντεβού στο 3^ο ενώ ταυτοχρόνως αρκετές είναι και οι αλλαγές που παρουσιάζονται μεταξύ του πρώτου ραντεβού και του 2^{ου} που πραγματοποιήθηκαν την ίδια ημέρα σε απόσταση 8-10 ωρών. Παράλληλα εκτός από τις μειωμένες τιμές, γεγονός είναι ότι οι τιμές σε κάθε ραντεβού παρουσιάζουν μείωση από την αρχή μέχρι το τέλος, δηλαδή από την πρώτη μέρα έως και την έβδομη, γεγονός που αντιτίθεται με το σύνολο των ερευνών καθώς κυρίως οι μειώσεις παρουσιάζονταν τις πρώτες ώρες και μέρες. Τα αποτελέσματα μας λοιπόν όπως φαίνεται αν και εμφανίζουν κοινά με τις μελέτες που αναλύθηκαν ως προς τις μειώσεις και των δύο φακών υστερούν στο ότι το σύνολο των προαναφερθέντων ερευνών παρατήρησαν αυτές τις αλλαγές έπειτα από μεγάλο χρονικό διάστημα χρήσης των φακών, σε αντίθεση με την δική μας έρευνα.

Πίνακας 39: Παρουσίαση μέσων τιμών του TBUT & NIBUT κατά την εφαρμογή των δύο φακών

Φακός	Εφαρμογή	Εξέταση	Μέσες Τιμές Ανά επίσκεψη (s)			p
			1 ^η Επίσκεψη	2 ^η Επίσκεψη	3 ^η Επίσκεψη	
TBUT						
Clariti	1 ^η	TBUT	9,99 ± 1,40	7,52 ± 1,87	7,19 ± 1,57	1 ^η με 2 ^η p=0.033 1 ^η με 3 ^η p=0.014 2 ^η με 3 ^η p=1.000
	2 ^η	TBUT	9,69 ± 1,91	9,07 ± 2,40	8,50 ± 1,48	1 ^η με 2 ^η p=1.000 1 ^η με 3 ^η p=0.052 2 ^η με 3 ^η p=1.000
Moist	1 ^η	TBUT	10,9 ± 2,16	9,19 ± 1,64	8,79 ± 2,88	1 ^η με 2 ^η p=0.314 1 ^η με 3 ^η p=0.145 2 ^η με 3 ^η p=1.000
	2 ^η	TBUT	10,60 ± 2,33	8,51 ± 1,53	8,44 ± 1,47	1 ^η με 2 ^η p=0.138 1 ^η με 3 ^η p=0.118 2 ^η με 3 ^η p=1.000
NIBUT						
Clariti	1 ^η	NIBUT	11,4 ± 1,82	8,28 ± 1,42	7,68 ± 1,92	1 ^η με 2 ^η p=0.009 1 ^η με 3 ^η p=0.002 2 ^η με 3 ^η p=1.000
	2 ^η	NIBUT	10,18 ± 1,94	9,36 ± 2,34	8,70 ± 1,75	1 ^η με 2 ^η p=1.000 1 ^η με 3 ^η p=0.344 2 ^η με 3 ^η p=1.000
Moist	1 ^η	NIBUT	10,9 ± 1,46	9,19 ± 1,64	8,79 ± 2,88	1 ^η με 2 ^η p=0.179 1 ^η με 3 ^η p=0.063 2 ^η με 3 ^η p=1.000
	2 ^η	NIBUT	10,4 ± 1,32	8,70 ± 0,84	7,70 ± 2,11	1 ^η με 2 ^η p=0.038 1 ^η με 3 ^η p=0.024 2 ^η με 3 ^η p=1.000

Έχουν προταθεί ακόμα διάφοροι κίνδυνοι που έχουν να κάνουν με την πρόωρη δακρυϊκή διάσπαση της προκεράτειας στιβάδας. Σε αυτούς περιλαμβάνονται τα φύλο, η φυλή περιβαλλοντικοί παράγοντες αλλά και οι χρήσεις των υπολογιστών. Οι γυναίκες έχει εκτιμηθεί ότι παρουσιάζουν μειωμένες τιμές κατά τα τεστ μελέτης της διάσπασης, γεγονός που έρχεται να συμφωνήσει η έρευνα μας. Όπως φαίνεται στον πίνακα οι γυναίκες καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας παρουσίαζαν μικρότερες τιμές NIBUT και TBUT από ότι οι άνδρες. Κατά τη διεξαγωγή του NIBUT οι γυναίκες εμφάνισαν μειώσεις της τάξης των 2s από το πρώτος έως το 2^ο ραντεβού και στους δύο φακούς. Παράλληλα η στατιστική διαφορά στον Clariti μεταξύ του 1^{ου} και του 3^{ου} ραντεβού ήταν πολύ υψηλότερη (**p=0,003**) σε αντίθεση με τον φακό Moist με τις γυναίκες να έχουν MO διάσπασης 7,72±1,57 ενώ στον αντίθετο φακό 8,20±2,06. Αντίθετα όμως οι άνδρες αν και δεν εμφάνισαν σημαντικά στατιστικά στοιχεία, παρουσιάστηκε όμως μεγαλύτερη πτώση των τιμών στο 3^ο ραντεβού κατά τη χρήση Moist (8,50±1,28) από ότι στον Clariti (9,60±1,90). Επιπροσθέτως ίδιες ακριβώς διακυμάνσεις εμφανίστηκαν στα αποτελέσματα του TBUT όπου οι γυναίκες εμφάνισαν αρκετές μειώσεις κατά τη χρήση του φακού σιλικόνης υδρογέλης (p=0,014) μεταξύ του 1^{ου} και του 2^{ου} ραντεβού. Όμως οι Craig et al. (2013) δεν παρατήρησαν κάποια στατιστική διαφορά όσο αναφορά το φύλο με τιμές βέβαια να είναι πιο χαμηλές (J. P. Craig et al., 2013). Γενικότερα οι γυναίκες φαίνεται βιβλιογραφικά να είναι πιο επιρρεπής τόσο στο σύνδρομο της ξηροφθαλμίας όσο και στο μειωμένο χρόνο διάσπασης. Αυτά τα αποτελέσματα όμως έχουν παρατηρηθεί σε γυναίκες είτε άνω των 40 όπου επιδέχονται ορμονικές αλλαγές είτε σε γυναίκες που θηλάζουν ή κωφορούν, γεγονός που μας προϋποθέτει ότι α αποτελέσματα μας μπορεί να οφείλονται στο μεγαλύτερο

πληθυσμό των γυναικών στην έρευνα μας (12 γυναίκες) έναντι των ανδρών (5 άτομα), καθώς βάση του πρωτοκόλλου μας οι ηλικιακές ομάδες ήταν έως 40 ετών ενώ είχαν αποκλειστεί γυναίκες έγκυοι.

Στις φυλετικές διαφορές στο CLIDE, οι ασιατικοί χρήστες φακών επαφής εμφανίζουν πιο σοβαρή ξηροφθαλμία σε σύγκριση με τους μη Ασιάτες (Tran et al., 2013). Έχει βρεθεί ότι οι Καυκάσιοι έχουν τις υψηλότερες τιμές (19,9s) σε σχέση τόσο με τους Ινδούς, τους Αφρικανούς και τους Κινέζους που έχουν 16,4s, 11,8s και 9,8s αντιστοίχως. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στον χρόνο διάσπασης της δακρυϊκής στιβάδας. Για παράδειγμα, ένας TBUT 8s στην Ελλάδα μπορεί να χαρακτηριστεί φυσιολογικό καθώς το περιβάλλον είναι ξηρό, με τις δικές μας μετρήσεις όμως να πραγματοποιούνται να μην μπορούν να χαρακτηριστούν φυσιολογικές. Σε συνέχεια της προηγούμενης ανάλυσης, η έκθεση σε ξηρό και με αέρα περιβάλλον έχει δείξει ότι μειώνει δραστικά τη διάσπαση της προκεράτειας στιβάδας σε χρήστες φακών υδρογέλης με etafilcon A σε αντίθεση σε χρήστες φακών σιλικόνης υδρογέλης (narafilecon A) με ωστόσο τις τιμές να εμφανίζουν ακόμα υψηλότερες τιμές από ότι το narafilecon A. (Kojima et al., 2011).

Θεωρείται επίσης να αναφερθεί προς στήριξη των αποτελεσμάτων ότι το μεγαλύτερο μέρος του κλινικού ελέγχου των ασθενών πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια που η Ιταλική κυβέρνηση επέβαλλε ένα γενικό lockdown σε ολόκληρη την χώρα με τον κυβερνήτη συνάμα της Λομβαρδίας όπου πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις να επιβάλλει σκληρότερα μέτρα ως στόχο την αποφυγή μετάδοσης του ιού Covid-19. Με τα μέτρα αυτά επιβλήθηκε οριζόντια στους περισσότερους τομείς η τηλεργασία ενώ σε άλλες περιπτώσεις οι επιχειρήσεις όπου δεν γινόταν να εργαστούν με τηλεργασία ήταν κλειστές. Σε συνδυασμό αυτών των μέτρων και την εθελοντική συμμετοχή των ανθρώπων στην έρευνα μας είχε αποτέλεσμα τη συνεχή χρήση των φακών επαφής τόσο κατά της τηλεργασίας τους όσο και κατά τη χρήση ηλεκτρονικών οθονών προς διασκέδαση τους καθημερινά. Σύμφωνα με τις διεθνείς έρευνες είναι γνωστό ότι η συνδυαστική χρήση φωτεινών οθονών και φακών επαφής επιφέρουν ή αναζωογονούν τα συμπτώματα του ξηρού οφθαλμού με τους Munshi et al. (2019) να επικαλούνται ότι έπειτα από τρεις ώρες χρήσης του υπολογιστή μαζί με φακούς επαφής εμφανίζονται συμπτώματα ξηρότητας (Munshi et al., 2017). Όπως προκύπτει από τον πίνακα 40, το μεγαλύτερο ποσοστό (41,2%) του δείγματος κατά την διάρκεια της έρευνας έκανε ταυτόχρονη χρήση φακών επαφής και ηλεκτρονικών υπολογιστών άνω των >6 ωρών καθημερινά ενώ ένα 16,7 άνω των 8 ωρών. Τα συμπτώματα αυτά αναφέρονται κυρίως λόγω του μειωμένου ρυθμού βλεφαρίσματος κατά την χρήση ηλεκτρονικών συσκευών που προσδίδει τόσο στο φακό όσο και στον οφθαλμό μειωμένη ενυδάτωση. Στην έρευνα μας, όπως αναφέρθηκε χρησιμοποιήθηκαν δύο φακοί επαφής υψηλής περιεκτικότητας σε νερό που χρειάζονται μεγαλύτερη ποσότητα νερού και επομένως δακρύων γεγονός που μπορεί να μας προϊδεάσει ότι οι χαμηλές τιμές αυτές να οφείλονται στον συνδυασμό αυτών των παραγόντων.

Πίνακας 40: Συχνότητα εμφάνισης ταυτόχρονης χρήσης ΦΕ και ηλεκτρονικών συσκευών στο δείγμα μας.

Ωρες ταυτόχρονης χρήσης ΦΕ-Ηλεκτρονικών συσκευών	Συχνότητα	Ποσοστό %
>2-4 h	6	35,3
>6-8 h	7	41,2
>8 h	3	17,6
≤2	1	5,9
Σύνολο	17	100,0

Ένας άλλος παράγοντας που θα μπορούσε να μελετηθεί και πιθανόν, να μπορούσε να διευκολύνει στην εξήγηση των αποτελεσμάτων που βρήκαμε, μπορεί να είναι η μελέτη της διάσπασης της δακρυϊκής στιβάδας της πρόσθιας επιφάνειας του φακού κατά τη χρήση του. Η προφακική στιβάδα έχει βρεθεί ότι είναι πολύ μικρότερη από αυτή της προκεράτειας λόγω της ιονικότητας και της περιεκτικότητας σε νερό των φακών υδρογέλης. Ακόμη η διάσπαση αυτή εκτός από την ίδια την χρήση του φακού, επηρεάζεται τόσο από τυχόν τροποποιήσεις της επιφάνειας αλλά και του υγρού που περιέχουν τα blister των ημερησίων φακών. Όσο αφορά τους δύο υπό μελέτη φακούς, ο φακός που έχει ως βάση το somofilcon A (Clariti 1-DAY) δεν έχει δεχτεί κάποια επιφανειακή επεξεργασία και δεν περιέχει κάποιο υγρό που να βοηθάει στη διαβροχή του, σε αντίθεση με το etafilcon A (Moist) που περιέχει BPS (PVP) που βοηθάει στην βελτίωση της διαβροχής του. Οι Walther et al. (2013) έδειξαν ότι οι διάσπαση της δακρυϊκής στιβάδας της πρόσθιας επιφάνειας του φακού, στους φακούς υδρογέλης αργεί περισσότερο από ότι στου φακούς σιλικόνης υδρογέλης. Όπως αναφέρεται μέσα στο άρθρο οι υψηλές τιμές του etafilcon A σε σχέση με το somofilcon A κατά την ώρα μηδέν χρήσης φαίνεται να επηρεάζονται τόσο από τον παράγοντα PVP αλλά και από την υψηλή περιεκτικότητα σε H₂O σε αντίθεση με την προκεράτεια επιφάνεια που η περιεκτικότητα σε νερό δεν φαίνεται να επηρεάζει την διάσπαση της δακρυϊκής στιβάδας. Ωστόσο ανεξάρτητα με τις υψηλές τιμές όμως τόσο στο etafilcon A όσο και στο somofilcon A οι τιμές αυτές με την ώρα χρήσης αρχίζουν και μειώνονται με το etafilcon A βέβαια να έχει ακόμα υψηλότερες τιμές, όπως και παρατηρήθηκε και στην δική μας έρευνα αν και μελετούσαμε την επίπτωση του υλικού στην προκεράτεια επιφάνεια. (Walther et al., 2018)

5.3 Παραγωγή Δακρύων

Όσο αναφορά το schirmer test τόσο κατά τη πρώτη εφαρμογή όσο και τη δεύτερη εφαρμογή ο φακός SiH(Clariti) παρουσίασε στατιστικές σημασίες και στους δύο οφθαλμούς κατά τις τρεις εκάστοτε επισκέψεις. Φάνηκε ότι από την δεύτερη κιόλας επίσκεψη υπήρξε μία σημαντική μείωση της τάξης των 3,34mm με ωστόσο αυτές τις τιμές να εμφανίζουν αύξηση την 7^η ημέρα. Τα ίδια ακριβώς δεδομένα βρέθηκαν και κατά την 2^η εφαρμογή του συγκεκριμένου φακού. Αντίστοιχες μειώσεις παρατηρήθηκαν και κατά την εφαρμογή του υπό-μελέτη φακού Moist με τις τιμές να εμφανίζουν στατιστική σημασία μεταξύ των επισκέψεων και στους δύο οφθαλμούς. Οι σημαντικότητα φαίνεται να προκύπτει κυρίως στη σύγκριση μεταξύ του 1^{ου} και του 3^{ου} ραντεβού καθώς οι τιμές στις 2 επισκέψεις εμφάνιζαν κατά μέσο όρο 2,83mm διαφορά. Αν και υπάρχει αυτή η διαφορά μεταξύ των μοτίβων που ακολούθησαν οι φακοί το κοινό τους στοιχείο φάνηκε να είναι ότι οι μειωμένες τιμές κατά τις συσκέψεις πρότειναν ότι και στα δύο είδη φακών η παραγωγή δακρύων είναι μειωμένη.

Σύμφωνα με τους Razak et al. (2019) σε έρευνα που διεξήγαγαν σε χρήστες φακών επαφής σιλικόνης-υδρογέλης από 19-29 χρονών, έπειτα από μετρήσεις με τη μέθοδο Schirmer πριν την εφαρμογή των φακών και έπειτα από 2 ώρες χρήσης, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι φακοί αυτού του τύπου δεν επηρεάζουν την παραγωγή δακρύων καθώς οι τιμές πριν την εφαρμογή ήταν 20,28± 6,89mm και έπειτα από δύο ώρες 20,08± 6,87mm. (Razak et al., 2019). Ταυτόχρονα οι Arita et al. (2009) σε έρευνα με την επίδραση των φακών επαφής στην μείωση των μειβομιάνων αδένων, πρότεινε ότι η χρήση φακών επαφής υδρογέλης αλλά και RGP δεν επηρεάζει την παραγωγή δακρύων έπειτα από την χρήση φακών (R Arita et al., 2009). Στις δύο έρευνες αυτές, έρχεται να συμφωνήσει αλλά και να διαφωνήσει οι Jurkus et al. (2019), οι οποίοι στην μελέτη που έκαναν μεταξύ σε 2 φακούς υδρογέλης και 2 σιλικόνης-υδρογέλης διαφορετικής περιεκτικότητας σε νερό, βρήκε ότι οι φακοί μικρής περιεκτικότητας σε νερό ανεξαρτήτως υλικού δεν επηρεάζουν τα δάκρυα, ενώ αντίθετα φακοί υδρογέλης όπως το etafilcon A που έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε νερό παρουσιάζουν μεγάλες μειώσεις στις τιμές. Όσο αφορά τα δικά μας αποτελέσματα, βρήκαμε τόσο ότι οι φακοί υδρογέλης όσο και οι σιλικόνης-υδρογέλης παρουσίασαν καθόλα τη διάρκεια της εφαρμογής του μειωμένες τιμές.

Χαρακτηριστικό όμως είναι ότι οι τιμές του Moist σε αντίθεση με τον Clariti είναι υψηλότερες κατά την πρώτη εφαρμογή και στα δύο μάτια.

Ταυτόχρονα όπως παρατηρούμε ότι στην δεύτερη εφαρμογή οι φακοί σιλικόνης-υδρογέλης σε αντίθεση με τους Moist εμφάνισαν μειωμένες τιμές έπειτα από 8 ώρες χρήσης (2^ο ραντεβού) οι οποίες τιμές έπειτα από 7 μέρες παρουσίασαν αυξήσεις κοντά σε αυτές του πρώτου ραντεβού. Οι Shen et al. (2009) σε αντίθεση με τα δικά μας αποτελέσματα έδειξαν ότι έπειτα από 20λεπτα από την εισαγωγή του φακού υπάρχει αυξημένη παραγωγή δακρύων υψηλότερη από το φυσιολογικό, γεγονός που εμπίπτει σε ανακλαστικούς παράγοντες οι οποίοι με το πέρασμα των ωρών και των ημερών επιστρέφει σε φυσιολογικές τιμές (Shen et al., 2009). Αντίθετα οι Craig et al. (2013) αποφάνθηκαν ότι η δακρυϊκή παραγωγή μειώνεται σταθερά έπειτα την εφαρμογή του φακού, καθ' όλη τη διάρκεια τη ημέρας με τις τιμές να παρουσιάζουν μείωση ειδικά στο τέλος της ημέρας (J. P. Craig et al., 2013). Αυτά τα αποτελέσματα συμφωνούν με τα αποτελέσματα που βρήκαμε στην έρευνα μας και ιδιαίτερα στον φακό clariti κατά την δεύτερη του εφαρμογή του. Ακόμη με την εισαγωγή ενός φακού επαφής ο όγκος του δακρυϊκού μηνίσκου που φυσιολογικά υπολογίζεται στο 1,5μl μειώνεται στο 1μl όπου σταδιακά με την ταυτόχρονη χρήση των φακών επαφής η μείωση αυτή αυξάνεται με αποτέλεσμα την αίσθηση δυσφορίας. Στο ενδιάμεσο όμως, σημαντικές διαφορές εντοπίζονται και στην οσμωτικότητα των δακρύων καθώς αντανακλαστικά αν και αρχικά με την εισαγωγή του φακού επαφής μειώνεται μετέπειτα αρχίζει να αυξάνεται κατακόρυφα – εάν και τέτοια αύξηση δεν είναι συχνή στους μαλακού φακούς επαφής- γεγονός που οφείλεται είτε στην μειωμένη παραγωγή δακρύων είτε λόγω της διαταραχής που υφίσταται το δακρυϊκό φιλμ

5.4 Πάχος Λιποειδικής Στιβάδας

Η επιφανειακή τεχνολογία των φακών επαφής καθώς και οι παράγοντες διαβροχής φαίνεται να επηρεάζουν και την μορφολογία της δακρυϊκής στιβάδας. Ο Guillon et al. (2008) βρήκε ότι έπειτα από την εφαρμογή ενός μαλακού φακού επαφής υδρογέλης η λιπιδική στιβάδα ήταν σχεδόν ανύπαρκτη με συχνότερη μορφή εμφάνισης την μορφολογία Meshwork (15nm), ενώ έπειτα από την αφαίρεση του φακού οι κύριες μορφολογίες που συνάντησε ήταν η Wave και η Amoiphous με τις μέσες τιμές του πάχους να είναι 30-80nm (M. Guillon & Maissa, 2008). Συγκριτικά με την δική μας έρευνα αν και δεν υπήρξαν στατιστικά σημαντικά δεδομένα, τα αποτελέσματα μας όσον αφορά τον φακό υδρογέλης έρχονται στο μεγαλύτερο μέρος να συμφωνήσουν. Το μεγαλύτερο ποσοστό κατά τις δύο εφαρμογές του φακού υδρογέλης εμφάνισε στο pre-corneal μορφολογία Closed-Meshwork και Wave.

Από την άλλη όμως οι τιμές που αφορούν την προφακική λιποειδική στιβάδα του etafilcon A παρουσίασαν αυξανόμενες τιμές σε σχέση με τον Guillon, με τους περισσότερους για τον φακό αυτό τόσο στην δεύτερη όσο και στην Τρίτη επίσκεψη να εμφανίζουν LWAF. Παράλληλα όμως βρέθηκαν σχεδόν τα ίδια αποτελέσματα στους φακούς σιλικόνης υδρογέλης με τη διαφορά ότι στην κερατοειδική λιποειδική στιβάδα παρατηρήθηκαν μικρότερες τιμές στο πάχος της στιβάδα με τους περισσότερους κατά την διάρκεια της έρευνας να βαθμολογούνται με Closed-Meshwork. Στα αποτελέσματα αυτά έρχεται να συμφωνήσει μία άλλη έρευνα του Guillon et al. (2007) ο οποίος έπειτα από έρευνα της επίδρασης των φακών τόσο υδρογέλης όσο και σιλικόνης-υδρογέλης παρατήρησε ότι στους φακούς από σιλικόνη υδρογέλη το λιπιδικό στρώμα ήταν λεπτότερο σε σχέση με τους υδρογέλης, με την αναφορά του συντάκτη όμως ότι αυτό ευθύνεται λόγω των ιδιοτήτων του φακού από galyfilcon A που χρησιμοποίησε και δεν χαρακτηρίζει το σύνολο των φακών επαφής από σιλικόνη-υδρογέλη. (M. Guillon & Maissa, 2007)

Όσο αναφορά τη μορφολογία και συνεπώς το πάχος της λιποειδικής στιβάδας αξιοσημείωτο είναι να αναφερθεί ότι με βάση την διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει μία κλινική αβεβαιότητα μεταξύ της συσχέτισης των φακών επαφής και λιποειδικής στιβάδας. Αν και γνωρίζουμε ότι οι φακοί υδρογέλης από την φύση τους είναι υδρόφιλοι σε αντίθεση με τους

φακούς σιλικόνης-υδρογέλης, στην παρούσα έρευνα και οι δύο φακοί έχουν υψηλές και σχεδόν ίδιες περιεκτικότητες σε νερό γεγονός που δεν μπορεί να γίνει σύγκριση μεταξύ τους. Όπως αναφέρθηκε όμως παραπάνω ο φακός etafilcon A λόγω των παραγόντων διαβροχής που παρουσιάζει είχε υψηλότερες τιμές διάσπασης της δακρυϊκής στιβάδας σε σχέση με το somofilcon A, γεγονός που προϋποθέτει ότι το πάχος της δακρυϊκής αλλά και της λιποειδικής στιβάδας είναι μεγαλύτερο (B. Tighe, 2000). Σε αυτό σε αντίθεση με την μορφολογία που αναλύσαμε προηγουμένως, ο φακός με το etafilcon A από τα σχεδιαγράμματα φαίνεται να έχει υψηλότερες τιμές βαθμολόγησης και συνεπώς και πάχους της λιποειδικής του στιβάδας, χωρίς όμως αυτό να αποδεικνύεται στατιστικά.

Σε έρευνα που διεξήχθη για την εύρεση εναποθέσεως λιπιδίων *in vitro* σε φακού επαφής υδρογέλης και σιλικόνης-υδρογέλης βρέθηκε ότι και τα δύο είδη φακών επαφής απορροφούν τα λιπίδια μέσα στην πρώτη μέρα με στατιστική διαφορά του etafilcon A το οποίο δεν παρουσίαζε αλλαγές μέχρι και την 14^η μέρα χρήσης γεγονός που εξηγήθηκε ότι μπορεί να οφείλεται στην πολύπλοκη λειτουργία μεταξύ της λιποειδικής στιβάδας και των ιδιοτήτων και την περιεκτικότητα σε νερό του φακού. Στην ίδια έρευνα προτάθηκε ότι η κλινική αβεβαιότητα που υπάρχει μεταξύ αυτών των δύο προκύπτει από τη συνεχή τεχνολογική ανάπτυξη των πολυμερών που αποτελούνται οι φακοί επαφής αλλά και την λιγοστή κατανόηση του τρόπου δράσης των ίδιων των λιπιδίων (Pucker et al., 2010). Παράλληλα όμως έχει συσχετιστεί σημαντικά το πάχος της λιπιδικής ομάδας με τον χρόνο διάσπασης της δακρυϊκής στιβάδας υποστηρίζοντας ότι άνθρωποι με πιο χοντρή λιποειδική στιβάδα έχουν μεγαλύτερες τιμές διάσπασης (J. Craig & Blades, 1997).

5.5 Μειβομιογραφία

Η χρήση φακών επαφής μπορεί επίσης να συσχετιστεί με την δυσλειτουργία των μειβομιαίων αδένων και συνάμα της παραγωγής της λιποειδικής δομής των δακρύων. Αν και πολλές έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί έχουν υποδείξει ότι η συσχέτιση αυτή δεν ευσταθεί (K. K. Nichols et al., 2013). Οι Llorens-Quintana et al. (2020) έδειξαν έπειτα από 12μηνη μελέτη σε χρήστες μαλακών φακών επαφής ότι η μορφολογία των μειβομιαίων επηρεάζεται με ωστόσο όμως την αλλοίωση αυτή να επέρχεται έπειτα από εκτεταμένη χρήση ή κατά τα πρώτα στάδια της χρήσης των φακών επαφής (Llorens-Quintana et al., 2020). Παράλληλα όμως το CLDE μπορεί επίσης να συσχετιστεί με την αυξημένη απώλεια του μειβομιαίου αδένου (Gu et al., 2020) και τη συνδεσιμότητα του αδένου (Machalińska et al., 2015) αλλά και με αλλοιωμένη λειτουργία του μειβομιαίου αδένου (MGD) (Alghamdi et al., 2016).

Ωστόσο σύμφωνα τους Morgan et al. (2021) στην τελευταία τους βιβλιογραφική τους έρευνας πρότειναν ότι δεν υπάρχουν αρκετά βιβλιογραφικά δεδομένα που να συνδέουν την ατροφία του μειβομιαίου αδένου με την χρήση φακών επαφής (P. B. Morgan et al., 2021). Στην δική μας έρευνα δεν σημειώθηκε κάποια στατιστική σημασία ούτε μεταξύ των εφαρμογών, των επισκέψεων αλλά και των φακών. Επίσης παρατηρήσαμε ότι οι μέσες τιμές κατά την μειβομιογραφία δεν εμφάνισαν αλλαγές μεταξύ των επισκέψεων αλλά και ούτε μεταξύ των εφαρμογών με τα στοιχεία καθόλα τη διάρκεια της έρευνας να παραμένουν σταθερά. Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται να συμφωνήσουν με ένα μεγάλο πλήθος ερευνών που υπάρχει στην διεθνή βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αλλοίωσης της μορφολογίας των μειβομιαίων αδένων και χρήση φακών επαφής με τους Arita et al. (2009), να μην βρίσκουν διαφορές μεταξύ των τιμών σε χρήστες φακών RGP και υδρογέλης (R Arita et al., 2009).

Παράλληλα οι Machalinska et al. (2015) μελέτησαν την επίδραση των ημερήσιων φακών επαφής στους αδένες, όπου και δεν βρέθηκε κάποια διαφορά (Machalinska et al., 2015). Αντιθέτως, υπάρχουν έρευνες που υποστηρίζουν ότι μετά τους πρώτους μήνες παρουσιάζονται μορφολογικές διαφορές στους μειβομιαίους αδένες συγκριτικά σε χρήστες φακών επαφής και μη χρήστες. Ακόμη έχει αποδοθεί από έρευνα ότι χρήστες φακών SiH έπειτα από τρία χρόνια χρήσης αυτών άρχισαν να παρατηρούνται μορφολογικές αλλαγές και συγκεκριμένα στο άνω βλέφαρο (Uçakhan & Arslanturk-Eren, 2019), ενώ οι Llorens-Quintana

et al, δεν κατάφεραν να παρατηρήσουν κάποια αλλαγή σε φακούς SiH έπειτα από 12 μήνες χρήσης(Llorens-Quintana et al., 2020). Επομένως τα αποτελέσματα αυτά θα μπορούσαν να θεωρηθούν αναμενόμενα καθώς η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε περιείχε την χρήση του φακού μόνο κατά την ημέρα και όχι κατά τον ύπνο ενώ παράλληλα η χρήση του κάθε φακού πραγματοποιήθηκε μόνο για 7 ημέρες, όπου και δεν υπάρχει έρευνα να έχει βρει μορφολογικές αλλαγές σε τόσο σύντομη χρήση των φακών.

5.6 Παχυμετρία

Στην παρούσα έρευνα ταυτόχρονα ελέγχθηκε σε κάθε ραντεβού το πάχος του κερατοειδή και η επίδραση των φακών σε αυτό. Οι φακοί υδρογέλης από παλαιότερες έρευνες έχει προταθεί ότι κατά την χρήση τους τη νύχτα μειώνει το κερατοειδικό πάχος έπειτα από μακροχρόνια χρήση. Ακόμη στα ίδια συμπεράσματα έρχονται να συμφωνήσουν και άλλες έρευνες βρίσκοντας ότι υπάρχει κερατοειδική λέπτυνση έπειτα από την χρήση τόσο μαλακών φακών επαφής όσο και RGP. Τα δικά μας αποτελέσματα αν και δεν έδωσαν κάποια στατιστική σημασία παρουσίασαν όμως αλλαγές στις τιμές μεταξύ των δύο φακών. Όπως φάνηκε οι τιμές παρουσίασαν αύξηση μεταξύ των επισκέψεων στον φακό Etafilcon A τόσο στην πρώτη όσο και στην δεύτερη εφαρμογή.

Παράλληλα οι διαφορές μεταξύ των δύο φακών στην 2^η εφαρμογή και κατά την 2^η επίσκεψη φάνηκε να δίνει διαφορά 25μm μεταξύ των δύο υπό μελέτη φακών, με το somofilcon A να έχει υψηλότερες τιμές. Ακόμη αν και η εφαρμογή που ακολουθήσε η έρευνα μας αφορούσε μία περίοδο χρήσης 7 ημερών, οι τιμές του πάχους στον κερατοειδή κατά το πέρας της χρήσης και των δύο φακών έδειξαν να έχουν υψηλότερες και συνεπώς παχύτερο κερατοειδή. Με παρόμοια αποτελέσματα έρχονται να συμφωνήσουν και οι Baris et al, οι οποίοι κατά την χρήση μαλακών φακών επαφής βρήκαν ότι οι τιμές πριν την χρήση (529μm+/- 5) και μετά από ένα μήνα εφαρμογής (548μm+/- 7) εμφάνισαν υψηλή στατιστική σημασία (p<0.001). Ενδιαφέρον όμως έχει να δούμε και παλαιότερες έρευνες οι οποίες βρήκα ότι κατά την χρήση φακών επαφής συμβατικής υδρογέλης το κεντρικό πάχος του κερατοειδή παρουσίαζε αύξηση έπειτα από χρήση φακών από 3ώρες έως και 3 μήνες.

Κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι πολλές από τις υποξικές κλινικές παρατηρήσεις με εκτεταμένη εφαρμογή συμβατικών φακών ξεπεράστηκαν με αυτά τα πολύ διαπερατά από οξυγόνο υλικά. Οι Paras et al. (1997) έδειξαν ότι οι φακοί επαφής σιλικόνης-υδρογέλης παρήγαγαν σημαντικά λιγότερη υπεραϊμία των άκρων από τους συμβατικούς φακούς υδρογέλης(Paras et al., 1997). Οι Keay et al. (2000) ανέφεραν ότι η παρατεταμένη εφαρμογή της σιλικόνης-υδρογέλης δεν προκάλεσε μακροχρόνια αύξηση του αριθμού των μικροκυττάρων, αν και παρατηρήθηκε παροδική αύξηση όταν ένας ασθενής αφαίρεσε φακούς υδρογέλης με χαμηλή τιμή Dk / t. (Keay et al., 2000). Παράλληλα παρόλο που η αρχική ανάπτυξη φακών υδρογέλης προοριζόταν για χρήση σε καθημερινή βάση, καθώς αναπτύχθηκε τόσο η τεχνολογία υλικών όσο και η κατασκευαστική τεχνολογία, προέκυψε έτσι η πιθανότητα ολονύκτιας εφαρμογής των φακών υδρογέλης HEMA υψηλής περιεκτικότητας σε νερό. Αυτό σημαίνει εκτεταμένη εφαρμογή των φακών επαφής (έως επτά νύχτες συνεχούς εφαρμογής του φακού) ή συνεχή εφαρμογή (έως 30 νύχτες συνεχούς εφαρμογής του φακού).

Δυστυχώς, αν και αυτοί οι φακοί έγιναν δεκτοί από τους ασθενείς, κατέστη προφανές ότι ο κίνδυνος σοβαρών οφθαλμικών επιπλοκών ήταν σημαντικά υψηλότερος με αυτόν τον τρόπο εφαρμογής. Οι Roggio et al. (1989) και Schein et al. (1989) έδειξαν ότι ο κίνδυνος μικροβιακής κερατίτιδας ήταν 5-15 φορές μεγαλύτερος με εκτεταμένη εφαρμογή(Roggio et al., 1989). Οι Holden & Mertz (1986) έδειξαν ότι ακόμη και με εξαιρετικά υψηλή περιεκτικότητα σε νερό, οι συμβατικοί φακοί υδρογέλης εξακολουθούν να προκαλούν υποξία του κερατοειδούς. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η απαιτούμενη διαπερατότητα οξυγόνου που απαιτείται για την αποφυγή υποξίας για καθημερινή χρήση ήταν 24,1 barrers / cm και για ολονύκτια χρήση 87,0 barrers / cm.

Η ανάπτυξη φακών επαφής με βάση το HEMA με βελτιωμένη μετάδοση οξυγόνου, έφτασε στο όριο, αφήνοντας ελάχιστα περιθώρια για περαιτέρω ανάπτυξη (B. A. Holden et al., 1986). Ακόμη και με την πρόοδο που είχε σημειωθεί με την προσθήκη περισσότερων υδρόφιλων μονομερών και τις σχετικές αυξήσεις στην περιεκτικότητα σε νερό και Dk, αυτά τα υλικά δεν μπόρεσαν να παρέχουν επαρκές οξυγόνο στον κερατοειδή για να αποφευχθεί οίδημα. Ακόμα και με 90% περιεκτικότητα σε νερό και πάχος κεντρικού 0.1 mm, η δυνατότητα μετάδοσης οξυγόνου θα ήταν μόνο 60 barrers / cm (Maldonado-Codina & Efron, 2003), σαφώς κάτω από το επιθυμητό όριο των 125 barr / cm (Harvitt & Bonanno, 1999), απαραίτητο για νυχτερινή χρήση. Επομένως, οι κατασκευαστές προσπάθησαν να αναπτύξουν άλλα υλικά που προσέφεραν ανώτερη μεταδοτικότητα οξυγόνου σε μια προσπάθεια να υπερπηδήσουν την εξάρτηση από το νερό για τη μεταφορά οξυγόνου μέσω του φακού.

Με δεδομένα τα παραπάνω δεν εκπλήσσει το γεγονός ότι οι Pall et al. (2003) έδειξαν ότι μετά από μακροχρόνια χρήση φακού *tisilfocon A* (Dk = 163) και *etafilcon A* (Dk=28) κατά τον ύπνο υπήρξε αύξηση του πάχους του κερατοειδούς λόγω της υποξίας που του προκάλεσαν αυτοί ανεξαρτήτως του Dk τους. (Pall et al., 2003). Η υποξία αυτή έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του αναερόβιου μεταβολισμού αλλά και των επιπέδων της λακτόζης που σε συνδυασμό προκαλούν οίδημα στον στρώμα του κερατοειδή με αποτέλεσμα την αύξηση τους κεντρικού του πάχους. Έρευνα σε φακούς RGP και των αποτελεσμάτων αυτών στο κερατοειδικό πάχος παρουσίασε ότι η αύξηση του DK των φακών οδηγούσε σε μείωση του οιδήματος επομένως και του αναφερόμενου πάχους (Rivera & Polse, 1991). Ωστόσο, όσο αναφορά την υποξία, σε πρόσφατη έρευνα που πραγματοποιήθηκε κατά την χρήση μαλακών φακών επαφής που χρησιμοποιούνταν την νυχτερινή περίοδο, έδειξε ότι το *etafilcon A* και το *balafilcon A* δεν αποδείχθηκε κάποια διαφορά στο πλήθος των κυττάρων του κερατοειδή που να συνδέει την υποξία με την αύξηση ή την μείωση τους πάχους. (Efron et al., 2002). Ακόμη οι Covey et al. (2001) συνέκριναν τους χρήστες φακών επαφής σιλικόνης συνεχούς εφαρμογής με τους μη χρήστες φακών. Δεν βρήκαν καμία σχετιζόμενη με την υποξία επίδραση, αλλά βρήκαν υψηλότερα επίπεδα εναποθέσεων στη δακρυϊκή μεμβράνη και χρώση επιπεφυκότα στους χρήστες φακών (Covey et al., 2001).

Στην δική μας έρευνα, εκτός από αυτά που προαναφέρθηκαν, είδαμε ότι ο φακός *etafilcon A* παρουσίασε αύξηση του πάχους σε σχέση με τον φακό *Clarity*, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στο χαμηλό $Dk/t=33$ του φακού σε σχέση με το $86Dk/t$ του φακού *Clarity*. Παράλληλα στα αποτελέσματα αυτά σημασία παίζει και το πάχος του ίδιου του φακού καθώς η μεταβιβασιμότητα σε οξυγόνο μειώνεται με την αύξηση του πάχους του φακού των υψηλών αμετρωπιών. Οι Braun et al. (2003) σε έρευνα που πραγματοποίησαν σε 634 μάτια για την διερεύνηση της επιρροής των φακών επαφής στο κεντρικό πάχος του κερατοειδή σε χρήστες μαλακών αλλά και RGP φακών, εκτός από ότι έδειξαν ότι το πάχος μειώνεται κατά την χρήση φακών επαφής κατά την ημερήσια χρήση και όχι μόνο κατά τον ύπνο, βρήκαν επίσης ότι η δύναμη της αμετρωπίας παίζει ρόλο λόγω της διαφορετικής κατασκευής του φακού. Συγκεκριμένα κατέγραψαν ότι σε πολύ υψηλές μυωπίες (-10,25dpt έως -12,00dpt) η μέση τιμή του πάχους του κερατοειδή κατά τη χρήση μαλακών φακών επαφής ήταν πολύ υψηλότερη συγκριτικά με όλες τις υπόλοιπες (Εικόνα 14) με μεγαλύτερη στατιστική σημασία ($p=0.0035$) να φαίνεται στις δυνάμεις φακών από -5,25dpt έως -8,00dpt (526.8μm). (Braun & Penno, 2003)

Table 1. Mean corneal thickness by refractive error subsets.

Group	Refractive Subset (D)						Cumulative
	Plano to -2.00	-2.25 to -4.00	-4.25 to -6.00	-6.25 to -8.00	-8.25 to -10.00	-10.25 to -12.00	
Control							
n	45	49	50	30	20	8	202
Mean (μm)	549.9	555.9	558.8	542.0	554.0	563.4	553.3
Soft lens							
n	21	75	106	87	42	24	355
Mean (μm)	517.0	530.5	533.4	526.8	531.6	553.4	531.3
RGP							
n	0	11	17	14	15	20	77
Mean (μm)	—	539.5	539.1	534.1	521.9	517.9	529.4

Εικόνα 14: Μέσος όρος κερατοειδικού πάχους σύμφωνα με την έρευνα των Braun & Penno, (2003)

5.7 Υποκειμενικά Συμπτώματα

Όσο αναφορά το ερωτηματολόγιο CLDEQ-8 που χρησιμοποιήθηκε για την υποκειμενική διερεύνηση των συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας κατά την είσοδο των ασθενών στο 2^ο και στο 3^ο ραντεβού, δεν εμφανίστηκαν σημαντικές στατιστικές διαφορές σε κανένα από τους δύο φακούς. Ο φακός Clariti στη 2^η επίσκεψή εμφάνισε μέσες τιμές 5,43 7,61 και 8,10 5,00 στις δύο εφαρμογές αντιστοίχως ενώ κατά την 3^η επίσκεψη τα δεδομένα αυτά ήταν υψηλότερα (8,00±10,83 8,30±4,35). Παράλληλα κατά τη χρήση του etafilcon A οι τιμές ήταν στην 1^η επίσκεψη υψηλότερες από τον Clariti (6,00±4,17, 7,86 ±9,49) και στη τρίτη επίσκεψη 10,20±8,07, 8,57±8,50).

Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτά θεωρούνται αντιφατικά με βάση τα προηγούμενα κλινικά δεδομένα τα οποία αναλύθηκαν. Σύμφωνα με τις μέσες τιμές τόσο του NIBUT, TBUT, του Schirmer αλλά και των υπολοίπων τεστ, οι βαθμοί που θα έπρεπε να έχουν συγκεντρώσει στα ερωτηματολόγια τους θα έπρεπε να είναι υψηλότεροι καθώς στα προηγούμενα τεστ τα κλινικά σημάδια και στους δύο φακούς παρέπεμπαν σε κακή λειτουργία της δακρυϊκής συσκευής. Παράλληλα εκτός από τα προηγούμενα δεδομένα τα αποτελέσματα αυτά αντιτίθενται με τους Chalmers et al. (2012) καθώς οι συγκεκριμένοι βρήκα ότι η κλινική εικόνα του οφθαλμού με βάση τη ξηροφθαλμία μπορεί να διερευνηθεί από την συμπλήρωση του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου(Chalmers et al., 2012). Παράλληλα οι Lopez-de la Rosa et al. (2019) εξερευνώντας αν η χρήση του ερωτηματολογίου μπορεί να ανιχνεύσει ορισμένες αλλοιώσεις της οφθαλμικής επιφάνειας κατά τη χρήση φακών σιλικόνης-υδρογέλης και υδρογέλης. Οι συντάκτες κατέληξαν ότι η χρήση του ερωτηματολογίου είναι η καλύτερη προσέγγιση για την ανίχνευση του CLD(López-de la Rosa et al., 2019)

Παρατηρώντας όμως τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου βλέπουμε ότι στα δεδομένα που έχουν προκύψει με βάση το σκορ των ερωτηματολογίων παρατηρούνται μεγάλες τυπικές αποκλίσεις μεταξύ των μέσο όρων. Για τον παραπάνω λόγο αναλύσαμε ποιοτικά τα αποτελέσματα μας ώστε να δούμε το ποσοστό των συμπτωματικών και των ασυμπτωματικών με βάση τα ερωτηματολόγια για κάθε φακό. (Πίνακας 41). Όπως προκύπτει από τον πίνακα στη δεύτερη επίσκεψη και οι δύο φακοί έχουν ακριβώς τα ίδια ποσοστά μεταξύ των συμπτωματικών (17,6%) και των ασυμπτωματικών. (17,6%) δεδομένο που μας δείχνει ότι στην υποκειμενική αίσθηση των ασθενών που ελέγχθηκαν δεν φανερώθηκε κάποια διαφορά μεταξύ των δύο φακών επαφής. Κατά τη τρίτη επίσκεψη όμως βλέπουμε ότι τα υποκειμενικά συμπτώματα ήταν περισσότερα στον φακό υδρογέλης με 6 άτομα να χαρακτηρίζονται συμπτωματικοί ενώ στο και αυξημένος είναι ο αριθμός των συμπτωματικών των SiH συγκριτικά με την 2^η επίσκεψη.

Πίνακας 41: Καταγραφή συμπτωματικών και ασυμπτωματικών που προέκυψαν κατά τη χρήση κάθε φακού μεταξύ των επισκέψεων.

Επίσκεψη	Φακός	Συμπτωματικοί N(%)	Ασυμπτωματικοί (N%)
2 ^η Επίσκεψη	Clariti	3 (17.6%)	14 (82.4%)
	Moist	3 (17.6%)	14 (82.4%)
3 ^η Επίσκεψη	Clariti	4 (23.5%)	13 (76.5%)
	Moist	6 (35.3%)	11 (64.7%)

Σε σχέση με την υποκειμενική προτίμηση των εθελοντών έπειτα από ερώτηση στο τέλος της συμμετοχής τους στην έρευνα προέκυψε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό προτίμησε το φακό Clariti (52.94%). Αυτό με βάση τα λεγόμενα των ασθενών προέκυψε καθώς ο φακός Clariti ήταν πιο λεπτός και πιο άνετος στο μάτι, ενώ αντίστοιχο ποσοστό που προτίμησε το φακό Moist (47.06%) φαίνεται ανακάμπει από τη καλύτερη υποκειμενική επίδοση του φακού σε θέμα άνεσης από τους χρήστες. Ωστόσο από ότι παρουσιάζεται δεν προκύπτει μεγάλη διαφορά μεταξύ των προτιμήσεων ανάμεσα στους δύο φακούς. Στα υποκειμενικά αυτά ευρήματα έρχονται να συμφωνήσουν και οι Woods et al. (2018) όπου διεξήγαγαν έρευνα σύγκρισης του etafilcon A (1 Day Moist) και του somofilcon A (Clariti 1 Day). Οι συγγραφείς έπειτα από την έρευνα τους βρήκαν ότι η προτίμηση με βάση την άνεση του φακού δεν παρουσιάζει διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο φακών. Παράλληλα βρήκαν ότι η άνεση τόσο κατά την αρχή της χρήσης των φακών όσο και έπειτα από 8ώρες χρήσης δεν εμφανίζει διαφορές ανεξάρτητα του υψηλότερου συντελεστή ελαστικότητας του Clariti, προτείνοντας έτσι ότι η προτίμηση σε κάποιο από τους δύο φακούς θα οφείλεται σε άλλα χαρακτηριστικά των φακών όπως η μεταβιβαστικότητα σε οξυγόνο (J Woods et al., 2018). Παράλληλα σε αξιολογη μελέτη που παραγματοποίησαν οι Miller et al. (2021) με σκοπό την εύρεση της αντικειμενικής και υποκειμενικής απόδοσης ενός φακού σιλικόνης υδρογέλης (verofilcon A) και ενός φακού υδρογέλης (etafilcon A) τα αποτελέσματα τους έδειξαν ότι η υποκειμενική προτίμηση ήταν σημαντικά υψηλότερη στους φακούς από σιλικόνη-υδρογέλη σε σχέση με τους etafilcon A έπειτα το πέρασ 7 ημερών χρήσης (Miller et al., 2021).

Πίνακας 42: Υποκειμενική προτίμηση ΦΕ των συμμετεχόντων

Υποκειμενική Προτίμηση	Συχνότητα	Ποσοστό
CLARITI	9	52,94
MOIST	8	47,06
Σύνολο	17	100,0

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα ερευνητική εργασία ερευνήσε για πρώτη φορά τις συνέπειες χρήσης διαφορετικών υλικών φακών επαφής στη οφθαλμική υγεία και στην εμφάνιση συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας σε άτομα με μέτρια και υψηλή μυωπία. Συμπερασματικά από τα αποτελέσματα μας δεν προέκυψε κάποια σημαντική διαφορά στην εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας μεταξύ του etafilcon A και του somofilcon A, και με τους δύο φακούς όμως να υποδεικνύουν εμφάνιση ξηροφθαλμίας κατά τη χρήση τους πιθανότητα λόγω υψηλής περιεκτικότητας σε νερό. Οι φακοί από somofilcon A φάνηκε να επιδρούν περισσότερο στη διάσπαση της δακρυϊκής στιβάδας αλλά και στην παραγωγή δακρύων με του φακούς από etafilcon A να μη παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές στις τιμές τους. Ταυτόχρονα και οι δύο φακοί φάνηκε να επιφέρουν αύξηση του πάχους του κερατοειδή και του ρυθμού βλεφαρίσματος με τους Moist να είναι πιο χαμηλοί, ενώ παράγοντες όπως το φύλο και η χρήση φακών επαφής σε συνδυασμό με ηλεκτρονικές συσκευές φάνηκε να ευθύνεται στην εύρεση των τιμών αυτών. Τα υποκειμενικά συμπτώματα δεν παρουσίασαν σύμπτωση με τα κλινικά ευρήματα που έδειξαν συμπτώματα ξηροφθαλμίας και στους δύο φακούς κατά τη χρήση τους από υψηλούς μύωπες ενώ στην υποκειμενική προτίμηση μεταξύ των φακών επήλθε νίκη του clariti πιθανότητα λόγω του μικρότερου πάχους και της υψηλής μεταβιβαστικότητα σε οξυγόνο.

Είναι προφανές τόσο από την έρευνα αυτή όσο και από την αναζήτηση στη παγκόσμια βιβλιογραφία ότι υπάρχουν πολλά κενά σχετικά με τη σύγκριση των φακών επαφής από σιλικόνη-υδρογέλη και υδρογέλη. Στο σύνολο τους οι έρευνες, όπως και στη δική μας, εξετάζονται οι διαφορές μεταξύ των ειδών αυτών φακών κατά τη χρήση τους σε μικρό χρονικό ενώ ενδιαφέρον κρίνεται να εξεταστούν οι φακοί SiH συγκριτικά με τους HEMA έπειτα από από μακροχρόνια χρήση τους όπου οι αλλαγές στα οφθαλμικά χαρακτηριστικά θα είναι πιο βάσιμες και εμφανότερες. Ταυτόχρονα σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι κατά βάση στις έρευνες που διεξάγονται για την ταυτοποίηση της επιρροής των φακών επαφής και των υλικών τους στον οφθαλμό και στην εμφάνιση συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας το δείγμα το οποίο επιλέγεται είναι κατά βάση μύωπες με μικρή ή μέτρια μυωπία (συνήθως έως -4,00 dpt). Εκ τούτου στο μέλλον αναγκαίο είναι οι έρευνες να διεξαχθούν και σε υψηλότερες αμετρωπίες όπου θα εκτιμηθεί η συμβολή στην αλλαγή της μορφολογίας και των ιδιοτήτων των φακών επαφής στο σύνδρομο της ξηροφθαλμίας και της οφθαλμικής υγείας.

Επιπροσθέτως το μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνητικών άρθρων που υπάρχουν και ερευνούν τις επιπτώσεις των διαφορετικών υλικών στο σύνδρομο της ξηροφθαλμίας, συνήθως εμπεριέχει τη σύγκριση φακών με διαφορετικές ιδιότητες (περιεκτικότητα σε H₂O, μεταβιβαστικότητα σε O₂ και modulus) γεγονός που δεν μας δίνει τα περιθώρια να κατανοήσουμε την επίδραση του ίδιου του υλικού στον οφθαλμό. Ο συνδυασμός όλων αυτών φανερώνει την αναγκαιότητα περισσότερης και εκτενέστερης ερευνητικής δουλειάς στη μελέτη των υλικών των φακών επαφής καθώς αρκετοί φαίνεται να είναι οι εφαρμοστές φακών επαφής που διατηρούν ή επιστρέφουν σε φακούς υδρογέλης για να επιτύχουν μικρότερα ποσοστά φλεγμονής του κερατοειδή με έρευνες στο ενδιάμεσο να βρίσκουν ότι με τη χρήση φακών SiH σε μικρές μυωπίες η φυσιολογία του κερατοειδούς παραμένει σε φυσιολογικά πλαίσια. Παράλληλα πολλοί είναι και οι ασκητές της Οπτομετρίας που υποστηρίζουν ότι οι φακοί επαφής SiH παρουσιάζουν μόνο πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τους φακούς υδρογέλης, γεγονός που καταρρίπτεται από τη παρούσα έρευνα.

Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε σχετικά με τα δύο υπό μελέτη υλικά δεν αποτελεί πρωτοποριακή ερευνητική εργασία στο σύνολό της. Ωστόσο, εμπεριέχει στοιχεία στη μεθοδολογία της που λιγοστές έρευνες περιλαμβάνουν κατά την έρευνα της διερεύνηση της άνεσης, των πρωτεϊνικών εναποθέσεων, των συμπτωμάτων ξηροφθαλμίας αλλά και των οφθαλμικών αλλοιώσεων που προκύπτουν από το καθένα υλικό. Η ερευνητική μας δουλειά δείχνει τις διαφορές που ενδέχεται να κρύβονται πίσω από την εφαρμογή φακών επαφής σε υψηλές αμετρωπίες, ενώ ενδιαφέρον θα ήταν στο μέλλον να διεξαχθεί παρόμοια έρευνα.

ΛΙΣΤΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΠΑΡΑΠΟΜΠΩΝ

- Abetz, L., Rajagopalan, K., Mertzanis, P., Begley, C., Barnes, R., & Chalmers, R. (2011) Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients. *Health and Quality of Life Outcomes*, **9**
- Akpek, E. K., Bunya, V. Y., & Saldanha, I. J. (2019) Sjögren's Syndrome: More Than Just Dry Eye. In *Cornea*, **38**(5), 658–661.
- Alghamdi, W. M., Markoulli, M., Holden, B. A., & Papas, E. B. (2016) Impact of duration of contact lens wear on the structure and function of the meibomian glands. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **36**(2), 120-31
- Alonso-Caneiro, D., Iskander, D. R., & Collins, M. J. (2009) Tear film surface quality with soft contact lenses using dynamic-area high-speed videokeratoscopy. *Eye and Contact Lens*, **35**(5), 227-31
- Arita, R, Itoh, K., Inoue, K., Kuchiba, A., Yamaguchi, T., Amano, S., & 379–84. (2009). Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology*, **116**, 379–384.
- Arita, Reiko, Itoh, K., Inoue, K., & Amano, S. (2008) Noncontact Infrared Meibography to Document Age-Related Changes of the Meibomian Glands in a Normal Population. *Ophthalmology*, **115**(5), 911-5
- Azkargorta, M., Soria, J., Ojeda, C., Guzmán, F., Acera, A., Iloro, I., Suárez, T., & Elortza, F. (2015) Human basal tear peptidome characterization by CID, HCD, and ETD followed by in silico and in vitro analyses for antimicrobial peptide identification. *Journal of Proteome Research*, **14**(6),2649-58
- Baird, P. N., Saw, S. M., Lanca, C., Guggenheim, J. A., Smith, E. L., Zhou, X., Matsui, K. O., Wu, P. C., Sankaridurg, P., Chia, A., Rosman, M., Lamoureux, E. L., Man, R., & He, M. (2020) Myopia. *Nature Reviews Disease Primers*, **6**(1), 99
- Baker, M. I., Walsh, S. P., Schwartz, Z., & Boyan, B. D. (2012) A review of polyvinyl alcohol and its uses in cartilage and orthopedic applications. In *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, **100**(5),1451-7
- Bennett, E. S., & Henry, V. A. (2019) *Clinical manual of contact lenses*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Best, N., Drury, L., & Wolffsohn, J. S. (2013) Predicting success with silicone-hydrogel contact lenses in new wearers. *Contact Lens and Anterior Eye*, **36**(5).
- Bolt, B. (2016). Dry eye. *Pharmacy Times*, **82**(5), 2212–2223.
- Braun, D. A., & Penno, E. E. A. (2003) Effect of contact lens wear on central corneal thickness measurements. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, **29**(7).
- Brown, S. H. J., Kunnen, C. M. E., Duchoslav, E., Dolla, N. K., Kelso, M. J., Papas, E. B., Lazon de la Jara, P., Willcox, M. D. P., Blanksby, S. J., & Mitchell, T. W. (2013) A comparison of patient matched meibum and tear lipidomes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **54**.

- Bühler, N., Haerri, H. P., Hofmann, M., Irrgang, C., Mühlebach, A., Müller, B., & Stockinger, F. (1999) Nelfilcon A, a new material for contact lenses. *Chimia*.
- Chalmers, R. L., Begley, C. G., & Caffery, B. (2010) Validation of the 5-Item Dry Eye Questionnaire (DEQ-5): Discrimination across self-assessed severity and aqueous tear deficient dry eye diagnoses. *Contact Lens and Anterior Eye*, **33**(2),55-60.
- Chalmers, R. L., Begley, C. G., Moody, K., & Hickson-Curran, S. B. (2012) Contact Lens Dry Eye Questionnaire-8 (CLDEQ-8) and opinion of contact lens performance. *Optometry and Vision Science*, **89**(10), 1435-42.
- Chalmers, R. L., Young, G., Kern, J., Napier, L., & Hunt, C. (2016) Soft contact lens-related symptoms in North America and the United Kingdom. *Optometry and Vision Science*. **93**(8), 836-47.
- Chen, Q., Wang, J., Tao, A., Shen, M., Jiao, S., & Lu, F. (2010) Ultrahigh-resolution measurement by optical coherence tomography of dynamic tear film changes on contact lenses. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **51**(4),1988–1993.
- Cho, P., & Yap, M. (1995). *Effect of contact lens wear on the tears of hong kong-chinese*. **18**(3), 87–94.
- Chou, B. (2008). *The Evolution of Silicone Hydrogel Lenses*.
<https://www.clspectrum.com/issues/2008/june-2008/the-evolution-of-silicone-hydrogel-lenses>
- Chui, W., Cho, P., & Brown, B. (2000). Soft contact lens wear in Hong Kong-Chinese: predicting success. *Ophthalmic Physiol Opt.*, **20**(6), 480–486.
- Collins, M. N., & Birkinshaw, C. (2013) Hyaluronic acid based scaffolds for tissue engineering - A review. In *Carbohydrate Polymers*, **92**(2),1262-79.
- Covey, M., Sweeney, D. F., Terry, R., Sankaridurg, P. R., & Holden, B. A. (2001) Hypoxic effects on the anterior eye of high-Dk soft contact lens wearers are negligible. *Optometry and Vision Science*, **78**(2), 95-9
- Craig, J., & Blades, K. (1997). Preocular tear film assessment. *Optician Sutton*, 20–28.
- Craig, J. P., Willcox, M. D. P., Argüeso, P., Maissa, C., Stahl, U., Tomlinson, A., Wang, J., Yokoi, N., & Stapleton, F. (2013) The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the contact lens interactions with the tear film subcommittee. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **54**(11).
- Damasceno, R. W., Osaki, M. H., Dantas, P. E. C., & Belfort, R. (2011) Involutional entropion and ectropion of the lower eyelid: Prevalence and associated risk factors in the elderly population. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, **27**(5), 317-20.
- de França, C. F. S. M., Fernandes, A. P. N. de L., Carvalho, D. P. de S. R. P., de Mesquita Xavier, S. S., Júnior, M. A. F., Botarelli, F. R., & Vitor, A. F. (2016) Evidence of interventions for the risk of dry eye in critically ill patients: An integrative review. *Applied Nursing Research*, **29**, 14-7.
- Deinema, L. A., Vingrys, A. J., Wong, C. Y., Jackson, D. C., Chinnery, H. R., & Downie, L. E. (2017) A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Clinical Trial of Two Forms of Omega-3 Supplements for Treating Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, **124**(1), 43-52.

Disler, R. T., Gallagher, R. D., Davidson, P. M., Sun, S.-W., Chen, L.-C., Zhou, M., Wu, J.-H., Meng, Z.-J., Han, H.-L., Miao, S.-Y., Zhu, C.-C., Xiong, X.-Z., Reis, M. S., Sampaio, L. M. M., Lacerda, D., De Oliveira, L. V. F., Pereira, G. B. M., Pantoni, C. B. F., Di Thommazo, L., ... Mistraletti, G. (2019) Factors impairing the postural balance in COPD patients and its influence upon activities of daily living. *European Respiratory Journal*, **41**(1), 101-104.

Dogan, A. S., Gurdal, C., & Arslan, N. (2018) Corneal confocal microscopy and dry eye findings in contact lens discomfort patients. *Contact Lens and Anterior Eye*, **41**(1), 101-104.

Dogru, M., Nakamura, M., Shimazaki, J., & Tsubota, K. (2013). Changing trends in the treatment of dry-eye disease. In *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **22**(12), 1581-601.

duToit, R., Situ, P., Simpson, T., & Fonn, D. (2001) The effects of six months of contact lens wear on the tear film, ocular surfaces, and symptoms of presbyopes. *Optom Vis Sci*, **78**, 455–462.

Efron, N. (2016) *Contact lens practice e-book*. Elsevier Health Sciences. 4th Edition.

Efron, N., Brennan, N. A., Chalmers, R. L., Jones, L., Lau, C., Morgan, P. B., Nichols, J. J., Szczotka-Flynn, L. B., & Willcox, M. D. (2020) Thirty years of 'quiet eye' with etafilcon A contact lenses. In *Contact Lens and Anterior Eye*, **43**(3), 285-297.

Efron, N., Jones, L., Bron, A. J., Knop, E., Arita, R., Barabino, S., McDermott, A. M., Villani, E., Willcox, M. D. P., & Markoulli, M. (2013) The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the contact lens interactions with the ocular surface and adnexa subcommittee. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **54**(11).

Efron, N., Perez-Gomez, I., & Morgan, P. B. (2002) Confocal microscopic observations of stromal keratocytes during extended contact lens wear. *Clinical and Experimental Optometry*, **85**(3).

Evren Kemer, O. (2017) Dry eye in rheumatoid arthritis. *International Ophthalmology Clinics*, **57**(2), 89–99.

Farrand, K., Stillman, I., Fridman, M., & Schaumberg, D. (2016). Impact of Dry Eye Disease on Quality of Life, Work Productivity, Daily Activities, and Health Care Resource Use in a Survey of 74,095 American Adults. *Value in Health*.

Fogt, J. S., Kowalski, M. J., King-Smith, P. E., Epitropoulos, A. T., Hendershot, A. J., Lembach, C., Maszczak, J. P., Jones-Jordan, L. A., & Barr, J. T. (2016) Tear lipid layer thickness with eye drops in meibomian gland dysfunction. *Clinical Ophthalmology*, **10**, 2237-2243.

Fonn, D., & Pritchard, N. (2000) Factors affecting the success of silicone hydrogels. *Butterworth-Heinemann*, 214–234.

Foulks, G. N., & Bron, A. J. (2003) Meibomian gland dysfunction: A clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocular Surface*, **1**(3), 107-26.

Gaylord, N. (1974). *Method for correcting visual defects, compositions and articles of manufacture useful therein*.

Gipson, I. K., Spurr-Michaud, S., & Tisdale, A. (2016) Human conjunctival goblet cells express the membrane associated mucin MUC16: Localization to mucin granules. *Experimental Eye Research*, **145**, 230–234.

Golden, M. I., Meyer, J. J., & Patel, B. C. (2021). Dry Eye Syndrome. *StatPearls*.

González-mÉijome, J. manuel, Parafita, M. a., Yebra-pimentel, E., & Almeida, J. b. (2007) Symptoms in a population of contact lens and noncontact lens wearers under different environmental conditions. *Optometry and Vision Science*, **84**(4), 296–302.

Gu, T., Zhao, L., Liu, Z., Zhao, S., Nian, H., & Wei, R. (2020) Evaluation of tear film and the morphological changes of meibomian glands in young Asian soft contact lens wearers and non-wearers. *BMC Ophthalmology*, **84**(20).

Guillon, J.-P., & Guillon, M. (1988). Tear film examination of the contact lens patient. *Contax*.

Guillon, M., & Maissa, C. (2007). Use of silicone hydrogel material for daily wear. *Contact Lens and Anterior Eye*, **30**(1).

Guillon, M., & Maissa, C. (2008). Contact lens wear affects tear film evaporation. *Eye & Contact Lens*, **34**(6).

Gupta, S., & Gupta, N. (2017) Sjögren Syndrome and Pregnancy: A Literature Review. In *The Permanente journal*.

Harvitt, D. M., & Bonanno, J. A. (1999) Re-evaluation of the oxygen diffusion model for predicting minimum contact lens Dk/t values needed to avoid corneal anoxia. *Optometry and Vision Science*, **76**(10),712-9.

Henrich, C. F., Ramulu, P. Y., & Akpek, E. K. (2014) Association of dry eye and inflammatory systemic diseases in a tertiary care-based sample. *Cornea*, **33**(8),819-25.

Holden, B. A., Williams, L., Sweeney, D. F., & Swarbrick, H. A. (1986) The endothelial response to contact lens wear. *CLAO Journal*.

Holden, Brien A., Fricke, T. R., Wilson, D. A., Jong, M., Naidoo, K. S., Sankaridurg, P., Wong, T. Y., Naduvilath, T. J., & Resnikoff, S. (2016) Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*, **123**(5), 1036-1042,

Howarth, G., Chatterjee, N., & Read, M. (2019) Assessment of contact lens dehydration using an in vivo and ex vivo methodology. *Poster presentation*, **42**(6), 5-6.

Inagaki, E., Ogawa, Y., Matsumoto, Y., Kawakita, T., Shimmura, S., & Tsubota, K. (2011). Four cases of corneal perforation in patients with chronic graft-versus-host disease. *Molecular Vision*, **17**, 598-606,

Jacobi, C., & Cursiefen, C. (2010) Ophthalmologische Komplikationen beim Sjogren-Syndrom Diagnostik und Therapie. *Zeitschrift Fur Rheumatologie*.

Jansen, M. E., Begley, C. G., Himebaugh, N. H., & Port, N. L. (2010) Effect of contact lens wear and a near task on tear film break-up. *Optometry and Vision Science*, **87**(5).

- Jones, L., Brennan, N. A., González-Méijome, J., Lally, J., Maldonado-Codina, C., Schmidt, T. A., Subbaraman, L., Young, G., & Nichols, J. J. (2013) The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the contact lens materials, design, and care subcommittee. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **54**(11), 37-70.
- Kaufman, H. E. (2013) The practical detection of MMP-9 diagnoses ocular surface disease and may help prevent its complications. *Cornea*, **32**(2), 211-6.
- Keay, L., Sweeney, D. F., Jalbert, I., Skotnitsky, C., & Holden, B. A. (2000) Microcyst response to high Dk/t silicone hydrogel contact lenses. *Optometry and Vision Science*, **77**(11),582-5.
- Kita, M., Ogura, Y., Honda, Y., Hyon, S. H., Cha, W. I., & Ikada, Y. (1990) Evaluation of polyvinyl alcohol hydrogel as a soft contact lens material. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **228**(6), 533-7.
- Kojima, T., Matsumoto, Y., Ibrahim, O. M. A., Wakamatsu, T. H., Uchino, M., Fukagawa, K., Ogawa, J., Dogru, M., Negishi, K., & Tsubota, K. (2011) Effect of controlled adverse chamber environment exposure on tear functions in silicon hydrogel and hydrogel soft contact lens wearers. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **52**(12).
- Korb, D. R., Herman, J. P., Finnemore, V. M., Exford, J. M., & Blackie, C. A. (2008) An evaluation of the efficacy of fluorescein, rose bengal, lissamine green, and a new dye mixture for ocular surface staining. *Eye and Contact Lens*, **34**(1), 61-4.
- Lee, Y. B., Koh, J. W., Hyon, J. Y., Wee, W. R., Kim, J. J., & Shin, Y. J. (2014) Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **55**(6), 3525-31
- Lemp, A. (2007) The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification of the Dry Eye WorkShop (2007). *The Ocular Surface*, **5**(2),75-92.
- Lessard, C. J., Li, H., Adrianto, I., Ice, J. A., Rasmussen, A., Grundahl, K. M., Kelly, J. A., Dozmorov, M. G., Miceli-Richard, C., Bowman, S., Lester, S., Eriksson, P., Eloranta, M. L., Brun, J. G., Gøransson, L. G., Harboe, E., Guthridge, J. M., Kaufman, K. M., Kvarnström, M., ... Sivils, K. L. (2013) Variants at multiple loci implicated in both innate and adaptive immune responses are associated with Sjögren's syndrome. *Nature Genetics*, **45**(11),1284-92.
- Li, W., Sun, X., Wang, Z., & Zhang, Y. (2018) A survey of contact lens-related complications in a tertiary hospital in China. *Contact Lens and Anterior Eye*, **41**(2),201-204.
- Lin, T., & Gong, L. (2014) Progression of research for the association between sex hormones and dry eye. In *Chinese Journal of Ophthalmology*, **50**(1),65-8.
- Lira, M., Pereira, C., Real Oliveira, M. E. C. D., & Castanheira, E. M. S. (2015) Importance of contact lens power and thickness in oxygen transmissibility. *Contact Lens and Anterior Eye*, **38**(2),120-6.
- Llorens-Quintana, C., Garaszczuk, I. K., & Szczesna-Iskander, D. H. (2020) Meibomian glands structure in daily disposable soft contact lens wearers: a one-year follow-up study. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **40**(5), 607-616.

Llorens-Quintana, C., Mousavi, M., Szczesna-Iskander, D., & Iskander, D. R. (2018) Non-invasive pre-lens tear film assessment with high-speed videokeratoscopy. *Contact Lens and Anterior Eye*, **41**(1).

López-de la Rosa, A., Arroyo-del Arroyo, C., Enríquez-de-Salamanca, A., Pinto-Fraga, J., López-Miguel, A., & González-García, M. J. (2019) The ability of the Contact Lens Dry Eye Questionnaire (CLDEQ)-8 to detect ocular surface alterations in contact lens wearers. *Contact Lens and Anterior Eye*, **42**(3), 273–277.

Machalinska, A., Zakrzewska, A., Adamek, B., Safranow, K., Wiszniewska, B., Parafiniuk, M., & Al., E. (2015). Comparison of morphological and functional meibomian gland characteristics between daily contact lens wearers and nonwearers. *Cornea*, **34**, 1098–1104.

Machalińska, A., Zakrzewska, A., Adamek, B., Safranow, K., Wiszniewska, B., Parafiniuk, M., & Machaliński, B. (2015) Comparison of Morphological and Functional Meibomian Gland Characteristics between Daily Contact Lens Wearers and Nonwearers. *Cornea*, **4**(9),1098-104.

Maïssa, C., Guillon, M., & Garofalo, R. J. (2012) Contact lens-induced circumlimbal staining in silicone hydrogel contact lenses worn on a daily wear basis. *Eye and Contact Lens*, **38**(1),16-26

Maldonado-Codina, C., & Efron, N. (2003) Hydrogel lenses - materials and manufacture: A review. *Optometry in Practice*, **4**, 101–115.

Mandel, R. (1988). *Contact Lens Practice* (Charles C Thomas (ed.); 4th ed.). Charles C Thomas.

Mantelli, F., Mauris, J., & Argüeso, P. (2013) The ocular surface epithelial barrier and other mechanisms of mucosal protection: from allergy to infectious diseases. In *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, **13**(5),563-8.

Markoulli, M., & Kolanu, S. (2017) Contact lens wear and dry eyes: Challenges and solutions. In *Clinical Optometry*, **9**, 41–48.

Martín-Montañez, V., López-de la Rosa, A., López-Miguel, A., Pinto-Fraga, J., González-Méijome, J. M., & González-García, M. J. (2015) End-of-day dryness, corneal sensitivity and blink rate in contact lens wearers. *Contact Lens and Anterior Eye*, **38**(3).

Martin, D. K., & Fatt, I. (1986) The presence of a contact lens induces a very small increase in the anterior corneal surface temperature. *Acta Ophthalmologica*, **64**(5),512-8.

Martin, R., Sanchez, I., De La Rosa, C., De Juan, V., Rodriguez, G., De Paz, I., & Zalama, M. (2010) Differences in the daily symptoms associated with the silicone hydrogel contact lens wear. *Eye and Contact Lens*, **36**(1).

Masoudi Alavi, N., Sharifitabar, Z., Shaeri, M., & Adib Hajbaghery, M. (2014) An audit of eye dryness and corneal abrasion in ICU patients in Iran. *Nursing in Critical Care*, **19**(2),73-7.

McMonnies, C. W. (2017) Conjunctival Tear Layer Temperature, Evaporation,

Hyperosmolarity, Inflammation, Hyperemia, Tissue Damage, and Symptoms: A Review of an Amplifying Cascade. *Current Eye Research*, **42**(12),1574-1584.

McMonnies, C. W. (2018) An Amplifying Cascade of Contact Lens-Related End-of-Day Hyperaemia and Dryness Symptoms. *Current Eye Research*, **43**(7),839-847.

McParland, M., & Anna, S. (2019). *Clariti 1 day: A continuous improvement story*. Opticianonline. <https://www.opticianonline.net/features/clariti-1-day-a-continuous-improvement-story>

Messmer, E. M. (2015) Pathophysiology, diagnosis and treatment of dry eye. *Deutsches Arzteblatt International*, **112**(5), 71–82.

Miljanović, B., Trivedi, K. A., Dana, M. R., Gilbard, J. P., Buring, J. E., & Schaumberg, D. A. (2005) Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, **82**(4),887-93.

Miller, J., Giedd, B., & Subbaraman, L. (2021) Clinical Comparison of a Silicone Hydrogel and a Conventional Hydrogel Daily Disposable Contact Lens. *Clinical Ophthalmology*, **15**, 4339–4345.

Milner, M. S., Beckman, K. A., Luchs, J. I., Allen, Q. B., Awdeh, R. M., Berdahl, J., Boland, T. S., Buznego, C., Gira, J. P., Goldberg, D. F., Goldman, D., Goyal, R. K., Jackson, M. A., Katz, J., Kim, T., Majmudar, P. A., Malhotra, R. P., McDonald, M. B., Rajpal, R. K., ... Yeu, E. (2017). Dysfunctional tear syndrome: Dry eye disease and associated tear film disorders - New strategies for diagnosis and treatment. In *Current Opinion in Ophthalmology*, **28**(1), 3-47.

Mishima, S., & Maurice, D. M. (1961). The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Experimental Eye Research*.

Mooi, J. K., Wang, M. T. M., Lim, J., Müller, A., & Craig, J. P. (2017) Minimising instilled volume reduces the impact of fluorescein on clinical measurements of tear film stability. *Contact Lens and Anterior Eye*, **40**(3),170-174.

Morgan, I. G., French, A. N., Ashby, R. S., Guo, X., Ding, X., He, M., & Rose, K. A. (2018). The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. In *Progress in Retinal and Eye Research*, **62**,134-149.

Morgan, P. B., Brennan, N. A., Maldonado-Codina, C., Quhill, W., Rashid, K., & Efron, N. (2010) Central and peripheral oxygen transmissibility thresholds to avoid corneal swelling during open eye soft contact lens wear. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, **92**(2),361-5.

Morgan, P. B., & Efron, N. (2003) In vivo dehydration of silicone hydrogel contact lenses. *Eye and Contact Lens*, **29**(3),173-6.

Morgan, P. B., & Efron, N. (2021) Quarter of a century of contact lens prescribing trends in the United Kingdom (1996 – 2020). *Contact Lens and Anterior Eye*.

Morgan, P. B., Murphy, P. J., Gifford, K. L., Gifford, P., Golebiowski, B., Johnson, L., Makrynioti, D., Moezzi, A. M., Moody, K., Navascues-Cornago, M., Schweizer, H., Swiderska, K., Young, G., & Willcox, M. (2021) CLEAR - Effect of contact lens materials and designs on the anatomy and physiology of the eye. *Contact Lens and Anterior Eye*,

44(2), 192–219.

Morgan, P. B., Tullo, A. B., & Efron, N. (1996) Ocular surface cooling in dry eye — a pilot study. *Journal of The British Contact Lens Association*.

Moschos, M. M., & Nitoda, E. (2017) The impact of combined oral contraceptives on ocular tissues: A review of ocular effects. In *International Journal of Ophthalmology*, **10**(10),1604-1610.

Moshirfar, M., Pierson, K., Hanamaikai, K., Santiago-Caban, L., Muthappan, V., & Passi, S. F. (2014) Artificial tears potpourri: A literature review. In *Clinical Ophthalmology*, **31**(8), 1419-33.

Moshirfar, M., West, W. B., & Marx, D. P. (2020) Face Mask-Associated Ocular Irritation and Dryness. *Ophthalmology and Therapy*, **9**(3), 397–400.

Moss, S. E., Klein, R., & Klein, B. E. K. (2000) Prevalance of and risk factors for dry eye syndrome. *Archives of Ophthalmology*, **118**(9),1264-8.

Moustafa, M. A., Elnaggar, Y. S. R., El-Refaie, W. M., & Abdallah, O. Y. (2017) Hyalugel-integrated liposomes as a novel ocular nanosized delivery system of fluconazole with promising prolonged effect. *International Journal of Pharmaceutics*, **534**(1-2),14-24.

Munshi, S., Varghese, A., & Dhar-Munshi, S. (2017) Computer vision syndrome—A common cause of unexplained visual symptoms in the modern era. In *International Journal of Clinical Practice*, **71**(7).

Musgrave, C. S. A., & Fang, F. (2019) Contact lens materials: A materials science perspective. *Materials*, **12**(2), 261.

Na, K. S., Mok, J. W., Kim, J. Y., & Joo, C. K. (2011) Proinflammatory gene polymorphisms are potentially associated with Korean non-Sjogren dry eye patients. *Molecular Vision*, **17**, 2818-23.

Narayanaswamy, A., Leung, C. K., Istantoro, D. V., Perera, S. A., Ho, C., Nongpiur, M. E., Baskaran, M., Htoon, H. M., Wong, T. T., Goh, D., Su, D. H., Belkin, M., & Aung, T. (2015) Efficacy of selective laser trabeculoplasty in primary angle-closure glaucoma: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmology*, **133**(2),206-212.

Nathan, E. (2018). *Contact Lens Complications* (4th ed.). Elsevier.

Nichols, J. J., Nichols, K. K., Puent, B., Saracino, M., & Mitchell, G. L. (2002) Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. *Optometry and Vision Science*, **79**(6), 363-9.

Nichols, K. K., Redfern, R. L., Jacob, J. T., Nelson, J. D., Fonn, D., Forstot, S. L., Huang, J. F., Holden, B. A., & Nichols, J. J. (2013) The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the definition and classification subcommittee. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **14**, 14-19.

Ooi, E. H., Ng, E. Y. K., Purslow, C., & Acharya, R. (2007) Variations in the corneal surface temperature with contact lens wear. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, **221**(4), 337-49.

Pablo, P., Macedo-de-ara, R. J., Amorim-de-sousa, A. I., & Gonz, M. (2020) Bifocal and Multifocal Contact Lenses for Presbyopia and Laura Rem on. *Journal of Ophthalmology*.

- Pall, B., Barr, J. T., Szczotka, L. B., Mitchell, G. L., & Gleason, W. (2003). Corneal thickness results in the Menicon Z 30-day continuous wear and ACUVUE 7-day extended-wear contact lens clinical trial. *Eye and Contact Lens*, 29(1).
- Papas, E. ., Vajdic, C. ., Austen, R., & Holden, B. . (1997). High-oxygen transmissibility soft contact lenses do not induce limbal hyperaemia. *Current Eye Research*, 16, 942–948.
- Peck, T., Olsakovsky, L., & Aggarwal, S. (2017) Dry eye syndrome in menopause and perimenopausal age group. *Journal of Mid-Life Health*, 8(2),51-54.
- Phillips, A., & Speedwell, S. (2018). *Contact Lenses 6th Edition* (6th ed.). Elsevier.
- Poggio, E. C., Glynn, R. J., Schein, O. D., Seddon, J. M., Shannon, M. J., Scardino, V. A., & Kenyon, K. R. (1989) The Incidence of Ulcerative Keratitis among Users of Daily-Wear and Extended-Wear Soft Contact Lenses. *New England Journal of Medicine*, 321(12), 779-83.
- Potvin, R., Makari, S., & Rapuano, C. J. (2015) Tear film osmolarity and dry eye disease: A review of the literature. *Clinical Ophthalmology*, 9, 2039-47.
- Pucker, A. D., Thangavelu, M., & Nichols, J. J. (2010) In vitro lipid deposition on hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 51(12).
- Pult, H., & Riede-Pult, B. (2018) A review of subjective and objective grading in meibography. *Contact Lens and Anterior Eye*, 41(1), 10.
- Pult, H., & Riede-Pult, B. H. (2015) Impact of conjunctival folds on central tear meniscus height. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 56,1459-1466.
- Rae, S. T., & Huff, J. W. (1991) Studies on initiation of silicone elastomer lens adhesion in vitro: Binding before the indentation ring. *CLAO Journal*.
- Raghu. (2018) *Office AC can make eyes dry, itchy and red: Here's what you need to do*. The Economic Times. <https://economictimes.indiatimes.com/magazines/panache/office-ac-can-make-eyes-dry-itchy-and-red-heres-what-you-need-to-do/articleshow/63589695.cms>
- Rah, M. J. (2011) A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. *Optometry*, 82(1), 38-43
- Randolph, S. A. (2017) Computer Vision Syndrome. *Workplace Health and Safety*, 65(7),328
- Razak, S., Azman, N., & Amiruddin, M. (2019) An assessment of tear production by Schirmer's test among contact lens wearer. *Clinical Optometry*, 2(5).
- Read, M. L. (2010) The Impact of Material Surface Characteristics on the Clinical Wetting Properties of Silicone Hydrogel Contact Lenses. *The University of Manchester*.
- Remeseiro, B., Penas, M., Mosquera, A., Novo, J., Penedo, M. G., & Yebra-Pimentel, E. (2012) Statistical comparison of classifiers applied to the interferential tear film lipid layer automatic classification. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*.
- Remeseiro, B., Ramos, L., Penas, M., Martínez, E., Penedo, M. G., & Mosquera, A.

(2011) Colour texture analysis for classifying the tear film lipid layer: A comparative study. *Proceedings - 2011 International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications, DICTA 2011*.

Riley, C., Young, G., & Chalmers, R. (2006) Prevalence of ocular surface symptoms, signs, and uncomfortable hours of wear in contact lens wearers: The effect of refitting with daily-wear silicone hydrogel lenses (senofilcon A). *Eye and Contact Lens*, **32**(6), 281–286.

Rivera, R. K., & Polse, K. A. (1991) Corneal response to different oxygen levels during extended wear. *CLAO Journal*, **17**(2).

Rocha, E. M., Mantelli, F., Nominato, L. F., & Bonini, S. (2013) Hormones and dry eye syndrome: An update on what we do and don't know. *Current Opinion in Ophthalmology*, **24**(4), 348-55.

Rohit, A., Willcox, M., & Stapleton, F. (2013) Tear lipid layer and contact lens comfort: A review. *Eye and Contact Lens*, **39**(3), 247-53.

Rouen, P. A., & White, M. L. (2018) Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthcare Now*, **36**(2), 74–83.

Sall, K., Stevenson, O. D., Mundorf, T. K., & Reis, B. L. (2000) Two multicenter randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology*, **107**(4), 631-9.

Salzillo, R., Schiraldi, C., Corsuto, L., D'Agostino, A., Filosa, R., De Rosa, M., & La Gatta, A. (2016) Optimization of hyaluronan-based eye drop formulations. *Carbohydrate Polymers*, **153**, 275-283.

Sambhi, R. D. S., Sambhi, G. D. S., Mather, R., & Malvankar-Mehta, M. S. (2020) Dry eye after refractive surgery: a meta-analysis. *Canadian Journal of Ophthalmology*, **55**(2), 99-106.

Savini, G., Barboni, P., & Zanini, M. (2006) Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging*, **37**(2), 112-8.

Schaumberg, D. A., Dana, R., Buring, J. E., & Sullivan, D. A. (2009) Prevalence of dry eye disease among US men: Estimates from the physicians' health studies. *Archives of Ophthalmology*, **127**(6), 763-8.

Scuderi, G., Contestabile, M. T., Gagliano, C., Iacovello, D., Scuderi, L., & Avitabile, T. (2012) Effects of phytoestrogen supplementation in postmenopausal women with dry eye syndrome: A randomized clinical trial. *Canadian Journal of Ophthalmology*, **47**(6), 489-92.

Sharma, A., & Hindman, H. B. (2014) Aging: A predisposition to dry eyes. In *Journal of Ophthalmology*.

Shen, M., Li, J., Wang, J., Ma, H., Cai, C., Tao, A., Yuan, Y., & Lu, F. (2009) Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **50**, 2722-2726.

Shtein, R. M. (2011) Post-LASIK dry eye. In *Expert Review of Ophthalmology*, **6**(5), 575–582.

Siddireddy, J. S., Vijay, A. K., Tan, J., & Willcox, M. (2018) The eyelids and tear film in

contact lens discomfort. *Contact Lens and Anterior Eye*, **41**(2),144-153

Song, X., Zhao, P., Wang, G., & Zhao, X. (2013) The effects of estrogen and androgen on tear secretion and matrix metalloproteinase-2 expression in lacrimal glands of ovariectomized rats. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **55**, 745-751.

Sorbara, L., Jones, L., & Williams-Lyn, D. (2009) Contact lens induced papillary conjunctivitis with silicone hydrogel lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, **32**(2),93-6.

Stach, S., Țălu, Ș., Trabattoni, S., Tavazzi, S., Głuchaczka, A., Siek, P., Zając, J., & Giovanzana, S. (2017) Morphological Properties of Siloxane-Hydrogel Contact Lens Surfaces. *Current Eye Research*, **42**(4),498-505.

Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., Jalbert, I., Lekhanont, K., Malet, F., Na, K. S., Schaumberg, D., Uchino, M., Vehof, J., Viso, E., Vitale, S., & Jones, L. (2017) TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocular Surface*, **15**(3), 334-365.

Stevenson, W., Shikari, H., Saboo, U. S., Amparo, F., & Dana, R. (2013) Bilateral corneal ulceration in ocular graft-versus-host disease. *Clinical Ophthalmology*, **7**, 2153–2158.

Sullivan, B. D., Crews, L. A., Messmer, E. M., Foulks, G. N., Nichols, K. K., Baenninger, P., Geerling, G., Figueiredo, F., & Lemp, M. A. (2014) Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: Clinical implications. *Acta Ophthalmologica*, **92**(2), 161-6.

Sweeney, D., du Toit, R., & Keay, L. (2004) *Clinical performance of silicone hydrogel lenses*. in *Silicone hydrogels* (Oxford (ed.)). Butterworth-Heinemann.

Tanaka, T., Takahashi, K., & Kanada, M. (1979) Copolymer for soft contact lens, it preperation and soft contact lens made from therefrom. *United States Patent*, 19.

Thulasi, P., & Djalilian, A. R. (2017) Update in Current Diagnostics and Therapeutics of Dry Eye Disease. *Ophthalmology*, **124**(11), 27-33.

Tighe, B. (2000) Silicone hydrogel materials – How do they work? *Silicone hydrogels : the rebirth of continuous wear contact lenses*.

Tighe, B. (2004). *Silicone hydrogels: structure, properties and behaviour*. Sweeney, ed., *Silicone Hydrogels: continuous wear contact lenses*. ButterworthHeinemann.

Tighe, B. (2006). *Trends and developments in silicone hydrogel materials*. *Silicone Hydrogels*. Editorial.

Tighe, B. J., & Mann, A. (2016) The development of biomaterials for contact lens applications: Effects of wear modality on materials design. *Biomaterials and Regenerative Medicine in Ophthalmology: Second Edition*.

Tittler, E. H., Bujak, M. C., Nguyen, P., Zhang, X., Li, Y., Yiu, S. C., & Huang, D (2011) Between-grader repeatability of tear meniscus measurements using fourier-domain OCT in patients with dry eye. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging*, **42**(5),423-7

Tomlinson, A., Bron, A. J., Korb, D. R., Amano, S., Paugh, J. R., Ian Pearce, E., Yee, R., Yokoi, N., Arita, R., & Dogru, M. (2011) The international workshop on meibomian gland dysfunction: Report of the diagnosis subcommittee. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **52**(4), 2006–2049.

- Tran, N., Graham, A. D., & Lin, M. C. (2013) Ethnic differences in dry eye symptoms: Effects of corneal staining and length of contact lens wear. *Contact Lens and Anterior Eye*, **36**(6),281-8.
- Truong, T. N., Graham, A. D., & Lin, M. C. (2014) Factors in contact lens symptoms: Evidence from a multistudy database. *Optometry and Vision Science*, **91**(2), 133-41.
- Uçakhan, Ö., & Arslanturk-Eren, M. (2019) The Role of Soft Contact Lens Wear on Meibomian Gland Morphology and Function. *Eye & Contact Lens*, **45**(5).
- Vehof, J., Wang, B., Kozareva, D., Hysi, P. G., Snieder, H., & Hammond, C. J. (2014) The heritability of dry eye disease in a female twin cohort. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **55**(11),7278–7283.
- Vehof, J., Zavos, H. M. S., Lachance, G., Hammond, C. J., & Williams, F. M. K. (2014) Shared genetic factors underlie chronic pain syndromes. *Pain*, **155**(8),1562-1568.
- Villani, E., Rabbio, G., & Nucci, P. (2018) Ocular allergy as a risk factor for dry eye in adults and children. In *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, **18**(5),398-403.
- Walther, H., Subbaraman, L., & Lyndon Jones, L. (2018) Novel in vitro method to determine pre-lens tear break-up time of hydrogel and silicone hydrogel contact lenses. *Contact Lens & Anterior Eye: The Journal of the British Contact Lens Association*, **42**(2).
- Wang, Jianhua, Aquavella, J., Palakuru, J., Chung, S., & Feng, C. (2006) Relationships between central tear film thickness and tear menisci of the upper and lower eyelids. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **47**(10),4349-55.
- Wang, Jiaying, Li, Y., Musch, D. C., Wei, N., Qi, X., Ding, G., Li, X., Li, J., Song, L., Zhang, Y., Ning, Y., Zeng, X., Hua, N., Li, S., & Qian, X. (2021) Progression of Myopia in School-Aged Children after COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmology*, **139**(3),293-300
- Wang, M. T. M., & Craig, J. P. (2019) Natural history of dry eye disease: Perspectives from inter-ethnic comparison studies. *Ocular Surface*, **17**(3),424-433.
- Werkmeister, R. M., Alex, A., Kaya, S., Unterhuber, A., Hofer, B., Riedl, J., Bronhagl, M., Vietauer, M., Schmidl, D., Schmoll, T., Garhöfer, G., Drexler, W., Leitgeb, R. A., Groeschl, M., & Schmetterer, L. (2013) Measurement of tear film thickness using ultrahigh- resolution optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, **54**, 5578-5583.
- Whitcher, J. P., Shiboski, C. H., Shiboski, S. C., Heidenreich, A. M., Kitagawa, K., Zhang, S., Hamann, S., Larkin, G., McNamara, N. A., Greenspan, J. S., & Daniels, T. E. (2010) A Simplified Quantitative Method for Assessing Keratoconjunctivitis Sicca From the Sjögren's Syndrome International Registry. *American Journal of Ophthalmology*, **149**(3),405-15
- White, C. J., Thomas, C. R., & Byrne, M. E. (2014) Bringing comfort to the masses: A novel evaluation of comfort agent solution properties. *Contact Lens and Anterior Eye*, **37**(2),81-91.
- Wichterle, O., & Lím, D. (1960)Hydrophilic Gels for Biological Use. *Nature*, **185**, 117–118
- Wolffsohn, J. S., Arita, R., Chalmers, R., Djalilian, A., Dogru, M., Dumbleton, K., Gupta,

P. K., Karpecki, P., Lazreg, S., Pult, H., Sullivan, B. D., Tomlinson, A., Tong, L., Villani, E., Yoon, K. C., Jones, L., & Craig, J. P. (2017) TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. *Ocular Surface*, **15**(3),539-574.

Woods, J, Ng, J., Luensmann, D., Guthrie, S., & Jones, L. (2018) Short-term comfort comparison of two daily disposable contact lenses of different material and modulus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**(9).

Woods, Jill, Ng, A., Luensmann, D., & Jones, L. (2018) Short-term comfort comparison of a low modulus hydrogel vs a higher modulus silicone hydrogel daily disposable lens. *Contact Lens and Anterior Eye*, **41**.

World Health Organization. (2015) The Impact of Myopia and High Myopia. *World Health Organization—Brien Holden Vision Institute*.

Yazdani-Ibn-Taz, M. K., Han, M. M., Jonuscheit, S., Collier, A., Nally, J. E., & Hagan, S. (2019) Patient-reported severity of dry eye and quality of life in diabetes. *Clinical Ophthalmology*, **25**(13), 217-224.

Yokoi, N., Bron, A. J., & Georgiev, G. A. (2014) The precorneal tear film as a fluid shell: The effect of blinking and saccades on tear film distribution and dynamics. *Ocular Surface*, **12**(4),252-66

Zhang, F., Li, Y., Zhang, K., Chen, H., Sun, F., Xu, J., Wu, Z., Li, P., Zhang, L., Du, Y., Luan, H., Li, X., Wu, L., Li, H., Wu, H., Li, X., Li, X., Zhang, X., Gong, L., ... Wang, J. (2013) A genome-wide association study in Han Chinese identifies a susceptibility locus for primary Sjögren's syndrome at 7q11.23. *Nature Genetics*, **45**(11),1361-5

Zhu, W., Wu, Y., Li, G., Wang, J., & Li, X. (2014). Efficacy of polyunsaturated fatty acids for dry eye syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, **72**(10), 662-71

Κανελλόπουλος, Α. Ι. (2009). *ΒΛΕΦΑΡΙΤΙΔΑ και ΞΗΡΟΦΘΑΛΜΙΑ (Dry Eye)*. <https://www.laservision.gr/el/pages/vlefaritida>

Κατσούλος, Κ., & Μακρυνιώτη, Δ. (2010) *Φακοί Επαφής : Επιστήμη και Βασικές Αρχές - Κλινική Πρακτική & Εφαρμογές*. Σύγχρονη Οπτική.

Κολιόπουλος, Ι. (1997) *ΦΑΚΟΙ ΕΠΑΦΗΣ ΣΥΧΡΟΝΗ ΘΕΩΡΗΣΗ*. Επιστημονικές Εκδ. ΓΡ. ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΣ.

Μακρυνιώτη, Δ., Κλαπάκης, Χ., Μπίμης, Β., & Παγουλάτου, Ε. (2021). ΕΡΕΥΝΑ: Πώς τα μέτρα πρόληψης της Covid-19 προκαλούν συμπτώματα ξηροφθαλμίας σε χρήστες φακών επαφής και μη στην Ελλάδα - Ανάλυση χρήσης μάσκας [Μέρος Ι]. *Σύγχρονη Οπτική*, **24**, 56–63.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα 1 – Ερευνητικό Πρωτόκολλο

RESEARCH PROTOCOL

Title: Dry eye syndrome in myopia under different contact lens materials.

PROJECT SUMMARY

INTRODUCTION: By 2050 half of the world population will be myopic, which makes the correction and control of myopia progression an urgent public health priority. New clinical strategies for myopia control (MC) include the use of special contact lenses (CLs) that reduce myopia progression in both animal models of myopia and children. However, CLs are also known to accelerate dry eye syndrome (DES). Traditional CLs, in addition to special CLs for MC, are vital and used daily to correct high myopes. These CLs, thicker due to their high powers, accelerate DES further.

AIM: The purpose of this study is to test *in vivo* different soft CL materials for DES.

METHODS: Soft CLs of various materials will be assessed in myopic eyes. Images will be obtained using eye imaging technology. Evaluation of the tear film will follow. This non-invasive procedure will objectively assess the performance of various CL materials - vital to understand tear film quality during CL wear in myopia.

RESULTS: Analysis of the different CL material behaviour in terms of DES for myopia treatment.

CONCLUSIONS: This study will test various CLs for DES and myopia treatment in myopic eyes by combining the knowledge of expert scientists in myopia and CL research, providing an important platform to translate results into the development of new CL materials for MC and treatment in humans.



STUDY INVESTIGATORS

Principal Investigators:

<p>Dr. Dimitra Makrynioti</p> <p>Contact Lens Lecturer School of Health Rehabilitation Sciences University of Patras Psaron 6, GR 25100 Aigio, Greece Email: dmakrynioti@upatras.gr dmakrynioti@sunyopt.edu dimitramakrynioti@gmail.com</p>	<p>Christos Klapakis</p> <p>Student of Optics and Optometry School of Health Rehabilitation Sciences University of Patras Psaron 6, GR 25100 Aigio, Greece Ph. +30 6979040373 Email: chrisklapakis@yahoo.com</p>
--	--



<p>Dr. Valentina Porro</p> <p>Optometrist <i>Email: porrovalentina.8@gmail.com</i></p>	<p>Dr. Jari Ardito</p> <p>Optometrist, Visual Training Specialist Ottica Velati Velati Srl Via Giuseppe Mazzini 24, IT 21013 Gallarate, Varese (VA) Tel. 0331793537 <i>Email: jari.ardito93@gmail.com</i></p>
<p>Dr. Sara Sartori</p> <p>Optometrist Ottica Velati Velati Srl Via Giuseppe Mazzini 24, IT 21013 Gallarate, Varese (VA) Tel. 0331793537</p>	<p>Dr. Renzo Velati</p> <p>Optometrist & Chief Ottica Velati Velati Srl Via Giuseppe Mazzini 24, IT 21013 Gallarate, Varese (VA) Tel. 0331793537</p>

BACKGROUND

Myopia is turning from a refractive error to a threat to vision and a worldwide epidemic. The prevalence of myopia is high, affecting approximately 34% of the total US population and approximately 80-90% of the Asian young adults (Morgan et al., 2018). According to a research, by 2050 50% of the population will suffer from myopia (Holden et al., 2016), a fact that has led the WHO to classify myopia as an epidemiological phenomenon that affects the whole world (World Health Organization, 2015). Experts have been trying for decades to explain the increase in refractive error and especially myopia (Wu et al., 2016). What is more, high myopia, which is estimated in 1/5 of people with myopia, has been directly associated with pathological conditions such as cataracts, glaucoma and retinal detachment; by 2050, high myopia will increase by 10% and will become the most frequent cause of irreversible blindness (Baird et al., 2020; Jonas & Panda-Jonas, 2019).

Simultaneously, the imposition of restrictive measures to combat the Covid-19 virus seems to have an impact on the increase in myopia as children have reduced their outdoor activities while on the other hand the hours spent in front of screens and indoors working distance have increased. According to Wang et al, there has been a myopic increase of 0.30D in 2020 compared to previous years due to restrictive measures in children (Wang et al., 2021).

For the reasons above, controlling and correcting myopia is a primary scientific question for many scientists around the world who are trying to find ways to limit the myopia increase. Numerous researches have suggested various promising clinical strategies to reduce the development of myopia, but none of them have been scientifically accepted. One of these clinical strategies is the administration of special contact lenses for myopia control (Aller et al., 2016; Pablo et al., 2020; Walline, 2016; Walline et al., 2013). Meanwhile, contact lenses are not only used for myopia control, but are also widely used to correct myopia and high myopia – where it sometimes is the only available method of correction: in high myopia, contact lens use provides advantages over glasses as they provide larger field of view (100° vs. 80° with glasses) with less optical distortions and peripheral aberrations (Bennett & Ed, 2010).

Additionally, contact lens use has been linked with dry eye disease (DED). The prevalence rate of DED in contact lens wearers is 50% more than in non-users, recognizing this phenomenon as a rapidly growing health problem worldwide (González-mÉijome et al., 2007; Kojima, 2018; Lubis & Gultom, 2018; Stapleton et al., 2017; Vidal-Rohr et al., 2018). It is estimated that 35-60% of contact lens users suffer from DED with symptoms of dryness, itching, burning or foreign body sensation. The Tear Film and Ocular Surface (TFOS) Society calls the phenomenon DED due to Contact Lens Discomfort (CLD) (Nichols et al., 2013). Also Nichols et al showed that contact lens wearers were 12 times more likely to experience dry eye symptoms than people who did not have a refractive error and 5 times more likely than spectacle wearers to experience dry eye (Nichols & Sinnott, 2006). Although DED is directly related to the use of contact lenses, it has only recently become clear that both the materials and the properties of soft contact lenses affect these symptoms (Stapleton & Tan, 2017; Varikooty et al., 2015). In addition to the materials of the contact lenses, the edge thickness of the contact lenses used to correct high myopia may also accelerate further DED (Astin, 1999). Scientific data though that study the effects of different contact lens materials on DED in high myops are limited.

AIM OF STUDY

The aim of this study is to evaluate *in vivo* the effect of different soft contact lens materials and properties on DED in people with myopia.



STUDY DESIGN

The present study will be a cross-sectional study aimed to investigate the effect of different contact lens materials on DED in a subset of individuals with (high) myopia.

Inclusion criteria

- Patients who visit the company Ottica Velati and volunteer/ agree to take part in the study
- Myopic ($\geq -3.00D$) and high myopic ($\geq -5.00D$).
- Having astigmatism up to 0.75D.
- Current contact lens wearers and non-current contact lens wearers
- Age of 18-40

Exclusion criteria

- Diagnosed with DED
- Ophthalmic or systemic disease connected with DED (e.g. rheumatoid arthritis, diabetes, thyroid etc.)
- Ophthalmic operation or trauma
- Ophthalmic or systemic medication that involves with the tear film (e.g. use of contraceptives)
- Ophthalmic or systemic allergies
- Pregnancy or lactation

STUDY SETTING/LOCATION

The study per se will take place in Ottica Velati in Gallarate, Italy and will be conducted in collaboration with Optics and Optometry, School of Health Rehabilitation Sciences (Department of Physiotherapy), University of Patras, Greece

METHODOLOGY

According to TFOS DEWS II Report (Stapleton et al., 2017), the following procedures will take place in exactly the same order and by the same examiner for each contact lens material, both in the morning of the first day and in the afternoon of the first and last day.

All procedures will be done binocularly.

1) **1st Visit – 1st Day (Morning) before Administration of CLs**

- Patient information – signing of the information and consent forms
- History taking (with triaging questions and risk factors analysis)
- Self-administered DED assessment questionnaire (DEQ-5)*
- Clinically DED assessment with:
 - *Blink rate analysis (with a video camera: After getting the consent from the patient, he/she will be recorded while completing the questionnaire – the "normal blink rate per minute" will later be extrapolated from the videos)
 - Topography – noninvasive BUT (NIBUT) testing,
 - Tearscope imaging
 - TBUT test – in slit lamp
 - Examination on Visionix
 - Meibography
 - Schirmer's tear test



2) **2nd Visit - In the afternoon/evening of the 1st day (approximately after 8hours of CL wear)**

- Self-administered DED assessment questionnaire (CLDEQ-8)
- Clinically DED assessment with:
 - Blink rate analysis with CLs in (video recorded while he/she is completing the above questionnaire)
 - Tearscope imaging with CLs

Contact lenses are then removed

- Topography – noninvasive BUT testing,
- Tearscope imaging,
- TBUT test – in slit lamp
- Examination on Visionix
- Meibography
- Schirmer's tear test
-

3) **3rd Visit - In the afternoon/evening of the 7th day (after 7 days (a week) or approximately 8hours of CL wear per day)**

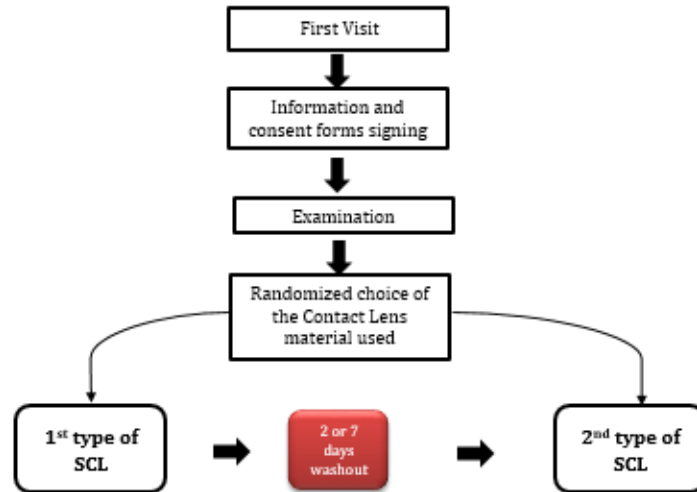
- Self-administered DED assessment questionnaire (CLDEQ-8)
- Clinically DED assessment with:
 - Blink rate analysis with CLs in (video recorded while he/she is completing the above questionnaire)
 - Tearscope imaging with CLs

Contact lenses are then removed

- Topography – noninvasive BUT testing,
- Tearscope imaging,
- TBUT test – in slit lamp
- Examination on Visionix
- Meibography
- Schirmer's tear test



Study Design



Patient gain:

Free contact lenses and eye consultation for at least 3 weeks.

Main part:

The main part of the methodology that will be followed is the randomly administration of one of the three different types of soft lenses, where each lens will be worn by patients for 7 days. If subjects are already soft contact lens users, a wash out period of 2 days (48 hours) or if possible 7 days before the start of the survey.

Measurements will be performed before the administration of the contact lenses, 8-10 hours later and a week later (7 days later), at approximately the same time as the first study visit (day 1).

This procedure will be performed 2 times with 2 types of soft lenses with different main material and same water content, one SiH (Clarity 1 Day – 58%) and 1 HEMMA (Acuvue Moist) with 58% water content. However, between the administrations of the different contact lenses, it is considered necessary to have a wash out period of 2 days or 7 days.



Παράρτημα 2 – Δώρο Επιτυχής Συμμετοχής στην Έρευνα



Παράρτημα 3– Έντυπο Συγκατάθεσης Συμμετοχής Στην Έρευνα

CONSENSO A PARTECIPARE ALLA RICERCA

Titolo della ricerca: *Sindrome dell'occhio secco nella miopia con diversi materiali per lenti a contatto.*

Istituzioni coinvolte:

- 1) Optics and Optometry, School of Health Rehabilitation Sciences (Department of Physiotherapy), University of Patras, Greece.
- 2) Velati Srl, Gallarate (VA), Italy.

Supervisore scientifico: Dr. Dimitra Makrynioti, Optician-Optometrist, BSc(Hons), MSc, PhD Contact Lens Lecturer, School of Health Rehabilitation Sciences, University of Patras, Psaron 6, GR. 25100, Atgio, Greece, E-mail: dmakrynioti@upatras.gr

Ricercatore: Dr. Makrynioti Dimitra, Klapakis Christos, Dr. Velati Renzo, Porro Valentina, Sartori Sara.

1. Lo scopo principale di questo studio è valutare l'effetto di diversi materiali per lenti a contatto sulla sindrome dell'occhio secco e sulla stabilità del film lacrimale;
2. Lo studio consiste nella compilazione di questionari, nell'applicazione di due tipi diversi di lenti a contatto e nello svolgimento di test diagnostici non invasivi per la valutazione del film lacrimale;
3. La partecipazione a questa ricerca è volontaria: sei libero di non partecipare o di interrompere la tua partecipazione quando vuoi. Le lenti saranno fornite gratuitamente;
4. Tutte le informazioni personali rimarranno riservate. I dati acquisiti verranno utilizzati solo per gli scopi di ricerca e i risultati dello studio saranno pubblicati in forma anonima.

- o Comprendo le procedure sopra descritte.
- o Le mie domande hanno ricevuto risposta in modo soddisfacente e accetto di partecipare a questo studio.

Nome*.....

Cognome*.....

Data di nascita*.....

Sesso*: Maschio / Femmina

Numero di telefono

E-mail

I campi individuati con * sono obbligatori

Data e firma
ricercatore

Data e firma del

Παράρτημα 4 – Ιστορικό

SCHEDA DI REGISTRAZIONE

Cognome	Nome	Date
---------	------	------

SPECTACLES

	SPH	CYL	AXIS
OD			
OS			

LAMENTA IN MODO REGOLARE UNO O PIÙ DEI SEGUENTI DISTURBI?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Visione sfuocata da lontano | <input type="checkbox"/> Aloni attorno alle luci |
| <input type="checkbox"/> Visione sfuocata da vicino | <input type="checkbox"/> Lacrimazione frequente |
| <input type="checkbox"/> Bruciore agli occhi | <input type="checkbox"/> Fotofobia |
| <input type="checkbox"/> Occhi arrossati | <input type="checkbox"/> Emicranie |

PORTA LENTI A CONTATTO?

NO SI Quale dei seguenti tipi?

- | | | |
|---|------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Semirigide | Da quanto tempo? | |
| <input type="checkbox"/> Morbide Annuali o semestrali | Da quanto tempo? | |
| <input type="checkbox"/> Morbide Mensili o quindicinali | Da quanto tempo? | |
| <input type="checkbox"/> Morbide giornaliere | Da quanto tempo? | |

FA ABITUALMENTE USO DI FARMACI?

NO SI Quali?

È A CONOSCENZA DI POSSEDERE O DI ESSERE STATO AFFETTO DA ALCUNE DELLE SEGUENTI PATOLOGIE OCULARI?

- | | | |
|---|------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Congiuntivite | Riscontrata nel: | |
| <input type="checkbox"/> Cheratite | Riscontrata nel: | |
| <input type="checkbox"/> Cheratocono | Riscontrato nel: | |
| <input type="checkbox"/> Glaucoma | Riscontrato nel: | |
| <input type="checkbox"/> Cataratta | Riscontrata nel: | |
| <input type="checkbox"/> Retinopatia | Riscontrata nel: | |
| <input type="checkbox"/> Distacco di retina | Riscontrato nel: | |
| <input type="checkbox"/> Occhio secco | Riscontrata nel: | |
| <input type="checkbox"/> Ptosi | Riscontrata nel: | |
| <input type="checkbox"/> Altro: | Riscontrata nel: | |

Da chi è stato seguito nella cura di questa patologia?

Fuma abitualmente? NO SI Quante sigarette al giorno?

Ha mai subito interventi chirurgici? NO SI Di quale genere e quando?

Ha mai subito traumi cranici? NO SI Parte colpita:

Ha mai subito traumi oculari? NO SI Parte colpita:

Παράρτημα 5 – Normalities

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
ΦΥΛΟ	,440	17	,000	,579	17	,000
ΗΛΙΚΙΑ	,145	17	,200*	,957	17	,568
Δ.Ο	,184	17	,129	,945	17	,381
A.O	,256	17	,004	,805	17	,002
ΕΙΔΟΣ ΦΕ	,394	17	,000	,678	17	,000
ΕΙΔΟΣ	,380	17	,000	,632	17	,000
DEQ-5 (1-1)	,188	17	,113	,933	17	,245
BLINK RATE(1-1)	,163	17	,200*	,951	17	,476
NIBUT (R.)(1-1)	,150	17	,200*	,945	17	,382
TEAR (R.)(1-1)	,254	17	,005	,830	17	,052
TBUT (R.)(1-1)	,212	17	,042	,841	17	,082
PAC (R.)(1-1)	,153	17	,200*	,957	17	,571
PACH (L)(1-1)	,128	17	,200*	,954	17	,522
MEIB (R.)(1-1)	,162	17	,200*	,924	17	,171
MEIB (L)(1-1)	,177	17	,162	,900	17	,069
SCHIR (R.)(1-1)	,206	17	,053	,846	17	,095
SCHIR (L)(1-1)	,157	17	,200*	,898	17	,064
CLDEQ-8(1-2)	,182	17	,136	,849	17	,058
BLINK RATE(1-2)	,154	17	,200*	,905	17	,083
CL TEAR (R.)(1-2)	,361	17	,000	,797	17	,025
NIBUT (R.)(1-2)	,118	17	,200*	,975	17	,898
TEAR (R.)(1-2)	,440	17	,000	,579	17	,250
TBUT (R.)(1-2)	,173	17	,189	,950	17	,460
PACH (R.)(1-2)	,096	17	,200*	,973	17	,870
PACH (L)(1-2)	,113	17	,200*	,949	17	,434
MEIB (R.)(1-2)	,138	17	,200*	,966	17	,739
MEIB (L)(1-2)	,249	17	,006	,852	17	,011
SCHIR (R.)(1-2)	,218	17	,030	,929	17	,208
SCHIR (L)(1-2)	,273	17	,002	,822	17	,004
CLDEQ-8 (1-3)	,219	17	,030	,827	17	,005
BLINK RATE(1-3)	,201	17	,065	,912	17	,110
CL TEAR (R.)(1-3)	,376	17	,000	,774	17	,589
NIBUT (R.)(1-3)	,128	17	,200*	,971	17	,837
TEAR (R.)(1-3)	,361	17	,000	,797	17	,568
TBUT (R.)(1-3)	,239	17	,011	,906	17	,086

PACH (R.)(1-3)	,111	17	,200*	,950	17	,457
PACH (L)(1-3)	,131	17	,200*	,938	17	,300
MEIB (R.)(1-3)	,296	17	,000	,743	17	,489
MEIB (L)(1-3)	,165	17	,200*	,914	17	,117
SCHIR (R.)(1-3)	,243	17	,009	,909	17	,097
SCHIR (L)(1-3)	,187	17	,117	,862	17	,118
DEQ-5 (2-1)	,166	17	,200*	,896	17	,057
BLINK RATE(2-1)	,192	17	,097	,901	17	,071
NIBUT (R.)(2-1)	,214	17	,038	,866	17	,888
TEAR (R.)(2-1)	,331	17	,000	,725	17	,345
TBUT (R.)(2-1)	,175	17	,173	,938	17	,295
PAC (R.)(2-1)	,127	17	,200*	,954	17	,528
PACH (L)(2-1)	,118	17	,200*	,957	17	,572
MEIB (R.)(2-1)	,152	17	,200*	,942	17	,342
MEIB (L)(2-1)	,159	17	,200*	,869	17	,358
SCHIR (R.)(2-1)	,222	17	,026	,919	17	,142
SCHIR (L)(2-1)	,200	17	,068	,888	17	,258
CLDEQ-8 (2-2)	,248	17	,007	,871	17	,783
BLINK RATE(2-2)	,127	17	,200*	,974	17	,878
CL TEAR (R.)(2-2)	,348	17	,000	,750	17	,574
NIBUT (R.)(2-2)	,214	17	,037	,836	17	,236
TEAR (R.)(2-2)	,359	17	,000	,715	17	,896
TBUT (R.)(2-2)	,146	17	,200*	,831	17	,232
PACH (R.)(2-2)	,121	17	,200*	,955	17	,543
PACH (L)(2-2)	,153	17	,200*	,953	17	,509
MEIB (R.)(2-2)	,210	17	,045	,948	17	,419
MEIB (L)(2-2)	,155	17	,200*	,965	17	,719
SCHIR (R.)(2-2)	,187	17	,118	,896	17	,059
SCHIR (L)(2-2)	,281	17	,001	,901	17	,071
CLDEQ-8 (2-3)	,132	17	,200*	,927	17	,191
BLINK RATE(2-3)	,120	17	,200*	,951	17	,467
CL TEAR (R.)(2-3)	,293	17	,000	,850	17	,232
NIBUT (R.)(2-3)	,197	17	,080	,926	17	,183
TEAR (R.)(2-3)	,358	17	,000	,721	17	,125
TBUT (R.)(2-3)	,121	17	,200*	,963	17	,697
PACH (R.)(2-3)	,108	17	,200*	,957	17	,576
PACH (L)(2-3)	,131	17	,200*	,942	17	,339
MEIB (R.)(2-3)	,144	17	,200*	,913	17	,113
MEIB (L)(2-3)	,175	17	,173	,815	17	,362