

# Forekomst av tørre øyne hos voksne pasienter i norsk optometrisk praksis

av Ingeborg Sand

En avhandling innlevert til Høgskolen i Sørøst-Norge for en mastergrad ved Institutt for optometri og synsvitenskap.

Master i optometri og synsvitenskap

2016

Fakultet for helsevitenskap,  
Institutt for optometri og synsvitenskap,  
Kongsberg

## **Erklæring**

Ingen del av arbeidet nevnt i denne avhandlingen er innlevert til støtte for en søknad om en annen grad, eller kvalifisering av denne, eller til en annen Høgskole, eller en annen institusjon for læring.

## **Opphavsrett**

- i. Forfatteren av denne avhandlingen (inkludert eventuelle vedlegg og/eller tidsplaner til denne avhandlingen) eier opphavsrett eller beslektede rettigheter i det han/hun har gitt Høgskolen i Sørøst-Norge visse rettigheter til å bruke slik opphavsrett, herunder for administrative formål. Dette er regulert i inngått avtale om veiledning (Veiledningsavtale for masterstudenter ved Høgskolen i Sørøst-Norge).
- ii. Kopier av denne avhandlingen, fullstendige eller i utdrag, trykkede eller elektroniske, kan kun gjøres i henhold til lov 2 av 12. mai 1961 om opphavsrett i litterære, vitenskapelige og kunstneriske arbeider [Lov om opphavsrett til åndsverk mv (Åndsverkloven)] og forskrifter gitt under den eller, eventuelt, i samsvar med lisensavtaler som Høgskolen har fra tid til annen. Denne siden skal være en del av slike kopier.
- iii. Eierskap til opphavsrett, patenter, design, varemerker og andre åndsprodukter og alle reproduksjoner av opphavsrettbeskyttede arbeider, for eksempel grafer og tabeller, som kan bli beskrevet i denne avhandlingen, og ikke eies av forfatteren og som kan være eid av tredjeparter må ikke gjøres tilgjengelig for bruk uten skriftlig tillatelse fra eieren(e) av relevante åndsprodukter og/eller reproduksjoner.

## **Takk**

Vibeke Sundling

Svein Inge Bertelsen

Rune Bjerke

Lars Elgetun

Kjell Sand

Krogh Optikk AS

Bente Monica Aakre

Hanne Marie Hagfors

Rita Aadne Ludviksen

Ellen Panadi Torvik

## Sammendrag

**Avhandling innlevert til Høgskolen i Sørøst-Norge for en mastergrad ved Institutt for optometri og synsvitenskap 06/05-2016**

**Avhandlingens tittel:** Forekomst av tørre øyne hos voksne pasienter i norsk optometrisk praksis

**Kandidat:** Ingeborg Sand

**Formål:** Studiens primære formål var å kartlegge forekomsten av tørre øyne hos pasienter i norsk optometrisk praksis ved hjelp av spørreskjema og kliniske tester for tørre øyne.

**Metode:** 192 kvinner og menn i alderen 18 – 70 år deltok i studien. Datainnsamlingen foregikk i ulike avdelinger hos Krogh Optikk AS i februar-mars 2016. Undersøkelsene ble utført ved hjelp av spørreskjema og ordinære kliniske optometriske tester for tørre øyne. I tillegg ble kjønn, alder, gjennomsnitt antall timer med PC-skjerm per dag og medisinbruk notert. Vi definerte tørt øye basert på symptomer på tørt øye (Ocular Surface Disease Index, OSDI  $\geq 23$ ) og minst et positivt funn på tørre øyne (Fluorescein Break-Up Time, FBUT  $\leq 5$  sekunder, phenol rød tråd-test, PRT  $\leq 10$  mm og/ eller staining gradert ved Oxford Grading Scheme  $\geq 3$ ). Spearmans Rank-Order-korrelasjon ble benyttet for å undersøke sammenhenger mellom symptomer og kliniske tegn på tørre øyne, og Kji-kvadrattest ble benyttet for å undersøke sammenhenger mellom risikofaktorer og tørre øyne.

**Resultater:** Av de 192 pasientene ble 54 (28%) diagnostisert med tørre øyne etter gjeldende diagnosekriterium. Det ble funnet en statistisk signifikant sammenheng mellom symptomer på tørre øyne og følgende tørre øyne funn: FBUT ( $r_s=0,286$ ,  $p < 0,0005$ ), LIPCOF ( $r_s=0,145$ ,  $p=0,45$ ), konjunktival injeksjon ( $r_s=0,324$ ,  $p < 0,0005$ ) og ekspresjon av meibomske kjertler ( $r_s=0,211$ ,  $p=0,003$ ). Ved undersøkelse av sammenheng mellom risikofaktorer og tørt øye ble det funnet en statistisk signifikant sammenheng mellom aldersgrupper og tørt øye,  $\chi^2=8,831$ ,  $p = 0,012$ . Sammenhengen ble funnet å være noe svak (Cramers V = 0,214). Det ble ikke funnet sammenheng mellom tørt øye og de øvrige undersøkte risikofaktorene, kjønn, kontaktlinsebruk, medisiner og arbeid ved PC-skjerm.

**Konklusjon:** Studien viser at tørre øyne er en relativt hyppig forekommende tilstand hos pasienter undersøkt hos optiker. Tørt øye er en underdiagnostisert tilstand som kan påvirke syns- og livskvaliteten til pasientene som rammes. Dersom optikere blir dyktigere til å avdekke tilstanden hos sine pasienter, vil flere pasienter få tilgang til riktig behandling enten hos sin optiker i førstelinjetjenesten eller hos øyelege i spesialisthelsetjenesten. Dette vil bidra til å bedre pasientenes synsfunksjon og livskvalitet og forebygge skader øyets overflate.

**Nøkkelord:** Forekomst tørre øyne, keratokonjunctivitis sicca, MGD, OSDI

## Innholdsfortegnelse

Erklæring .....	2
Opphavsrett.....	3
Takk .....	4
Sammendrag .....	5
Innholdsfortegnelse .....	6
Liste over tabeller, figurer og forkortelser .....	8
1.0 Introduksjon .....	9
1.1 Tørre øyne - definisjon .....	9
1.2 Tårefilmens funksjon og oppbygging.....	10
1.3 Etiopatogenetisk inndeling og klassifisering .....	11
1.3.1 Nedsatt tåreproduksjon .....	14
1.3.2 Økt fordamping.....	15
1.4 Risikofaktorer.....	15
1.5 Symptomer og diagnostisering.....	16
1.5.1 Spørreskjema .....	16
1.5.2 Kliniske tester.....	18
1.5.3 Gradering alvorlighetsgrad .....	19
1.5.4 Differensialdiagnoser til tørt øye .....	20
1.6 Behandling av tørre øyne .....	21
1.7 Studiens nytteverdi.....	23
2.0 Metode .....	24
2.1 Etikk .....	26
2.2 Statistikk .....	26
3.0 Resultater .....	29
4.0 Diskusjon .....	31
4.1 Diagnosekriterium tørre øyne .....	31
4.2 Risikofaktorer tørre øyne.....	35
4.3 Valg av metode og datas gyldighet.....	36
5.0 Konklusjon .....	38

6.0 Referanser .....	39
Appendiks A: Spørreskjema .....	43
Appendiks B: Ocular Surface Disease Index (OSDI).....	46
Appendiks C: Godkjenning fra REK.....	49
Appendiks D: Sjekkliste for innlevering av avhandling .....	51
Appendiks E: Avtale om elektronisk publisering av studentarbeider i BRAGE (Open Research Archive) .....	52

Antall ord: 10137

## Liste over tabeller, figurer og forkortelser

Figur 1: Klassifisering av tørt øye med undergrupper gjengitt fra International Dry Eye WorkShop .....	12
Figur 2: Inndeling av sykdommer i den okulære overflaten gjengitt fra International Dry Eye WorkShop .....	13
Tabell 1: Gradering alvorlighetsgrad tørt øye gjengitt fra International Dry Eye WorkShop.....	19
Tabell 2: Anbefalt behandling av tørre øyne basert på alvorlighetsgrad. Gjengitt fra International Dry Eye WorkShop .....	21
Tabell 3. Antall med tørre øyne etter anvendt diagnosekriterium fordelt på aldersgrupper og summert .....	30
Tabell 4: Gjennomsnitt, antall med tørre øyne i henhold til cut-off verdi, variasjonsbredde og standardavvik for de ulike diagnostiske undersøkelsene .....	30
Tabell 5: Resultater OSDI gruppert etter alvorlighetsgrad. Grensene for alvorlighetsgrad er hentet fra «Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index».....	30

CANDEES: Canadian Dry Eye Epidemiology Study

DEEP: Dry Eye Epidemiology Projects

DEQ: Dry Eye Questionnaire

DEWS: International Dry Eye Workshop

FBUT: Fluorescein Break-Up Time

IDEEL: Impact of Dry Eye on Everyday Life

KCS: Keratoconjunctivitis Sicca

LIPCOF: Øyelokksparallele konjunktivale folder

MGD: Dysfunksjon av de meibomske kjertlene

NEI-VFQ: National Eye Institute Visual Function Questionnaire

OSDI: Ocular Surface Disease Index

PRT: Phenol rød tråd

REK: Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk



## **1.0 Introduksjon**

I denne studien har 192 pasienter som har oppsøkt sin optiker for en øyeundersøkelse gjennomgått en screening for tørre øyne.

Studiens primære formål er å kartlegge forekomsten av tørre øyne hos pasienter i norsk optometrisk praksis ved hjelp av spørreskjema og ordinære kliniske tester for tørre øyne.

Store epidemiologiske studier viser at forekomsten av tørre øyne strekker seg fra rundt 5% hos personer over 40 år i Australia (McCarty, Bansal, Livingston, Stanislavsky, & Taylor, 1998) til over 35% hos personer over 65 år i Taiwan (Lin et al., 2003). De store variasjonene i prevalens kommer av at det er anvendt ulike definisjoner på tørre øyne i disse studiene, og at det er ulike grupper av befolkningen som er inkludert i studiene ("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007). Prevalens av tørre øyne øker med økende alder (Messmer, 2015). Så langt er det ikke gjort noen større studier i Norge som omfatter forekomsten av tørre øyne i den generelle befolkningen.

### **1.1 Tørre øyne - definisjon**

Tørre øyne, også kjent som keratoconjunctivitis sicca (KCS), er en multifaktoriell tilstand som gir ustabil tårefilm sammen med økt osmolaritet og inflammasjon. Tørre øyne kan potensielt skade den okulære overflaten, og resultere i symptomer som okulært ubehag, smerter og synsforstyrrelser ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007)

## 1.2 Tårefilmens funksjon og oppbygging

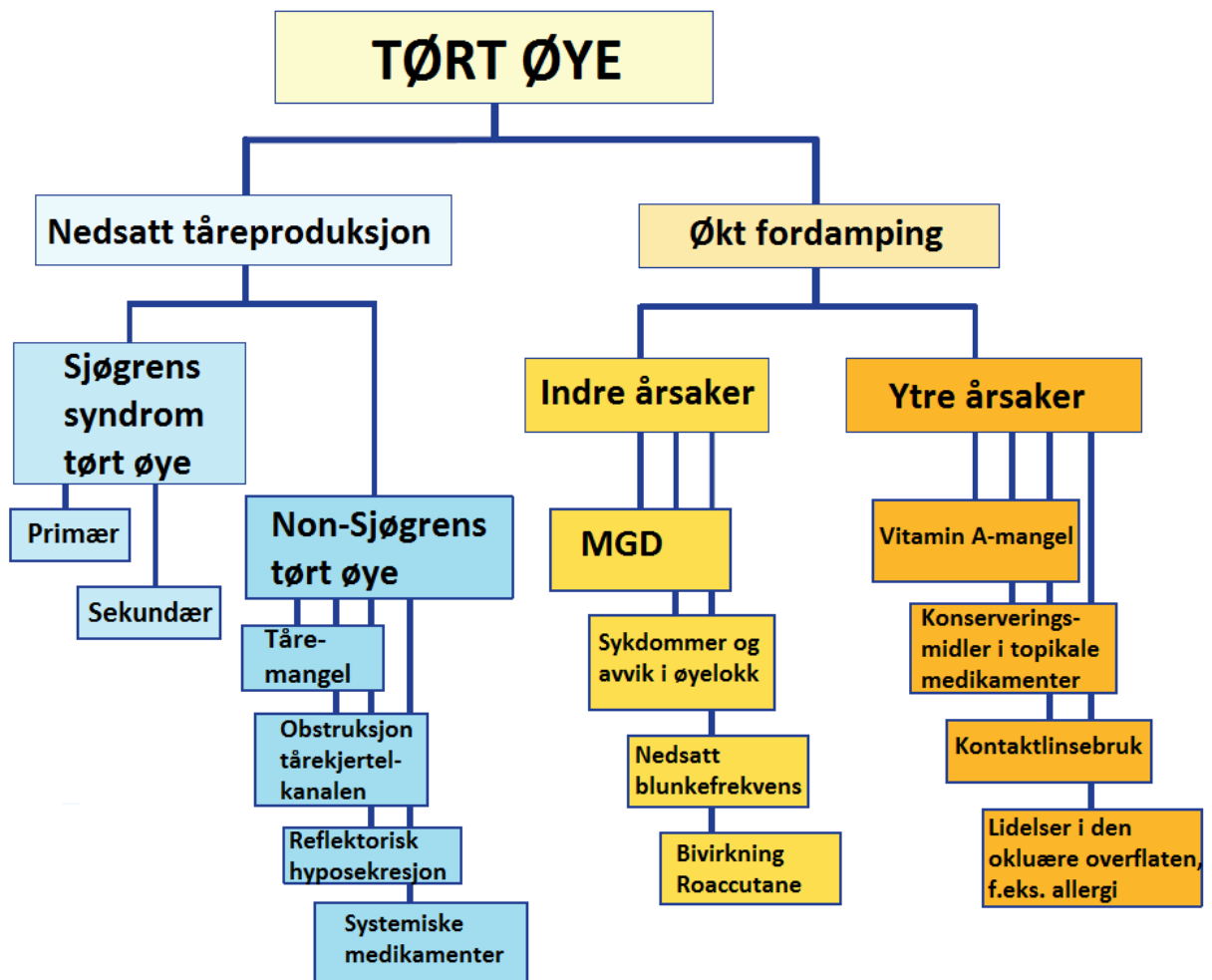
Den okulære overflaten består av epitellagene på øyets slimhinne (konjunktiva) og hornhinne (kornea), overgangen mellom disse (limbus) og tårefilmen. Sammen med tilliggende strukturer som øyelokk, øyevipper (cilier), meibomske kjertler og tåreapparatet, sørger den okulære overflaten for å beskytte øyet samt å opprettholde øyets funksjon, synskvalitet og komfort (Holland, 2013).

Tårefilmens funksjon er å opprettholde god synsskarphet og god okulær komfort. Tårefilmen er også en viktig del av øyets immunforsvar ved at den beskytter øyet når det eksponeres for fremmedlegemer, forurensing, patogener, allergener og irritanter. Tårefilmen er hovedsakelig delt inn i tre ulike lag som består av lipider, vann og mucin. Lipidene skilles ut fra de meibomske kjertlene som har sitt utløp langs øyelokkskanten. De meibomske kjertlene er store talgkjertler som er plassert i tarsalplatene på øyelokkene. Det er omtrent 25 kjertler i øvre øyelokk og 20 i nedre øyelokk. I tillegg til lipider produserer og skiller disse kjertlene ut proteiner. Lipidene som skilles ut danner et lokk over tårefilmen som forhindrer fordamping. Lipidene sørger også for at tårefilmen legger seg som et jevnt lag over øyet og gir en god optisk brytende overflate. Funksjonen til de meibomske kjertlene er regulert av androgener, østrogener, progesteron, retinsyre, vekstfaktorer og sannsynligvis nevrotransmittere. Den vandige delen av tårefilmen produseres av den store tårekjertelen kalt glandula lacrimalis, og er et depot for proteiner, elektrolytter, oksygen og glukose. Det innerste laget med mucin sørger for å binde tårefilmen til hornhinnen. Mucin skilles ut fra konjunktivale begerceller (gobletceller) og tårekjertelen ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007; Holland, 2013; Tomlinson et al., 2011).

Tårevæsken dreneres gjennom to utførselsganger som er plassert medialt på øvre og nedre øyelokkrand. Fra de små åpningene på øyelokkskanten dreneres tårevæsken gjennom tårerørene, canaliculi lacrimalis, og ender opp i tåresekken som har sitt utløp i nesehulen (Holland, 2013). Produksjon av tårevæske er styrt av det autonome nervesystemet (Haugen & Bruenech, 2003).

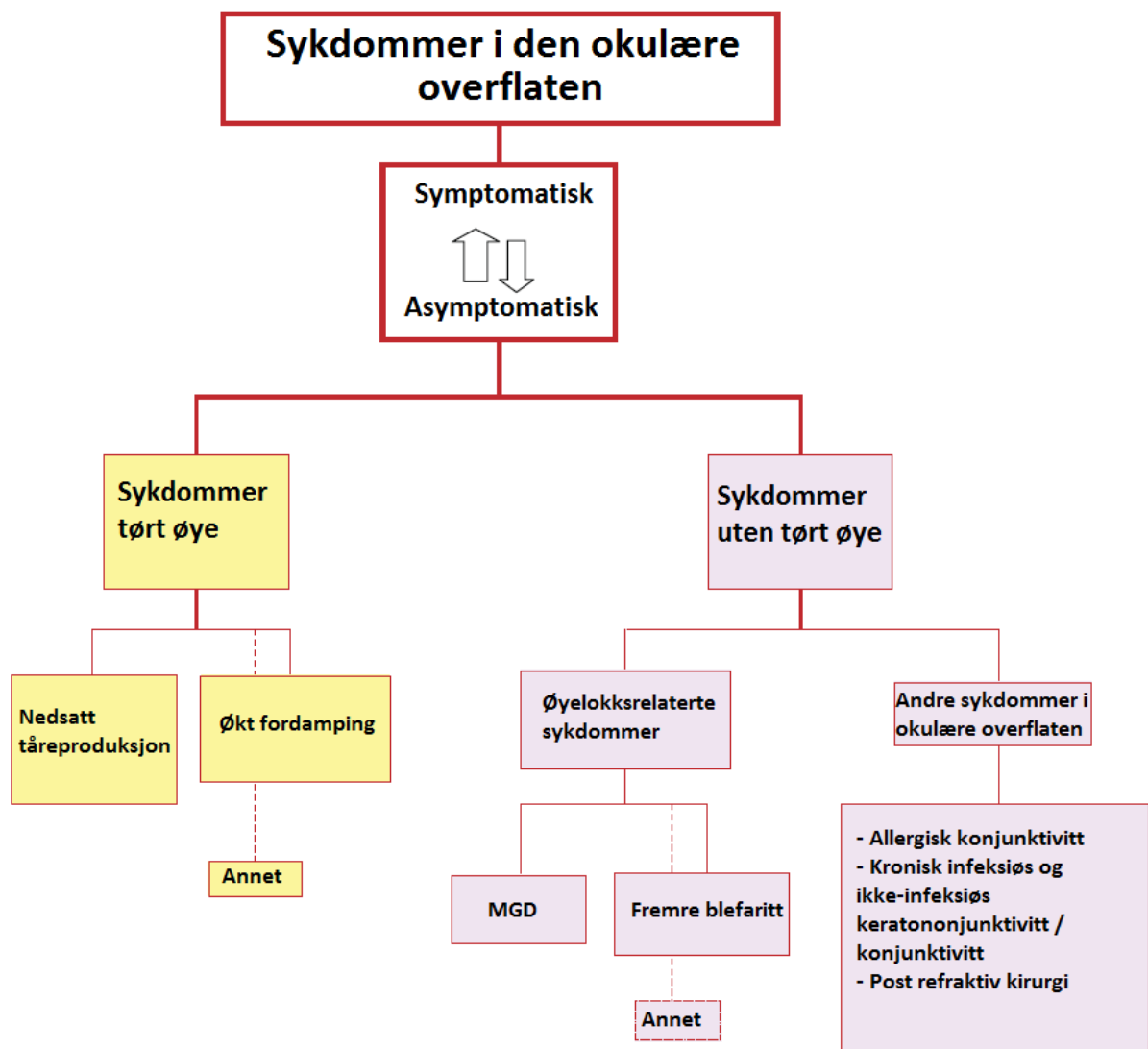
### 1.3 Etiopatogenetisk inndeling og klassifisering

Det er en generell konsensus om at det hovedsakelig finnes to undergrupper av tørre øye: nedsatt tåreproduksjon og økt fordampning av tårevæske. Disse to gruppene deles igjen inn i nye undergrupper basert på årsak (figur 1). Av pasienter med tørre øyne har ca. 10% kun nedsatt tåreproduksjon, mens økt fordampning (hovedsakelig på grunn av dysfunksjon av de meibomske kjertlene, MGD) eller økt fordampning i tillegg til nedsatt tåreproduksjon utgjør mer enn 80% av tilfellene (Messmer, 2015). Også The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction rapporterer at MGD trolig er den vanligste årsaken til økt fordampning av tårevæske, og at avvik i strukturen eller funksjonen til de meibomske kjertlene trolig er den ledende årsaken til tørt øye (Tomlinson et al., 2011).



Figur 1: Klassifisering av tørt øye med undergrupper gjengitt fra International Dry Eye WorkShop ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

Klassisk symptomatisk tørt øye ligger som en undergruppe under symptomatiske sykdommer i den okulære overflaten (figur 2). Under samme paraply finner vi også symptomatiske sykdommer i øyelokk (inkludert MGD og blefaritt) med fravær av tørt øye, samt symptomatisk konjunktivitt og keratitt med fravær av tørt øye ("Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).



Figur 2: Inndeling av sykdommer i den okulære overflaten gjengitt fra International Dry Eye WorkShop ("Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007)

I de etterfølgende kapitlene utdypes undergruppene nedsatt tåreproduksjon og økt fordamping.

### 1.3.1 Nedsatt tåreproduksjon

Tørt øye som følge av nedsatt tåreproduksjon kommer av en destruksjon eller dysfunksjon i den store tårekjertelen (glandula lacrimalis). Nedsatt tilførsel av tårevæske sammen med fordampning av tårefilmen i normal hastighet fører til redusert tårevolum på grunn av redusert vannmengde og økt osmolaritet i tårefilmen. Dette leder til unormalt høy osmolaritet (hyperosmolaritet) i epitelcellene på øyets overflate som videre fører til betennelsesreaksjon (inflammasjon) (Li, Chen, Song, Luo, & Pflugfelder, 2004; Luo, Li, Corrales, & Pflugfelder, 2005; Mishima, Gasset, Klyce, & Baum, 1966; Scherz & Dohlman, 1975).

Nedsatt tåreproduksjon deles inn i to undergrupper basert på årsak; Sjøgrens syndrom og non-Sjøgrens syndrom. Sjøgrens syndrom er en kronisk sykdom som forårsaker tørt øye på grunn av nedsatt sekresjon av tårevæske fulgt av inflammatoriske forandringer i den store tårekjertelen (glandula lacrimalis) og tilstedeværelse av inflammatoriske mediatorer (cytokiner) i tårefilmen og konjunktiva ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007; Jones, Monroy, Ji, Atherton, & Pflugfelder, 1994).

Non-Sjøgrens syndrom er tilfeller av dysfunksjon av tårekjertelen hvor diagnosen Sjøgrens syndrom er utelukket. Den vanligste formen for tørt øye i gruppen non-Sjøgrens syndrom er aldersrelatert tørt øye. I tillegg til aldersrelatert tørt øye, omfavner gruppen non-Sjøgrens syndrom andre tilstander som forårsaker nedsatt tårekjertelfunksjon primært eller sekundært, sykdommer og mekanismer som ødelegger tårekjertelkanalene og reduserer reflekstårer (reflektorisk hyposekresjon) ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

### 1.3.2 Økt fordampning

Tørt øye ved økt fordampning av tårevæske kjennetegnes ved økt væsketap fra den okulære overflaten samtidig som tårekjertelen fungerer normalt. Denne gruppen deles inn etter indre og ytre årsaker, hvor indre årsaker kan være dysfunksjon av de meibomske kjertlene (MGD), nedsatt blunkefrekvens og årsaker forbundet med øyelokkene.

Eksempler på ytre årsaker som kan forårsake økt fordampning av tårevæske er bruk av øyedråper, vitamin A-mangel, kontaktlinsebruk og allergi ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

Dysfunksjon av de meibomske kjertlene er hovedsakelig forårsaket av obstruksjon av utførselsgangene på grunn av fortykket sekret som inneholder keratiniserte avfallsstoffer (Tomlinson et al., 2011).

### 1.4 Risikofaktorer

Risikofaktorer for tørre øyne inkluderer kvinnelig kjønn, økende alder, østrogenbehandling og andre hormonelle forstyrrelser, kosthold med lavt inntak av omega-3-fettsyrer eller for høyt inntak av omega-6-fettsyrer i forhold til omega-3-fettsyrer, refraktiv kirurgi, vitamin A-mangel, strålebehandling, benmargstransplantasjon, hepatitt C og visse grupper av systemiske og okulære medikamenter, inkludert antihistaminer ("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007; Tomlinson et al., 2011).

## 1.5 Symptomer og diagnostisering

Det finnes ingen gullstandard for å diagnostisere tørre øyne ("Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007). Likevel er ulike diagnostiske tester viktig for å identifisere tørre øyne og for å skille tørre øyne fra andre tilstander som allergi og infeksjoner. I tillegg er de diagnostiske testene nødvendige for å kunne skille mellom nedsatt tåreproduksjon og økt fordamping, for så å kunne gi pasienten hensiktsmessige råd og veiledning om behandling (Messmer, 2015).

### 1.5.1 Spørreskjema

Spørreskjema er en mye anvendt metode ved diagnostisering av tørre øyne i dag. Siden tørre øyne hovedsakelig er en symptomatisk sykdom, har symptombaserte spørreskjema høy repeterbarhet og vil derfor kunne gi et mer helhetlig bilde over den kliniske tilstanden over tid. Symptomer på tørre øyne er subjektivt, men kan oppleves som at det svir, brenner, en følelse av fremmedlegeme, lysømfintlighet (fotofobi), røde øyne og/eller kløe ("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007; Messmer, 2015).

Flere kliniske tester er brukt for å følge opp alvorlighetsgraden av tørre øyne, men disse testene korrelerer dårlig med pasientens symptomer (Friedman, 2010). Siden det er symptomene som i stor grad påvirker pasientenes livskvalitet er symptomatiske spørreskjema en viktig del av screeningen av tørt øye hos pasienter (Grubbs, Tolleson-Rinehart, Huynh, & Davis, 2014).



I DEWS-rapporten omtales blant annet følgende spørreskjema:

- McMonnies Dry Eye History Questionnaire (McMonnies, 1986)
- Canadian Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES) (Doughty et al., 1997)
- Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL) (Rajagopalan et al., 2005)
- Ocular Surface Disease Index (OSDI) (Schiffman, Christianson, Jacobsen, Hirsch, & Reis, 2000)
- Salisbury Eye Evaluation (Bandeem-Roche, Munoz, Tielsch, West, & Schein, 1997)
- Dry Eye Epidemiology Projects (DEEP) (Oden, Lilienfeld, Lemp, Nelson, & Ederer, 1998)
- Women's Health Study questionnaire (Schaumburg, Sullivan, Buring, & Dana, 2003)
- National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ) (Mangione et al., 1998)
- Dry Eye Questionnaire (DEQ) (Begley et al., 2003)
- Melbourne Visual Impairment Project (McCarty et al., 1998)

Spørreskjemaenes er varierende i størrelse og innhold. Noen av disse spør kun om symptomer mens andre også tar opp forstyrrelser tørre øye kan ha på den visuelle funksjonen. Mange spørreskjema tar opp livskvalitet til en viss grad, men det er kun to av disse spørreskjemaene som er validerte og pålitelige for å måle livskvalitet hos pasienter med tørre øyne: OSDI og IDEEL ("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007; Grubbs et al., 2014).

IDEEL består av tre deler med 57 spørsmål, og redegjør for symptomer på tørre øyne, hvordan tørt øye påvirker livskvaliteten og behandlingstilfredshet gjennom de to foregående ukene. Spørreskjemaet har gjennomgått validering og pålitelighetstesting. Den største begrensningen ved IDEEL er at det tar omtrent 30 minutter å gjennomføre hele. Man kan imidlertid velge å bruke kun enkelte moduler fra spørreskjemaet. En annen begrensning er at IDEEL må kjøpes før bruk (Grubbs et al., 2014).

OSDI består av 12 spørsmål om symptomer på tørre øyne og innvirkningen tørre øyne har på synskrevende oppgaver i løpet av den siste uken. Siden OSDI ble utviklet har testen gjennomgått betydelig validering og pålitelighetstesting (Guillemin, Begley, Chalmers, Baudouin, & Arnould, 2012; Schiffman et al., 2000). Spørreskjemaet har høy korrelasjon til andre spørreskjemaer for tørt øye (Schiffman et al., 2000).

En begrensning ved OSDI er at spørreskjemaet kun dekker noen symptomer på tørre øyne, som sandpapirfølelse, lysfølsomhet og smerte, men utelater følelsen av fremmedlegeme på øyet og rennende øyne. I tillegg er svaralternativene begrenset til hyppighet for symptomene, og tar ikke opp alvorlighetsgrad. Fordelen er at spørreskjemaet er tidseffektivt og rimelig i bruk (Grubbs et al., 2014).

### 1.5.2 Kliniske tester

Kliniske tester har dårlig korrelasjon med pasientenes symptomer på tørre øyne. Likevel er de viktige i screening av tørre øyne da flere studier har vist at mange pasienter med tørre øyne i stor grad er asymptomatiske, og derfor ikke vil bli oppdaget gjennom en symptombasert screening alene (Grubbs et al., 2014).

I rapporten fra International Dry Eye WorkShop (DEWS) anbefales det å innlede screening av tørre øyne med anamnese og spørreskjema, og deretter utføre tester i følgende rekkefølge: 1) Fluorescein Break Up Time (FBUT) for å måle tårestabiliteten. 2) Gradering av staining på den okulære overflaten med fluorescein og gulfilter ved hjelp en graderingsskala. 3) Schirmer I test med eller uten anestesi, og/ eller Schirmer II med nasal stimulering. Dette måles for undersøke tåreflod/tåreproduksjon. 4) Vurdering morfologi av øyelokk og meibomske kjertler. 5) Ekspresjon meibomske kjertler ("Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

### 1.5.3 Gradering alvorlighetsgrad

DEWS-rapporten benytter en klassifisering basert på en Delphi Panel Report, tabell 1.

Her graderes alvorlighetsgraden av tørre øyne fra 1 til 4 basert på pasientopplevde symptomer og kliniske funn ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

Graderingsskjema alvorlighetsgrad tørt øye				
Tørt øye alvorlighetsgrad	1	2	3	4*
Ubehag, alvorlighetsgrad og hyppighet	Mild og/ eller sporadisk; forekommer under miljøpåkjenninger	Moderat sporadisk eller kronisk, ved stress eller uten stress	Alvorlig hyppig eller konstant uten stress	Alvorlig og/ eller hemmende og konstant
Visuelle symptomer	Ingen, eller episoder med mild utmattelse	Irriterende og/ eller tidvis aktivitetsbegrensende	Irriterende, kronisk og/ eller konstant, begrenser aktivitet	Konstant og/ eller muligens hemmende
Konjunktival injeksjon	Ingen til mild	Ingen til mild	+/-	+ /++
Konjunktival staining	Ingen til mild	Varierende	Moderat til mye	Mye
Korneal staining (grad/ lokasjon)	Ingen til mild	Varierende	Mye sentralt	Alvorlige punktate erosjoner
Funn kornea/ tårefilm	Ingen til mild	Mild debris, lav tåremenisk	Trådformet keratitt, muscinballer, økt debris	Trådformet keratitt, muscinballer, økt debris, sår
Øyelokk/ meibomske kjertler	MGD varierende	MGD varierende	Hyppig	Trichiasis, keratinisering, symblefaron
FBUT (sek)	Varierende	≤ 10	≤ 5	Umiddelbart
Schirmer test (mm/ 5 min)	Varierende	≤ 10	≤ 5	≤ 2

\*Må ha funn og symptomer. FBUT: Fluorescein break-up time. MGD: Dysfunksjon av meibomske kjertler

Tabell 1: Gradering alvorlighetsgrad tørt øye gjengitt fra International Dry Eye WorkShop("Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

#### **1.5.4 Differensialdiagnoser til tørt øye**

Differensialdiagnoser til tørt øye er andre former for okulære overflatesykdommer som kan gi symptomer, som for eksempel tilfeller hvor det utelukkende er andre lidelser som allergi, kronisk konjunktivitt uten tørt øye, infeksjons konjunktivitt og keratokonjunktivitt. Disse tilstandene kan forårsake eller bidra til tørre øyne, men defineres som egne lidelser som både kan være symptomatiske eller asymptomatiske ("Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

## 1.6 Behandling av tørre øyne

Behandling av tørre øyne basert på alvorlighetsgrad	
Tørt øye alvorlighetsgrad	Behandling
<b>1</b>	Pasientinformasjon og miljø- /kostholdsmodifikasjoner Eliminere systemiske medikamenter som påvirker Kunstig tårevæske, gel/ salver Øyelokksbehandling
<b>2</b>	<i>Dersom grad 1 er utilstrekkelig, legg til:</i> Antiinflammatoriske medikamenter Tetracycliner (ved inflammasjon meibomske kjertler, rosacea) Punktaplugger Tårestimulerende medikamenter Fuktkammerbriller
<b>3</b>	<i>Dersom grad 2 er utilstrekkelig, legg til:</i> Serum Kontaktlinser Permanente punktaplugger
<b>4</b>	<i>Dersom grad 3 er utilstrekkelig, legg til:</i> Systemiske antiinflammatoriske medikamenter Operasjon

Tabell 2: Anbefalt behandling av tørre øyne basert på alvorlighetsgrad. Gjengitt fra International Dry Eye WorkShop ("Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007)

I behandlingen av tørre øyne står pasientinformasjon sentralt. Pasientene må få informasjon om at tørre øyne er en kronisk tilstand, at behandlingen vil være langvarig og at det kan ta tid før man merker effekten av behandlingen. Behandlingen av tørre øyne må korrespondere med alvorlighetsgraden, og ta hensyn til eventuell dysfunksjon

av meibomske kjertler, inflammasjon av den okulære overflaten og/ eller systemisk sykdom. Å unngå eller minimere påvirkning av miljøfaktorer som sigaretttrøyk, luftkondisjonering og lignende er en viktig del av behandlingen (Messmer, 2015).

Kunstig tårevæske brukes som behandling i alle alvorlighetsgrader av tørt øye. Mindre studier har vist at kunstig tårevæske øker tårefilmens stabilitet, reduserer skader på den okulære overflaten, bedrer kontrastsensitiviteten og den optiske kvaliteten av overflaten og kan øke pasientens livskvalitet. Øyedråpene kommer med ulike grader av viskositet, hvor man velger økt viskositet ved høyere alvorlighetsgrad av tørre øyne. Det er anbefalt å unngå konserveringsmiddelet benzalkoniumklorid da dette kan ha en toksisk effekt og skade epitellaget på øyets slimhinner og hornhinnen, og da spesielt hos pasienter med tørre øyne. Ved dysfunksjon av de meibomske kjertlene er det anbefalt dråper som inneholder lipider, som triglyserider, fosfolipider og lakserolje, da dette kan bedre tilstanden og bidra til å stabilisere tårefilmen ("Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007; Messmer, 2015).

Ved moderate til alvorlige tilfeller av tørre øyne er det ofte betennelse i øyets overflate og i tårekjertelen som medfører skader. I slike tilfeller er det derfor hensiktsmessig med antiinflammatorisk behandling. Dette gjøres ved bruk av medikamenter som for eksempel topikale kortikosteroider og cyclosporin A. I tillegg har omega-3-fettsyrer vist seg å ha en antiinflammatorisk effekt, og kostholdsråd vil derfor være nyttig. Nylig har det blitt utviklet øyedråper med omega-3-fettsyrer, og dette er nå under utprøving (Messmer, 2015).

En annen vanlig behandling av tørre øyne som anvendes ved tilfeller av MGD er øyelokkshygiene. Lipidene i de meibomske kjertlene smelter ved en temperatur mellom 28 og 32°C. Ved MGD øker smeltepunktet til 35°C. For å forbedre utskillelsen av lipider hos pasienter med MGD benyttes derfor varme kompresser, varmende øyemasker eller briller, infrarød varme og øyelokksmassasje. Dette har vist seg å redusere antall blokkerte utførsels ganger av de meibomske kjertlene samt å øke tårefilmstabiliteten og tykkelsen av lipidlaget på tårefilmen (Messmer, 2015).

For pasienter med sterkt redusert tåreproduksjon vil tåreplugger som reduserer dreneringen av tårevæsken fra øyet være en effektiv behandling. Siden forsinket drenering fører til at øyets overflate får økt kontaktid med toksiske og inflammatoriske faktorer, er parallell antiinflammatorisk behandling anbefalt. Ved alvorlige tilfeller av tørre øyne er bandasjelinser, sklerallinser eller ulike operasjoner ytterligere behandlingsmuligheter (Messmer, 2015).

### 1.7 Studiens nytteverdi

Studien er nyttig for å kartlegge omfanget av tørre øyne-problematikk, og kan videre brukes som grunnlag for flere/ større studier både av forekomst og behandling av tørre øyne i Norge. Det er flere grunner til at man ønsker å kartlegge hvor stor utbredelsen av tørre øyne er hos den generelle befolkningen i Norge, og hos pasientene som man møter daglig i optometrisk praksis. En viktig årsak er at norske optikere vil være bedre rustet til å ivareta pasientenes interesse ved å være bevisst på hvor mange man kan forvente å finne tørre øyne hos og hvordan symptomer og funn arter seg. Per i dag er tørre øyne en svært vanlig og samtidig underdiagnostisert tilstand som potensielt kan påvirke livskvaliteten til pasientene som rammes. Dersom optikere blir dyktigere på å avdekke tilstanden hos sine pasienter, vil flere få tilgang til riktig behandling enten hos sin optiker i førstelinjetjenesten, eller ved henvisning videre til en øyelege i spesialisthelsetjenesten. På denne måten vil man kunne bidra til å øke pasientenes synsfunksjon, livskvalitet og forebygge skader på den okulære overflaten (Asbell, 2006).

## 2.0 Metode

Denne studien har undersøkt forekomst av tørre øyne hos voksne pasienter i norsk optometrisk praksis, basert på 192 menn og kvinner i alderen 18-70 år som har hatt synsundersøkelse hos Krogh Optikk AS avdeling Trondheim og Oslo i februar og mars 2016. Undersøkelsene er utført ved hjelp av spørreskjema og ordinære kliniske optometriske tester for tørre øyne. Undersøkelsen er et observasjonsstudium med tverrsnittdesign (Laake, Hjartåker, Thelle, & Veierød, 2007).

Deltakerne i studien ble rekruttert ved å forespørre personer som kom til synsundersøkelse for briller og/ eller kontaktlinser ved Krogh Optikk AS avdeling Trondheim eller Oslo i perioden februar til og med mars 2016. Ved oppmøte til timen fikk pasientene utdelt et informasjonsskriv og samtykkeskjema (appendiks A), i tillegg til fikk de mulighet til å stille spørsmål rundt utføringen av studien. Pasientene fikk så utdelt et spørreskjema, Ocular Surface Disease Index (OSDI) (appendiks B), og ble bedt om å besvare skjemaet ved å ringe rundt de svarene de opplevde som mest riktig. Pasientene fikk deretter utført en grundig synsundersøkelse med forankring i anamnesen. I tillegg til dette ble det utført en rekke tester og målinger for å undersøke pasientenes tårefilm.

Ocular Surface Disease Index (OSDI) er et spørreskjema basert på 12 spørsmål fordelt på 3 grupper, som både tar for seg symptomer på tørre øyne og hvordan dette eventuelt påvirker synet i løpet av den siste uken. De tre undergruppene med spørsmål er delt inn etter synsrelatert funksjon, okulære symptomer og påvirkende miljøfaktorer. Pasienten besvarer spørsmålene ved å angi hvor hyppig symptomene eller synspåvirkningen forekommer ved å rangere de på en skala som går fra 0 til 4, hvor 0 er «aldri» og 4 er «hele tiden». Den endelige poengsummen regnes ut ved å legge sammen alle delsummene og multiplisere disse med 25, for så å dele på antall spørsmål som er besvart. Poengsummen vil ligge mellom 0 og 100, hvor 0-12 regnes som normalt, 13-22 mildt tørre øyne, 23 til 32 moderat tørre øyne og 33 og over som alvorlig tørre øyne (Grubbs et al., 2014).



Habituell visus ble målt med Snellentavle. Refraksjonsresultater ble regnet om til sfærisk ekvivalent ved å summere sfærisk styrke med halve verdien av sylindere, og deretter notert i dioptrier med steg på 0,25. Tårevolum ble registrert ved å måle tåremeniskhøyden med en spaltelampe og resultatet ble notert i millimeter.

Tåreproduksjonen ble målt med phenol rød tråd (PRT) ved at den brettede enden av tråden ble plassert i fornix inferior. Etter 20 sekunder ble tråden fjernet, og det fuktede området som ble farget rødt ble målt fra markeringen (bretten) og notert i millimeter (Patel, Farrell, Blades, & Grierson, 1998).

For å undersøke eventuell påvirkning av tørre øyne på den okulære overflaten graderte vi konjunktival injeksjon, øyelokkparallele konjunktivale folder (LIPCOF) samt korneal og konjunktival staining (Bron, Evans, & Smith, 2003; Efron, 1998; Nemeth et al., 2012).

Tårefilmens stabilitet ble målt med fluorescein break up time (FBUT), og kvaliteten og kvantiteten av produksjon av lipider til lipidlaget ble undersøkt ved å gradere kvalitet og ekspresjon av de meibomske kjertlene (Tomlinson et al., 2011; Vitali, Moutsopoulos, & Bombardieri, 1994).

I tillegg til ovenstående målinger og tester ble det notert følgende informasjon om pasienten: Kjønn, alder, kontaktlinsebruk (om pasienten brukte kontaktlinser eller ikke, og antall dager pasienten har brukt kontaktlinser den siste uken), medikamenter (navn på medisiner, om de brukes daglig, er sesongbaserte eller nyttes ved behov), arbeid med PC, nettbrett og/ eller mobil (gjennomsnittlig antall timer per dag).

## 2.1 Etikk

Studien er gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen og gjeldende norsk lovverk. Prosjektet er fremlagt for REK og godkjent (appendiks C).

Alle deltagerne i studien gjennomgikk en grundig standardisert synsundersøkelse for å sikre at synsbehov og øyehelse ble ivarettatt. Alle testene som ble gjennomført er standard kliniske tester som utføres daglig i optometrisk praksis.

Deltagerne fikk et informert samtykkeskjema som de undertegnet. I samtykkeskjemaet ble det opplyst om at deltagelse var frivillig og at man kunne trekke seg når som helst uten å opplyse om grunn og uten at dette ville påvirke den videre behandlingen de fikk hos Krogh Optikk AS. I tillegg fikk deltagerne muntlig informasjon og mulighet til å stille spørsmål.

For å sikre deltagerens anonymitet fikk alle som deltok i studien tildelt et eget id nummer, slik at datamaterialet er avidentifisert ved analyse. Listene som knytter navn og id nummer sammen ble oppbevart i et låsbart arkivskap som kun prosjektansvarlig hadde adgang til og ble makulert ved studiens avslutning.

## 2.2 Statistikk

Utvalgets størrelse ( $n = 200$ ) ble beregnet ved hjelp av formelen

$$n = \frac{Z^2 P(1 - P)}{d^2}$$

Hvor  $n$  = utvalgets størrelse,  $Z$  = Z statistikk for konfidensintervall,  $P$  = forventet prevalens eller proporsjon og  $d$  = presisjon

For et konfidensintervall på 95% er verdien av  $Z$  1,96. Presisjonen settes til 5%, som gir  $d = 0,05$  (Naing, Winn, & Rusli, 2006). Forventet forekomst ble beregnet med utgangspunkt i internasjonale populasjonsstudier, hvor den totale tallmengden fra flere studier viste at forekomsten av tørre øyne for pasienter over 50 år ligger mellom 5 og 30% ("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the

International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007). I dette studiet ble også pasienter mellom 18 og 50 år inkludert, slik at den forventet forekomst sannsynligvis er lavere.  $P$  ble derfor satt til 0,15 (15%).

Dette ga:

$$n = \frac{1,96^2 0,15(1 - 0,15)}{0,05^2} = 195,9$$

For å ta høyde for at noen deltagere kunne velge å trekke seg fra studien ble antallet satt til  $n = 200$ .

For Ocular Surface Disease Index spørreskjemaet regnes poengscore  $\geq 23$  som symptom på tørre øyne (Miller, Walt, Mink, & et al., 2010). I tillegg ble følgende funn ble vurdert som positivt tegn på tørre øyne: TBUT  $\leq 5$  sekund (Abelson, Ousler, Nally, Welch, & Krenzer, 2002), phenol rød tråd-test  $\leq 10$  mm, Lissamine green score på konjunktiva og/eller cornea  $\geq 3$  målt ved Oxford Grading Scheme (Hashemi et al., 2013).

I denne studien er tørt øye definert som en person med symptomer på tørt øye (OSDI  $\geq 23$ ) og minst et positivt funn på tørre øyne (Hashemi et al., 2013). Prevalensen ble beregnet ut fra denne definisjonen og er i samsvar med DEWS alvorlighetsgrad  $\geq 1$  for tørt øye (se tabell 1) ("The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007).

Alle rådataene ble overført fra papirskjema til Excel 2013 (Microsoft Office) av prosjektansvarlig. Kvalitetssikring av dataoverføringen ble gjort ved dobbelinntasting. Urealistiske verdier og tomme celler (missing data) ble funnet ved hjelp av algoritmer i Excel og tomme celler ble kodet «9999». Urealistiske verdier ble kontrollert opp mot

rådata og korrigert dersom de var feiltastet. Rådata som ble ansett som urealistisk ble ekskludert og behandlet som missing data.

Dataene ble overført fra Excel til SPSS hvor det ble laget en ny variabel ut i fra definisjonen på tørre øyne. Denne ble registrert på en dikotom skala hvor 0 = ikke tørre øyne og 1 = tørre øyne. Det ble så regnet ut hvor mange som oppfylte kriteriene for tørre øyne i forhold til hvor mange som totalt ble testet ved hjelp av frekvenser i SPSS.

Dataene ble fremstilt i frekvens og summeringstabeller, og gjennomsnitt og variasjonsbredde ble beregnet. For å se på sammenhenger mellom kliniske tester og symptomer, og tørre øyne og diagnostiske tester ble det laget indeks for høyre og venstre øye i de ulike målingene ved å ta en gjennomsnittsberegning (Armstrong, 2013; Murdoch, Morris, & Cousens, 1998). Spearmans rank-order korrelasjon ble benyttet for å undersøke sammenhengen mellom symptomer på tørre øyne (OSDI) og kliniske tester for tørre øyne. Innledende analyser viste at sammenhengen mellom OSDI og de ulike testene var monoton, dette ble vurdert visuelt ved å lage et spredningsplot. Kji-kvadrattest ble benyttet for å undersøke sammenhengen mellom risikofaktorer og tørt øye. Alle forventede celfrekvenser var større enn 5. I de tilfellene hvor det ble sett på sammenhengen mellom to dikotome variabler (2 x 2 tabeller) ble Phi benyttet for å se på styrken til sammenhengen, mens der hvor det ikke var to dikotome variabler ble Cramers V benyttet.

### 3.0 Resultater

I alt ble 192 pasienter undersøkt, hvorav 121 (63%) kvinner og 71 (37%) menn.

Pasientenes alder varierte fra 18-70 år, med en snittalder på 44 år. Av de 192 pasientene hadde 54 (28 %) tørre øyne etter gjeldende diagnosekriterium; symptomer på tørt øye (OSDI  $\geq$  23) og minst et positivt funn på tørre øyne (TBUT  $\leq$  5 sekund, Phenol Rød Tråd-test  $\leq$  10 mm, Lissamine green score på konjunktiva og/ eller cornea  $\geq$  3 målt ved Oxford Grading Scheme). Blant disse 54 pasientene var det 38 (70%) kvinner og 16 (30%) menn, gjennomsnittsalderen deres var 48 år. Tabell 3 viser forekomst av tørre øyne i forhold til alder og tabell 4 viser total forekomst av symptomer og funn relatert til tørre øyne. Det var en statistisk signifikant sammenheng mellom det gjeldende diagnosekriteriet for tørre øyne og OSDI (Cramers V = 0,910,  $p \leq 0,0005$ ), FBUT (Cramers V = 0,517,  $p = 0,001$ ), tåremeniskhøyde (Cramers V = 0,404,  $p = 0,002$ ), konjunktival injeksjon (Cramers V = 0,375,  $p = 0,001$ ), staining (Cramers V = 0,429,  $p \leq 0,0005$ ), kvalitet på meibomske kjertler (Cramers V = 0,447,  $p = 0,042$ ) og meibomsk kjertel ekspresjon (Cramers V = 0,286,  $p = 0,008$ ) og alder (Cramers V = 0,214,  $p = 0,012$ ), men ikke for Phenol rød tråd (Cramers V = 0,341,  $p = 0,764$ ), LIPCOF (Cramers V = 0,209,  $p = 0,213$ ), kjønn (Phi = 0,095,  $p = 0,187$ ), kontaktlinsebruk (Phi = 0,01,  $p = 0,888$ ), medikamentbruk (Cramers V = 0,137,  $p = 0,058$ ) eller antall timer foran PC-skjerm (Cramers V = 0,147,  $p = 0,244$ ).

I alt hadde 111 (58%) symptomer på tørre øyne, tabell 5 viser alvorlighetsgrad av symptomer i henhold til OSDI-spørreskjema. Det var en statistisk signifikant sammenheng mellom OSDI score og FBUT ( $r_s = -0,286$ ,  $p = 0,000$ ), LIPCOF ( $r_s = 0,145$ ,  $p = 0,045$ ), konjunktival injeksjon ( $r_s = 0,324$ ,  $p = 0,000$ ), tåremenisk høyde ( $r_s = -0,125$ ,  $p = 0,083$ ) og ekspresjon meibomske kjertler ( $r_s = 0,211$ ,  $p = 0,003$ ), men ikke for Phenol rød tråd ( $r_s = -0,116$ ,  $p = 0,109$ ), tåremeniskhøyde ( $r_s = -0,125$ ,  $p = 0,083$ ), staining ( $r_s = 0,111$ ,  $p = 0,124$ ) eller kvalitet av meibomske kjertler ( $r_s = 0,085$ ,  $p = 0,242$ ).

Forekomst av tørre øyne i ulike aldersgrupper		
Alder (år)	Antall (n)	Andel (%) med tørre øyne
18-35	63	10 (16%)
36-52	63	18 (29%)
53-70	66	26 (39%)
Totalt	192	54 (28%)

Tabell 3. Forekomst av tørre øyne i ulike aldersgrupper

Total forekomst av symptomer og funn relatert til tørre øyne i utvalget				
Tester	Gjennomsnittsverdi	Tørre øyne, n (%)	Variasjonsbredde	Standardavvik
Ocular Surface Disease Index	21	70 (40%)	83	19
Tåremenisk høyde (mm)	0,2	35 (18%)	0,5	0,1
Phenol rød tråd (mm)	9	126 (66%)	19	3
Fluorescein break-up time (s)	8	49 (26%)	13	3
Staining kornea/ konjunktiva	0,3	0 (0%)	2,5	0,5

Tabell 4: Total forekomst av symptomer og funn relatert til tørre øyne i utvalget (n=192)

OSDI-score gruppert etter alvorlighetsgrad		
	Frekvens	Prosent
Normalt (0-12)	81	42
Mildt tørre øyne (13-22)	41	21
Moderat tørre øyne (23-32)	27	14
Alvorlig tørre øyne (33 og over)	43	22
Total	192	100

Tabell 5: Forekomst og grad av tørre øynesymptomer i henhold til OSDI (Schiffman et al., 2000).

## 4.0 Diskusjon

### 4.1 Diagnosekriterium tørre øyne

I vår studie hadde 28 % tørre øyne etter definert diagnosekriterium; symptomer på tørt øye (OSDI  $\geq$  23) og minst et positivt funn på tørre øyne (TBUT  $\leq$  5 sekund, phenol rød tråd-test  $\leq$  10 mm, lissamine green score på konjunktiva og/ eller cornea  $\geq$  3 målt ved Oxford Grading Scheme), mens 58% hadde symptomer på tørre øyne. Utfordringen med å utføre et studium av forekomsten av tørre øyne er at det mangler en konsensus om diagnosekriterium. Tidligere studier som har forsøkt å kartlegge forekomsten av tørre øyne har store variasjoner i resultatene, nettopp fordi de ulike studiene har anvendt ulike definisjoner av tørt øye, forskjellige spørreskjema og/ eller kliniske tester. I tillegg har de ulike studiene undersøkt ulike aldersgrupper. Det er derfor vanskelig å sammenligne resultatene. Forekomsten av tørre øyne i disse studiene strekker seg fra 5,5% i Melbourne Visual Impairment Project (McCarty et al., 1998) til 33,7% i the Shihpai Eye Study (Lin et al., 2003). Av studiene som er nevnt i DEWS-rapporten er det en populasjonsstudie utført i Indonesia i 2002 som er mest sammenlignbar med tanke på utvalget av deltakere. I denne studien er deltakerne 21 år og eldre, men denne studien er kun symptombasert og inkluderer ikke kliniske tester bortsett fra autorefraksjon og undersøkelse av pterygium. Studien fant en forekomst på 27,5% (Lee et al., 2002) som tilsvarer forekomsten av tørre øyne basert på symptomer og funn i vår studie. I Lees studie er resultatene fra spørreskjema vektet tyngst, vår studie viser en høyere forekomst av tørre øyne basert på symptomer alene. OSDI score kan grupperes etter alvorlighetsgradene normalt, mildt tørre øyne, moderat tørre øyne og alvorlig tørre øyne. I vår studie ble graderingene moderat og alvorlig tørre øyne stilt som kriterium for diagnosen tørre øyne, basert på OSDI score alene hadde 37% tørt øye. En viktig forutsetning for bruk av spørreskjema i vitenskapelige studier er at spørreskjemaet er validert (Laake et al., 2007). Ocular Surface Disease Index (OSDI) er evaluert og har både validitet og reliabilitet for å måle alvorlighetsgraden av tørre øyne og de nødvendige psykometriske egenskaper for å bli brukt i kliniske forsøk (Schiffman et al., 2000).

OSDI som ble benyttet i vår studie er oversatt fra engelsk til norsk av instituttleder Bente Monica Aakre ved Høgskolen i Sørøst-Norge. Spørreskjemaet er ikke validert på nytt i forkant av studien selv om dette kan være nødvendig. Den oversatte versjonen av spørreskjemaet bør i tillegg oversettes tilbake til originalspråket av en person som ikke kjenner originalskjemaet, slik at man kan bli oppmerksom på uheldige formuleringer eller ordvalg (Laake et al., 2007). I vår studie ble OSDI brukt som et selvutfyllingsskjema hvor pasienten fylte ut skjemaet på egenhånd i forkant av undersøkelsen, men hadde mulighet for å stille spørsmål. Fordelen med denne metoden er at det er rimelig og tidseffektivt, noe som er en viktig forutsetning i en travel jobbhverdag. En ulempe med selvutfyllingsskjema er at deltakerne kan misforstå spørsmål. Faren for dårlig validitet er særlig stor ved bruk av utenlandske skjemaer, fordi transkulturelle forskjeller i begrepsapparat eller trygghetsnivå kan skape tolkningsproblemer. I tillegg krever bruk av spørreskjema ærlighet fra deltakerne (Laake et al., 2007).

Ved måling av FBUT ble det anvendt blandingsstrips med fluorescein og lissamine green. Blandingsstrips ble anvendt for å gjøre undersøkelsene mer effektive og for å få ned kostnadene ved undersøkelsen. Opprinnelig ble cut-off-verdi for tørt øye satt til å være  $\leq 10$  sekunder på bakgrunn av Report of National Eye Institute/ Industry Workshop on clinical trials in dry eyes (Lemp, 1995). Ved analyse av innsamlet data ble det funnet at det totale gjennomsnittet for FBUT lå på 8 sekunder. Når man velger cut-off-verdi for FBUT skal mengden fluorescein som installeres i øyet tas i betraktning. Ved innsetting av mindre mengder fluorescein defineres resultater på  $\leq 5$  sekunder som tørre øyne, og ved store mengder fluorescein defineres resultater på  $\leq 10$  sekunder som tørre øyne (Abelson et al., 2002). I dette tilfellet ble det brukt en blandingsstrips med fluorescein og lissamine green sammen med steril saltvannsløsning, og mengden fluorescein som ble påført er derfor ikke mulig å anslå. Ved anvendelse av strips vil mengden av fluorescein og lissamine green som kommer på øyet variere fra gang til gang. For å få høy kvalitet på målingene som utføres er standardisering av volumet fluorescein som installeres viktig. Dette kan gjøres ved hjelp av en mikropipette. Det er også anbefalt å bruke en stoppeklokke for å få mer nøyaktige målinger mellom siste blink og til tårefilmen begynner å sprekke opp (Johnson & Murphy, 2005). Dette ble ikke gjort i vår studie, og



vil skape variable målinger. På bakgrunn av gjennomsnittet som ble funnet for hele pasientgruppen ble derfor cut-off-verdi for tørre øyne satt til  $\leq 5$  sekunder.

Vurdering av staining på den okulære overflaten ble gjort ved hjelp av Oxford graderingsskjema (Bron et al., 2003) og fargingen ble utført med blandingsstrips bestående av fluorescein og lissamine green da dette var økonomisk og tidsbesparende. Det er gjort få studier på blandingsfarging ved vurdering av staining på den okulære overflaten. I en studie utført i 2008 ble det funnet at en blanding mellom 2% fluorescein og 1% rose bengal var mest effektivt, men pasientene rapporterte om både svie og dårlig komfort. En blanding av 2% fluorescein og 1% lissamine green gav ikke det samme ubehaget til pasientene, og var bare litt mindre effektiv enn blandingen med fluorescein og rose bengal, og er derfor anbefalt ved bruk for blandingsfarging av den okulære overflaten. Tilstedeværelsen av lissamine green verken forstyrrer eller ødelegger egenskapene til fluorescein (Korb, Herman, Finnemore, Exford, & Blackie, 2008). I en nyere studie med 50 pasienter diagnostisert med tørt øye, ble det funnet at en blandingsfarge bestående av 1% fluorescein og 1% lissamine green gav svært bra farging av både kornea og konjunktiva, og de unike egenskapene til hver enkelt farge ble bevart (Yoon, Im, Kim, & You, 2011). I sistnevnte studie ble det brukt flytende løsning av fluorescein og lissamine green, og ikke strips. I vår studie hadde de 192 deltakerne en gjennomsnittsgradering for staining på den okulære overflaten på 0,3, gitt på en graderingsskala fra 0 til 5. Ingen deltakere fikk en graderingsverdi som diagnostiserte de med tørre øyne på bakgrunn av vurdering av staining alene. En mulig grunn til at staining ble gradert så lavt er at det ble anvendt strips fremfor flytende løsning ved farging av den okulære overflaten. Mengden saltvann som ble brukt kan også være en grunn, da det ikke ble anvendt mikropipette for å sikre standardisering av volum som ble påført øyet. Optikerne som samlet inn data i studien gav tilbakemelding på at de syntes det var overraskende lite staining både på kornea og konjunktiva under studieperioden.

For å undersøke tårevolum og tåreproduksjon ble phenol rød tråd valgt framfor den mer anvendte Schirmer-strimmelen. Fordelen er at phenol rød tråd er en tynnere tråd som er mer behagelig for pasienten sammenlignet med papirstrimmelen som anvendes under Schirmer-test. Den største fordelen ved phenol rød tråd er at den tar betydelig kortere

tid å gjennomføre (20 sekunder) sammen lignet med Schirmer (5 minutter). Studier har vist at det er høy korrelasjon mellom phenol rød tråd og Schirmer, og at phenol rød tråd derfor skal være like god til å oppdage tørt øye som Schirmer (Vashisht & Singh, 2011). Cut-off- verdien til phenol rød tråd ved diagnostisering av tørt øye er satt til å være  $\leq 10$  mm (Patel et al., 1998). Gjennomsnittet på phenol rød tråd for alle deltakerne i vår studie var 9 mm, og dersom man kun ser på resultatene fra phenol rød tråd alene har hele 66% tørre øyne.

Det er tidligere funnet at det er lite sammenheng symptomer og kliniske tester på tørre øyne (Schein, Tielsch, Munoz, Bandeen-Roche, & West, 1997). I vår studie ble funnet en sammenheng mellom symptomer på tørre øyne og følgende funn på tørre øyne: FBUT ( $r_s = 0,286$ ,  $p < 0,0005$ ), LIPCOF ( $r_s = 0,145$ ,  $p = 0,45$ ), konjunktival injeksjon ( $r_s = 0,324$ ,  $p < 0,0005$ ) og ekspresjon meibomske kjertler ( $r_s = 0,211$ ,  $p = 0,003$ ). Av disse undersøkelsene var det kun FBUT som ble benyttet i diagnosekriteriet. Konjunktival injeksjon er det funnet som har høyest korrelasjon med symptomer på tørre øyne, samtidig som det har korrelasjon med tørre øyne (Cramers V = 0,372,  $p = 0,001$ ). Man kan derfor tenke at konjunktival injeksjon burde vært tatt med i diagnosekriteriet, og PRT som verken har korrelasjon med symptomer ( $r_s = -0,116$ ,  $p = 0,109$ ) eller med tørre øyne (Cramers V = 0,341,  $p = 0,764$ ) burde vært tatt ut. Også ekspresjon av meibomske kjertler har både korrelasjon med tørre øyne (Cramers V = 0,286,  $p = 0,008$ ) og symptomer på tørre øyne i denne studien. Dette betyr at optikere vil kunne benytte både resultater fra spørreskjema (OSDI) og funn fra FBUT, konjunktival injeksjon og ekspresjon av meibomske kjertler for å underbygge en diagnose på tørre øyne.

Tårenes osmolaritet har vist seg å ha høy korrelasjon med tørre øyne og er nyttig for å diagnostisere, gradere og behandle tørre øyne (Potvin, Makari, & Rapuano, 2015). Testresultater har vist at tåreosmolaritet både er repeterbart og nøyaktig, i tillegg til å ha høy sensitivitet og spesifisitet. Testresultatene virker å være bedre enn andre tradisjonelle diagnostiske tester for tørt øye som OSDI, FBUT, Schirmer I og lissamine green staining. Dette gjelder spesielt i tidlige stadier av sykdommen (Potvin et al., 2015;

Versura, Profazio, & Campos, 2010). Det er derfor mulig at flere deltakere i studien hadde blitt diagnostisert med tørre øyne dersom tåreosmolaritet ble målt og inkludert i diagnosekriteriet. På grunn av økonomi og mangel på tilgang til utstyr ble ikke dette inkludert i denne studien.

#### 4.2 Risikofaktorer tørre øyne

Det ble funnet en svak, men statistisk signifikant sammenheng mellom alder og tørt øye. I tillegg til alder er kvinnelig kjønn, bruk av kontaktlinser, arbeid ved PC-skjerm og medikamenter er kjente risikofaktorer for tørre øyne ("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007), men det ble ikke funnet noen signifikante sammenhenger mellom disse risikofaktorene og tørre øyne i vår studie ( $p = 0,058 - 0,888$ ). En mulig årsak til at det ikke er noen signifikant sammenheng mellom tørre øyne og kontaktlinsebruk kan være at kontaktlinsene har blitt mye bedre de siste årene med tanke på kvalitet og oksyngjennomgang. Arbeid ved PC ble målt ved å spørre deltakerne om hvor mange timer de i gjennomsnitt arbeidet ved PC-skjerm per dag. Det ble ikke tatt hensyn til skjermtype, luftkvalitet og hvordan arbeidsøktene er delt inn med hensyn til pauser, dette er forhold som kan innvirke på symptomer og funn av tørre øye. Deltakerne ble spurt om medikamenter, og navnet på disse ble notert. De ble så slått opp i Felleskatalogen for å undersøke om de hadde påvirkning på tårefilmen. Det er naturlig å tenke at ulike typer medisiner påvirker tårefilmen i ulik grad, og dette ble analysert i denne oppgaven siden det få personer som gikk på samme type medisiner og antallet deltagere var relativt begrenset. I DEWS-rapporten er spesielt antihistaminer nevnt som en risikofaktor("The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)," 2007). Siden undersøkelsene ble foretatt i februar og mars (utenom pollensesong) var det svært få av deltakerne som gikk på antihistaminer i det aktuelle tidsrommet. Det ville derfor vært interessant å foreta en liknende studie i sommerhalvåret.

### 4.3 Valg av metode og datas gyldighet

Studiedesignet som ble valgt er et observasjonsstudium med tverrsnittdesign. Formålet med observasjonsstudier er å kartlegge og samle inn informasjon om prevalens, å studere sammenhenger mellom ulike eksponeringer og respons, og å søke etter forklaringer på ulikheter i sykelighet og dødelighet mellom ulike grupper av individer. Det finnes ulike typer observasjonsstudier, hvorav tverrsnittstudier er en av disse.

Tverrsnittstudier er undersøkelser som er gjort på ett tidspunkt eller i løpet av en kort tidsperiode på et utvalg individer. Respons- og eksponeringsvariabler måles samtidig. Tverrsnittstudier har dermed ingen tidsdimensjon og ingen oppfølging (Laake et al., 2007). Tørre øyne kan variere med årstid og klima, og det hadde derfor vært interessant å utføre målinger over en lengre tidsperiode for å se eventuelle svingninger gjennom året. Siden datainnsamlingen til dette studiet kun foregikk over to måneder (februar og mars) mister man informasjonen om forekomsten av tørre øyne har variasjoner mellom de ulike årstidene.

Det finnes flere metoder for å utføre en studie hvor man kartlegger forekomst av tørre øyne. Andre mulige metoder er å basere undersøkelsene kun på spørreskjema eller kun kliniske undersøkelser. Det virker likevel riktig å kombinere både spørreskjema og kliniske undersøkelser for å se på sammenhengen mellom disse, og bruke denne kunnskapen i optikers daglige møter med pasienter. Det er flere undersøkelser som gjerne skulle vært inkludert i datainnsamlingen, blant annet måling av tårenes osmolaritet som ikke ble mulig på grunn av manglende økonomi og utstyr. Jeg har valgt å benytte undersøkelser som har en naturlig og fornuftig plass i optometrisk praksis, og som var realistisk å gjennomføre med tanke på økonomi og å rekruttere nok deltagere.

Under datainnsamlingen ble det notert målinger for både høyre og venstre øye. Kriteriet for tørt øye ble satt til å være symptomer på tørre øyne ( $OSDI \geq 23$ ) og minst et klinisk funn på tørt øye ( $PRT \leq 10$  mm,  $FBUT \leq 5$  sekunder og/ eller Oxford-staining  $\geq 3$ ) (Abelson et al., 2002; Hashemi et al., 2013; Miller et al., 2010). Ved diagnostisering av tørt øye, ble det her tatt hensyn til det dårligste øyet i de ulike kliniske undersøkelsene. Det ble laget

egne variabler ved hjelp av gjennomsnittet mellom høyre og venstre øye i de ulike eksisterende variablene til beregning av gjennomsnitt, variasjonsbredde og sammenhengen mellom risikofaktorer og tørt øye. Ved å bruke gjennomsnittet mellom høyre og venstre øye mister man noe av informasjonen som ligger i datasettet, men man mister mindre sammenlignet med om man kun velger å ta med data fra ett øye. Jo høyere korrelasjon man har mellom målingene for de to øynene, dess mindre informasjon går tapt ved å benytte gjennomsnittet (Murdoch et al., 1998). Korrelasjonene mellom høyre og venstre øye i datasettet ble analysert og bekreftet til å være høy før det ble besluttet å lage gjennomsnittsvariabler for høyre og venstre øye til bruk ved analyse av sammenhenger.

Da aktuelle kandidater til å delta i prosjektet ble forespurt, fikk de samtidig informasjon om hva studien gikk ut på og hva målet var. Dette førte til at noen ikke ønsket å delta da de ikke hadde problemer med tørre øyne, mens andre oppga dårlig tid som begrunnelse. Likevel er det grunn til å tro at de som har problemer med tørre øyne i større grad sa seg villig til å delta i studien, og dette vil igjen kunne påvirke påliteligheten til den innsamlede informasjonen. De som rekrutterte deltakere ble derfor instruert til å fortelle mer muntlig om prosjektet og om nytten av å undersøke tårefilmen selv om man ikke opplever symptomer på tørre øyne. Selv om det ikke er ført statistikk på hvor mange som takket nei til deltakelse, opplevde optikerne som samlet inn data til studien at det var færre som takket nei da nytteverdien ble presentert muntlig. Jeg var på forhånd klar over at det kunne bli gi en utvalgsskjevhet ved å gi pasientene denne informasjonen, men på grunn av gjeldende retningslinjer innen forskningsetikk var det ikke aktuelt å utelate det. Det burde vært ført en statistikk på hvor mange som takket nei til å delta slik at deltagelsesprosent hadde vært kjent.

En annen faktor som kan ha påvirket datas pålitelighet og gyldighet er at data er samlet inn av flere ulike optikere som vil kunne gradere og vurdere funn noe ulikt, uten at dette er påvist i dette tilfellet. For å minimere forskjellene under innsamlingen av data ble metoden for utførelsen av testene standardisert og tilsendt skriftlig til alle optikerne som tok del i datainnsamlingen til studien. Fluorescein, lissamine green og phenol rød tråd ble bestilt opp samlet og distribuert slik at likt utstyr ble benyttet til de kliniske testene.

## 5.0 Konklusjon

Studien viser at tørre øyne er en relativt hyppig forekommende tilstand hos pasienter undersøkt hos optiker, 58% har tørre øyne symptomer og 28% har tørt øye. Tørt øye er en underdiagnostisert tilstand som kan påvirke både syn- og livskvaliteten til personer som rammes. Dersom optikere blir dyktigere til å avdekke tilstanden hos sine pasienter, vil flere få tilgang til riktig behandling enten hos optiker i førstelinjetjenesten eller hos øyelege i spesialisthelsetjenesten, avhengig av alvorlighetsgrad. På denne måten vil optikere kunne bidra til å bedre pasientenes synsfunksjon, livskvalitet og forebygge skader øyets overflate.

Studien viser at det er en sammenheng mellom symptomer på tørre øyne og funn ved enkelte diagnostiske undersøkelser som optikere benytter for å avdekke tørre øyne. Noen av disse diagnostiske testene har også en sammenheng med tørt øye. Det vil derfor være hensiktsmessig for optikere å benytte fluorescein break-up time (FBUT), gradering av konjunktival injeksjon og ekspresjon av meibomske kjertler, i tillegg til spørreskjema som avdekker symptomer, for å diagnostisere tørre øyne hos sine pasienter.

Ettersom studien er utført over et relativt kort tidsrom og i et begrenset geografisk område, bør det gjennomføres flere studier på forekomst av tørre øyne over lengre perioder, gjennom flere årstider og i større deler av landet for å få en oversikt over svingninger gjennom året og geografiske forskjeller i Norge.

## 6.0 Referanser

- Abelson, M. B., Ousler, G. W., 3rd, Nally, L. A., Welch, D., & Krenzer, K. (2002). Alternative reference values for tear film break up time in normal and dry eye populations. *Adv Exp Med Biol*, 506(Pt B), 1121-1125.
- Armstrong, R. A. (2013). Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes. *Ophthalmic Physiol Opt*, 33(1), 7-14. doi: 10.1111/opo.12009
- Asbell, P. A. (2006). Increasing importance of dry eye syndrome and the ideal artificial tear: consensus views from a roundtable discussion \*. *Current Medical Research and Opinion*®, 2006, Vol.22(11), p.2149-2157, 22(11), 2149-2157. doi: 10.1185/030079906X132640
- Bandeem-Roche, K., Munoz, B., Tielsch, J. M., West, S. K., & Schein, O. D. (1997). Self-reported assessment of dry eye in a population-based setting. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 38(12), 2469-2475.
- Begley, C. G., Chalmers, R. L., Abetz, L., Venkataraman, K., Mertzanis, P., Caffery, B. A., . . . Simpson, T. (2003). The relationship between habitual patient-reported symptoms and clinical signs among patients with dry eye of varying severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44(11), 4753-4761.
- Bron, A. J., Evans, V. E., & Smith, J. A. (2003). Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*, 22(7), 640-650.
- The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). (2007). *Ocul Surf*, 5(2), 75-92.
- Doughty, M. J., Fonn, D., Richter, D., Simpson, T., Caffery, B., & Gordon, K. (1997). A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom Vis Sci*, 74(8), 624-631.
- Efron, N. (1998). Grading scales for contact lens complications. *Ophthalmic Physiol Opt*, 18(2), 182-186.
- The Epidemiology of Dry Eye Disease: Report of the Epidemiology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). (2007). *The ocular surface*, 5(2), 93-107.
- Friedman, N. J. (2010). Impact of dry eye disease and treatment on quality of life. *Curr Opin Ophthalmol*, 21(4), 310-316. doi: 10.1097/ICU.0b013e32833a8c15
- Grubbs, J. R., Jr., Tolleson-Rinehart, S., Huynh, K., & Davis, R. M. (2014). A review of quality of life measures in dry eye questionnaires. *Cornea*, 33(2), 215-218. doi: 10.1097/ico.0000000000000038
- Guillemin, I., Begley, C., Chalmers, R., Baudouin, C., & Arnould, B. (2012). Appraisal of patient-reported outcome instruments available for randomized clinical trials in dry eye: revisiting the standards. *Ocul Surf*, 10(2), 84-99. doi: 10.1016/j.jtos.2012.01.007
- Hashemi, H., Khabazkhoob, M., Kheirikhah, A., Emamian, M. H., Mehravaran, S., Shariati, M., & Fotouhi, A. (2013). Prevalence of dry eye syndrome in an adult population. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, n/a-n/a. doi: 10.1111/ceo.12183

- Haugen, I.-B. K., & Bruenech, J. R. (2003). Affeksjon av det visuelle system ved øvre cervical skader. *Rapporter (Høgskolen i Buskerud : online)* (Vol. nr 43). Kongsberg: Høgskolen i Buskerud.
- Holland, E. J. (2013). *Ocular surface disease: cornea, conjunctiva and tear film*. [S.l.]: Elsevier Health Sciences.
- Johnson, M. E., & Murphy, P. J. (2005). The Effect of instilled fluorescein solution volume on the values and repeatability of TBUT measurements. *Cornea*, 24(7), 811-817.
- Jones, D. T., Monroy, D., Ji, Z., Atherton, S. S., & Pflugfelder, S. C. (1994). Sjogren's syndrome: cytokine and Epstein-Barr viral gene expression within the conjunctival epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 35(9), 3493-3504.
- 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 Contact Lens*, 34(1), 61-64. doi: 10.1097/ICL.0b013e31811ead93
- Laake, P., Hjartåker, A., Thelle, D. S., & Veierød, M. B. (2007). *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Lee, A. J., Lee, J., Saw, S. M., Gazzard, G., Koh, D., Widjaja, D., & Tan, D. T. (2002). Prevalence and risk factors associated with dry eye symptoms: a population based study in Indonesia. *Br J Ophthalmol*, 86(12), 1347-1351.
- Lemp, M. A. (1995). Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J*, 21(4), 221-232.
- Li, D. Q., Chen, Z., Song, X. J., Luo, L., & Pflugfelder, S. C. (2004). Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45(12), 4302-4311. doi: 10.1167/iovs.04-0299
- Lin, P. Y., Tsai, S. Y., Cheng, C. Y., Liu, J. H., Chou, P., & Hsu, W. M. (2003). Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*, 110(6), 1096-1101. doi: 10.1016/s0161-6420(03)00262-8
- Luo, L., Li, D. Q., Corrales, R. M., & Pflugfelder, S. C. (2005). Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface. *Eye Contact Lens*, 31(5), 186-193.
- Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). (2007). *The ocular surface*, 5(2), 163.
- Mangione, C. M., Lee, P. P., Pitts, J., Gutierrez, P., Berry, S., & Hays, R. D. (1998). Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. *Arch Ophthalmol*, 116(11), 1496-1504.
- McCarty, C. A., Bansal, A. K., Livingston, P. M., Stanislavsky, Y. L., & Taylor, H. R. (1998). The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmology*, 105(6), 1114-1119. doi: 10.1016/s0161-6420(98)96016-x
- McMonnies, C. W. (1986). Key questions in a dry eye history. *J Am Optom Assoc*, 57(7), 512-517.
- Messmer, E. M. (2015). The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Deutsches Ärzteblatt international*, 112(5), 71. doi: 10.3238/arztebl.2015.0071



- Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). (2007). *Ocul Surf*, 5(2), 108-152.
- Miller, K. L., Walt, J. G., Mink, D. R., & et al. (2010). Minimal clinically important difference for the ocular surface disease index. *Archives of Ophthalmology*, 128(1), 94-101. doi: 10.1001/archophthalmol.2009.356
- Mishima, S., Gasset, A., Klyce, S. D., Jr., & Baum, J. L. (1966). Determination of tear volume and tear flow. *Invest Ophthalmol*, 5(3), 264-276.
- Murdoch, I. E., Morris, S. S., & Cousens, S. N. (1998). People and eyes: statistical approaches in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*, 82(8), 971-973.
- Naing, L., Winn, T., & Rusli, B. N. (2006). Practical Issues In Calculating the Sample Size for Prevalence Studies *Archives of Orofacial Sciences*, 1, 9-14.
- Nemeth, J., Fodor, E., Lang, Z., Kosina-Hagyo, K., Berta, A., Komar, T., . . . Hlavackova, K. (2012). Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: a multicentre study. *Br J Ophthalmol*, 96(11), 1380-1385. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-301580
- Oden, N. L., Lilienfeld, D. E., Lemp, M. A., Nelson, J. D., & Ederer, F. (1998). Sensitivity and specificity of a screening questionnaire for dry eye. *Adv Exp Med Biol*, 438, 807-820.
- Patel, S., Farrell, J., Blades, K. J., & Grierson, D. J. (1998). The value of a phenol red impregnated thread for differentiating between the aqueous and non-aqueous deficient dry eye. *Ophthalmic Physiol Opt*, 18(6), 471-476.
- Potvin, R., Makari, S., & Rapuano, C. J. (2015). Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol*, 9, 2039-2047. doi: 10.2147/opth.s95242
- Rajagopalan, K., Abetz, L., Mertzanis, P., Espindle, D., Begley, C., Chalmers, R., . . . Edrington, T. (2005). Comparing the discriminative validity of two generic and one disease-specific health-related quality of life measures in a sample of patients with dry eye. *Value Health*, 8(2), 168-174. doi: 10.1111/j.1524-4733.2005.03074.x
- Schaumberg, D. A., Sullivan, D. A., Buring, J. E., & Dana, M. R. (2003). Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol*, 136(2), 318-326.
- Schein, O. D., Tielsch, J. M., Munoz, B., Bandeen-Roche, K., & West, S. (1997). Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. *Ophthalmology*, 104(9), 1395-1401.
- Scherz, W., & Dohlman, C. H. (1975). Is the lacrimal gland dispensable? Keratoconjunctivitis sicca after lacrimal gland removal. *Arch Ophthalmol*, 93(4), 281-283.
- Schiffman, R. M., Christianson, M. D., Jacobsen, G., Hirsch, J. D., & Reis, B. L. (2000). Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*, 118(5), 615-621.
- Tomlinson, A., Bron, A. J., Korb, D. R., Amano, S., Paugh, J. R., Pearce, E. I., . . . Dogru, M. (2011). The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(4), 2006-2049. doi: 10.1167/iovs.10-6997f
- Vashisht, S., & Singh, S. (2011). Evaluation of Phenol Red Thread test versus Schirmer test in dry eyes: A comparative study. *Int J Appl Basic Med Res*, 1(1), 40-42. doi: 10.4103/2229-516x.81979

- Versura, P., Profazio, V., & Campos, E. C. (2010). Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res*, 35(7), 553-564. doi: 10.3109/02713683.2010.484557
- Vitali, C., Moutsopoulos, H. M., & Bombardieri, S. (1994). The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjogren's syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 53(10), 637-647.
- Yoon, K. C., Im, S. K., Kim, H. G., & You, I. C. (2011). Usefulness of double vital staining with 1% fluorescein and 1% lissamine green in patients with dry eye syndrome. *Cornea*, 30(9), 972-976. doi: 10.1097/ICO.0b013e31820687dd

## Appendiks A: Spørreskjema

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

# FOREKOMST AV TØRRE ØYNE I NORSK OPTOMETRISK PRAKSIS

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsprosjekt for å kartlegge forekomsten av tørre øyne hos personer som oppsøker optikere i Norge for å foreta en synsundersøkelse. Du forespørres om å delta fordi du har bestilt en time til synsundersøkelse hos Krogh Optikk AS avdeling Sirkus, Storo eller Storgata i perioden forskningsprosjektet pågår. Forskningsprosjektet er i regi av Høgskolen i Sørøst Norge.

## Hva innebærer PROSJEKTET?

Ved deltakelse i prosjektet vil du gjennomføre synsundersøkelsen du har bestilt som normalt. I tillegg til synsundersøkelsen vil det utføres undersøkelser som tester kvalitet og volum av tårefilmen og du vil bli bedt om å fylle ut et spørreskjema. Total tidsbruk, inkludert den vanlige synsundersøkelsen på 40 minutter, er 50-60 minutter.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Dette vil være opplysninger om alder, kjønn, opplysninger du oppgir i spørreskjemaet, samt svar på de kliniske testene som utføres. Opplysningene vi lagrer om deg vil være anonymisert. Dine svar og resultater vil under datainnsamlingsperioden være koblet til en navneliste gjennom en kode. Når prosjektet er avsluttet slettes kodenøkkelen.

## Mulige fordeler og ulemper

Som deltaker i prosjektet får du en grundig vurdering av tårefilmen din, som er viktig for å opprettholde godt syn og god komfort. Ved eventuelle avvik fra normal tårefilm eller tørt øye vil vi kunne gi deg råd om tiltak som kan hjelpe deg å forbedre tårefilmen din over tid og redusere symptomer på tørt øye.

Siden det utføres en utvidet synsundersøkelsen må det påberegnes noe ekstra tidsbruk.

## Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke sitt samtykke

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du velger ikke å delta vil det ikke ha betydning for synsundersøkelsen du har bestilt. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side.

Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte masterstudent Ingeborg Sand på tlf. 98024411 eller på [sand.ingeborg@gmail.com](mailto:sand.ingeborg@gmail.com).

## Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste.

Prosjektleder, førsteamanuensis Vibeke Sundling, Institutt for optometri og synsvitenskap, Fakultet for Helsevitenskap, Høgskolen i Sørøst Norge har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte. Informasjon om deg vil bli anonymisert eller slettet senest fem år etter prosjektslutt.

## Forsikring

Pasientskadeloven.

## Godkjenning

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, REK (2015/2492).

## Samtykke til deltakelse i PROSJEKTET

Jeg er villig til å delta i prosjektet

---

Sted og dato

---

Deltakers signatur

---

Deltakers navn med trykte bokstaver

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om prosjektet

---

Sted og dato

---

Signatur

---

Rolle i prosjektet

## Appendiks B: Ocular Surface Disease Index (OSDI)

### Ocular surface disease index (OSDI<sup>®</sup>)<sup>2</sup>

Be pasienten svare på følgende 12 spørsmål ved å sette en sirkel rundt tallet i den boksen som best illustrerer hvert svar. Fyll deretter inn rubrikkene A, B, C, D og E ifølge instruksjonen ved siden av hver rubrikk.

Har du opplevd noen av de følgende symptomene <u>i løpet av den siste uka?</u>	Hele tiden	Ofte	Halvparten av tiden	Noen ganger	Aldri
1. Øyne som er sensitive for lys?	4	3	2	1	0
2. Øyne som føles klisne?	4	3	2	1	0
3. Smertefulle eller såre øyne?	4	3	2	1	0
4. Tåkesyn?	4	3	2	1	0
5. Dårlig syn?	4	3	2	1	0

Delsum for svarene 1 til 5

(A)

Har du problemer med øynene når du utfører noen av de følgende aktivitetene <u>i løpet av den siste uka?</u>	Hele tiden	Ofte	Halvparten av tiden	Noen ganger	Aldri	IA Ikke aktuell
6. Lesing?	4	3	2	1	0	IA
7. Kjøring om kvelden?	4	3	2	1	0	IA
8. Arbeider ved PC eller annen skjerm?	4	3	2	1	0	IA
9. Ser TV?	4	3	2	1	0	IA

Delsum for svarene 1 til 5

(B)

Har øynene dine følt ukomfortable i noen av de følgende situasjonene <u>i løpet av den siste uka?</u>	Hele tiden	Ofte	Halvparten av tiden	Noen ganger	Aldri	IA Ikke aktuell
10. I vindfulle omgivelser?	4	3	2	1	0	IA
11. I omgivelser med tørr luft?	4	3	2	1	0	IA
12. I omgivelser med air-condition?	4	3	2	1	0	IA

Delsum for svarene 1 til 5

(C)

Legg sammen delsummene A, B og C for å få D  
(D = summen av alle besvarte spørsmål)

(D)

Totalt antall svar  
 (Ikke regn med spørsmål besvart med IA)

(D)

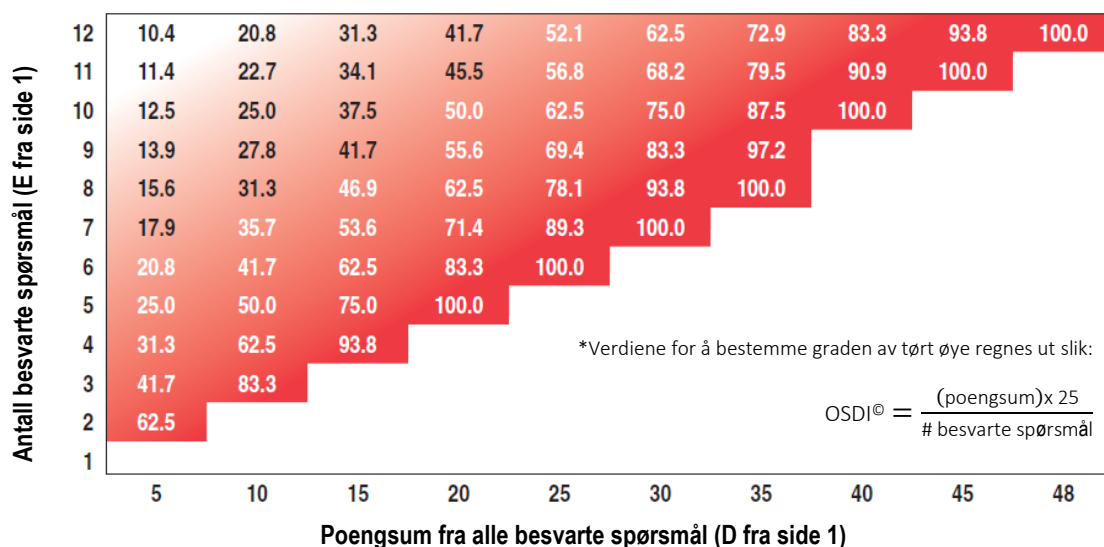
**Snu spørreskjemaet for å beregne pasientens endelige OSDI® poengsum.**

## evaluering av osdi®<sup>1</sup>

OSDI® vurderes på en skala fra 0 til 100. Høyere poengsum representerer alvorligere grad av tørt øye. Indeksen demonstrerer sensitivitet og spesifisitet i å skille mellom normale personer og personer med tørre øyne. OSDI® er et sterkt og pålitelig verktøy for å måle tørt øye (normal, mild til moderat og alvorlig) og effekten på synsfunksjonen.

## vurdering av pasientens tørre øyne<sup>1, 2</sup>

Bruk svarene D og E fra side 1 for å sammenligne poengsummene fra alle besvarte spørsmål (D) og antall besvarte spørsmål (E) med diagrammet nedenfor\*. Finn ut hvor din pasients poengsum vil ligge. Match rødheten med skalaen for å bestemme hvorvidt pasienten din har normale øyne, mild, moderat eller alvorlig tørt øye.



Normal

Mild

Moderat

Alvorlig

Pasientens

navn: \_\_\_\_\_ Dato: \_\_\_\_\_

Hvor lenge har pasienten opplevd symptomer på tørre øyne?

Kommentarer: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

1. Lagrede data, Allergan Inc.
2. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000; 118:615-621

Oversatt av Bente Monica Aakre  
06-10-2011  
Copyright © 1995, Allergan



## Appendiks C: Godkjenning fra REK



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK nord			22.01.2016	2015/2492/REK nord
			Deres dato:	Deres referanse:
			08.12.2015	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Vibeke Sundling  
Institutt for optometri og synsvitenskap

### 2015/2492 Forekomst av tørre øyne hos voksne pasienter i norsk optometrisk praksis

**Forskningsansvarlig:** Høgskolen i Buskerud og Vestfold (Høgskolen i Sørøst Norge fra 1. januar 2016)  
**Prosjektleder:** Vibeke Sundling

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK nord) i møtet 07.01.2016. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

#### Prosjektleders prosjekttale

*Studiens primære formål er å kartlegge forekomsten av tørre øyne hos pasienter i norsk optometrisk praksis. Dette gjøres ved hjelp av spørreskjema og ordinære klinisk undersøkelser for tørre øyne for 200 personer som undersøkes av optiker i perioden januar-februar 2016. Studien har et tverrsnittsdesign og kan benyttes som grunnlag for større studier både på forekomst og behandling av tørre øyne i Norge.*

#### Vurdering

##### Design

Utvalgsstørrelsen gjenspeiler utvalgsstørrelse funnet ved styrkeberegning og masteroppgavens omfang. Ved hjelp av spørreskjema og ordinære kliniske undersøkelser for tørre øyne skal man forsøke å danne grunnlag for større studier både på forekomst og behandling av tørre øyne i Norge.

##### Informasjonsskriv

I andre avsnitt under overskriften «Hva innebærer prosjektet?» er det opplyst at opplysningene vil være anonymiserte. Så lenge det finnes en kodenøkkel er opplysningene ikke anonymiserte men avidentifiserte. Dette må rettes.

I andre avsnitt under overskriften «Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke sitt samtykke» står det at den forespurte kan kreve å få slettet innsamlende prøver og opplysninger. Det skal ikke tas prøver i dette prosjektet. Setningen må redigeres.

##### Godkjenning fra andre instanser

Det opplyses i søknaden at prosjektet har blitt vurdert/skal vurderes av Personvernombudet for forskning - NSD. Komiteen gjør oppmerksom på at forskningsprosjekt godkjent av REK ikke skal ha godkjenning fra NDS i tillegg.

##### Oppstart

I søknaden står det at prosjektet starter opp den 03.01.2016. Det forutsettes at det ikke startes opp med

Besøksadresse:  
MH-bygget UiT Norges arktiske  
universitet 9037 Tromsø

Telefon: 77646140  
E-post: rek-nord@asp.uit.no  
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i  
saksbehandlingen, bes adressert til REK  
nord og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to  
the Regional Ethics Committee, REK  
nord, not to individual staff

innsamling av data i prosjektet før en forhåndsgodkjenning foreligger.

**Vedtak**

*Med hjemmel i helseforskningsloven §§ 2,10 godkjennes prosjektet. Før prosjektet kan igangsettes må det sendes inn revidert informasjonsskriv i tråd med komiteens merknader.*

**Sluttmelding og søknad om prosjektendring**

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK nord på eget skjema senest 31.12.2016, jf. hfl. §

12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK nord dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

**Klageadgang**

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

May Britt Rossvoll  
sekretariatsleder

**Kopi til:** heidi.kapstad@hbv.no