

HOGESCHOOL UTRECHT

Opleiding Optometrie

Punctum plug therapie bij droge ogen

Uitvoeren Van Onderzoek

L. Bontjer (laura.bontjer@student.hu.nl)

D. Meijer (diana.meijer@student.hu.nl)

16-06-2014

Abstract

Purpose: This research looked at the differences in ocular improvements between silicone punctum plugs and collagene punctum plugs in adult patients with dry eye syndrome.

Method: Eleven articles were analysed, where silicone punctum plugs were compared with collagene punctum plugs, or the function of either one of these plugs were reviewed. In all patients eyes a punctum plug was placed. At follow-ups the ocular improvements were examined and reviewed.

Results: In this research significant improvements were found for both silicone plugs and collagene plugs, in examinations such as the TBUT, Schirmer test, staining score and tear meniscus height. Subjective complaints were also reduced.

Conclusion: This research shows no significant differences in ocular improvements between silicone punctum plugs and collagene punctum plugs in patients with dry eye syndrome.

Doel: In dit onderzoek wordt gekeken naar eventuele verschillen in de oculaire verbetering tussen de siliconen punctum plug en de collagene punctum plug bij volwassen patiënten met droge ogen.

Methode: Er zijn elf artikelen met elkaar vergeleken waarin een siliconen punctum plug is vergeleken met een collagene punctum plug, of waar de functie van een van deze pluggen is onderzocht. De proefpersonen in de onderzoeken hebben allen of deels een punctum plug geplaatst gekregen, waarna bij follow-up onderzoeken de oculaire verbeteringen zijn gecontroleerd.

Resultaten: Het onderzoek laat zien dat er significante verbeteringen zijn gevonden bij zowel de siliconen plug als de collagene plug in onderzoeken als de TBUT, Schirmer test, staining score en de hoogte van de traanmeniscus. Ook zijn subjectieve klachten van droge ogen verminderd.

Conclusie: Er blijkt geen significant verschil te zijn tussen de oculaire verbetering van de siliconen punctum plug vergeleken met de collagene punctum plug bij patiënten met droge ogen.

Inleiding

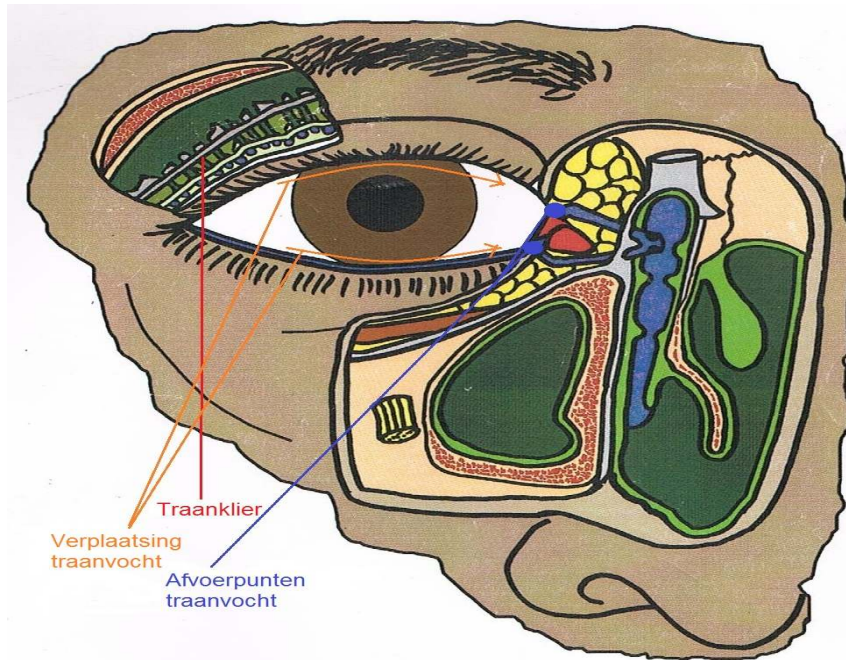
Wereldwijd is droge ogen een veel voorkomend probleem. Recente onderzoeken laten zien dat de prevalentie van droge ogen in Noord-Amerika ligt tussen 4,3% en 7,8% van de bevolking en in Azië tussen 10,1% en 22,0% (Oogartsen.nl, 2014; Ibrahim *et al.*, 2012).

Droge ogen is een afwijking aan de traanfilm en het oogoppervlak. Droge ogen resulteren in irritatie, visuele problemen en traanfilm instabiliteit die mogelijk het oogoppervlak kan beschadigen. Het is aangetoond dat droge ogen de kwaliteit van het leven kan verminderen, mede doordat het veel effect heeft op dagelijkse activiteiten (Bourkiza & Lee, 2012).

Etiologie

Droge ogen wordt in verband gebracht met veel factoren, zoals leeftijd, geslacht, omgeving, woonplaats, eetpatroon, medicatie, vitamine A tekort en het uitvoeren van veel beeldschermwerk. Oculaire factoren zouden kunnen zijn: MGD (Meibom Gland Dysfunction), ooglidstoornissen en het dragen van contactlenzen (Oogartsen.nl, 2014; Kaido *et al.*, 2012). Tranen worden aangemaakt in de traanklier en worden vastgehouden in de bovenste en onderste traanmenisci. Vanuit daar verspreiden de tranen zich over het oogoppervlak. Zie hiervoor figuur 1 (H.M.R. van Iddenkingen, 2005).

In de traanmenisci zit ongeveer 75 tot 90% van het traanvolume van het blootgestelde oogoppervlak. Tijdens het knipperen van de ogen worden de tranen verdeeld over het oog om het oogoppervlak te bevochtigen en het glad te maken, wat belangrijk is voor de gezondheid van het oog en om scherp te kunnen zien. Een gedeelte van het traanvocht verdampt en de rest wordt afgevoerd via de traanpunten, zoals te zien in figuur 1 (H.M.R. van Iddenkingen, 2005). De balans van het zeer dynamische lacrimale systeem wordt gehouden door traanproductie, -afvoer en -verdamping. (Chen *et al.*, 2010).



Figuur 1: Productie, verplaatsing en afvoer van het traanvocht.
Bron: Afbeelding aangepast van H.M.R. van Iddenkingen (Traanfysiologie)

Volgens de International Dry Eye Work Shop Report (2007) wordt de oorzaak van droge ogen geclassificeerd als een traandeficiëntie of een probleem bij de verdamping van de tranen op het oculaire oppervlak. Wanneer er sprake is van een traandeficiëntie, wordt dit in verband gebracht met symptomen van droge ogen, zoals gevoeligheid en irritatie. (Chen *et al.*, 2010)

Diagnose stellen

Om de diagnose droge ogen vast te stellen wordt gebruik gemaakt van meerdere onderzoeken. De meest voorkomende testen zijn: het meten van de BUT (break-up time van de tranen), Schirmer test, de hoogte van de traanmeniscus, het bepalen van de corneale en conjunctivale staining met behulp van fluoresceïne (figuur 2, Review of Ophthalmology, 2004), lissamine groen (figuur 3, Review of Ophthalmology, 2004) of Bengaals Rood (figuur 4, Angeles Vision Clinic, n.d.).

Bij het meten van de fluoresceïne staining wordt gekeken naar eventuele traandeficiëntie of Meibomklier aandoeningen. Het wordt als volgt gemeten: een fluoresceïne strip van 2% wordt bevochtigd met niet-geconserveerde zoutoplossing. Met deze strip wordt de onderste fornix aangetipt waarna de oranje kleurstof zich door knippen verspreid over het oogoppervlak. Er wordt met een kobalt blauw filter en een brede lichtbundel gekeken naar staining, wat zwarte of juist oplichtende vlekken of lijnen zijn die verschijnen in de

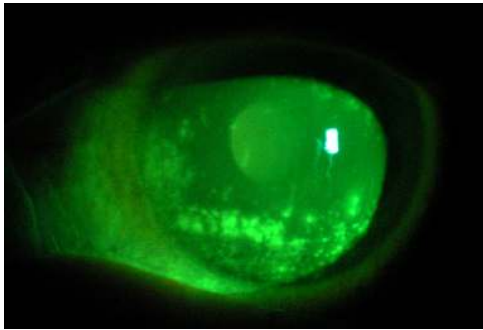
fluoresceïne gekleurde traanfilm, hetgeen de vorming van droge gebieden aangeeft. De BUT is de interval tussen de laatste knipperslag en de verschijning van de eerste willekeurige zwarte vlek of lijn, de droge plek. Een BUT minder dan 10 seconden is abnormaal (Kanski & Bowling, 2011).

De Schirmer-test is een handige test om de waterige traanproductie te meten. Dit wordt getest door speciaal filterpapier, welke 5 mm breed en 35 mm lang is. De test kan worden uitgevoerd met of zonder topicale verdoving. Met verdoving wordt de elementaire afscheiding gemeten en zonder verdoving wordt het maximale basis- en reflexsecretie gemeten. In de praktijk kan verdoving er echter niet voor zorgen dat alle zintuiglijke en psychologische prikkels voor reflextranen worden uitgeschakeld. De test wordt als volgt uitgevoerd: het oog wordt gedroogd van overtollige tranen, het filterpapier wordt gevouwen 5 mm van het uiteinde en ingevoegd op de kruising van de middelste tot 2/3 van het onderste ooglid, waarbij de cornea of wimpers niet aangeraakt mogen worden. De patiënt wordt gevraagd de ogen zacht dicht te houden. Na vijf minuten wordt de bevochtiging van het papier opgemeten. Minder dan 10 mm bevochtiging na vijf minuten zonder verdoving en minder dan 6 mm met verdoving wordt als abnormaal beschouwd (Kanski & Bowling, 2011).

In een gezond oog is de traanmeniscus 1 mm hoog. Wanneer er sprake is van droogte in het oog, is deze vaak verminderd of ontbreekt helemaal (Kanski & Bowling, 2011).

Bengaals Rood is een kleurstof die een aantrekkingskracht heeft voor dode of gedeifferentieerde cellen die geen of gewijzigde slijmlaag hebben. Comeafilamenten en plaques worden ook duidelijk aangetoond door de kleurstof. Het gebruik van een rood-vrij filter kan helpen om deze plekken beter in beeld te brengen. De 1% oplossing van Bengaals kleuring kan stekende pijn geven die de hele dag kan aanhouden, met name bij patiënten met ernstige droge ogen. Om irritatie te voorkomen dient een kleine hoeveelheid van de kleurstof gebruikt worden. Na het aankleuren moet er direct verdoving van het oog plaatsvinden waarbij na de test de overmaat van de kleurstof eruit wordt gespoeld met zoutoplossing (Kanski & Bowling, 2011).

Een nadeel van deze testen is dat ze allen moeilijk exact zijn te herhalen bij follow-up testen. Hoewel deze testen worden gebruikt voor het stellen van de objectieve diagnose, zijn deze redelijk onbetrouwbaar (Ibrahim *et al.*, 2012, Friedman *et al.*, 2009). Tegenwoordig blijkt het meten van de verandering van de traanmeniscus een waardevolle objectieve waarde bij droge ogen (Ibrahim *et al.*, 2012).



Figuur 2: Corneale staining door droogte, aangekleurd met fluoresceïne.
Bron: Review of Ophthalmology (www.revophth.com)



Figuur 3: Conjunctivale staining door droogte, aangekleurd met lisamine groen.
Bron: Review of Ophthalmology (www.revophth.com)



Figuur 4: Conjunctivale staining door droogte, aangekleurd met Bengaals Rood.
Bron: Angeles Vision Clinic (www.avclinic.com)

Behandeling

Bij een traandeficiëntie is het van belang om de tranen op het oculaire oppervlak te behouden. Dit kan door het blokkeren van het nasolacrimale canaliculi of het druppelen met kunsttranen. Het blokkeren van de nasolacrimale canaliculi is de meest voorkomende niet-farmacologische therapie bij matige of ernstige vorm van droge ogen (Burgess *et al.*, 2007, Horwath-Winter *et al.*, 2007). Dit kan zowel tijdelijk als permanent (Bourkiza & Lee, 2012). Het is een behandeling voor patiënten die ondanks het gebruik van kunsttranen klachten houden met betrekking tot droge ogen (Altan Yaycioglu *et al.*, 2005). De punctum plug staat bekend om zijn efficiënte werking (Altan Yaycioglu *et al.*, 2005, Kojima *et al.*, 2013). De

optometrist kan dit constateren en verhelpen. Als dit niet het geval is stuurt de optometrist de patiënt door naar de oogarts voor verdere behandeling.

Er zijn behalve kunsttranen en de punctum plug ook andere behandelmogelijkheden om droge ogen te verminderen of te verhelpen, in figuur 5 is hiervan een overzicht. Het vermijden van bepaalde omstandigheden zoals rokerige ruimtes, airco en contactlenzen dragen bij aan een vochtiger oog (Oogartsen.nl, 2014). Het langdurig dragen van contactlenzen kan namelijk zorgen voor een versnelde verdamping van de traanfilm en een verhoogd risico op infecties. Bij echt extreem droge ogen kan het beste een sclera lens worden gedragen, waarbij onder de lens een reservoir is van traanvocht die bijna tot niet verdampt (Kanski & Bowling, 2011). De aanschaf van een luchtbevochtiger kan tevens helpen. Het dragen van een speciale beschermende bril die, zoals een fietsbril waarbij de zijkanten zijn afgesloten. Deze bril zorgt dat de verdamping en uitdroging van het oog wordt voorkomen. Wanneer er te weinig geknipperd wordt, kan de traanfilm niet gelijkmatig over het oog verdeeld worden. Bewuster worden van knipperen kan helpen om droge ogen na langdurig lezen te verminderen (Oogartsen.nl, 2014) Droge ogen kunnen ook ontstaan door een lichamelijke (oog)ziekte. De behandeling dient gericht te zijn op ziekte, waarbij deze eventueel ondersteund kan worden door kunsttranen (Eyescan.nl, 2014). Ontstekingsremmende middelen zoals topical ciclosporine (0.05%, 0.1%) zijn tevens effectief. Topical ciclosporine zorgt ervoor dat de ontsteking van de T-cellen van het traanweefsel verminderen waardoor er weer een toename is van het aantal gobletcellen waardoor de waterige traanlaag zich beter kan hechten aan het oppervlak van het hoornvlies (Oogartsen.nl, 2014; Kanski & Bowling, 2011).

Behandelingen bij droge ogen
Kunsttranen (zonder conserveringsmiddelen)
Belemmeren van de afvoerwegen van de tranen
Betere omgevingsfactoren, zoals een hogere luchtvochtigheid
Speciale beschermbril
Chirurgie
Lichamelijke (oog)ziekte behandelen
Stoppen met toxische medicijnen

Ontstekingsremmende middelen (druppels/zalf)

Figuur 5: Behandelingen bij droge ogen.

Bron: Samengevoegd van Oogartsen.nl, 2014; Kanski en Bowling, 2011; Eyescan.nl, 2014

Kunsttranen

In figuur 6 (GIPdatabank, 2014) zijn het aantal DDD's getoond van middelen voor oogheelkundig gebruik tussen 2009 en 2013. In de figuur is te zien dat de meeste DDD's zitten in het subkopje 'overige middelen voor oogheelkundig gebruik', hier vallen onder andere kunsttranen onder. In figuur 5 (GIPdatabank, 2014) is te zien welke middelen allemaal in deze groep vallen. Hieruit komt naar voren dat vrijwel alle DDD's afkomstig zijn van 'kunsttranen en andere indifferente preparaten'. Een aanname voor deze grote getallen zou kunnen zijn dat droge ogen een groot probleem is, wat niet minder wordt. Sterker nog, het aantal DDD's lijkt elk jaar meer te worden, met *al*s uitzondering in 2013.

Duidelijk is dus dat droge ogen niet verholpen wordt door het gebruik van kunsttranen. Het is dus een goed idee om meer aandacht te besteden aan alternatieve oplossingen bij droge ogen en deze eventueel toegankelijker te maken voor mensen met droge ogen.

	2009	2010	2011	2012	2013
S01A Antimicrobiële middelen	28.170.700	28.006.200	28.395.400	27.367.400	26.144.200
S01B Anti-inflammatoire middelen	11.352.400	11.545.200	11.736.000	12.276.600	11.896.300
S01C Anti-inflammatoire middelen met antimicrobiële middelen	6.636.900	6.744.300	7.041.200	6.944.300	6.571.600
S01E Glaucoommiddelen en miotica	63.845.900	66.004.400	68.205.500	71.830.400	72.883.600
S01F Mydriatica en cycloplegica	1.305.500	1.330.400	1.288.400	1.273.700	1.101.800
S01G Decongestiva en allergiemiddelen	12.335.900	11.887.500	12.222.400	11.232.600	11.472.600
S01H Anaesthetica lokale	2.268	402	670	630	756
S01J Diagnostica	159	25	1	.	1
S01X Overige middelen voor oogheelkundig gebruik	132.636.900	143.624.200	155.409.700	157.670.500	153.677.600
Totaal	256.286.627	269.142.627	284.299.271	288.596.130	283.748.457

	2009	2010	2011	2012	2013
S01XA03 Natriumchloride (hyperton)	435.350	435.390	299.500	396.670	442.140
S01XA05 Natriumedetaat	2.106	6.405	24.570	52.082	43.017
S01XA08 Acetylcysteïne	29.900	32.168	12.906	.	.
S01XA20 Kunsttranen en andere indifferente preparaten (<i>Vidisc</i> ®)	132.169.500	143.150.300	155.072.800	157.221.700	153.192.500
Totaal	132.636.856	143.624.263	155.409.776	157.670.452	153.677.657

Figuur 6: Aantal DDD's 2009-2013 voor overige middelen voor oogheelkundig gebruik.

Bron: GIPdatabank (www.gipdatabank.nl)

Punctum plug

Het doel van de behandeling met punctum pluggen bij droge ogen is het behouden van de tranen op het oculaire oppervlak, het herstellen van het oculaire hoornvliesoppervlak, het verminderen van de pijn en het beschermen tegen verdere hoornvliesschade (Altan Yaycioglu *et al.*, 2005). De punctum plug vermindert de klachten, mede doordat het 'droge

ogen gevoel' wordt verminderd en doordat er een betere osmolariteit ontstaat door een stabielere traanfilm (Burgess *et al.*, 2009). De visus kan door het gebruik van de punctum plug tevens stijgen (Kaido *et al.*, 2008). Daarnaast is de punctum plug ook effectief gebleken voor de resultaten van de BUT test, Schirmer test en de fluoresceïne score test. Ook verbetert punctum plugtherapie de dichtheid van de mucine cellen die geproduceerd worden door kliertjes in de conjunctiva, wat de visus bevordert (Chen *et al.*, 2010). De punctum plug is bewezen effectief bij keratoconjunctivitis sicca, Stevens-Johnson Syndroom, aangeboren alacrima en een posttraumatische tranendeficiëntie (Alfawaz *et al.*, 2013).

De punctum plug kan geplaatst worden door een oogarts en optometrist. De optometrist plaatst deze veelvuldig en is hiervoor bevoegd, omdat het een pijnloze behandeling is en er geen incisie in het weefsel gemaakt hoeft te worden (Eyescan, 2014).

Complicaties van punctum occlusie zouden kunnen zijn: epiphora en wazig zicht. Ook kan (tijdelijke) visusvermindering optreden (Shizuka *et al.*, 2006).

Er zijn twee soorten punctum pluggen, diegene met absorberend materiaal zoals de collagene punctum plug en diegene met niet-absorberend materiaal zoals de siliconen punctum plug (Figuur 7, Matheson Optometrists, n.d.) Er wordt vaak eerst het absorberende materiaal gebruikt om te kijken of een punctum plug effectief is en of de patiënt de epiphora (tranenvloed) kan tolereren (Kojima *et al.*, 2013). De collagene plug is voor een korte periode van een aantal maanden en de siliconen plug is ontworpen voor permanent dragen (Horwath-Winter *et al.*, 2007).



Figuur 7: Voorbeeld van een collagene plug (bovenste punctum) en een siliconen plug (onderste punctum).

Bron: Matheson Optometrists (www.matheson-optometrists.com)

Collagene punctum plug

De collagene plug is vloeibaar bij kamertemperatuur en stolt bij lichaamstemperatuur (Figuur 8, Eyedolaty, 2012) (Burgess *et al.*, 2007). De collagene punctum plug wordt vaak gebruikt voor een tijdelijke vorm van droge ogen, zoals postoperatief of seizoensgebonden droge

ogen. Op korte termijn lijkt de collageene plug even effectief als de siliconen plug (Kojima *et al.*, 2013).

Er zijn verschillende soorten collageene punctum pluggen. De Smartplug is gemaakt van een thermo-sensitieve hydrofobe acryl polymeer en wordt klinisch pas sinds 2002 gebruikt (Burgess *et al.*, 2007). Sinds kort is er in Japan de Keep-tear plug ontwikkeld. Deze wordt met een spuit ingebracht en is eveneens vloeibaar bij kamertemperatuur maar stolt bij lichaamstemperatuur. Na het inbrengen verhard het materiaal iets en past zich aan bij het punctum van de patiënt (Kojima *et al.*, 2013).



Figuur 8: Model van de collageene punctum plug.
Bron: Eyedolatry (www.eyedolatry.blogspot.com)

Siliconen punctum plug

De siliconen plug staat bekend om zijn veilige, effectieve en omkeerbare methode voor punctum occlusie (Boldin *et al.*, 2008). De siliconen plug heeft verschillende modellen en vormen. Meestal bestaan de pluggen uit een kegelvormig onderstuk met een cilindervormig middenstuk en een dekselvormige plaat op de bovenkant (Bourkiza & Lee, 2012). Het dekselvormige plaatje vergemakkelijkt het eventueel verwijderen van de plug. (Figuur 9, Master Eye Associates, 2014) De plug wordt op grote schaal gebruikt en door de verschillende maten is er veel mogelijkheid met betrekking op de pasvorm die het dichtst in de buurt ligt van de grootte van het punctum lacrimale (Rabensteiner *et al.*, 2013).



Figuur 9: Model van de siliconen punctum plug.
Bron: Master Eye Associates (www.mastereyeassociates.com)

Onderzoeksvraag

Om te achterhalen welke punctum plug na behandeling voor meer oculaire verbetering zorgt, wordt in dit onderzoek antwoord gezocht op de volgende vraag: 'Welke behandeling leidt tot meer oculaire verbetering bij volwassen patiënten met droge ogen, een siliconen punctum plug of een collageene punctum plug?'

Materiaal en Methode

Voor dit onderzoek is gekozen voor een literatuurstudie. Er is gezocht naar zoveel mogelijk literatuur over de werking van de punctum plug bij de behandeling van droge ogen, zodat deze met elkaar vergeleken kunnen worden. Aan de hand hiervan kan een antwoord op de vraag gevonden worden: Welke behandeling leidt tot meer oculaire verbetering bij volwassen patiënten met droge ogen, een siliconen punctum plug of een collagene punctum plug? Alle literatuur voor het onderzoek zelf is verkregen via PubMed. Deze website bevat een groot aantal biomedische tijdschriften. De achtergrondinformatie is verkregen via oogheekundige literatuur.

Inclusiecriteria voor dit onderzoek waren patiënten met droge ogen met een leeftijd boven de 18 jaar. De publicatiedatum van het artikel mocht niet langer dan tien jaar geleden zijn. De artikelen moesten Engels als voertaal hebben en daarnaast moesten de artikelen beschikbaar zijn als 'full article'.

Exclusiecriteria voor het onderzoek waren alle artikelen waar het hoofdonderwerp afweek van de functie van de punctum plug als behandeling bij droge ogen en de onderzoeken waarbij specifiek naar de functie van de punctum plug werd gekeken bij het Sjögren Syndroom.

In tabel 1 is te zien welke zoektermen er gebruikt zijn bij welke databank en wat het aantal hits was met inclusie/exclusiecriteria.

Tabel 1: Zoekanalyse artikelen

Databank	Zoektermen	Aantal hits	Aantal hits na inclusie- / exclusie criteria	Gevonden artikelen na inclusie- / exclusie criteria
PubMed	Silicone AND Collagen AND dry eye	10	1	Altan-Yaycioglu et al. 2005
PubMed	Punctal plugs AND complications	52	6	Burgess et al. 2008 Bourkiza and Lee, 2012 Horwath-Winter et al. 2007 Kaido et al. 2012 Maureillo et al. 2006 Paparizos et al. 2013

PubMed	Upper punctal occlusion AND lower punctal occlusion	13	2	Ibrahim <i>et al.</i> 2012 Chen <i>et al.</i> 2010
PubMed	Intracanalicular plugs AND silicone plugs	10	1	<u>Rabensteiner <i>et al.</i>, 2013</u>
PubMed	Punctum Plug AND Short Break Up Time	1	1	Kaido <i>et al.</i> , 2008
PubMed	Siliconen Punctum Plug AND Complications	9	2	<u>Boldin <i>et al.</i>, 2008</u> <u>Kaido <i>et al.</i>, 2012</u>
PubMed	Thermosensitive Collagen Plug	1	1	<u>Kojima <i>et al.</i>, 2013</u>
PubMed	Clinical Setting AND Siliconen Punctal Plug	1	1	<u>Parikh <i>et al.</i>, 2010</u>
PubMed	Clinical Setting AND Collagen Punctal Plug	0	0	-
PubMed	Punctal occlusion AND management of dry eye	11	3	<u>Alfawaz <i>et al.</i>, 2013</u> Bourkiza and Lee, 2012 <u>Kaido <i>et al.</i>, 2012</u>

In tabel 1 is te zien dat er uitsluitend is gezocht in PubMed. Er zijn verschillende combinaties van zoektermen gebruikt, afhankelijk van het specifieke onderdeel van de punctum plug waarnaar gezocht is. Ook is het aantal hits weergegeven met daarnaast het aantal hits na het invullen van de inclusie/exclusiecriteria.

Er zijn vijftien artikelen gevonden, waarvan er elf zijn meegenomen in de resultaten van het onderzoek en vier zijn gebruikt bij de inleiding en de discussie.

Alle artikelen die gebruikt zijn voor het onderzoek zijn geanalyseerd aan de hand van het HU-beoordelingsformulier.

Resultaten

Elf onderzoeken zijn meegenomen voor dit onderzoek. De gegevens van elf artikelen zijn meegenomen in de tabellen 2, 3 en 4. Deze vielen allen binnen de inclusiecriteria.

In tabel 2 is af te lezen wat voor soort onderzoek is gedaan, welke plug is bekeken of welke pluggen zijn vergeleken. Ook is te zien hoeveel patiënten hebben deelgenomen aan het onderzoek, wat de gemiddelde leeftijd of leeftijdsrange is en wat de verhouding tussen mannen en vrouwen is. Daarnaast is nog te zien hoe lang het onderzoek heeft geduurd en hoeveel follow-up momenten hebben plaatsgevonden.

Tabel 2: overzicht van materiaal en methode van de onderzoeken waarin punctum occlusie gebruikt is als behandeling van droge ogen.

Waarin:

S = Siliconen

C = collageen

S&C = vergelijk tussen siliconen en collageen

Onderzochte punctum plug	Artikel	Soort onderzoek	Aantal patiënten	Leeftijd (gem, range)	M/V	Totale duur onderzoek	Aantal follow-ups
S	Alfawaz <i>et al.</i> , 2012	Prospectief gerandomiseerd onderzoek	39 (78 ogen)	Gem. 27.7 jr, range 19-42	M = 15 V = 24	6 mnd	3, na 1 wk, 2 mnd en 6 mnd
S	Boldin <i>et al.</i> , 2008	Retrospectief casus observatie-onderzoek	14 (17 ogen)	Range 25-83	M = 2 V = 12	12-87 mnd	Tussen 2 en 14
S	Horwath-Winter <i>et al.</i> , 2007	Prospectief observatie cohortstudie	47 (93 ogen)	Gem. 53 jr, range 37-69	M = 5 V = 42	2 jr	3, na 3 mnd, 1 jr en 2 jr
S	Kaido <i>et al.</i> , 2012	Prospectief gerandomiseerd vergelijkend onderzoek	43 (43 ogen)	Gem. 58.8 jr, range 22-82	M = 9 V = 34	6 mnd	1, na 6 mnd
S	Paparizos <i>et al.</i> , 2013	Retrospectief verslag	3	37, 45 en 60 jr	V = 3	Gem 43 mnd	1
S	Parikh <i>et al.</i> , 2010	Cohort onderzoek	88	Gem. 51 jr, range 8-89	M = 15 V = 73	60 dgn	2, na 30 dgn en 60 dgn
C	Kojima <i>et al.</i> , 2013	Prospectief casus observatie-onderzoek	27 (50 ogen)	Niet bekend	Niet bekend	1 mnd	1, na 1 mnd
C	Maureillo <i>et al.</i> , 2006	Retrospectief casusonderzoek	28 (41 ogen)	Niet bekend	Niet bekend	Niet bekend	nvt
S & C	Altan-Yaycioglu <i>et al.</i> , 2005	Prospectief gerandomiseerd klinisch onderzoek	35 (70 ogen)	Gem. 65.8 jr	M = 5 V = 30	3 dgn	1, na 3 dgn
S & C	Burgess <i>et al.</i> , 2008	Prospectief gerandomiseerd onderzoek	21 (36 ogen)	Gem. 66 jr, range 33-78	M = 1 V = 20	Gem. 11.2 weken	1
S & C	Rabensteiner <i>et al.</i> , 2013	Prospectief gerandomiseerd, single blind klinisch onderzoek	30 (60 ogen)	Niet bekend	Niet bekend	3 mnd	1, na 3 mnd

In tabel 2 is te zien dat een aantal onderzoeken hebben gekeken naar het effect van een siliconen punctum plug als behandeling van droge ogen, zoals Alfawaz *et al.* (2012), Boldin *et al.* (2008), Horwath-Winter *et al.* (2007), Kaido *et al.* (2012) en Parikh *et al.* (2010). Het onderzoek van Alfawaz *et al.* (2012) wijkt enigszins af van de andere onderzoeken, aangezien het onderzoek is gehouden bij patiënten met droge ogen na een LASIK behandeling. Ook opvallend is dat Pappas *et al.* (2013) een retrospectief verslag heeft geschreven en dus niet zelf onderzoek heeft gedaan en Parikh *et al.* (2010) heeft een cohort onderzoek uitgevoerd. Alle gemiddelde leeftijden en ranges laat zien dat de onderzoeken veelal bij alleen volwassenen zijn uitgevoerd en er hebben altijd meer vrouwen deelgenomen dan mannen. Dit zou te verklaren kunnen zijn door het feit dat vrouwen een groter risico hebben op droge ogen door hun hormonale stelsel. De onderzoeken variëren in tijd tussen 60 dagen en 87 maanden en de follow-up momenten tussen 1 en 14.

In het middelste deel van tabel 2 is te zien dat twee onderzoeken hebben gekeken naar het effect van een collagene plug bij de therapie van droge ogen, namelijk Kojima *et al.* (2013) en Maureillo *et al.* (2006). Beiden hebben een casusonderzoek uitgevoerd, Kojima *et al.* (2013) bij 27 personen en Maureillo *et al.* (2006) bij 28 personen. Over de leeftijd en de verhouding tussen mannen en vrouwen zijn geen gegevens bekend en alleen van het onderzoek van Kojima *et al.* (2013) is bekend dat het één maand heeft geduurd en dat er één follow-up moment heeft plaatsgevonden.

In het onderste deel van tabel 2 is te zien dat in de onderzoeken van Altan-Yaycioglu *et al.* (2005), Burgess *et al.* (2008) en Rabensteiner *et al.* (2013) de collagene punctum plug vergeleken wordt met de siliconen punctum plug. Dit zijn allen prospectief gerandomiseerde onderzoeken. In de onderzoeken van Altan-Yaycioglu *et al.* (2005) en Burgess *et al.* (2008) hebben de personen die mee hebben gedaan aan het onderzoek een gemiddelde leeftijd die tussen de 60 tot 70 jaar ligt. In het onderzoek van Rabensteiner *et al.* (2013) zijn deze gegevens niet bekend. Ook zijn er geen gegevens over de verhouding tussen mannen en vrouwen bekend in dit artikel. Bij alle andere onderzoeken, waarvan dit wel bekend is en die zijn meegenomen voor dit onderzoek is het aantal vrouwen dat meedoet aan het onderzoek ook weer hoger dan de mannen.

Tabel 3: De resultaten van de onderzoeken waarin punctumocclusie gebruikt is als behandeling voor droge ogen. Eventuele significantie staat aangegeven.

Onderzochte punctum plug	Artikel	Schirmer	TBUT	Staining fluoresceïne	Staining Bengaals rood	Hoogte traan-meniscus
S	Alfawaz <i>et al.</i> , 2012	1 week: P=0.001 2 maanden: P=0.001 6 maanden: P=0.008. Uiteinde- lijke verbetering 94.9% Uiteindelijk geen significant verschil.	1 week: P=0.001 2 maanden: P=0.001 6 maanden: P=0.008. Uiteinde- lijke verbetering 77.8% Uiteindelijk geen significant verschil.	1 week: P=0.001 2 maanden: P=0.001 6 maanden: P=0.008. Uiteindelijk verbetering 71.8% Uiteindelijk geen significant verschil.	---	---
S	Boldin <i>et al.</i> , 2008	6.3±5.1 (3.6 tot 9.0) mm P=0.001	3.7±1.4 (2.9 tot 4.3) sec Niet significant	0.5±0.5 (0.3 tot 0.8) punten P=0.01	2.5±2.0 (1.5 tot 3.2) punten P=0.001	5.0±2.9 (3.4 tot 6.7) mm Niet significant
S	Horwath- Winter <i>et al.</i> , 2007	---	---	---	---	---
S	Kaido <i>et al.</i> , 2012	---	---	---	---	---
S	Paparizos <i>et al.</i> , 2013	---	---	---	---	---
S	Parikh <i>et al.</i> , 2010	---	---	---	---	---
C	Kojima <i>et al.</i> , 2013	---	Niet voorver- warmde groep: 3.8±1.4 seconden P=0.4922 Voorver- warmde groep: 4.8±1.0 seconden P=0.0425	Niet voorver- warmde groep: 2.5±0.9 punten P= 0.0078 Voorver- warmde groep: 1.5±1.2 punten P= 0.001	Niet voorver- warmde groep: 1.9±0.9 punten P=0.6250 Voorver- warmde groep: 1.5±1.7 punten P=0.2188	Niet voorver- warmde groep: 0.78±0.54 mm P=0.8125 Voorver- warmde groep: 1.09±0.33 mm P=0.0171
C	Maureillo <i>et al.</i> , 2006	---	---	---	---	---
S & C	Altan- Yaycioglu <i>et al.</i> , 2005	S:1.38± 0.48 mm C:1.35± 0.49 mm Beide groepen een	S:12.40± 2.50 sec. C:12.20± 2.50 sec. Beide groepen een	---	S: 2.07±0.79 punten C: 1.90±0.81 punten Beide groepen een significante	---

		significante verbetering van P < 0.001. Onderling geen significant verschil P>0.05	significante verbetering van P < 0.001. Onderling geen significant verschil P>0.05		verbetering van P < 0.001. Onderling geen significant verschil P>0.05	
S & C	Burgess <i>et al.</i> , 2008	S: 3.80 (2.08) mm C: 4.87 (2.08) mm Geen significante verbetering in beide groepen P=0.154	S: 3.50 (2.50) seconden C: 3.86 (2.34) seconden Significante verbetering Siliconen plug P=0.035 Collagene plug P=0.09 Onderling niet significant P=0.414	S: 1.63 (3.65) punten C: 2.06 (2.48) punten Significante verbetering Siliconen plug P=0.024 Collagene plug P=0.016 Onderling niet significant P=0.776	S: 0.55 (0.93) punten C: 1.00 (0.71) punten Significante verbetering Siliconen plug P=0.008 Collagene plug P=0.046 Eindwaarde Onderling niet significant P=0.429	S: 0.250 (0.078) mm C: 0.305 (0.139) mm Alleen significante verbetering bij collagene plug P=0.037
S & C	Rabensteiner <i>et al.</i> , 2013	S: 7.1±5.5 (4.0 tot 10.1) mm C: 6.4±5.1 (3.5 tot 9.4) mm Significante verbetering Siliconen plug P=0.001 Collagene plug P=0.001 Onderling niet significant	S: 3.3±1.5 (2.4 tot 4.1) sec. C: 4.1±1.6 (3.2 tot 4.9) sec. Significante verbetering Siliconen plug P=0.012 Collagene plug P=0.030 Onderling niet significant	S: 0.7±0.8 (0.3 tot 1.2) punten C: 1.1±0.9 (0.6 tot 1.7) punten Significante verbetering Siliconen plug P=0.030 Collagene plug P=0.020 Onderling niet significant	S: 3.0±1.6 (2.1 tot 3.8) punten C: 3.2±1.9 (2.1 tot 4.2) punten Significante verbetering Siliconen plug P=0.020 Collagene plug P=0.006 Onderling niet significant	---

In tabel 3 is af te lezen wat voor punctum plug er is onderzocht met bijbehorende resultaten van de onderzoeken. Ook staat eventuele significantie vernoemd.

Het onderzoek van Alfawaz *et al.* (2012) toont aan in tabel 3 dat er verbeteringen zijn behaald op de Schirmer test, de TBUT en de fluoresceïne staining, maar na afloop van het onderzoek is er geen significant verschil. Het onderzoek van Boldin *et al.* (2008) scoort wel significant op de Schirmer test, de staining testen met fluoresceïne en Bengaals Rood. In de tabel zijn tevens de eindresultaten van de testen te zien. De onderzoeken van Horwath-

Winter *et al.* (2007), Kaido *et al.* (2012) en Parikh *et al.* (2010) bekeken niet de oculaire verbeteringen maar onderzochten de complicaties die kunnen optreden na het plaatsen van een siliconen punctum plug. Hierdoor laat deze geen verbetering zien bij de behandeling van droge ogen. De resultaten van deze onderzoeken is te zien in tabel 4.

In tabel 3 laat het onderzoek van Kojima *et al.* (2013) zien dat er een significant verschil is bij de plug die vooraf verhit werd ten opzichte van de plug die op kamertemperatuur werd ingebracht. Beide scoren ze significant bij de verbetering van de fluoresceïne staining, maar behaalt alleen de voorverwarmde plug een significant verschil bij de hoogte van de traanmeniscus en de fluoresceïne score. Dit zou kunnen komen doordat de voorverwarmde plug voor een betere afsluiting van het punctum lacrimale zorgt, en zo de tranen beter behouden worden in het oog en er minder snel droge plaatsen op het hoornvlies ontstaan. Het onderzoek van Maureillo *et al.* (2006) bekeek niet de oculaire verbeteringen maar onderzocht de complicaties die kunnen optreden na het plaatsen van een collagene punctum plug. Hierdoor laat deze geen verbetering zien bij de behandeling van droge ogen. De resultaten van dit onderzoek is te zien in tabel 4.

In tabel 3 laten de onderzoeken van Altan-Yayciglu *et al.* (2005), Burgess *et al.* (2008) en Rabensteiner *et al.* (2013) allen zien dat er verbetering optreedt bij de behandeling van droge ogen, maar dat er geen onderling verschil is tussen de siliconen punctum plug en de collagene punctum plug. In de tabel zijn tevens de eindresultaten van de testen te zien. Allen testen ze de Schirmer test, de TBUT en de Bengaals Rood staining. De onderzoeken van Burgess *et al.* (2008) en Rabensteiner *et al.* (2013) testen tevens de fluoresceïne staining. Alleen het onderzoek van Burgess *et al.* (2008) testte de verbetering van de hoogte van de traanmeniscus.

Tabel 4: Complicaties die zijn opgetreden tijdens de onderzoeken naar punctum occlusie bij volwassenen met droge ogen.

Waarin:

Ir = Irritatie
 CA = Corpus Alienum-gevoel
 CI = Conjunctivale injectie
 Ep = Epiphora
 SV = Spontaan verlies
 Can = Canaliculitis
 Dac = Dacryocystitis
 St = Stenose
 GV = Gedwongen verwijdering

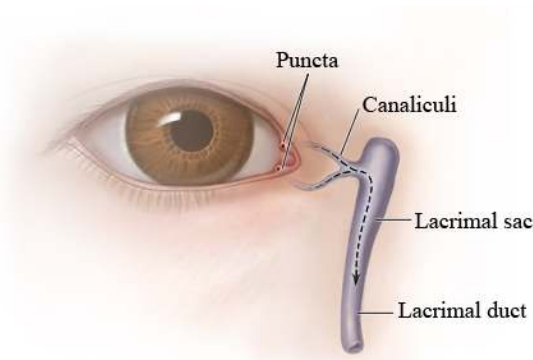
Onder-zochte plug	Artikel	Ir	CA	CI	Ep	SV	Can	Dac	St	GV
S	Horwath-Winter <i>et al.</i> , 2007	---	---	---	---	Na 3 mnd: 15.8% Na 1 jr: 30.05% Na 2 jr: 44.2%	---	---	Na 3 mnd: 14.3% Na 1 jr: 26.9% Na 2 jr: 34.2%	Na 1 jaar bij 1%.
S	Papazizos <i>et al.</i> , 2013	Gem na 40 mnd, bij 3 van 3 ptt	Gem na 40 mnd, bij 3 van 3 ptt	Gem na 40 mnd, bij 3 van 3 ptt	---	---	---	---	---	---
S	Parikh <i>et al.</i> , 2010	---	---	---	---	Na 30 dgn: 23.6% Na 60 dgn: 47.9%	---	---	---	Na 30 dgn: 4.7% Na 60 dgn: 5.2%
C	Maureillo <i>et al.</i> , 2006	---	---	---	Bij 10 van 28 ptt	---	Bij 17 van 28 ptt	Bij 1 van 28 ptt	---	---

In tabel 4 is te zien welke onderzoeken allemaal hebben gekeken naar de complicaties die kunnen optreden bij punctum plugtherapie. Een overzicht van het lacrimale afvoersysteem is te zien in figuur 9 (WebMD, 2011). Zo is te zien dat in het onderzoek van Paparizos *et al.* (2013) bij het follow-up moment personen last hadden van irritatie, CA-gevoel en conjunctivale injectie. Bij microscopisch onderzoek bleek dat bij sommige pluggen de randen van het plugje scherp waren geworden, dit zou deze klachten kunnen veroorzaken.

Verder is te zien dat alleen bij het onderzoek van Maureillo *et al.* (2006), wat de collagene plug onderzoekt, 10 personen last hadden van overvloed van tranen (epiphora). Ook is te zien dat bij deze plug 17 personen een ontstoken canaliculi (canaliculitis) kregen en 1 persoon een ontstoken lacrimale zak (dacryocystitis).

Spontaan verlies van de plug trad op bij twee onderzoeken die de siliconen plug bekeken, namelijk Horwath-Winter *et al.* (2007) en Parikh *et al.* (2010). Bij de laatste follow-up momenten van beide onderzoeken was respectievelijk 44.2% en 47.9% de punctum plug verloren. Bij deze onderzoeken zijn de onderzoekers een enkele keer verplicht geweest om de punctum plug te verwijderen, door onderliggende andere complicaties of op verzoek van de patiënt.

Een andere complicatie, verstopping (stenose) van de canaliculi, trad op in het onderzoek van Horwath-Winter *et al.* (2007). Dit gebeurde na twee jaar bij 34.2%.



Figuur 9: Overzichtsafbeelding van het lacrimale afvoersysteem. Bron: WebMD

Discussie

In dit onderzoek is gekeken naar de verschillen tussen collagene punctum pluggen tegenover siliconen punctum pluggen. Voor dit onderzoek zijn elf artikelen geanalyseerd en beoordeeld zodat de resultaten uit deze onderzoeken meegenomen konden worden in de resultaten van dit onderzoek.

Voordelen en nadelen van de twee punctum pluggen

Uit de literatuur blijkt dat de siliconen punctum plug verschillende soorten modellen heeft: taps toelopend, met een reservoir, met een kapje met weinig profiel en geperforeerde pluggen. Hierdoor is niet altijd met zekerheid te zeggen of er een passende plug is voor iedereen. Voordelen van de collagene punctum plug zijn dat er niet meer gekeken hoeft te worden naar een passende maat, omdat de collagene punctum plug zich aanpast aan de punctum van de patiënt. De plug zit compleet in het oog en kan deze daardoor niet beschadigen en de plug kan verwijderd worden door irrigatie van het traandrainage systeem, vaak na drie maand. De Smartplug is gemiddeld 0.4 mm in diameter en 9mm lang. (Maureillo *et al.*, 2005)

Uit de huidige literatuurstudie blijkt dat er geen verschil is in het gebruik van de collage punctum plug of siliconen punctum plug. In de literatuur waar deze twee punctum pluggen met elkaar vergeleken werden kwam hetzelfde resultaat (Altan-Yaycioglu *et al.*, 2005; Burgess *et al.*, 2008; Rabensteiner *et al.*, 2013)

Onderzoeksduur

In de literatuur valt op dat de totale duur van de onderzoeken dusdanig uiteenloopt dat de onderzoeksresultaten lastig met elkaar vergeleken kunnen worden. Zo duren de onderzoeken van Kojima *et al.* (2013), Altan Yaycioglu *et al.* (2005) en van Burgess *et al.* (2008) één maand of korter. Er zijn geen onderzoeken van de siliconen punctum plug die zo kort duren. In deze tijd is er gekeken naar de verbetering van droge ogen. Onderzoeken van de siliconen punctum plug waarbij hetzelfde wordt bekeken duren langer, zoals de onderzoeken van Alfawaz *et al.* (2012) die zes maanden duurt, het onderzoek van Boldin *et al.*, 2008 die 12-87 maanden duurt en het onderzoek van Rabensteiner *et al.* (2013) die drie maanden duurt. Dit vergelijkend kan afgevraagd worden hoe lang een onderzoek moet duren voordat er gesproken kan worden over eventuele verbeteringen of verslechtingen, omdat niet is aan te geven of de onderzoeken op lange termijn hetzelfde effect hebben.

Gebruikte testen

De onderzoeken waarbij alleen de complicaties na het plaatsen werden vastgesteld voerden geen van allen testen uit om eventuele verbeteringen te kunnen waarnemen (Horwath-Winter *et al.*, 2008; Maureillo *et al.*, 2006; Parikh *et al.*, 2010). Hierdoor ontbreken belangrijke gegevens over eventuele verschillen op het oculaire oppervlak.

Verhouding mannen en vrouwen

De onderzoeken die zijn vergeleken verschilden qua man:vrouw verhouding. Wel hadden alle artikelen een groter aantal vrouwelijke proefpersonen dan mannelijke proefpersonen. Hierdoor is er geen bewijs dat de resultaten uit de onderzoeken zowel voor mannen als voor vrouwen in dezelfde mate gelden. Ook is niet naar voren gekomen in de artikelen of de complicaties die op konden treden geslachtsgebonden waren. Om hier een goede mening over te geven zou verder onderzoek nodig zijn waarin de gegevens van mannen en vrouwen beter bijgehouden worden.

Conclusie

In dit onderzoek is door middel van een literatuurstudie naar een antwoord gezocht op de vraag: 'Welke behandeling leidt tot meer oculaire verbetering bij volwassen patiënten met droge ogen, een siliconen punctum plug of een collagene punctum plug?'

Na het analyseren en beoordelen van elf onderzoeken die over dit onderwerp zijn gedaan blijkt dat er geen significant verschil vastgesteld kan worden in de oculaire verbeteringen tussen siliconen punctum pluggen en collagene punctum pluggen. Mede door onderlinge verschillen in de verschillende onderzoeken kan er geen duidelijke conclusie gegeven worden. Om in de toekomst hier beter zicht op te krijgen is verder onderzoek gewenst.

Literatuurlijst

Alfawaz, A. M., Algehedan, S., Jastaneiah, S. S., Al-Mansouri, S., Mousa, A., & Al-Assiri, A. (2013). Efficacy of Punctal Occlusion in Management of Dry Eyes after Laser In Situ Keratomileusis for Myopia. *Current eye research*, 39(3), 257-262

Altan-Yaycioglu, R., Gencoglu, E. A., Akova, Y. A., Dursun, D., Cengiz, F., & Akman, A. (2005). Silicone versus collagen plugs for treating dry eye: results of a prospective randomized trial including lacrimal scintigraphy. *American journal of ophthalmology*, 140(1), 88-e1

Boldin, I., Klein, A., Haller-Schober, E. M., & Horwath-Winter, J. (2008). Long-term follow-up of punctal and proximal canalicular stenoses after silicone punctal plug treatment in dry eye patients. *American journal of ophthalmology*, 146(6), 968-972

Bourkiza, R., & Lee, V. (2012). A review of the complications of lacrimal occlusion with punctal and canalicular plugs. *Orbit*, 31(2), 86-93

Burgess, P. I., Koay, P., & Clark, P. (2008). SmartPlug versus silicone punctal plug therapy for dry eye: a prospective randomized trial. *Cornea*, 27(4), 391-394

Chen, F., Wang, J., Chen, W., Shen, M., Xu, S., & Lu, F. (2010). Upper punctal occlusion versus lower punctal occlusion in dry eye. *Investigative ophthalmology & visual science*, 51(11), 5571-5577

Friedman, N., Kaiser, P., & Pineda, R. (2009). The Massachusetts Eye and Ear Infirmary. *Illustrated manual of Ophthalmology. (3rd ed)*. California: Saunders Elsevier. 136-140

Horwath-Winter, J., Thaci, A., Gruber, A., & Boldin, I. (2007). Long-term retention rates and complications of silicone punctal plugs in dry eye. *American journal of ophthalmology*, 144(3), 441-44

Ibrahim, O. M., Dogru, M., Kojima, T., Matsumoto, Y., Wakamatsu, T. H., Tsubota, K., & Fujishima, H. (2012). OCT assessment of tear meniscus after punctal occlusion in dry eye disease. *Optometry & Vision Science*, 89(5), E770-E776

Kaido, M., Ishida, R., Dogru, M., Tamaoki, T., & Tsubota, K. (2008). Efficacy of punctum plug treatment in short break-up time dry eye. *Optometry & Vision Science*, 85(8), 758-763

Kaido, M., Ishida, R., Dogru, M. & Tsubota, K. (2012) Comparison of Retention Rates and Complications of 2 Different Types of Silicon Lacrimal Punctal Plugs in the Treatment of Dry Eye Disease. *American Journal of Ophthalmology*, 155, 648-653

Kakizaki, H., Takahashi, Y., Iwaki, M., Nakano, T., Asamoto, K., Ikeda, H., Goto, E., Selva, D. & Leibovitch, I. (2012). Punctal and canalicular anatomy: implications for canalicular occlusion in severe dry eye. *American journal of ophthalmology*, 153(2), 229-237

Kanski, J.J., Bowling, B. (2011) *Clinical Ophthalmology, A systematic approach*. 7^e druk. Edinburgh, Elsevier Saunders.

Kojima, T., Matsumoto, Y., Ibrahim, O.M.A., Wakamatsu, T.H., Dogru, M. & Tsubota, K. (2014) Evaluation of a Thermosensitive Atelocollagen Punctal Plug Treatment for Dry Eye Disease. *American Journal of Ophthalmology*, 157(2), 311-317

Koh, S., Maeda, N., Ninomiya, S., Watanabe, H., Fujikado, T., Tano, Y., Hirohara, Y. & Mihashi, T. (2006). Paradoxical increase of visual impairment with punctal occlusion in a patient with mild dry eye. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 32(4), 689-691.

Papazios, S. C., Edward, D. P., & Osmanovic, S. (2013). Plug Surface Defects as a Late Complication of Silicone Punctal Plugs. *Cornea*, 32(9), 1224-1226

Parikh, N. B., Francis, J. H., & Latkany, R. A. (2010). Retention rate of silicone punctal plugs placed by residents in a general clinic setting. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, 26(6), 400-402

Rabensteiner, D. F., Boldin, I., Klein, A., & Horwath-Winter, J. (2013). Collared Silicone Punctal Plugs Compared to Intracanalicular Plugs for the Treatment of Dry Eye. *Current eye research*, 38(5), 521-525

SmartPlug Study Group. (2006). Management of complications after insertion of the SmartPlug punctal plug: a study of 28 patients. *Ophthalmology*, 113(10), 1859-e1

Websites:

Eyescan. *Droge ogen*. Geraadpleegd op 13 juni 2014. Beschikbaar via:
<http://www.eyescan.nl/oogzorg/oogaandoeningen/droge-ogen/behandeling>

Oogartsen. *Droge ogen*. Geraadpleegd op 19 maart 2014. Beschikbaar via:
http://www.oogartsen.nl/oogartsen/overige_oogziekten/droge_ogen/

Afbeeldingen:

Adam Husney (2011) "Tear Duct Anatomy". *WebMD*. Geraadpleegd op 11 juni 2014.
Beschikbaar via: <http://www.webmd.com/eye-health/tear-duct-anatomy>

"Angeles Vision Clinic" (n.d.) "Dry eye and its treatment". Geraadpleegd op 7 mei 2014.
Beschikbaar via: http://www.avclinic.com/Dry_eye.htm

GIP / Zorginstituut Nederland (2014). Aantal DDD's 2009-2013 voor ATC-subgroep S01 :
Middelen voor oogheelkundig gebruik. *GIPdatabank*. Geraadpleegd op 11 juni 2014.
Beschikbaar via: <http://www.gipdatabank.nl/databank.asp?tabel=01-basis&geg=tk&item=S01>

GIP / Zorginstituut Nederland (2014). Aantal DDD's 2009-2013 voor ATC-subgroep
S01XA : Overige middelen voor oogheelkundig gebruik. *GIPdatabank*. Geraadpleegd op
11 juni 2014. Beschikbaar via: <http://www.gipdatabank.nl/databank.asp?tabel=01-basis&geg=tk&item=S01XA>

H.M.R. van Iddenkingen. (2005) Uitgeverij Luiten: "*Traanfysiologie*", p. 1

Dr. L. (2012). "Everything You Need to Know About Punctal Plugs". *Eyedolatry*.
Geraadpleegd op 7 mei 2014. Beschikbaar via:
<http://eyedolatry.blogspot.nl/2012/01/everything-you-need-to-know-about.html>

Master Eye Associates. (2014) "Punctal Occlusion | Tear Drainage Duct Occlusion".
Master Eye Associates. Geraadpleegd op 7 mei 2014. Beschikbaar via:
<http://www.mastereyeassociates.com/punctal-occlusion-surgery>

"Matheson-Optometrists" (n.d.). "Dry Eye". Geraadpleegd op 7 mei 2014. Beschikbaar
via: http://www.matheson-optometrists.com/dry_eye/dry_eye_information_pg_1.html

Stephen C. Pflugfelder (2004) "Studies Yield a Deeper Understanding of Dry Eye".
Review of Ophthalmology. Geraadpleegd op 7 mei 2014. Beschikbaar via:
<http://www.revophth.com/content/d/features/i/1326/c/25462/>

Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.