

# ZMĚNA OSMOLARITY SLZ PO REFRAKČNÍM ZÁKROKU

## SOUHRN

**Cíl práce:** Porovnat vliv refrakční metody LASIK a ReLEx SMILE na osmolaritu slz

**Metodika:** Prospektivní nerandomizovaná srovnávací studie. Zhodnotili jsme výsledky ve dvou skupinách pacientů, kteří podstoupili oboustranný refrakční zákrok k odstranění myopie a případně astigmatismu na oční klinice Horní Počernice. Každá skupina byla tvořena 15 pacienty (30 očí), pacienti jedné skupiny podstoupili refrakční zákrok typu FS-LASIK, ve druhé skupině operaci typu ReLEx SMILE. U všech pacientů bylo provedeno oboustranné měření osmolarity slzného filmu pomocí přístroje TearLab v den operace, dále první den po operaci, měsíc a 3 měsíce po operaci.

**Výsledky:** Průměrná předoperační hodnota osmolarity slzného filmu byla v obou skupinách prakticky stejná, ve skupině ReLEx SMILE  $294,9 \pm 13,4$  mOsm/l a ve skupině FS-LASIK  $296,4 \pm 13,1$ . Měsíc a 3 měsíce po operaci se zvýšila tato hodnota na  $301,4$  respektive  $296,4 \pm 13,3$  mOsm/l ve skupině ReLEx SMILE, přičemž vzestup hodnot měsíc po operaci byl statisticky signifikantní. Ve skupině pacientů po FS-LASIK byla měsíc po operaci osmolarita  $320,1 \pm 14,7$ , 3 měsíce po operaci  $306,5 \pm 13,1$  mOsm/l. Obě tyto hodnoty ve srovnání s předoperační hodnotou byly statisticky významně vyšší. Vzestup průměrných hodnot osmolarity byl měsíc po operaci statisticky významně vyšší ve skupině pacientů po FS-LASIK ve srovnání s hodnotami u pacientů po ReLEx SMILE. 3 měsíce po operaci již nebyl rozdíl mezi skupinami statisticky významný.

**Závěr:** V našem souboru pacientů po provedeném refrakčním zákroku FS-LASIK jsme zaregistrovali vyšší průměrnou hodnotu osmolarity slzného filmu ve srovnání s pacienty po zákroku typu ReLEx SMILE, a to ve všech sledovaných obdobích (1 den, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci). Zákrok typu ReLEx SMILE považujeme za metodu s menším vlivem na kvalitu slzného filmu, s rychlejším návratem k původním hodnotám osmolarity a potenciálně vyšším komfortem pro pacienta.

**klíčová slova:** Osmolarita slz, ReLEx SMILE, FS-LASIK

## SUMMARY

### CHANGE OF TEAR OSMOLARITY AFTER REFRACTIVE SURGERY

**Purpose:** To compare the influence of the LASIK and ReLEx SMILE refractive method on tear osmolarity

**Methods:** Prospective non-randomized comparative study. We evaluated the results in two groups of patients who underwent binocular refractive surgery to remove myopia and possibly astigmatism in the eye clinic of Horní Počernice. In each group were 15 patients (30 eyes), patients of one group undergoing FS-LASIK refractive surgery, in the second group a ReLEx SMILE procedure. Bilateral measurement of the tear film osmolarity using the TearLab instrument on the day of surgery, the first day after surgery, one month and 3 months after surgery was performed on each patient.

**Results:** The mean preoperative value of the osmolarity of the tear film was practically the same in both groups, in the ReLEx SMILE group  $294.9 \pm 13.4$  mOsm/l and in the FS-LASIK group  $296.4 \pm 13.1$ . One and three months after the surgery in the ReLEx SMILE group, these values increased to  $301.4$  and  $296.4 \pm 13.3$  mOsm/l respectively, the elevation of values one month after surgery was statistically significant. In the FS-LASIK group, one month after surgery, the osmolarity was  $320.1 \pm 14.7$ , three months postoperatively  $306.5 \pm 13.1$  mOsm / l. Both of these values compared to the preoperative value were statistically significantly higher. The increase of the mean osmolarity was statistically significantly higher in the FS-LASIK group compared to the ReLEx SMILE. Three months after surgery, the difference between groups was not statistically significant.

**Conclusion:** In our group of patients, after the FS-LASIK refraction procedure, we noted a higher mean osmolarity of tear film in comparison with patients after the ReLEx SMILE in all evaluated timepoints (1 day, 1 month and 3 months after surgery). We consider ReLEx SMILE as a method with less impact on the quality of tear film, with a faster return to original osmolarity and potentially higher patient comfort.

**Key words:** Tear osmolarity, Relex SMILE, FS-LASIK

Čes. a slov. Oftal., 74, 2018, No.1, p. 18-22

Kacerovská J.<sup>1</sup>, Kacerovský M.<sup>1</sup>,  
Hlaváčková M.<sup>1</sup>, Studený P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oční klinika Horní Počernice, Praha,  
Obchodní 2694/2, 193 00 Praha 9, Horní  
Počernice

Vedoucí lékař MUDr. Richard Havránek

<sup>2</sup>Oční klinika FNKV a 3.LF UK Praha,  
Šrobárova 50, Praha 10- Vinohrady,  
100 34

Přednosta doc. MUDr. Pavel Studený,  
Ph.D., MHA

*Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou.*



Do redakce doručeno dne: 28. 12. 2017

Do tisku přijato dne: 28. 2. 2018

MUDr. Jana Kacerovská  
Oční centrum Horní Počernice Praha  
Obchodní 2694/2  
193 00 Praha 9, Horní Počernice  
kacerovska@ocniklinikahp.cz

## ÚVOD

Poruchy slzného filmu a problémy se suchým okem jsou jednou z častých pooperačních komplikací u pacientů, kteří podstoupili refrakční zákrok typu LASIK (laser in situ keratomileusis) [19, 24]. Udává se, že přechodné příznaky související se suchým okem popisuje až 95 % pacientů, kteří tento zákrok podstoupili [24]. Ačkoliv přesný mechanismus vzniku obtíží není znám, předpokládá se, že zásadní příčinou je porušení inervace rohovky [2,20]. S tímto faktem souvisí také snížená frekvence mrkání a následný vznik epiteliopathie [15]. Z dalších možných faktorů je popisováno snížení počtu pohárkových buněk způsobené sukcí [18], chronický zánět povrchu oka [4], změny zakřivení rohovky a z toho vyplývající změna distribuce slzného filmu [8].

Metoda ReLEx SMILE (refractive lenticule extraction, small incision lenticule extraction) je relativně nový typ refrakčního zákroku, indikovaný především u pacientů se střední a vyšší myopií a případně také astigmatismem [1,16]. U této operace je femtosekundovým laserem vytvořena intrastromální lenticula, která je uvolněna a vyjmuta z rohovky servisním cca 3 mm velkým rohovkovým řezem. V důsledku toho dochází ke změně zakřivení přední plochy rohovky a změně refrakčního stavu oka, bez použití excimerového laseru. Jako jedna z výhod této metody ve srovnání s metodou FS-LASIK (femtosecond laser-assisted *in situ* keratomileusis) je udáváno menší narušení inervace rohovky, a tím také snížený negativní vliv na vznik obtíží se suchým okem. Ačkoliv u obou metod dochází při lamelární separaci rohovky k porušení nervových vláken, u techniky SMILE je jak lamelární incise, tak boční incise menší ve srovnání s technikou FS-LASIK, lze tedy předpokládat poškození menšího počtu nervových zakončení [1].

Osmolarita slzného filmu je popisována jako významný objektivní ukazatel syndromu suchého oka. U pacientů se suchým okem dochází zpravidla ke zvýšení osmolarity slzného filmu nad normu. Za fyziologické jsou považovány hodnoty  $302 \pm 8$  mOsm/l (13), za hraniční je běžně považována hodnota 308 mOsm/l [9,13]. Hraniční hodnota 312 mOsm/l má již specificitu 92 %, při 73 % sensitivitě [9]. K vyšetření osmolarity slzného filmu se používají osmometry různých výrobců. Přístroj TearLab™ Osmolarity System (TearLab Corp., San Diego, CA) má ve srovnání s některými jinými přístroji podobného typu vysokou přesnost měření osmolarity [11,14] a je často používán k detekci onemocnění spojených se syndromem suchého oka, případně u dalších chorob spojených se změnou osmolarity slz (např. lagofthalmus) – [12]. K vyšetření pomocí tohoto přístroje je zapotřebí minimální množství slz - 50 nanolitů, které jsou nasáty jednorázovou testovací kartou, samotné měření je provedeno metodou elektrické impedance.

Cílem naší práce bylo porovnat rozdíly v předoperačních a pooperačních hodnotách osmolarity slz u pacientů, kteří podstoupili refrakční zákrok typu FS-LASIK a ReLEx SMILE.

## METODIKA

Jednalo se o prospektivní nerandomizovanou srovnávací studii. Zhodnotili jsme výsledky ve dvou skupinách pacientů,

kteří podstoupili oboustranný refrakční zákrok k odstranění myopie a případně astigmatismu na oční klinice Horní Počernice v období od 5/2014 do 5/2015. Jednalo se o dvě konsektivní skupiny pacientů, každá skupina byla tvořena 15 pacienty (30 očí). Rozdělení pacientů do jednotlivých skupin bylo dáno preferencí pacienta, metoda ReLEx SMILE je prezentována jako metoda novější, nicméně finančně náročnější (rozdíl pro pacienta činní cca 5 400 Kč/oko). Pacienti jedné skupiny podstoupili refrakční zákrok typu FS-LASIK. Lamela byla vytvořena pomocí femtosekundového laseru VisuMax (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany), samotný refrakční zákrok byl proveden excimerovým laserem Mel 80 (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany). Pacienti druhé skupiny podstoupili operaci typu ReLEx SMILE, provedenou přístrojem VisuMax (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany). Operace i pooperační průběh byl u všech pacientů standardní, bez komplikací. Pooperačně pacienti kapali 10 dnů preparáty Oftaquis (Santen OY, Tampere, Finland) a Dexamethazone (Polfa SA, Warsaw, Poland).

U všech pacientů bylo provedeno oboustranné měření osmolarity slzného filmu pomocí přístroje TearLab v den operace, dále první den po operaci, měsíc a 3 měsíce po operaci. Přístroj byl dle pokynů výrobce na začátku každého vyšetřovacího dne kalibrován, byly měřeny zároveň obě oči, pravé oko jako první, bez použití topické nebo jiné anestezie.

Vylučovacími kritérii pro zařazení pacienta do studie bylo závažné onemocnění očního povrchu oka v anamnéze, akutní zánět oka, aktivní oční alergie, jiný chirurgický zákrok na oku, použití jiných očních kapek mimo standardní pooperační protokol, užití kontaktních čoček méně než 1 měsíc před operací, pacienti po okluzi slzných bodů, s patrnou deformitou očního víčka nebo s patologickou funkcí očních víček, s abnormální funkcí slzných cest. Z celkových onemocnění byli ze studie vyloučeni pacienti s onemocněním štítné žlázy, cukrovkou a dalšími celkovými onemocněními, které mohou ovlivnit produkci slz, pacientky těhotné a kojící, pacienti užívající celkově léky, které mohou ovlivnit funkci slzných žláz, včetně hormonální antikoncepce.

Pacienti podepsali informovaný souhlas s operací a se zařazením do studie, práce byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací z roku 1975, revidovanou v roce 2000.

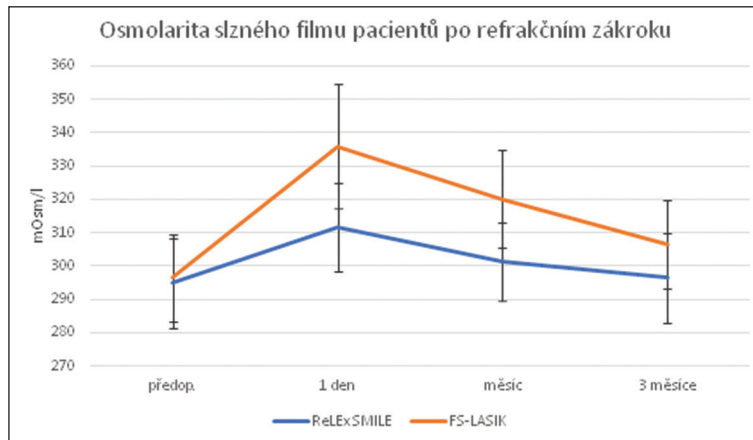
Výsledky byly zpracovány pomocí statistického programu Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft corp.) pro osobní počítač. Pro porovnání změny osmolarity předoperačně a v pooperačních obdobích byl použit Studentův párový t-test, k porovnání osmolarity mezi oběma skupinami jsme použili Studentův nepárový t-test. Za statisticky významné jsme považovali hodnoty  $p \leq 0,05$ .

## VÝSLEDKY

Průměrný věk pacientů v obou skupinách byl 28 let. Ve skupině ReLEx SMILE  $28,0 \pm 6,2$  let (min. 19, max. 40), ve skupině FS-LASIK  $27,9 \pm 6,2$  let (min. 19, max. 41). Průměrná předoperační hodnota osmolarity slzného filmu byla v obou skupinách prakticky stejná, ve skupině ReLEx SMILE  $294,9 \pm 13,4$  mOsm/l a ve skupině FS-LASIK  $296,4 \pm 13,1$ . Rozdíl mezi

Tab. č. 1: Průměrné hodnoty osmolarity slzného filmu (mOsm/l) u pacientů po refrakčním zákroku.

skupina	před operací	1 den	1 měsíc	3 měsíce
ReLEx SMILE	294,9 ± 13,4	311,7 ± 13,4	301,4 ± 11,7	296,4 ± 13,3
FS-LASIK	296,4 ± 13,1	335,9 ± 18,6	320,1 ± 14,7	306,5 ± 13,1



Graf. č. 1: Osmolarita slzného filmu pacientů po refrakčním zákroku

oběma skupinami nebyl statisticky významný. V obou skupinách pacientů došlo k výraznému vzestupu průměrných hodnot osmolarity a následně k jejich postupnému snižování měsíc po operaci a 3 měsíce po operaci. Průměrné hodnoty osmolarity v obou skupinách jsou přehledně uvedeny v tabulce 1 a na grafu 1. Rozdíl mezi předoperační a pooperační hodnotou ve skupině pacientů, kteří podstoupili ReLEx SMILE byl statisticky významný 1 den po operaci a měsíc po operaci. Tři měsíce po operaci došlo prakticky k normalizaci hodnot a rozdíl již nebyl statisticky významný. Ve skupině FS-LASIK byly rozdíly statisticky významné ve všech sledovaných obdobích, tedy 1 pooperační den, měsíc po operaci a 3 měsíce po operaci, i když i v této skupině je patrné postupné snižování hodnot v čase.

Pokud statisticky porovnáme průměrné hodnoty osmolarity slz vzájemně v obou skupinách v jednotlivých obdobích, zjišťujeme vyšší hodnoty osmolarity ve všech pooperačních sledovaných obdobích u pacientů, kteří podstoupili operaci typu FS-LASIK ve srovnání s pacienty po zákroku ReLEx SMILE. První den a měsíc po operaci byl tento rozdíl statisticky významný, 3 měsíce po operaci již rozdíl nebyl statisticky významný.

## DISKUSE

Zákroky typu LASIK i ReLEx SMILE jsou v současné době standardně využívány k chirurgické korekci refrakčních vad, především myopie. Každá z těchto metod má své teoretické výhody a nevýhody. U metody ReLEx SMILE není vytvářen klasický flap, vzniká pouze rohovková kapsa, což mělo vést k větší stabilitě rohovky, menšímu výskytu pooperačních ektázií a eliminaci problémů s náhodným pooperačním posunem flapu. Nicméně i u metody ReLEx SMILE byly již popsány případy pooperační ektázie. Na druhou stranu metoda LASIK, dokáže bezpečně korigovat malé dioptrické vady,

u kterých by vyjmutí velmi tenké lentikuly (v případě techniky ReLEx SMILE) bylo jen obtížně proveditelné. Rovněž případná dokorekce je u metody ReLEx SMILE obtížně řešitelná. Jinou výhodou metody ReLEx SMILE je použití pouze femtosekundového laseru, což teoreticky urychluje, zefektivňuje a zlevňuje celý zákrok. Publikované práce hodnotící efektivitu, pooperační zrakovou ostrost a komplikace hodnotí obě metody buď jako srovnatelné [3], případně v některých parametrech (sensitivita rohovky, rohovková hysteresis, aberace vyšších řádů) preferují metodu ReLEx SMILE [7,22].

Nicméně v řadě publikovaných prací jsou problémy se suchým okem popisovány jako jedna z nejčastějších pooperačních komplikací u obou zmíněných metod. Několik studií porovnávalo projevy suchého oka u pacientů po FS-LASIK a ReLEx SMILE. Hodnocenými faktory v těchto studiích jsou různé parametry – Schirmerův test (ST), break-up time (BUT), barvení rohovky, citlivost rohovky, dotazníky zjišťující subjektivní obtíže, index OSDI (ocular surface disease index). Xia zjistil snížení hodnoty break-up time testu (BUT) a Schirmerova testu (ST) v obou skupinách, ale snížení bylo výraznější ve skupině FS-LASIK [22]. Rovněž Ganesh ve své studii uvádí vyšší výskyt potíží se suchým okem u pacientů po LASIK [7]. Wang prokázal, že ReLEx SMILE má menší vliv na rozvoj příznaků suchého oka a rychlejší návrat k normálním hodnotám slzného filmu. Výsledky subjektivního dotazníku i BUT nebyly měsíc po zákroku statisticky významné, ale v následných sledovacích obdobích (3, 6 a 12 měsíců po operaci) byly hodnoty BUT vyšší ve skupině ReLEx SMILE [21]. Xu zjistil signifikantně nižší hodnoty ST 3 a 6 měsíců po operaci ve skupině LASIK. Také BUT v jejich studii byl signifikantně nižší ve skupině LASIK, a to 1 měsíc po operaci [23]. Li ve své studii zjistil snížení BUT v obou skupinách. Nicméně u pacientů po ReLEx SMILE méně často docházelo k tečkovitému barvení rohovky fluoresceinem a citlivost rohovky v centrální oblasti byla také vyšší v této skupině pacientů [10].

Shen provedl z publikovaných prací metaanalýzu, do které zahrnul výsledky 6 publikovaných prací (5 kohortových a 1 randomizovaná kontrolovaná studie) srovnávající vliv metod ReLEx SMILE a LASIK na potíže a příznaky související se suchým okem. Celkem tato metaanalýza srovnala výsledky 291 očí po ReLEx SMILE a 277 očí po FS-LASIK. Autoři nezjistili statisticky významný rozdíl v kvalitě slzného filmu při vyšetření pomocí ST, nicméně hodnoty BUT v prvním, třetím a šestém měsíci po operaci byly signifikantně horší ve skupině FS-LASIK. Rovněž index OSDI (ocular surface disease index) v těchto časových odstupech po operaci byl statisticky signifikantně horší ve skupině FS-LASIK. Půl roku po zákroku se hodnoty BUT a osmolarity vrátily na hodnoty předoperační, a to v obou skupinách pacientů, normalizovala se také hodnota OSDI ve skupině pacientů ReLEx SMILE. Hodnota ST zůstala v obou skupinách zhoršená, ve skupině FS-LASIK zůstal zhoršený také index OSDI [17].

Pouze dvě nám dostupné práce (zdroj – www.pubmed.com, k 1. 12. 2017) porovnávaly osmolaritu slzného filmu u pacientů po FS-LASIK a ReLEx SMILE. Denoyer se spoluautory zjistili průměrnou osmolaritu ve skupině FS-LASIK měsíc po operaci  $316,3 \pm 11,6$  mOsm/l a 3 měsíce po operaci  $315 \pm 11,9$  mOsm/l, ve skupině ReLEx SMILE  $305,1 \pm 12,5$  a  $300,3 \pm 11,4$  mOsm/l. Rozdíly mezi skupinami byly v obou sledovaných obdobích statisticky významné (6). Naopak Demirok nezjistil významný rozdíl v pooperační osmolaritě mezi oběma skupinami – FS-LASIK  $302 \pm 10$  a  $304 \pm 8$  mOsm/l, ReLEx SMILE  $303 \pm 10$  a  $306 \pm 9$  mOsm/l [5].

Také my jsme se v naší práci soustředili na objektivní změnu osmolarity slzného filmu, jako možného ukazatele pooperačních obtíží se suchým okem. V našem souboru došlo ke zvýšení v obou skupinách pacientů, nicméně zvýšení osmolarity bylo statisticky významně vyšší ve skupině FS-LASIK. V obou skupinách následně během 3 měsíců docházelo k postupnému návratu k původním hodnotám, ve skupině FS-LASIK i 3 měsíce po operaci byla hodnota osmolarity statisticky významně vyšší. Tento náleze dle našeho názoru podporuje předpoklad menšího poškození nervových zakončení v průběhu operace ReLEx SMILE ve srovnání s metodou FS-LASIK.

Relativní limitací naší práce byl relativně menší vzorek pacientů a nerandomizované rozdělení pacientů do jednotlivých skupin, dané rozdílnou cenou zákroku na našem pracovišti.

## ZÁVĚR

V našem souboru pacientů po provedeném refrakčním zákroku FS-LASIK jsme zaregistrovali vyšší průměrnou hodnotu osmolarity slzného filmu ve srovnání s pacienty po zákroku typu ReLEx SMILE, a to ve všech sledovaných obdobích (1 den, 1 měsíc a 3 měsíce po operaci). Zákrok typu ReLEx SMILE považujeme za metodu s menším vlivem na kvalitu slzného filmu, s rychlejším návratem k původním hodnotám osmolarity a potenciálně vyšším komfortem pro pacienta.

## LITERATURA

1. Ağca, A., Demirok, A., Yildirim, Y., et al.: Refractive lenticule extraction (ReLEx) through a small incision (SMILE) for correction of myopia and myopic astigmatism: current perspectives. *Clin Ophthalmol*, 10; 2016: 1905-1912.
2. Ambrósio, R. Jr., Tervo, T., Wilson, SE.: LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg*, 24; 2008: 396-407.
3. Ang, M., Tan, D., Mehta, JS.: Small incision lenticule extraction (SMILE) versus laser in-situ keratomileusis (LASIK): study protocol for a randomized, non-inferiority trial. *Trials*, 31; 2012: 13:75.
4. Battat, L., Macri, A., Dursun, D., et al.: Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology*, 108; 2001: 1230-5.
5. Demirok, A., Ozgurhan, EB., Agca, A., et al.: Corneal sensation after corneal refractive surgery with small incision lenticule extraction. *Optom Vis Sci*, 90; 2013: 1040-7.
6. Denoyer, A., Landman, E., Trinh, L., et al.: Dry eye disease after refractive surgery: comparative outcomes of small incision lenticule extraction versus LASIK. *Ophthalmology*, 122; 2015: 669-76.
7. Ganesh, S., Gupta, R.: Comparison of visual and refractive outcomes following femtosecond laser-assisted lasik with smile in patients with myopia or myopic astigmatism. *J Refract Surg*, 30; 2014: 590-6.
8. Lee, JB., Ryu, CH., Kim, J., et al.: Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg*, 26; 2000: 1326-31.
9. Lemp, MA., Bron, AJ., Baudouin, C., et al.: Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*, 151; 2011: 792-798.
10. Li, M., Zhao, J., Shen, Y., et al.: Comparison of dry eye and corneal sensitivity between small incision lenticule extraction and femtosecond LASIK for myopia. *PLoS One*, 8; 2013; e77797
11. Nolfi, J., Caffery, B.: Randomized comparison of in vivo performance of two point-of-care tear film osmometers. *Clin Ophthalmol*, 11; 2017: 945-950.
12. Pířová, A., Chovanec, M., Betka, J., et al.: Osmolarita slz u pacientů s lagoftalmem. *Čes. a slov. Oftal*, 72; 2016: 172-176.
13. Potvin, R., Makari, S., Rapuano, CJ.: Tear film osmolarity and dry eye disease: a review of the literature. *Clin Ophthalmol*, 9; 2015: 2039–2047.
14. Rocha, G., Gulliver, E., Borovik, A., et al.: Randomized, masked, in vitro comparison of three commercially available tear film osmometers. *Clin Ophthalmol*, 11; 2017: 243–248.
15. Savini, G., Barboni, P., Zanini, M., et al.: Ocular surface changes in laser

- in situ keratomileusis-induced neurotrophic epitheliopathy. *J Refract Surg*, 20; 2004: 803-9.
16. **Sekundo, W., Kunert, KS., Blum, M.:** Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol*, 95; 2011: 335-9.
  17. **Shen, Z., Zhu, Y., Song, X., et al.:** Dry Eye after Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) versus Femtosecond Laser-Assisted in Situ Keratomileusis (FS-LASIK) for Myopia: A Meta-Analysis. *PLoS One*.11; 2016: e0168081
  18. **Shin, SY., Lee, YJ.:** Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in a rabbit model. *Ophthalmic Res*, 38; 2006: 343-9.
  19. **Shtein, RM.:** Post-LASIK dry eye. *Expert Rev Ophthalmol*, 6; 2011: 575-582.
  20. **Solomon, R., Donnenfeld, ED., Perry, HD.:** The effects of LASIK on the ocular surface. *Ocul Surf*, 2; 2004: 34-44.
  21. **Wang, B., Naidu, RK., Chu, R., et al.:** Dry Eye Disease following Refractive Surgery: A 12-Month Follow-Up of SMILE versus FS-LASIK in High Myopia. *J Ophthalmol*, 2015;2015:132417
  22. **Xia, L., Zhang, J., Wu, J., et al.:** Comparison of Corneal Biological Healing After Femtosecond LASIK and Small Incision Lenticule Extraction Procedure. *Curr Eye Res*, 41; 2016: 1202-8.
  23. **Xu, Y., Yang, Y.:** Dry eye after small incision lenticule extraction and LASIK for myopia. *J Refract Surg*, 30; 2014: 186-90.
  24. **Yu, EY., Leung, A., Rao, S., et al.:** Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. *Ophthalmology*, 107; 2000: 2131-5.