

# Blepharitis: meer dan rode randjes...

Een literatuuronderzoek

H.J. SCHERS  
P.H.J. GIESEN

Schers HJ, Giesen PHJ. Blepharitis: meer dan rode randjes... Een literatuuronderzoek. *Huisarts Wet* 1995; 38(12): 571-5.

**Samenvatting** Blepharitis is een milde maar hardnekkige aandoening die verloopt in exacerbaties en remissies. Wij verrichtten een literatuuronderzoek met de volgende vragen: wat is er bekend over de oorzaak van blepharitis en wat is het effect van hygiënische maatregelen en medicamenteuze behandeling? Over de oorzaak blijkt weinig bekend. De aandoening wordt vaak gezien in combinatie met seborroïsch eczeem en rosacea. Of bacteriën, zoals *Staphylococcus aureus*, een rol spelen is onduidelijk. Ook is onduidelijk of een verminderde functie van de talgklieren en veranderingen van de samenstelling van het talg oorzaak of gevolg van het ziekteproces zijn. Op basis van theorie en ervaring, maar zonder wetenschappelijke onderbouwing, wordt bij de behandeling een consequente toepassing van hyginische maatregelen geadviseerd. Antibiotica-bevattende oogzalven worden in de literatuur aanbevolen, maar gunstig effect hiervan op klachtenpatroon of klinisch beeld is door onderzoek nooit aangetoond. Een voorkeur voor één bepaald middel is dan ook niet te geven. Wij zouden voortsnog willen pleiten voor een terughoudend voorschrijfbeleid.

Vakgroep Huisarts- Sociale en Verpleeghuisgeneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.  
H.J. Schers, huisarts; P.H.J. Giesen, huisarts.  
Correspondentie: P.H.J. Giesen.

## Inleiding

Blepharitis is een chronische ontsteking van de ooglidranden, die verloopt met exacerbaties en remissies. In de Nederlandse literatuur worden twee subtypen onderscheiden: blepharitis squamosa en blepharitis ulcerosa. Blepharitis squamosa gaat gepaard met droge of vette schilfering van de ooglidranden en deze vorm wordt in de huisartspraktijk verreweg het meest gezien. Bij blepharitis ulcerosa staan, naast de schilfering, vooral kleine ulcera en micro-abcèsjes op de voorgrond. Deze vorm zou vooral door *Staphylococcus aureus* veroorzaakt worden en komt in de huisartspraktijk waarschijnlijk weinig voor.

Patiënten met blepharitis omschrijven hun klachten vaak als een jeukend of irriterend gevoel van de oogleden. Ermeeg gepaard gaande symptomen bestaan vooral uit roodheid, schilfering en lichte zwelling van de ooglidranden. In cosmetisch opzicht worden de 'rode randjes' vaak storend gevonden.<sup>1-4</sup>

De Nederlandse huisarts ziet gemiddeld 2 tot 3 gevallen van blepharitis per 1000 patiënten per jaar. De aandoening komt evenveel voor bij mannen als bij vrouwen, en de incidentie neemt toe met de leeftijd.<sup>5</sup> Blepharitis wordt algemeen beschouwd als een hardnekkige aandoening. Over het natuurlijk beloop is weinig bekend.<sup>1-3</sup>

Blepharitis werd besproken op de Nijmeegse HGH-conferentie in het kader van de ooglidaandoeningen. De methode van werken tijdens deze conferenties bestaat uit het kritisch bespreken van opvattingen en literatuurbevindingen, deels informeel (brainstormen, genereren van ideeën, uitwisselen van ervaringen) en deels formeel (onderbouwen van uitspraken met literatuurbevindingen, gezamenlijk vaststellen van belangrijke conclusies). In het verloop van de discussie bleek dat er bij de aanwezige huisartsen verschillende ideeën leefden over de oorzaken van blepharitis. Bij de behandeling werden door hen diverse hyginische adviezen gegeven en er werden uiteenlopende behandelingen met oogzalven toegepast (antibiotica-bevat-

tend, corticoïden-bevattend of indifferent). Bestudering van de aanwezige leerboeken gaf hetzelfde diverse beeld, waarbij opviel dat wetenschappelijke onderbouwing ontbrak.<sup>1-3,5</sup> Dit was voor ons aanleiding om een literatuuronderzoek te verrichten met de volgende vraagstellingen:

- Wat is er bekend over de oorzaken van blepharitis?
- Wat is het effect van hygiënische maatregelen?
- Wat is het effect van medicamenteuze therapie?

## Literatuur

Onder het trefwoord 'blepharitis' werd een search verricht in de bestanden van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (NTvG, 1941-1994) (van 1941-1985 handmatig), *Huisarts en Wetenschap* (H&W, 1972-1994), Medline (1982-1994) en Famli (1981-1994).

In eerste instantie werden 269 artikelen gevonden: 1 in H&W (via 'oogaandoeningen'), 2 in het NTvG, 8 via Famli en 258 via Medline. Op basis van de samenvattingen bij deze artikelen werden alle overzichts- en onderzoeksartikelen over de etiologie en de behandeling van blepharitis in het Engels, Nederlands, Frans of Duits geselecteerd. Casuïstische mededelingen bleven buiten beschouwing.

Het merendeel van de gevonden studies over de behandeling had betrekking op gemengde groepen patiënten, waarbij blepharitis slechts een klein deel uitmaakte van een grotere groep oogaandoeningen (meestal conjunctivitis). In deze (vaak niet placebo-gecontroleerde) studies werd geen onderscheid tussen deze aandoeningen gemaakt. Voor ons onderzoek waren ze daarom niet bruikbaar.

Gezien de geringe opbrengst aan artikelen over farmacotherapie verrichtten wij een extra search in Embase. Dit leverde nog één artikel op. De overgebleven 27 artikelen (1 via Embase, 2 via NTvG, 24 via Medline) werden nagetrokken op relevante literatuurverwijzingen. Dit leverde nog vijf artikelen op. Uiteindelijk werden 32

relevante artikelen gevonden. Daarnaast werden leerboeken bestudeerd.

**Etiologie**

In de leerboeken wordt blepharitis onder andere beschreven als een bacteriële infectie die wordt veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*. De gevonden onderzoeksartikelen steunen deze hypothese maar ten dele.

We vonden zes publikaties waarin de ooglidflora van blepharitispatiënten werd onderzocht;<sup>6-11</sup> twee hiervan beschrijven hetzelfde onderzoek.<sup>8,11</sup> Alle vijf onderzoeken werden verricht bij poliklinische patiënten.

In één onderzoek werd geen controlegroep gebruikt: in een populatie van 407 blepharitispatiënten werd in 31 (ooglidrand) c.q. 43 (conjunctivaalzak) procent van de gevallen *Staphylococcus aureus* gekweekt.<sup>10</sup> In de vier andere onderzoeken was er wel een controlegroep (tabel 1). Qua opzet en uitvoering waren deze studies vergelijkbaar. Eenduidige verschillen in kweekresultaat werden niet gevonden. Bij het merendeel van de blepharitispatiënten werd géén *Staphylococcus aureus* gekweekt. In één onderzoek – waaraan wel het grootste aantal patiënten deelnam – werd *Staphylococcus aureus* zelfs significant vaker gekweekt bij de controlepatiënten dan bij de blepharitispatiënten.<sup>6</sup> In twee andere onderzoeken werd *Staphylococcus aureus* significant vaker gekweekt bij blepharitispatiënten. Dit verschil hing in beide onderzoeken voor een groot deel samen met het hoge aantal positieve kweken bij een subgroep met het beeld van blepharitis ulcerosa.<sup>7,8</sup>

De gewone huidcommensalen *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterie acnes* en *Corynebacterie* werden veel vaker gekweekt dan *Staphylococcus aureus* (in respectievelijk 95 versus 20, 95 versus 30 en 75 versus 25 procent van de gevallen). Deze percentages waren bij blepharitispatiënten en controlepatiënten gelijk. In één van de onderzoeken werden meer bacteriën aangetroffen bij de blepharitis- dan bij de controlepatiënten.<sup>7</sup> De klinische betekenis hiervan bleef onduidelijk.

Naast een bacterie wordt als oorzaak van blepharitis ook een talgklierdysfunctie of een verandering van de samenstelling van de talg uit de klieren van Meibom verondersteld. Uit dermatologisch onderzoek bij een groep van 85 blepharitispatiënten bleek dat 75 procent van hen verschijnselel vertoonde van seborroïsch eczeem en 10 procent van acne rosacea. In de controlegroep had niemand tekenen van deze aandoeningen.<sup>12</sup> In ander onderzoek bleek dat het aantal functionerende klieren van Meibom bij blepharitispatiënten kleiner was dan bij gezonde personen, terwijl ook de talgsamenstelling afwijkend was. Onduidelijk bleef of deze verschillen een oorzaak of juist een gevolg van het ziekteproces waren.<sup>13-15</sup>

Talg bestaat hoofdzakelijk uit vetten, cholesterol en vetzuren. Omdat stafylokokken vaak als verwekkers van blepharitis werden aangeduid, werd in vitro onderzoek verricht naar het vermogen van *Staphylococcus aureus* om de samenstelling van talg te veranderen. *Staphylococcus aureus* bleek een lipase te produceren dat in staat is vetten uit talg af te breken, waarbij cholesterol en vrije vetzuren ontstaan. Enerzijds stimuleert cholesterol weer de groei van *Staphylococcus aureus*, wat zou kunnen leiden tot een soort kettingreactie met toenemende bacteriegroei, anderzijds is bekend dat vrije vetzuren irritatie en ontstekingsreacties van de cornea kunnen veroorzaken. Of ze ook kunnen leiden tot blepharitis, is nooit onderzocht.<sup>16,17</sup>

Interessant is dat bij de therapie van blepharitis vaak tetracycline wordt ge-

bruikt, waartegen veel stafylokokken die van de ooglidranden kunnen worden gekweekt, resistent zijn. Bekend is dat tetracycline in staat is de productie van lipase door stafylokokken af te remmen. Mogelijk ligt hier een verklaring voor het feit dat bij de behandeling een gunstig effect van tetracycline wordt gemeld.<sup>18</sup>

Over andere factoren die in de handboeken vaak als uitlokkend worden beschreven, zoals cosmetica, wrijven, rook, stof of inspanning, vonden we geen onderzoeksliteratuur.

**Hygiënische maatregelen**

In de literatuur werd geen enkele vergelijkende studie gevonden naar het effect van hygiënische maatregelen op het beloop van blepharitis. In de bestudeerde overzichtsartikelen bestond op basis van ervaring wel overeenstemming over het feit dat een dergelijke aanpak zinvol is; hygiënische maatregelen zouden voor alle vormen van blepharitis de eerste keus van behandeling vormen. Door mechanische reiniging worden de veronderstelde veroorzakers en instandhouders van de ontsteking (schilfers, débris en bacteriën) van de lidranden verwijderd.<sup>4,19-21</sup> Op hypothetische en empirische gronden worden verschillende adviezen gegeven:

- Een met heet water doorweekte doek 5-10 minuten tegen de gesloten ogen drukken. Hierdoor verweekt het débris en vloeit de inhoud van de klieren van Meibom. Vervolgens worden de ooglidranden schoongemaakt. Dit kan op verschillende manieren, bijvoorbeeld met een katoenen

**Tabel 1** Percentage patiënten waarbij *Staphylococcus aureus* werd gekweekt van de ooglidranden

				Blepharitisgroep	Controlegroep
Groden <sup>6</sup>	B=332	(BU= ?%)	C=160	11%	16%
Dougherty <sup>7</sup>	B=115	(BU=22%)	C= 47	26% (BU 40%)	9%
Mc Culley <sup>8</sup>	B= 90	(BU=15%)	C= 33	22% (BU 46%)	15%
Seal <sup>9</sup>	B= 58	(BU= 0%)	C= 33	9%	5%

B blepharitispatiënten; BU percentage blepharitis ulcerosa; C controlepatiënten.

doekje of wattenstaafje gedrenkt in verdunde babyshampoo; hiermee verwijdert men de schilfers en het débris (verduningen met water van 1:1 tot 1:4). Aanvankelijk gebeurt dit diverse malen per dag, later wordt dit teruggebracht tot eenmaal per week.<sup>19 20</sup>

- Volgens een andere methode wordt geadviseerd de oogleden schoon te poetsen met mengsels van wasbenzine en tetrachloorkoolstof of van ethanol en aceton. Deze behandeling zou aanvankelijk eenmaal per week, later slechts eenmaal per 3 tot 6 maanden uitgevoerd behoeven te worden.<sup>4</sup>

Na de schoonmaakprocedure moeten tenslotte de ogen goed schoongespoeld worden met gewoon water. Als aanvullende behandeling wordt geadviseerd schilfers los te weken met salicylzalf 1 procent.<sup>1</sup>

Enig voordeel van het schoonmaken met speciale scrubs is nooit aangetoond.<sup>22</sup> Als aanvullende maatregelen worden, overigens ook zonder onderbouwing, nog genoemd: het gebruik van milde zepen, goede handhygiëne, contactlenshygiëne en het vermijden van cosmetica. Dit zou besmetting met en groei van bacteriën kunnen beperken.<sup>20</sup>

### Medicamenteuze therapie

In vijf placebo-gecontroleerde studies werd het effect van lokale, medicamenteuze therapie onderzocht (tabel 2). Alle trials werden uitgevoerd bij patiënten van universiteitspoliklinieken. De onderzoeksgroepen waren relatief klein en de uitval was relatief groot, om veelal onduidelijke redenen. Onderzocht werd het effect van behandeling op het klinische beeld, het klachtenpatroon en de bacteriële groei. Voor dit laatste werden uitstrijkjes gemaakt van de oogleden en van de conjunctivaalzak, die vervolgens werden uitgestreken op een kweekmedium.

In twee van deze onderzoeken werd een indifferente oogzalf vergeleken met mercuriumoxide oogzalf (een in Nederland niet beschikbaar antibacterieel middel); in het ene werd alleen het effect op de bacteriegroei bekeken, in het andere werden ook het klinisch effect en het klachtenpatroon beoordeeld. Na één week bleek in beide onderzoeken dat de met mercuriumoxide behandelde groep significant minder bacteriegroei vertoonde dan de met placebo behandelde groep. Er was echter geen verschil in klinisch effect en

ook niet in klachten tussen beide groepen.<sup>23 24</sup>

In een ander onderzoek werd behandeling met ketoconazol vergeleken met placebo. De ratio hierachter is dat blepharitis vaak gezien wordt in combinatie met seborroïsch eczeem. Seborroïsch eczeem, dat mogelijk veroorzaakt wordt door *pityrosporum*, reageert soms gunstig op behandeling met ketoconazol (pityrosporicide, niet antibacterieel). Na één tot acht weken werd echter geen significant verschil in klinisch effect of klachten tussen beide groepen aangetoond.<sup>25</sup>

In een vierde onderzoek werden patiënten behandeld met indifferente oogzalf (placebo), met gentamycine oogzalf en met een oogzalf met gentamycine én betamethason. Er werd na twee weken therapie geen verschil in klinisch effect of klachten tussen de drie middelen gevonden. Gentamycine verminderde wel het aantal micro-organismen op de ooglidranden. Ná het onderzoek leek de placebogroep sneller recidieven te krijgen, maar dit viel buiten de onderzoekspop.<sup>26</sup>

In het laatste, gedeeltelijk cross-over onderzoek werden patiënten met chronische blepharitis behandeld met fusidinezuur ooggel, met oxytetracycline per os,

**Tabel 2** Het effect van lokale, medicamenteuze therapie bij blepharitis

Kastl <sup>23</sup>	mercuriumoxide versus placebo (n=41, n=37) evaluatie na 1 week therapie	reductie van het aantal bacteriën ten opzichte van placebo
Hyndiuk <sup>24</sup>	mercuriumoxide versus placebo (n=19, n=20) evaluatie na 1 week therapie	geen verschil in klinisch beeld, geen verschil in klachten, wel reductie van het aantal bacteriën ten opzichte van placebo
Nelson <sup>25</sup>	ketoconazol versus placebo (n=20, n=20) evaluatie na 1-8 weken therapie	geen verschil in klinisch beeld, geen verschil in klachten ten opzichte van placebo
Jackson <sup>26</sup>	gentamycine of gentamycine met betamethason versus placebo (n=15, n=15, n=16) evaluatie na 2 weken therapie	geen verschil in klinisch beeld, geen verschil in klachten, wel reductie van het aantal bacteriën ten opzichte van placebo
Seal <sup>27</sup>	fusidinezuur of oxytetracycline per os of fusidinezuur met oxytetracycline per os versus placebo (crossover-trial) (n=18, n=22, n=34) evaluatie na 2 maanden therapie	geen verschil in klinisch beeld, geen verschil in klachten ten opzichte van placebo. Patiënten zonder rosacea verslechterden met fusidinezuur ooggel

met de combinatie van beide middelen en met placebo. Na twee maanden therapie werd bij de behandelde groepen ten opzichte van placebo geen significant verschil gevonden in klinisch effect of in klachten. Bij opsplitsing van de onderzoeksgroep in patiënten met en patiënten zonder het klinische beeld van rosacea (44 versus 56 procent van de totale groep, door oogartsen gediagnostiseerd) leken patiënten met rosacea wel te reageren op behandeling met fusidinezuur (6 van de 8 patiënten verbeterden); zeker zo opvallend was echter dat patiënten zonder rosacea eerder nadeel hadden van deze behandeling (9 van de 10 verslechterden). Behandeling met oxytetracycline per os of met de combinatie van beide middelen liet bij deze indeling in groepen geen duidelijk verschillend effect zien. Gezien de kleine aantallen patiënten is het vellen van een definitief oordeel op grond van dit onderzoek echter niet mogelijk.<sup>27</sup>

Wij vonden geen vergelijkende studies naar in Nederland veel gebruikte oogzalfen zoals tetracycline, chlooramfenicol of framycetine.<sup>28</sup> Ook over andere geadviseerde therapieën zoals oculentum simplex met toevoegingen van sulfuur of salicyl werd niets gevonden.<sup>4,29</sup>

## Beschouwing

Over het onderwerp blepharitis werd weinig wetenschappelijk onderzoek gevonden. De meeste artikelen waren gebaseerd op consensus en ervaring. Relevante huisartsgeneeskundige publikaties werden in het geheel niet aangetroffen; dit vormt de grootste beperking van ons onderzoek. Met behulp van de onderzochte literatuur kunnen we echter wel een aantal conclusies formuleren.

Blepharitis is in de huisartspraktijk een onschuldige, maar lastige aandoening die in bijna alle gevallen chronisch verloopt met exacerbaties en remissies. Over de oorzaak blijft de onderzochte literatuur hypothetisch. Bij de meeste patiënten worden, naast veranderde samenstelling van de talg uit de klieren van Meibom, tevens uitingen van talgklierdysfunctie gevon-

den, zoals seborroïsch eczeem en acne rosacea. Een relatie met deze aandoeningen ligt dus voor de hand. De rol die bacteriën spelen in het ziekteproces is nog onduidelijk. Mogelijk bevordert de veranderde talgsamenstelling de bacteriegroei en vice versa, maar zeker is dit allerminst.

Een duidelijke rol van *Staphylococcus aureus* bij het ontstaan van blepharitis is niet aangetoond. In enkele artikelen werd deze bacterie bij een subgroep van blepharitis ulcerosa wel vaker aangetroffen dan bij gezonde personen, maar blepharitis ulcerosa wordt tegenwoordig in de huisartspraktijk zeer weinig gezien. Het is dus de vraag of deze bevinding van belang is voor de Nederlandse huisarts. Andere bacteriën die vaak van de ooglidranden gekweekt worden, zoals *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterie acnes* en *Corynebacterie*, zijn gewone huidcommensalen en zijn waarschijnlijk niet pathogeen. Uitlokkende factoren die verder op grond van ervaring beschreven worden, zijn vooral stof, cosmetica en wrijven.

Over de behandeling van blepharitis is wetenschappelijk gezien maar weinig bekend. Wij vonden geen enkel onderzoek dat het effect van hygiënische maatregelen beschreef. Wel troffen we vijf placebo-gecontroleerde studies aan naar het effect van medicamenteuze therapie, vier naar het effect van antibiotica (waarvan één in combinatie met een corticosteroid) en één naar het effect van een antimycoticum. In geen van deze onderzoeken werd ten opzichte van placebo een gunstig effect aangetoond ten aanzien van het klinisch beeld of het klachtenpatroon. Opvallend was dat bij patiënten zonder rosacea behandeling met fusidinezuur ooggel zelfs een negatief effect liet zien. Wel werd door behandeling met antibiotica steeds het aantal bacteriën op de ooglidranden gereduceerd, maar het is de vraag of dat van belang is. Of behandeling met antibioticabevattende oogzalfen het aantal recidieven kan verminderen, is onvoldoende onderzocht.

Behandeladviezen die in de literatuur worden gegeven, zijn dus grotendeels afgeleid uit theorie en ervaring. In de oogheelkundige overzichtsliteratuur wordt in

dat kader gepleit voor een consequente toepassing van hygiënische maatregelen. Schoonmaken en schoonhouden van de oogleden is het belangrijkste deel van de therapie. Een gemakkelijk verkrijgbaar, niet irriterend middel als babyshampoo heeft daarbij onze voorkeur. Behandeling met een antibiotica-bevattende oogzalf (gunstig effect is nooit aangetoond) wordt in de literatuur pas in tweede instantie geadviseerd. Indien toch een oogzalf wordt voorgeschreven, is een voorkeur op grond van dit literatuuronderzoek niet te geven. Een eenvoudig behandelplan zou er als volgt uit kunnen zien:

- Uitleg over het chronische beloop van de aandoening.
- Hygiënische adviezen:
  - compressen met heet water 10 minuten tegen de ogen drukken, hiermee schilfers en débris loswaken;
  - de oogleden reinigen met een katoenen doekje of wattenstaafje gedrenkt in verdunde babyshampoo (1:1);
  - vervolgens de ogen schoonspoelen.
 De frequentie van deze schoonmaakproedure is afhankelijk van de ernst van de aandoening en kan in overleg worden bepaald.
- Leefstijladviezen: niet wrijven, weinig cosmetica, rook en stof vermijden.

Tot slot willen we een aanbeveling doen voor nader onderzoek. Aangezien in de huisartspraktijk nooit onderzoek is verricht naar het effect van hygiënische maatregelen en farmacotherapie bij blepharitis, is het wenselijk om dit met behulp van een gecontroleerd onderzoek te meten. Daarbij kan dan tevens gekeken worden naar het effect van antibiotische en andere therapie op het ontstaan van recidieven.

## Literatuur

- 1 Hollwich F. Leerboek oogheelkunde. Utrecht/ Antwerpen: Bohn, Scheltema & Holkema, 1989.
- 2 Streefkerk JG, Verheij ThJM, red. Kleine kwalen in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1993
- 3 Stilma JS, Voorn ThB. Praktische oogheelkunde. Houten/ Zaventem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1993.

- 4 Van Bijsterveld OP, Ekdorf B. Blepharitis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983; 127: 1434-7.
- 5 Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM, red. *Ziekten in de huisartspraktijk*. Utrecht: Bunge, 1990.
- 6 Groden LR, Murphy B, Rodniti J, Genvert GI. Lid flora in blepharitis. *Cornea* 1991; 10: 50-3.
- 7 Dougherty JM, McCulley JP. Comparative bacteriology of chronic blepharitis. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 524-8.
- 8 McCulley JP, Dougherty JM, Deneau DG. Classification of chronic blepharitis. *Ophthalmology* 1982; 89: 1173-80.
- 9 Seal DV, McGill JJ, Jacobs P, Liakos GM, Goulding NJ. Microbial and immunological investigations of chronic, non ulcerative blepharitis and meibomianitis. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 604-11.
- 10 Huber-Spitzy V, Baumgartner I, Böhler-Sommeregger, Grabner G. Blepharitis – a diagnostic and therapeutic challenge. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 224-7.
- 11 McCulley JP, Dougherty JM. Bacterial aspects of chronic blepharitis. *Trans Ophthalmol Soc* 1986; 105: 314-8.
- 12 McCulley JP, Dougherty JM. Blepharitis associated with acne rosacea and seborrheic dermatitis. *Int Ophthalmol Clin* 1985; 25: 159-72.
- 13 Shine WE, McCulley JP. The role of cholesterol in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2272-80.
- 14 Shine WE, McCulley JP. Role of wax ester fatty alcohols in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 3515-21.
- 15 Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS, et al. Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis. *Cornea* 1991; 10: 277-85.
- 16 Dougherty JM, McCulley JP. Bacterial lipases and chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 486-91.
- 17 Shine WE, Silvany R, McCulley JP. Relation of cholesterol-stimulated staphylococcus aureus growth to chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 2291-6.
- 18 Dougherty JM, McCulley JP, Silvany RE, Meyer DR. The role of tetracycline in chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2970-5.
- 19 Raskin EM, Speaker MG, Laibson PR. Blepharitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992; 6: 777-87.
- 20 Faherty B. Chronic blepharitis: easy clinical interventions for a common problem. *J Ophthalmic Nurs Techn* 1992; 11: 20-2.
- 21 McCulley JP. Blepharoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin* 1984; 24: 65-77.
- 22 Avisar R, Savir H, Deutsch D, Teller J. Effect of I-scrub on signs and symptoms of chronic blepharitis. *Drug Intelligence Clin Pharm* 1991; 25: 359-60.
- 23 Kastl PR, Ali Z, Mather F. Placebo controlled, double blind evaluation of the efficacy and safety of yellow mercuric oxide in suppression of eyelid infections. *Ann Ophthalmol* 1987; 19: 376-9.
- 24 Hyndiuk RA, Burd EM, Hartz A. Efficacy and safety of mercuric oxide in the treatment of bacterial blepharitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 610-3.
- 25 Nelson ME, Midgley G, Blatchford NR. Ketoconazol in the treatment of blepharitis. *Eye* 1990; 4: 151-9.
- 26 Jackson WB, Easterbrook WM, Connolly WES, Leers WD. Treatment of blepharitis and blepharoconjunctivitis: comparison of gentamicin-betamethason, gentamicin alone and placebo. *Can J Ophthalmol* 1982; 17: 153-6.
- 27 Seal DV, Wright P, Ficker L, et al. Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxy-tetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 42-45.
- 28 Swart W. Hoe moet blepharitis (squamosa) behandeld worden? *Vademecum* 1992; 10(13).
- 29 Formularium Commissie Nijmegen. *Formularium Nijmegen*. Nijmegen, 1993. ■