



Kronik Blefaritli Olgularda Gözyaşı Osmolaritesinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Tear Film Osmolarity in Cases with Chronic Blepharitis

Raciha Beril Küçümen*, Canan Aslı Utine*, Ebru Görgün**, Nursal Melda Yenerel***, Şule Ziyılan*, Ferda Çiftçi*

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dünya Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Kronik blefaritli hastalarda gözyaşı osmolaritesini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya semptomatik kronik blefaritli olgular dahil edildi. Oftalmolojik muayeneyi takiben gözyaşı osmolaritesi ölçüldü. Ayrıca gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), anestezili Schirmer II testi ve biyomikroskopide kornea floresein boyanması değerlendirildi. Gözyaşı osmolarite ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaş ortalamaları $47,4 \pm 14,4$ yıl (31-62 yıl) olan 10 hastanın (6 kadın, 4 erkek) 10 gözü ve kontrol grubu 12 sağlıklı bireyin (10 kadın, 2 erkek) 12 gözü değerlendirildi. Hasta semptomları yabancı cisim hissi, fotofobi, kızarıklık, yanma, kaşıntı, pullanma, kirpik kaybı ve tekrarlayan hordeolumu içermekteydi. Kuru göze neden olabilecek sistemik ve ilave oküler patoloji bulunmamaktaydı. Ortalama osmolarite $323,8 \pm 19,91$ mOsm/L (298-365 mOsm/L), ortalama GKZ $4,22 \pm 2,17$ saniye (1-8 sn) ve ortalama Schirmer $7,2 \pm 3,26$ mm (4-15 mm) olarak ölçüldü. Gözlerin %65'inde korneada floresein boyanması tespit edildi. Kontrol grubunda ortalama osmolarite değerleri $302,17 \pm 8,54$ mOsm/L (288-316 mOsm/L) ortalama GKZ $12,5 \pm 4,52$ saniye (8-23 sn), Schirmer $13,17 \pm 7,83$ mm (5-30 mm) olarak bulundu. Blefaritli olgular ile kontrol grubunun sırasıyla ortalama osmolarite, GKZ, Schirmer ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (t testi, $p=0,003$, $p<0,001$, $p=0,04$).

Sonuç: Kronik blefaritli olgularda gözyaşı filminin aköz ve lipid bileşenleri arasındaki dengenin bozulması, gözyaşı buharlaşmasının artmasına neden olmakta ve sonuçta kuru göz semptomları ortaya çıkmaktadır. Blefarit olgularında gözyaşı osmolaritesinin yüksek bulunması, bu olgularda ortaya çıkan kuru göz patogenezinde osmolarite değişikliğinin de rol oynadığını düşündürmektedir. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 5-8)

Anahtar Kelimeler: Blefarit, gözyaşı osmolaritesi, kuru göz

Summary

Objectives: To investigate the tear film osmolarity in eyes with chronic blepharitis.

Materials and Methods: Patients with symptomatic chronic blepharitis were included in the study. After ophthalmologic examination, tear osmolarity was measured. Tear film breakup time (TBUT), Schirmer II test with anesthesia, and slit-lamp corneal fluorescein staining were also performed. The tear film osmolarity results were compared with those of healthy subjects.

Results: Ten eyes of 10 patients (6 women, 2 men) with a mean age of 47.4 ± 14.4 years (31 to 62 years) and 12 eyes of 12 healthy individuals (10 women, 2 men) were examined. Patients' symptoms included foreign body sensation, photophobia, redness, burning, itching, scaling, eyelash loss, and recurrent hordeolum. There was no any other systemic or ocular pathology that could result in dry eye. Mean osmolarity was 323.8 ± 19.91 mOsm/L (298-365 mOsm/L), mean TBUT was 4.22 ± 2.17 seconds (1-8 secs), and mean Schirmer measurement was 7.2 ± 3.26 mm (4-15 mm). Corneal staining was observed in 65% of the eyes. The mean osmolarity of normal group was 302.17 ± 8.54 mOsm/L (288-316 mOsm/L), mean TBUT was 12.5 ± 4.52 seconds (8-23 secs), and mean Schirmer measurement was 13.17 ± 7.83 mm (5-30 mm). There was a statistically significant difference between the mean osmolarity, TBUT, and Schirmer measurements of the two groups (t-test; $p=0.003$, $p<0.001$, and $p=0.04$, respectively).

Conclusion: The dry eye symptoms in chronic blepharitis result from imbalance between the aqueous and lipid components of the tear film allowing increased evaporation. This condition does not only change TBUT and Schirmer results but also increases the osmolarity of the tear film significantly indicating serious dry eye disease in chronic blepharitis. (Turk J Ophthalmol 2015; 45: 5-8)

Key Words: Blepharitis, tear film osmolarity, dry eye

Giriş

Kronik blefarit, göz kapaklarında kızarıklık, kaşıntı, irritasyon, kirpiklerde kabuklanmalarla karakterize yaygın görülen bir hastalıktır, sıklıkla bilateral ve simetrik. Kronik blefarit, anterior ve posterior blefarit olarak ayrılabilir da çoğunlukla her 2 alt grupta semptomlar benzerlik gösterebilir ya da birlikte görülebilirler. Kronik anterior blefaritte kirpik diplerinde kabuklar, kirpiklerde yapışmalar, hafif papiller konjunktivit, kapak kenarı düzensizliği, madarosis, yağlı ve hiperemik kapak kenarları görülür (Resim 1, 2). Kronik posterior blefaritte meibomian bez disfonksiyonuna bağlı yoğun sekresyonlar, meibomian bez orifislerinin tıkanıklığı ve telanjiektazilere rastlanır.¹ Blefaritli hastaların %30-50'sinde gözyaşı tabakasındaki aköz ve lipid bileşenleri arasındaki dengesizlikten ötürü kuru göz semptomları görülür.²

Kuru göz hastalığının tanısında gözyaşı osmolaritesinin tayini altın standart olarak kabul edilmektedir.^{3,4,5} Bu konuda yeni geliştirilmiş bir cihaz olan TearLab™ Osmolarite Sistemi ile (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) saniyeler içinde gözyaşı örneği alınarak kolaylıkla ölçülebilmektedir (Resim 3). TearLab™ Osmolarite Sistemi, portatif okuyucu bir cihaz, 2 adet prob ve test kartlarından oluşmaktadır. Her test kartı pasif kapiler etki ile 50 nanolitre (nl) gözyaşı sıvısını toplayan bir mikrosiv kanalı ve altın elektrotlardan oluşan tek kullanımlık polikarbonat bir mikroçiptir.^{6,7}

Bu çalışmanın amacı kronik blefaritli hastalarda gözyaşı osmolaritesindeki değişiklikleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya kliniğimize batma sulanma kızarıklık gibi semptomlarla başvuran ve kronik mikst anterior ve posterior blefarit tanısı konulan 10 hastanın (6 kadın, 4 erkek) sağ gözleri ve kontrol grubu olarak 12 sağlıklı bireyin (10 kadın, 2 erkek) sağ gözleri dahil edildi. Çalışma grubu ve kontrol grubu herhangi bir göz damlası kullanmamaktaydılar. Blefarit dışında ön segment patolojisi olan veya daha önce başka oküler cerrahi geçirmiş olgular çalışma kapsamına alınmadı. Kontrol grubunun çalışmaya dahil edilme kriterleri benzer yaş grubunda olmaları, kuru göz semptomları, bulguları ve başka oküler patoloji içermemeleri, refraksiyon kontrolü yapılan sağlıklı bireyler olmalarıydı. Göze damla damlatılmadan yapılan oftalmolojik muayeneden sonra 45 dakika beklenildi ve TearLab™ Osmolarite Sistemi ile osmolarite ölçümü yapıldı. Osmolarite sonuçları gün içinde değişebildiğinden ölçümler öğleden önce saat 10:00-12:00 arasında alındı.

TearLab™ Osmolarite Sistemi ile Gözyaşı Osmolaritesi Ölçümü

Bu sistem normal ve kuru göz hastalığı bulunan hastalarda gözyaşında osmolarite ölçümü için geliştirilmiş bir gözyaşı toplama ve test etme cihazıdır.

Ölçüm için hastanın rahat bir şekilde oturur vaziyette olması ve çenesini hafif yukarı kaldırması gereklidir. Proba yeni tek kullanımlık bir test kartı takılır, koruyucu kapağı çıkartılır. Hangi gözden ölçüm alınacaksa o tarafta durularak hastaya

gözünü kısmadan tavana doğru bakması söylenir. Bu esnada test kartının ucu alt kapağın temporalinden kapak kenarına dik, gözyaşı menisküsü ile temas edecek şekilde değiştirilir, birkaç saniye hareket edilmeden beklenir. Probdan gelen bip sesi ve üzerindeki yeşil ışığın sönmesi başarılı gözyaşı toplanmasına işaret eder, ölçümün tamamlandığını bildirir. Prob 40 saniye içinde cihazdaki beşiğine oturtulur ve test kartının üzerindeki kod girilir; test sonucu ekranda birkaç saniye içinde dijital olarak birimi mOsm/L olacak şekilde belirir. Diğer gözün ölçümü ikinci prob ve yeni bir test kartı ile yapılır (Resim 4).

Çalışma grubunda osmolarite ölçümünden 15 dakika sonra sırasıyla gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), anestezi Schirmer II testi yapıldı ve biyomikroskopide korneanın floresein ile boyanması değerlendirildi; Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi Skorlaması (OSDI®) yapıldı. Osmolarite, GKZ, Schirmer ölçümleri ve OSDI® değerleri kontrol grubu ölçümleri ile karşılaştırıldı (t testi).

Bulgular

Hastaların yaş ortalamaları 47,4±14,4 yıl (31-62) idi. Hasta semptomları yabancı cisim hissi, fotofobi, kızarıklık, yanma, kaşıntı, pullanma, kirpik kaybı ve tekrarlayan hordeolumu içermekteydi. Kuru göze neden olabilecek sistemik ve ilave oküler patoloji bulunmamaktaydı. Blefaritli hastalarda ortalama osmolarite 323,8±19,91 mOsm/L (298-365 mOsm/L), ortalama GKZ 4,22±2,17 saniye (1-8 sn) ve ortalama Schirmer 7,2±3,26



Resim 1. Anterior blefaritin biyomikroskopik görünümü



Resim 2. Posterior blefaritin biyomikroskopik görünümü



Resim 3. TearLab™ Osmolarite Sistemi; cihazın ortasında dijital okuma paneli ve her iki yanındaki probur görülmektedir



Resim 4. TearLab™ Osmolarite Sistemi ile ölçüm

mm (4-15 mm) olarak ölçüldü. Gözlerin %65'inde korneada floresein boyanması tespit edildi. Kontrol grubunda ortalama osmolarite 302,17±8,54 mOsm/L (288-316 mOsm/L) ortalama GKZ 12,5±4,52 saniye (8-23 sn), Schirmer 13,17±7,83 mm (5-30 mm) olarak ölçüldü; floresein boyanma görülmedi. Blefaritli olgular ile kontrol grubunun ortalama osmolarite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (t testi, p=0,003), aynı şekilde GKZ (p<0,001) ve Schirmer (p=0,04) ölçümleri arasındaki fark da anlamlıydı (Tablo 1). Olgularda OSDI® skorlaması yapılmış blefarit grubunda ortalama 76,66±15,86 (50-100) kontrol grubunda ortalama 6,65±5,64 (0-11,36) bulunmuştur; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t testi p<0,001).

Tartışma

Osmolarite bir solüsyondaki osmotik olarak aktif partiküllerin moleküler konsantrasyonunu ifade eden bir ölçüm birimidir. Gözyaşı osmolaritesindeki artış kuru göz tanımındaki objektif özelliklerden biridir. Kuru göz hastalığı 2007 yılında bildirilen DEWS sınıflamasına göre görme bozuklukları, rahatsızlık hissi ve gözyaşı filmi dayanıksızlığı ile karakterize ve oküler yüzey hasarına yol açabilen potansiyeli olan multifaktöriyel bir hastalıktır.² Bu hastalık tablosuna gözyaşı tabakasının artmış osmolaritesi ve oküler yüzeyin inflamasyonu eşlik eder.

Tablo 1. Blefaritli gözler ve kontrol grubunda gözyaşı fonksiyon testleri ve osmolarite değerlerinin ortalamaları ve istatistiksel sonuçları gösterilmiştir. Her 2 grup arasında tüm testlerde anlamlı fark bulunmuştur

	Osmolarite mOsm/L	GKZ saniye	Schirmer mm	OSDI®
Blefarit grubu	323,8±19,91	4,22±2,17	7,2±3,26	76,66±15,86
Kontrol grubu	302,17±8,54	12,5±4,52	13,17±7,83	6,65±5,64
t testi	p=0,003	p<0,001	p=0,04	p<0,001

GKZ: gözyaşı kırılma zamanı, OSDI®: Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi Skoru

Kronik blefarit, enflamatuvar ve mekanik komponentli multifaktöriyel bir hastalıktır. Kesin epidemiyolojik veriler olmamakla birlikte klinik pratiğimizde karşılaşılan hastaların %37-47'sinde kronik blefarit olduğu bildirilmiştir.⁸ Gözyaşı tabakasının en dış katmanı olan lipid tabakasında yetersizliğe yol açarak hem aköz tabakanın hızlı buharlaşmasını hem de surfaktan görevinin aksamasına neden olur; sonuç olarak evaporatif kuru göz hastalığı oluşur. Gözyaşı tabakasındaki buharlaşmanın artışı osmolaritenin de artmasına sebep olur, GKZ azalır ve bu duruma konjunktiva ve korneadaki ikincil inflamatuvar değişiklikler eşlik eder. Blefaritli olgulardaki kuru göz hastalığı her ne kadar içsel evaporatif kuru göz olarak sınıflandırılabilir de aköz yetmezliği olan hastalarda bile uzun dönemde meibomian disfonksiyonuna rastlanılmaktadır.^{9,10,11}

Kuru göz hastalığının patofizyolojisinde iki mekanizma düşünülmektedir. Bunlardan biri inflamasyon diğeri ise hiperosmolaritedir. İnflamasyon, tedavisi mümkün ancak tam olarak ölçülemeyen bir antitedir. Hiperosmolarite ise kolaylıkla ölçülebilir. Günümüzde gözyaşı osmolaritesi oküler yüzey inflamasyonu, semptomlar ve doku hasarı için ana patojenik faktör olarak kabul edilmektedir.² Sullivan ve ark.¹² kuru göz hastalığının tanısında hiperosmolaritenin belirlenmesinin Schirmer test ve GKZ'ye oranla daha iyi bir indikatör olduğunu bildirmişlerdir.

Blefarit tedavisi hastalığın kronik, inatçı ve tekrarlayıcı olması sebebiyle uzun sürebilmekte, bazen de sadece bıkkınlıktan hasta tedavisini aksatabilmektedir. Bu bakımdan blefaritli hastaların tedavi sonuçlarını değerlendirmekte ve eşlik eden kuru göz hastalığının seyrini değerlendirmekte TearLab™ Osmolarite Sistemi hızlı, konforlu, kantitatif ve pratik bir ölçüm metodu gibi görünmektedir. Bizim olgu serimizdeki hastalarda da ölçümlerin alınıp değerlendirilmesi göz başına 1 dakikadan az bir süre zarfında gerçekleşmiştir. Hastalar subjektif olarak ölçüm sırasında ve sonrasında rahatsızlık hissetmediklerini belirtmişlerdir.

Kuru göz tanısı koymak için osmolarite ölçümünde sayısal olarak hangi değer referans olarak alınacağı konusunda farklı görüşler mevcuttur. İrkeç'e¹³ göre 312 mOsm/L'den yüksek değerler tanısız öneme sahiptir. Tomlinson ve ark.¹⁴ kuru gözü olan ve olmayan hastalarda osmolarite değerlerini içeren bir meta-analiz çalışması sonucunda 316 mOsm/L değerini limit

olarak bildirmişler, bu değerin üzerindeki ölçümlerin kuru göz hastalığı tanısı anlamına geldiğini belirtmişlerdir.

Son zamanlarda çeşitli oküler hastalıklar ve cerrahiler sonrası TearLab™ Osmolarite Sistemi ile yapılmış osmolarite değişimlerini içeren değişik çalışmalar da yayınlanmıştır.^{15,16} Utine ve ark.¹⁵ primer Sjögren sendromu ile ilişkili kuru göz hastalarında gözyaşı osmolarite değerlerinin daha yüksek olduğunu ve hastalığın ağırlığıyla korelasyon gösterdiğini bildirmektedirler. Öncel ve ark.¹⁶ katarakt cerrahisine bağlı olarak gelişen ya da artan kuru gözü incelemek amacıyla osmolarite ölçümleri yapmışlar, cerrahi sonrası birinci ayda osmolarite değerinin anlamlı olarak arttığını ve üçüncü ayda cerrahi öncesi değerlere indiğini bildirmişlerdir. Literatürü araştırdığımızda blefaritli gözlerde osmolarite ile gözyaşı fonksiyon testleri arasındaki ilişki ile ilgili çalışmalara rastlamadık, bu bakımdan çalışmamızın bu konuda ilk defa yapılmış bir çalışma olduğunu düşünüyoruz.

Bu araştırmada blefaritli hastalarda GKZ, Schirmer testleri ve OSDI® skorlamasının yanısıra gözyaşı osmolarite değerinin de patolojik olarak yükseldiği görülmektedir. Osmolarite, gözyaşı film tabakasındaki patolojik değişikliklerin önemli bir göstergesi olarak düşünüldüğünden kronik blefaritli hastalarda eşlik eden kuru göz hastalığının tanısı ve tedaviye yanıtın izlenmesi için önemli bir kriter ve parametre olabilir. Hem blefaritin gözyaşında yarattığı olumsuzluğun derecesini saptamak hem de takibinde uygulanan tedavinin gözyaşı tabakasını olumlu ya da olumsuz etkilemesini değerlendirmek açısından hasta gözleri osmolarite ölçümleri yaparak kantitatif olarak değerlendirmek tedavi protokolüne ve dozajına karar vermemizi kolaylaştırabilir. Ölçümün daha pratik ve standardize bir cihaz olan TearLab™ Osmolarite Sistemi ile yapılması, hastaların tanı, tedavi ve takip aşamalarında faydalı bir yardımcı tetkik yöntemi olabilir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Huber-Spitz V, Baumgartner I, Bohler-Sommeregger K, Grabner G. Blepharitis - a diagnostic and therapeutic challenge. A report on 407 consecutive cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991;29:224-227.
2. The definition and classification of dry eye disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5:75-92.
3. Farris RL. Tear osmolarity--a new gold standard? *Adv Exp Med Biol.* 1994;350:495-503.
4. Lemp MA. Management of dry eye disease. *Am J Manag Care.* 2008;14:88-101.
5. Messmer EM, Bulgen M, Kampik A. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome. *Dev Ophthalmol.* 2010;45:129-138.
6. Benelli U, Nardi M, Posarelli C, Albert TG. Tear osmolarity measurement using the TearLab Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33:61-67.
7. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res.* 2010;35:553-564.
8. Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment. *Ocul Surf.* 2009;7:1-14.
9. Viso E, Gude F, Rodríguez-Ares MT. The association of meibomian gland dysfunction and other common ocular diseases with dry eye: a population-based study in Spain. *Cornea.* 2011;30:1-6.
10. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1922-1929.
11. Asbell PA, Stapleton FJ, Wickström K, Akpek EK, Aragona P, Dana R, Lemp MA, Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the clinical trials subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2065-2085.
12. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, Pepose JS, Kosheleff V, Porreco A, Lemp MA. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:6125-6130.
13. İrkeç M. Kuru Göz. İn Kornea ve Kontaktlens. *Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 27. Ulusal Oftalmoloji Kurs Kitabı. Merdiven Reklam Tanıtım, 2007, Ankara :259-74.*
14. Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, Diaper C, McFadyen A. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:4309-4315.
15. Utine CA, Bıçakçığıl M, Yavuz S, Çiftçi F. Tear osmolarity measurements in dry eye related to primary Sjögren's syndrome. *Curr Eye Res.* 2011;36:683-690.
16. Öncel B, Pınarcı E, Akova YA. Katarakt cerrahisi sonrası gözyaşı osmolaritesi değişiklikleri. *Turk J Ophthalmol.* 2012;42:35-37.