

Kuru Göz Hastalarında Topikal Siklosporin Tedavisinin Gözyaşı Menisküs Parametreleri ve Oküler Yüzey Boyanması Üzerine Etkisi

The Effect of Topical Cyclosporine Treatment on Tear Meniscus Variables and Ocular Surface Staining Parameters in Patients with Dry Eye

^{ID} Semra AKKAYA TURHAN^a, ^{ID} Ebru TOKER^b

^aMarmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE

^bMarmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Kuru göz hastalarında, topikal siklosporin tedavisinin gözyaşı, menisküs parametreleri ve oküler yüzey boyanması üzerine olan etkisini değerlendirmek. **Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif çalışmaya 20 sağlıklı birey ve 18 kuru göz hastası dâhil edildi. Kuru göz tanısı alan hastalara, günde 2 kez %0,05 siklosporin A tedavisi başlandı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası (1. ay, 2. ay, 3. ay) Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI) anketi, oküler yüzey boyanma testleri (florescein ve lisamin yeşili) ve alt gözyaşı menisküs parametre ölçümleri yapıldı. Alt gözyaşı parametrelerinden, gözyaşı menisküs yüksekliği (GMY), gözyaşı menisküs derinliği (GMD) ve gözyaşı menisküs alanı (GMA) Optik koherens tomografi (OKT) ile ölçüldü. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalamaları ($p=0,06$) ve cinsiyet dağılımları ($p=0,48$) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Tedavi öncesi, ortalama Schirmer testi ve GKZ değerleri kuru göz grubunda daha düşüktü ($p<0,001$). Bazal alt gözyaşı menisküs parametreleri (GMY, GMD, GMA, sırasıyla; $p=0,006$, $p=0,03$, $p=0,02$) kuru göz hastalarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşüktü. Tedavi öncesi gözyaşı menisküs parametrelerinden GMA ve GMY, Schirmer testi ile korelasyon gösterdi ($r=0,54$, $p=0,02$; $r=0,47$, $p<0,05$; sırasıyla). Tedavi sonrasında kuru göz grubunda Schirmer testi, GKZ, OSDI ve oküler yüzey boyanma skorlarında anlamlı derecede iyileşme izlendi ($p<0,001$). Gözyaşı menisküs parametreleri değerlendirildiğinde tedavi sonrası GMY ve GMD değerlerinde istatistiksel anlamlı artış görülmüdü ($p>0,05$). GMA değerlerinin tedavi sonrası zaman içindeki değişimi anlamlı idi ($p=0,01$). **Sonuç:** Schirmer testi, GKZ ve oküler boyanma skorları kuru göz tanısının konulmasında kullanılabilecek invaziv yöntemlerdir. OKT ile ölçülen alt gözyaşı menisküs parametreleri, kuru göz hastalarının tanısında, değerli, hızlı ve invaziv olmayan bir tanı yöntemi olabileceği gibi topikal siklosporin tedavisinin etkinliğini değerlendirmede de kullanılabilir.

ABSTRACT Objective: To evaluate the effect of topical cyclosporine treatment on tear meniscus parameters and ocular surface staining in patients with dry eye disease. **Material and Methods:** Twenty normal subjects and 18 dry eye patients were enrolled to this prospective study. Patients with dry eye were instructed to use topical cyclosporine A 0.05% twice a day. Pre- and post treatment (1, 2, 3 months) measurements included Ocular Surface Discomfort Index (OSDI) score, Schirmer test, tear break-up time (TBUT), ocular surface vital staining (fluorescein and lissamine green), and lower tear meniscus parameters. Lower tear meniscus parameters of tear meniscus height (TMH), depth (TMD) and area (TMA) were measured using optical coherence tomography (OCT). **Results:** No significant differences were observed in age ($p=0,06$) and gender ($p=0,48$) between the groups. The mean of Schirmer test and TBUT was significantly decreased in patients with dry eye ($p<0,001$). At baseline all tear meniscus parameters (TMH, TMD, TMA, respectively; $p=0,006$, $0,03$, $0,02$) were significantly lower in patients with dry eye compared with controls. Pre-treatment tear meniscus variables TMA and TMH were correlated with Schirmer test ($r=0,54$, $p=0,02$; $r=0,47$ $p<0,05$; respectively). After topical cyclosporine treatment, significant improvements were observed in Schirmer test, TBUT, OSDI, and ocular surface staining scores ($p<0,001$). There was no statistically significant increase in TMH and TMD values ($p>0,05$). There was no statistically significant increase in GMA values at the first and second months of treatment, but at the end of the third month there was a significant increase ($p=0,01$). **Conclusion:** Schirmer test, TBUT, and ocular staining scores are invasive methods that can be used to diagnose dry eye. Lower tear meniscus parameters obtained by OCT can be used as a valuable, quick, non-invasive test for diagnosing dry eye as well as monitoring the effect of topical cyclosporine treatment.

Anahtar Kelimeler: Gözyaşı menisküs yüksekliği; kuru göz; topikal siklosporin damla

Keywords: Tear meniscus height; dry eye; topikal cyclosporine drop

Correspondence: Semra AKKAYA TURHAN

Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: semraakkaya85@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 17 Oct 2019

Received in revised form: 20 Feb 2020

Accepted: 22 Feb 2020

Available online: 28 Feb 2020

2146-9008 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Oküler yüzey, kornea, ön glob ve tarsları kaplayan kesintisiz bir epitel tabakası ile kaplanmıştır. Oküler yüzeyin hidrasyonu, gözyaşı tarafından sağlanır. Oküler yüzeyden gelen uyarılara yanıt olarak gözyaşının salgılanmasını ve dağılımını düzenleyen homeostatik mekanizmalar tarafından oküler yüzey hasar görmekten korunur. Bu mekanizmalardan birinde oluşan aksama, gözyaşının hem kalitatif hem de kantitatif eksikliğine yol açar.¹ Kuru göz; oküler rahatsızlık semptomları, gözyaşı film homeostazisinin kaybı, gözyaşı film instabilitesi ve hiperosmolaritesi, oküler yüzey hasarı ve inflamasyonu, nörosensöriyel anomalilerin rol aldığı multifaktöriyel oküler yüzey hastalığıdır.² Kuru göz tanısının doğru konulması ve tedavinin yönlendirilmesi önemlidir. Ancak tek başına kuru göz tanısında altın standart bir yöntem yoktur. Tanı, önce bazı ayırt edici sorular yardımıyla kuru göz hastalığı ile karışabilecek durumlar dışlandıktan sonra semptomların sorgulanması ve kuru göz testlerinin sonuçlarının birleştirilmesiyle konulmaktadır. Kuru göz ve oküler yüzey hastalıkları tanısında kullanılan yöntemler tabloda özetlenmiştir (Tablo 1).³

Kuru göz hastalığında tedavinin amacı gözyaşı film tabakası ve oküler yüzey homeostazisinin yeniden sağlanması ile hastalığın kısır döngüsünün kırılmasıdır.⁴ Kuru göz hastalığı tedavisi için bir dizi öneri ve tedavi seçenekleri mevcuttur. Hastaların tedavisinde bu seçeneklerin biri veya daha fazlası klinisyen tarafından tercih edilebilir.⁴ Tedavi etkinliği çoğunlukla 1 veya 3. ayda izlenir.⁵ Topikal uygulanan sik-

losporin bu tedavi seçeneklerinden biridir. Topikal siklosporinin etki mekanizması, oküler yüzeyde inflamasyonu azaltarak gözyaşı üretim artışını sağlamaktır.⁶ Tedavi sonrası gözyaşı miktarındaki artış Schirmer testi (invaziv bir yöntem) ile gösterilmiştir.⁷

Gözyaşı menisküs hacminin kuru göz hastalarında anlamlı olarak düşük olduğu bilinmektedir. Gözyaşı menisküs hacminin ölçülmesi ve kuru göz tanısının konulmasında optik koherens tomografi (OKT) kullanılabilir.^{8,9} Bunun yanı sıra OKT, suni gözyaşı ve punktum tıkaç uygulamaları sonrasında gözyaşı dinamiklerini değerlendirmek amacıyla da kullanılmıştır.^{10,11} Bu nedenle tedavi sonrası gözyaşı miktarının belirlenmesinde invaziv olmayan bir yöntem olarak OKT kullanılabilir.

Çalışmamızın amacı, kuru göz hastalarında, topikal siklosporin tedavisinin gözyaşı menisküs parametreleri ve oküler yüzey boyanması üzerine olan etkisini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif çalışmaya, Marmara Üniversitesi İstanbul Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz polikliniğine başvuran 20 sağlıklı birey ve 18 kuru göz hastası dâhil edildi. Tüm katılımcılardan aydınlatılmış onam formu alınmış olup, işlemler Helsinki Bildirgesi'nde belirlenmiş etik kurallara uygun olarak yapıldı. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 09.2019.679 no.lu (2019) yazı ile onaylandı.

TABLO 1: Kuru göz tanısında kullanılacak testler ve anketler.

Semptomların değerlendirilmesi	Dry Eye-Related Quality of Life Score (DEQ-5), Impact of Dry Eye on everyday Life (IDEEL), Mc Monnies' Questionnaire (MQ) ve Ocular Surface Disease Index (OSDI)
Oküler yüzey boyanmasının değerlendirilmesi	Florescein, Rose Bengal, Lisamin Yeşili
Gözyaşı film stabilitesinin değerlendirilmesi	Gözyaşı kırılma zamanı
Gözyaşı miktarının değerlendirilmesi	Schirmer testi Fenol Kırmızısı testi
Gözyaşı ozmolaritesinin değerlendirilmesi	Gözyaşı volümünün değerlendirilmesi Gözyaşı menisküs parametrelerinin ölçülmesi
Konfokal mikroskopi	
İmpresyon sitolojisi	
Meibomian bez hastalığı	
İnflamatuvar belirteçlerin belirlenmesi	MMP-9, sitokin, RPS testi

MMP-9: Matris metalloproteinaz, RPS: Rapid Pathogen Screening.

Topikal ve sistemik ilaç kullanan, geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü olan, kontakt lens kullanan, hamilelik veya emzirme öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kuru göz tanısı alan hastalara, günde 2 kez %0,05 siklosporin A (Restasis; Allergan Inc., Irvine, CA, ABD) tedavisi başlandı. Çalışma sırasında bütün testler aynı saatte (10:00) ve aynı kişi tarafından yapıldı. Analizlere hastaların sadece sağ gözü dâhil edildi. Hastalara testlerden en az 2 saat öncesine kadar damlalarını kullanmamaları gerektiği anlatıldı. Tedavi öncesinde ve sonrasında (1. ay, 2. ay ve 3. ay) yapılan kuru göz testleri;

SCHIRMER TESTİ

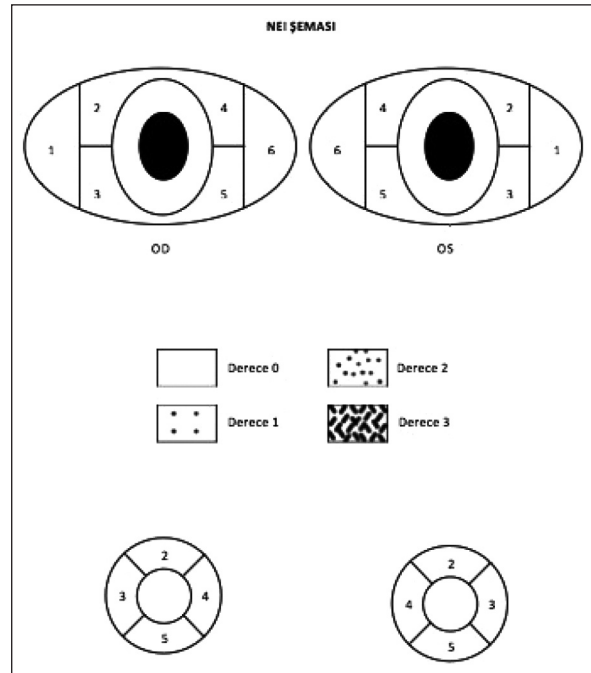
Standart Schirmer filtre kâğıdı (Clement Clarke Int.) alt göz kapağının dış 1/3 kısmına gelecek şekilde fornikse yerleştirildi ve 5 dk beklendi. Kapak kenarından itibaren ıslanan kısım mm olarak ölçüldü.³

GÖZYAŞI KIRILMA ZAMANI (GKZ)

GKZ için, standart 1 mg sodyum floresein içeren (Fluorets, Smith- Nephew) kâğıt şeritler kullanıldı. Kâğıt şeritler konjonktival cul-de-sac'a dokundurulurken, hastadan gözünü 2 kez açıp kapaması istenerek floreseinin gözyaşı film tabakasına düzgün bir şekilde yayılması sağlandı. Daha sonra kobalt mavisi filtreli geniş ışık huzmesi altında hastadan gözlerini kırpmadan karşıya bakması istendi. Son göz kırpmadan sonra gözyaşı filminin ilk kırıldığı süre belirlendi.³ Bu ölçüm 3 kez tekrar edilerek ortalama değer kaydedildi.

OKÜLER YÜZEY BOYANMASI

GKZ zamanı değerlendirildikten 20-120 sn içinde korneal ve konjonktival boyanma National Eye Institute/Industry Workshop Guidelines'a göre derecelendirildi. Bu evreleme sistemine göre kornea 5 alana bölünerek (santral, nazal, temporal, superior ve inferior) derecelendirilir. Nazal ve temporal konjonktival 3 alana bölünerek (superior perilimbal, inferior perilimbal ve perifer) derecelendirilir.¹² Korneal boyanma (floresein) ve konjonktival (Lisamin yeşili) boyanma ayrı ayrı kaydedildi. Korneal boyanma (en fazla 15 puan) ve konjonktival boyanma (en fazla 18 puan) ayrı ayrı kaydedildi (Resim 1).



RESİM 1: "National Eye Institute (NEI)" şeması ile korneal ve konjonktival boyanmanın derecelendirilmesi.

OKÜLER YÜZEY HASTALIK İNDEKSİ (OSDI) ANKETİ

OSDI anketi; kuru göz semptomlarının sıklığının ve şiddetinin sorgulandığı, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve hastalığın takibinde kullanılan aynı zamanda da hastalığın şiddetinin derecelendirilebildiği 12 sorudan ve 3 bölümden oluşan bir ankettir (Resim 2). Tüm soruların yanıtları şikâyetlerin sıklığına göre puanlandırılmaktadır (0= hiçbir zaman, 1= nadiren, 2= ara sıra, 3= sıklıkla, 4= her zaman). OSDI anketinde yanıtları geçerli olan soru sayısı üzerinden skorlama yapılmaktadır. Skor 0-100 arasında değişebilmektedir. Skorun 33'ün üstünde olması ciddi kuru göz olarak değerlendirilir.

GÖZYAŞI MENİSKÜS PARAMETRELERİ

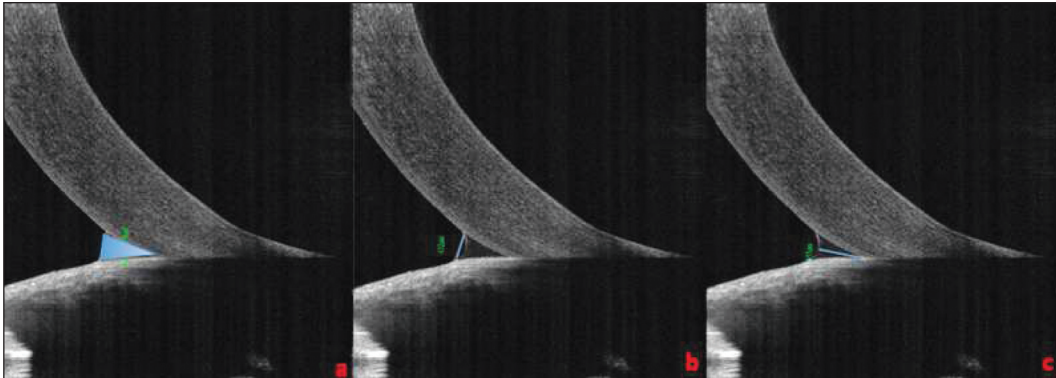
Alt gözyaşı menisküs parametreleri [gözyaşı menisküs yüksekliği (GMY), gözyaşı menisküs derinliği (GMD) ve gözyaşı menisküs alanı (GMA)] ön segment OKT (RTVue, Optovue Inc., Fremont, CA) kullanılarak ölçüldü (Resim 3). Ölçüm sırasında hasta tek bir hedefe baktırıldı. Ölçüm alınmasının hemen öncesinde göz kırpması istenerek alt göz kapak santrali ve alt korneadan geçen vertikal kesitler alındı.¹³

OSDI Anketi					
1. Geçen hafta boyunca aşağıdaki şikayetleri ne sıklıkla yaşadınız?	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
Gözlerde ışık hassasiyeti	4	3	2	1	0
Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0
Gözlerde ağrı veya yanma	4	3	2	1	0
Bulanık görme	4	3	2	1	0
Görme azlığı	4	3	2	1	0
2. Geçen hafta boyunca gözünüzdeki problemler aşağıdaki günlük aktiviteleri ne sıklıkla etkiledi?	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0
Gece araba kullanma	4	3	2	1	0
Bilgisayarda çalışma ya da bankamatik (ATM) kullanımı	4	3	2	1	0
Televizyon izleme	4	3	2	1	0
3. Geçen hafta boyunca aşağıdaki durumlarda ne kadar sıklıkla gözünüzde rahatsızlık hissettiniz?	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
Rüzgarda	4	3	2	1	0
Düşük nemli (çok kuru) yerlerde	4	3	2	1	0
Klimalı ortamlarda	4	3	2	1	0

Cevaplanan tüm sorular için toplam skor:

OSDI = $\frac{(\text{Cevaplanan tüm sorular için toplam skor}) \times 25}{(\text{Cevaplanan toplam soru sayısı})}$

RESİM 2: OSDI anketi.



RESİM 3: Gözyaşı menisküs parametrelerinin ölçülmesi; a) Alt gözyaşı menisküs alanı (GMA); b) Alt gözyaşı menisküs yüksekliği (GMV); c) Alt gözyaşı menisküs derinliği (GMD).

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde “SPSS” 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM) kullanıldı. Verilerin da-

ğılımını tespit etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı ($p>0,05$). Normal dağılım gösteren değişkenler için parametrik testler kullanılırken, normal dağılım

göstermeyen değişkenler için nonparametrik testler kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için parametrik test olarak Student t-testi (independent sample t-testi) ve nonparametrik test olarak Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi değerlendirme için Paired-t-test (parametrik) veya Wilcoxon test (nonparametrik) kullanıldı. Grup içi tekrarlayan ölçümler için Friedman testi kullanıldı. Korelasyon analizi Spearman korelasyon katsayısı (ρ) ile değerlendirildi. Anlamlılık seviyesi $\alpha=0,05$ olarak alındı.

Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için "STATA 14,2" yazılımı kullanıldı. Kontrol ve kuru göz hastalarının GMA değer ortalamalarının karşılaştırıldığı bir çalışmadan elde edilen veriler kullanılarak örneklem büyüklüğü hesaplandı.⁸ Tip 1 hata ve 0,8'lik güç göz önüne alındığında, gerekli örnek büyüklüğünün her bir grup için 7 olduğu tahmin edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması kontrol grubu için $44,2\pm 9,7$ ve kuru göz grubu için $50,9\pm 9,8$ olup istatistiksel fark görülmedi ($p=0,06$). Kuru göz grubu 14'ü kadın, 4'ü erkek olmak üzere 18 hastadan oluşurken, kontrol grubu 13'ü kadın, 7'si erkek 20 hastadan oluşmaktadır. Cinsiyet dağılımı açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,48$).

Tedavi öncesi Schirmer testi ortalaması değerlendirildiğinde kuru göz ($3,94\pm 2,77$ mm) ve kontrol ($14,75\pm 1,41$ mm) grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Ortalama GKZ değerleri kuru göz ve kontrol grubunda sırasıyla $5,11\pm 2,16$ sn ve $12,55\pm 1,53$ sn idi. Kuru göz grubundaki GKZ istatistiksel olarak daha kısa idi ($p<0,001$). Tedavi öncesi gözyaşı menisküs parametreleri (GMA, GMY ve GMD) değerlendirildiğinde, her üç parametrenin de kontrol grubuna kıyasla kuru göz grubunda düşük olduğu görüldü (Tablo 2). OSDI anket skor ortalaması kuru göz grubunda $42,53\pm 13,36$ idi.

Tedavi öncesi kuru göz grubunun OSDI anket skoru ile Schirmer testi ($p=0,56$), GKZ ($p=0,87$) ve gözyaşı menisküs parametreleri (GMA $p=0,25$; GMY $p=0,85$; GMD $p=0,86$) arasında korelasyon saptanmadı. Tedavi öncesi kuru göz grubunda gözyaşı menisküs parametrelerinden GMA ve GMY, Schirmer testi ile korelasyon gösterdi (sırasıyla $r=0,54$, $p=0,02$;

TABLO 2: Gözyaşı menisküs parametrelerinin karşılaştırılması.

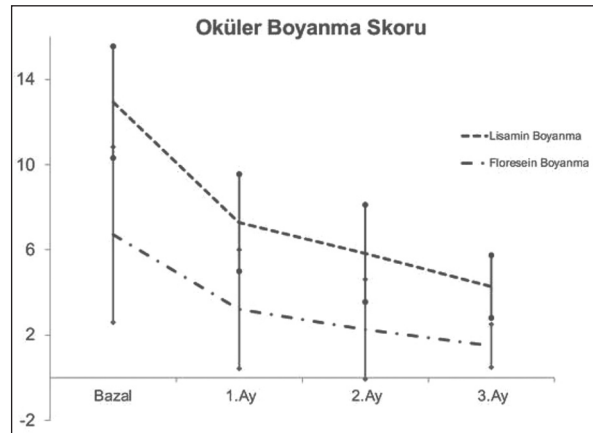
	Kuru göz grubu	Kontrol grubu	p
GMA (Ort±SS) (mm ²)*	0,02±0,01	0,05±0,05	0,022
GMY (Ort±SS) (µm)*	252,70±74,09	396,50±204,78	0,006
GMD (Ort±SS) (µm)*	191,94±53,50	270,10±128,04	0,03

*Mann-Whitney U testi.

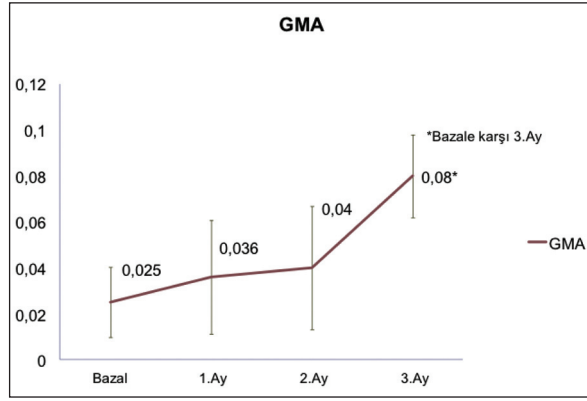
$r=0,47$, $p=0,03$). Kuru göz grubunda, tedavi öncesi ve sonrası Schirmer test ve GKZ değişimleri değerlendirildiğinde hem Schirmer testi sonuçlarında hem de GKZ değerlerinde artış görüldü ($p<0,001$). Her iki parametrede de 1. aydan (Schirmer testi: $6,57\pm 2,87$ mm; GKZ: $7,21\pm 1,36$ sn) sonra iyileşme görüldü. Schirmer testleri 2. ayda ($6,93\pm 2,87$ mm) ve 3. ayda ($7,14\pm 3,30$ mm) stabil kalırken (1. ay vs 2. ay: 0,36 ve 2. ay vs 3. ay: 0,89), GKZ'deki artış sürekli [1. ay ($7,21\pm 1,36$ sn) vs 2. ay ($7,64\pm 0,74$ sn): 0,04; 2. ay vs 3. ay ($8,21\pm 0,89$): 0,003].

Kuru göz grubunda ortalama oküler yüzey boyanma skorları; tedavi öncesi (Lisamin yeşili: $12,44\pm 2,09$; Floresein: $6,83\pm 3,98$), 1. ay (Lisamin yeşili: $4,14\pm 2,31$; Floresein: $2,86\pm 2,87$), 2. ay (Lisamin yeşili: $3,86\pm 2,31$; Floresein: $2,14\pm 2,44$) ve 3. ayda (Lisamin yeşili: $2,78\pm 1,47$; Floresein: $1,50\pm 1,01$) değerlendirildi (Şekil 1).

Tedavi sonrasında oküler yüzey boyanma skorlarında (Lisamin yeşili; $p=0,002$ ve Floresein; $p<0,001$) tedavinin 1. ayından itibaren iyileşme görüldü ve 3. ayda da bu iyileşme devam etti. Tedavi sonrasında OSDI skorlamasında anlamlı iyileşme iz-



ŞEKİL 1: Tedavi ile oküler yüzey boyanma skor değişimi.



ŞEKİL 2: Tedavi ile GMA değişimi.

lendi (1. ay: 25,85±10,92; 2. ay: 17,22±10,31; 3. ay: 16,25±9,60) (p<0,001).

Tedavi sonrası gözyaşı menisküs parametreleri değerlendirildiğinde GMY (1. ay: 249,35±97,49 µm; 2. ay: 276,21±124,49 µm; 3. ay: 277,78±109,35 µm) ve GMD (1. ay: 190,07±56,95 µm; 2. ay: 211,85±81,30 µm; 3. ay: 228,57±80,51 µm) değerlerinde anlamlı artış görülmedi (p>0,05). GMA değerlerinde ise tedavi sonrası zaman içindeki değişim anlamlı idi (p=0,01). Tedavinin 1. ayı (0,06±0,14 mm²), 2. ayı (0,03±0,02 mm²) 3. ayın (0,04±0,02 mm²) sonunda GMA değerlerinde anlamlı artış saptandı (p=0,01) (Şekil 2).

TARTIŞMA

Kuru göz tedavisinin amacı kısır döngüyü kırmak koşulu ile homeostazisinin yeniden sağlanmasıdır. Kuru göze sebep olan risk faktörlerinin ve yapılan kuru göz testleri ile hastalığın şiddetinin belirlenmesi, tedavinin yönlendirilmesinde önemlidir. Son yayınlanan Uluslararası Kuru Göz Çalışma Grubu [International Dry Eye WorkShop (DEWS)] raporlarına göre, çeşitli anketler ile semptomların ciddiyeti belirlendikten sonra 3 kuru göz testinden (GKZ, oküler yüzey boyanması veya gözyaşı ozmolaritesi) bir tanesi yapmak koşulu ile kuru göz tanısı konulabilir.⁵ Çalışmamızda şikâyetlerin sorgulanmasında OSDI anketi kullanıldı. Daha sonra yapılan GKZ ve oküler yüzey boyanma skorları yardımı ile kuru göz tanısı konuldu. Gözyaşı miktarının ölçülmesinde Schirmer testi kullanılırken gözyaşı menisküs parametreleri OKT kullanılarak ölçüldü. Kuru göz hastalarında

gözyaşı menisküs yüksekliğinin azaldığı daha önce yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.^{8,9,13} Menisküs yüksekliği; yarıklı-lamba, Tearscope (Keeler Inc, Windsor, UK) ile ölçülebileceği gibi OKT ile de ölçülebilir.^{14,15} OKT, gözyaşı menisküs parametrelerinin ölçülmesinde kullanılacak refleks gözyaşı uyarımayan invaziv olmayan bir yöntemdir. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak kuru ve sağlıklı gönüllülerin karşılaştırıldığı bir çalışmada gözyaşı menisküs parametrelerini (GMD, GMY ve GMA) kuru göz hastalarında anlamlı düzeyde düşük bulmuşlardır.⁸

Topikal siklosporin, kuru göz hastalarında pro-inflamatuar sitokinlerin, T lenfositlerin hücre yüzey belirteçlerinin ve apoptotik hücrelerin ekspresyonunu azaltarak etki göstermektedir.⁶ Topikal siklosporin için yapılan etkinlik ve güvenlik çalışmasında hastalar 12 hafta takip edilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda topikal siklosporin kullanımı sonrası tedavi etkinliği değerlendirildiğinde Schirmer testi, GKZ ve oküler yüzey boyanma skorlarında anlamlı düzelme sağlanırken gözyaşı menisküs parametrelerinden sadece GMA'da 3. ay takiplerinde anlamlı artış izlendi. Wang ve ark., topikal siklosporin kullanım sonrası gözyaşı menisküs hacminde tedavinin 1. ayından itibaren artış saptamışlardır.¹⁷ Demirok ve ark., suni gözyaşı verilen kuru göz hastalarının gözyaşı menisküs parametrelerini değerlendirdikleri çalışmada, tedavi yanıtının izlenmesinde GMA ve GMY'nin faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.¹⁸

Çalışmamızda tedavi öncesi kuru göz grubunda gözyaşı menisküs parametrelerinden GMA ve GMY, Schirmer testi ile pozitif korelasyon gösterdi. Bu bulgular literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur.^{19,20}

Kuru göz tanısında, semptomlar ile bulgular her zaman korele gitmemekle beraber son yayınlanan DEWS raporlarında da semptomların sorgulanması önerilmektedir.³ Çalışmamızda da tedavi öncesi yapılan OSDI anketi ile kuru göz tanı testleri arasında bir korelasyon saptanmadı. Ancak OSDI anket skorları tedavi ile birlikte anlamlı şekilde düşmektedir. Bu sonuçtan hareketle anketlerin, hem tanı hem de tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir yeri olduğunu söyleyebiliriz.

Gözyaşı üretiminde diurnal değişimlerin olduğu ve topikal damla kullanımının gözyaşı menisküs pa-

rametrelerini etkilediği de daha önce yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^{21,22} Tung ve ark. GMA değerlerinin topikal damla kullanımı sonrası 5. dk arttığını ancak 20. ve 40. dk ise bazal ölçümleri ile arasında anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir.²² Çalışmamızda bu koşulların üstesinden gelebilmek için bütün ölçümler tedavi öncesi ve tedavi sırasında aynı saatte yapılmış olup (10:00) hastalara damlalarını bu ölçümlerden en az 2 saat öncesine kadar kullanmalarını gerektiği anlatıldı. Bunlar dışında göz kırpmasının da gözyaşı dinamiklerini etkilediği bilinmektedir.²³ Ancak kontrol edilmesi zor bir faktördür. Ölçümler alınırken hastanın göz kırpması söylendikten hemen sonra ölçüm alınarak bu faktörün etkisinin en aza indirilmesi ve standardize edilmesi sağlandı.

SONUÇ

Sonuç olarak, Schirmer testi, GKZ ve oküler boyanma skorları kuru göz tanısının konulması ve tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılacak invaziv yöntemlerdir. OKT ile ölçülen alt gözyaşı menisküs parametreleri, kuru göz hastalarının tanısında değerli, hızlı ve invaziv olmayan bir tanı yöntemi olabileceği gibi topikal siklospo-

rin tedavisinin etkinliğini değerlendirmede kullanılabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin, çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Semra Akkaya Turhan, Ebru Toker; **Tasarım:** Semra Akkaya Turhan, Ebru Toker; **Denetleme/Danışmanlık:** Semra Akkaya Turhan, Ebru Toker; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Semra Akkaya Turhan; **Analiz ve/veya Yorum:** Semra Akkaya Turhan, Ebru Toker; **Kaynak Taraması:** Semra Akkaya Turhan; **Makalenin Yazımı:** Semra Akkaya Turhan; **Eleştirel İnceleme:** Semra Akkaya Turhan; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Semra Akkaya Turhan, Ebru Toker; **Malzemeler:** Semra Akkaya Turhan, Ebru Toker.

KAYNAKLAR

- Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3): 438-510. [Crossref] [PubMed]
- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf.* 2017;15(3): 276-83. [Crossref] [PubMed]
- Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):539-74. [Crossref] [PubMed]
- Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf.* 2017;15(3):575-628. [Crossref] [PubMed]
- Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II report executive summary. *Ocul Surf.* 2017;15(4):802-12. [Crossref] [PubMed]
- Donnenfeld E, Pflugfelder SC. Topical ophthalmic cyclosporine: pharmacology and clinical uses. *Surv Ophthalmol.* 2009;54(3):321-38. [Crossref] [PubMed]
- Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA phase 3 study group. *Ophthalmology.* 2000;107(4):631-9. [Crossref]
- Shen M, Li J, Wang J, Ma H, Cai C, Tao A, et al. Upper and lower tear menisci in the diagnosis of dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(6) 2722-6. [Crossref] [PubMed]
- Yuan Y, Wang J, Chen Q, Tao A, Shen M, Shousha MA, et al. Reduced tear meniscus dynamics in dry eye patients with aqueous tear deficiency. *Am J Ophthalmol.* 2010; 149(6):932-8.e1. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wang J, Aquavella J, Palakuru J, Chung S. Repeated measurements of dynamic tear distribution on the ocular surface after instillation of artificial tears. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(8):3325-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chen F, Shen M, Chen W, Wang J, Li M, Yuan Y, et al. Tear meniscus volume in dry eye after punctal occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(4):1965-9. [Crossref] [PubMed]
- Lemp MA. Report of the National eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J.* 1995;21(4):221-32.
- Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res.* 1996;15(6):653-61. [Crossref] [PubMed]
- Golding TR, Bruce AS, Mainstone JC. Relationship between tear-meniscus parameters and tear-film breakup. *Cornea.* 1997;16(6):649-61. [Crossref]
- Fodor E, Hagyo K, Resch M, Somodi D, Nemeth J. Comparison of tearscope-plus versus slit lamp measurements of inferior tear meniscus height in normal individuals. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(5):819-24. [Crossref] [PubMed]

16. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin a ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. The cyclosporin a phase 2 study group. *Ophthalmology*. 2000;107(5):967-74. [[Crossref](#)]
17. Wang J, Cui L, Shen M, Perez VL, Wang MR. Ultra-high resolution optical coherence tomography for monitoring tear meniscus volume in dry eye after topical cyclosporine treatment. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:933-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Demirok GS, Gürdal C, Saraç Ö, Ceran BB, Can İ. [Evaluating of tear meniscus parameters with optical coherent tomography in dry-eye patients]. *Turk J Ophthalmol*. 2013;43:258-62.
19. Altan-Yaycioglu R, Sizmaz S, Canan H, Coban-Karatas M. Optical coherence tomography for measuring the tear film meniscus: correlation with schirmer test and tear-film breakup time. *Curr Eye Res*. 2013;38(7):36-742. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Czajkowski G, Kaluzny BJ, Laudenska A, Malukiewicz G, Kaluzny JJ. Tear meniscus measurement by spectral optical coherence tomography. *Optom Vis Sci*. 2012;89(3):336-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Li M, Du C, Zhu D, Shen M, Cui L, Wang J, et al. Daytime variations of tear osmolarity and tear meniscus volume. *Eye Contact Lens*. 2012;38(5):282-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Tung CI, Kottaiyan R, Koh S, Wang Q, Yoon G, Zavislan JM, et al. Noninvasive, objective, multimodal tear dynamics evaluation of 5 over-the-counter tear drops in a randomized controlled trial. *Cornea*. 2012;31(2):108-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Sahlin S, Chen E. Gravity, blink rate, and lacrimal drainage capacity. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(6):758-64. [[Crossref](#)]