

Keratokonus Hastalarında Gözyaşı Fonksiyon Testleri ve Alt Gözyaşı Menisküs Yüksekliğinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Tear Function Tests and Lower Tear Meniscus Height in Keratoconus Patients

Özge Saraç, Seher Uysal, Canan Gürdal

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Keratokonus hastalarında gözyaşı fonksiyon testleri ve alt gözyaşı menisküs yüksekliğini (AGMY) değerlendirmek ve bu parametrelerin keratokonusun progresyonunu ile ilişkisini belirlemek.

Gereç ve Yöntem: Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya 21 keratokonus hastasının 38 gözü (grup 1) ile 18 sağlıklı bireyin 36 gözü (grup 2) dahil edildi. Her 2 gruba da rutin oftalmolojik muayeneyi takiben korneanın topografik ve keratometrik ölçümleri, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve Schirmer testleri, ön segment optik koherans tomografisi (OCT) ile AGMY ölçümleri yapıldı. Her 2 gruptan elde edilen değerler istatistiksel olarak karşılaştırılarak, anlamlılık ve güvenilirlik bakımından incelendi.

Sonuçlar: Yaş ve cinsiyet açısından 2 grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Ortalama Schirmer testi değerleri grup 1'de ve grup 2'de sırası ile $14,87\pm 8,9$ mm ve $16,77\pm 8,1$ mm idi ($p=0,367$). Grup 1 ve grup 2'de keratometrik güç ile Schirmer testi arasında korelasyon saptanmadı (grup 1: $r=0,114$, $p=0,548$, grup 2: $r=0,151$, $p=0,972$). Ortalama GKZ değeri grup 1'de $12,83\pm 7,3$ sn., grup 2'de $18,25\pm 8,5$ sn. idi ($p=0,018$). Keratometrik güç ile GKZ arasında grup 1'de negatif bir korelasyon gözlenirken, grup 2'de korelasyon gözlenmedi (grup 1: $r=0,717$, $p=0,001$, grup 2: $r=0,235$, $p=0,212$). Ortalama AGMY grup 1'de $265,30\pm 112$ μm , grup 2'de $313,29\pm 167$ μm idi ($p=0,151$). Grup 1 ve grup 2'de keratometrik güç ile AGMY arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (grup 1: $r=0,001$, $p=0,997$, grup 2: $r=0,318$, $p=0,130$).

Tartışma: Bu çalışmada keratokonus hastalarında gözyaşı hacminin normal olduğu, fakat gözyaşı film tabakası stabilitesinin normale göre azaldığı ve bu azalmanın keratokonusun ilerleme derecesi ile orantılı olduğu gözlemlendi. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 249-52)

Anahtar Kelimeler: Keratokonus, gözyaşı fonksiyon testleri, gözyaşı menisküs yüksekliği, optik koherans tomografi

Summary

Purpose: To assess the tear function tests and the lower tear meniscus height (LTMH) in keratoconus patients and to evaluate the relationship of these parameters with the progression of keratoconus.

Material and Method: Thirty-eight eyes (group 1) of 21 keratoconus patients and 36 eyes (group 2) of 18 healthy subjects were included in this prospective study. Both groups underwent corneal topographic and keratometric measurements, tear break-up time (T-BUT) and Schirmer tests as well as measurement of the LTMH with anterior segment optic coherence tomography (OCT) after the ophthalmologic examination. The values obtained from both groups were compared and evaluated for statistical significance and reliability.

Results: There was no statistically significant difference between the two groups in terms of age and gender ($p>0,05$). The mean Schirmer test values were 14.87 ± 8.9 mm and 16.77 ± 8.1 mm in group 1 and group 2, respectively ($p=0.367$). There was not any correlation between the keratometric power and the Schirmer test in group 1 and group 2 (group 1: $r=0.114$, $p=0.548$, group 2: $r=0.151$, $p=0.972$). The mean TBUT value was 12.83 ± 7.3 sec in group 1, and 18.25 ± 8.5 sec in group 2 ($p=0.018$). There was a negative correlation between keratometric power and TBUT in group 1, while there was no correlation in group 2 (group 1: $r=0.717$, $p=0.001$, group 2: $r=0.235$, $p=0.212$). The mean LTMH was 265.30 ± 112 μm in group 1 and 313.29 ± 167 μm in group 2 ($p=0.151$). There was no correlation between keratometric power and LTMH in both groups (group 1: $r=0.001$, $p=0.997$, group 2: $r=0.318$, $p=0.130$).

Discussion: In this study, it was shown that keratoconus patients have normal tear volume but reduced tear film stability compared to healthy individuals and this reduction is relate to the progression of keratoconus. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 249-52)

Key Words: Keratoconus, tear function tests, tear meniscus height, optic coherence tomography

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Özge Saraç, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 312 291 25 25 Gsm: +90 505 741 00 18 E-posta: osarac2002@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 18.12.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.04.2012

Giriş

Keratokonus ilk olarak 1854 yılında tanımlanan, sık görülen bir primer korneal ektazidir.¹ Etiyolojisi henüz bilinmeyen ve hastanın görme kalitesini olumsuz olarak etkileyen bu hastalık bilateral, asimetric korneal incelmeye, incelen alanda öne doğru koni şeklinde protrüzyon ve irregüler astigmatizma ile karakterizedir.² Korneal incelmeye ve protrüzyon alanı süperior ve merkez korneada görülebilmekle birlikte genellikle inferotemporal bölgededir.³ Histopatolojik çalışmalar keratokonusun korneanın bütün tabakalarını etkilediğini göstermiştir.⁴ Korneada kollejen liflerde yer değişimi ve kornea matriksinde şekil değişimi keratokonus hastalarında tespit edilen önemli histopatolojik bulgularındandır.⁵

Kuru göz semptomları keratokonus hastalarının %81,5'inde görülebilmektedir.⁶ Hastalığın ilerlemesine göre değişen düzeylerde oküler yüzeyde görülebilen skuamoz metaplazi ve goblet hücre kaybına ek olarak gözlenen kornea hassasiyetinde azalma bu hastalarda gözyaşı fonksiyon testlerinde bozukluklara ve kuru göz gelişimine neden olabilmektedir.⁶ Yapılan çalışmalarda keratokonus hastalarının %70'inde normalden düşük gözyaşı kırılma zamanı tespit edilmiştir.⁶

Kuru göz hastalarında gözyaşı menisküs dinamiğinin incelenmesi son yıllarda kuru göz tanısı ve tedavisinde gözyaşı fonksiyon testlerine ek olarak kullanılabilen, popülerite kazanmakta olan bir yöntemdir.⁷⁻⁹ Çeşitli testlerle değerlendirilebilen gözyaşı menisküs dinamiğinin, kolay uygulanabilen, invaziv olmayan ve yüksek rezolüsyona sahip olan ön segment optik koherans tomografisi (OCT) ile oldukça başarılı bir şekilde değerlendirildiği son yıllarda yapılan çalışmalarda araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.⁷⁻¹⁰

Bu çalışmanın amacı keratokonuslu hastalarda gözyaşı fonksiyon testlerini ve OCT ile alt gözyaşı menisküs yüksekliğini (AGMY) değerlendirmek ve keratokonusun progresyonu ile bu testler arasında herhangi bir etkileşim olup olmadığını araştırmaktır. Bu amaçla alt gözyaşı menisküs parametrelerinin ölçümlerinde Fourier-Domain (FD)- OCT kullanılmıştır.¹⁰⁻¹²

Gereç ve Yöntem

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği Kornea ve Ön Segment Birimi'nde değerlendirilen ve rastgele seçilen 21 keratokonus hastasının 38 gözü (grup 1) ile 18 sağlıklı bireyin 36 gözü (grup 2) prospektif olarak yapılan bu çalışmaya dahil edildi. Korneal skarı olan, oftalmik veya sistemik hastalığı bulunan, oküler cerrahi geçiren, son 12 ay içinde kontakt lens kullanan veya son 3 ay içinde topikal ilaç kullanan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Tüm hastalardan yapılacak işlem ve tıbbi bilgilerinin bilimsel çalışma amacıyla kullanımı için aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya katılan tüm bireylere rutin oftalmolojik muayeneyi takiben gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve Schirmer testi uygulandı. Oftalmolojik muayene kapsamında; en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopik muayene, funduskobik muayene, korneanın topografik ve keratometrik

ölçümleri yapıldı. Keratokonuslu gözün tanısı klinik olarak konuldu. Topografik bulgulara ek olarak Munson işareti, retinoskopide makas refle alınması, korneal incelmeye, Fleischer halkası, Vogt çizgileri, belirgin korneal sinirler, ve Rizutti işareti gibi klinik bulgulardan en az birinin mevcudiyetinde keratokonus tanısı konuldu.¹³

Gözyaşı filmi kırılma zamanı ölçümü için floreseinli kağıt üzerine bir damla fizyolojik salin damlatılarak ıslatıldı ve alt fornixse değdirildi. Hastadan üç kere göz kırpması ve daha sonra göz kırpmadan düz bakması istendi. Biyomikroskop ile kornea önündeki göz yaşı tabakası incelendi ve bu tabakanın ilk kırılma zamanı not edildi. Test birkaç kere tekrarlanarak ortalama süre kaydedildi.

Schirmer testi için topikal anestetik damla damlatıldıktan sonra standart Schirmer test kağıdı alt fornixse yerleştirildi. Beş dakika sonunda kağıt kaldırıldı ve ıslanan miktar milimetrik skala ile ölçülerek sonuç belirlendi.

Alt gözyaşı menisküsü parametre ölçümleri aynı araştırmacı tarafından (S.U.), 20-22 °C sabit ısıya ayarlanmış, yarı karanlık bir odada FD-OCT (RTVue, software version 2,7;Optovue Inc. ABD) ve kornea adaptörü kullanılarak yapıldı.¹⁰ Ölçüm alımı öncesinde olgular primer pozisyonda bir hedefe baktırdı. Her bir ölçüm öncesinde olgulardan göz kırpmaları istenerek her göz için 3 ölçüm alındı. Alt göz kapak santrali ve alt korneadan geçen vertikal kesitler alınarak AGMY ölçüldü. Alt gözyaşı menisküs yüksekliği; kornea menisküs birleşkesi ile alt göz kapağı menisküs birleşkesi arası mesafe (μm) (Şekil 1) olarak hesaplandı.

İstatistiksel analizlerde sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarında parametrik veriler için T testi, parametrik olmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon'u ile değerlendirildi. Farklar $p \leq 0,05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Bütün analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) 17.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

Grup 1'de 10 kadın,11 erkek toplam 21 hasta mevcuttu. Yaş ortalamaları $25,90 \pm 9,8$ (15-45) yıl idi. Grup 2'yi ise 10 kadın, 8 erkek toplam 18 olgu oluşturuyordu. Yaş ortalamaları $26,75 \pm 8,90$ (17-49) yıl idi. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0,05$). Grup 1'de 21 hastanın 38 gözü, grup 2'de 18 olgunun 36 gözü çalışma kapsamına alındı.

Grup 1'de ortalama keratometrik güç $51,04 \pm 5,5$ dioptri (D) ($44,75$ ile $68,99$ D arası) idi. Ortalama sferik refraksiyon kusuru $-1,06 \pm 1,4$ D ($+1,0$ ile $-5,0$ D arası), silindirik refraksiyon kusuru $-3,30 \pm 1,8$ D ($-1,5$ ile $-6,5$ D arası) idi. Grup 2'de ortalama keratometrik güç $43,64 \pm 1,20$ D ($41,62$ ile $45,12$ D arası), ortalama sferik refraksiyon kusuru $-0,21 \pm 1,01$ D ($+1,0$ ile $-4,50$ D arası), ortalama silindirik refraksiyon kusuru $-0,10 \pm 0,28$ D ($+0,50$ ile $-2,5$ ile D arası) idi.

Ortalama Schirmer testi değerleri grup 1'de $14,87 \pm 8,9$ mm, grup 2'de $16,77 \pm 8,1$ mm idi ($p=0,367$), (Tablo 1). Grup 1 ve grup 2'de keratometrik güç ile Schirmer testi arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (grup 1: $r=0,114$, $p=0,548$, grup 2: $r=0,151$, $p=0,972$). Ortalama GKZ değerleri grup 1'de $12,83 \pm 7,3$ sn., grup 2'de $18,25 \pm 8,5$ sn. idi ($p=0,018$), (Tablo 1). Keratometrik güç ile GKZ arasında grup 1'de negatif bir korelasyon gözlenirken grup 2'de korelasyon gözlenmedi (grup 1: $r=0,717$, $p=0,001$, grup 2: $r=0,235$, $p=0,212$).

Ortalama AGMY grup 1'de $265,30 \pm 112,44$ μm , grup 2'de $313,29 \pm 167,67$ μm idi ($p=0,151$), (Tablo 1). Grup 1 ve grup 2'de keratometrik güç ile AGMY arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (grup 1: $r=0,001$, $p=0,997$, grup 2: $r=0,318$, $p=0,130$).

Tartışma

Keratokonüs sıklıkla 2. dekada görülen korneanın bilateral, ilerleyici bir ektatik bozukluğudur. Keratokonusu gözlenen korneal protrüzyon, yüksek miyopi ve irregüler astigmatizmaya neden olarak hastaların görme kalitesini düşürür.¹³ Keratokonusu hastalarında görme düşüklüğüne ek olarak nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte %81,5 oranında kuru göz semptomları da görülmektedir.⁶ Son yıllarda yapılan çalışmalarda keratokonusu gözlerde oküler yüzeyde goblet hücre kaybı, skuamoz metaplazi,

punktat keratopati ve kornea hassasiyetinde azalma geliştiği tespit edilmiştir.⁶ Bu değişimler keratokonusun derecesi ile ilişkilidir ve keratokonusu hastalığı ilerleme gösterdikçe artmaktadır.⁶ Teng ve arkadaşları¹⁴ yaptıkları bir çalışmada erken dönem keratokonusu; kornea epitel bazal membranında fragmantasyon, Bowman membranında yırtıklar ve bazal epitel hücrelerinin ölümünü göstermişlerdir. Meek ve arkadaşları⁵ keratokonusu korneada kollejen fibrillerde yer değiştirme ve ortogonal matrikste distorsiyon gelişimi tespit etmişlerdir. Oküler yüzeydeki bu değişikliklerin keratokonusu hastalarında nasıl kuru göz geliştirdiği ise hala tartışma konusudur.

Doğru ve arkadaşları⁶ keratokonusu hastalarda gözyaşı fonksiyon testlerini ve oküler yüzey değişikliklerini incelemiş ve bu hastalarda kornea hassasiyetinin azaldığını, gözyaşı kırılma zamanının kısaldığını ve oküler yüzey boyanmasının arttığını tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada araştırmacılar yaptıkları impresyon sitolojisinde keratokonusu gözlerde keratokonusun progresyonu ile artış gösteren goblet hücre kaybı ve konjonktival skuamoz metaplazi gelişimi gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da Doğru ve arkadaşlarının çalışmasına paralel olarak keratokonusu hastalarda Schirmer testi sonuçları kontrol grubuna göre farklılık göstermezken, GKZ sonuçları keratokonusu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir. Keratokonusun progresyonu ile birlikte hastalarımızda yine Schirmer testi sonuçları değişmezken GKZ'de anlamlı bir düşüklük görülmüştür. Bu sonuçlar keratokonusu hastalarında gözyaşı filmi stabilitesinin normale göre azaldığını ve bu azalmanın keratokonusun progresyonu ile arttığını göstermektedir.

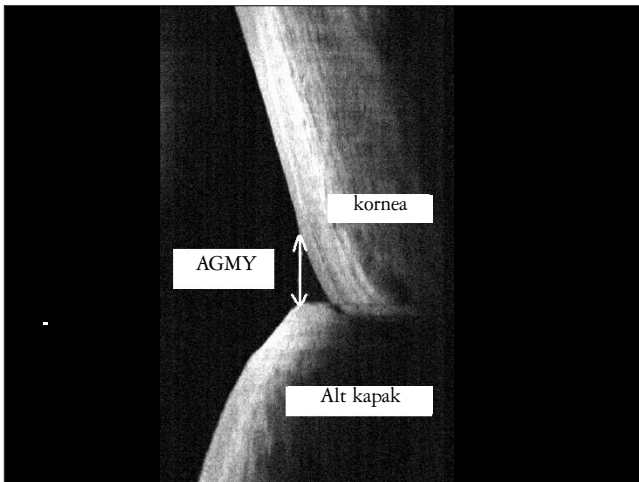
Kuru göz tanı ve tedavisinde ön segment OCT ile üst ve alt gözyaşı menisküs parametrelerinin incelenmesi kuru göz hastalığı ile ilgilenen araştırmacılar tarafından son yıllarda gündeme gelen bir yöntemdir.⁷⁻¹¹ Yapılan çalışmalarda kuru göz hastalarında gözyaşı menisküs yüksekliği ve derinliği normal bireylere göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur.⁷⁻⁹ Gözyaşı menisküs yüksekliği ölçümü lakrimal bez fonksiyonunu indirekt olarak gösteren, gözyaşı hacmini belirlemede kullanılan bir parametredir. Kuru göz tanısında gözyaşı menisküs yüksekliği ölçümünün Schirmer ve GKZ testleri ile korele olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁵

Çalışmamızda keratokonusu hastalarında gözyaşı fonksiyon testlerine ilaveten gözyaşı hacmini değerlendirmek amacıyla FD-OCT ile AGMY ölçümü yapılmış ve normal bireylerle karşılaştırılmıştır. Fourier domain-OCT, konvansiyonel OCT'lerden 6-10 kat daha hızlı, 3-5 μm çözünürlüğe sahip, imaj kalitesi oldukça yüksek ve gözyaşı menisküsünün her seviyesini oldukça net bir biçimde görüntüleyebilen bir sistemdir.^{10,12,16} Çalışma sonuçlarımıza göre keratokonusu hastalarında ortalama AGMY normal bireylere göre düşük bulunmuş fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Keratokonusun ilerlemesi ile AGMY değerleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Keratokonusu hastalarında ortalama Schirmer testi ve GKZ değerleri AGMY ölçümü ile pozitif bir korelasyon göstermiştir.

Tablo 1. Grup 1 ve grup 2'de gözyaşı fonksiyon testleri ve alt gözyaşı menisküs yüksekliği değerleri

	Grup 1	Grup 2	p-değeri
Schirmer, mm	14,87±8,9	16,77±8,1	0,367
GKZ, sn	12,83±7,3	18,25±8,5	0,018
AGMY, μm	265,30±112	313,29±167	0,151

Grup 1: Yirmibir keratokonusu hastasının 38 gözü, grup 2: 18 normal olgunun 36 gözü, GKZ: gözyaşı filmi kırılma zamanı, AGMY: Alt gözyaşı menisküs yüksekliği



Şekil 1. Keratokonusu bir gözde Fourier Domain optik koherans tomografi (FD-OCT) ile ölçülen alt gözyaşı menisküs yüksekliği

Sonuç olarak bu bulgular ışığında keratokonus hastalarında aköz yetmezliğine bağlı kuru göz gelişmediği, gözyaşı hacminin normal olduğu fakat gözyaşı film tabakası stabilitesinin normale göre azaldığı ve bu azalmanın keratokonusun ilerleme derecesi ile orantılı olduğu çalışmamızda tespit edilmiştir. Gözyaşı film tabakasının stabilizasyonunun azalmasının keratokonus hastalarında korneanın dikleşmesine bağlı olabileceği gibi, gelişen kornea ve konjonktiva epitel değişiklikleri ve goblet hücre kaybına da bağlı olabileceği düşünülmektedir. Keratokonus hastalığı ile kuru göz birlikteliğini araştırmak açısından daha fazla hasta sayısı ile histopatolojik testleri de içeren ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Notthingham J. Practical observations on conical cornea. London: Churchill, London;1984. p.1-19.
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42:297-319.
3. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984;28:293-322.
4. Yue BY, Sugar J, Schrode K. Histochemical studies of keratoconus. *Curr Eye Res.* 1988;7:81-6.
5. Meek KM, Tuft SJ, Huang Y, et al. Changes in collagen orientation and distribution in keratoconus corneas. *IOVS* 2005;46:1948-56.
6. Doğru M, Karakaya H, Özçetin H, et al. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology.* 2003;110:1110-8.
7. Yuan Y, Chen JW, Tao A, Tao A, Shen M, Shousha MA. Reduced tear meniscus dynamics in dry eye patients with aqueous tear deficiency. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:932-8.
8. Wang J, Aquavella J, Palakuru J, Chung S. Repeated measurements of dynamic tear distribution on the ocular surface after instillation of artificial tears. *IOVS.* 2006;47:3325-9.
9. Savini G, Barboni P, Zanini M. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2006;37:112-8.
10. Saraç Ö, Soyugelen G, Gürdal C, Bostancı-Ceran B, Can İ. Tear meniscus analysis with Fourier-domain optical coherence tomography in keratoconus. *Curr Eye Res.* 2011;36:528-33.
11. Saraç Ö, Bostancı-Ceran B, Gürdal C, Soyugelen G, Can İ. Gözyaşı menisküsünün diüurnal değişiminin Optik Koherans Tomografi ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji.* 2011;18:95.
12. Alam S, Zawadzki RJ, Choi S, et al. Clinical application of rapid serial Fourier-domain optical coherence tomography for macular imaging. *Ophthalmology.* 2006;113:1425-31.
13. Romero-Jimenez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: A review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2010;33:157-66.
14. Teng CC. Electron microscope study of the pathology of keratoconus:part I. *Am J Ophthalmol.* 1963;55:18-47.
15. Chen Q, Wang J, Shen M, et al. Lower volumes of tear menisci in contact lens wearers with dry eye symptoms. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:3159-63.
16. Zhou S, Li Y, Lu AT, et al. Reproducibility of tear meniscus measurement by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography: A pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009;40:442-7.