



## Kronik Blefaritli Gözlerde Gözyaşı Özellikleri Tear Properties in Eyes with Chronic Blepharitis

Ali Demircan, Çiğdem Altan, Faik Engin Azman, Zeynep Alkın, Yaşar Küçüksümer, Ahmet Demirok  
Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Kronik blefaritli gözler ile normal gözler arasında gözyaşı özelliklerini karşılaştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Kronik blefarit semptom ve bulguları olan 20-40 yaş arası ardışık 20 hastanın 20 gözü ile kontrol grubu olarak 16 hastanın 16 sağlıklı gözü ileriye dönük olarak incelendi. Topikal veya sistemik ilaç kullanan, allerjik konjunktiviti ve kuru gözü olan, kontakt lens kullanan olgular çalışmaya alınmadı. Olgulara sırasıyla Tearlab® osmolarite cihazı kullanılarak gözyaşı osmolarite tayini, gözyaşı kırılma zamanı ve anestezişiz Schirmer testi uygulandı ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Toplam 18'i bayan, 18'i erkek 36 hastanın ortalama yaşı  $30,7 \pm 5,5$  idi. Blefaritli grupta ortalama gözyaşı osmolaritesi  $315,3 \pm 18,1$  iken, kontrol grubunda  $300,0 \pm 18,4$  mOsm idi ( $p=0,02$ ). Gözyaşı kırılma zamanı blefaritli gözlerde ortalama  $7,2 \pm 4,5$  saniye; sağlıklı gözlerde ise  $13,2 \pm 3,6$  saniye idi ( $p<0,001$ ). Schirmer testi ölçümleri blefarit grubunda ortalama  $20,5 \pm 7,4$  mm iken kontrol grubunda  $19,9 \pm 8,1$  mm idi ( $p=0,84$ ).

**Tartışma:** Kronik blefaritli gözlerde Schirmer testi ölçümleri azalmadan gözyaşı osmolaritesi artmakta ve gözyaşı kırılma zamanı kısalmaktadır. Bu da kronik blefaritli gözlerde gözyaşı yapımı azalmadan lipid ve müsin tabakasının bozulduğunu düşündürmektedir. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 346-8*)

**Anahtar Kelimeler:** Kronik blefarit, gözyaşı, osmolarite, gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi

### Summary

**Purpose:** The purpose of this study was to compare the tear properties between the eyes with chronic blepharitis and normal eyes.

**Material and Method:** We prospectively examined 20 eyes of 20 consecutive patients who had symptoms and findings associated with chronic blepharitis and 16 eyes of 16 healthy persons as a control group. Patients with dry eye disease and allergic conjunctivitis or using any topical/systemic drug or wearing contact lens were not included in the study. Tear osmolarity measurement via Tearlab osmolarity system, tear break-up time (BUT) and Schirmer's test without anesthesia were applied to all cases, and the measurements of the two groups were compared.

**Results:** The mean age of all patients was  $30.7 \pm 5.5$  years (18 male, 18 female). The mean tear osmolarity value was  $315.3 \pm 18.1$  in the chronic blepharitis group, whereas it was  $300.0 \pm 18.4$  mOsm in the control group ( $P=0.02$ ). The mean BUT was  $7.2 \pm 4.5$  seconds in the chronic blepharitis group and  $13.2 \pm 3.6$  seconds in the control group ( $P=0.001$ ). The mean Schirmer's value for the patients with chronic blepharitis was  $20.5 \pm 7.4$  mm and  $19.9 \pm 8.1$  mm in the control group ( $P=0.84$ ).

**Discussion:** Tear osmolarity was higher and BUT was lower in chronic blepharitis patients, while Schirmer's test was within normal limits. These findings imply that in chronic blepharitis, lipid and mucin layers get abnormal without any decrease in the tear production. (*Turk J Ophthalmol 2012; 42: 346-8*)

**Key Words:** Chronic blepharitis, tear film, tear osmolarity, break-up time, Schirmer's test

### Giriş

Kronik blefarit, oftalmoloji pratiğinde en sık karşılaşılan klinik durumlardan biridir. Yapılan çalışmalarda göz acil

polikliniğine başvuran hastaların %70'inde blefarit veya konjunktivit olduğu gösterilmiştir.<sup>1,2</sup> Çeşitli sınıflamaları yapılmış olan kronik blefaritin patogenezini tam olarak aydınlatılamamıştır.1 Blefarit patogenezinde mikroorganizmaların

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Ali Demircan, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 259 51 00 Gsm: +90 506 854 42 99 E-posta: alidemircanctf@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 29.01.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.05.2012

önemli rolü olduğu gösterilmiştir.<sup>3,4</sup> Yine yapılan klinik çalışmalarda meibomius bezi disfonksiyonunun (MBD) kronik blefarit gelişimine ve blefaritle ilişkili oküler yüzey hastalıkları ve gözyaşı film tabakasının yapısının kalitatif ve kantitatif bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir.<sup>5-8</sup>

Çalışmamızın amacı kronik blefaritli gözlerde Schirmer testi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve gözyaşı osmolarite tayini ile gözyaşı özelliklerini incelemek ve normal gözler ile karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Hastanemiz etik kurulu onayının alınmasını takiben, Şubat-Mayıs 2010 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran, kronik blefarit semptom ve bulguları olan 20-40 yaş arası ardışık 20 hastanın 20 gözü ile kontrol grubu olarak 16 hastanın 16 sağlıklı gözü ileriye dönük olarak incelendi. Her hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

Topikal veya sistemik ilaç kullanan, sistemik romatolojik veya immünolojik hastalığı olan, allerjik konjonktivit ve kuru göz de dahil olmak üzere kırma kusuru dışında herhangi bir oküler patolojisi olan, göziçi cerrahi geçiren, kontakt lens kullanan olgular çalışmaya alınmadı. Olguların kronik blefarit tedavisi olmadığını not edildi.

Kronik blefarit grubundaki hastalar, en az 3 haftadır kirpik diplerinde kepeklenme; yanma, batma, kaşıntı, hafif fotofobi, kırmızı göz, yabancı cisim hissi gibi semptomları olan; biyomikroskopik muayenede konjonktival hiperemi, papiller reaksiyon, kirpiklerde kepeklenme, kapak kenarlarında çentiklenme, skarlaşma, kapak kenarlarında yağlı salgı birikimi gibi anterior ve/veya posterior blefarit bulguları olan hastalardı.<sup>1</sup> Kontrol grubu ise aynı yaş grubunda hiçbir şikayeti ve bulgusu olmayan sağlıklı gözlerden seçildi. Her hastanın yalnızca sağ gözü çalışmaya alındı.

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalara sırasıyla Tearlab® osmolarite cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) kullanılarak gözyaşı osmolarite tayini, GKZ ölçümü ve anestezi damla kullanmaksızın Schirmer testi uygulandı.

Refleks gözyaşı salgısını uyarmamak için diğer ölçümlerden önce osmolarite ölçümü yapıldı.

Bunun için Tearlab osmolarite cihazının probuna takılan tek kullanımlık test kartı ile dış kantusa yakın alt kapak üstündeki gözyaşı menisküsünden 50 nL'den daha az gözyaşı örneği toplandı ve prob osmolarite cihazına yerleştirildi. Saniyeler içinde cihaz üzerinden kantitatif osmolarite değeri okundu ve kaydedildi.<sup>9,10</sup>

Schirmer testi için, anestezi damlatmaksızın, Schirmer test kağıdı alt forniks 1/3 laterale korneadan uzak şekilde yerleştirildi. Beş dakika sonra kağıt üzerindeki ıslaklık milimetre cinsinden ölçüldü.

Gözyaşı filmi kırılma zamanı tayini için floreseinli kağıt anestezi olarak alt fornixe sürüldü. Hastanın birkaç defa göz kırpmasına izin verildi. Tüm kornea boyandıktan sonra son

kırpma ile korneada kuru nokta (floresein ile boyanmanın kaybolduğu siyah alan) oluşana kadar geçen süre kaydedildi.

İstatiksel analiz SPSS 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney testi ve Student-t testi; parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. P değeri 0,05'in altındaki değerler anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Tüm çalışma grubundaki 36 hastanın ortalama yaşı 30,7±5,5 idi. Blefarit grubunda (n=20) ortalama yaş 31,8±5,8 iken, kontrol grubunda 29,6±5,1 idi (p=0,24). Bayan/erkek oranı blefarit grubunda 7/13, kontrol grubunda 5/11 idi (p>0,05). Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 10/10 idi.

Blefarit grubunda ortalama gözyaşı osmolaritesi sağlıklı gözlerle göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekken (p=0,02), gözyaşı kırılma zamanı blefaritli gözlerde anlamlı şekilde kısaydı (p<0,001). Buna karşılık, Schirmer testi ölçümleri ortalaması açısından blefaritli ve sağlıklı gözler arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,84) (Tablo 1).

Gözyaşı osmolaritesi ile GKZ arasında negatif korelasyon saptanırken (p=0,007), Schirmer testi ölçümleri ile osmolarite arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

## Tartışma

Kronik blefaritte mikroorganizmaların ve meibomius bezi disfonksiyonunun (MBD) önemli rolü vardır. Normal kapak florasında bulunan Stafilokokus epidermidis, Propionibacterium acnes ve Corynebacterium türlerinin kronik blefaritli olgularda daha yoğun olduğu bildirilmiştir.<sup>11,12</sup> Bu bakteriler lipaz üretir ve bu enzim de normal meibomius bezi salgısındaki lipit yapısını değiştirir.<sup>13</sup> Yapılan çalışmalar normal kişilerin %50'sinde bulunan kolesterol esterlerinin, MBD olan kişilerin tamamında bulunduğunu göstermiştir.<sup>14</sup> Bu kişilerde kolesterol ester lipaz etkisine sahip stafilokoklar daha çok kolonize olmaktadır.<sup>2</sup> Kolesterol esterlerinin artışının kronik blefaritte lipit tabaka değişiminde anahtar role sahip olduğu ve kronik blefarit semptomlarına neden olduğu düşünülmektedir.<sup>1</sup>

Meibomius bezi disfonksiyonunun başlangıç noktasının meibomius bezi kanal epitelinin hiperkeratinizasyonu olduğu gösterilmiştir.<sup>15,16</sup> Kanal epitelinin keratinizasyonu meibomius bezi obstrüksiyonuna neden olmaktadır. MBD'de meibomius

**Tablo 1.** Gruplar arasında ortalama gözyaşı osmolaritesi, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ve Schirmer testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Blefarit grubu	Kontrol Grubu	p
Osmolarite (mOsm)	315,3±18,1	300,4±18,4	0,02
GKZ (saniye)	7,2±4,5	13,2±3,6	<0,001
Schirmer (mm)	20,5±7,4	19,9±8,1	0,84

salgısında kalitatif değişiklikler de olmaktadır. Yapılan çalışmalar MBD'li olgularda meibomius salgısında serbest yağ asitlerinin ve erime noktası yüksek lipit oranının arttığını göstermiştir.<sup>5,6,17-19</sup> Meibomius bez obstrüksiyonu ve salgısındaki biyokimyasal değişiklikler gözyaşı film tabaka yapısını bozmaktadır.<sup>1</sup> Obstrüksiyona bağlı meibomius salgısındaki azalma gözyaşı buharlaşmasına karşı bariyer olan lipit tabakayı bozmakta ve gözyaşı osmolaritesini arttırmaktadır. Bu mekanizma hayvan çalışmalarıyla da desteklenmiştir.<sup>8,20</sup>

Gözyaşının yapımı ile buharlaşması arasındaki dengeye gözyaşı döngüsü denir. Bu döngünün bozulması IL-1,TNF-alfa gibi proinflatuar sitokinlerin gözyaşında birikimine, gözyaşı film tabakası ve kornea epitelinde hasara neden olmaktadır. Kornea epiteli hasarı gözyaşı müsünün epitele bağlanmasını bozar. Ayrıca kronik blefaritli olgularda lipit tabaka yapısının bozulması ve kovalan bağlı yağ asidi miktarının artması gözyaşı müsünün degradasyonuna ve inaktivasyonuna neden olmaktadır. Müsin tabakanın bozukluğu GKZ'de kısılmaya yol açar.<sup>21</sup>

Mathers ve arkadaşları, kronik blefaritli gözlerde sağlıklı bireylere göre gözyaşı osmolaritesinin anlamlı şekilde arttığını buna karşılık Schirmer testi ölçümleri arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda da kronik blefaritli hastalarda gözyaşı osmolaritesi istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuş; Schirmer testi ise sağlıklı bireylerle benzer şekilde ölçülmüştür, Schirmer testi sonuçları ile osmolarite ölçümleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ayrıca, bu çalışmalardan farklı olarak gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) da bakılmış ve kronik blefaritli grupta anlamlı şekilde kısa bulunmuş; osmolarite ile GKZ arasında negatif korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda gözyaşı osmolarite tayini için Tearlab® osmolarite cihazı kullanılmıştır. Nispeten yeni olmakla birlikte ölçüm ve numune almak oldukça pratik olan bu cihaz ile çalışmamızdaki tüm hastalardan başarılı bir şekilde gözyaşı alınabilmiş ve hiç hasta kaybı olmamıştır.

Kronik blefaritte bakteriyel lipaz, inflammatuar sitokinler ve anormal yağ asitleri nedeniyle gözyaşı lipit tabakası bozulmakta, bu da gözyaşının buharlaşmasını hızlandırarak gözyaşı osmolaritesini arttırmaktadır. Ayrıca inflammatuar sitokinlerin hasarına bağlı müsün-epitel bağlanması bozulmaktadır. Yine anormal yapıdaki yağ asitleri müsün yapısını bozmakta, bu da GKZ da kısılmaya neden olmaktadır.<sup>21</sup> Çalışmamızın sonuçları da bu bulgularla uyumludur.

Blefarit antijenik ve proinflatuar materyallerin salınımını arttırarak, aynı zamanda lipit üretimini azaltarak kuru göz semptomlarını ağırlaştırabilir. Kuru göz sendromunda azalmış gözyaşı antimikrobiyal aktivitesi bakteriyel kolonizasyonu artırıp blefarite neden olabilir. Kuru gözün ortaya çıkmasındaki ana faktörlerden birinin gözyaşı osmolaritesinin artışı çeşitli çalışmalarda<sup>21</sup> bildirilmiş olmasına rağmen Messmer ve ark, Tearlab cihazı kullanarak 200 sağlıklı ve kuru gözlü olguyu karşılaştırdıkları çalışmalarında iki grup arasında gözyaşı osmolaritesi açısından fark bulmamışlardır.<sup>22</sup> Kuru göz hastaları

ile kronik blefaritli hastaların kesin ayırımı mümkün olmadığından<sup>8</sup> kuru göz insidensinin arttığı yaş grubu olan 40 yaş üstü hastaları çalışmamıza almadık. Hasta sayısının kısıtlı olması, oküler yüzey hastalık indeksi ve korneanın boyanma seviyelerinin verilmemesi, blefarit klinik skorlaması yapılmamış olması da çalışmamızın eksik yönleridir.

Sonuç olarak kronik blefaritli gözlerde Schirmer testi ölçümleri azalmadan gözyaşı osmolaritesi artmakta ve gözyaşı filmi kırılma zamanı kısalmaktadır. Bu da kronik blefaritli gözlerde gözyaşı yapımı azalmadan lipit ve müsün tabakasının bozulduğu hipotezlerini desteklemektedir.

## Kaynaklar

1. Smith RE, Flowers CV Jr. Chronic blepharitis:a review. CLAO J. 1995;21:200-7.
2. Evren E. Approach to blepharitis and meibomian gland dysfunction treatment. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2007;3:43-5.
3. Thygeson P. Etiology and treatment of blepharitis; a study in military personnel. Arch Ophthalmol. 1946;36:445-57.
4. Groden LR, Murphy B, Rodnite J, Genvert GI. Lid flora in blepharitis. Cornea. 1991;10:50-3.
5. McCulley JP, Dougherty JM, Deneau DG. Classification of chronic blepharitis. Ophthalmology. 1982;89:1173-80.
6. McCulley JP, Sciallis GE. Meibomian keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol. 1977;84:788-93.
7. Robin JB, Jester JV, Nobe J, Nicolaides N, Smith RE. In vivo transillumination biomicroscopy and photography of meibomian gland dysfunction: a clinical study. Ophthalmology. 1985;92:1423-6.
8. Mathers WD, Shields WJ, Sachdev MS, Petroll WM, Jester JV. Meibomian gland dysfunction in chronic blepharitis. Cornea. 1991;10:277-85.
9. Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J 2nd. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol. 1978;96:677-81.
10. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. Acta Ophthalmol. 1983;61:108-16.
11. McCulley JP, Deugherty JM. Bacterial aspects of chronic blepharitis. Trans Ophthalmol Soc UK. 1986;105:314-8.
12. Groden LR, Murphy B, Rodnite J, Genvert GI. Lid flora in blepharitis. Cornea. 1991;10:50-3.
13. Dougherty JM, McCulley JP. Bacterial lipases and chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1986;27:486-91.
14. Shine WE, McCulley JP. The role of cholesterol in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32:2272-80.
15. Jester JV, Nicolaides N, Smith RE. Meibomian gland dysfunction: I. Keratin protein expression in normal human and rabbit meibomian glands. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1989;30:927-35.
16. Jester JV, Nicolaides N, Kiss-Palvolgyi I, Smith RE. Meibomian gland dysfunction:II. The role of keratinization in rabbit model of MGD. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1989;30:936-45.
17. McCulley J. Blepharoconjunctivitis. Int Ophthalmol Clin. 1984;24:65-77.
18. McCulley JP, Dougherty JM. Blepharitis associated with acne rosacea and seborreic dermatitis. Int Ophthalmol Clin. 1985;25:159-72.
19. Dougherty JM, McCulley JP. Analysis of the free fatty acid component of meibomian secretions in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1986;27:52-6.
20. Gilbard JP, Rossi SC, Heyda KG. Tear film and ocular surface changes after closure of the meibomian gland orificies in the rabbit. Ophthalmology. 1989;96:1180-6.
21. Bilgin Közer L. Kuru göz. (editör) Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. Temel Göz Hastalıkları. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri; 2011:183-7.
22. Messmer EM, Bulgen M, Kampik A. Hyperosmolarity of the tear film in dry eye syndrome. Dev Ophthalmol. 2010;45:129-38.