

## Klinik Çalışma

# KURU GÖZDE OKÜLER YÜZEY HASTALIĞI SEMPTOMLARI İNDEKSİ (OYHI) İLE TANI YÖNTEMLERİNİN UYUMU

Hatice TEKCAN<sup>1</sup>, Ayşe BURCU<sup>2</sup>, Firdevs ÖRNEK<sup>2</sup>

### Özet

**AMAÇ:** Kuru gözde kullanılan oküler yüzey hastalığı semptomları indeksi (OYHI) ile Delphi paneli sınıflandırması ve tanı yöntemlerinin uyumunu değerlendirmek

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Çalışmaya 6'sı primer Sjögren, 6'si sekonder Sjögren kuru göz, 42'si non-Sjögren kuru göz tanısı alan toplam 54 hasta dahil edildi. Olgulara göz yaşı kırılma zamanı testi, anestezili ve anestezisiz Schirmer testi yapıldı. Lissamin yeşili boyası ile oküler yüzey boyanması (0-4), fluoresein boyası ile korneal boyanma (0-3) skorlandı. Biyomikroskopik muayenede meibomian bez disfonksiyonu (MBD) değerlendirildi (0-3). Kuru göz semptomlarının araştırılması için oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) anketi uygulandı. Kuru göz Delphi paneli sınıflandırmasına göre derecelendirildi (1-4). OYHI ile tanı test sonuçları ve kuru göz ağırlık derecesi arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare bağımsızlık testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

**SONUÇLAR:** Olguların 47'si kadın, 7'si erkek ve yaş ortalaması  $52.1 \pm 9.7$  (33-79) yaş idi. OYHI skoru ile kornea fluoresein boyanması ( $p= 0.006$ ) ve kuru göz Delphi paneli sınıflandırması ( $p= 0.003$ ) arasındaki ilişki

istatistiksel olarak anlamlı bulundu. OYHI ile göz yaşı kırılma zamanı testi, anestezili ve anestezisiz Schirmer testi, meibomian bez disfonksiyonu ve Lissamin yeşili boyasıyla oküler yüzey boyanma skoru istatistiksel olarak uyumlu bulunmadı.

**TARTIŞMA:** Kuru göz olgularında semptomlar ve klinik bulgular değişkendir. Olguların pek çoğunda hastanın semptomları tanı testleri ve bulgularla uyum göstermemektedir. Bu çalışmada kuru gözde semptomları sorgulayan anket olarak kullanılan OYHI ile Delphi paneli sınıflandırması ve kornea fluoresein boyanması uyumlu bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Kuru göz, Fluoresein boyası, Lissamin yeşili boyası, oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI), Delphi paneli

### CORRELATION BETWEEN DIAGNOSIS TESTS AND OCULAR SURFACE DISEASE INDEX (OSDI) IN DRY EYE DISEASE

**PURPOSE:** To evaluate correlation between diagnosis test results, delphi panel classification of dry eye disease (DED) and ocular surface disease index (OSDI).

**MATERIALS and METHODS:** 54 subjects who had dry eye diagnosis were admitted to the study. At ocular examination tear breakup time (TBUT) test, Schirmer's test

1. Özel Karşıyaka Göz hastanesi, İzmir

2. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği

with and without topical anesthesia were applied. At slit-lamp examination meibomian gland dysfunction, ocular surface staining with lissamine green and corneal staining with fluorescein were scored. Dry eye severity was graded based on Delphi panel classification. OSDI questionnaire was performed to all patients. The correlation between diagnosis test results, dry eye severity and OSDI scores were observed. Statistical analyses used Chi-square test,  $p \leq 0.05$  was considered statistically significant.

**RESULTS:** The mean age of our subjects was  $52.1 \pm 9.7$  years (range 33-79 years), including 47 women and 7 men. Within this group, there were 6 primary Sjögren, 6 secondary Sjögren and 42 non-Sjögren patients. The correlation between corneal staining with fluorescein score ( $p=0.006$ ), dry eye severity estimated by Delphi panel classification ( $p=0.003$ ) and OYHI score was statistically significant. There was no statistically significant correlation between TBUT test, Schirmer's test with and without topical anesthesia, MGD, ocular surface staining with lissamine green and OSDI score.

**CONCLUSIONS:** DED is a multifactorial disorder of the tear film and ocular surface that results in eye discomfort, visual disturbance, and possible ocular surface damage. Currently there are no uniform diagnostic criteria. DED is considered a symptomatic disease; assessment of symptoms is considered of primary importance, and may be aided by use of validated symptom questionnaire. Combination of various tests have been used to evaluate clinical signs, but although diagnostic tests are useful for confirming the diagnosis they often correlate poorly with symptoms.

**Key words:** Dry eye disease (DED), fluorescein, Lissamine green, ocular surface disease index (OSDI), Delphi panel.

## Giriş

Kuru göz hastalığı (KGH)–keratokonjonktivitis sikka veya çoğunlukla disfonksiyonel gözyaşı sendromu olarak da adlandırılır-hastalığın gidişi anlaşıldıkça zaman içinde değişen çeşitli yollarla tarif edilmiştir<sup>1</sup>.

Örneğin 1995'te Ulusal Göz Enstitüsü KGH'nı oküler yüzey hasarı ile birlikte rahatsızlık semptomlarına neden olan gözyaşı eksikliği ya da artmış buharlaşmaya bağlı bir gözyaşı film tabakası hastalığı olarak tanımlamıştır<sup>2</sup>. 2007'de International Dry Eye Workshop (DEWS) KGH'nı 'potansiyel oküler yüzey hasarı ile birlikte rahatsızlık, görsel bozulma ve gözyaşı dengesizliği semptomları ile sonuçlanan gözyaşı ve oküler yüzeyin multifaktöriyel bir hastalıdır. Gözyaşı filminin artmış osmolaritesi ve oküler yüzeyin inflamasyonu ile birlikte' olarak tanımlamıştır<sup>3</sup>.

Kuru göz lakrimal bezlerin, oküler yüzeyin (kornea, konjonktiva, meibomian bezleri), göz kapakları ve bunları birbirine bağlayan duyu ve motor sinirlerin oluşturduğu lakrimal fonksiyonel ünitenin (LFU) bozukluğunu belirtir. Kuru gözün esas mekanizmasının gözyaşı hiperosmolaritesinden ve gözyaşı film tabakasının dengesizliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Gözyaşı film tabakası müköz, aköz ve lipid olmak üzere 3 tabakadan oluşmaktadır<sup>4</sup>.

KGH'da esas sınıflama aköz gözyaşı eksikliği ve gözyaşının buharlaşma bozukluğu olarak yapılmaktadır. Herhangi bir formu diğer forma eşlik edebilir<sup>2</sup>.

Aköz eksikliğine bağlı kuru göz Sjögren sendromuna bağlı ve Sjögren sendromu dışı kuru göz olmak üzere 2 ana gruba ayrılır. Sjögren sendromu otoimmün bir hastalıktır ve lakrimal gland infiltrasyonu mevcuttur. Sjögren sendromu dışı kuru göz ise lakrimal bez yetmezliği, lakrimal kanal tıkanıklığı ya da refleks hiposekresyona bağlı olabilir. Buharlaşma bozukluğuna bağlı kuru göz meibomian bez disfonksiyonu (MBD), göz kapağı bozuklukları, düşük göz kırpm oranı, yaşlanma, düşük androjen seviyesi gibi içsel nedenler ya da düşük nem, rüzgar, kontakt lens kullanımı gibi dış faktörlere bağlı olabilir. En sık neden MBD'dir<sup>3</sup>.

2003'te Baltimore Wilmer Göz Enstitüsü'nde toplanan Delphi paneli bugün için geçerli patofizyolojiyi anlatması açısından kuru göz hastalığı yerine 'disfonksiyonel gözyaşı sendromu' teriminin kullanımını uygun bulmuştur. Hastalık ağırlık derecesine göre 4 gruba ayrılmıştır (tablo 1) ve bu tedavi seçimindeki en önemli faktördür.

Tablo 1. Delphi panel sınıflaması (2003).

|                   | 1.derece                                | 2.derece   | 3.derece                       | 4.derece  |
|-------------------|---|--|--------------------------------|---|
| <i>Semptomlar</i> | <i>Hafif-orta</i>                       | <i>Orta-ağır</i>   | <i>Ağır</i>                    | <i>Ağır</i>                                       |
| <i>Bulgular</i>   | <i>Hafif-orta konjonktival bulgular</i> | <i>Gözyaşı film taba kası bulguları, görme ile ilgili bulgular</i> | <i>Filamentöz keratit</i>      | <i>Korneal erozyonlar, konjonktival skarlaşma</i> |
| <i>Boyanma</i>    | <i>yok</i>                              | <i>Korneada hafif noktasal boyanma, konjonktiva boyanması</i>      | <i>Santral korneal boyanma</i> | <i>Şiddetli korneal boyanma</i>                   |

KGH etioloji ve hastalığın şiddetinde çeşitlilik gösterdiğinden, semptom, klinik bulgular ve tanı test sonuçları arasındaki ilişki de çeşitlilik gösterir. Bu da kuru gözün tanısını koymada ve tedavi seçiminde zorluklara yol açar. Tanıda temel olarak önemli olan hastanın şikayetleri, klinisyen tarafından gözlenen klinik bulgular ve objektif tanı testleridir<sup>5</sup>. Tanıda altın standart olarak kabul edilebilecek bir yöntem olmadığından en önemli faktör hastanın ifade ettiği semptomlardır. Bu semptomlar subjektif olmasına rağmen kuru gözde kullanılan objektif testlere göre daha güvenilir ve tekrar edilebilirdir, bu nedenle kullanılan birçok semptom anketi mevcuttur. Oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) anketi bunlar arasında en sık kullanılan ankettir, OYHI ile kuru göz hastalığına ait 12 semptom şiddetine göre 1-4 arası derecelendirilir<sup>6,7</sup>.

Fiziksel muayene görme düzeyi, harici muayene ve biyomikroskopik muayeneyi kapsar. Ek olarak gözyaşı film tabakası instabilitesi, oküler yüzey hasarı ve aköz gözyaşı miktarı testleri yapılır.

Gözyaşı film tabakası instabilitesine gözyaşı kırılma zamanı testi ile bakılır. Fluorosein kağıdı steril tuzlu su ile ıslatılır ve tarsal konjonktivaya uygulanır, hasta gözlerini birkaç kez kırptıktan sonra mavi filtre ile yarıklı lambada gözün son kırılması ile kornea üzerinde ilk tespit edilen kuru

noktanın görülmesi arasındaki süre gözyaşı kırılma zamanıdır. 10 saniyeden kısa ise anormaldir<sup>2,8</sup>.

Oküler yüzey hasarı, rose bengal, lissamin yeşili ya da fluorosein boyası ile değerlendirilir. Yarıklı lambada izlenen anormal korneal ve/veya konjonktival boyanma paternleri yüzey hasarının göstergesidir<sup>2,8,9</sup>. Rose bengal konjonktival boyamada, fluorosein korneal boyamada primer boya olarak kullanılır<sup>9,10</sup>. Rose bengal toksitesisi, yanmaya neden olması ve korneal epitelial hücrelere olan etkileri nedeniyle yerini lissamin yeşili boyasına bırakmıştır<sup>11,12</sup>. Lissamin yeşilinin dezavantajı ise rose bengal boyasına göre daha az hassas ve biyomikroskopta daha zor seçilebilmesidir<sup>7</sup>. Norn çalışmasında %1lik fluorosein ile %1lik rose bengal karışımının günlük kullanımda daha avantajlı olduğunu ve bu iki boyanın karışımında da kendi özelliklerini koruduğunu belirtmiştir<sup>13</sup>. Donald ve arkadaşları yan etki olmadan etkili korneal ve konjonktival boyanmanın %2lik fluorosein ile %1lik lissamin yeşili karışımıyla sağlanabileceğini belirtmişlerdir<sup>9</sup>. Genelde bir gözde daha şiddetli semptomlar olmasına rağmen KGH'de boyanma açısından iki göz arasında anlamlı fark çoğunlukla yoktur, simetrik bir hastalıktır<sup>14</sup>.

Aköz gözyaşı miktarı Schirmer testi ile değerlendirilir. Alt göz kapağı dış 1/3'üne

özel bir filtre kağıdı konarak yapılır. Refleks sulanmayı ölçmek için topikal anestezi yapılmadan (schirmer 1 testi) 5. dakikada kağıdın ıslanma miktarı ölçülür, 10 mm altı anormaldir. Bazal gözyaşı sekresyonunu ölçmek için topikal anestezi yapıldıktan sonra (schirmer 2 testi) 5. dakikada kağıdın ıslanma miktarı ölçülür, 5mm altı anormaldir<sup>15</sup>.

Diğer tanı testleri, fluoresin temizlenme zamanı<sup>16</sup>, gözyaşı hiperosmolaritesi, gözyaşı lizozim ve laktoferrin konsantrasyonu, konjonktival impresyon sitolojisi<sup>17</sup> ve korneal topografidir<sup>18</sup>. Gözyaşı hiperosmolaritesi ölçümü tanıda altın standardı sağlar ancak osmolarite ölçümü için basit ve uygun test yoktur<sup>4</sup>.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 12'si Sjögren, 42'si Sjögren dışı kuru göz tanısı alan toplam 54 hasta dahil edildi. Olgulara göz yaşı kırılma zamanı testi, anestezili ve anestezisiz Schirmer testi yapıldı. Biyomikroskopik muayenede meibomian bez disfonksiyonu değerlendirildi (tablo 2). Lissamin yeşili boyası ile oküler yüzey boyanması (tablo 3), fluorosein boyası ile korneal boyanma (tablo 4) skorlandı.

Kuru göz semptomlarının araştırılması için oküler yüzey hastalık indeksi (OYHİ) anketi uygulandı. Kuru göz Delphi paneli sınıflandırmasına göre derecelendirildi (tablo 1). OYHİ ile tanı test sonuçları ve kuru göz ağırlık derecesi arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede Ki-kare bağımsızlık testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## SONUÇLAR

Yaş ortalaması  $52.1 \pm 9.7$  (33-79) olan 54 hastanın 47'si (%87) kadın, 7'si (%13) erkek idi. Bu hastalardan 12'si Sjögren sendromu, 42'si Sjögren dışı kuru göz hastasıydı. 2 hastada cerrahi menapoz, birinde refraktif cerrahi, ikisinde katarakt cerrahi öyküsü mevcuttu.

OYHİ skoru ile kornea fluoresin boyanması ve kuru göz Delphi paneli sınıflandırması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. OYHİ ile göz yaşı kırılma zamanı testi, anestezili ve anestezisiz Schirmer testi, meibomian bez disfonksiyonu ve Lissamin yeşili boyasıyla oküler yüzey boyanma skoru istatistiksel olarak uyumlu bulunmadı (tablo 5).

**Tablo 2: Başvuru Yakınması**

|                              | n  | %    |
|------------------------------|----|------|
| <b>Poliüri</b>               | 18 | 43,9 |
| <b>Polidipsi</b>             | 22 | 53,7 |
| <b>Bulantı - Kusma</b>       | 20 | 50,0 |
| <b>Enürezis</b>              | 4  | 10,0 |
| <b>Karın ağrısı</b>          | 8  | 20,0 |
| <b>Polifaji</b>              | 3  | 7,5  |
| <b>Diğer</b>                 |    |      |
| <b>Ateş</b>                  | 1  | 2,4  |
| <b>Nefes Darlığı</b>         | 5  | 12,2 |
| <b>Kilo Kaybı</b>            | 16 | 39,0 |
| <b>Halsizlik</b>             | 8  | 19,5 |
| <b>Kan Şekerı Yüksekliđi</b> | 4  | 9,8  |
| <b>Semptom Olmayan</b>       | 1  | 2,4  |

Tablo 3. Lissamin yeşili boyası ile oküler yüzey boyanma skoru (0-4).

|   |   |
|---|---|
| 0 | boyanma yok                             |
| 1 | nazal konjonktivada boyanma             |
| 2 | nazal ve temporal konjonktivada boyanma |
| 3 | kornea periferinde boyanma              |
| 4 | kornea santralinde boyanma              |

Tablo 4. Fluorosein boyası ile korneal boyanma skoru (0-3).

|   |                                  |
|---|----------------------------------|
| 0 | boyanma yok                      |
| 1 | alt 1/3 kadranda korneal boyanma |
| 2 | 1/3-1/2 arası korneal boyanma    |
| 3 | ≥1/2 kadranda korneal boyanma    |

#### TARTIŞMA

Gözde huzursuzluk, görmede değişkenlik ve oküler yüzey hasarına neden olan kuru göz hastalığı multifaktöriyel bir durumdur ve tanısı semptomlara dayanır. Klinik bulgular ile objektif tanı testleri tanıda ikincildir ve halen altın standart olarak kullanılan bir yöntem yoktur. Kuru göz olgularında semptomlar ve klinik bulgular değişkendir. Olguların pek

çoğunda hastanın semptomları tanı testleri ve bulgularla uyum göstermemektedir.

2004'te Nichols ve arkadaşları 75 hastayla yapılan çalışmalarında hastaların ifadelerindeki semptomların şiddetleriyle tanı testleri arasında anlamlı ilişki olmadığını belirtmişlerdir<sup>19</sup>.

Bu çalışmada hastaların semptom

Tablo 5. OYHI skoru ile Delphi panel sınıflaması ve tanı testleri arasındaki ilişki

|   |          |
|---|----------|
| Delphi panel sınıflaması                              | P= 0.003 |
| Fluorosein boyası ile korneal boyanma skoru           | P= 0.006 |
| Lissamin yeşili boyası ile oküler yüzey boyanma skoru | P= 0.015 |
| Gözyaşı kırılma zamanı                                | P= 0.089 |
| Schirmer 1 testi (anestezisiz)                        | P= 0.140 |
| MBD skoru   | P= 0.393 |
| Schirmer 2 testi (anestezili)                         | P= 0.557 |

skoru ile test sonuçları karşılaştırılarak kuru gözde kullanılabilir en objektif tanı testi bulunmaya çalışılmıştır. Kuru gözde semptomları sorgulayan anket olarak kullanılan OYHI ile Delphi paneli sınıflandırması ve kornea fluoresein boyanması uyumlu bulunmuştur.

Objektif tanı testleri arasında kornea fluoresein boyanmasından sonra lissamin yeşili ile yapılan boyama sonuçlarının OYHI ile ilişkisi en anlamlıydı. Lissamin yeşilinin korneayı fluoresein kadar etkili boyamaması nedeniyle fluoreseinin yerine kullanılabilir bir boya değildir.

Tanıda altın standart olarak kabul edilebilecek bir yöntem olmadığından en önemli faktör hastanın ifade ettiği semptomlardır, bu semptomlar subjektif olmasına rağmen kuru gözde kullanılan objektif testlere göre daha güvenilir ve tekrar edilebilir. Kuru göz hastalığında tedavi seçimi de daha çok semptomlara göre yönlendirilmektedir.

## Kaynaklar

- 1.Behrens A, Doyle JJ, Stern L, et al. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea*. 2006; 25:900-907
- 2.Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry Workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J*. 1995;21:221-232.
- 3.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. <http://www.tearfilm.org/dewsreport/>. Published April 2007. Accessed February 13, 2008.
- 4.Henry D, Perry MD, et al. Dry Eye Disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag. Care*. 2008;14:S79-S87.
- 5.Smith J, Nichols KK, Baldwin EK. Current patterns in the

- use of diagnostic tests in dry eye evaluation. *Cornea*. 2008 Jul;27(6):656-62.
- 6.Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:615-621.
- 7.Perry HD, Donnenfeld ED. Dry eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Aug;15(4):299-304.
- 8.Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf*. 2007;5:108-152. <http://www.tearfilm.org/dewsreport/>. Published April 2007. Accessed February 13, 2008.
- 9.Korb DR, Herman JP, Finnemore VM, Exford JM, Blackie CA. An evaluation of the efficacy of fluorescein, rose bengal, lissamine green, and a new dye mixture for ocular surface staining. *Eye Contact Lens*. 2008 Jan;34(1):61-4.
10. Bron AJ. The Doyné Lecture: Reflections on the tears. *Eye* 1997;11:583-602.
- 11.Norn MS. Lissamine green. Vital staining of cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol* 1973;50:286-294.
- 12.Mannin FJ, Wehrly SR, Foulks GN. Patient tolerance and ocular surface staining characteristics of lissamine green versus rose bengal. *Ophthalmol* 1995;102:1953-1957.
- 13.Norn MS. Vital staining of cornea and conjunctiva with a mixture of fluorescein and rose bengal. *Am J Ophthalmol* 1967;64:1078-1080.
14. Latkany R. Dry eyes: etiology and management. *Cuu Opin Ophthalmol* 2008; 19:287-291.
15. Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res*.1998;17:565-596.
16. Afonso AA, Monroy D, Stern ME, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology*. 1999;106:803-810.
17. Calonge M, Diebold Y, Saez V, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res*. 2004;78:457-472.
18. Goto T, Zheng X, Klyce SD, et al. Evaluation of the tear film stability after laser in situ keratomileusis using the tear film stability analysis system. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:116-120.
19. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea* 2004;23:762-770.