

KATARAKT CERRAHİSİ GEÇİRMİŞ OLAN HASTALARDA GÖZYAŞI OSMOLARİTESİ VE MEİBOGRAFINİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of Tear Osmolarity and Meibography in Patients Having Cataract Surgery

Seray ASLAN BAYHAN¹, Hasan Ali BAYHAN¹, Bekir KÜÇÜK²

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı katarakt cerrahisi geçirmiş olan hastaların oküler yüzeylerini, gözyaşı osmolaritelerini ve kuru göz parametrelerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif çalışmada kliniğimizde komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi geçiren 80 hasta ve 40 kontrol olgusu değerlendirildi. Olguların gözyaşı kırılma zamanı (GYKZ), Schirmer testleri ve meibografi ölçümlerini içeren detaylı göz muayeneleri yapıldı ve osmolarite cihazı (TearLab Corporation) ile ölçülen gözyaşı osmolariteleri kaydedildi. Katılımcılar oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI) anketini tamamladılar. Ölçümler kontrol grubu hastalarında 1 kez değerlendirilirken, çalışma grubu hastaları ameliyat öncesi ve ameliyattan 1 ay sonra olmak üzere 2 kez değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubundaki hastaların (44 erkek, 36 kadın) ortalama yaşı 69,5 ± 8,9 yıl iken, kontrol grubunun (21 erkek, 19 kadın) ortalama yaşı 70,4 ± 9,3 yıl idi (p > 0,05). Osmolarite skoru çalışma grubunda ameliyat öncesi ve sonrası sırasıyla 301,5 ± 7,1 mOsm / L ve 309,6 ± 7,4 mOsm / L iken kontrol grubunda 300,9 ± 8,3 m Osm / L olarak bulundu (ameliyat sonrası ile kontrol grubu kıyaslanmasında; p = 0,008). Çalışma grubunda ortalama GYKZ'inin ameliyat öncesi 11,9 ± 2,1 sn'den ameliyat sonrası 7,5 ± 3,9 sn'ye düştüğü görüldü (p = 0,016). Ameliyat sonrası GYKZ değeri ile kontrol grubunun GYKZ değeri (12,3 ± 2,2 sn) arasındaki fark anlamlı idi (p = 0,011). Çalışma grubunun ameliyat sonrasında OSDI skoru anlamlı derecede artarken (p = 0,009), Schirmer test skorunun anlamlı değişim göstermediği görüldü (p > 0,05).

Sonuç: Katarakt cerrahisi kuru göz hastalığına ve gözyaşı osmolaritesinde artışa neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gözyaşı Osmolaritesi; Katarakt Cerrahisi; Kuru Göz

ABSTRACT

Objective: To evaluate the ocular surface, tear osmolarity and dry eye parameters in patients having cataract surgery.

Material and Methods: In this prospective study, 80 patients that underwent uncomplicated phacoemulsification surgery in our clinic and 40 control cases were evaluated. Detailed ophthalmological examinations including tear break-up time (TBUT), Schirmer test and meibography measurements were performed and tear osmolarity (TearLab Corporation) values were recorded. All subjects underwent lower and upper lid meibography and meibomian gland loss rates were measured manually. Participants completed the ocular surface disease index (OSDI) questionnaire. Measurements were performed once in the control group, whereas twice (before and one month after surgery) in the study group.

Results: The mean age of patients in the study group (44 males, 36 females) was 69.5±8.9 years, while the mean age of the control group (21 males, 19 females) was 70.4±9.3 years (p > 0.05). Osmolarity score was 301.5±7.1 mOsm/L before surgery and 309.6±7.4 mOsm / L after surgery, whereas 300.9±8.3 mOsm/L in the control group (postoperative value of the study group vs control group; p=0.008). The mean TBUT was decreased from 11.9±2.1 sec preoperatively to 7.5±3.9 sec postoperatively in the study group (p=0.016) and the difference between postoperative TBUT value and TBUT value of the control group (12.3±2.2 sec) was significant (p=0.011). OSDI scores significantly increased (p=0.009) whereas Schirmer test scores did not change significantly after surgery (p> 0.05).

Conclusion: Cataract surgery causes dry eye disease and leads to an increment in the tear osmolarity.

Keywords: Tear Osmolarity; Cataract Surgery; Dry Eye

¹Yozgat Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
Merkez/Yozgat/Türkiye
²Kayseri Şehir Hastanesi,
Göz Hastalıkları Bölümü,
Kayseri/Türkiye

Seray ASLAN BAYHAN, Doç. Dr.
(0000-0002-2364-6890)
Hasan Ali BAYHAN, Doç. Dr.
(0000-0001-8514-9450)
Bekir KÜÇÜK, Uzm. Dr.
(0000-0002-4185-0656)

İletişim:

Doç. Dr. Seray ASLAN BAYHAN
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları, Merkez/Yozgat/Türkiye
Telefon: +90 505 372 9511
e-mail: seraybayhan@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 31.08.2020
Kabul tarihi/Accepted: 04.11.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.788238

Bozok Tıp Derg 2021;11(1):29-33
Bozok Med J 2021;11(1):29-33

Giriş

Senil katarakt en sık görülen kataraktır ve yaşa bağımlı bir süreçtir (1). Kuru göz oküler yüzeyin multifaktöryel bir hastalığıdır. Dünya genelinde prevalansı % 5-34 arasında bildirilmektedir ve bu oran kadınlarda ve yaşlılarda daha yüksektir (2). Katarakt ve kuru göz hastalıklarının prevalansının yaşlandıkça artması özellikle katarakt cerrahisi sonrası hastalarda kuru göz şikayetlerinin artma ihtimalini arttırmaktadır.

Gözyaşı osmolaritesi ölçümü kuru göz sendromunun tanısında ve ciddiyetinin belirlenmesinde hızlı sonuç veren altın standart tanı yöntemidir. Gözyaşı osmolaritesindeki artış kuru göz tanısında en önemli ayırıcı özelliktir ve oküler yüzeyde oluşan hasarda temel rolü oynamaktadır (3).

Katarakt cerrahisi iyi görsel prognoza sahip olsa da, cerrahi sonrası hastalarda yabancı cisim hissi, yanma, batma gibi kuru göz şikayetleri artmakta ve ortaya çıkabilen gözyaşı film düzensizlikleri önemli bir sorun arz etmektedir (4,5). Katarakt cerrahisi sonrası kuru göz subjektif semptom skorlarının arttığı ve gözyaşı stabilitesinde değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Gözyaşı film bozuklukları diyabetik hastalarda daha belirgindir (6). Katarakt cerrahisi sonrası gözyaşı kırılma zamanında azalma ve oküler yüzey boyanmasında artış görülmektedir (1,5). Jiang ve ark. katarakt cerrahisi sonrası 1. ayda diyabetik hastaların gözyaşı film stabilitesindeki bozukluğun devam ettiğini ancak diyabetik olmayan hastalarda oküler yüzey problemlerinin 1. ayda düzeldiğini bildirmişlerdir (7).

Bu çalışmada kliniğimizde katarakt ameliyatı olan hastalarda cerrahi sonrası ortaya çıkacak kuru gözün tespitini subjektif olan klinik bulgular ve şikayetlerin yanında daha objektif olan testlerle belirlemek ve katarakt cerrahisi sonrası tedavinin kuru göze yönelik tedaviyi kapsayıp kapsamaması yönünde klinisyene fikir vermek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kapsamında Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi geçiren 80 hastanın 80 gözü ve 40 kontrol hastasının 40 gözü değerlendirildi. Tüm araştırma Helsinki deklarasyonu kurallarına uygun şekilde ve hastaların bilgilendirilmiş onam formları alınarak yürütüldü. Çalışmanın

yürütülmesi için yerel etik kuruldan (Bozok Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu; 19.04.2016/37) onay alındı. Çalışma için Bozok Üniversitesi Proje Koordinasyon Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından BAP projesi (6602a-TF-16-51) desteği alındı. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunanlar, daha önce geçirilmiş göz cerrahisi ve oküler lazer hikayesi, oküler travma hikayesi olanlar ve kontakt lens kullanan bireyler çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara kuru göz testlerini de içeren (Schirmer ve gözyaşı kırılma zamanı (GYKZ) testleri) rutin göz muayenesi yapıldı. Katılımcıların ayrıca osmolarite cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA.) ile gözyaşı osmolariteleri ölçüldü. Tüm ölçümler kontrol grubunda bir kez alınırken, çalışma grubunda ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ayda olmak üzere iki kez yapıldı. Tüm gözlere aynı cerrah tarafından topikal anestezi ile Inifiniti (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, ABD) cihazı ile 2,8 mm ana kesiden fakoemülsifikasyon cerrahisi ve katlanabilir göz içi lensi implantasyonu uygulandı.

Olguların kuru göz semptomları Oküler Yüzey Hastalığı İndeksi (Ocular Surface Disease Index, OSDI) anketi ile değerlendirildi. OSDI kuru göze bağlı oküler rahatsızlık semptomlarını ve bunların görme ile ilgili fonksiyonlarını değerlendiren 12 sorulu bir ankettir. Sorular oküler semptomlar, çevresel uyarılar ve görme ile ilgili fonksiyonları kapsamaktadır.

Schirmer testi Schirmer kağıdı proparacaine (proparacaine HCl, Alcaine % 0.5, Alcon) ile topikal anestezi yapıldıktan ve alt fornixin kurulanmasının ardından alt göz kapağının orta ve üçte bir lateral kısmının kesişimine yerleştirildi. Schirmer kağıdı yerleştirildikten sonra hastadan karşıya bakması ve normal şekilde göz kırpması istendi. Schirmer kağıdı 5 dakika sonra alınarak ölçüm kaydedildi.

GYKZ flöresein uygulanmasından sonra hastanın üç kez gözünü kırpması ve daha sonra gözlerini açık tutarak bakması istenerek ölçüldü. Kobalt mavisi altında korneadaki kuru noktanın oluşma süresi değerlendirilerek kaydedildi. Testler arasında 10 dakika beklendi.

Katılımcıların alt kapak meibografi çekimleri Sirius (CSO, Italy) cihazı ile yapıldı ve meibomian bez kaybı aynı tecrübeli kişi tarafından katılımcıların grubu bilinmeden manuel olarak ölçüldü.

Gözyaşı osmolarite ölçme sistemi

TearLab osmolarite ölçme sistemi “çip üzeri laboratuvar sistemi” olarak adlandırılmaktadır. TearLab osmolarite ölçüm cihazı 50 nl gözyaşı miktarı ile non-invazif olarak ve 5 sn gibi kısa bir sürede osmolarite değerini sayısal olarak vermektedir. İnfior lateral menisküsten alınan gözyaşının osmolaritesi mOsm/L olarak hesaplanmaktadır. Çalışma için alt forniksden el probunun kiti ile gözyaşı menisküsü toplandı. Ölçüm öncesi her gün cihaz kendi kalibrasyon kartuşu ile test edildi. Kalibrasyon sonrası her ölçüm için tek kullanımlık ticari kartuşlar kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler ‘SPSS’ 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM) ortamında bilgisayara kaydedildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda independent samples t testi ki-kare ve tek yönlü ANOVA testleri (ikişerli post-hoc; Tukey) kullanıldı. Değerlendirmeler % 95 güven aralığında yapıldı, p değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel anlamlı fark olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubundaki hastaların (44 erkek, 36 kadın) ortalama yaşı $69,5 \pm 8,9$ yıl iken, kontrol grubunun (21 erkek, 19 kadın) ortalama yaşı $70,4 \pm 9,3$ yıl idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (ikisi de; $p>0,05$; Tablo 1).

Osmolarite skoru çalışma grubunda ameliyat öncesi ve sonrası sırasıyla $301,5 \pm 7,1$ mOsm/L ve $309,6 \pm 7,4$ mOsm/L iken, kontrol grubunda $300,9 \pm 8,3$ mOsm/L olarak bulundu (ameliyat öncesi ve kontrol: $p>0,05$; ameliyat sonrası ve kontrol: $p=0,008$). Ortalama GYKZ'nın çalışma grubunda ameliyat öncesi $11,9 \pm 2,1$ sn'den ameliyat sonrası $7,5 \pm 3,9$ sn'ye düştüğü görüldü ($p=0,016$). Grupların kuru göz semptom (OSDİ) ve bulgularını içeren verileri Tablo 2'de gösterilmektedir. Ortalama OSDİ değeri ameliyat öncesi verileri kontrol grubundan anlamlı farklılık göstermezken ($p>0,05$), ameliyat sonrasında hem ameliyat öncesine hem de kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek idi (sırasıyla, $p=0,009$ ve $p=0,012$). Kontrol grubunun GYKZ ile çalışma grubunun ameliyat öncesi GYKZ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Ancak, çalışma grubunun ameliyat sonrası GYKZ değeri ile kontrol grubunun GYKZ değeri ($12,3 \pm 2,2$ sn) arasındaki fark anlamlı idi ($p=0,011$). Gruplar arasında Schirmer test skorları ve alt kapak meibomian bez kaybı oranları açısından istatistiksel anlamlı bir fark yok idi (ikisi de $p>0,05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada katarakt cerrahisi olan hastaların oküler yüzeyleri, gözyaşı osmolariteleri ve kuru göz parametreleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda katarakt cerrahisinin GYKZ'da azalma, gözyaşı

Tablo 1. Çalışmaya Alınan Olguların Genel Özellikleri

| Parametre | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | P değeri |
|-----------------------|----------------|----------------|----------|
| Yaş (yıl) | $69,5 \pm 8,9$ | $70,4 \pm 9,3$ | 0,780 |
| Cinsiyet(Kadın/Erkek) | 36/44 | 19/21 | 0,568 |
| Lateralite (sağ/sol) | 38/42 | 18/22 | 0,603 |

Tablo 2. Katılımcıların Kuru göz Semptom ve Bulguları

| Parametre | Ameliyat öncesi | Ameliyat sonrası | Kontrol Grubu |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| GYKZ (sn.) | $11,9 \pm 2,1$ | $7,5 \pm 3,9$ | $12,3 \pm 2,2$ |
| Schirmer (mm/5 dk) | $11,25 \pm 3,2$ | $10,49 \pm 2,7$ | $11,53 \pm 3,4$ |
| Gözyaşı osmolaritesi (mOsm/L) | $301,5 \pm 7,1$ | $309,6 \pm 7,4$ | $300,9 \pm 8,3$ |
| OSDİ | $12,65 \pm 9,8$ | $17,22 \pm 15,3$ | $13,1 \pm 10,1$ |
| Meibomian bez kaybı (%)* | $29,46 \pm 16,9$ | $30,05 \pm 18,1$ | $28,83 \pm 17,8$ |

GYKZ, gözyaşı kırılma zamanı; OSDİ, oküler yüzey hastalık indeksi; *, alt kapak, sn: saniye, mm: milimetre, dk:dakika

osmolaritesinde artış ve hasta semptomlarında artışa yol açtığını ortaya konmuştur. Bunun yanında komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası hastaların Schirmer sonuçlarının yaş uyumlu kontrol hastalarıyla benzerlik gösterdiği ortaya konmuştur.

Kuru göz; rahatsızlık, görme bulanıklığı ve gözyaşı tabakası kararsızlığına yol açabilecek ve oküler yüzeye hasar verebilecek bir hastalıktır. Artmış gözyaşı osmolaritesi ve oküler yüzey inflamasyonu hastalığa eşlik etmektedir (2).

Kuru göz tanı ve takibinde semptom anketleri dışında çeşitli geleneksel testler kullanılmaktadır. Bu testlerden Schirmer ve gözyaşı kırılma zamanı testleri ve oküler yüzeyin vital boyalarla boyanması en çok tercih edilen tanı yöntemleridir. İleri yaş erişkinlerde görme bozukluğunun çok yaygın bir nedeni çok etkenli yaşa bağlı katarakttır. Kuru göz hastalığının da insidansının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (6,9).

Katarakt cerrahisi, ameliyat sırasında kornea sinirlerinin kesilmesi, inflamasyon gelişmesi, goblet hücre kaybı ve meibomian bez disfonksiyonuna neden olması gibi sebeplerle kuru göz hastalığının gelişmesi ya da kötüleşmesine götüren bir sürece yol açabilmektedir (10, 11).

Gözyaşı osmolaritesi ölçümü kuru göz sendromunun tanısında ve ciddiyetinin belirlenmesinde hızlı sonuç veren altın standart tanı yöntemidir. Gözyaşı osmolaritesindeki artış kuru göz tanısında en önemli ayırıcı özelliktir ve oküler yüzeyde oluşan hasarda temel rolü oynamaktadır (12). Çalışmamızda olguların ameliyat öncesi ve sonrası Schirmer değerleri değişmezken, ameliyat sonunda osmolaritenin artması ve GYKZ'da düşme olması sekresyon azlığından ziyade buharlaşma fazlalığını düşündürmektedir. Yine hastaların GYKZ'nın azalması gözyaşı stabilitesindeki bozulmanın göstergesidir. Çalışmamızda hastaların osmolaritelerindeki artışın ve GYKZ'da azalmanın ameliyat sonrası 1. ayda devam ettiği görülmektedir. Benzer şekilde Yu ve ark. katarakt cerrahisi sonrası kuru göz bulgularının ve şikayetlerinin erken dönemde geçmediğini ve cerrahiden 1 ay sonra da devam ettiğini bildirmişlerdir (13).

Daha önce katarakt cerrahisi sonrası merkezi kornea duyarlılığında azalma olduğu ve bu durumun gözyaşı üretiminde azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (14,15). Çalışmamızda cerrahi sonrası hastaların Schirmer

skorlarında anlamlı değişim olmadığı görülmüştür. LASIK cerrahisi gibi kornea sinirlerine diffüz hasara yol açan cerrahiler sonrası gözyaşı salınımında azalmalar izlenebilir (15). Ancak, bu çalışmada 2,8 mm kesiden fakoemülsifikasyon cerrahisi yapılmıştır ve 2,8 mm'lik bir kesinin kornea hassasiyetinde lokalize bir azalmaya yol açması ve bu nedenle gözyaşı sekresyonunu çok etkilememesi beklenebilir. Biz çalışmamızda cerrahi sonrası değişmeyen Schirmer skorunun cerrahilerin 2,8 mm'lik küçük kesiden yapılmasına bağlamaktayız.

Çalışmamızda katarakt cerrahisinin 1. ay değerlendirmesinde meibomian bez kaybı olmadığı ortaya konmuştur. Daha önceki çalışmalarda meibomian bez kaybının yaş, cinsiyet ve hormonal etkenlere bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir (16,17). Çalışmamıza benzer şekilde Han ve ark. katarakt cerrahisinin meibomian bezlerde yapısal değişikliğe yol açmadığını bildirmişlerdir (4). Çalışmamız verileri ile katarakt cerrahisi sonrası gözyaşı stabilitesi ve yapısında bozulması sonucunda evaporatif kuru gözün arttığını söyleyebiliriz. Buna neden olarak da meibomian bez kaybı olmadan meibomian bez fonksiyon bozukluğunu düşünebiliriz.

SONUÇ

Komplikasyonsuz katarakt cerrahisi gözyaşı osmolaritesinde artışa ve GYKZ'da azalmaya neden olarak objektif kuru göz bulgularında bozulmaya yol açmaktadır. Bu nedenle katarakt cerrahisi planlanan hastaların ameliyat öncesi kuru göz varlığı açısından değerlendirilmesi, bunlardan kuru göz bulguları tespit edilenlerin ve kuru göze eşlik eden sistemik hastalığı bulunan hastaların ameliyat sonrası kuru göz profilaksisi açısından değerlendirilmesi uygundur.

Tasdik ve Teşekkür

Bu çalışma için Bozok Üniversitesi Proje Koordinasyon Uygulama ve Araştırma Merkezi tarafından 6602a-TF-16-51 numaralı BAP projesi desteği sağlandı.

KAYNAKLAR

1. Li XM, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea*. 2007; 26(9):16-20.
2. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry

Eye Workshop. Ocul Surf. 2007;5(2):75-93.

3. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benitez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(5):792-8.
4. Han KE, Yoon SC, Ahn JM, Nam SM, Stulting RD, Kim EK, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157(6):1144-50.
5. Oh T, Jung Y, Chang D, Kim J, Kim H. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56(2):113-8.
6. Liu X, Yang-shun GU, Ye-sheng XU. Changes of tear film and tear secretion after phacoemulsification in diabetic patients. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2008; 9(4):324-8.
7. Jiang D, Xiangqian X, Tongsheng F, Mashagi A, Liu Q, Hong J. Transient tear film dysfunction after cataract surgery in diabetic patients. *PLoS One.* 2016; 15;11(1):e0146752.
8. Altınel M, Ardagil AA, Yaşlılık ve göz. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2013; 29(Ek sayı 2): 110-5.
9. Clayton JA. Dry eye. *N Engl J Med.* 2018; 378(23): 2212-23.
10. Can İ. Katarakt ve kornea lazer refraktif cerrahileri sonrasında kuru göz. *MN Oftalmol.* 2016; 23 (Kuru Göz Özel Sayısı) 64-71.
11. İglesias E, Sajjani R, Levitt RC, Sarantapoula CD, Galor A. Epidemiology of persistent dry eye-like symptoms after cataract surgery. *Cornea.* 2018; 37(7):893-8.
12. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res.* 2010; 35(7):553-64.
13. Yu Y, Hua H, Wu M, Yu Y, Yu W, Lai K, et al. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J cataract Refract Surg.* 2015; 41(12):2614-23.
14. Khanal S, Tomlinson A, Esakowitz L, Bhatt P, Jone D, Nabili S, et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2008;28(2):127-34.
15. Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(1):1-7.
16. Pult H. Relationships between meibomian gland loss and age, sex, and dry eye. *Eye Contact Lens.* 2018; 44(2):318-24.
17. Yeotikar NS, Zhu H, Markoulli M, Nichols KK, Naduvilath T, Papas EB. Functional and morphologic changes of meibomian glands in an asymptomatic adult population. *Invest ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57(10):3996-4007.