

The Effects of The Artificial Tears Preparations on Contrast Sensitivity in Healthy Individuals

Suni Gözyaşı Preparatlarının Normal Bireylerde Kontrast Duyarlılık Üzerine Etkileri

Mehmet Fatih Küçük^{1*}

1.Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları AD, Alanya/Antalya, Türkiye

ABSTRACT

Aim: Determination of the change in contrast sensitivity (CS) values according to time after the use of artificial tears preparations with a different retention time (RT) and different viscosity in healthy individuals.

Methods: From 120 healthy individuals, after a detailed ophthalmologic examination, fifteen were included in the study. Low viscosity Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)+Dextran 70 (Drug A), low viscosity Polyvinyl prolidone (Drug B) and high viscosity Polyacrylic acid gel (Drug C) artificial tears preparations were used. First Drug A was used, followed one week later by Drug B, and lastly by Drug C. One eye of the individuals were selected randomly and one drop was added after 1-5, 15, 30, 60, 90 minutes; CS values were measured with Functional Acuity Contrast Test (FACT).

Results: With Drug A, at 6 cycles per degree (cpd) spatial frequency, the values of CS at 30th,60th,90th min. significantly increased compared to the values at 1st-5th min. ($p<0,05$). With Drug B, at 12 cpd frequency, the values at 30th min. significantly increased, compared to the values at 1st-5th min. ($p<0,05$). With Drug C, at 3 cpd frequency, the values at 1st-5th min. significantly decreased, compared to the values at base,15th, 30th ,60th ,90th min. ($p<0,05$). With C, at 6 cpd frequency, the values at 1st-5th min. significantly decreased compared to the values at base, 30th, 60th, 90th min. ($p<0,01$). Also at 15th min., we noted a significant decrease in the values compared to values at 30th, 90th min. ($p<0,05$).

Conclusion: In the case of healthy individuals without tears film stability problems with the use of low viscosity artificial tears preparation in the form of drops, it could not be shown to decrease retinal image quality by applying CS test within retention times, even increased in some spatial frequencies.

Keywords: Artificial tears preparation, Contrast sensitivity, Retention time, Viscosity

ÖZ

Amaç: Normal bireylerde farklı kalıcılık süreli (KS) ve farklı viskoziteli suni gözyaşı preparatlarının kullanımı sonrası zamana göre kontrast duyarlılık (KD) değerlerindeki değişikliğin tespit edilmesi.

Yöntemler: 120 sağlıklı bireyden detaylı oftalmolojik muayene sonrası 15'i çalışmaya dâhil edildi. Düşük viskoziteli Hidroksipropil metilsellüloz (HPMC)+Dekstran 70 (İlaç A), düşük viskoziteli Polivinil prolidon (İlaç B) ve yüksek viskoziteli Poliakrilik asit jel (İlaç C) suni gözyaşı preparatları kullanıldı. İlk ilaç A, bir hafta sonra B ve en son C kullanıldı. Bireylerin rastgele bir gözü seçilip 1 damla dam-latıldıktan sonraki 1-5, 15, 30, 60, 90. dk'da KD değerleri Functional Acuity Contrast Test (FACT) ile ölçüldü.

Bulgular: A ilacıyla, zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, 6 cpd uzaysal frekansta bazal ve 1-5. dk'ya göre 30, 60, 90. dk'da ölçülen değerlerde anlamlı artış görüldü ($p<0,05$). B ilacıyla 12 cpd frekansta, 1-5. dk'ya göre 30. dk'da anlamlı artış bulundu ($p<0,05$). C ilacıyla 3 cpd frekansta bazal, 15, 30, 60, 90. dk'lara göre 1-5. dk'da ($p<0,05$), ile 6 cpd uzaysal frekansta bazal, 30, 60, 90. dk'lara göre 1-5. dk'da ($p<0,001$) ve 30, 90. dk'lara göre 15. dk'da ($p<0,05$) anlamlı azalma görüldü.

Sonuç: Damla formundaki düşük viskoziteli suni gözyaşı preparatı kullanımı ile gözyaşı film stabilite problemi olmayan normal bireylerde, KD testi uygulanarak KS içinde retinal görüntü kalitesinde azalma yaptığı gösterilemedi, hatta bazı uzaysal frekanslarda arttığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Suni gözyaşı preparatı, Kontrast duyarlılık, Kalıcılık süresi, Viskozite.

Geliş Tarihi: 28.02.2019 Kabul Tarihi: 18.04.2019 Yayınlanma Tarihi: 20.08.2019

* Sorumlu Yazar: Mehmet Fatih Küçük, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları AD, Alanya/Antalya, Türkiye. Tel: 0 530 3804008 mehmet.kucuk@alanya.edu.tr

ORCID: 0000-0002-2548-7869

Oküler yüzeyin optik bütünlüğü ve görme fonksiyonunun normal devamlılığı, gözyaşı film tabakasının sağlıklı devamlılığına bağlıdır [1]. Gözün iyi kalitede görüntü ve fonksiyonu için kornea yüzeyinin homojen bir şekilde ıslaklığı gereklidir [2]. Gözyaşı kalitesi ve miktarı bozulmuş hastalarda yapay gözyaşı tedavisi uygulanarak görme kalitesi düzeltilir. Hidroksipropilmetilselüloz (HPMC), Polividon (polivinil prolidon), Polivinil alkol, Karbomer (poliakrilik asit) ve daha birçok farklı molekül, suni gözyaşı preparatlarında sıklıkla kullanılan maddelerdir. Suni gözyaşı preparatlarında kullanılan moleküller fiziksel ve kimyasal özellikleriyle preorneal film tabakasının bütünlüğünü yeniden oluşturup, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ)'ni farklı sürelerde normal sınırlarda tutarak retinal görüntü kalitesini artırır [3,4].

Gözyaşı film stabilitesine bağlı retinal görüntü kalitesini değerlendirmede görme keskinliği testleri yeterli değildir. KD testleri kullanılarak yapılan incelemede daha gerçeğe yakın ve hesaplanabilir sonuçlar elde edilir [5]. KD, kişinin bir test cismini ayırt etmek için ihtiyaç duyduğu en az miktaradaki kontrast (açık ve koyu renk arasındaki fark) miktarıdır [6]. Kontrast iki görünür alan arasındaki ortalama aydınlanma (luminans) farkıdır, KD testi ise bu iki farkın ölçümüne denir [4,7]. Bu testler ile görsel sistemin işleyişinde var olan değişik boyut ve kontrasta sahip uyaranları görme ve ayırt etme yeteneği daha gerçeğe yakın ölçülebilmektedir [7]. Gözyaşı stabilitesinin bozulduğu kuru göz hastalarında farklı moleküller kullanılarak KD değerlerinin düzeldiği gösterilmiştir [3,5]. Fakat gözyaşı stabilite bozukluğu olmayan normal bireylerde suni gözyaşı kullanılarak KD ölçümlerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğunda normal bireyler kontrol grubu olarak alınmıştır. Ayrıca bazılarında farklı viskoziteli ilaçların ve farklı dakikalardaki KD değerlerinin karşılaştırılması yapılmamıştır.

Bizim çalışmamızda ise normal bireylerde farklı kalıcılık süreli (KS) ve farklı viskoziteli suni gözyaşı preparatlarının kullanımı sonrası zamana içinde KD değerlerindeki değişikliğin tespit edilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Göz Hastalıkları polikliniğinde muayene edilen normal bireylerden 120'si randomize seçildi. Okü-

ler hastalık, oküler cerrahi, oftalmik ilaç kullanımı, kontakt lens kullanımı, oküler yapıları ve görme yollarını etkileyen göz dışı cerrahi, sistemik ilaç kullanımı ve oküler yapıları, görme sistemini etkileyen sistemik hastalık hikâyesi olanlar çalışmaya alınmadı. Biyomikroskopik ve fundoskopik muayenede görme yollarını ve keskinliğini etkileyen patolojileri olmayan, aplanasyon tonometre ile ölçülüp düzeltilmiş göz içi basınçları 22 mmHg'nin altında olan bireyler seçildi. Bu bireylerden Kuru göz semptom skorlamasında kuruluk hissi olmaksızın diğer semptom skorlarının toplamı 3 ve 3'ün altında olan bireylerden Schirmer I testi 10 milimetre (mm) den fazla, Schirmer anestezi testi 5mm'den fazla olup GKZ 10 saniyeden(sn) fazla, toplam flöresein boyanma skoru 0, toplam rose bengal boyanma skoru (Von bijsterveld skoru) 0 olan bireyler çalışmaya kabul edildi. Sonuçta 15 normal gönüllü çalışmaya kabul edildi. Çalışma "Helsinki Bildirgesi" ilkelerine sadık kalarak ve üniversite etik kurul onayı alınarak randomize, prospektif olarak yapıldı. Bireylere yapılacak çalışma ayrıntılı şekilde anlatıldı ve bilgilendirilmiş onam formları verildi. Her bireyden bilgilendirilmiş onam formları ile gönüllülük olurları alındı.

Kullanılan suni gözyaşı preparatları İlaç A, B ve C şeklinde adlandırıldı. 3 mg Hidroksipropil metilselüloz (HPMC)+Dekstran 70 aktif molekül ve düşük viskoziteli damlaya İlaç A, 50 mg Polividon (Polivinil prolidon) aktif molekül ve düşük viskoziteli damlaya İlaç B ve aktif molekül olarak 1,5 mg Karbomer (Poliakrilik asit) içeren yüksek viskoziteli jele ise İlaç C ismi verildi. İlaç A'nın KS 60-90 dk, İlaç B'nin KS 17-28 dk, İlaç C'nin KS 90 dk-6 saat arasındadır.

KD testi uygulamak için oda aydınlanması, karanlık muayene odası düzeyinde (1,4 log cd/m²) ve testin aydınlanması ise mezopik fotopik (orta aydınlanma) düzeyde (85 log cd/m²) aydınlanma sağlandıktan sonra rastgele bir gözü ilaç uygulamak için seçildi. Diğer göz kontrol olarak alındı. Her iki gözün 1,5 cpd (A), 3cpd (B), 6 cpd (C), 12 cpd (D), 18 cpd (E) uzaysal frekanslarda KD ölçümleri yapıldı ve önceden belirlenen göze ilk ilaç A damlatıldı. Damlatıldıktan sonraki 1-5, 15, 30, 60, 90. dk'larda her iki göze test tekrarlandı. Bireylerin eşeldeki örnekleri ezberlemelerini önlemek için A, C, E, B, D sonra E, C, A, D, B en son A, C, E, B, D sıralaması yapılarak test 3 kez tekrar-

landı. Her iki göz için ayrı ayrı 3 testin ortalaması FACT (Functinal Acuity Contrast Test) kayıt formuna, hasta adı, test uzaklığı, fonksiyonel snellen görme keskinliği (sferik ve silindirik değerleriyle), kullanılan ilaç ve testin uygulandığı dakika ile birlikte not edildi. İkinci ve üçüncü ilaçlar aynı göze ve bireylerin hatırlamalarını önlemek için bir hafta arayla tekrarlandı. Ölçümler Schirmer testi ve boyanma skorlaması yapıldıktan en az bir gün sonra yapıldı. Farklı uzaysal frekanslardaki KD ölçümleri, kullanılan ilaçlara göre, her bir bireyin sağ ve sol gözü için ayrı ayrı tablolandırıldı.

İstatistik: Çalışmaya dâhil edilen 35-53 yaş arası 15 normal bireyin Schirmer I, Schirmer anestezikli ve GKZ ölçümlerinin tanımlayıcı istatistik ile ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı. 3 ilacın (A-B-C) kendi içinde bazal (0), 1-5, 15, 30, 60, 90. dk' larda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri her uzaysal frekans (1,5-3-6-9-12-18 cpd) için ayrı ayrı ANOVA Student Newman Ke-uls çoklu karşılaştırma yöntemiyle karşılaştırıldı. 3 ilacın her uzaysal frekansta aynı dakikalardaki ölçülen KD değerleri ilaç grupları arasında tek yönlü ANOVA Tukey çoklu karşılaştırma yöntemi ile karşılaştırıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS sürüm 22.0' da yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan bireylerin yaşları 35-53 (ort. $43,2 \pm 6,8$) arasında olduğu görüldü. Çalışma grubunun 13'ü (%86,7) kadın, 2'si (%13,3) erkekti. Çalışmada randomize seçilip test edilen gözlerin 9'unun (%85,7) sağ, 6'sının (%14,3) sol göz olduğu görüldü. Toplam semptom skoru, 5 kişide (%33,3) 3, 5 kişide (%33,3) 2, 3 kişide (%20,0) 1 ve 2 kişide (%13,3) 0 bulundu.

Bireylerin, çalışma kapsamında test uygulanan gözlerinin, Schirmer I ölçümleri 12-40 (ort. $25,2 \pm 8,1$) mm, Schirmer anestezikli 10-24 (ort. $14,5 \pm 3,9$) mm olarak bulundu. Test uygulanmayan diğer gözlerinin Schirmer I ölçümleri 15-40 (ort. $25,6 \pm 7,9$) mm, Schirmer anestezikli 10-26 (ort. $15,1 \pm 2,6$) mm olarak bulundu. Test uygulanan gözlerin GKZ 11-21 (ort. $15,0 \pm 2,7$) sn, test uygulanmayan gözlerin GKZ 12-22 (ort. $15,9 \pm 2,6$) sn olarak bulundu.

Kontrol gözlerde 1,5- 3- 6- 12- 18 cpd uzaysal frekanslarda zaman içinde (0, 1-5, 15, 30, 60 ve 90.

dakika) istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilemedi ($p > 0,05$). İlaç A, ilaç B ve ilaç C ile ayrı ayrı, 1,5- 3- 6- 12- 18 cpd uzaysal frekanslarda, 0 (suni gözyaşı preparatı kullanılmadan önceki bazal), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen KD değerlerinin ortalamaları, ilaçların kendi içinde karşılaştırıldı.

A, B ve C ilacı ayrı ayrı 1,5 cpd uzaysal frekansta, zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

A ve B ilacı ayrı ayrı her preparatın kendi içinde, 3 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 1) (Şekil 1, 2). C ilacı ile 3 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, 1-5. dakikada ölçülen değerlerin bazal (0. dk.), 15, 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlere göre azaldığı tespit edildi ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 1) (Şekil 3).

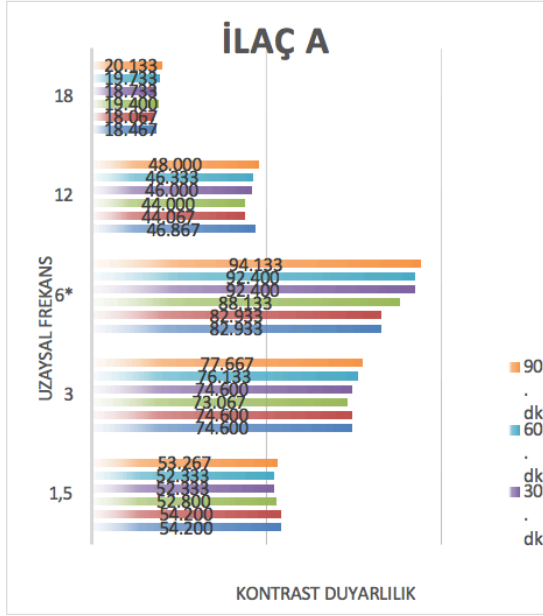
Tablo-1. 3 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakikalar-daki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

| | Ortalama kontrast duyarlılık değeri | | | | | |
|--------|-------------------------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 0. dak. | 1-5. dak. | 15. dak. | 30. dak. | 60. dak. | 90. dak. |
| İlaç A | 74,6 \pm 15,5 | 74,6 \pm 15,5 | 73,1 \pm 16,1 | 74,6 \pm 15,5 | 76,1 \pm 14,8 | 77,7 \pm 13,8 |
| İlaç B | 78,4 \pm 17,7 | 81,5 \pm 15,4 | 79,2 \pm 12,6 | 74,6 \pm 15,5 | 80,7 \pm 20,0 | 80,7 \pm 10,9 |
| İlaç C | 81,5 \pm 15,4 | 77,7 \pm 13,8* | 83,7 \pm 17,6 | 83,7 \pm 17,6 | 83,7 \pm 17,6 | 83,7 \pm 17,6 |

*; 0, 15, 30, 60, 90 dak. göre 1-5. dak. $p < 0,05$

A ilacı ile 6 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.) ve 1-5. dk' ya göre 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlerin arttığı ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 2) (Şekil 1). B ilacı ile 6 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 2) (Şekil 2). C ilacı ile 6 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.), 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen değerlere göre 1-5. dk' da ölçülen değerlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,001$) (Tablo 2) (Şekil 3). Ayrıca

6 cpd uzaysal frekansta C ilacı ile 15. dakikada da 30 ve 90. dk' da ölçülen değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo 2) (Şekil 3).



Şekil 1. İlaç A kullanımı ile bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60, 90. dakikalarda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri. *; 0 ve 1-5. dak. göre 30, 60, 90. dak, $p < 0,05$

Tablo-2. 6 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakikalar-daki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

| | Ortalama kontrast duyarlılık değeri | | | | | |
|--------|-------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | 0. dak. | 1-5. dak. | 15. dak. | 30. dak. | 60. dak. | 90. dak. |
| İlaç A | 82,9 \pm 22,2 | 82,9 \pm 22,2 | 88,1 \pm 19,9 | 92,4 \pm 21,2† | 92,4 \pm 21,2† | 94,1 \pm 19,7† |
| İlaç B | 94,1 \pm 19,7 | 93,3 \pm 15,6 | 95,9 \pm 17,9 | 94,1 \pm 19,7 | 87,3 \pm 15,5 | 94,1 \pm 19,7 |
| İlaç C | 98,4 \pm 19,6 | 82,9 \pm 22,2 | 90,7 \pm 22,4‡ | 100,9 \pm 20,9* | 98,4 \pm 19,6 | 100,9 \pm 20,9 |

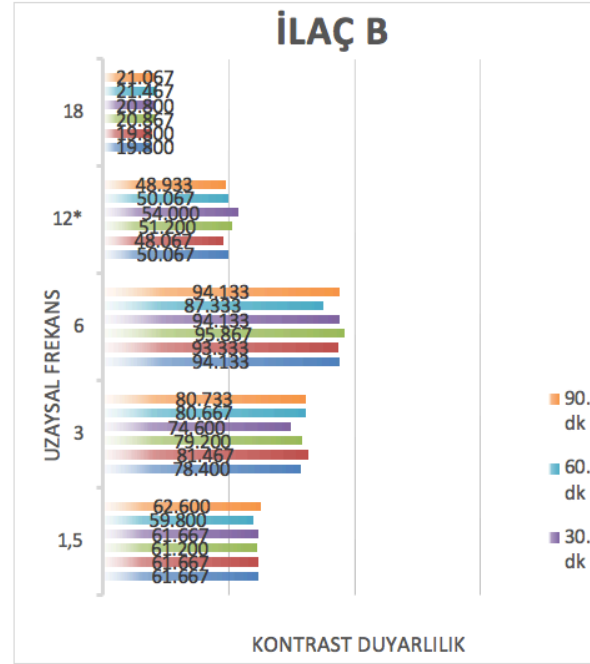
†; 0 ve 1-5. dak. göre 30, 60, 90. dak, $p < 0,05$

‡; 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,001$

*; 30, 90. dak. göre 15. dak, $p < 0,05$

A ilacı ile 12 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 3) (Şekil 1). B ilacı ile 12 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, 1-5. dk' ya göre 30. dk' da artış tespit edildi ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 3) (Şekil 2). C ilacı ile 12 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.), 60, 90. dk' lar-

da ölçülen değerlere göre 1-5. dk' da azalma tespit edildi ve azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,05$) (Tablo 3) (Şekil 3).



Şekil 2. İlaç B kullanımı ile bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60, 90. dakikalarda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri. *; 1-5. dak. göre 30. dak, $p < 0,05$

Tablo-3. 12 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakika-lardaki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

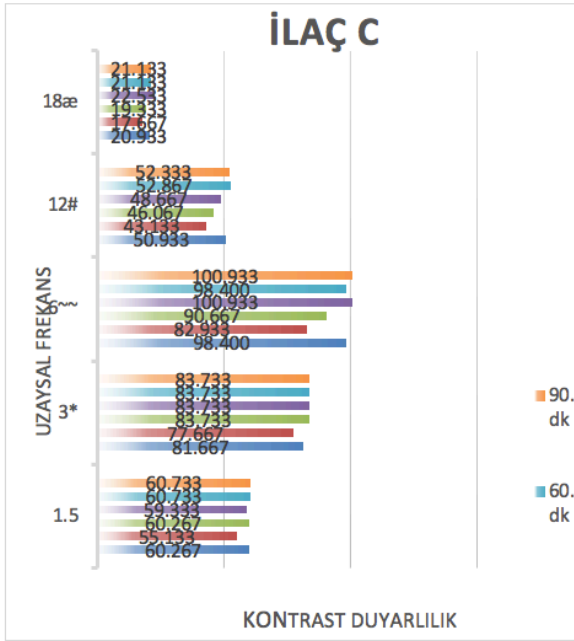
| | Ortalama kontrast duyarlılık değeri | | | | | |
|--------|-------------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|--------------------|
| | 0. dak. | 1-5. dak. | 15. dak. | 30. dak. | 60. dak. | 90. dak. |
| İlaç A | 46,9 \pm 15,5 | 44,1 \pm 11,4 | 44,0 \pm 16,1 | 46,0 \pm 16,1 | 46,3 \pm 12,7 | 48,0 \pm 15,8 |
| İlaç B | 50,1 \pm 10,2 | 48,1 \pm 11,00 | 51,2 \pm 10,3 | 54,0 \pm 13,2* | 50,1 \pm 10,2 | 48,9 \pm 9,9 |
| İlaç C | 50,9 \pm 8,8 | 43,1 \pm 16,5† | 46,1 \pm 11,4 | 48,7 \pm 8,3 | 52,9 \pm 13,3 | 52,3 \pm 10,2 |

*; 1-5 dak. göre 30. dak, $p < 0,05$

†; 0, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,05$

A ve B ilacı ayrı ayrı, 18 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$) (Tablo 4) (Şekil 1,2). C ilacı ile 18 cpd uzaysal frekansta zaman içindeki KD değerlerinin karşılaştırılmasında, bazal (0. dk.), 30, 60 ve 90. dk' lar da ölçülen değerlere göre 1-5. dk' da ölçülen değerde istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,01$) (Tablo 4) (Şekil 3). Ayrıca 18 cpd uzaysal frekansta C ilacı ile 15. dk' da da, 30. dk' da ölçülen değerlere göre istatistiksel ola-

rak anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,05$) (Tablo 4) (Şekil 3).



Şekil 3. İlaç C kullanımı ile bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60, 90. dakikalarda ölçülen kontrast duyarlılık değerleri. *, 0, 15, 30, 60, 90. dak. göre, 1-5.dak $p < 0,05$ ~~, 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,001$, ~~, 30, 90. dak. göre 15. dak, $p < 0,05$ #; 0, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,05$ æ; 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,01$, 30. dak. göre 15.dak, $p < 0,05$

Tablo-4. 18 cpd uzaysal frekansta, A, B ve C İlacı ile ölçülen bazal (0. dak.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dakika-lardaki ortalama kontrast duyarlılık değerleri \pm standart sapmaları.

| | Ortalama kontrast duyarlılık değeri | | | | | |
|--------|-------------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | 0. dak. | 1-5. dak. | 15. dak. | 30. dak. | 60. dak. | 90. dak. |
| İlaç A | 18,5 \pm 8,9 | 18,1 \pm 8,8 | 19,4 \pm 9,3 | 18,7 \pm 8,6 | 19,7 \pm 9,1 | 20,1 \pm 9,1 |
| İlaç B | 19,8 \pm 8,2 | 19,8 \pm 8,2 | 20,9 \pm 8,8 | 20,8 \pm 8,6 | 21,5 \pm 9,2 | 21,1 \pm 9,2 |
| İlaç C | 20,9 \pm 8,9 | 17,7 \pm 7,5† | 19,3 \pm 7,9* | 22,5 \pm 8,5 | 21,1 \pm 8,4 | 21,1 \pm 8,4 |

†; 0, 30, 60, 90. dak. göre 1-5. dak, $p < 0,01$

*; 30. dak. göre 15. dak, $p < 0,05$

İlaç A, B ve C ile her bir uzaysal frekansta, bazal (0. dk.), 1-5, 15, 30, 60 ve 90. dk' larda ölçülen KD değerleri, ilaçlar arasında karşılaştırıldı. 1,5- 3- 6- 12- 18 cpd uzaysal frekansta, 3 pre-parat arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Normalde iki kırpmaya arasındaki kapakların açık kaldığı sürede gözyaşı hacmi sekresyon, buhar-

laşma ve absorpsiyon ile değişir [8]. Göz kapakları açıkken gözyaşı film tabaka incelik [9]. Bu karmaşık olay başlıca buharlaşma, ıslanmanın olmaması, basınca bağlı akış, Marangoni akışı ve yerçekimi benzeri faktörlere bağlıdır [10-11]. Göz kırpmaya ile gözyaşının yayılması ve göz kapaklarının açık kaldığı sürece görülen buharlaşma gözyaşı dağılımında etkili [12] olsa da çok küçük miktar gözyaşı ile korneanın ıslak kalması ve gerekli konforun sağlanması gözyaşı kalitesi ile ilgilidir [13]. Artmış gözyaşı ozmolaritesi, inflamasyon ve gözyaşının yetersizliği oküler yüzey hastalıklarına neden olur [14]. Suni gözyaşı preparatı kullanımı sonrası GKZ artar ve optik aberasyon ve dağınıklar sonrası gelişen bulanık görme şikâyetlerinde düzelme görülür [1]. Kuru göz bulguları olmayan normal bireylerde bu terapötik etki ile GKZ değişmezken, ortalama göz kırpmaya sayısının azaldığı uzun süreli yakın çalışma esnasında kontakt lens kullananlarda veya buharlaşma tipi kuru göz şikâyetlerinin görüldüğü nemlendirilmemiş hava akımının fazla olduğu ortamlarda kalanlarda görülebilen gözyaşı film stabilite bozukluklarında bu etkinin önemi ortaya çıkar. Fakat Pavlopoulos GP ve ark normal gözlerde HPMC kullanıldıktan 1 dk sonra yüzey düzensizlik endeksinde (SRI) kötüleşme göstermişlerdir [15]. Çünkü ilk dk' larda düşük viskoziteli olsa dahi suni gözyaşı damlacığının kullanımı ile gözyaşının tüm kompartimanlarında artış yaptığı bilinmektedir [16-17]. Ayrıca Carcedo G ve ark suni gözyaşı viskozitesinin artışı ile KS' nin arttığını göstermiştir [18]. Huang ve ark ise Pavlopoulos GP ve ark' nın çalışmasında kullandığı HPMC molekülünün daha viskoz (%0,32) formunu kullanarak yine 1. dk' da SRI' daki kötüleşmeyi hem normal gözlerde hem de hafif form kuru göz hastalarında göstermişler. Hafif form kuru göz hastalarında normal gözlerle göre kamaşma testlerinde iyileşme tespit etmeleri KD testleri ile yapılan çalışmaların gözyaşına bağlı görme kalitesindeki değişimleri değerlendirmede hassas olduğunu işaret eder. Yoğun kuru göz hastalarında geleneksel görme keskinliği testleri ile görme azalması gösterilebilirken [3] hafif ve orta düzey kuru göz hastalarında görme keskinliği ve kalitesi hakkında bilgilerimiz daha azdır [19].

Retinal görme kalitesinin güvenilir şekilde değerlendirilebildiği KD testleriyle hafif form kuru göz hastalarında ölçümler yapan Huang ve ark [4] ile hafif form kuru göz hastalarında ve normal birey-

lerde ölçümler yapan Rolando ve ark. KD'da artışlar göstermişlerdir. Huang ve ark 1. dk' da 1,5 cpd uzaysal frekansta KD değerlerinde iyileşme gösterdikleri çalışmasında, tespit edilen artışın bazale göre değil test için suni gözyaşı preparatı kullanılan normal gözlere göre olması önemlidir. Başka bir ifade ile ilk dk içindeki göllenmenin neden olduğu KD değerlerindeki azalmanın bu artışın ortaya çıkmasında etkin olduğu söylenebilir. Çünkü çalışmamızda normal gözlerde yapılan testte 1. dk ile 5. dk arasında yapılan ölçümlerde hem ilaç A' da hem de ilaç B' de KD değerlerinde tüm frekanslarda bazal değerlere göre artış görülmemiş hatta istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalmalar dikkati çekmektedir. Hatta İlaç B ile yapılan testte 12 cpd uzaysal frekansta 1-5 dk içindeki tespit edilen ölçümlerin 30. dk' ya göre istatistiksel olarak anlamlı az olması ile ortaya konulmuştur. Aynı şekilde normal gözlerde Karadayı [20] ve Rolando' nun yaptığı çalışmalar gibi en az 5 dk sonraki ölçümler daha güvenilir bulgular sunmaktadır. Sonuçta hafif form olsa bile kuru göz hastaları ile normal bireylerin ilk dk içindeki ölçümlerinin karşılaştırılması doğru sonuçlar vermeyecektir. Normal gözlerin kendi içinde, bazal ve preparat kullandıktan sonraki zaman dilimleri arasında yapılan değerlendirmelerin daha doğru sonuçlar vereceğini düşünmekteyiz. Çünkü bu çalışma-da da görüldüğü gibi özellikle viskozitesi düşük İlaç B ile bile KS içindeki ilk dk' larda (1-5 dk) 12 cpd uzaysal frekansta ölçülen KD değerlerinin, ilacın kaybolduğu dakikalar olan 30. dk' daki tespit edilen ölçümlere göre anlamlı olarak düşüktü. Rieder WH ve ark da orta viskoziteli gözyaşı damlası kullandıktan 2 sn sonra yaptığı ölçümlerde KD' in normal bireylerde azaldığını bulmuşlardır [21]. Ayrıca biz hem İlaç A ile hem de İlaç B ile ilk dk' larda yapılan ölçümlerde tüm frekanslarda hem bazal hem de göllenmenin çekildiği dk' lar olan 15. dk ve sonrasındaki ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalmalar bulduk. Palakuru JR ve ark' nın çalışması da destekler yönde bulgular sunmaktadır. Palakuru ve ark orta viskoziteli ilaç damlatarak yaptıkları çalışmada, normal bireylerde bazal gözyaşı seviyelerinin 5 dk sonra geriye gelebildiğini göstermişlerdir [22]. Sonuçta 1-5 dk' daki ölçümlerin düşük çıkmasının damlatılan miktarın çokluğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İlk dk' lardaki ölçümlerin değil de Karadayı ve

ark' nın yaptığı ve bizim İlaç A ile tespit ettiğimiz ölçümlerdeki gibi, en az 5 dk sonraki ölçümlerin daha doğru olduğu söylenebilir. Aynı şekilde Rolando ve ark. suni gözyaşı preparatı kullandıktan sonra 15. dk' da yaptıkları ölçümlerde normal gözlerde KD eşliğinin düzeldiğini görmüşlerdir [5]. Rolando ve ark' nın çalışmasına ek olarak Karadayı ve ark KD' daki bu iyileşmenin düşük frekanslarda olduğunu söylemişlerdir [20]. Bizim çalışmamızda ise istatistiksel anlamlı artışlar düşük frekanslarda değil de orta uzaysal frekanslarda (6-12 cpd) tespit edilmiştir. Özellikle İlaç A ile 6 cpd uzaysal frekansta bazal ve 1-5 dk arasında ölçülen değerlere göre 30, 60 ve 90. dk' daki KD ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yani sıra 12 cpd uzaysal frekansta İlaç B ile 1-5 dk' ya göre 30. dk' daki görülen artış ve bazal değere göre ilk dk' lardaki ölçüm hariç diğer dk' lardaki istatistiksel olmayan artışlar önemlidir. Hatta hem İlaç A' da hem de İlaç B' de 6 cpd uzaysal frekansta bazal değerlere göre ilk dakikalar hariç ilaçların KS içindeki zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlarda tespit edilmiştir. Ayrıca Karadayı ve ark ve bizim çalışmamızda aynı düşük viskoziteli preparatların kullanıldığını belirtmekte fayda var. Böylece düşük viskoziteli damla formundaki suni gözyaşı preparatlarının KS içinde KD azaltmadığını söyleyebiliriz.

İlaç A ile tespit ettiğimiz 6 cpd uzaysal frekanstaki 30, 60, 90. dk' lardaki artış ile Karadayı ve ark' nın tespit ettiği düşük frekanslardaki KD artışının ilacın KS göz önünde bulundurulurak karşılaştırılmalıdır. Karadayı ve ark' nın ölçümleri bir defa ve bir zamanda yapmaları, tekrarlayan ve yeterli zaman diliminde ölçüm yapmamaları dikkate alınmalıdır. Sonuçta 6 cpd frekansta görülen artışın daha değerli olduğu ve günlük hayatta sık kullandığımız aralık olduğu görülür. KS' nin 60-90 dakikaya kadar uzadığı bilinen İlaç A ile yapılan ölçümlerde bazal ve göllenmenin gerçekleştiği 1-5. dk' lara göre 30, 60, 90. dk' lardaki tespit edilen KD ölçümlerindeki istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir ki düşük viskoziteli suni gözyaşı preparatlarıyla normal bireylerde retinal görüntü kalitesi artırılabilir. Böylece KS uzun olan suni gözyaşı preparatları ile Napoli ve ark çalışmasında [23] gösterildiği gibi gözyaşı film stabilitesinin uzun süre sağlıklı sürdürülebileceğini ifade edebiliriz.

İlaç C ile yapılan ölçümler İlaç A' ya benzerlik göz-

termemektedir. Fakat İlaç B' deki bulguya benzer İlaç C ile 1-5. dk' da ölçülen değerler hem bazal hem de diğer dk' larda ölçülen değerlere göre azaldığı görülmüştür. Bu azalma 3, 6, 12, 18 cpd uzaysal frekansların hepsinde tespit edilmiştir. İlaç C ile ortaya konan bulguların İlaç B' den daha fazla olmasının sebebinin İlaç C' nin yük-sek viskoziteli olmasıdır. Benzer bulgular Ridder WH ve ark tarafından yine yüksek viskoziteli suni gözyaşı preparatıyla normal bireylerde gösterilmiştir [21]. Ridder ve ark' nın çalışmasında ölçümler 2. sn' de yapılmıştır. İlaç C ile görülen 1-5. dk' da tespit edilen azalma 6 ve 18 cpd uzaysal frekanslarda 15. dk' ya kadar uzadığı ve özellikle 30. dk' ya göre anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Buda kuru göz hastalarında ve gözyaşı stabilite problemi olan hastalarda jel formundaki veya yoğun ve orta viskoziteli suni gözyaşı ilaçlarının kullanımında bulanık görme şikâyetlerini açıklamaktadır. Jel formundaki ilaç C ile tüm frekanslarda görülen 1-5 dk aralığındaki azalmaya ilaveten 6 ve 18 cpd uzaysal frekansta tespit edilen 15. dk' ya kadar uzanan KD ölçümlerindeki azalma, jel formundan dolayı ilk dk' larda gelişen bulanık görmenin hassas görme gerektiren işlerde çalışanların hayatlarını etkileyebileceğini düşündürmüştür. Ridder ve ark' da göz kırpmasının düşük olduğu durumlar haricinde yüksek viskoziteli suni gözyaşı preparatlarının kullanılmasını önermemektedir [21].

Jel formundaki ilaç C kullanımında görülen bulanık görmenin tüm uzaysal frekanslarda 30. dk' dan sonra ortadan kalktığı görüldü. İlaç C' nin jel özelliğine benzer uzun KS' ne sahip psödop-lastik yapıdaki Hyalüronan aktif maddesi içeren preparat kullanan Rolando ve ark. bazal değerlere göre 15. dk' da KD değerlerinde istatistiksel anlamlı olmayan artış tespit etmişlerken 90. dk ve son-rasını çalışmaya almadıkları görülür. Hyalüronanın KS' nin 90 dk ve üzerine uzayabildiği göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızda olduğu gibi gözyaşı preparatlarının KS' lerini içine alan zaman dilimlerindeki KD ölçümleri önemlidir. Sonuçta orta viskoziteli damla formlarında ilk dk' larda görülen göllenmenin neden olduğu istenmeyen etkinin ortadan kalktığı dk' larda yapılan ölçümlerin daha güvenilir olduğunu düşünüyoruz.

Damla formundaki ilaç A ile KD'ın 6 cpd uzaysal frekansta bazal ve ilk 5 dk içindeki ölçümlere göre 30, 60, 90. dk' daki artış ve İlaç B ile ilk dk'

lar hariç KD' da herhangi bir frekansta kötü-leşme olmaması nedeniyle düşük ve orta viskoziteli suni gözyaşı damlalarının retinal görme kalite-sini düşürmediği hatta bazı frekanslarda iyileştirdiği söylenebilir. Bu frekansların gündelik hayatta sıkça kullanılan ve hassas görmeyi içine alan frekans aralığında olduğu dikkat çekmektedir. Böyle-ce buharlaşma tipi kuru göz şikâyetlerinin görüldüğü gözyaşı film stabilitesinde bozulma nedeniyle fonksiyonel görme keskinliğinin azaldığı normal bireylerde günlük işlevler esnasında uzun KS' ne sahip düşük ve orta viskoziteli gözyaşı damlalarının kullanımının önerilebileceğini düşünmekteyiz.

Kısıtlılıklar: Son yıllarda viskoziteleri farklı moleküller ve farklı yardımcı maddeler kullanıma sunulmuştur. Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz değişikliklerin yeni kullanıma sunulan moleküller ile çalışılması gerekliliği vardır. Ayrıca normal bireylerin gündelik hayatta gözyaşı film stabilitesinin bozulduğu durumlarda çalışılması daha açıklayıcı bilgiler vereceğini düşünmekteyiz.

Sonuç: Düşük viskoziteli suni gözyaşı damlalarının KS' leri içinde KD değerlerinde azalma yapmadığı hatta bazı frekanslarda KD değerlerinin arttığı görülmüştür.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 157-158. PMID: 1540559
2. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *In-vest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41: 4117-4123. PMID: 11095604
3. Rieger G. Contrast sensitivity in patients with keratoconjunctivitis sicca before and after artificial tear application. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231: 577-579. PMID: 8224932
4. Huang F, Tseng S, Shih M, Chen F. Effect of artificial tears on corneal surface regularity, contrast sensitivity, and glare disability in dry eyes. *Ophthalmology* 2002; 109: 1934-1940. PMID: 12359618
5. Rolando M, Lester M, Macri A, Calabria G. Low spatial-contrast sensitivity in dry eyes. *Cornea* 1998; 17(4): 376-379. PMID: 9676908
6. Kaniş Ü, Okka M, Küçükçelik H. Kontrast duyarlılık ve renk görme. *T Oft. Gaz.* 2001; 31: 725-737
7. Altuğ M, Gözüm N, Gücükoğlu A. Steroid kataraktının kontrast duyarlılık ve kamaşma üzerine olan etki-leri. *T. Oft. Gaz.* 1999; 29: 50-58.
8. Zhu H, Chaunan A. A mathematical model for tear drainage through the canaliculi. *Curr. Eye Res.* 2005; 30: 621-630. PMID: 16109641
9. King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, Koelling KW, Tiffany JM. The thickness of tear film. *Curr. Eye Res.* 2004; 29: 357-368. PMID: 15590483
10. Nichols JJ, Mitchell GL, King-Smith PE, Thinking rate of the precorneal and prelens tear

- films. Invest Ophthalmol Vis. Sci. 2005; 46: 2353-2361. PMID: 15980222
11. Braun RJ, King-Smith PE, Begley CG, Li L, Gewecke NR. Dynamics and function of the tear film in relation to the blink cycle. Progress in Retinal and Eye Research, 2015; 45: 132-164. PMID: 25479602
 12. Cerretani CF, Radke CJ. Tear dynamics in healthy and dry eyes. Curr Eye Res. 2014 Jun; 39(6): 580-95. PMID: 24502301
 13. Simmons PA, Vehige JG. Clinical performance of a midviscosity artificial tear for dry eye treatment. Cornea 2007; 26: 294-302. PMID: 17413956
 14. Oğurel T, Oğurel R, Özer MA, Onaran Z. Evaluation Of Ocular Surface Disease In Glaucoma Patients Using Topical Antiglaucomatous Agents . Acta Med. Alanya 2017;1(3): 9-14. Doi: 10.30565/medalanya.342369
 15. Pavlopoulos G P, Horn J, Feldman S T. The effect of artificial tears on computer-assisted corneal topography in normal eyes end after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 1995; 119: 712-722. PMID: 7785684
 16. Palakuru JR, Wrong J, Aquavella JV. Effect of blinking on Tear Dynamics. Invest Ophthalmol Vis. Sci. 2007; 48: 3032-3037. PMID: 17591869
 17. Akiyama-Fukuda R, Usui T, Yoshida T, Yamagami S. Evaluation of Tear Meniscus Dynamics Using Anterior Segment Swept-Source Optical Coherence Tomography After Topical Solution Instillation for Dry Eye. Cornea. 2016 May; 35(5): 654-8. PMID: 26989953
 18. Carracedo G Pastrana C, Serramito M, Rodriguez-Pomar C. Evaluation of tear meniscus by optical coherence tomography after different sodium hyaluronate eyedrops instillation. Acta Ophthalmol. 2019 Mar; 97(2): e162-e169. PMID: 30280515
 19. Goto E, Yagi Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Impaired functional visual acuity of dry eye patients. Am. J. Ophthalmol. 2002; 133: 181-186. PMID: 11812420
 20. Karadayı K, Akın T, Özdil MA, Çiftçi F, Certel İ, Bilge AH. Yapay gözyaşı uygulamasının normal ve ku-ru gözlerde Kontrast duyarlılığa etkisi. T. Oft. Gaz. 2005; 35: 468-472
 21. Ridder WH, LaMotte J, Hall JQ Jr, Sinn R, Nguyen AL, Abufarie L. Contrast sensitivity and tear layer aberrometry in dry eye patients. Optom Vis Sci. 2009; 86(9): 1059-68. PMID: 19648840
 22. Palakuru JR, Wrong J, Aquavella JV. Effect of blinking on Tear Volume after instillation of midviscosity Artificial tears. Am. J. Ophthalmol. 2008; 146(6): 920-924. PMID: 18723145
 23. Napoli PE, Satta GM, Coronella F, Fossarello M. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Study on Dynamic Changes of Human Tears After Instillation of Artificial Tears. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2014; 55(7): 4533. PMID: 24985473

How to cite this article/Bu makaleye atıf için:

Küçük MF. The Effects of The Artificial Tears Preparations on Contrast Sensitivity in Healthy Individuals Acta Med. Alanya 2019;3(2):116-123 Turkish doi:10.30565/medalanya.533985