

Tavşanlarda "Cotton Thread" Testinin (Fenol Kırmızısı Emdirilmiş İplik Testi) Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Halit Oğuz (*), Sezin Karadede (**), Bülent Gürler (*), Mehmet Çakmak (***)

ÖZET

Amaç: İplik testi ile 22 tavşanın her iki gözünde göz yaşı miktarı ölçüldü ve tavşanlar için normal değerler saptandı.

Yöntem: Tavşanların her iki gözünün alt kapak konjonktivalarında fenol kırmızısı emdirilmiş iplikler 15 saniye tutulduktan sonra alındı ve renk değişimi olan ıslak kısım ölçülerek kaydedildi.

Bulgular: Bütün tavşanlardan elde edilen ortalama (\pm standart sapma) iplik testi değerleri sırasıyla sağ gözler için 19.2 ± 4.1 mm ve sol gözler için 19.3 ± 5.1 mm saptandı. Tavşanların sağ ve sol gözleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.9$). Yeni Zelanda beyaz ve yerli pigmentli tavşanlardan elde edilen değerler arasında yine anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: İplik testi iplik gözde kısa bir süre kaldığı için hayvan gözlerinde kullanımı kolay olan bir testtir. Drogların göz yaşı ve oküler yüzey üzerindeki etkilerini araştırmak için yapılan deneysel hayvan çalışmalarında iplik testi yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: İplik testi, fenol kırmızısı emdirilmiş iplik testi, tavşan

SUMMARY

Evaluation of the Cotton Thread Test (Phenol Red Impregnated Thread Test) in Clinically Rabbits

Purpose: Tear production was measured by means of cotton thread test in both eyes of 22 rabbits, and was quantified basal wet lengths on rabbits' eyes.

Methods: The phenol red impregnated thread was placed on the lower palpebral conjunctiva. After 15 seconds, the thread was removed, and the entire wet length (denoted by the red color change) of the thread was measured.

Results: Mean (\pm SD) cotton thread test values were 19.2 ± 4.1 mm and 19.3 ± 5.1 mm for right and left eyes, respectively. Significant differences were not evident both between eyes (right vs left) ($p=0.9$) and New Zealand albino rabbits and pigmented rabbits ($p>0.05$).

Conclusions: Cotton thread test can be used effectively in animal eyes because the thread remains in the eye only a short time. Thus, cotton thread test can be useful to investigate the effects of drugs on tears and ocular surface on animal models.

Key Words: Cotton thread test, phenol red impregnated thread test, rabbit

(*) Yrd. Doç. Dr., Harran Üniv. Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

(**) Prof. Dr., Harran Üniv. Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

(***) Araş. Gör. Dr., Harran Üniv. Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa
Bu çalışmadaki bulguların bir kısmı 30 Eylül-4 Ekim 2000 tarihleri arasında Antalya-Kiriş'te gerçekleştirilen TOD XXXIV. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 11.12.2000

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 12.02.2001

Kabul Tarihi: 04.04.2001

GİRİŞ

Drogların lakrimasyon, gözyaşının kalite ve kantitesi üzerinde etkilerini değerlendirmek için tavşanlar oftalmik deneysel araştırmalarda sıkça kullanılan deney hayvanlarıdır.

Fenol kırmızısı emdirilmiş iplik testi, "cotton thread test", yada kısaca "iplik testi" insanlarda Schirmer I testine alternatif olarak gözyaşı miktarının değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olarak önerilmiş (1-5) ve klinikte kullanımı söz konusudur (6,7). Test süresinin çok kısa olması (15 saniye), refleks göz yaşına sebep olmaması (ipliğin çapı çok küçüktür), diurnal gözyaşı değişimine duyarlı olması bu testin önemli üstünlükleridir. Bu testin hayvanlarda kullanımı Schirmer'e göre daha kolaydır. İnsanlarda göz yaşı değerlendirmesinde kullanılan Schirmer testi hayvanlarda da çalışılmış ve tavşanlar için "normal" değerleri bilinmektedir (8). Ancak bilgilerimize göre deney hayvanlarında bugüne kadar bu özellikte ipliklerle yani fenol kırmızısı emdirilmiş iplikler ile çalışılmamış ve "normal" değerleri saptanmamıştır. İplik testinde pH'a duyarlı olan fenol kırmızısı (phenolsulfophthalein) emdirilmiş özel bir pamuk ipliği kullanılır. İpliğin kıvrık kısmı alt kapağın 1/5 dış kısmında temporal konjonktivaya yerleştirilir ve göz yaşı iplikle temas edince emilir. Göz yaşı hafif alkali olduğundan gözyaşı ile ıslanan iplik kısmı sarı renkten açık kırmızı rengine döner.

Çalışmamızda iplik testinin tavşanlarda gözyaşı değerlendirmesinde yeni bir yöntem olarak kullanılabilirli-

ğinin gösterilmesi ve çalışmalar için sıkça başvuru olan bu deney hayvanlarında "normal" değerlerinin saptanması amaçlanmıştır.

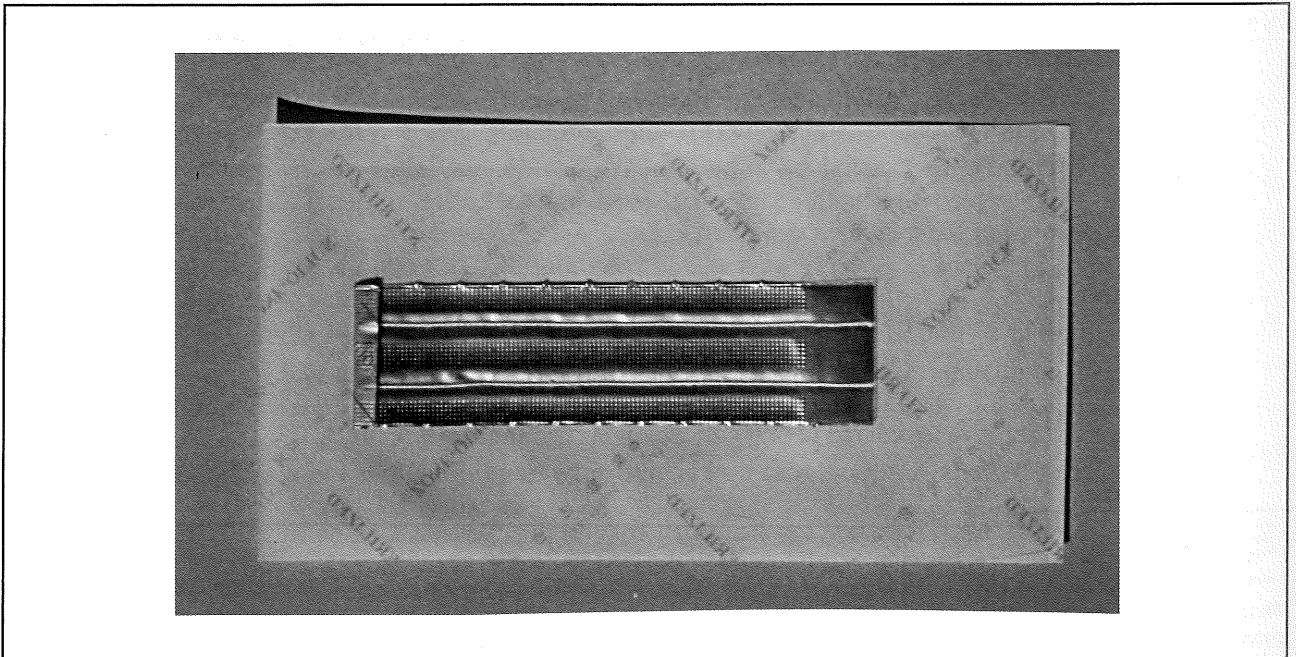
GEREÇ ve YÖNTEM

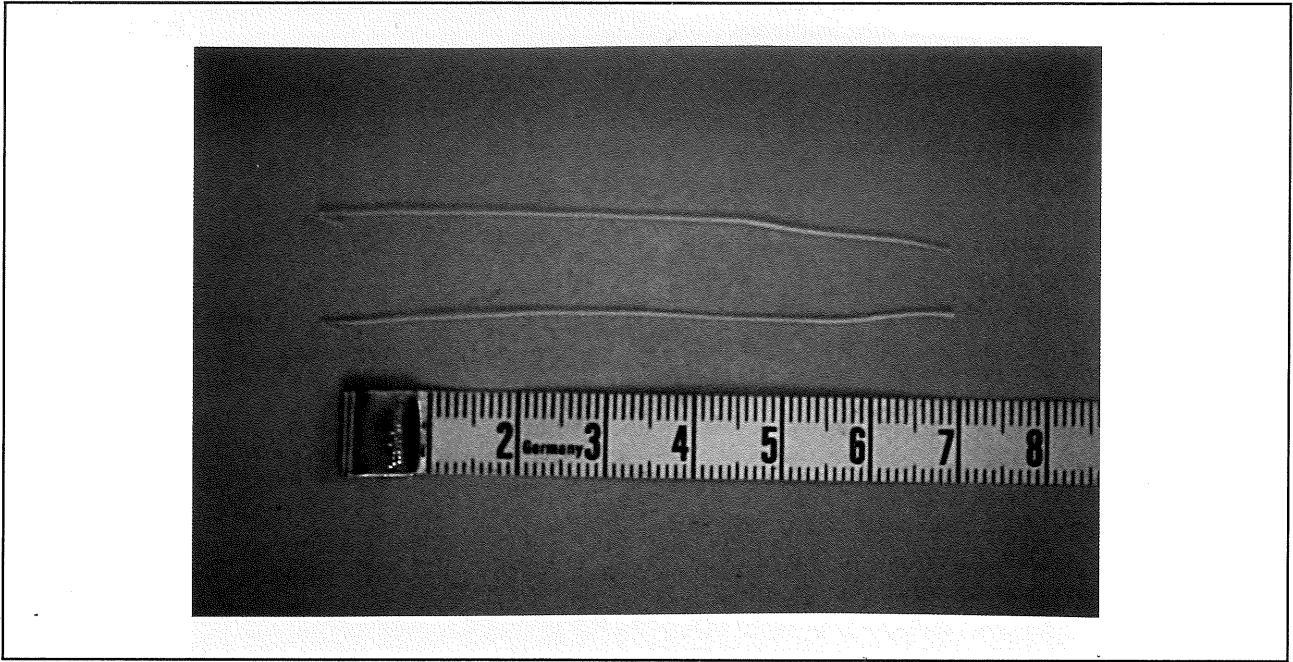
Çalışmamızda 3-4 kg ağırlığında 11 adet Yeni Zelanda albino ve 11 adet pigmentli yerli karışık cins tavşan kullanıldı. Bütün hayvanlar ayrıntılı muayeneye tabi tutuldu ve herhangi bir oküler patolojiye sahip olmadıkları gösterildi. Tavşanların kullanıldığı araştırmamız, hayvanların araştırmada kullanılması ile ilgili ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) kurallarına uygun olarak düzenlendi.

Çalışma için ticari olarak kullanıma sunulmuş olan steril fenol kırmızısı emdirilmiş iplikler sağlandı (Zone-Quick, Menicon Co., Nagoya, Japonya) (Resim 1). Bu iplikler 75 milimetre uzunlukta olup, son 3 mm'lik kısmı kıvrılmıştır (Resim 2). Bu 3 mm'lik kısım alt kapağın palpebral konjonktivasına yerleştirildi ve hemen kronometre çalıştırıldı. İpliğin kalan kısmı serbest bırakıldı (Resim 3). 15 saniye sonra iplik alındı ve kırmızı rengine dönüşmüş olan ipliğin ıslanmış kısmı ölçüldü ve milimetre olarak kaydedildi (Resim 4). Hayvanların önce sağ sonra sol gözlerinde ölçümler yapıldı. Her göz için yalnızca bir ölçüm yapıldı.

Bilgisayar yardımıyla (SPSS for Windows version 7.5) Student eşleştirilmemiş t testi kullanarak sağ ve sol gözden elde edilen değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. 0.05'den küçük p değeri anlamlı kabul edildi.

Resim 1. Steril olarak paketlenmiş iplikler



Resim 2. Kullanıma hazır olan iplikler

SONUÇLAR

Bütün tavşanların sağ gözlerinden elde edilen değerler 5-22 mm (ortalama±standart sapma; 19.2±4.1 mm) ve sol gözlerinden elde edilen değerler 6-21 mm (19.3±5.1 mm) arasında değişmektedir. Hayvanların sağ ve sol gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.9$). Pigmentli yerli tavşanların sağ gözlerinde ortalama iplik testi değeri 19.5±4.8 mm (6-22 mm) ve sol gözlerinde ise 19.5±4.8 mm (7-22 mm) ölçülmüştür. Pigmentsiz Yeni Zelanda albino tavşanların sağ gözlerinde ortalama iplik testi değeri 19.0±3.4 mm (6-22 mm) ve sol gözlerinde ise 19.1±5.4 mm (5-21 mm) ölçülmüştür. Pigmentli yerli ve pigmentsiz Yeni Zelanda albino tavşanlardan elde edilen değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Hayvan çalışmalarında kullanılan testlerin kısa sürede sonuçlandırılması, kolay uygulanabilir olması tercih edilmelerinde rol oynayan önemli faktörlerdir. İplik testinin konjonktiva meniskusu ve konjonktiva kesesinde mevcut olan gözyaşı miktarını yansıttığı (1) ve Schirmer testi gibi aynı parametreyi ölçtüğü bildirilmektedir (2). Ancak iplik testi bir çok üstünlüklere sahiptir: iplik testinde ölçüm süresi çok kısadır ve ipliğin çapı Schirmer testinde kullanılan şeritle kıyaslandığında oldukça küçüktür. Bu nedenle iplik refleks gözyaşı sekresyonuna

sebepl olmamakta ve refleks sekresyonu engellemek için bir topikal anestetik kullanılması gerekmemektedir. Test deney hayvanına rahatsızlık vermeden kolayca ve çabucak tamamlanmaktadır. Aynı zamanda kısa test süresi nem ve ısı gibi çevresel faktörlerin test üzerindeki etkinliğini çok azaltmaktadır. Test gözyaşı hacmindeki küçük değişikliklere çok duyarlıdır (1).

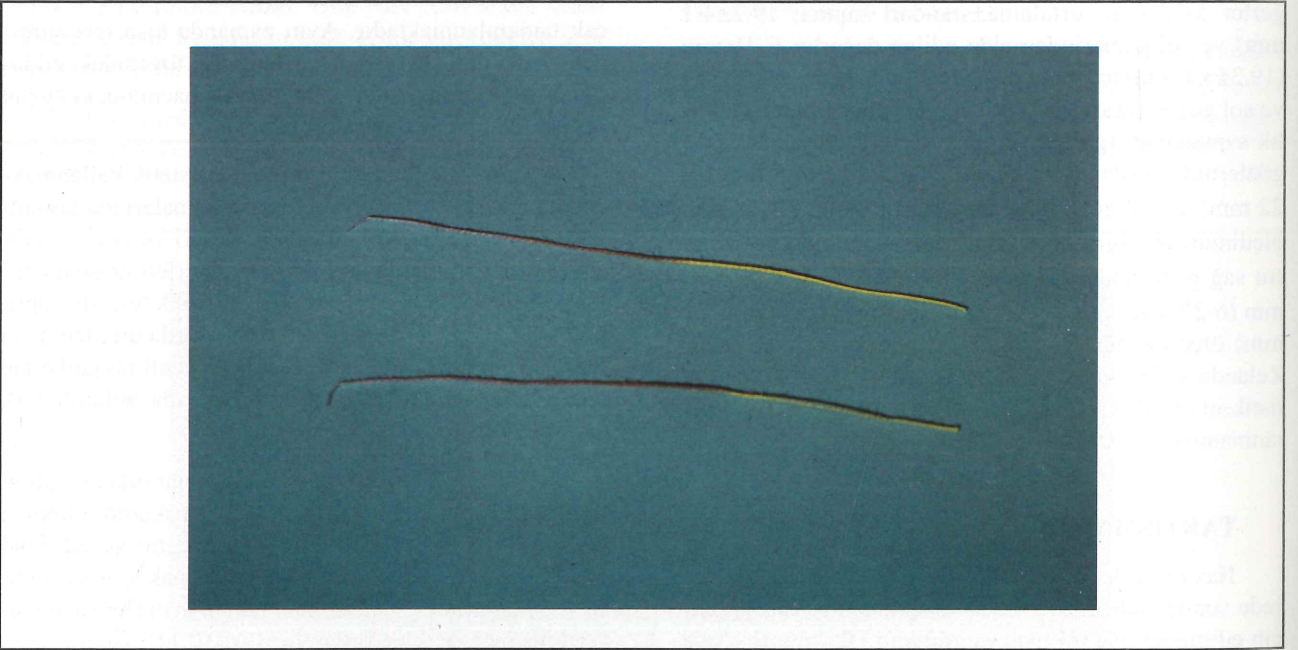
Abrams ve arkadaşları topikal anestetik kullanmaksızın Schirmer testi ile yaptıkları çalışmalarında tavşanların sağ ve sol gözleri arasında, türleri ve cinsleri arasında ve laboratuarda üretilenlerle diğerleri arasında anlamlı fark olmadığını gösterdiler (8). İplik testi ile yaptığımız bizim çalışmamızda da laboratuarda üretilen Yeni Zelanda albino tavşanlar ile yerli pigmentli tavşanlardan elde edilen iplik testi değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

İpliklerin deneysel hayvan çalışmalarında kullanımı ile ilgili çalışmalara literatürde rastlanmaktadır. Örneğin sıçanlarda bazı drogların göz yaşı üretimi ve lakrimal peroksidaz üzerindeki etkilerini araştırmak için Kurihashi ve arkadaşları (9) tarafından tanımlanan floresein emdirilmiş ince iplikler kullanılmıştır (10,11). Bizim çalışmamız da ise Hamano ve arkadaşları tarafından tanımlanan (1) fenol kırmızısı emdirilmiş olan iplikler kullanılmıştır. Bilgilerimize göre çalışmamız bu özelliğe sahip ipliklerin deney hayvanlarında kullanıldığı ilk çalışmadır. Bizim kullandığımız ipliklerle lakrimal peroksidaz düzeyi hakkında bilgi elde edilemediğini belirtmek istiyoruz.

Resim 3. Tavşanın alt kapak konjonktivasına yerleştirilmiş iplik



Resim 4. Göz yaşı ile ıslanarak sarı renkten kırmızı renge dönüşmüş olan iplik



Sonuç olarak iplik testi tavşanlarda gözyaşı miktarını değerlendirmede kolay ve çabuk uygulanabilen bir yöntemdir. Gözyaşı ile ilgili deneysel çalışmalarda yeni bir test olarak yararlı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Hamano H, Hori M, Hamano T, Mitsunaga S, Maeshima J, Kojima S, Kawabe H, Hamano T: A new method for measuring tears. CLAO J 1983; 9: 281-289.

2. Asbell PA, Chiang B, Li K: Phenol-red thread test compared to Schirmer test in normal subjects. *Ophthalmology* 1987; 94: 128.
3. Chiang B, Asbell PA, Franklin B: Phenol-red thread test and Schirmer test for tear production in normal and dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 337.
4. Sakamoto R, Bennett ES, Henry VA, Paragina S, Narumi T, Izumi Y, Kamei Y, Nagatomi E, Miyanaga Y, Hamano H, Mitsunago S: The phenol red thread tear test: A cross-cultural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 3510-3514.
5. Cho P: The cotton thread test: A brief review and a clinical study of its reliability on Hong Kong-Chinese. *Optometry and Vision Science* 1993; 70: 804-808.
6. Tsubota K, Kaido M, Yagi Y, Fujihara T, Shimmura S: Diseases associated with ocular surface abnormalities: the importance of reflex tearing. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 89-91.
7. Tsubota K, Fujihara T, Takeuchi T: Soluble interleukin-2 receptors and serum autoantibodies in dry eye patients: correlation with lacrimal gland function. *Cornea* 1997; 16: 339-344.
8. Abrams KL, Brooks DE, Funk RS, Theran P: Evaluation of the Schirmer tear test in clinically normal rabbits. *Am J Vet Res* 1990; 51: 1912-1913.
9. Kurihashi K, Yanagihara N, Honda Y: A modified Schirmer test: The fine-thread method for measuring lacrimation. *J Pediatr Ophthalmol* 1977; 14: 390-397.
10. Thörig L, Halperin M, Haeringen NJV: Cotton-thread tear test: an experimental study for testing drugs suspected of side effects on lacrimation. *Documenta Ophthalmologica* 1984; 58: 307-315.
11. Thörig L, Halperin M, Haeringen NJV: The fine-thread method: lacrimation test for measuring ocular side-effects of drugs in the rat. *Documenta Ophthalmologica* 1983; 56: 35-39.