



Blefaroptozlu Hastalarda Konjunktiva-Müller Kası Rezeksiyonunun Gözyaşı Oksidatif Stres Düzeyleri Üzerine Etkisi

The Effect of Conjunctiva-Müller Muscle Resection on Tear Oxidative Stress Levels in Patients with Blepharoptosis

© Seda Sert*, © Ceyhan Arıcı**, © Burak Mergen***, © Özlem Balcı Ekmekçi****

*Gümüşhane Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Gümüşhane, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

***Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

****İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Blefaroptoz ve dermatoşalazisli hastalarda konjunktiva-Müller kas rezeksiyonu (KMKR) ve blefaroplasti ameliyatları sonrası gözyaşı oksidatif stres düzeyleri ve gözyaşı filmi fonksiyonlarındaki değişikliklerin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya 32 sağlıklı kontrol ve blefaroptoz veya dermatoşalazisli 62 hasta dahil edildi. 20 göze KMKR ameliyatı, 42 göze üst blefaroplasti ameliyatı uygulandı. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ve 6. aylarda, enzim bağlantılı immünosorbent testi ile gözyaşı oksidatif stres belirteçlerinin (8-2'-deoksiguanozin [8-OHdG] ve 4-hidroksi-2-nonenalhidroksi [4-HNE]) düzeyleri belirlendi ve gözyaşı filmi fonksiyonları değerlendirildi. Kontrol grubunda da aynı değerlendirmeler eş zamanlı yapıldı.

Bulgular: Ameliyat öncesi gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE düzeyleri sağlıklı kontrollerde (sırasıyla 52,8±13,5 ng/mL; 27,8±6,4 ng/mL) dermatoşalazis (sırasıyla 86,1±37,2 ng/mL; 29,8±11,1 ng/mL) ve blefaroptoz (sırasıyla 90,4±39,3 ng/mL; 43,1±4,2 ng/mL) hastalarına kıyasla daha düşük bulundu (p<0,001). KMKR'den 1 ay sonra gözyaşı 8-OHdG düzeyleri arttı, blefaroplastiden 1 ay sonra her iki belirteç düzeyinde de düşüş görüldü (p=0,034). Her iki hasta grubunda da Schirmer 1 ve oküler yüzey hastalık indeksi skorları vizitler arasında değişiklik göstermezken, KMKR sonrasında gözyaşı kırılma zamanında (GKZ) geçici bir düşüş görüldü (p=0,017).

Sonuç: Dermatoşalazis ve blefaroptoz daha yüksek gözyaşı oksidatif stres düzeyleri ile ilişkiliydi. KMKR, 1. ayda GKZ skorlarında geçici düşüşe ve oksidatif strese artışa neden oldu.

Anahtar Kelimeler: Blefaroptoz, blefaroplasti, dermatoşalazis, oksidatif stres, gözyaşı filmi

Abstract

Objectives: To examine changes in tear oxidative stress levels and tear film functions in patients with blepharoptosis and dermatochalasis following conjunctiva-Müller muscle resection (CMMR) and blepharoplasty surgeries.

Materials and Methods: This prospective study included 32 healthy controls and 62 patients with blepharoptosis or dermatochalasis. CMMR surgery was performed in 20 eyes and upper blepharoplasty was performed in 42 eyes. Tear oxidative stress markers (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine [8-OHdG] and 4-hydroxy-2-nonenal [4-HNE]) were quantified by enzyme-linked immunosorbent assay and tear film functions were evaluated preoperatively and at 1 and 6 months postoperatively. The same assessments were performed in the control group at the same time points.

Results: Preoperative tear 8-OHdG and 4-HNE levels were lower in healthy controls (52.8±13.5 ng/mL and 27.8±6.4 ng/mL, respectively) compared to patients with dermatochalasis (86.1±37.2 ng/mL and 29.8±11.1 ng/mL, respectively) and blepharoptosis (90.4±39.3 ng/mL and 43.1±4.2 ng/mL, respectively) (p<0.001). 8-OHdG levels were increased at 1 month after CMMR, while both markers were decreased 1 month postoperatively in the blepharoplasty group (p=0.034). Schirmer 1 and OSDI scores did not change throughout the visits in both patient groups, but a temporary decrease in tear break-up time (TBUT) was observed after CMMR (p=0.017).

Conclusion: Dermatochalasis and blepharoptosis were associated with higher tear oxidative stress levels. CMMR surgery caused a temporary decrease in TBUT scores and an increase in oxidative stress in the first postoperative month.

Keywords: Blepharoptosis, blepharoplasty, dermatochalasis, oxidative stress, tear film

Cite this article as: Sert S, Arıcı C, Mergen B, Balcı Ekmekçi Ö. The Effect of Conjunctiva-Müller Muscle Resection on Tear Oxidative Stress Levels in Patients with Blepharoptosis. Turk J Ophthalmol 2024;54:133-139

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Seda Sert, Gümüşhane Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Gümüşhane, Türkiye

E-posta: drsedasert@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0176-227X

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 30.03.2024

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2024.02697

Giriş

Dermatoşalazis, yaşlanmaya bağlı olarak göz kapağı derisinde elastikiyet kaybı ve deri kıvrımlarının oluşmasıdır.¹ Blefaroptoz, çeşitli etiyolojilere bağlı olarak üst göz kapağının anormal derecede düşük konumlanmasıdır.²

Konjunktiva-Müller kas rezeksiyonu (KMKR) fenilefrin testine olumlu yanıt veren kazanılmış orta dereceli pitozda yapılan bir ameliyattır ve amacı Müller kasını güçlendirmektir.^{3,4,5,6,7} Üst blefaroplasti, üst göz kapağında yaşa bağlı deri elastikiyet

kayıbı ve aşırı kıvrımlarının gelişmesi ile ilişkili dermatoşalazis tedavisinde yapılan bir ameliyattır.¹

8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) ve 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE), sırasıyla DNA oksidasyonu ve lipid peroksidasyonunun yan ürünleridir ve oküler yüzeydeki oksidatif hasarı gösteren biyobelirteçlerdir.^{8,9,10}

Literatürde yapılan bir çalışmada dermatoşalazisin meibomian bez disfonksiyonu ile ilişkili kuru göze neden olduğu bulunmuştur.¹¹ Oksidatif stres kuru göz mekanizmasında rol alan faktörlerden biridir.¹² Gözyaşı oksidatif stres değerleri ile gözyaşı filmi fonksiyonu arasındaki ilişki önceki çalışmalarda incelenmiştir.^{10,12,13,14} KMKR ve blefaroplasti ameliyatlarının gözyaşı filmi üzerine etkileri daha önce araştırılmıştır.^{7,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26} Çalışmamızda blefaropitoz ve dermatoşalazisli hastalarda gözyaşı filmi fonksiyonları ve gözyaşı filminde oksidatif stres düzeyleri ile KMKR ve blefaroplasti ameliyatlarının bu düzeylere etkileri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Katılımcılar

Bu prospektif çalışmaya Mayıs 2018-Mart 2020 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Oküloplastik Cerrahi Kliniği'nde KMKR ameliyatı geçiren 20 blefaropitozlu hasta ve blefaroplasti yapılan 42 dermatoşalazisli hasta dahil edildi. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet uyumlu 32 sağlıklı bireyden oluşturuldu. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul'dan izin alındı (onay numarası: 83045809-604.01.02, tarih: 07.08.2018). Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Tek taraflı cerrahilerde opere edilen göz, bilateral cerrahilerde rastgele belirlenen bir göz çalışmaya dahil edildi.

Blefaroplasti grubuna dermatoşalazisli ancak margin refleksi mesafesi-1 (MRD-1) 3 mm ve üzerinde olan bireyler dahil edildi. MRD-1 <3 mm, levator fonksiyonu >10 mm ve %2,5 fenilefrin testi pozitif olan hastalar KMKR grubuna dahil edildi. MRD-1, preoperatif olarak, superior fornixse %2,5 fenilefrin damlatılmadan önce ve damlatıldıktan 5 dakika sonra ölçüldü. MRD-1'de 1,5 mm'den büyük bir değişiklik olması pozitif sonuç olarak kabul edildi. Kontrol grubu, dışlama kriterlerinden hiçbirini karşılamayan ve her iki hasta grubuna yaş ve cinsiyet açısından uyumlu sağlıklı katılımcılardan oluşturuldu. Tüm gruplar için çalışmaya dahil edilmeme kriterleri şu şekilde belirlendi: (1) Kuru göz, (2) sigara ve alkol kullanımı, (3) kuru göze yol açabilecek oküler veya sistemik hastalık ve topikal veya sistemik ilaç kullanımı öyküsü, (4) kontakt lens kullanımı ve (5) geçirilmiş herhangi bir oküler cerrahi veya travma öyküsü.

Cerrahi Girişimler

Tüm ameliyatlar aynı cerrah tarafından (C.A.) gerçekleştirildi.

Blefaroplasti

"Skin pinch" tekniği kullanılarak boya ile işaretleme yapıldı. Deri insizyonları yapıldı ve preseptal orbiküler kası korunarak fazla deri dokusu çıkarıldı. Göz kapağı cildi 6/0 propilen sütür ile kapatıldı.

KMKR

Traksiyon sağlamak için üst göz kapağı kenarı boyunca 4-0 ipek sütür geçildi. Üst tarsal plakanın üst bölümü ve konjonktivayı görmek için üst göz kapağını retraktör ile ters çevrildi. Rezeke edilmesi planlanan mesafe ölçüldü. Retraktör çıkarıldı. Müller kası ve konjonktiva aynı anda klempe edildi. Lateralden mediale doğru 6-0 propilen ile sürekli sütür atıldı. Müller kası ve konjonktiva birlikte eksize edildi. Sütür, göz kapağı cildine birkaç tur bağlandı.

İzlem Programı

Ameliyat öncesi yapılan muayene 0. gün olarak kabul edildi. Ameliyat sonrası 1. ve 6. aylarda izlemler yapıldı.

Klinik Değerlendirme

Gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE değerlerini ölçmek için her izlemde katılımcılardan gözyaşı örnekleri toplandı. Schirmer 1 testi anestetik damla damlatılmadan yapıldı. Schirmer gözyaşı test şeritleri (35x5 mm; Lipozik-Schirmer-Test-Streifen; Dr. Mann Pharma, Berlin, Almanya) inferior fornixsin lateral üçte birlik bölümüne yerleştirildi ve 5 dakika sonra ıslanan mesafe kaydedildi. Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testi için inferior fornixse 5 µL prezervansız %2'lik sodyum floresein damlatıldı. Biyomikroskopik muayene kobalt mavisi filtre kullanılarak yapıldı. Son göz kırpmadan boyada ilk kırılmanın meydana gelmesine kadar geçen süre saniye olarak kaydedildi. Kuru göz şikayetlerinin görme üzerindeki etkisi, oküler yüzey hastalık indeksi (OYHI) anketi kullanılarak subjektif olarak değerlendirildi.

Kontrol grubunda da aynı işlemler aynı zaman noktalarında yapıldı.

Gözyaşı Toplanması ve 8-OHdG ve 4-HNE Tayini

Gözyaşı örnekleri daha önce tarif edilen göz yıkama yöntemiyle toplandı.²⁷ Bir mikropipet yardımıyla, oküler yüzeyi tahriş etmemek için alt cul-de-sac bölgesine 60 µL prezervansız salin damlatıldı. Daha sonra katılımcılardan gözlerini sıkmadan kapatmaları ve iki kez döndürmeleri söylendi. Örnekler refleksi yaşarmayı önlemek için en geç 1 dakika içinde mikrokapiller tüp ile toplandı. Gözyaşı örnekleri 1 mL'lik Eppendorf mikrotüplerine yerleştirildi ve analiz edilene kadar -80 °C'de saklandı. 8-OHdG ve 4-HNE seviyeleri, ticari olarak satılan 8-OHdG ve 4-HNE ELISA testi (Bioassay Teknoloji Laboratuvarı) kullanılarak ve üreticinin önerileri izlenerek ölçüldü. Konsantrasyonlar, standart eğrinin absorpsiyonu ile karşılaştırılarak ölçüldü. Ölçülebilen en düşük 8-OHdG ve 4-HNE konsantrasyonları sırasıyla 0,5 ng/mL ve 10 ng/L idi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 20,0 (IBM Corp. Armonk, NY, ABD) programı ile analiz edildi. Örneklem büyüklüğü, G-Power yazılımı kullanılarak aşağıdaki parametrelere göre hesaplandı: Analiz türü: ANOVA, anlamlılık seviyesi (α): 0,05, istenen istatistiksel güç: 0,80, grup sayısı: 3, etki türü: f ve etki büyüklüğü: 0,4. Güç analizine göre, 51 olan bir örneklem büyüklüğünün 0,803'lük bir istatistiksel güce sahip olduğu bulundu. İstenilen güç düzeyini karşılamak için her gruba 17'den fazla hasta dahil edildi. Değerler ortalama \pm standart deviasyon olarak gösterildi. Verilerin dağılım

özelliklerini belirlemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Frekansları karşılaştırmak için ki-kare testi seçildi. Bağımsız iki grubun değerlerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde Friedman testinden yararlanıldı. Anlamlı fark bulunan grupların post-hoc karşılaştırılmasında Bonferroni düzeltmesi ile Wilcoxon testi yapılarak p değeri belirlendi. Üç bağımsız grubun karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testi ve ardından post-hoc Bonferroni düzeltmesi ile Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayıları ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Katılımcıların Özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrollerin demografik özellikleri [Tablo 1](#)'de verildi. Tüm gruplar yaş ($p=0,52$) ve cinsiyet ($p=0,62$) açısından homojendi.

Ortalama MRD-1, KMKR sonrası 1. ayda anlamlı olarak artmış ($1,6 \pm 0,5$ mm'ye kıyasla $3,5 \pm 0,7$ mm, $p < 0,001$) ve 6. ayda yüksek kalmıştır ($3,4 \pm 0,7$ mm, $p=1,0$).

Gözyaşı Fonksiyon Testi Sonuçları ve İzlemler Arasındaki Değişiklikler

[Tablo 2](#)'de üç grubun izlemlerde Schirmer, GKZ ve OYHİ skorlarındaki farklılıklar ve [Tablo 3](#)'te post-hoc ikili karşılaştırmaların sonuçları gösterilmektedir. Preoperatif dönemde üç grup arasında Schirmer testi ve GKZ skorları açısından fark yoktu (sırasıyla $p=0,874$ ve $p=0,535$), ancak OYHİ skorları kontrol grubunda blefaroplasti grubuna göre daha düşüktü ($p=0,033$).

Tekrarlayan ölçümler analizinde, üç grup arasında Schirmer testi (sırasıyla $p=0,779$, $p=0,248$ ve $p=0,08$) veya OYHİ skorları (sırasıyla $p=0,502$, $p=0,573$ ve $p=0,793$) açısından postoperatif 1. ve 6. ayda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı bir fark bulunmadı. GKZ skorları kontrol ve blefaroplasti grubunda

Tablo 1. Hastalar ve kontrollerin demografik özellikleri

		Kontroller	Blefaroplasti	Konjonktiva-Müller kas rezeksiyonu
Yaş (yıl)		53,0±6,9	55,0±7,2	52,4±15,4
Aralık		33-64	40-71	24-76
Cinsiyet	Kadın	19 (%59,3)	23 (%54,7)	14 (%70,0)
	Erkek	13 (%40,7)	19 (%45,3)	6 (%30,0)
Toplam		32	42	20

Tablo 2. Üç grubun Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılması

		Kontrol (n=32)			Blefaroplasti (n=42)			KMKR (n=20)			p
		Ortalama	SD	Aralık	Ortalama	SD	Aralık	Ortalama	SD	Aralık	
Yaş		53,0	6,9	33-64	55,0	7,2	40-71	52,4	15,4	24-76	0,628
Schirmer (mm)	Başlangıç	14,6	4,5	7-23	14,3	5,1	7-27	14,4	4,4	7-22	0,874
	1. ay	15,0	4,5	8-24	14,0	4,1	8-26	12,2	4,4	7-24	0,057
	6. ay	14,9	4,6	8-23	14,7	5,4	8-31	14,0	4,5	8-24	0,807
GKZ (sn)	Başlangıç	11,7	2,3	8-17	11,5	2,4	8-16	12,0	2,5	6-16	0,535
	1. ay	11,4	2,1	9-17	11,0	1,8	8-15	9,3	2,2	6-14	0,006*
	6. ay	11,5	2,2	9-17	10,9	2,0	8-16	12,2	2,7	7-17	0,085
OYHİ	Başlangıç	3,6	5,7	0-19	11,2	15,2	0-60	9,7	15,1	0-50	0,042*
	1. ay	4,2	5,1	0-16	8,9	10,1	0-42	10,7	10,5	0-33	0,054
	6. ay	4,2	5,1	0-16	9,7	13,4	0-56	9,9	12,1	0-33	0,201
8-OHdG (ng/mL)	Başlangıç	52,8	13,5	31-84	86,1	37,2	22-156	90,4	39,3	16-163	<0,001*
	1. ay	50,7	28,9	14-123	54,6	30,5	13-217	118,2	48,5	17-200	<0,001*
	6. ay	56,3	29,5	14-115	66,4	29,4	13-135	95,5	36,1	20-191	<0,001*
4-HNE (ng/mL)	Başlangıç	27,8	6,4	18-48	29,8	11,1	13-65	43,1	4,2	33-52	<0,001*
	1. ay	29,2	7,7	15-48	15,2	4,5	10-29	45,2	7,9	36-73	<0,001*
	6. ay	29,7	6,2	18-41	15,0	4,0	10-24	43,9	6,2	36-68	<0,001*

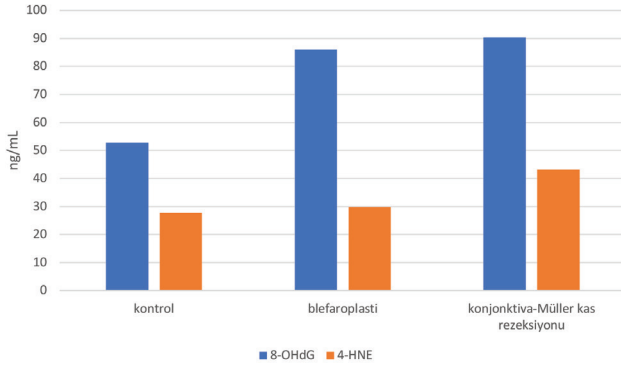
*İstatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$), KMKR: Konjonktiva-Müller kas rezeksiyonu, SD: Standart deviasyon, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYHİ: Oküler yüzey hastalığı indeksi, 8-OHdG: 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin, 4-HNE: 4-hidroksi-2-nonenal

değişmezken, KMKR grubunda ilk ölçüm ile 1. ay arasında azaldı ($p=0,017$) ve 1. ay ile 6. ay arasında tekrar arttı ($p=0,001$).

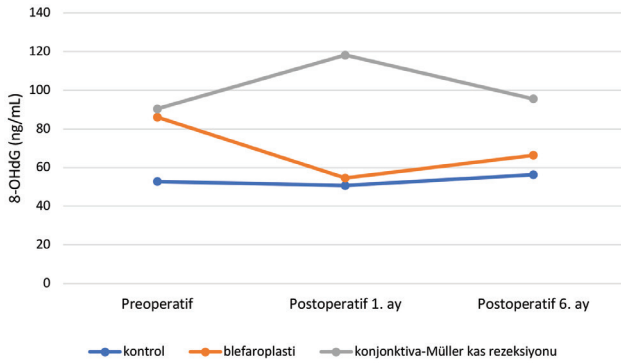
İzlemler Arasında Gözyaşı Oksidatif Stres Belirteçleri Düzeylerindeki Değişiklikler

Üç grupta ameliyattan önce ölçülen gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE değerleri [Şekil 1](#)'de, izlemler arasındaki değişimler sırasıyla [Şekil 2](#) ve [Şekil 3](#)'te sunulmuştur.

Preoperatif dönemde ortalama gözyaşı 8-OHdG düzeyi



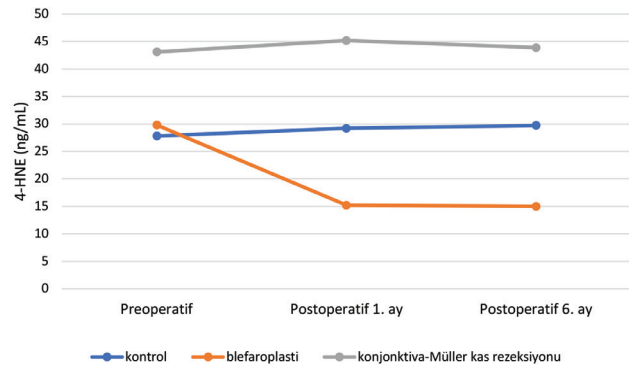
Şekil 1. Üç grupta başlangıç ortalaması gözyaşı 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) ve 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE) düzeyleri



Şekil 2. Üç grupta ardışık izlemlerde ortalama gözyaşı 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) konsantrasyonundaki değişiklikler

KMKR ($90,4 \pm 39,3$ ng/mL) ve blefaroplasti gruplarında ($86,1 \pm 37,2$ ng/mL) kontrol grubuna ($52,8 \pm 13,5$ ng/mL) göre daha yüksekti ($p < 0,001$), KMKR ve blefaroplasti grupları arasında istatistiksel fark yoktu ($p = 1,0$). Birinci ayda 8-OHdG düzeyleri, kontrol ($50,7 \pm 28,9$ ng/mL) ve blefaroplasti gruplarına ($54,6 \pm 30,5$ ng/mL) kıyasla KMKR grubunda ($118,2 \pm 48,5$ ng/mL) anlamlı olarak yüksekti (her ikisi için $p < 0,001$), kontrol ve blefaroplasti grupları arasında fark gözlenmedi ($p = 1,0$). Benzer şekilde, 6. ayda, gözyaşı 8-OHdG seviyeleri KMKR grubunda kontrol ve blefaroplasti gruplarına göre daha yüksekti (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,003$). Kontrol grubunda farklı izlemler arasında gözyaşı 8-OHdG düzeylerinde anlamlı değişiklik gözlenmezken ($p = 0,064$), ilk başvuru ile 1. ay izlemi arasında blefaroplasti grubunda anlamlı azalma ($p < 0,001$) ve KMKR grubunda anlamlı artış ($p = 0,034$) saptandı. KMKR grubunda ilk başvuru ve 6. ay izlemi arasında veya 1. ve 6. ay izlemleri arasında 8-OHdG seviyeleri açısından anlamlı bir değişiklik bulunmadı.

Preoperatif dönemde gözyaşı 4-HNE düzeyleri kontrol ($27,8 \pm 6,4$ ng/mL) ve blefaroplasti grubunda ($29,8 \pm 11,4$ ng/mL) KMKR grubuna ($43,1 \pm 4,2$ ng/mL) göre daha düşüktü (her ikisi için $p < 0,001$). Birinci ayda, gözyaşı 4-HNE düzeyleri KMKR grubunda ($45,2 \pm 7,9$ ng/mL) kontrol grubuna ($29,2 \pm 7,7$ ng/mL) göre daha yüksek, blefaroplasti grubunda ($15,3 \pm 4,5$ ng/mL) kontrol grubuna göre daha düşüktü (her ikisi için $p < 0,001$).



Şekil 3. Üç grupta ardışık izlemlerde ortalama gözyaşı 4-hidroksi-2-nonenal (4-HNE) konsantrasyonundaki değişiklikler

Tablo 3. Çalışma gruplarının Bonferroni düzeltmesi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak yapılan ikili karşılaştırmalarının sonuçları (p değerleri)

	Kontrol ve blefaroplasti grubu	Kontrol ve KMKR grubu	Blefaroplasti ve KMKR grubu
GKZ - 1. ay	1,0	0,009*	0,015*
OYHİ - başlangıç	0,033*	0,504	1,0
8-OHdG - başlangıç	<0,001*	<0,001*	1,0
8-OHdG - 1. ay	1,0	<0,001*	<0,001*
8-OHdG - 6. ay	0,477	<0,001*	0,003*
4-HNE - başlangıç	1,0	<0,001*	<0,001*
4-HNE - 1. ay	<0,001*	<0,001*	<0,001*
4-HNE - 6. ay	<0,001*	<0,001*	<0,001*

*İstatistiksel anlamlı ($p < 0,05$), KMKR: Konjonktiva-Müller kas rezeksiyonu, GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı, OYHİ: Oküler yüzey hastalığı indeksi, 8-OHdG: 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin, 4-HNE: 4-hidroksi-2-nonenal

Benzer şekilde, 6. ayda gözyaşı 4-HNE düzeyleri de kontrol grubuna göre KMKR grubunda daha yüksek, blefaroplasti grubunda daha düşüktü (her ikisi için $p < 0,001$). İzlemler arasında kontrol ve KMKR gruplarında 4-HNE düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmezken (sırasıyla $p = 0,061$ ve $p = 0,58$), blefaroplasti grubunda ilk başvuru ile 1. ve 6. izlemleri arasında anlamlı bir azalma vardı (her ikisi için $p < 0,001$).

Gözyaşı Oksidatif Stres Belirteç Düzeylerinin Gözyaşı Fonksiyon Parametreleri ile Korelasyonu

İlk başvuruda tüm hastalarla yapılan korelasyon analizinde gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p = 0,001$, $r = 0,338$). 8-OHdG ile gözyaşı parametreleri arasında korelasyon görülmesi de 4-HNE sadece Schirmer testi sonuçları ile pozitif korelasyon gösterdi ($p = 0,012$, $r = 0,258$).

Postoperatif 1. ayda gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($p < 0,001$; $r = 0,384$). 8-OHdG değerleri Schirmer testi ($p = 0,039$; $r = -0,214$) ve GKZ skorları ($p = 0,017$; $r = -0,246$) ile negatif, OYHİ skoru ile pozitif korelasyon gösterdi ($p = 0,048$; $r = 0,205$). 4-HNE değerleri ile GKZ skorları arasında negatif korelasyon saptandı ($p = 0,006$; $r = -0,281$).

Postoperatif 6. ayda, oksidatif stres belirteçleri herhangi bir gözyaşı parametresi ile ilişkili bulunmadı.

Tartışma

Blefaropitoz ve dermatoşalazis bazen birlikte görülse de çalışmamıza blefaropitoza eşlik etmeyen dermatoşalazis hastaları dahil edildi. Geçmişte KMKR ve blefaroplasti cerrahilerinin gözyaşı fonksiyonu üzerine etkisi araştırılmış olsa da bu ameliyatlarda gözyaşı oksidatif stres belirteçleri düzeylerine etkisi araştırılmamıştır.^{7,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26} Çalışmamız bu cerrahilerin gözyaşı oksidatif stres belirteçleri ve gözyaşı filmi fonksiyonu üzerindeki rolü ile ilgili önemli bulgulara ortaya koymaktadır.

Dermatoşalazisli hastalarda gözyaşı 8-OHdG düzeylerinin, blefaropitozlu hastalarda ise gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE düzeylerinin kontrollere göre daha yüksek olduğunu gözlemledik. Bunun nedeni göz kırpmaya dinamikleri bozulması olabilir. Daha önce blefaropitozlu hastalarda göz kırpmaya fonksiyonlarının bozulduğu bulunmuştur.²⁸ Benzer şekilde dermatoşalazis hastalarında da göz kapağındaki mekanik ağırlık artışına bağlı olarak göz kırpmaya dinamikleri bozulabilir.²⁹ Meibomian bezlerinden lipid salımını sağlayan efektif göz kırpmaya hareketi, gözyaşı filminin lipid tabakasının oluşumundaki ana faktördür.³⁰ Göz kırpmasının bozulduğu durumlarda, gözyaşı filminin lipid tabakasının kalınlığı incilir. Bu da gözyaşı filminin sulu tabakasının buharlaşmasına ve gözyaşı filmi stabilitesinin bozulmasına neden olur.^{31,32} Hollander ve ark.²⁹ üst göz kapağındaki fazla dokunun mekanik göz kapağı disfonksiyonuna neden olabileceği ve kuru göz şikayetlerini artırabileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir. Preoperatif dönemde dermatoşalazis hastalarında OYHİ skorunun yüksek olması göz kapağındaki bu mekanik ağırlığa bağlı olabilir. Ayrıca dermatoşalazisin meibomian bezi

disfonksiyonu nedeniyle göz kuruluğuna neden olduğu da bildirilmiştir.¹⁰

KMKR'den 1 ay sonra gözyaşı 8-OHdG düzeylerinin daha yüksek ve GKZ skorlarının daha düşük olması birkaç faktörle açıklanabilir. Birincisi, enflamasyonun reaktif oksijen ürünlerini arttırdığı bilinmektedir.³³ 8-OHdG'nin yükselmesi ve GKZ skorlarının düşmesi, KMKR sonrası oküler yüzeydeki geçici enflamasyona bağlı olarak meydana gelebilir ve olasılıkla konjonktival cerrahi manipülasyonlar ve sütür atma ile ilişkili olabilir. Daha önce yapılan bir çalışmada, gözyaşı filminde 4-HNE ve malondialdehit seviyelerinin kuru göz hastalarında yükseldiği ve Schirmer ve GKZ skorları ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirilmiştir.¹⁴ Çalışmamızda da benzer şekilde 8-OHdG ile GKZ arasında negatif korelasyon olduğu bulundu. Bu nedenle KMKR cerrahisi sonrası oksidatif stresin kısa süreli gözyaşı filmi disfonksiyonuna neden olabileceğini düşünmekteyiz. Zloto ve ark.¹⁷ da KMKR'den 90 gün sonra Schirmer ve GKZ test sonuçlarında anlamlı azalma, OYHİ skorlarında ve kornea boyanmasında anlamlı artış bildirmişlerdir. Aksesuar lakrimal bezlerin kaybının aköz gözyaşı eksikliğine, MRD-1 artışının gözyaşı buharlaşmasının artmasına ve palpebral konjonktival skarın kuru göz şikayetlerinin artmasına neden olabileceği öne sürülmüştür. Aslında KMKR'den sonra belirgin bir aksesuar bez ve goblet hücresi kaybı beklenmemektedir çünkü Wolfring bezleri tarsusun üst kenarında, Krause bezleri fornikslerde ve goblet hücreleri daha çok bulber konjonktiva ve fornikslerde yer almaktadır.^{15,18} Bu çalışmada KMKR sonrası Schirmer testi sonuçlarında değişiklik gözlenmemesi KMKR'nin gözyaşı üretiminde azalmaya neden olmayabileceği hipotezini desteklemektedir. Ancak bazı raporlarda bunun tersi ileri sürülmüştür.^{18,19} Artan oksidatif stres, MRD-1'deki artış nedeniyle ultraviyole (UV) radyasyona daha fazla maruz kalma ile de açıklanabilir. Daha önce UV ile ilişkili fotooksidatif reaksiyonların göz kuruluğuna neden olduğu bildirilmiş ve tavşanlarda yapılan bir çalışmada UV ışığa bağlı olarak kornea epitel hücrelerinde oksidasyonun arttığı tespit edilmiştir.³⁴ Daha önceki çalışmamızda anterior yaklaşımla blefaropitozu düzeltilen hastalarda gözyaşı filminde 8-OHdG'nin arttığını saptamıştık.²⁵ Konjonktival manipülasyonun ve dolayısıyla oküler yüzey enflamasyonunun daha az olmasına rağmen gözyaşı 8-OHdG seviyelerindeki artış, MRD-1'deki artışa bağlı UV maruziyetinin artması ile açıklanabilir. Anterior veya posterior yaklaşımla yapılan blefaropitozis cerrahisi sonrası gözyaşı oksidatif stres belirteçlerindeki artışın bir başka açıklaması da MRD-1'deki artışa bağlı olarak buharlaşmadaki artıştır.²³

Blefaroplasti grubunda ameliyattan 1 ay sonra gözyaşı 8-OHdG ve 4-HNE düzeylerinin düşmesi, göz kapağındaki mekanik ağırlığın azalması ve buna bağlı olarak göz kapağının açılması için gereken kas gücünün azalması ile ilişkili olabilir. Ancak bu teorinin daha ileri çalışmalarda elektrofizyolojik testlerle doğrulanması gerekmektedir. Bu grupta izlemler arasında Schirmer, GKZ veya OYHİ skorlarında herhangi bir değişiklik gözlemlenmedi. MRD-1'de değişiklik

olmaması ve orbiküler kasının korunması, gözyaşı fonksiyonu parametrelerinin stabil olmasını sağlamış olabilir. Floegel ve ark.³⁵ daha önce blefaroplastiden 3 ay sonra Schirmer ve GKZ testlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, ancak subjektif semptomlarda iyileşme ve enflamatuvar reaksiyonda azalma olduğunu bulmuşlardır. Önceki çalışmalarda da bulgularımıza uyumlu şekilde ameliyattan 90 gün sonra Schirmer, GKZ ve OYHİ skorlarında veya blefaroplastiden 6 hafta sonra GKZ skorlarında anlamlı değişiklik saptanmamıştır.^{17,21,22} Başka bir çalışmada blefaroplastiden 6 ay sonra gözyaşı hacminde bir fark olmadığını gösterilmiştir.²³ Yapay gözyaşı kullanımı yüküsü, hipotiroidizm ve diyabet, blefaroplasti sonrası göz kuruluğuna neden olabilecek risk faktörleridir.^{36,37} Bu nedenle bu gibi hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir. Göz kapağı derisinin konservatif olarak eksize edilmesi ve orbiküler kasının eksize edilmemesinin blefaroplasti sonrası gözyaşı fonksiyonunun bozulmasını azalttığını öne süren çalışmalar mevcuttur.^{24,33,34,38,39,40,41} Ancak, diğer çalışmalarda preseptal orbiküler kasının rezeksiyonunun göz kırpma fonksiyonunu bozmadığı ileri sürülmektedir.^{42,43} Çalışmamızda blefaroplasti cerrahisinde orbiküler kası korunmuş olup gözyaşı filmi disfonksiyonu izlenmemiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri gözyaşı filmi fonksiyonlarının sadece Schirmer, GKZ ve OYHİ testleri ile değerlendirilmiş olmasıdır. Kuru göz değerlendirilmesi karmaşıktır; tek bir test kullanılması yetersizdir ve farklı testler arasındaki korelasyon sınırlı düzeydedir.⁴⁴ Objektif ve subjektif kuru göz değerlendirmeleri arasında korelasyonun zayıf olduğu bildirilmiştir,⁴⁵ ve bu tutarsızlık yaş, kişisel sağlık algısı ve ruh sağlığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir.⁴⁶ Her ne kadar çalışmamızda özgüllük ve duyarlılığı arttırmak için birden fazla test kullanmış olsak da noninvaziv GKZ, gözyaşı osmolaritesi ölçümü, meniskal yükseklik ölçümü, meibografi ve interferometri gibi ek testlerin kullanılması sonuçların değerlendirilmesinde ve mekanizmanın anlaşılmasında daha faydalı olacaktır. Oksidatif stresin sadece 8-OHdG ve 4-HNE ile değerlendirilmesi çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Diğer oksidatif stres belirteçlerindeki değişikliklerin değerlendirildiği ileri çalışmalar, blefaroplasti ve KMKR'nin gözyaşı filmindeki oksidatif stres üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, dermatoşalazis veya blefaroptozisi olan hastaların gözyaşı filminde oksidatif stres belirteçlerinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğunu tespit ettik. Blefaroplasti ve KMKR'nin postoperatif 1. ve 6. ayda Schirmer ve OYHİ skorlarında herhangi bir farklılığa neden olmadığını, ancak KMKR'nin geçici bir süre için GKZ'de azalmaya ve gözyaşı oksidatif stres belirteçleri seviyelerinde artışa neden olduğunu gösterdik. Ayrıca, postoperatif 1. ayda gözyaşı oksidatif stres belirteçleri Schirmer ve GKZ skorları ile negatif, OYHİ ile

pozitif korelasyon gösterdi. Sonuçlarımız KMKR cerrahisi sonrası göz kuruluğunun oksidatif stresten kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Gözyaşı oksidatif stres düzeyi ile kuru göz sendromu arasındaki ilişkiyi daha iyi ortaya koymak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurul'dan izin alındı (onay numarası: 83045809-604.01.02, tarih: 07.08.2018).

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.A., **Konsept:** S.S., C.A., B.M., Ö.B.E., **Dizayn:** S.S., C.A., B.M., Ö.B.E., **Veri Toplama veya İşleme:** S.S., C.A., B.M., Ö.B.E., **Analiz veya Yorumlama:** S.S., C.A., B.M., Ö.B.E., **Literatür Arama:** S.S., C.A., Ö.B.E., **Yazan:** S.S., C.A., B.M., Ö.B.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından finanse edilmiştir (proje numarası: 31993).

Kaynaklar

- Nalci H, Hoşal MB, Gündüz ÖU. Effects of Upper Eyelid Blepharoplasty on Contrast Sensitivity in Dermatochalasis Patients. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50:151-155.
- Bacharach J, Lee WW, Harrison AR, Freddo TF. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options. *Eye (Lond).* 2021;35:2468-2481.
- Putterman AM. A clamp for strengthening Müller's muscle in the treatment of ptosis. Modification, theory, and clamp for the Fasanella-Servat ptosis operation. *Arch Ophthalmol.* 1972;87:665-667.
- Zauber NA, Koval T, Kinori M, Matani A, Rosner M, Ben-Simon GJ. Müller's muscle-conjunctival resection for upper eyelid ptosis: correlation between amount of resected tissue and outcome. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:408-411.
- Peter NM, Khooshabeh R. Open-sky isolated subtotal Müller's muscle resection for ptosis surgery: a review of over 300 cases and assessment of long-term outcome. *Eye (Lond).* 2013;27:519-524.
- Elbakary M. Posterior approach levator aponeurosis advancement in aponeurotic ptosis repair. *Delta J Ophthalmol.* 2015;16:32.
- Rymer BL, Marinho DR, Cagliari C, Marafon SB, Procianny E. Effects of Müller's muscle-conjunctival resection for ptosis on ocular surface scores and dry eye symptoms. *Orbit.* 2017;36:1-5.
- Wakamatsu TH, Dogru M, Matsumoto Y, Kojima T, Kaido M, Ibrahim OM, Sato EA, Igarashi A, Ichihashi Y, Satake Y, Shimazaki J, Tsubota K. Evaluation of lipid oxidative stress status in Sjögren syndrome patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:201-210.
- Choi W, Li Y, Ji YS, Yoon KC. Oxidative stress markers in tears of patients with Graves' orbitopathy and their correlation with clinical activity score. *BMC Ophthalmol.* 2018;18:303.
- Seen S, Tong L. Dry eye disease and oxidative stress. *Acta Ophthalmol.* 2018;96:e412-e420.
- Wu WL, Chang SW. Dermatochalasis Aggravates Meibomian Gland Dysfunction Related Dry Eyes. *J Clin Med.* 2022;11:2379.
- Wakamatsu TH, Dogru M, Ayako I, Takano Y, Matsumoto Y, Ibrahim OM, Okada N, Satake Y, Fukagawa K, Shimazaki J, Tsubota K, Fujishima H. Evaluation of lipid oxidative stress status and inflammation in atopic ocular surface disease. *Mol Vis.* 2010;16:2465-2475.

13. Choi JH, Li Y, Kim SH, Jin R, Kim YH, Choi W, You IC, Yoon KC. The influences of smartphone use on the status of the tear film and ocular surface. *PLoS One*. 2018;13:e0206541.
14. Choi W, Lian C, Ying L, Kim GE, You IC, Park SH, Yoon KC. Expression of Lipid Peroxidation Markers in the Tear Film and Ocular Surface of Patients with Non-Sjogren Syndrome: Potential Biomarkers for Dry Eye Disease. *Curr Eye Res*. 2016;41:1143-1149.
15. Dailey RA, Saulny SM, Sullivan SA. Müller muscle-conjunctival resection: effect on tear production. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2002;18:421-425.
16. Wee SW, Lee JK. Clinical outcomes of conjunctiva-Müller muscle resection: association with phenylephrine test-negative blepharoptosis and dry eye syndrome. *J Craniofac Surg*. 2014;25:898-901.
17. Zloto O, Matani A, Prat D, Leshno A, Ben Simon G. The Effect of a Ptosis Procedure Compared to an Upper Blepharoplasty on Dry Eye Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2020;212:1-6.
18. Uğurbaş SH, Alpay A, Bahadır B, Uğurbaş SC. Tear function and ocular surface after Muller muscle-conjunctival resection. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62:654-655.
19. Lake S, Mohammad-Ali FH, Khooshabeh R. Open sky Müller's muscle-conjunctiva resection for ptosis surgery. *Eye (Lond)*. 2003;17:1008-1012.
20. Kim HH, De Paiva CS, Yen MT. Effects of upper eyelid blepharoplasty on ocular surface sensation and tear production. *Can J Ophthalmol*. 2007;42:739-742.
21. Lima CG, Siqueira GB, Cardoso IH, Sant'Anna AE, Osaki MH. Avaliação do olho seco no pré e pós-operatório da blefaroplastia [Evaluation of dry eye in before and after blepharoplasty]. *Arq Bras Oftalmol*. 2006;69:227-232.
22. Soares A, Faria-Correia F, Franqueira N, Ribeiro S. Effect of superior blepharoplasty on tear film: objective evaluation with the Keratograph 5M - a pilot study. *Arq Bras Oftalmol*. 2018;81:471-474.
23. Watanabe A, Selva D, Kakizaki H, Oka Y, Yokoi N, Wakimasu K, Kimura N, Kinoshita S. Long-term tear volume changes after blepharoptosis surgery and blepharoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;56:54-58.
24. Prischmann J, Sufyan A, Ting JY, Ruffin C, Perkins SW. Dry eye symptoms and chemosis following blepharoplasty: a 10-year retrospective review of 892 cases in a single-surgeon series. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15:39-46.
25. Sert S, Arici C, Mergen B, Ekmekci OB. Effect of Ptosis Surgery on Tear Oxidative Stress Levels in Patients with Blepharoptosis and Pseudoptosis. *Beyoglu Eye J*. 2023;8:266-272.
26. Aksu Ceylan N, Yeniad B. Effects of Upper Eyelid Surgery on the Ocular Surface and Corneal Topography. *Turk J Ophthalmol*. 2022;52:50-56.
27. Markoulli M, Papas E, Petznick A, Holden B. Validation of the flush method as an alternative to basal or reflex tear collection. *Curr Eye Res*. 2011;36:198-207.
28. Mak FH, Harker A, Kwon KA, Edirisinghe M, Rose GE, Murta F, Ezra DG. Analysis of blink dynamics in patients with blepharoptosis. *J R Soc Interface*. 2016;13:20150932.
29. Hollander MHJ, Pott JWR, Delli K, Vissink A, Schepers RH, Jansma J. Impact of upper blepharoplasty, with or without orbicularis oculi muscle removal, on tear film dynamics and dry eye symptoms: A randomized controlled trial. *Acta Ophthalmol*. 2022;100:564-571.
30. McMonnies CW. Incomplete blinking: exposure keratopathy, lid wiper epitheliopathy, dry eye, refractive surgery, and dry contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye*. 2007;30:37-51.
31. Salmon JF. *Kanski's Clinical Ophthalmology* (9th ed). Elsevier; 2020;156-157.
32. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath-Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VS, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOU DEWS II iatrogenic report. *Ocul Surf*. 2017;15:511-538.
33. Agita A, Alsagoff MT. Inflammation, Immunity, and Hypertension. *Acta Med Indones*. 2017;49:158-165.
34. Shimmura S, Suematsu M, Shimoyama M, Tsubota K, Oguchi Y, Ishimura Y. Subthreshold UV radiation-induced peroxide formation in cultured corneal epithelial cells: the protective effects of lactoferrin. *Exp Eye Res*. 1996;63:519-526.
35. Floegel I, Horwath-Winter J, Muellner K, Haller-Schober EM. A conservative blepharoplasty may be a means of alleviating dry eye symptoms. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81:230-232.
36. Fagien S. Reducing the incidence of dry eye symptoms after blepharoplasty. *Aesthet Surg J*. 2004;24:464-468.
37. Bhattacharjee K, Misra D, Singh M, Deori N. Long-term changes in contrast-sensitivity, corneal topography and higher-order aberrations after upper eyelid blepharoplasty: A prospective interventional study. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68:2906-2910.
38. Kiang L, Deptula P, Mazhar M, Murariu D, Parsa FD. Muscle-sparing blepharoplasty: a prospective left-right comparative study. *Arch Plast Surg*. 2014;41:576-583.
39. Mohammed F. Impact of orbicularis oculi muscle strip excision during upper lid blepharoplasty on tear film break up time and postoperative dry eye symptoms. *Al-Azhar Med J*. 2018;539-549.
40. Saadat D, Dresner SC. Safety of blepharoplasty in patients with preoperative dry eyes. *Arch Facial Plast Surg*. 2004;6:101-104.
41. Zhang SY, Yan Y, Fu Y. Cosmetic blepharoplasty and dry eye disease: a review of the incidence, clinical manifestations, mechanisms and prevention. *Int J Ophthalmol*. 2020;13:488-492.
42. Mak FHW, Ting M, Edmunds MR, Harker A, Edirisinghe M, Duggineni S, Murta F, Ezra DG. Videographic Analysis of Blink Dynamics following Upper Eyelid Blepharoplasty and Its Association with Dry Eye. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8:e2991.
43. Abell KM, Cowen DE, Baker RS, Porter JD. Eyelid kinematics following blepharoplasty. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1999;15:236-242.
44. Sullivan BD, Crews LA, Messmer EM, Foulks GN, Nichols KK, Baenninger P, Geerling G, Figueiredo F, Lemp MA. Correlations between commonly used objective signs and symptoms for the diagnosis of dry eye disease: clinical implications. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:161-166.
45. Bartlett JD, Keith MS, Sudharshan L, Snedecor SJ. Associations between signs and symptoms of dry eye disease: a systematic review. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1719-1730.
46. Vehof J, Sillevis Smitt-Kamminga N, Nibourg SA, Hammond CJ. Predictors of Discordance between Symptoms and Signs in Dry Eye Disease. *Ophthalmology*. 2017;124:280-286.