



Linnéuniversitetet

Kalmar Växjö

Fakulteten för hälso- och livsvetenskap

Examensarbete

Jämförelse av två tårsubstituts påverkan på NITBUT över tid



Författare: Peter Bergendahl

Ämne: Optometri

Nivå: Grundnivå

Nr: 2015:013

Jämförelse av två tårsubstituts påverkan på NITBUT över tid

Peter Bergendahl

Linnéuniversitetet

Examensarbete i Optometri 15 hp

Filosofie Kandidatexamen

Handledare: Oskar Johansson,
Universitetsadjunkt/Leg.
Optiker (BS.Optom.)

Institutionen för medicin och optometri
Linnéuniversitetet 391 82 Kalmar

Examinator: Peter Gierow,
Professor, FAAO

Institutionen för medicin och optometri
Linnéuniversitetet 391 82 Kalmar

Examensarbetet ingår i Optikerprogrammet, 180 hp (grundnivå)

Sammanfattning

Syfte: Att jämföra tårsubstituten Systane ultra och Add1 vid NITBUT (Non Invasive Tear Break Up Time) med hjälp av Bon Sirius samt utvärdera NITBUT över tid för de båda tårsubstituten.

Metod: 20 deltagare med en ålder mellan 21-29 år fördelades på två grupper, en grupp fick Systane Ultra och den andra Add1. Efter en besvarad OSDI enkät mätes NITBUT utan tårsubstitut och därefter 5, 10, 15, 20, 30, 45 och 60 minuter efter instillation.

Resultat: Systane Ultra gruppen och Add1 gruppen skiljer sig åt i denna studie, dock ingen signifikant skillnad ($P=0,055$) i amplitud av NITBUT. Över tid finns ingen signifikant skillnad ($P>0,05$), alltså att de båda tårsubstituten presterar jämbördigt vid varje mättillfälle.

Slutsats: Det finns fördelar med att använda ett instrument liknande Bon Sirius som till exempel att undgå påverkan från betraktaren. Denna studie kan betraktas som försöksstudie till framtida studier inom ämnet. Det var ingen signifikant skillnad mellan Systane och Add1.

Abstract

This study aimed to compare the artificial tears Systane Ultra with Add1 and their performance in NITBUT (Non Invasive Tear Break Up Time). 20 participants between 21-29 years were divided into two groups, one group received Systane Ultra and the other Add1. Once each participant filled out an OSDI survey NITBUT was measured. First without any Artificial tears and then 5, 10, 15, 20, 30, 45 and 60 minutes after instillation. The Systane Ultra group and Add1 group differs in this study, however, no significant difference ($P = 0.055$) in amplitude of NITBUT was obtained. Over time there is no significant difference ($P > 0.05$). The two drops perform equal at all times.

There are advantages to using an instrument like Bon Sirius, for example, to avoid the bias of the observer. This study can be considered as an experimental study for future studies in the field.

Nyckelord

NITBUT, OSDI, Tårsubstitut, Systane Ultra[®], Add1[®], Bon Sirius

Tack

Tack till Oskar Johansson för vägledning och diskussioner. Karthikeyan Baskaran för hjälp med statistik. Alla deltagare i studien som gjorde den möjlig. Vänner och familj som har fått stå ut med mitt humör under arbetets gång.

Innehåll

1 Inledning	1
1.1 Tårfilmen	1
1.2 Torra ögon	2
1.3 Utvärdering av tårfilmen	3
1.3.1 Kvalitativa metoder	3
1.3.2 Kvantitativa metoder	3
1.3.3 Utvärdering av ögats yta	4
1.3.4 Bedömning av meibomska körtlarna	5
1.3.5 Symptomenkäter	6
1.4 Tårsubstitut	6
1.5 Bon Sirius Scheimpflugkamera	7
1.6 Tidigare studier	9
2 Syfte	10
3 Material och Metoder	11
3.1 Urval	11
3.2 Material	11
3.3 Utförande	11
3.4 Statistisk analys	12
4 Resultat	13
5 Diskussion	15
5.1 Slutsats:	16
Referenser	17
Bilagor	I
Bilaga A OSDI enkät	I

1 Inledning

1.1 Tårfilmen

Ögats yta är i grunden en utsatt plats där mikroorganismer kan frodas. Tårfilmen är en viktig del i kroppens försvar som samtidigt upprätthåller ögats hälsa. Tårfilmen ska:

1. Skydda ögats yta genom att spola bort främmande objekt och mikroorganismer som kan vara skadliga för ögat, samt restprodukter från epitelcellerna. Att hela tiden förnya tårfilmen gör det svårare för mikroorganismer att påverka ögat. I tårfilmen finns proteinliknande ämnen kallade lysosymer, lactoferriner, immunoglobulin (Ig) A och peptider som ska oskadliggöra främmande bakterier på ögats yta.
2. Tårfilmen har en viktig optisk funktion genom att bilda en jämn yta över cornea vilket bidrar till en god ljusbrytande yta.
3. Tårfilmen förser ögats epitel med syre och näring.
4. Smörjer ögat som ger minskad friktion vid blinkning.
5. Det är viktigt att tårfilmen är transparent för genomsläpplighet av ljus till näthinnan.

(Bergmansson, 2012 ;Bron, Tomlinson, Foulks, Pepose, Baudouin, Geerling, Nichols & Lemp, 2014).

Tårfilmens uppbyggnad beskrivs traditionellt i tre delar, innerst en mucindel som underlättar för tårfilmen att spridas jämnt över ögats epitel. Dessa muciner bildas från gobletceller i konjunktivan. Mittenlagret är ett vätskelager som hindrar ögonen från att torka ut. Vätskedelen ger plats för antibakteriella proteiner och näringsämnen till ögat. Den största mängden av vätskedelen kommer från tårkörteln som finns ovanför ögonen i orbita, men även av hjälptårkörtlarna som ibland nämns som Krause och Wolfring. Dessa är belägna i palpebrala konjunktiva respektive fornix av konjunktiva (Bergmansson, 2012; Bron, 2014;).

Ytterst på tårfilmen ligger ett lipidskikt med en inre polär del som binder till vätskedelen och en yttre opolär del. Detta fettlager hindrar tårarna från att avdunsta upptill 95% och har en smörjande effekt vid blinkning (Pult, Gill, Riede-Pult. 2012). Dessa lipider utsöndras från Meibomska körtlarna i både övre- och nedre ögonlocken (Bergmansson, 2012; Bron, 2014;).

Även om delar av tårfilmen avdunstar från ögats yta så dräneras det mesta bort från ögat via ett hål som sitter nasalt i övre och ett i undre ögonlockskanten, kallat puncta. Tårarna leds ut i svalget via tårsäcken (Remington, 2005).

1.2 Torra ögon

“Dry eye is a multifactorial disease of the tears and ocular surface that results in symptoms of discomfort, visual disturbance, and tear film instability with potential damage to the ocular surface. It is accompanied by increased osmolarity of the tear film and inflammation of the ocular surface.”

Så lyder definitionen av sjukdomen torra ögon som framfördes av Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (DEWS) (2007)

Torra ögon eller Dry Eye Disease (DED) är en komplex sjukdom som kan bero på flera faktorer och upplevas med olika symtom, så som grusiga ögon, främmandekroppskänsla, brännande känsla, ljuskänslighet, skav, rinnande ögon m.m. Någon defekt i en eller flera av tårffilmens tre lager som står beskrivet ovan (mucinlagret, vätskelagret och lipidlagret) kan orsaka torra ögon. Även ofullständiga ögonlock eller epitelceller kan ge symptom till torra ögon (Riordan-Eva, Cunningham, Vaughan, & Asbury 2011).

Sjukdomen kan delas in i två undergrupper, Aqueous Deficient Dry Eye (ADDE) som innebär att tårproduktionen i tårkörtlarna är minskad och därav minskad vätskedel, detta ger en ökad osmolaritet i tårarna. ADDE kan orsakas av Sjögrens syndrom, defekter i tårkörtlarna och mediciner som till exempel antihistaminer och vissa antidepressiva (Bron, 2014).

Den andra undergruppen kallas evaporative dry eye (EDE), då är den ökade avdunstningen av tårarna det huvudsakliga problemet. Ofta på grund av att lipidlagret inte kan uppfylla sin funktion till fullo. Om de Meibomska körtlarna inte kan ge tillräcklig mängd eller kvalité av olja till tårarna, även kallad Meibomian Gland Dysfunction (MGD).

Andra inre faktorer som blinkfrekvens och palpebral apertur avgör hur mycket ögonens yta utsätts för den omgivande miljön detta kan ge ökad avdunstning (Bron, 2014). Omgivningen som ögonen befinner sig i har också en påverkan på avdunstningen av tårffilmen så som kontaktlinsebärande, låg luftfuktighet och luftflödets hastighet. Det är inte ovanligt att probmelatiken vid torra ögon är en blandning av ADDE och EDE. Dessutom är torra ögon vanligare bland äldre och bland kvinnor (Bron, 2014). En studie på en svensk population visade en prevalens av keratoconjunctivitis sicca (KCS), som menas som kronisk torra ögon på 14,9% i åldersgruppen 52-72 år (Jacobsson, Axell, Hansen, Henriksson, Larsson, Lieberkind. i ;Hedqvist, B, 2000).

1.3 Utvärdering av tårfilmen

Eftersom torra ögon är en multifaktoriell sjukdom går det i nuläget inte att avgöra om en person har eller i vilken grad personen har torra ögon med en enda metod. Att mäta tårfilmens osmolalitet är dock ett försök till ett sådant test då det är det enskilda test som bäst korrelerar med svårighetsgraden av torra ögon $r^2 = 0.55$ (Sullivan, 2010). Utöver osmolaritet presenteras här andra vanliga metoder för att utvärdera tårfilmen.

1.3.1 Kvalitativa metoder

Tear break up time (TBUT)

TBUT används för att värdera tårfilmens stabilitet. Flouroscein appliceras på bulbära konjunktivan som sedan sprids över kornea när personen har blinkat några gånger och färgar tårfilmen grön. När personen har blinkat tre gånger hålls sedan ögat öppet så länge det går. En betraktare kan då med ett biomikroskop och koboltblått filter se när den gröna tårfilmen spricker upp som mörka fläckar i den gröna färgen. Tiden från sista blinkningen till dess att tårfilmen spricker upp är TBUT och mäts i sekunder (Elliot, 2013 s. 249). I normala fall är TBUT längre än 10 sekunder. En nackdel med denna metod är att flourosceinet påverkar både kvalitén och kvantiten på tårfilmen (Mengher, Bron, Tonge, Gilbert, 1985; se Efron, 2010 s. 47).

Non invasive tear break up time (NITBUT)

NITBUT är ett annat alternativ till att mäta tear break up time som påminner om TBUT men som inte använder sig av flouroscein. Istället projiceras ofta ett rutmönster på tårfilmen. Tiden räknas från sista blinkning till första uppbrottet av den rutmönstriga reflexen från ögat (Efron, 2010 s. 47). En modifierad version av detta används i denna studie. Många studier visar att NITBUT ger ett signifikant högre värde än TBUT men ett direkt gränsvärde som visar bra eller dålig tårstabilitet är inte lika etablerat som gränsvärdet för TBUT (10 sek). En studie anger samma gränsvärde (Mengher, 1985).

1.3.2 Kvantitativa metoder

Kvantitativa tester används för att uppskatta tårvolymen på ögats yta. En tillräcklig tårvolym är en förutssättning för ögats yta ska må bra (Miller, Doughty, Narayanan, Leach, Tran, Gaume, Bergmanson, 2004).

Tårmeniskhöjd

Tårmeniskan är en ansamling tårvätska i övre och undre ögonlockskanterna, en större tårmeniskhöjd tyder på mer tårvätska. Tårmeniskhöjden mäts ofta vid centrala nedre ögonlockskanten via ett biomikroskop, antingen med en inbyggd linjal eller att uppskatta med hjälp av spalthöjden i biomikroskopet. Tårmeniskhöjden går också att uppskatta med en Optical Coherence Tomography (OCT) (Efron, 2010).

Schirmer test

För att kvantifiera tårvolymen kan en speciell filterremsa som är 35 mm lång och 5 mm bred (Schirmer remsa) placeras temporalt i nedre ögonlockskant och hur mycket tårvätska som hinner sugas upp av remsan i millimeter på 5 minuter anger värdet för Schirmer test. Ett normalt värde är mer än 15 mm på 5 minuter. Mindre än 5 mm på 5 minuter anses vara svårt torra ögon. Validiteten av testet kan diskuteras då remsan kan ha en irriterande effekt på ögat som resulterar i ökat tårflöde (Bennett & Weissman, 2005). Det finns vissa variationer i utförandet så som var på nedre ögonlockskanten remsan placeras och om försökspersonen ska blunda eller ha öppna ögon under tiden mätningen pågår (Cho. & Yap, 1993).

Fenolröd tråd

Fenolröd tråd liknar Schirmer test med de stora skillnaderna att det är en tunnare, 70 mm lång tråd som placeras i undre ögonlocket och att testet endast utför under 15 sekunder. Tråden ändrar färg från gult till rött där tårvätska har sugits upp vilket gör det enkelt att mäta längden. Eftersom tråden är betydligt tunnare jämfört med Schirmerremsan är den inte lika irriterande för ögat. Normala värden för fenolröd tråd testet ligger mellan 9-20 mm på 15 sekunder (Bennett & Weissman, 2005).

1.3.3 Utvärdering av ögats yta

Med ett biomikroskop kan man titta närmare på ögats generella hälsa och dess tårfilm. Hur tårfilmen rör sig över ögat, om man ser mycket olja i tårfilmen, om det finns några partiklar i tårfilmen m.m. Med följande färgämnen går det också att utvärdera ögats epitelceller bättre:

Flouroscein

Flouroscein färgar in skadade epitelceller, så kallat staining som kan ses med ett biomikroskop och ett koboltblått filter. Om det saknas epitelceller någonstans ansamlas flourosceinet vilket upplevs som en kraftig infärgning. Det är normalt att ha viss staining på ögats men inte i större samlingar och staining centralt på cornea kan tyda på torra ögon (Bennett & Weissman, 2005).

Rose Bengal

Detta röda färgämne tränger in i döda epitelceller och celler där mucinskiktet är bristande och ses i biomikroskop utan filter. Det upplevs svida i ögat av många användare. Det är även här normalt med få, enstaka staining av rose bengal men större ansamlingar, främst centralt på cornea tyder på torra ögon (Bennett & Weissman, 2005).

Lissamine Green

Lissamine Green ger en grön infärgning men liknar i övrigt rose bengal i den form att den färgar in döda celler och celler utan normal mucinandel. Dock ger den inte upplevelsen av sveda i ögat (Bennett & Weissman, 2005).

1.3.4 Bedömning av Meibomska körtlarna

Längs med ögonlockskanterna finns mynningar från Meiboms körtlar som producerar lipider till tårfilmen. Det ska vara ett klart sekret som tränger ut ur utförsgångarna, detta kan enkelt ses med ett biomikroskop om man försiktigt trycker på ögonlocken. Tilltäppta utförsgångar gör att oljan inte kommer fram till tårfilmen och kan på så viss leda till torra ögon (Bennett & Weissman, 2005).

Bennett och Weissman beskriver vad som enligt dem minst behöver vara med för en lämplig utvärdering av tårfilmen.

1. Anamnes
2. Observation av blinkningar
3. Observation genom biomikroskop i vitt ljus
4. Schirmer test
5. Flouroscein staining och break up time
6. Observation av ögonlockskanter och Meibomska körtlarna

1.3.5 Symptomenkäter

Det finns många symptomenkäter som patienter kan fylla i för att kunna kvantifiera deras symptom varav Ocular Surface Disease Index (OSDI) enkäten används i denna studie (Bilaga 1). Den består av 12 frågor med 5 svarsalternativ för varje fråga där varje svarsalternativ kan räknas om till poäng. Det totala OSDI resultatet räknas ut genom följande ekvation:

$$OSDI = \frac{\text{Summan av poängen på de besvarade frågorna} \times 100}{\text{Antal frågor som är besvarade} \times 4}$$

Det ger en siffra mellan 0-100 där en högre siffra visar svårare fall av torra ögon (Allergan inc, 1995).

1.4 Tårsubstitut

Det är idag svårt att bota torra ögon. Förutom att ge en god omgivning för ögonen i form av luftfuktighet och undvika dammiga miljöer m.m är tårsubstitut eller smörjande droppar den mest använda behandlingen för att lindra torra ögon. Ett tårsubstitut behöver tolereras av ögonen och vara isotonisk för att inte skada ögats celler. Dessutom behöver ett tårsubstitut vara kvar i ögat så länge som möjligt för att ge en långvarig effekt på tårfilmen innan den spolats bort genom ögonens naturliga avrinningssystem. Detta problem löses vanligtvis med att reglera lösningens viskositetsgrad, ju högre viskositet ju mer trögflytande är vätskan. Därför är tårsubstitut för personer med svåra problem ofta högviskösa fast med den nackdelen att de ger dimsyn under en tid och kan ge en känsla av tunga ögonlock och sega blinkningar (Doktorovová, 2010). Många tårsubstitut innehåller konserveringsmedel för att upprätthålla en steril lösning men nästan alla konserveringsmedel är mer eller mindre irriterande för ögat (Doktorovová, 2010) och kan potentiellt skada ögats epitelceller (Hedqvist, 2000)

I Sveriges ögonläkarförenings State of art – Torra ögon (2000) nämner Bo Hedqvist de behov han tycker att ett tårsubstitut ska uppfylla:

- Refraktivt index överensstämmande med tårvätskan.
- Rätt sammansättning vad gäller joner, buffertkapacitet etc.
- Lämpliga viskositetsegenskaper.
- Infektionsskyddande funktion.
- Inte innehålla tillsatser som kan skada eller irritera epitelet

ADD1:

Är en svensk producerad lösning från Consol AB som innehåller följande enligt innehållsförteckning: Destillerat vatten, natruimklorid, kaliumklorid, magnesiumklorid, citratbuffert, sorbitol och kaliumhyaluronat. Har en viskositetsgrad på 5 - 13 cps (Sveriges kontaktlinsförening).

Systane Ultra:

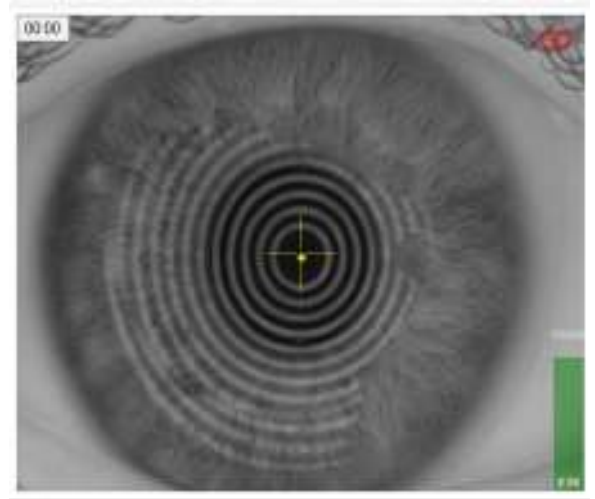
En amerikanskt tårsubstitut av Alcon laboratories Inc. Innehållande polyetylglykol 400, propylenglykol, hydroxipropyl guar, sorbitol, aminometylpropanol, borsyra, kaliumklorid och natriumklorid. Har en viskositetsgrad på 10,2 cps (Sveriges kontaktlinsförening, 2011).

1.5 Bon Sirius Scheimpflugkamera

Bon Sirius är en scheimpflugkamera med placidoringar och en av de senaste på marknaden. Instrumentets huvudsakliga uppgifter är att mäta corneal pachymetri och corneal topografi bland många andra funktioner. En ny funktion som tillkommit är ”Tear Analysis” som används i denna studien för att mäta NITBUT. Istället för ett rutnätter som ofta används för att kunna avgöra när tårfilmen bryter upp använder Bon Sirius sig av reflexen från placidoringarna på tårfilmen. Personen vars NITBUT ska mätas tittar på den röda prickerna i mitten där kameran sitter och får då en reflex från placidoringarna centralt på cornea (se Figur 2). Klinikern fokuserar kameran, startar mätningen och ber därefter personen blinka två gånger varpå instrumentet själv startar klockan efter andra blinkningen. Resultatet presenteras enligt Figur 3-5. Instrumentets infraröda ljus är ett försök till att minska reflexflödet av tårar (se Figur 1). Det är dock fortfarande lämpligt att mäta mer än en gång för för ökad reliabilitet (Fuller, Potts, Kim, 2013).



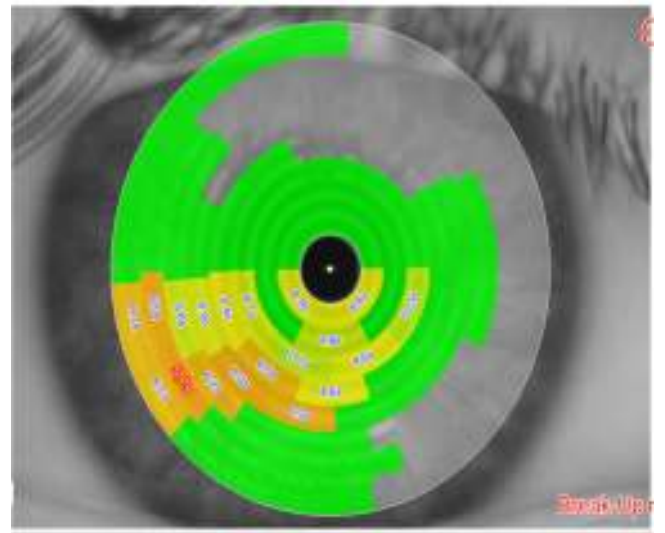
Figur 1 Bon Sirius från deltagarens synvinkel med stöd för panna och haka.



Figur 2 Fokuseringskors



Figur 3 Uppsprickningsplats



Figur 4 Uppsprickningsplats med tidsangivelser



Figur 5 Tidsangivelser för NITBUT (första uppbrytet) och medelvärde för NITBUT

1.6 Tidigare studier

Många tidigare studier har jämfört tårsubstitut effekt på NITBUT men då ofta över en längre tidsperiod. En studie med support från Alcon Research jämförde 3 olika tårsubstituts påverkan på TBUT vid mättiderna 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 min efter instillation. Systane, Refresh Tears, Refresh Endura var de dropparna som testades på samma personer vid olika tillfällen. I den studien ökade TBUT med en signifikant skillnad med Systane jämfört med Refresh Tears vid 5, 10, 15, 20 och 60 minuter efter instillation. Systane förlängde också TBUT signifikant jämfört med Refresh Endura vid 5, 10, 15, 20 och 30 minuter efter instillation (Çömez, Tufan, Kocabıyık, Gencer. 2013).

En annan studie jämförde tre lipidbaserade ögonsprayer. TearsAgain jämfördes med DryEyeMist och TearMist gällande NITBUT utförd med Tearscope™ (Keeler ltd, Windsor, UK) och subjektiv ögonkomfort. NITBUT uppmättes tre gånger innan instillation och sen igen efter 10 minuter. TearsAgain visade sig ge ett signifikant högre NITBUT och subjektiv ögonkomfortsvärde jämfört med de två andra sprayerna (Pult, Gill, Riede-Pult. 2012).

En oberoende litteraturstudie har sammanställt 51 stycken studier där tårsubstitut har jämförts. Nästan alla lösningar i de studier som granskats har visat signifikanta förbättringar för torra ögon. Där benämns att val av tårsubstitut bör vara beroende av individen. Även att standardiserade metoder för utvärdering av tårfilmen och effektivitet av tårsubstitut skulle kunna förbättra rekommendationer av tårsubstitut. (Moshirfar, Pierson, Hanamaikai, Santiago-Caban, Muthappan, Passi, 2014)

2 Syfte

Denna studie syftar till att jämföra tårsubstituten Systane ultra och Add1 vid NITBUT (Non Invasive Tear Break Up Time) med hjälp av Bon Sirius samt utvärdera NITBUT över tid för de båda tårsubstituten.

3 Material och Metoder

3.1 Urval

Studien utfördes på Linnéuniversitetet i Kalmar. Exkluderingskriterierna för att delta i denna studien var åldern 18-35 och inga korneala defekter. I studien deltog 20 personer, 15 kvinnor och 5 män från 21-29 år med en medelålder [\pm SD] på 24 [\pm 2,08] år som fördelades i två grupper med 10 i varje. En grupp som droppades med Add1 och en grupp som droppades med Systane ultra. Alla individerna i denna studie skrev under informerat samtycke (se bilaga B) efter muntlig och skriftlig information innan mätningarna inleddes.

3.2 Material

De två tårsubstituten som jämfördes var Systane[®] ultra (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA) i form av endosbehållare utan konserveringsmedel och Add1[®] (Consol AB) som distribueras med en pumpfunktion, även den utan konserveringsmedel. Instrumentet Bon Sirius med scheimpflugkamera och mjukvaran Tearanalysis användes för att mäta NITBUT. Symptomenkäten OSDI utnyttjades för att avgöra deltagarnas subjektiva symptom.

3.3 Utförande

Alla mätningar utfördes på höger öga även om båda ögonen droppades med tårsubstitutet för att inte ögonen skulle påverka varandra. På varje försöksindivid mättes NITBUT totalt 24 gånger. Tre gånger utan något tårsubstitut och sedan tre gånger i direkt följd vid 5, 10, 15, 20, 30, 45, och 60 minuter efter att en droppe tårsubstitut applicerades. Vid varje mätning blinkade deltagaren 2 gånger och bads sedan hålla ögonen öppna så länge det går under tiden som mätvärdet noterades vid första uppbygget av tårfilmen.

Individerna som testades i denna studie bar inga kontaktlinser under natten innan eller under den dag då mätningarna gjordes för att upprätthålla samma förutsättningar för alla mätningar eftersom kontaktlinsebärande försämrar tårfilmskvaliteten på cornea (Kopf, Yi, Iskander, Collins & Shaw, 2008; Szczesna-Iskander, Iskander, Read, Alonso-Caneiro & Straker, 2012). Även tårfilmens avdunstning ökar vid närvaro av en kontaktlins (Thai, Tomlinson & Doane, 2004). Deltagarna har heller inte använt något tårsubstitut på åtminstone 8 timmar före mätning. Tårfilmens stabilitet förändras under dygnet (Puinhas, Sampaio, Castanheira, Real Oliveira &

Lira 2013), därför utfördes alla mätningar mellan klockan 8-12. Alla mätningar skedde även i samma rum för att behålla lika förhållande. Luminansen i undersökningsrummet mätes vid två tillfällen, en gång innan första mätningen och en gång efter sista. Luminansen visade sig då vara 19 lux. Luftfuktighet och lufthastighet mätes inte men påverkar tårfilmen (Report of the Dry Eye WorkShop, 2007).

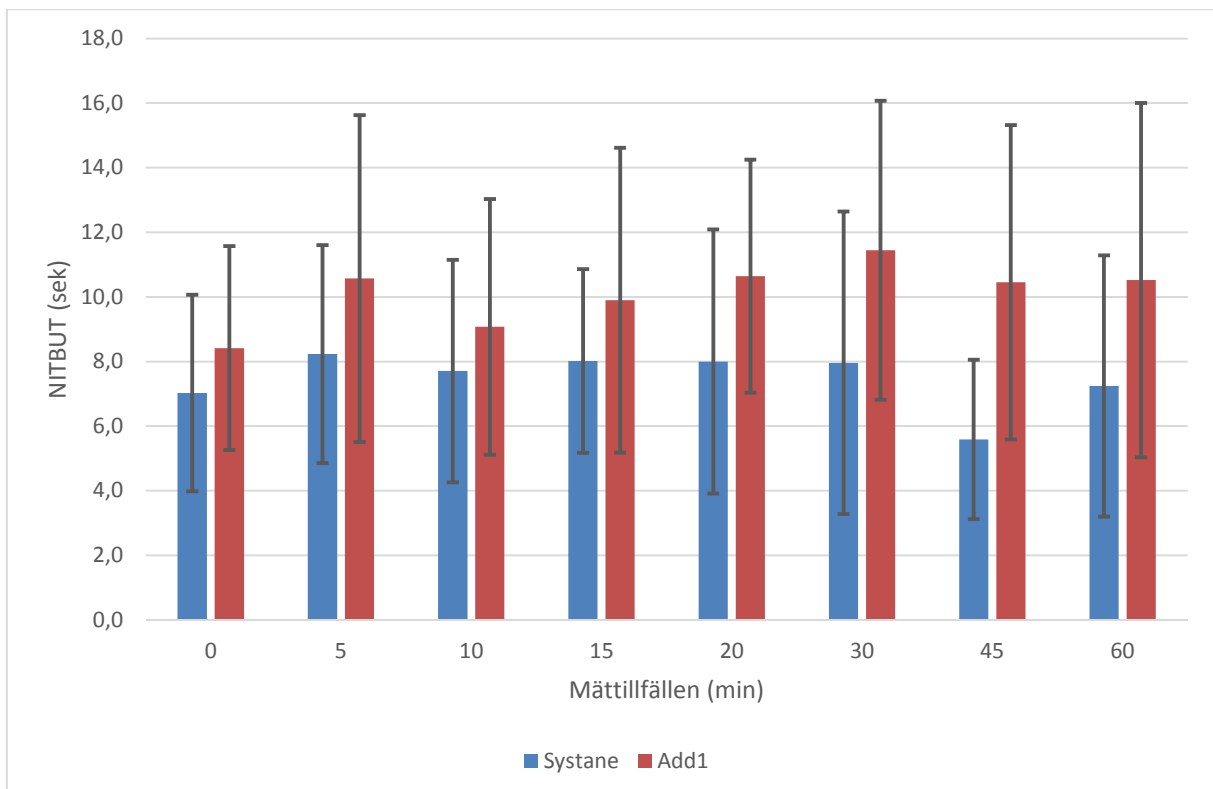
3.4 Statistisk analys

All data sammanställdes i Microsoft Excel 2013 repeated measures anova.

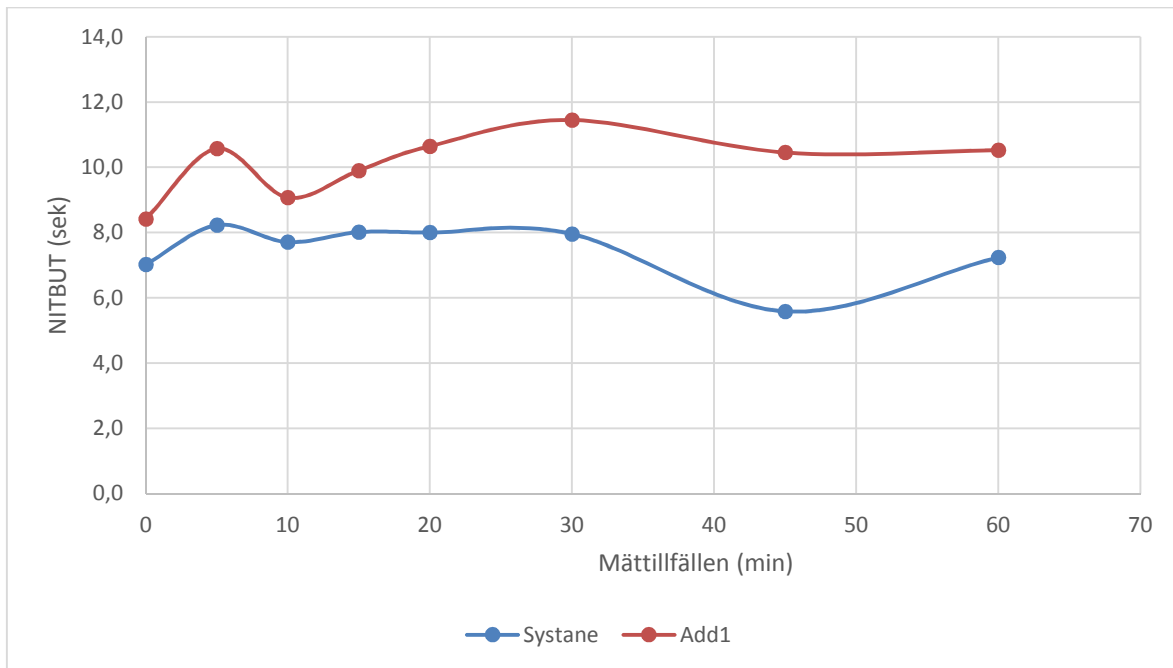
4 Resultat

Systane Ultra gruppen och Add1 gruppen skiljer sig åt i denna studie, dock ingen signifikant skillnad ($P=0,055$). Över tid finns ingen signifikant skillnad ($P>0,05$).

Antal medverkande i denna studie var 21 varav en exkluderades pga att denna deltagares tårfilm inte sprack upp alls under någon mätning. Programmet Tear Analysis i Bon Sirius mäter endast under 17 sekunder. Sex deltagare hade ett NITBUT under 17 sekunder vid varje mättillfälle. De mättillfällen då tårfilmen inte sprack upp under filmningstiden skrevs NITBUT till 17 sekunder. Högsta medelvärdet för NITBUT i Systane gruppen var $8,2 \pm 4,67$ sekunder 5 minuter efter instillation och det lägsta medelvärdet $5,6 \pm 3,5$ sekunder 45 minuter efter instillation. För Add1 gruppen var högsta medelvärdet $11,4 \pm 5,25$ sekunder 30 minuter efter instillation och lägsta $8,4 \pm 4,33$ sekunder innan instillation (se Figur 6, Figur 7). OSDIpoängens medelvärde för Systanegruppen var $6,9 \pm 6,0$ och för Add1-gruppen $8 \pm 7,2$. Högsta OSDIpoängen var 35 på den skala som går upp till 100.



Figur 6 De två gruppernas NITBUT värden över tid där 0 är innan instillation. Felstaplar från SD.



Figur 7 De två gruppernas värden för NITBUT över tid där 0 är innan instillation.

5 Diskussion

Denna studie syftade till att jämföra tårsubstituten Systane Ultra och Add1 i NITBUT men då de båda lösningarna testades på olika personer, alltså att varje individ bara droppades en gång med ett tårsubstitut blev den statistiska analysen bristfällande för denna studie.

Tårsubstituten skiljer sig emellan men dock ingen signifikant skillnad mellan Systane Ultra och Add1 i amplituden av NITBUT ($P=0,055$). Den skillnaden som finns kan man se även vid mätvärdena som tagits innan någon ögondroppe installerats.

Det var heller ingen statistisk skillnad i NITBUT över tid, alltså att tårsubstituten påverkar tårfilmen på liknande sätt vid alla mättillfällen. En bidragande orsak till att skillnaderna mellan dropparna är så låg är att instrumentet Bon Sirius som användes i studien endast filmar och mäter de första 17 sekunderna av NITBUT. Detta gör att många av de värden som noterades till 17 sekunder troligen hade varit högre än så och förhöjt både medelvärden och skillnader. Det var endast 6 deltagare som fick ett lägre värde än 17 sekunder vid alla mätningar. Madden RK & Paugh JR, (1994) jämförde två olika metoder för att mäta NITBUT i en population utan torra ögon och fick då medelvärden till $44.7 \text{ sek} \pm 16.3$ (keratometer) och $35.6 \text{ sek} \pm 19.2$ (toposcope/xeroscope) vilket pekar på att många värden i denna studie troligen varit över 17 sekunder med längre mättid.

Denna studien gjordes under våren 2015 och kan därför ge utrymme för yttre påverkan på tårfilmen i form av pollen vilket kan tänkas påverka resultat för NITBUT. I denna studien gjordes ingen utredning för vilka deltagare som har pollenallergi eller på något sätt påverkas av pollensäsongen.

Vilka mediciner som deltagarna i denna studien tar utvärderades inte även om vissa läkemedel så som antihistaminer, antikolinergika och vissa antidepressiva kan påverka tårfilmen negativt (Bron, 2014).

NITBUT räknas som ett monokulärt test och utförs alltså på ett öga i taget, men i de fall som tårfilmen inte hinner spricka upp innan individen blinkar kan det diskuteras vad det är som egentligen uppmäts. De kan i de fallen vara tårfilmen i det öga som inte NITBUT mäts på som spricker upp och då ger ett felaktigt värde för det öga som det är menat att tas mått på.

Känslighetsgraden av reflexårar skiljer sig bland individer och så också i denna studie. Den påfrestning som det kan vara för ögonen att vara öppna utan att blinka en längre stund och det relativt starka ljuset från instrumentet kan ge en del deltagare ett ökat tårflöde vilket kommer påverka mätningarna.

Fördelar med att använda ett automatiskt instrument som Bon Sirius istället för till exempel Tearscope som annars är ett vanligt instrument för mätning av NITBUT är bland annat att man undkommer problem med påverkan från personen som utför testet. Maskinen startar själv tiden och avgör när tårfilmen spricker upp till skillnad från Tearscope. Samtidigt bildas skuggor från näsa och ögonfransar med Bon Sirius som kan tänkas bilda partier där eventuella uppsprickningar inte upptäcks.

Med OSDI enkäten framkom att båda grupperna upplever jämbördiga besvär med torra ögon. En svårighet generellt inom denna bransch är att en stor andel av de studier som publiceras är utförda av industrin. När läkemedelsföretagen själva står för den jämförande forskningen kan deras intressen påverka resultaten. I den litteraturstudie som Moshirfar utförde 2014 framkom att 78% av 185 kliniska studier om tårsubstitut i USA var sponsrade av läkemedelsföretag.

5.1 Slutsats:

Det finns fördelar med att använda ett instrument liknande Bon Sirius som till exempel att undgå påverkan från betraktaren. Denna studie kan räknas som försöksstudie till framtida studier inom ämnet som skulle kräva att mäta alla tårsubstitut på samma individer, samt under ett längre intervall än 17 sekunder för ett mer riktigt resultat.

Referenser

- Allergan Incorporated (1995) *Ocular surface disease index (OSDI)* Tillgänglig på:
<http://dryeyedr.com/resources/osdindex.pdf> [åtkomstpunkt 2015-05-19]
- Bennett, E & Weissman, B. (2005). *Clinical contact lens practice*.
Lippincott Williams & Wilkins.
- Bron, A. Tomlinson, A. Foulks, G. Pepose, J. Baudouin, C. Geerling, G. Nichols, K. Lemp, M. (2014). *Rethinking Dry Eye Disease: A Perspective on Clinical Implications*.
Elsevier Inc. Volym 12.
- Cho, P. & Yap, M. (1993) *Schirmer Test. I. A review*.
Optometry & Vision Science, 70(2), 152-156
- Çömez, A. Tufan, H. Kocabıyık, Ö. Gencer, B. (2013). *Effects of Lubricating Agents with Different Osmolalities on Tear Osmolarity and Other Tear Function Tests in Patients with Dry Eye*. Current Eye Research. Volym 38:1095-1103
- Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007)
Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocular Surface, 5(2), 108-52.
- Doktorovová, S. (2010). *Novel drug delivery approaches in dry eye syndrome therapy*. Nova Science Publishers, Inc
- Efron. (2010). *Contact lens practice*. 2nd ed. Butterworth-Heinemann/Elsevier.
- Elliott, David B. (2013). *Clinical procedures in primary eye care*. 4th edition.
Butterworth Heinemann.
- Fuller, D. Potts, K. Kim, J. (2013) *Noninvasive Tear Breakup Times and Ocular Surface Disease*. Optometry and Vision Science. Volym 90(10):1086–1091.
- Hedqvist, B. 2000. *State of the Art - Torra ögon*.
Tillgänglig på: <http://swedeye.org/wp-content/uploads/State-of-the-Art-Torra-ogon.pdf> [Åtkomstpunkt 2015-05-07 kl 13:04]
- Kopf, M. Yi, F. Iskander, R. Collins, M. Shaw, A. Straker, B. (2008). *Tear Film Surface Quality with Soft Contact Lenses Using Dynamic Videokeratoscopy*. Journal of Optometry volym 1:14-21.
- Madden, RK, Paugh JR. (1994). *Comparative study of two non-invasive tear film stability techniques*. Current Eye Research. Volym 13:263-9

- Miller, W. Doughty, M. Narayanan, S. Leach, N. Tran, A. Gaume, A. Bergmanson, J. (2004) *A comparison of tear volume (by tear meniscus height and phenol red thread test) and tear fluid osmolality measures in non-lens wearers and in contact lens wearers.* Lippincott Williams & Wilkins. Volym 30: 132-137.
- Moshirfar, M. Pierson, K. Hanamaikai, K. Santiago-Caban, L. Muthappan, V. Passi, S. (2014). *Artificial tears potpourri: a literature review.* Dove press journal: Clinical ofthtalmology. Volym 8: 1419
- Puinhas, A. Sampaio, P. Castanheira, E. Real Oliveira, E & Lira, M, (2013). *Comparison of IgA, TNF- α and surface tension of the tear film in two different times of the day.* Contact Lens and Anterior Eye. Volym 36: 140-145.
- Pult, H. Gill, F. Riede-Pult, B. (2012) *Effect of three different liposomal eye sprays on ocular comfort and tear film.* Contact Lens & Anterior Eye Volym 35: 203-207.
- Remington, L (2005). *Clinical anatomy of the visual system.* 2. Ed Elsevier Butterworth Heinemann
- Riordan-Eva, P. Cunningham, E. Vaughan, D & Asbury, T (2011). *Vaughan & Asbury's general ophthalmology.* 18th ed. McGraw-Hill Companies, inc
- Sullivan. B, Whitmer. D, Nichols. K, Tomlinson. A, Foulks, Geerling. G, Pepose. J, Kosheleff. V, Porreco. A, Lemp, M (2010). *An Objective Approach to Dry Eye Disease Severity.* Investigative Ophthalmology & Visual Science Volym 51: 6125-6130.
- Sveriges Kontaktlinsförening, (2011). Tillgänglig på:
http://link.sklf.se/uploads/productfiles/652_CN4131%20BiP%20FormCompGrid%20v4.pdfBlinkGel.pdf
- Szczesna-Iskander, D. Iskander, R. Read, S & Alonso-Caneiro, D, (2012). *Noninvasive in vivo assessment of soft contact lens type on tear film surface quality.* Association For Research In Vision And Ophthalmology (Arvo) Volym 53: 525-531
- Thai, L. Tomlinson, A & Doane, M, (2004). *Effect of contact lens materials on tear physiology.* Lippincott Williams & Wilkins Volym 8:194-204.

Bilagor

Bilaga A OSDI enkät

Frågeformulär - Störning i ögats horn- eller bindhinna

(Swedish version of the OSDI)

Var vänlig och besvara följande frågor genom att kryssa i den ruta som bäst överensstämmer med Ditt svar.

Har Du upplevt något av följande under den senaste veckan:

		Hela tiden	Största delen av tiden	Hälften av tiden	En del av tiden	Inget av tiden
1	Ögon som är känsliga för ljus?					
2	Ögon som känns grusiga?					
3	Smärtsamma eller ömma ögon?					
4	Dimsyn?					
5	Dålig syn?					

Har problemen med Dina ögon inskränkt på något av följande under den senaste veckan:

		Hela tiden	Största delen av tiden	Hälften av tiden	En del av tiden	Inget av tiden	Ej aktuellt
6	Läsning?						
7	Mörkerkörning?						
8	Använda dator eller bankautomat (Bankomat, Minuten)?						
9	Titta på TV?						

Har Du haft besvär med Dina ögon vid några av följande situationer under den senaste veckan:

		Hela tiden	Största delen av tiden	Hälften av tiden	En del av tiden	Inget av tiden	Ej aktuellt
10	Blåsig väder?						
11	Platser eller områden med låg luftfuktighet (mycket torrt)?						
12	Ställen med luftkonditionering?						

Copyright © 1995 Allergan, Inc.



2015-04-08

Informerat samtycke – Jämförelse av tårsubstitut

Tack för att du ställer upp som deltagare i denna studie. Studien har som mål att jämföra hur två olika ögondroppar påverkar tårfilmsstabilitet och hur länge de verkar. Resultatet av studien kan vara till hjälp vid behandling av torra ögon.

Så går det till

Du kommer att få besvara några få frågor i en symptomenkät om torra ögon. Själva mätningen ut på att du ska titta rakt fram och hålla ögonen öppna så länge du kan under tiden som ett instrument mäter tårfilmsstabiliteten. Därefter kommer en ögondroppe droppas i ditt öga och sedan utförs samma mätning igen efter 5, 10, 15, 20, 30, 45, och 60 minuter.

Tiden för mätningen är ca 70 minuter och du som deltagare utsätts vare sig för risker eller obehag. Ögondroppen känns inte.

Registreringen av mätningarna kommer endast att göras med ålder och kön. All mätdata avidentifieras i rapporten och ingen obehörig kommer att få tillgång till resultaten.

Jag har muntligt och skriftligen informerats om studien och har tagit del av ovanstående skriftliga information. Jag är medveten om att mitt deltagande i studien är fullt frivilligt och att jag när som helst och utan närmare förklaring kan avbryta mitt deltagande.

Jag samtycker till att deltaga:

.....

Namn: Datum:

Födelseår/månad:/..... Man Kvinna

Linnéuniversitetet

Kalmar Växjö

Lnu.se