

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KURU GÖZ, ÖN BLEFARİT, ALLERJİK
KONJONKTİVİT VE KONTROL GRUBU
HASTALARININ; GÖZYAŞI FONKSİYON
TESTLERİNİN, VİTAL BOYALAR İLE OKÜLER
YÜZEY BOYANMA TESTLERİNİN, KONJONKTİVAL
İMPRESYON SİTOLOJİSİ TESTLERİNİN VE
KONJONKTİVAL KÜLTÜR SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. MUTLU ACAR

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. VOLKAN YAYLALI

DENİZLİ-2009

Prof.Dr. Volkan YAYLALI danışmanlığında Dr. Mutlu ACAR tarafından yapılan “Kuru Göz, Ön Blefarit, Allerjik Konjonktivit ve Kontrol Grubu Hastalarının; Gözyaşı Fonksiyon Testlerinin, Vital Boyalar ile Oküler Yüzey Boyanma Testlerinin, Konjonktival İmpresyon Sitolojisi Testlerinin ve Konjonktival Kültür Sonuçlarının Karşılaştırılması” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Doç.Dr. Avni Murat AVUNDUK

ÜYE Prof.Dr. Cem YILDIRIM

ÜYE Prof.Dr. Volkan YAYLALI

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

21.01.2010
...../...../.....

Z. Aygün

T.C.

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

TEŐEKKÜR

Çalıőmalarımı yönlendiren, araőtırmalarımnda bilgi, öneri, yardım ve engin deneyimlerini benden esirgemeyen danıőmanım Sayın Prof. Dr. Volkan YAYLALI'ya; klinik içi çalıőmalarımnda bana destek olan Sayın Prof. Dr. Cem YILDIRIM'a; mikrobiyolojik çalıőmalarımnda bana öncülük eden Sayın Prof. Dr. İlknur KALELİ'ye; impresyon sitolojisi çalıőmalarımnda yardımlarımı esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Recep KUTLUBAY ve Sayın Doç. Dr. A. Çevik TUFAN'a; Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki çalışma arkadaşlarıma ve çalıőmalarım süresince hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak bana maddi ve manevi her türlü desteği veren sevgili eşime, anneme ve babama teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
OKÜLER YÜZEY	3
Kornea	3
Konjonktiva	3
Gözyaşı Film Tabakası	3
KURU GÖZ	5
Patogenez	5
Etiyoloji ve Sınıflandırma	6
Klinik Bulgular	7
Tanı	7
Tedavi	9
BLEFARİT	11
Patogenez	11
Etiyoloji ve Sınıflandırma	12
Klinik Bulgular	14
Tanı	14
Tedavi	14
ALLERJİK KONJONKTİVİT	16
Patogenez	16
Etiyoloji ve Sınıflandırma	18
Klinik Bulgular	20
Tanı	20
Tedavi	21
GEREÇ VE YÖNTEM	23
BULGULAR	31
TARTIŞMA	48
SONUÇLAR	65
ÖZET	68
YABANCI DİL ÖZETİ	70
KAYNAKLAR	72

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo- 1: Konjonktival impresyon sitolojisi <i>Nelson</i> evreleme sistemi.....	28
Tablo-2: Hastaların demografik özellikleri.....	31
Tablo-3: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında semptomların karşılaştırılması	32
Tablo-4: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında semptomların karşılaştırılması	32
Tablo-5: Kuru göz ve kontrol gruplarında semptomların karşılaştırılması.....	32
Tablo-6: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında semptomların karşılaştırılması	33
Tablo-7: Ön blefarit ve kontrol gruplarında semptomların karşılaştırılması	33
Tablo-8: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında semptomların karşılaştırılması	33
Tablo-9: İstatistiksel olarak anlamlı olmayan semptomların karşılaştırılması	34
Tablo-10: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	35
Tablo-11: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	35

Tablo-12: Kuru göz ve kontrol gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	35
Tablo-13: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	36
Tablo-14: Ön blefarit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	36
Tablo-15: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	36
Tablo-16: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında sağ gözlerin <i>Schirmer</i> sonuçlarının karşılaştırılması.....	37
Tablo-17: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin <i>Schirmer</i> sonuçlarının karşılaştırılması.....	37
Tablo-18: Kuru göz ve kontrol gruplarında sağ gözlerin <i>Schirmer</i> sonuçlarının karşılaştırılması.....	38
Tablo-19: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin <i>Schirmer</i> sonuçlarının karşılaştırılması.....	38
Tablo-20: Ön blefarit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin <i>Schirmer</i> sonuçlarının karşılaştırılması.....	38
Tablo-21: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin <i>Schirmer</i> sonuçlarının karşılaştırılması.....	39
Tablo-22: Sağ gözlerin floresein ile korneal boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması.....	40

Tablo-23: Sol gözlerin floresein ile korneal boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması.....	41
Tablo-24: Sağ gözlerin <i>lissamin</i> yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması.....	41
Tablo-25: Sol gözlerin <i>lissamin</i> yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması.....	42
Tablo-26: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması.....	43
Tablo-27: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması.....	43
Tablo-28: Kuru göz ve kontrol gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması.....	43
Tablo-29: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması.....	44
Tablo-30: Ön blefarit ve kontrol gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması.....	44
Tablo-31: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması.....	44
Tablo-32: <i>Nelson</i> evrelemesi sonuçlarının karşılaştırılması.....	45
Tablo-33: Kültürde üreme varlığı sonuçlarının karşılaştırılması.....	46
Tablo-34: Kültürde üreme tiplerinin karşılaştırılması.....	47

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1: Kuru göz sınıflandırılması.....	6
Şekil-2: Blefarit sınıflandırılması.....	13
Şekil-3: Allerjik konjonktivit sınıflandırılması.....	20
Şekil-4: <i>Oxford</i> şeması ile korneal ve konjonktival boyanmanın derecelendirilmesi	24
Şekil-5: İmpresyon sitolojisi yöntemi ile alınan ve <i>PAS</i> -Hemalun boyanmış konjonktival goblet hücrelerinin görünümü.....	28
Şekil-6: Konjonktival impresyon sitolojisi <i>Nelson</i> evreleme sistemi.....	29
Şekil-7: İstatistiksel olarak anlamlı semptomların karşılaştırılması.....	34
Şekil-8: Sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması.....	37
Şekil-9: Sağ gözlerin <i>Schirmer</i> test sonuçlarının karşılaştırılması.....	39
Şekil-10: Sağ gözlerin floresein ile korneal boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması.....	40
Şekil-11: Sağ gözlerin <i>lissamin</i> yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması.....	42
Şekil-12: Hasta gruplarının ve kontrol grubunun goblet hücre yoğunluğu sonuçlarının karşılaştırılması.....	45
Şekil-13: <i>Nelson</i> evrelemesi sonuçlarının karşılaştırılması.....	46

Şekil-14: Kùltürde üreme varlığı sonuçlarının karşılaştırılması.....47

GİRİŞ

Kuru göz gözyaşı yetersizliğinden ya da aşırı gözyaşı buharlaşmasından kaynaklanan ve interpalpebral alanda oküler yüzey hasarına ve oküler rahatsızlık semptomlarına yol açan gözyaşı filmi bozukluğudur (1). Kuru gözün etkileri birçok hasta için önemsiz sayılabilecek rahatsızlıklardan şiddetli vakalarda görmeyi tehdit eden komplikasyonların oluşumuna neden olabilecek kadar değişkenlik gösterir. Kronik kuru gözde oküler rahatsızlık semptomları mevcuttur (2). Hastalar yanma, batma, gözde yabancı cisim hissi, oküler ağrı gibi spesifik olmayan şikayetlerle göz doktoruna başvurumaktadırlar (2). Kuru göz hastalığının; patofizyolojisi günümüzde bile tam olarak anlaşılammakla birlikte elimizdeki mevcut bilgiler bu hastalığın lakrimal bez ve oküler yüzeyi etkileyen immun aracılı inflamasyonun bir parçası olduğunu göstermektedir (3). Kuru göz hastalığının tanısında; gözyaşı fonksiyon testleri, konjonktival impresyon sitolojisi ile goblet hücre analizi kullanılmaktadır (2). Kuru göz hastalığının tedavisinde daha çok palyatif tedaviler tercih edilmektedir. Suni gözyaşları ile oküler lubrikasyonun sağlanması en sık tercih edilen yöntemdir. Günümüzde ise kuru göz hastalığının tedavisinde eğilim; suni gözyaşı tedavisi yanı sıra, patogeneze yönelik yani yüzeysel inflamasyonun tedavisi amacıyla, topikal immüsupresan kullanımına doğru değişmektedir (4-7).

Blefarit kirpik diplerinin ve göz kapaklarının inflamatuvar bir hastalıdır (8, 9). Anatomik tutulumu bağlı olarak ön ve arka blefarit olarak ikiye ayrılmaktadır. Blefarit etiolojisinde en sık olarak anormal bakteri kolonizasyonu, seboreik dermatit ve akne rozasea yer almaktadır (8, 9). Ön blefarit hastalarında; kirpik diplerinde kepeklenme, kirpiklerde dökülme, göz kapağında kirpikler boyunca mikrohemorajiler, batma, kuruluk, yanma, kaşıntı, gözde yabancı cisim hissi ve kızarıklık şikayetleri bulunmaktadır (8, 9). Ön blefarit hastalığının; patofizyolojisinde anormal bakteri kolonizasyonu yer almaktadır. Bu bakteriler direkt ve indirekt olarak inflamasyona yol açıp *meibomian* bezlerinin etkinliğini azaltmaktadırlar ve bunun sonucu olarak gözyaşı filminin lipid tabakasının bileşiminde bozukluğa ve üretiminde azalmaya neden olmaktadır (8, 9). Ön blefarit hastalığının tanısı temel olarak hastadan alınan öyküye ve oftalmolojik

muayeneye dayanmaktadır. Gözyaşı fonksiyon testleri de hastalığa eşlik eden gözyaşı bozukluğu varlığını tespit etmek için kullanılmaktadır. Mikrobiyolojik kültürler ise; bakteri kolonizasyonunu saptamada yardımcı olmaktadır. Ön blefarit hastalığının tedavisinde; kapak hijyeninin sağlanması önceliklidir ve ek olarak topikal ve sistemik antibiyotikler ve topikal steroidler kullanılmaktadır(8, 9). Bu hastalarda gözyaşı filmi de kaliteli olmadığı için suni gözyaşı tedavileri de ek olarak verilmektedir. Günümüzde kronik blefaritin tedavisinde; inflamasyonun kontrol altına alınması amacıyla; topikal olarak immünsupresan kullanımı güncelliğini korumaktadır (10, 11).

Allerjik konjonktivit; spesifik antijenlere karşı gelişen bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur (12). Beş ana tipi vardır. Allerjik konjonktivit hastalarında; her iki gözde kaşıntı, kızarıklık, seröz akıntı, batma ve yanma şikayetleri bulunmaktadır. Allerjik konjonktivit hastalığının tanısı temel olarak hastadan alınan öyküye ve oftalmolojik muayeneye dayanmaktadır ve konjonktivada papiller hipertrofinin bulunması tanıya yaklaştırmaktadır (12). Tanıyı güçlendirmek amacıyla ile deri testleri yapılabilmektedir. Allerjik konjonktivit tedavisinde; allerjenle teması en aza indirmek gerekmekte ve semptomları kontrol altına alabilmek için topikal olarak antiallerjiklerin kullanılması gerekmektedir (12, 13).

Bu çalışmada amacımız; birbirlerine öykü, muayene bulguları ve laboratuvar testleri olarak benzeyen hastalıklar olan kuru göz, ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grubu hastalarının; gözyaşı fonksiyon testlerini (gözyaşı kırılma zamanı testi, *Schirmer* testi), floresein korneal boyanma testi, *lissamin* yeşili konjonktival boyanma testi, konjonktival impresyon sitolojisi testini ve konjonktival kültür sonuçlarını; birbirleriyle karşılaştırıp, aralarındaki benzer ve farklı sonuçları ortaya çıkarmaktır.

GENEL BİLGİLER

OKÜLER YÜZEY

Kornea

Kornea şeffaf ve avasküler bir dokudur. Kornea histolojik olarak epitel, Bowman membranı, stroma, Descemet membranı ve endotel tabakasından oluşmaktadır. En dış tabaka olan epitel tabakası, oküler yüzeyi oluşturan elemanlardan bir tanesidir (14). Kornea epiteli; keratinize olmayan, çok katlı skuamoz epitelidir. Yüzeydeki epitel hücre tabakası, oldukça incedir. Mikropili ve mikroviluslar, apikal yüzeyin düzensiz olmasına sebep olur. Prekorneal gözyaşı filmi ile oküler yüzeyin pürüzsüz ve düzgün olması sağlanır (14).

Konjonktiva

Konjonktiva şeffaf, ince bir müköz membrandır (15). Konjonktivayı; keratinize olmayan çok sayıda goblet hücre içeren skuamoz epitel ve ince, iyi vaskülarize substansia propria oluşturur. Konjonktivada, konjonktivaya ait lenfoid dokusunun özelleşmiş lenfosit kümeleri bulunmaktadır (15).

Gözyaşı Film Tabakası

Gözyaşı; su, enzim, protein, immunglobulin, lipid, metabolit ve polimorfonükleer hücre ve dökülen epitel hücrelerini ihtiva eden, karmaşık bir solüsyondur. Sağlıklı görüş için gereken düzgün oküler yüzeyi sağlamak, oküler yüzeyi enfeksiyondan korumak, kornea epiteline oksijen, büyüme faktörlerini ulaştırmak ve oluşan debriyi ortamdan uzaklaştırmak gözyaşı film tabakasının başlıca görevleridir. Gözyaşı, musin, aköz ve lipid tabakalarından oluşmaktadır (16).

a) Müsin tabaka: Gözyaşının en iç tabakasını oluşturur (16). Yüzeydeki kornea ve konjonktiva epitel hücrelerinin yüzeyini örter. Bu tabaka en çok konjonktivadaki goblet hücreleri tarafından salgılanmaktadır (17, 18). Müsin, karbonhidrat içeriği yoğun olan yüksek molekül ağırlıklı bir glikoproteindir (17, 18).

Gözyaşındaki müsinler; transmembran ve salgılanan müsinler olmak üzere ikiye ayrılır (17, 18).

Transmembran müsinler, karboksi uçlarında, hidrofobik özellikte alan içerirler. Müsinlerin bu özelliği, konjonktiva ve kornea epitel hücrelerinin apikal yüzeyine tutunmalarını sağlar. MUC1, MUC4, MUC13, MUC15, MUC16 ve MUC17 transmembran müsinlerdir. MUC1 jel formundaki salgılanan müsinlerin kornea epiteli üzerine yayılmasının kolaylaştırır ve patojenlerin bağlanması engellenmesinde koruyucu görev alır (17, 18). MUC4 Epitel hücrelerine tutunan transmembran müsinler, oküler yüzeyin üzerini örterler. Böylece, oküler yüzeyin hidrofilik özellik kazanması ve ıslanabilirliği sağlanırken, aynı zamanda patojenlere karşı bariyer oluşturulmuş olur (17-19). Salgılanan müsinler; goblet hücreleri tarafından üretilen MUC5AC başta olmak üzere müsin tabakasının jel kıvamını sağlar (20). MUC2, MUC5B ve MUC7 de salgılanan müsinlerdendir (17, 19). Salgılanan müsinler; polimerler oluşturarak, viskoelastik özellik kazanırlar. Böylece gözün açıp kapanması sırasında oluşabilecek, oküler yüzey hasarı engellenmiş olur (18).

b) Aköz Tabaka: Esas olarak lakrimal bez ve *Krause* ile *Wolfring* adlı aksesuar bezler tarafından salgılanır. Gözyaşının kalınlığı en fazla olan tabakasıdır. Elektrolitler, proteinler, büyüme faktörleri, vitaminler, antibakteriyel moleküller içermektedir (16). Aköz tabaka; avasküler kornea epiteline oksijen ulaştırır, epitel sağlığı için gerekli olan, uygun elektrolit bileşimini sağlar, oküler yüzeyi enfeksiyondan korur, kornea yüzeyindeki anlık düzensizlikleri ortadan kaldırır ve gözyaşında oluşan debrisı yıkayarak uzaklaştırır (16, 21).

c) Lipid Tabaka: Gözyaşının en dış kısmında yer alır. En önemli görevi; aköz tabakanın buharlaşmasına engellemektir (16). Lipid tabaka, esas olarak *meibomian* bezlerinde üretilmekle beraber, çok az miktarda *Zeiss* ve *Moll* bezlerinde de üretilmektedir (16). *Meibomian* bezleri derideki sebace bezlerin modifiye şekilleridir. Bezler sarı renkli, üzüm salkımı şeklinde 30-40 asinüsün açıldığı tek bir kanal halinde; kirpik posterioruna ve mukokutanöz bileşkenin önüne açılır (22). Bu

bezlerde lipid üretilip kanallarda biriktirilir ve kırpma refleksi ile *meibomian* bezlerinden lipid salınımı gerçekleşmektedir. Lipid tabaka, iki bölümden oluşmaktadır. Kalın olan dış bölüm; trigliseridler ve yağ esterleri gibi polar olmayan lipidlerden oluşur ve aköz tabakanın buharlaşmasını engeller. İnce olan iç bölüm ise polar lipidlerden oluşur ve sürfaktan özelliği ile aköz tabaka ile lipid tabaka arasındaki etkileşimi ve gözyaşı stabilitesini sağlamaktadır (8, 9, 23).

KURU GÖZ

Kuru göz hastalığının yıllarca gözyaşının aköz komponentinde azalmaya bağlı olduğu düşünülmüştür. Kuru göz çalışma grubunun 2007 yılında yaptığı en yeni tanıma göre kuru göz; oküler yüzey hasarı ile birlikte rahatsızlık hissi, görsel bozukluk ve gözyaşı film instabilitesi ile sonuçlanan gözyaşı ve oküler yüzeyin multifaktoriyel bir hastalığı olarak tanımlanmıştır (24). Kuru göz hastalığı ile klinikte çok sık karşılaşılmakta ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlarda prevalansın % 5,7-9,8 ve erkeklerde % 3,9-7,67 olduğu bildirilmektedir (25, 26).

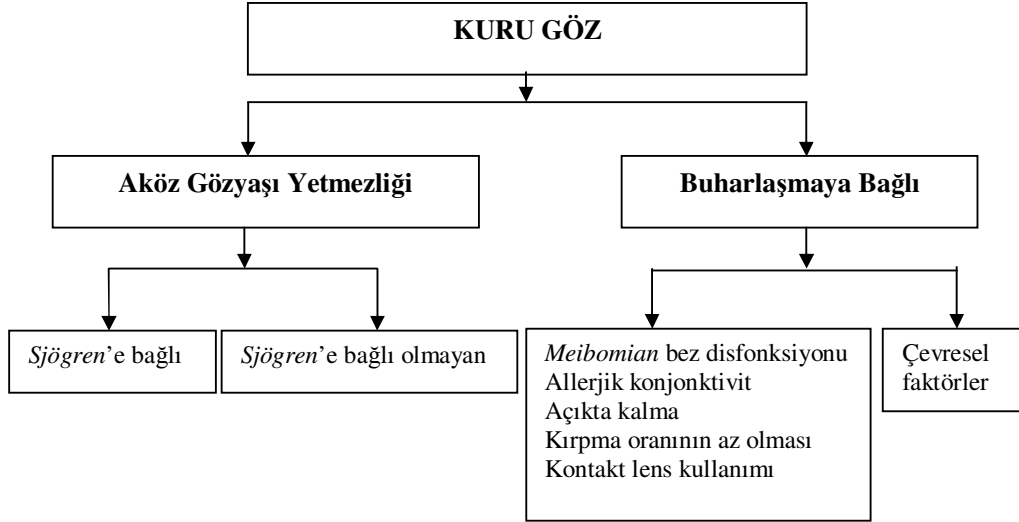
Patogenez

Lakrimal ve aksesuar bezler tarafından salgılanan aköz gözyaşının azalması 1960'lı yıllarda patogenezde tek neden olarak düşünülmekteyken 1970'li yıllarda yapılan araştırmalar sonucunda pemfigus gibi bazı olgularda, konjonktivadaki müsin salgılayan goblet hücrelerindeki azalmanın da gözyaşı stabilitesini bozarak kuru göze sebep olabileceği gösterilmiştir ve oküler yüzey epitelinin gözyaşı filmi stabilitesindeki önemi vurgulanmıştır (1, 3, 27). Kronik inflamasyon diğer bir önemli faktördür (3-7). Kuru göz hastalarının lakrimal bezlerinin lenfositler tarafından infiltre olduğu gösterilmiştir (28). İnflamasyonu başlatan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar; hiperosmolarite, oküler yüzeyin kuruması, göz kırpma sırasında oluşan mikrotravma, gözyaşı ve kornea sinir liflerinden salınan destekleyici faktörlerin azalması, gözyaşı bezi ve göz kapaklarından salınan proinflamatuvar maddelerdir. İnflamasyon başladıktan sonra, hasarlanan epitel hücrelerinden açığa çıkan ve dilate konjonktiva damarlarından sızan lenfositlerin ürettiği sitokinlerle, inflamasyon devam etmekte ve şiddetli kuru göz olgularında, inflamasyon giderek artmaktadır (29). Oküler yüzeydeki inflamasyon, epitelde skuamöz metaplaziye,

glikokaliks kaybına ve goblet hücrelerinin kaybına sebep olmakta ve oküler yüzeyin ıslanabilirliği azalmaktadır (29-32).

Etiyoloji ve sınıflandırma

Kuru göz, gözyaşının miktarındaki azalmaya, gözyaşının oküler yüzey üzerinde dağılımındaki bozukluğa, kornea epitelindeki düzensizliğe ve gözyaşı lipid bozukluklarına bağlı olarak gelişebilmektedir (1, 3, 8, 9, 16). Gözyaşı sekresyonunu azaltan nedenler lakrimal bez aplazisi, hipoplazisi gibi konjenital olabildiği gibi Sjögren hastalığında olduğu gibi edinsel de olabilmektedir (16). Korneanın gözyaşı ile yetersiz ıslanması; oküler pemfigoid gibi sistemik mukoza hastalıklarında görülen müsün eksikliğine bağlı da gelişebilmektedir (33, 34). 2007' de Kuru Göz Çalışma Grubu günümüze kadar elde edilen bilgileri derleyerek, etiopatogeneze göre sınıflama yapmıştır (24). Şekil-1'de kuru göz sınıflandırılması gösterilmiştir.



Şekil-1: Kuru göz sınıflandırılması

Klinik Bulgular

Kuru göz farklı hastalıklara ve durumlara bağlı olarak gelişse de semptomlar ortaktır. Batma, yanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kuruluk hissi, göz kapaklarında ağırlık hissi, kaşıntı, kontakt lens kullanımı sırasında rahatsızlık, sabah gözleri açmakta güçlük, yoğun mukus salınımı, görme keskinliğinde bulanıklık ve fotofobiyi içermektedir (2, 35). Azalmış gözyaşı hacmi ve akımı, interpalpebral boyanma, mat görünümlü kornea, ptozis, glob inflamasyonu, kornea ülseri, perforasyon gibi klinik bulgular ve komplikasyonlar görülebilmektedir. Bulguların şiddeti; zeminde yatan romatoid artrit, pemfigus ve akne rozasea gibi özellikli sistemik hastalıklara ve allerjik konjonktivit, blefarit gibi oküler yüzey hastalıklarının varlığına göre farklılık gösterebilmektedir (8, 9, 34, 36, 37).

Tanı

Hastadan alınan hikaye, muayene ve laboratuvar bulguları ile konulmaktadır (1, 2, 35). Tanıda kullanılmak üzere çok sayıda anket geliştirilmiştir. Bu anketler ile kuru göz semptomları sorgulanmaktadır. Anketler; kuru gözün objektif klinik tanı yöntemleri ile beraber değerlendirilmelidir (38). Tanı için kullanılan önemli testler aşağıda açıklanmaktadır.

a) Schirmer testi: Kuru göz düşünülen hastalarda gözyaşı aköz üretimini ölçmek amacıyla kullanılmaktadır (1, 2, 39). Kapak manüplasyonu, biyomikroskopik muayene, anestezi veya boya damlatılması sonucu etkileyebileceğinden hastaya ilk önce bu test yapılmalıdır. *Schirmer 1* testinde topikal anestezi kullanılmadan standart filtre kağıdı alt kapağın 1/3 orta ve 1/3 dış bileşke yerine kıvrılarak korneaya dokunulmadan alt fornikse yerleştirilmekte ve beş dakika (dk) içinde kağıdın ıslanma miktarı mm cinsinden ölçülmektedir. *Schirmer 2* testinde ise aynı işlem topikal anestezi kullanılarak refleks salgı baskılanarak yapılmaktadır (40). Normal *Schirmer* test değerleri 5 dk'da 15 mm üzerindedir (1, 2).

b) Gözyaşı filmi kırılma zamanı: Bu test gözyaşı filminin stabilitesini değerlendirmekte ve mukusun yeterli miktarda ve kalitede olup olmadığını göstermektedir (1, 2). Floresein solüsyon veya floresein emdirilmiş kağıtla gözyaşı

boyandıktan sonra hastanın son göz kırpması ile ilk oluşan kuru nokta arasındaki süre gözyaşı kırılma zamanıdır. Bu işlem sırasında sonucu etkileyebileceği için topikal anestezi uygulanmamaktadır. Kırılma zamanının 10 sn ve üzerinde ölçülmesi normal olarak değerlendirilmektedir (1, 2).

Kuru göz tanısında bazı vital boyalar kullanılmaktadır. Bu testlerle oküler yüzey harabiyeti araştırılır. Günümüzde bu amaç için kullanılan boyalar Floresein, *rose Bengal* ve *lissamin* yeşilidir.

c) Floresein: Floresein oküler yüzey hasarını göstermede sıkça başvurulmuş, büyük molekül ağırlıklı, hidrofilik, turuncu bir boyadır. Normalde sağlam epitelin sıkı bağlantılarını geçememektedir, ileri derecede kuru göz hastalığında bu sıkı korneal epitel hasarlanmakta ve karakteristik olarak diffüz veya punktat boyanma ortaya çıkmaktadır (41). Mavi ışıkla yeşil boyanma olarak gözlemlenmekte, en etkili sonuçların sarı bariyer filtresinin slit lambada standart mavi filtreyle kombine kullanılmasıyla ortaya çıktığı bildirilmektedir. Minimal irritasyon oluşturan floresein hastalar tarafından iyi tolere edilebilmektedir (41).

d) Lissamin Yeşili ve Rose Bengal: *Lissamin* yeşili sentetik olarak üretilmiş asidik, organik bir floresein türevidir. Boyama paterni *rose Bengal'e* benzemektedir. Oküler hasarın gösterilmesinde korneal ve konjonktival boyama amacıyla kullanılmaktadır. Göz için hazırlanan dozlarında toksik, teratojenik ve kanserojen olmadığı bildirilmiştir (41). *Lissamin* yeşili emdirilmiş kağıt striplerle uygulanabilmektedir. *Lissamin* yeşilinin gözlemlene zamanı ve derecelendirmesi çok hassastır ve değerlendirme boya uygulamasından bir ile dört dakika sonra yapılmalıdır (41). Değerlendirmede en iyi metod; kısık ışıkla başlanıp ışık şiddeti artırılarak *lissamin* yeşili tutulumunun en iyi gözlemlendiği ışık şiddetinde okumayı gerçekleştirmektir. *Lissamin* yeşili boyasının *rose Bengal'den* farkı iritan olmamasıdır. *Rose Bengal* skoru konjonktival bütünlüğü yansıtır. Gözyaşı film tabakasının devamsız olduğu bölgeleri belirler (41).

e) **İmpresyon sitolojisi:** Kolay uygulanabilen, invaziv olmayan ve biyopsiye gereksinim göstermeksizin konjonktiva hücrelerinin incelenmesinde kullanılan bir yöntemdir (42, 43). İlk kez 1977 de Egbert ve arkadaşlarının basit konjonktiva biyopsisi olarak isimlendirdikleri bu teknikte selüloz asetatlı filtre kağıdı kullanarak konjonktiva yüzeyini değerlendirmişlerdir. Filtre kağıdı süngersi yapıdaki küçük boşluklar sisteminden oluşmaktadır. Konjonktiva epitelinin en yüzeydeki hücre katı örnek alınımı sırasında bu boşluk sistemi içine bastırılmakta böylece filtre kağıdı ile yüzeyel hücre tabakası arasında sıkı bir ilişki oluşturulmaktadır. Filtre kağıdı konjonktivaya 3-5 sn hafif bası yapıldıktan sonra kaldırılmakta, fiksasyon solüsyonları ile fikse edilmekte ve hematoksilen ve/veya PAS ile boyanıp lam lamel arasında ışık mikroskobunda incelenmektedir. Topikal anestezi kullanılması sonucu etkilememektedir. Bu yöntemle epitel hücrelerinin skuamöz metaplazi evresi ve goblet hücre yoğunluğundaki değişimler saptanabilmektedir (42, 43).

Gözyaşı ozmolaritesinin artması, laktoferrin, lizozim konsantrasyonlarındaki azalma, konfokal mikroskopi ile gözyaşı tabakasının incelenmesi, *Ferning* testi ile ışık mikroskobunda gözyaşı filminin stabilitesinin değerlendirilmesi, Florofotometre ve floresein gözyaşı temizlenmesi testleriyle gözyaşının dışa akımının azaldığının gösterilmesi, gözyaşı menisküs yüksekliğinin ölçülmesi gibi yöntemler de kuru gözün tanısında başvurulabilecek yöntemler arasında yer almaktadır (44, 45).

Tedavi

Hasta eğitimi: Hasta kuru gözün nedeni ve seyri konusunda bilgilendirilmelidir. Kuru göze yol açan durumlar ve kullanacağı ilaçlar hastaya anlatılmalı ve ortamın nemli tutulması, bilgisayar kullanımı sırasında ekranın göz hizasından aşağıda olması gibi hastayı rahatlatacak koşullar öğretilmelidir (4).

Tıbbi tedavi

a) **Gözyaşı replasmanı:** Gözyaşı replasmanı ile oküler yüzey nemlenmesi sağlanmakta, gözyaşı osmolaritesi azaltılmaktadır. Gözyaşının replasmanı için kullanılan suni gözyaşı preparatları bileşim olarak doğal gözyaşını taklit ettiği düşünülmese de; suni gözyaşı preparatları, gözyaşının yapısından oldukça

farklıdır (4). Gözyaşında yer alan su, tuz, hidrokarbon, protein, lipid molekülleri ve büyüme faktörleri suni gözyaşı preparatlarında bulunmamaktadır. Dezavantajları etki sürelerinin kısa oluşu ve prezervan içeren preparatların yüzey epiteline toksik etkisi nedeniyle günde dört seferden fazla kullanılmamasıdır (46). Tek dozluk prezervan içermeyen preparatlar ise daha emniyetle ve gün içinde daha sık aralıklarla hasta tarafından kendi kendilerine kullanılabilir (46).

b) Antiinflamatuvar ajanlar:

Topikal siklosporin(CsA): Otoimmün hastalıklarda ve organ nakillerinden sonra kullanılan immünmodülatör bir ajandır. CsA' nın lakrimal bezde ve konjonktivadaki lenfositlerin apoptozisini indüklediği, lakrimal bez ve konjonktiva epitel hücrelerinde apoptozisi baskıladığı ve inflamasyonu geriletmediği bildirilmiştir. Hastaların konjonktiva biyopsilerinde goblet hücre yoğunluğunda artma ve proinflamatuvar sitokinlerde azalma saptanmıştır (5-7).

Topikal kortikosteroidler: Kuru gözde gelişen inflamasyonun azaltılmasında faydalı olabilmektedir. İnflamatuvar hadiselerin neden olduğu orta ve ileri derecede kuru gözü olan hastalarda akut dönemde irritasyona bağlı semptomların düzeltilmesi amacıyla kullanılabilir, ancak uzun süreli kullanımda yan etkiler nedeniyle tercih edilmemektedir (47).

c) Mukolitik ajanlar: N-Asetil sistein ve bromheksin hidroklorid gözyaşında aşırı müsin birikimini eriterek korneanın ıslanmasını artırır. N-Asetil sistein bazı hastalarda gözde yanma irritasyona sebep olabilmekte ve kolayca kontamine olabilmektedir (44).

d) Gözyaşı kaybının önlenmesi: Tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda geçici oklüzyon (punktum tıkaçları, doku yapıştırıcıları, yüzeyel koter uygulaması) veya kalıcı oklüzyon (vertikal kanaliküle koter uygulaması, argon lazer punktoplasti, punktumun konjonktivayla örtülmesi) yöntemlerine başvurulabilmektedir. Oklüzyon ile kuru göz semptomları ve suni gözyaşı ihtiyacı azalmaktadır. Fakat bu yöntem ile gözyaşı klirensi ve oküler yüzey duyarlılığının azaldığı da bilinmektedir. Punktum

tıkaçlarının kullanımı; punktum ektropiyumu, gözyaşı kanal ya da kesesinin enfeksiyonu, blefarit ve nazolakrimal kanal tıkanıklığının olması durumlarında önerilmemektedir (8, 9, 48).

e) **Otolog serum:** Hastanın kan örneğinden elde edildiği ve steril tutulması zor olduğu için kullanım süresi kısadır. Bu nedenlerle, pratikte kullanımı sınırlıdır. İçerdiği epitel gelişimini destekleyen maddeler sayesinde; iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Özellikle persistan epitel defekti olan seçilmiş olguların tedavisinde iyi bir seçenektir (49).

f) **Cerrahi tedavi:** Maksimum tıbbi tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda, cerrahi yöntemlere başvurulmaktadır. Bu yöntemler; diğer gözden otojen konjonktiva transplantasyonu, otojen mukoza transplantasyonu, amniyotik membran transplantasyonu, kapak aralığını daraltan cerrahiler, otolog submandibuler bez transplantasyonu, sublingual bez transplantasyonudur. Cerrahi yöntemler genel olarak komplikasyon yönetiminde tercih edilmektedir (44).

BLEFARİT

Blefarit kirpik diplerinin ve göz kapaklarının inflamatuvar bir hastalığıdır (8, 9). Kronik blefarit; göz hekimlerinin sıklıkla karşılaştığı, tedavisinin etkili bir şekilde yapılamadığı ve diğer oküler yüzey hastalıkları ile hem semptom hem de bulgu olarak karışabilen bir tablodur. Amerika'da yapılan bir çalışmada; göz hekimlerinin klinikte muayene ettikleri hastalarının % 37-% 47 sinde blefarit tablosu olduğu saptanmıştır (50). Blefarit birincil olarak göz kapaklarının inflamasyonu olmasına rağmen; gözyaşı, kornea ve konjonktiva tutulumu da olduğu için oküler yüzeyi etkilemektedir.

Patogenez

Blefarit patofizyolojisi çok karışıktır ve birçok faktör rol almaktadır. Blefaritin tipi ne olursa olsun göz kapağının inflamasyonunun nedeni çok iyi bilinmemektedir (9). İnflamasyon sonucunda; dokulara oldukça toksik olduğu bilinen reaktif oksijen radikalleri meydana gelmektedir. Bu hastalarda aynı zamanda, göz kapaklarında aşırı

bakteri kolonizasyonu olmakta ve bu bakteriler dokuya; ya direkt hasar ile ya da toksinleri aracılığı ile hasar vermektedir. Bu anormal bakteri kolonizasyonu sonucunda immün sistem aracılıklı bir hasar da meydana gelmektedir. Bakteriler ve bazı doku hücreleri kemoatraktan olan, linoleik asit gibi doymamış yağ asitlerinden meydana gelen lipidler üretmektedirler (8, 9). Bu tablo yeniden reaktif oksijen radikallerinin oluşmasına ve doku hasarına yol açmaktadır.

Meibomian bezinin duktusunun aşırı keratinizasyonu duktuslarının tıkanmasına ve geri akıma yol açmaktadır (9). Bakterilerin lipaz ve esteraz enzimleri; *meibomian* bezlerinin sekresyonu olan meibum'dan linoleik asit salınımına yol açar. Bu serbest yağ asiti, *meibomian* bezinin duktusundaki keratinositlerin aktifleşmesine yol açmaktadır (51). Aktive keratinositler; reaktif oksijen radikalleri ve sitokinler üretmektedirler. Sitokinler lokositleri uyarak kısır bir döngü oluşturur ve serbest radikaller daha da artar (9). Oluşan bu serbest radikaller, gözyaşı filminin lipid tabakasında önemli bir yeri olan fosfotidiletanolamin ile etkileşime girer ve seviyesini düşürür. Bu fosfolipid kuru göz semptomları olan kronik blefarit hastalarının gözyaşında azalmış olarak bulunmuştur (52). Kronik blefarit meibumunda; sekretuar fosfolipaz A2 seviyeleri de iki kat daha yüksek bulunmuştur (53). Bu artış proinflatuar lipid öncüllerinin, araşidonik asitin ve doymamış yağ asitlerinin salınımı ile sonuçlanmaktadır. Blefarit tedavisinde tetrasiklin kullanımının; bakterilerin lipaz enzimini inhibe ettiği ve klinik bulgularda iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (54).

Etiyoloji ve Sınıflandırma

Blefarit tablolarının evrensel olarak kabul edilmiş sınıflandırma sistemi yoktur. Blefaritler anatomik tutulum yerine ve bulgulara göre sınıflandırılmıştır (8, 9).

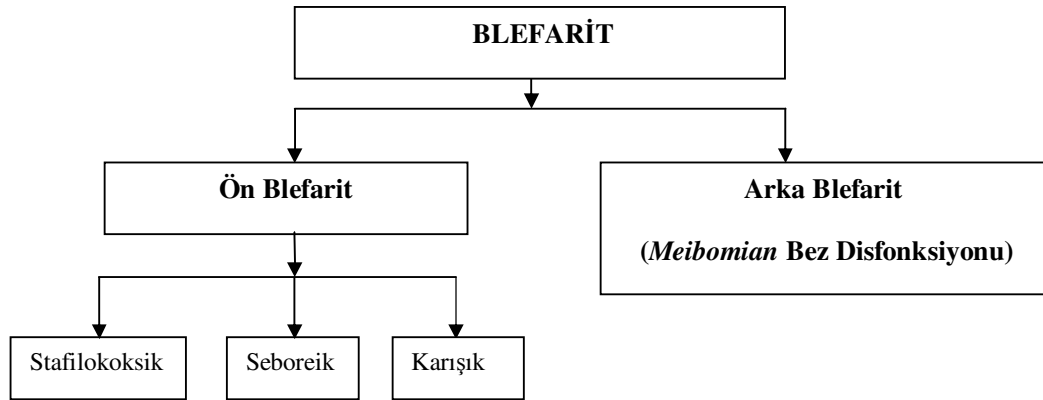
a) Stafilokoksik blefarit: Başlıca gençlerde ve daha sık olarak kadınlarda görülen, remisyonlar ve alevlenmelerle seyreden blefaritin bu tipinde kapak serbest kenarının ön kısmında inflamasyon, eritem, telenjiektazi, kirpik diplerinde folikül içinde abseler, kabuklanma ve ülserasyon görülmektedir. Bu olguların *S. aureus* % 40'ından, *S. epidermidis* ise neredeyse tamamından izole edilmiştir. Etkin tedavi

uygulanmazsa; kirpiklerin kaybı, kirpiklerde pigmentasyon kaybı, punktum ve kapak ektropionu, iç ve dış hordeolum komplikasyon olarak hastalarda görülebilmektedir (8, 9). Oküler yüzey inflamasyonu sonucunda; konjonktival goblet hücre yoğunluğunda azalma meydana gelmektedir (31).

b) Seboreik blefarit: Bu grupta hasta yaşı daha ileri olup, hemen hemen tüm hastalarda vücudun değişik alanlarında seboreik dermatit izlenmektedir. Kapak kenarı ön kısmında eritem, artmış sebum sekresyonu, kepeklenme ve kirpiklerde birbirlerine yapışma vardır. Kültür çalışmalarında normal flora elemanları izole edilmektedir (8, 9).

c) Stafilokoksik ve seboreik blefarit: Belirtiler ve bulgular her iki grubun birleşimi olup, seboreik grubun inflamasyonunun daha şiddetli olan tipi olarak düşünülebilir (8, 9).

d) Meibomian bez disfonksiyonu: Kapak serbest kenar posteriorunun kronik inflamasyonudur. Özellikle genç yaş grubunda kontakt lens intoleransı bildiren hastalarda akla gelmelidir (8, 9). *Meibomian* bez duktusundaki inflamasyonuna bağlı duktus ağzlarında tıkanıklık oluşur ve inflamasyon kapağa ilerler (31). Şekil-2'de blefarit sınıflandırılması gösterilmiştir.



Şekil-2: Blefarit sınıflandırılması

Klinik Bulgular

Ön blefaritte; kirpik diplerinde skuam, kirpik kaybı, göz kapaklarının serbest kenarında telenjiekteziler, arka blefaritte; çapaklanma, inflamasyon göz kapağının içine ilerlediği için; konkresyonlar ve *meibomian* bez ağzlarında tıkanıklık olduğu için tekrarlayan şalazyon sık görülmektedir. Her iki tipte de gözyaşı tabakalarının etkilenmesi sonucunda sekonder kuru göz görülebilmektedir (8, 9, 52).

Tanı

Tanı; hastadan alınan hikaye, yakınmalar, muayene ve laboratuvar bulguları ile konmaktadır. Hastadan alınan hikaye spesifik değildir ve genel bir oküler yüzey hastalığını düşündürür. Muayene bulguları genelde hastadan alınan öykünün ciddiyeti ile paralel gitmektedir. Biyomikroskopik muayene ile ön ve arka blefarit çok net bir şekilde ayırt edilebilmektedir (8, 9). Mikrobiyolojik kültürler özellikle ön blefarit olgularında ayırıcı tanı ve tedavide topikal antibiyotik kullanımı açısından yapılması gerekmektedir (55).

Tedavi

a) Kapak hijyeni: Hastaya kapak hijyeninin en önemli tedavi yöntemi olduğu anlatılmalıdır. Kapak temizliğinin sekresyon birikiminin gece boyu devam etmesi nedeniyle özellikle sabahları yapılması önerilmelidir. Uygun şekilde seyreltilmiş bebek şampuanı ya da ticari olarak hazırlanmış göz kapağı şampuanları kullanılabilir. Blefaritte kirpik dibi temizliği gözyaşı kırılma zamanında ve semptom skorlarında iyileşmeye yol açtığı bildirilmiştir (56, 57).

b) Topikal antibiyotik: Mikrobiyolojik olarak etkenin stafilokok olduğu kanıtlanmışsa kullanılır. Eritromisin ve basitrasin topikal olarak kullanılabilir ancak eritromisine bazı vakalarda direnç saptandığı için; özellikle geceleri yatmadan önce kullanılan prezervan içermeyen fusidik asit pomatlarının oldukça etkin olduğu bildirilmiştir (57). Dördüncü kuşak kinolonlar, direnç geliştirme riski nedeniyle, sadece hastalar oküler cerrahi geçirecekler ise ameliyat öncesi ve sonrası kısa süreli kullanılmalıdır (9).

c) Sistemik antibiyotik: Kapak hijyenine yanıt vermeyen ve akne rozacea blefaritlerinde tercih edilmelidir. Tetrasiklin grubu ilaçlar kullanılmakta ve bu grup ilaçlar; bakteriyel lipaz enzimini baskılayarak serbest yağ asidi üretimini azaltmaktadırlar. Klinik olarak anlamlı bir iyileşme görülebilmesi için belirli bir süre bu ilaçlar sabit dozlarda kullanılmalıdır. Bu grup ilaçların etkin dozları ile ilgili değişik çalışmalar yapılmış, düşük doz kullanım ile yüksek doz kullanım arasında bir fark görülmemiş ve hastaların gözyaşı fonksiyon testlerinde ve semptom skorlarında anlamlı bir iyileşme bildirilmiştir (54, 57-59). Bu ilaçların yan etki profilleri geniş olduğu için hastalara çok iyi bilgi vermek gereklidir. Gastrointestinal yakınmalar sık görülür ve dişlerde renk değişikliği meydana gelebilir. Bu grup ilaçlar 8 yaşından küçüklerde, gebelerde ve emziren annelerde kullanılmamalıdır (57-59).

d) Topikal antiinflamatuvarlar

Topikal kortikosteroidler: İnflamasyonun yoğun olduğu tabloda ve blefarite ikincil komplikasyonların tedavisinde kısa süreli ve zayıf etkili steroidler kullanılmalıdır (8, 57). İnflamasyon kontrol altına alındıktan sonra hızlıca ve doz azaltılarak kesilmelidir. Bazı hastalarda antibiyotik ile sabit kombinasyon preparatları kullanılabilir (8).

Topikal siklosporin: Kuru göz tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (5-7). Blefarit tedavisinde inflamasyona yönelik tedavi eğilimleri giderek artmaktadır. Steroid kullanımının yan etkilerinden dolayı siklosporin kullanımı gündeme gelmiştir (10, 11). Arka blefarit tedavisinde tCsA ile bir suni gözyaşı preparatının karşılaştırıldığı bir çalışmada; tCsA grubunda hastaların *meibomian* bez ağzlarının boyanmasında, kornea boyanma skorlarında, kapak kenarı vasküler injeksiyonda ve tarsal telenjektazide istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (10). Arka blefarit tedavisinde tCsA ile tobramisın ve deksametazon sabit kombinasyonunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise tCsA ile gözyaşı fonksiyon testlerinde ve hasta semptomlarında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (11).

e) Kuru göz tedavisi: Prezervan içermeyen gözyaşları tercih edilmelidir. Suni gözyaşı tedavisi hem kuru göz tablosunu rahatlatmakta hem de oküler yüzeydeki

inflamatuvar ajanların seyreltilmesinde ve temizlenmesinde rol almaktadır (8). Blefarit hastalarında; punktum tıkaçları; inflamasyonu arttırdığı ve inflamatuvar mediatörlerin oküler yüzeyden uzaklaşmasını engellediği için tercih edilmemelidir (8).

f) Esansiyel yağ asidi preparatları: Arka blefarit tedavisinde kapak hijyeni ile beraber diyete linoleik asit preparatlarının eklenmesinin meibumun seyrelmesini ve normalleşmesini sağlayarak, kapak inflamasyonunu azalttığı ve semptomlarda anlamlı bir iyileşme sağladığı bildirilmiştir (60).

ALLERJİK KONJONKTİVİT

Allerjik konjunktivit; havadaki spesifik antijenlere karşı gelişen aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Klinikte sık rastlanır ve temel olarak beş tipi vardır (12). Mevsimsel ve yıl boyu (perennial) tipi en sık görülen formudur (12). Allerjik konjunktivitte inflamasyon; oküler yüzeyin bir elemanı olan konjunktivadan köken almaktadır. Gözyaşı ve kornea da bu inflamasyondan etkilenmektedir (36).

Patogenez

Konjunktiva zengin bir damar ağına ve içerdiği pek çok bağışıklık hücresiyle iltihabi olayları başlatabilme özelliğine sahiptir (61). İmmünolojik açıdan konjunktivanın hem epiteli hemde bazal membranının altında yer alan substantia propriası farklı ancak bir diğeri ile ilişkili aktivite göstermektedir. Konjunktivanın immünolojik yapısı en yüksek etkinliği sağlamak üzere karmaşık bir ağ çerçevesinde düzenlenmiştir. Konjunktivadaki hücreler hem birbirleriyle hem de sistemik bağışıklık yapıları ile etkileşim içindedir (61). Allerjik hastalıkların ve özellikle allerjik konjunktivitinin anlaşılabilmesi için inflamatuvar hücrelerin görevlerini çok iyi bilmek gerekmektedir.

Mast hücreleri ve bazofiller: Mast hücreleri doku mononükleer hücreleridir. Akut inflamatuvar reaksiyonlarda önemli rol oynarlar ve IgE'ye yüksek afinitesi olan Fc reseptörleri sundukları için allerjen temasına hızlı yanıt verirler. Bu reseptörler mast hücrelerinin kan dolaşımındaki eşdeğeri olan bazofillerde de mevcuttur. Histamin, PAF, lökotrien C4 gibi mast hücre mediatörlerinin konjunktival allerjik

reaksiyonun erken semptomlarındaki rolü iyi belirlenmiştir. Mast hücreleri sitokin üretebilmektedir. Bu nedenle sitokinler; konjonktival geç allerjik reaksiyonların gelişmesinde ve oküler allerjinin daha ciddi ve kronik sorunlarında görülen tipik eozinofilik ve lenfositik infiltrasyonun oluşmasında önemli mediatörlerdir (61).

Eozinofiller: Oküler allerjik reaksiyonların geç fazında rol alırlar. Majör temel protein birikintileri atopik keratokonjonktivitlilerin konjonktivasında bulunur ve gözyaşı eozinofilik katyonik protein seviyesinin vernal konjonktivitin şiddetiyle korelasyon göstermesi oküler allerjide bu hücrelerin birincil rolüne işaret eder (61).

Dendritik hücreler ve monosit/makrofajlar: Bu hücrelerin T lenfositlerinin antijenik uyarımında kuvvetli bir fonksiyonları vardır. Allerjik konjonktivitte konjonktiva epitelinde sayıları makrofajlarla birlikte artar. Bu hücreler; oküler yüzeydeki allerjenleri alıp işlerler ve sunarlar (61).

T lenfositler: Geç allerjik reaksiyonda aktif görev alırlar. Son çalışmalarda geç oküler allerjik reaksiyonlarda, vernal ve atopik keratokonjonktivit gibi ciddi oküler allerji formlarında konjonktiva biopsilerinde aktive T hücreleri bulunmuştur (61).

Gözün allerjik reaksiyonları içinde mast hücreleri merkezi bir rol üstlenmiştir (62). Mast hücrelerinde bulunan granüller, mekanik veya kimyasal uyarılarla ortama salınmakta ve içlerindeki mediatörler açığa çıkmaktadır. Histamin bu mediatörlerin arasında en önemlisidir (61). Histamin hücreler arası bir mediatördür ve etkisini; kendisine özgün hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanarak gerçekleştirir. Konjonktivada H1 ve H2 reseptörleri bulunmaktadır. Oküler allerjik reaksiyonlar daha çok H1 reseptörü üzerinden gerçekleşmektedir (61).

Allerjik hastalıklarla birlikte en sık görülen aşırı duyarlılık mekanizması IgE üretimini içerir. IgE; allerjen ile temas sonrası bu hücrelerin degranülasyonunu tetikler, vazoaktif ve pro-inflamatuar mediatörler hızla salınır. Allerjene karşı erken reaksiyon sonrası ayrıca bir geç faz reaksiyonu olduğu kesin bir şekilde belirlenmiş ve bu geç faz reaksiyonunun eozinofiller, monositler ve T lenfositlerin uyarılması ile

ilgili olduğu saptanmıştır. T lenfositler spesifik allerjenleri tanır ve inflamatuvar hücrelerin biyolojik aktivitelerini modüle eder. Bu lokal hücresele aktivasyon, özellikle allerjene devamlı maruz kalma durumunda kronik inflamatuvar işleme ve uzamış semptomlara neden olur (61).

Etiyoloji ve Sınıflandırma

1) Mevsimsel ve perennial allerjik konjonktivit: Oküler allerjinin en sık görülen formlarıdır. Allerjen hava ile taşınan toz, polen, saç ve yün gibi maddelerdir (12, 62). Klinik; aniden başlayan kaşıntı, yanma ve sulanma olarak başlar. Şiddetli kaşıntının tanısale önemi vardır. Ataklar genellikle kısa süreli ve epizodiktir. Muayenede palpebral ödem, kemozis, hiperemi, diffüz papiller reaksiyon, sulu mukoid sekresyon tespit edilir. Papiller oluşumlar özellikle üst kapak tarsal konjonktivasında görülebilir. Perennial formda ise; klinik mevsimsel tipe benzer fakat yılın herhangi bir zamanında ortaya çıkabilir ve bu formda allerjen genellikle ev akarları ve hayvan tüyleridir (12, 62).

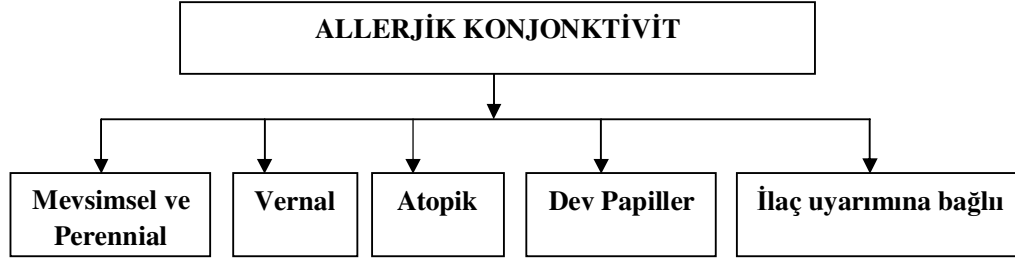
2) Vernal keratokonjonktivit: Nadir bir formdur, ılık ve kuru iklimli bölgelerde daha sık olarak görülür. Tipik olarak mevsimseldir, bahar ve yaz aylarında başlar, soğuk aylarda düzelir. Hastalık beş yaşından sonra başlar yirmili yaşlarda kendiliğinden düzelir. Erkeklerde daha fazla olmak üzere çocukluk ve adolesan döneminde görülür (12, 62). Olguların çoğunda astım, atopik ekzema veya allerjik rinit görülür. İlk semptom şiddetli kaşıntı olup bunu fotofobi, yanma, yabancı cisim hissi ve görme bulanıklığı izler. Olguların yaklaşık yarısında kornea tutulumu olur (37). En erken görülen bulgu; punktate epitelyopatidir. Tedavi verilmez ise kalkan ülserler meydana gelebilmekte ve enfekte olabilmektedir (63). Korneanın üst kısmında pannus da görülebilir. Korneal plak ve limbusta psödogerontokson oluşabilir. Limbusta papillalar oluşabilir ve üstlerinde eozinofil, fibroblast ve nekroze epitelden zengin Horner Trantas nodülleri adı verilen beyaz infiltrasyonlar alanları görülebilir (12, 62).

3) Atopik keratokonjonktivit: Atopik dermatitli hastalarda görülebilen, tipik olarak erkekleri tutan bir tablodur. Kaşıntı en belirgin semptomdur. Yanma, sulanma

ve mukoid sekresyon da görülür. Kapak serbest kenarı; kalınlaşır ve keratinize olur. Konjonktiva soluktur ama alevlenme dönemlerinde hiperemi ve küçük papiller oluşumlar görülür (12, 62). Konjonktivada goblet hücre yoğunluğu azalmakta ve kuru göz tablosu da kliniğe eklendiği için kornea ciddi şekilde etkilenmektedir (37). Korneal ülserler enfekte olabilirler ve tedavileri zordur. Kornea vaskülarizasyonu çoğu olguda görülür ve kornea nakili sonrası greft red riski yüksektir (12, 62).

4) Dev papiller konjonktivit: Bu hastalık kontakt lenslere, kontakt lens solüsyonlarına, damlaların içindeki prezervanlara, açık sütür materyallerine ve oküler protezlere karşı gelişen bir allerjik reaksiyondur. Klinikte en sık yumuşak kontakt lens kullanan hastalarda görülür (12, 62). Özelliğini kaybetmiş kontakt lens yüzeyinde biriken depozitlerin bu tabloya yol açtığı düşünülmektedir. Tablo; kliniğe kontakt lense karşı intolerans şeklinde yansır. Üst kapakta orta derecede papiller reaksiyon vardır. Bu allerjik reaksiyona neden olan neden her neyse; oküler yüzey ve konjonktiva temasından kurtulduğu andan itibaren klinik rahatlamaktadır (12, 62).

5) İlaç uyarımına bağlı gelişen allerjik konjonktivit: Bir tip aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Genellikle oftalmik damlalara ve kozmetik ürünlere karşı oluşur. Klinikte kullanılan çoklu dozajlı topikal damlaların içinde prezervan olarak yer alan benzalkonyum klorid yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Gün içinde altı dan fazla bu tip koruyucu içeren damlaları kullanan hastalar risk altındadır. Buna rağmen allerji çok az bildirilmiştir (12). Hastalarda; damlalar alt kapak ve alt konjonktivaya damlatıldığı için klinik bulgular daha çok bu bölgelerde karşımıza çıkmaktadır. Kaşıntı, kapakta şişlik ve kızarıklık başlıca şikayetlerdir. Allerji meydana getiren topikal damlaların ve eğer varsa kullanılan kozmetik ürünlerin kesilmesi kliniği rahatlatılabilir. Şekil-3'de allerjik konjonktivit sınıflandırılması gösterilmiştir.



Şekil-3: Allerjik konjonktivit sınıflandırılması

Klinik Bulgular

Oküler allerjik hastalıklarının en önemli belirtisi göz kaşıntısıdır (12, 62). Reaksiyonun ciddiyeti ile ilişkili olarak oküler yüzeyde etkilenir ve buna bağlı gözyaşı bozukluğu bulguları görülebilir (36, 37). Kontakt lenslerin sık kullanılmaları ile klinik uygulamalarda dev papiller konjonktivit semptom ve bulgularına oldukça sık karşılaşılmaktadır. Eğer uygun tedavi edilmez ise kontakt lens intoleransı gelişmektedir. Oftalmoloji pratiğinde; daha az sıklıkta görülen, ancak kornea tutulumu ile, kalıcı görme kaybına sebep olma olasılığı olan vernal ve atopik konjonktivitte daha çok oküler yüzey ile ilgili semptom ve bulgular karşımıza çıkmaktadır (12, 36, 37, 62).

Tanı

Ayrıntılı hikaye ve muayene ile tanı çoğunlukla konulur. Hastalar; hem oftalmolojik hem de sistemik açıdan irdelenmelidir. Aile öyküsü mutlaka sorulmalı kontakt lens kullanımı varsa; türü, değiştirme süresi, kullanım alışkanlığı, kullanılan temizleme solüsyonları öğrenilmeli, topikal ilaç kullanımı var ise; bu ilaçlar irdelenmelidir. Klinik muayene; göz kapakları ve kirpiklerden başlamalı, kornea, limbus, alt ve üst konjonktivayı içermelidir (12, 62). Konjonktival impresyon sitolojisi de tanıya yardımcıdır. Bu yöntem ile hem allerjik konjonktivit tanısı doğrulanır hem de oküler yüzeyin hangi derecede etkilendiği gösterilebilir (36, 37, 42, 43). Araştırma çalışmalarında; gözyaşı histamin ölçümleri, gözyaşı triptaz seviye ölçümleri de kullanılmaktadır. Allerjik konjonktivit hastalarının çoğunluğunda kuru göz semptom ve bulguları saptanmaktadır. Oküler yüzey hasar tablosunun

ciddiyetinin belirlenebilmesi ve tedavinin yönetilebilmesi için; gözyaşı fonksiyon testleri yapılmalıdır (2).

Tedavi

a) Topikal dekonjestanlar: Bu grup ilaçlar konjonktival vazokonstriksiyon ile etki gösterirler. Tetrahidrozolin bu grubun en iyi bilinen molekülüdür. Etkinlikleri çok hızlı başlar, aynı zamanda da 2 saat gibi çok kısa sürede biter. Hastaların özellikle kızarıklık şikayetlerin de rahatlama sağlamaktadırlar (12).

b) Topikal antihistaminikler: Bu grup ilaçlar histamin reseptörlerini yarışmalı olarak bloke ederek histamin etkisini engeller ve damar geçirgenliğini azaltırlar. Emedastin ve levokabastin bu grubun en sık kullanılan molekülleridir. Bu ilaçların histamin salınımına etkileri yoktur. Oküler tedavide kullanılan antihistaminikler; hemen etki gösterirler ve sadece H1 blokajı sağlarlar. Kaşıntı, kızarıklık ve gözkapağı ödemi azaltıcı etkinlikleri vardır (12).

c) Sistemik antihistaminikler: Tabloya rinit eşlik ediyorsa; sistemik antihistaminikler kullanılabilir. Ancak bu ilaçların gözyaşı üretimini baskılayıcı etkileri olduğu için, gözün immünolojik bariyerini bozmakta ve allerjenlere açık hale getirmektedir (12). İstenmeyen bu etkilerinden ötürü klinikte tercih edilmemektedirler.

d) Topikal mast hücre stabilizatörleri: Bu grup ilaçlar mast hücre membranından histamin degranülasyonunu bloke ederler. Bu nedenle bu ilaçlar indirekt olarak; hem kemotaksisi hem de nötrofil ve eozinofillerin sitotoksitesini bloke ederler. Bu ilaçların; antihistaminik, antiinflamatuvar ve vazokonstriktör etkileri yoktur. Kromolin sodyum, nedokromil sodyum, lodoksamid bu grubun başlıca ilaçlarıdır (12, 64).

e) Topikal iki etkili preparatlar: Günümüzde allerjik konjonktivit tedavisinde eğilim; hem mast hücresinden histamin salınımının baskılanmasının hem de H1 reseptörünün birlikte blokajının sağlanmasına doğru gitmektedir. Olapatadin ve

ketotifen bu grubun üyeleridir. Bu grup ilaçlar; bu etkilerinin yanında, mast hücrelerinden sitokin salınımını da baskılamaktadırlar. Bu ilaçlar çok hızlı bir şekilde etki göstermekte ve semptomları iyileştirmektedir (12, 13, 65). Olapatadin kullanımının konjonktival goblet hücre yoğunluğunu arttırdığı bildirilmiştir (36).

f) Topikal antiinflamatuvarlar:

Topikal steroid olmayan antiinflamatuvarlar: Siklooksijenaz inhibisyonu yaparak prostaglandin sentezini azaltarak etki gösterirler (12). Bu ilaçların yapılan karşılaştırmalı klinik çalışmalarında özellikle ikili etkili ajanlara göre etkinliği daha az olarak bildirilmiştir (65).

Topikal kortikosteroidler: Fosfolipaz A2'i inhibe ederek arasıdonik asit ürünlerinin oluşumunu engeller. Yan etki riski nedeniyle allerjik konjonktivit tedavisinde en son tercih olmalıdır (12, 66). Klinikte; düşük etkili steroidler olarak bilinen ve daha az potent olan florometolon, rimeksolon ve loteprednol kullanılmaktadır (12, 66). Klinik yanıt alınınca doz, hızlıca azaltılarak kesilmelidir.

Topikal siklosporin: T hücrelerinin, mast hücrelerin ve fibroblastların proliferasyonunu ve sonuç olarak da inflamasyonu baskılar. Vernal konjonktivitte tCsA kullanımının; klinik olarak semptom ve bulgularda anlamlı bir iyileşme sağladığı bildirilmiştir (67). Mevsimsel allerjik konjonktivit tedavisinde tCsA kullanımı ile ilgili bir klinik çalışma yoktur.

g) Suni gözyaşı: Tedavide; suni gözyaşı kullanımının iki amacı vardır. Oküler yüzeyin hacmini artırarak ortamda bulunan allerjenleri dilüe etmek ve allerjik konjonktivit hastalarında goblet hücre yoğunluğu azaldığı için antiallerjik tedavinin etkisi başlayana kadar; kuru göz semptomlarını ve bulgularını rahatlatmaktır (36).

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğinde Mart 2009-Mayıs 2009 tarihleri arasında muayene olan ardışık 20 kuru göz, 20 ön blefarit, 20 allerjik konjonktivit hastası ve 20 normal kontrol grubu hastasının 160 gözü çalışmamıza dahil edilmiştir. Prospektif olarak değerlendirilen olgularda, kuru göz tanı kriterleri olarak; *Schirmer* testi değerinin 10 mm'nin altında olması, gözyaşı kırılma zamanının ise 10 sn'nin altında olması kabul edilmiştir. Ön blefarit tanı kriterleri olarak; kirpikler üzerinde kurutulma, kabuklanma, kirpikli kenar üzerinde mikrohemorajiler ve keratokonjonktivitin bulunması kabul edilmiştir. Allerjik konjonktivit tanı kriterleri olarak; üst göz kapak tarsal konjoktivasında papiller hipertrofinin ve kaşıntı, yanma şikayetlerinin bulunması kabul edilmiştir. Normal sağlıklı kontrol grubu olarak; bu üç tablodan hiçbir bulgusu olmayan hastalar kabul edilmiştir.

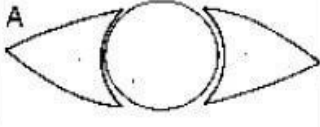
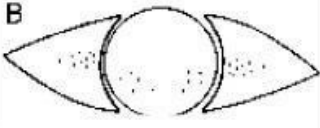
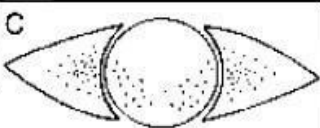
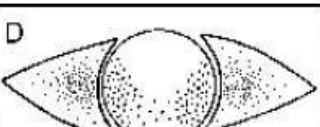
Bilinen başka sistemik hastalığı olan, sistemik ya da göz hastalığına yönelik ilaç tedavisi alan, daha önce oküler cerrahi geçirmiş, kapak ve kirpik deformitesi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'ndan çalışma onayı alınmıştır (Karar No: 27.01.2009/01 sayı). Çalışmaya katılan tüm hastalara aydınlatılmış onam formu okutulduktan sonra yazılı olarak izinleri alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalara görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü, ön segment muayenesi ve fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılmıştır.

Tüm olgulara ilk gün gözyaşı kırılma zamanı testi, floreseinle korneal boyanma ölçümü, bu testlerden en az 15 dakika geçmesini bekledikten sonra *Schirmer* testi, ertesi gün *lissamin* yeşiliyle konjonktival boyanma testi yapılmış, impresyon sitolojisi için konjonktival örnek alınmış, bakteriyolojik kültür için konjonktival sürüntü örnekleri alınmıştır.

Korneal vital boyanma testlerinin derecelendirilmesi; yarıklı lamba mikroskobu kullanılarak $\times 16$ büyütmede, $\times 10$ okülerle eşit aydınlatma altında ve

aynı gözlemci tarafından yapılmıştır. Tüm korneal yüzeyi değerlendirebilmek için üst göz kapağının hafifçe yukarıya kaldırılmasına özen gösterilmiştir. Temporal interpalpebral konjonktival boyanma değerlendirilirken, hastadan yatay planda nazale doğru bakması istenmiştir (68).

Derecelendirme paneli gözlemcinin hasta muayenesi sırasında rahatlıkla görebileceği bir mesafeye konmuştur. Böylece gözlemci panelle hasta gözündeki görünümü rahatlıkla karşılaştırabilir pozisyona gelmiştir. Derecelendirme yapılırken boya tutan noktaların sayısı değil boyanma derecesinin numarası kaydedilmiştir. Boya tutulum derecesini standardize edebilmek için *Oxford* derecelendirme şemasından faydalanılmıştır (68). Şekil-4 de *Oxford* derecelendirme şeması gösterilmiştir.

PANEL	EVRE	SÖZEL KARŞILIK
	0.	Boyanma yok
	I	Hafif derecede boyanma var
	II.	Orta derecede boyanma var
	III.	Şiddetli derecede boyanma var

Şekil-4: *Oxford* şeması ile korneal ve konjonktival boyanmanın derecelendirilmesi

GÖZYAŞI KIRILMA ZAMANI

Gözyaşı kırılma zamanı ölçümü için, topikal anestetik madde kullanılmaksızın, floresein emdirilmiş kağıt (*Bio Glo Sterile Strips, Rose Stone Enterprises, CA, USA*)

salinle ıslatılarak, ilk damla boşa akıtıldıktan sonra kalan boya kullanılmak üzere kağıt alt fornixe değdirilmiştir. Hastanın 3-4 kez gözünü kırpması istenerek floreseinin yayılması sağlanmıştır (1, 2). Yarıklı lamba mikroskobunda, mavi kobalt filtre kullanılarak geniş aydınlatma ile gözyaşı filmi incelenmiştir. Son göz kırpmasından sonra ilk kuru nokta görülene kadar geçen süre saptanmıştır. Ölçüm üç kez tekrarlanmış ve ortalama değer alınmıştır. Hastalar 10 saniyenin üzerinde olanlar, 10-5 saniye arasında olanlar ve 5 saniyenin altında olanlar olarak gruplandırılmış ve en kısa süreye sahip göz esas alınarak hasta takip formuna kaydedilmiştir (1, 2).

FLORESEİN İLE KORNEAL BOYANMA

Floresein ile korneal boyanma ölçümü için gözyaşı kırılma zamanı ölçümünden sonra kornea yüzeyi yarıklı lamba mikroskobunda mavi kobalt filtre kullanılarak geniş aydınlatmayla incelenmiştir. Korneal boyanmanın sağlıklı değerlendirilebilmesi için üst göz kapağı hafifçe yukarı kaldırılmıştır. *Oxford* şemasından da faydalanarak korneal boya tutulumu boyanma yok, hafif derecede boyanma var, orta derecede boyanma var, şiddetli derecede boyanma var olarak değerlendirilmiş ve fazla boyanmanın görüldüğü göz esas alınarak hasta takip formuna kaydedilmiştir (41, 68).

SCHIRMER TESTİ

Schirmer testi için standart *Schirmer* filtre kağıdı (*Tear Flo Sterile Strips, Rose Stone Enterprises, CA, USA*) topikal anestetik damlatılmadan alt göz kapağının 1/3 dış ve 1/3 orta kısmının birleştiği yere gelecek şekilde alt fornixe yerleştirilmiştir. Filtre kağıdının korneaya değmemesine dikkat edilmiştir. Hastalara başlarını dik ve gözlerini açık tutmaları, gerektiğinde gözlerini kırabilecekleri söylenmiştir. Beş dakika sonunda kapak kenarından itibaren ıslanan kısım ölçülmüştür. Değerler 11 mm'nin üzerinde olanlar, 5-10 mm arasında olanlar ve 5 mm'nin altında olanlar olarak gruplara ayrılmış ve hastaların iki gözü arasında en düşük *Schirmer* test değeri ölçülen göz esas alınarak hasta takip formuna kaydedilmiştir (1, 2, 39).

LİSSAMİN YEŞİLİ İLE KONJONKTİVAL BOYANMA

Lissamin yeşiliyle konjonktival boyanma testi için %0,5'lik proparakain hidroklorid damlatılarak lokal anestezi sağlandıktan sonra *lissamin* yeşili emdirilmiş kağıtlar (*Lissamine green sterile strips, Rose Stone Enterprises, CA, USA*) salinle ıslatılmış, hastadan aşağıya doğru bakması istenip üst bulber konjonktivaya damlatılmıştır. Hastanın gözünü 3-4 kez kırpması istenerek *lissamin*' in yayılması sağlanmıştır (41). Bir ile dört dakika arasında süre geçtikten sonra yarıklı lamba mikroskopunda sarı ışık kullanılarak, boyanmanın en iyi gözleendiği ışık şiddetinde, geniş aydınlatma ile her iki gözün temporal konjonktiva kadranında değerlendirme yapılmıştır. *Oxford* şemasından da faydalanarak konjonktival boya tutulumu boyanma yok, hafif derecede boyanma var, orta derecede boyanma var ve şiddetli derecede boyanma var olarak değerlendirilmiş ve fazla boyanmanın görüldüğü göz esas alınarak hasta takip formuna kaydedilmiştir (41, 68).

KONJONKTİVAL İMPRESYON SİTOLOJİSİ

Konjonktival İmpresyon sitolojisi örnekleri; önceki test değerlerine bakılarak floreseinle korneal boya tutulumu en yoğun ve *Schirmer* test değeri en düşük olan gözden, eğer her iki gözde boya tutulum yoğunluğu aynı ise sağ gözden, % 0,5'lik proparakain hidroklorid damlatılarak topikal anestezi sağlandıktan sonra alınmıştır (42, 43, 69). Por büyüklükleri 0.022 ile 0.025 mikrometre (μm) olan sellüloz asetat filtre kağıtları (*Sartorius, 11107-50-N*) temporal interpalpebral konjonktiva için 3 mm en, 4 mm boy olacak şekilde dikdörtgen olarak kesilmiştir. Dişsiz bir penset yardımıyla mat yüzeyi limbusa 2 mm uzaklıkta olacak şekilde temporal bulber konjonktivaya 3-5 sn bastırılmıştır. Filtre kağıdı yapıştığı konjonktivadan yavaşça kaldırıldıktan sonra fiksasyon solüsyonuna konmuştur (43).

Fiksasyon ve Boyama

İslanan ve üzerinde sitolojik düzeyde konjonktiva epitel örneği taşıyan filtre kağıtları, fiksasyon amacı ile örnekler karışmayacak şekilde ve hücre örnekleri yukarı bakacak şekilde, içlerinde % 70'lik etil alkol, % 37'lik formaldehit ve glisial asetik asitin 20:1:1 oranındaki karışımı içeren flakonlarda fikse edilerek, +4°C'de buzdolabında saklanmıştır. Örnekler, flakon şişelerden kaşelerin içine aktarıldıktan

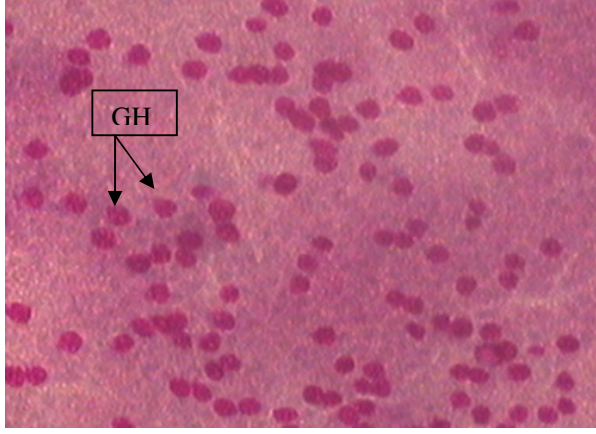
sonra, aşağıda belirtilen basamaklar özenle uygulanarak *Periodic Acid Schiff (PAS)*-Hemalun ile boyanmıştır (43).

1. Distile su ile yıkama (5 dk.)
2. % 0,5 periyodik asit ile oksidasyon (3-5 dk)
3. Distile su ile yıkama (5 dk)
4. Schiff reaktifi ile boyama (3-4 dk)
5. eşme suyunda yıkama (5 dk)
6. Hemalun ile boyama (2 dk)
7. eşme suyunda yıkama (5 dk)
8. Asit alkolde çalkalama (1 dk)
9. eşme suyunda yıkama (5 dk)
10. % 1'lik amonyaklı su (2 dk)
11. eşme suyunda yıkama (5 dk)
12. Distile su ile yıkama (2 dk)
13. % 95'lik alkol (1 dk)
14. % 95'lik alkol (1 dk)
15. % 100'lük alkol (1 dk)
16. % 100'lük alkol (1 dk)
17. Ksilol (1 dk)
18. Ksilol (1 dk)
19. Entellan ile kapama

Işık Mikroskobunda İnceleme ve Değerlendirme:

Preparatlar boyama işleminden sonra işık mikroskobunda incelenmiştir. Işık mikroskopunda konjonktival goblet hücrelerinin görünümü şekil-5 de gösterilmiştir. Konjonktival goblet hücrelerinin sayımı için örneklerden rastgele 5 alan seçilerek 10x büyütmede 500x500mikrometrekare alana düşen goblet hücreleri sayılmıştır (70). Sayım 5 komşu mikroskop alanında gerçekleştirildikten sonra ortalama değer bulunmuştur. Bu şekilde 500x500 mikrometrekare alana düşen goblet hücre sayısı hesaplanmıştır (70). Hazırlanan preperatlar aynı zamanda *Nelson* evrelemesi

kullanılarak evre 0-1-2-3 olarak evrelendirilmiştir (43). *Nelson* evreleme sistemi Tablo-1’de açıklanmış ve Şekil-6’da gösterilmiştir (43).

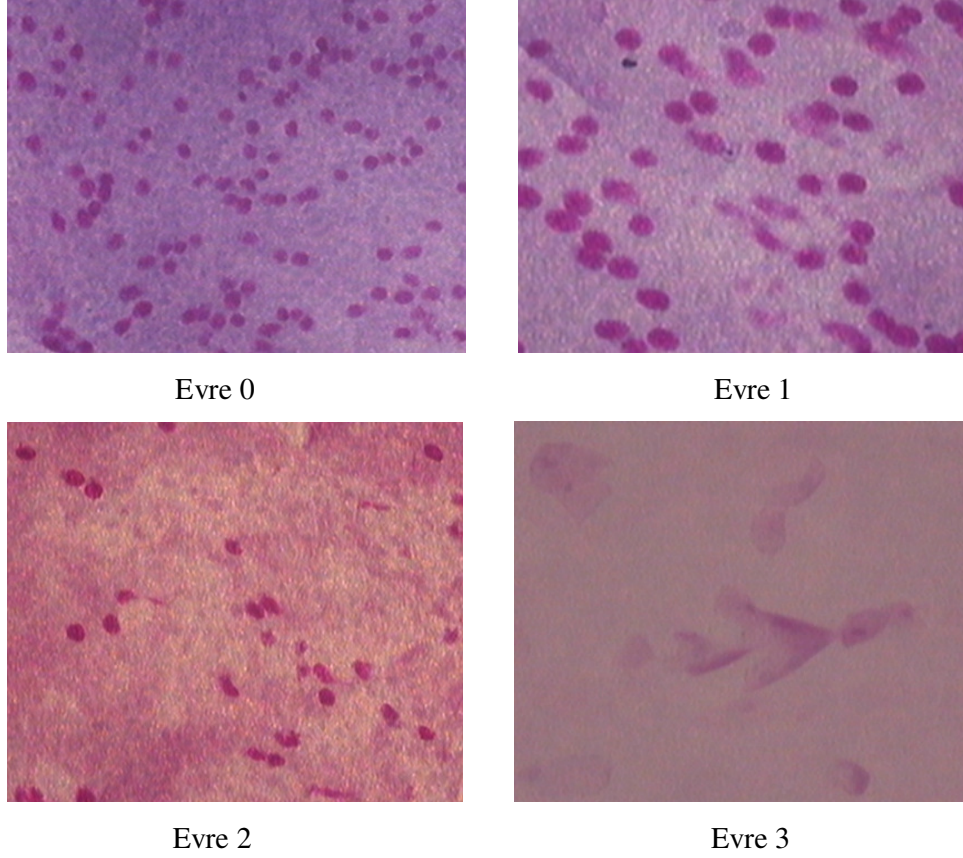


Şekil-5: İmpresyon sitolojisi yöntemi ile alınan ve *PAS*-Hemalun boyanmış konjonktival goblet hücrelerinin görünümü

Tablo- 1: Konjonktival impresyon sitolojisi *Nelson* evreleme sistemi

EVRE	AÇIKLAMA
Evre 0	Epitel hücreleri küçük ve yuvarlaktır. Sitoplazma eozinofilik boyanır nükleus büyük ve bazofiliktir. N/S oran: 1/2’dir. Goblet hücreleri sayıca fazla, yoğun, dolgun ve oval karakterde olup <i>PAS</i> (+) sitoplazmalıdır.
Evre 1	Epitel hücreleri biraz daha büyük ve poligonaldır. Sitoplazma eozinofilik boyanır. Nükleus büyümeye başlamıştır. N/S oran: 1/3’tür. Goblet hücreleri sayıca azalmış olmasına rağmen büyüklükleri aynı, dolgun ve oval, <i>PAS</i> (+) sitoplazmalıdır.
Evre 2	Epitel hücreleri daha büyük ve poligonaldır. Değişik boyanma gösteren sitoplazma ve nadiren multinükleus vardır. N/S oran: 1/4 - 1/5 dir. Goblet hücreleri sayıca belirgin biçimde azalmış, küçülmüş ve kaybolmaya başlamıştır. Hücresel sınırları belirsizleşmiştir. Daha hafif olarak <i>PAS</i> (+) boyanma vardır.
Evre 3	Epitel hücreleri çok büyük ve poligonaldır. Renkleri açıktır ve katlanmalar gösterir. Sitoplazma bazofilik boyanır. Nükleus küçük, piknotik ve çoğu hücrede mevcut değildir. N/S oran: 1/6’dan büyüktür. Goblet hücreleri çok az ya da tamamen kaybolmuştur.

N/S: nükleoplazmik/sitoplazmik *PAS*: *Periodic Asid Schiff*



Şekil-6: Konjonktival impresyon sitolojisi *Nelson* evreleme sistemi

MİKROBİYOLOJİK İNCELEMELER

Mikrobiyolojik örnekler; floreseinle korneal boya tutulumu en yoğun ve *Schirmer* test değeri en düşük olan gözden, eğer her iki gözde boya tutulum yoğunluğu aynı ise sağ gözden alınmıştır. Örnekler hastaların alt konjonktival fornikslerinden, steril kültür çubukları (*Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA*) zenginleştirici steril sıvı *Thioglycollate Medium (Merck)* ile ıslatıldıktan sonra, topikal anestezi madde kullanılmadan, kirpiklere ve göz kapaklarına değdirilmemeye özen gösterilerek sürüntü örneği olarak alınmıştır (71, 72). Alınan mikrobiyolojik örnekler; zenginleştirici sıvı besiyerinde hemen mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır. Alınan örneklerden; direkt ve zenginleştirici sıvı besiyerinden aerob ve anaerob olarak, % 5 koyun kanlı agara, EMB agara ve çukulata agara ekimler yapılmıştır. Ayrıca beş gün süre ile zenginleştirici sıvı besiyerinde inkübasyona devam edilmiştir. Bekleme süresi sonunda; sıvı besiyerinde

bulanıklığın olduğu tüplerden ayrıca bu agarlara yeniden ekimler yapılmıştır. Üreyen bakteriler tür düzeyinde tanımlanmıştır (71).

Hastalar ve sağlıklı kontrol grubu hastaları; hastalıkları ile ya da gözleriyle ilgili her türlü sorunda Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvurmaları konusunda bilgilendirilmiştir.

İSTATİSTİK

Veriler bilgisayarda SPSS 10,0 programı aracılığı ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede Ki Kare testi, *Kruskal Wallis Analizi*, *Bonferroni* düzeltmeli *Mann Whitney U* testi ve *Independent-Samples T* testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamıza; 13'ü kadın (% 65), 7'si erkek (% 35) 20 kuru göz hastası, 12'si kadın (% 60), 8'i erkek (% 40) 20 ön blefarit hastası, 15'i kadın (% 75), 5'i erkek (% 25) 20 allerjik konjonktivit hastası ve 17'si kadın (% 71,3), 3'ü erkek (% 28,7) 20 kontrol grubu hastası olmak üzere 80 hasta alınmıştır.

Kuru göz grubu hastalarının yaş ortalamasının 31,8±7,08 yıl olduğu, ön blefarit grubu hastalarının yaş ortalamasının 33,35±5,48 yıl olduğu, allerjik konjonktivit grubu hastalarının yaş ortalamasının 28,8±4,03 yıl olduğu ve kontrol grubu hastalarının yaş ortalamasının 31,85±5,44 yıl olduğu görülmüştür.

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması ve cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (p>0.05). Hastaların demografik verileri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2: Hastaların demografik özellikleri

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
K/E	13/7	12/8	15/5	17/3	FY
Yaş	31,8±7,08	33,35±5,48	28,8±4,03	31,85±5,44	FY

K: kadın E: erkek FY: fark yok (p>0,05)

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubu arasında oküler semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun, batma hissi, yanma hissi, yabancı cisim hissi, kızarıklık ve kaşıntı semptomları Tablo-3, 4, 5, 6, 7, 8'de ve Şekil-7'de gösterilmiştir.

Tablo-3: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında semptomların karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	P değeri
Batma	19/20 (% 95)	19/20 (% 95)	FY
Yanma	17/20 (% 85)	19/20 (% 95)	FY
Yabancı cisim hissi	17/20 (% 85)	6/20 (% 30)	0,001
Kızarıklık	14/20 (% 70)	12/20 (% 60)	FY
Kaşıntı	5/20 (% 25)	8/20 (% 40)	FY

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-4: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında semptomların karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
Batma	19/20 (% 95)	11/20 (% 55)	0,004
Yanma	17/20 (% 85)	13/20 (% 65)	FY
Yabancı cisim hissi	17/20 (% 85)	4/20 (% 20)	0,0001
Kızarıklık	14/20 (% 70)	19/20 (% 95)	0,04
Kaşıntı	5/20 (% 25)	20/20 (% 100)	0,0001

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-5: Kuru göz ve kontrol gruplarında semptomların karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
Batma	19/20 (% 95)	3/20 (% 15)	0,0001
Yanma	17/20 (% 85)	4/20 (% 20)	0,0001
Yabancı cisim hissi	17/20 (% 85)	2/20 (% 10)	0,0001
Kızarıklık	14/20 (% 70)	1/20 (% 5)	0,0001
Kaşıntı	5/20 (% 25)	1/20 (% 5)	FY

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-6: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında semptomların karşılaştırılması [n, (%)]

	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
Batma	19/20 (% 95)	11/20 (% 55)	0,004
Yanma	19/20 (% 95)	13/20 (% 65)	0,01
Yabancı cisim hissi	6/20 (% 30)	4/20 (% 20)	FY
Kızarıklık	12/20 (% 60)	19/20 (% 95)	0,009
Kaşıntı	8/20 (% 40)	20/20 (% 100)	0,0001

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-7: Ön blefarit ve kontrol gruplarında semptomların karşılaştırılması [n, (%)]

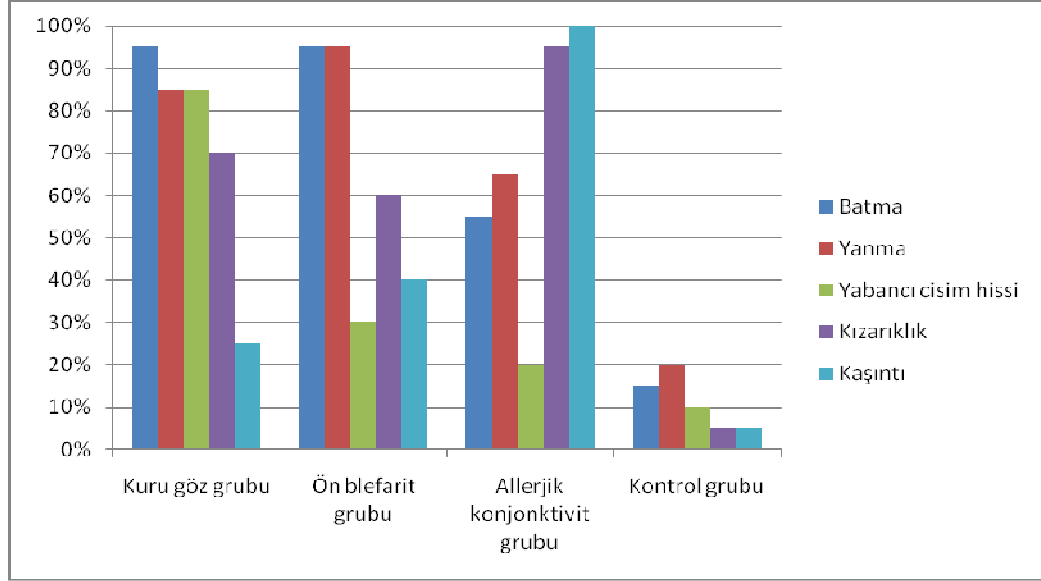
	Ön blefarit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
Batma	19/20 (% 95)	3/20 (% 15)	0,0001
Yanma	19/20 (% 95)	4/20 (% 20)	0,0001
Yabancı cisim hissi	6/20 (% 30)	2/20 (% 10)	FY
Kızarıklık	12/20 (% 60)	1/20 (% 5)	0,0001
Kaşıntı	8/20 (% 40)	1/20 (% 5)	0,009

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-8: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında semptomların karşılaştırılması [n, (%)]

	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
Batma	11/20 (% 55)	3/20 (% 15)	0,009
Yanma	13/20 (% 65)	4/20 (% 20)	0,004
Yabancı cisim hissi	4/20 (% 20)	2/20 (% 10)	FY
Kızarıklık	19/20 (% 95)	1/20 (% 5)	0,0001
Kaşıntı	20/20 (% 100)	1/20 (% 5)	0,0001

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)



Şekil-7: İstatistiksel olarak anlamlı semptomların karşılaştırılması

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun; kirpik dibi kepeklenmesi, çapaklanma ve göz kapaklarında şişlik semptomları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmasına karşın, kirpik dibi kepeklenmesi ve çapaklanma semptomları ön blefarit grubunda, göz kapaklarında şişlik semptomu ise allerjik konjonktivit grubunda yoğunlaştığı için bu bulgular sadece yüzde olarak Tablo-9'da gösterilmiştir.

Tablo-9: İstatistiksel olarak anlamlı olmayan semptomların karşılaştırılması [n, (%)].

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Kirpik dibi kepeklenmesi	-	18/20 (% 90)	-	-
Çapaklanma	-	11/20 (% 55)	-	-
Göz kapaklarında şişlik	-	-	6/20 (% 30)	-

n: Hasta sayısı

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubu arasında gözyaşı fonksiyon testleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Sağ ve sol gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı için veriler sadece sağ göz temel alınarak verilmiştir. Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun; gözyaşı kırılma zamanı değerleri Tablo-10, 11, 12, 13, 14, 15’ de ve Şekil-8’ de, *Schirmer* test değerleri Tablo-16, 17, 18, 19, 20, 21’ de ve Şekil 9’da gösterilmiştir.

Tablo-10: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 sn	-	2/20 (% 10)	0,0001
10≥...≥6 sn	4/20 (% 20)	13/20 (% 65)	0,0001
5≥...>0 sn	16/20 (% 80)	5/20 (% 25)	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-11: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 sn	-	4/20 (% 20)	0,001
10≥...≥6 sn	4/20 (% 20)	10/20 (% 50)	0,001
5≥...>0 sn	16/20 (% 80)	6/20 (% 30)	0,001

n: Hasta sayısı

Tablo-12: Kuru göz ve kontrol gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 sn	-	10/20 (% 50)	0,0001
10≥...≥6 sn	4/20 (% 20)	10/20 (% 50)	0,0001
5≥...>0 sn	16/20 (% 80)	-	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-13: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 sn	2/20 (% 10)	4/20 (% 20)	FY
10≥...≥6 sn	13/20 (% 65)	10/20 (% 50)	FY
5≥...>0 sn	5/20 (% 25)	6/20 (% 30)	FY

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-14: Ön blefarit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

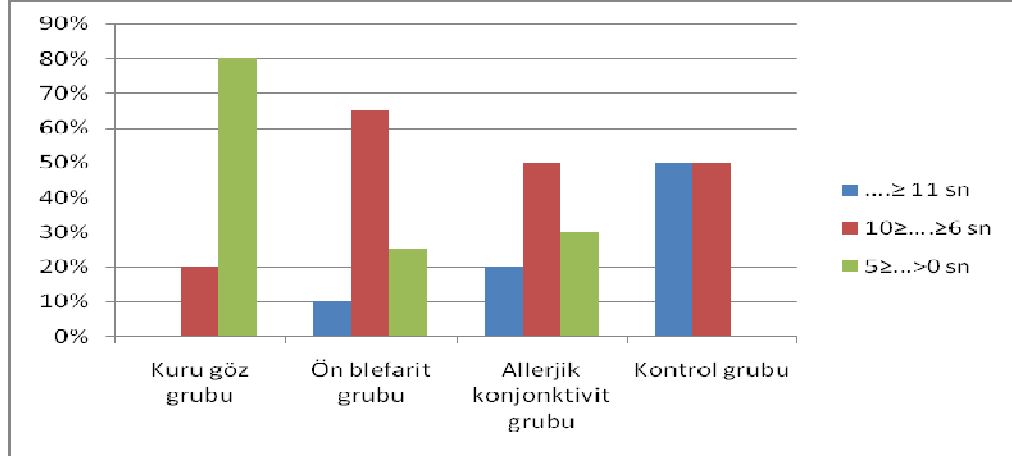
	Ön blefarit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 sn	2/20 (% 10)	10/20 (% 50)	0,001
10≥...≥6 sn	13/20 (% 65)	10/20 (% 50)	0,001
5≥...>0 sn	5/20 (% 25)	-	0,001

n: Hasta sayısı

Tablo-15: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 sn	4/20 (% 20)	10/20 (% 50)	0,008
10≥...≥6 sn	10/20 (% 50)	10/20 (% 50)	0,008
5≥...>0 sn	6/20 (% 30)	-	0,008

n: Hasta sayısı



Şekil-8: Sağ gözlerin gözyaşı kırılma zamanı sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo-16: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında sağ gözlerin *Schirmer* sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	P değeri
... ≥ 11 mm	-	6/20 (% 30)	0,0001
10 ≥ ... ≥ 6 mm	4/20 (% 20)	12/20 (% 60)	0,0001
5 ≥ ... > 0 mm	16/20 (% 80)	2/20 (% 10)	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-17: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin *Schirmer* sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
... ≥ 11 mm	-	13/20 (% 65)	0,0001
10 ≥ ... ≥ 6 mm	4/20 (% 20)	5/20 (% 25)	0,0001
5 ≥ ... > 0 mm	16/20 (% 80)	2/20 (% 10)	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-18: Kuru göz ve kontrol gruplarında sağ gözlerin *Schirmer* sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 mm	-	17/20 (% 85)	0,0001
10≥...≥6 mm	4/20 (% 20)	3/20 (% 15)	0,0001
5≥...>0 mm	16/20 (% 80)	-	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-19: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında sağ gözlerin *Schirmer* sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 mm	6/20 (% 30)	13/20 (% 65)	FY
10≥...≥6 mm	12/20 (% 60)	5/20 (% 25)	FY
5≥...>0 mm	2/20 (% 10)	2/20 (% 10)	FY

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-20: Ön blefarit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin *Schirmer* sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

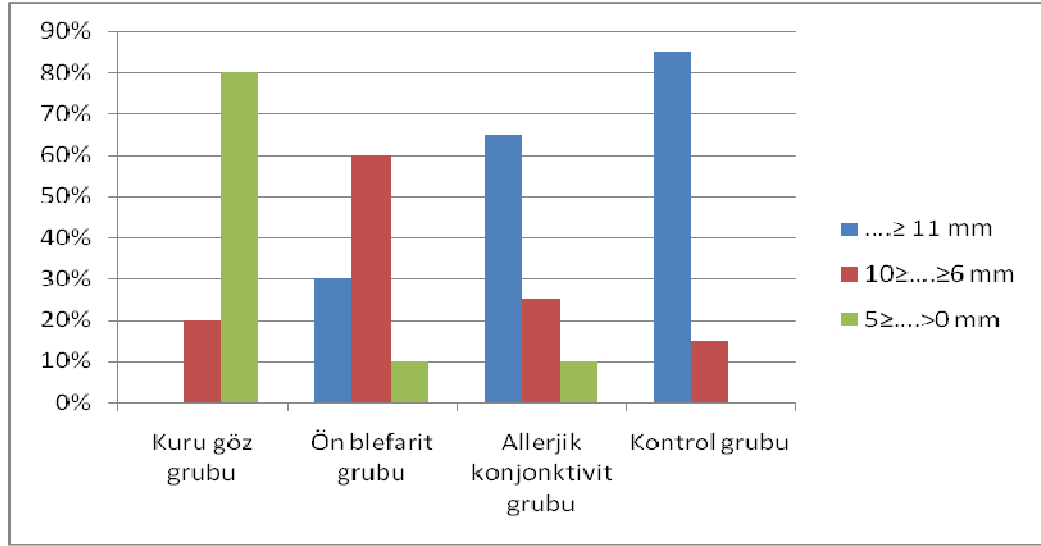
	Ön blefarit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 mm	6/20 (% 30)	17/20 (% 85)	0,0001
10≥...≥6 mm	12/20 (% 60)	3/20 (% 15)	0,0001
5≥...>0 mm	2/20 (% 10)	-	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-21: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında sağ gözlerin *Schirmer* sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
...≥ 11 mm	13/20 (% 65)	17/20 (% 85)	FY
10≥...≥6 mm	5/20 (% 25)	3/20 (% 15)	FY
5≥...>0 mm	2/20 (% 10)	-	FY

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)



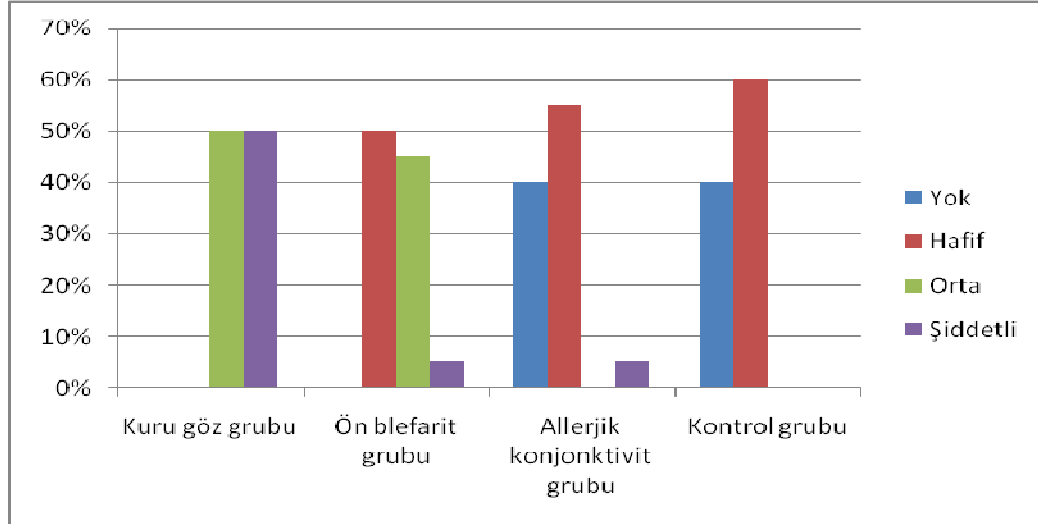
Şekil-9: Sağ gözlerin *Schirmer* test sonuçlarının karşılaştırılması

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun floresein ile korneal boyanma test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Kuru göz grubunda orta ve şiddetli boyanma paterninin, ön blefarit grubunda hafif ve orta boyanma paterninin, allerjik konjonktivit grubunda hafif boyanma paterninin ve kontrol grubunda ise hafif boyanma paterninin baskın olduğu saptanmış ve bu bulgular sadece yüzde olarak Tablo-22 ve Şekil 10'da gösterilmiştir.

Tablo-22: Sağ gözlerin floresein ile korneal boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Yok	-	-	8/20 (% 40)	8/20 (% 40)
Hafif	-	10/20 (% 50)	11/20 (% 55)	12/20 (% 60)
Orta	10/20 (% 50)	9/20 (% 45)	-	-
Şiddetli	10/20 (% 50)	1/20 (% 5)	1/20 (% 5)	-

n: Hasta sayısı



Şekil-10: Sağ gözlerin floresein ile korneal boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo-23: Sol gözlerin floresein ile korneal boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)].

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Yok	-	-	8/20 (% 40)	8/20 (% 40)
Hafif	1/20 (% 5)	10/20 (% 50)	11/20 (% 55)	12/20 (% 60)
Orta	8/20 (% 40)	9/20 (% 45)	-	-
Şiddetli	11/20 (% 55)	1/20 (% 5)	1/20 (% 5)	-

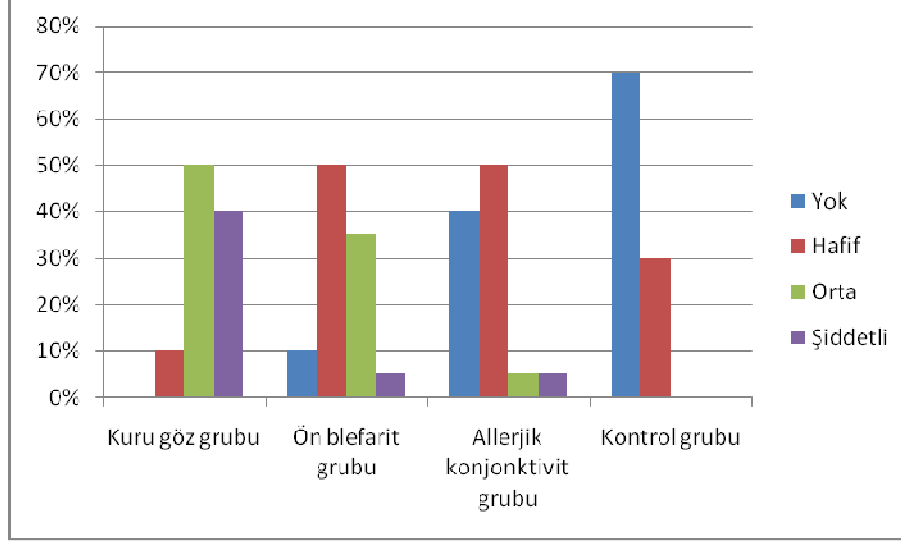
n: Hasta sayısı

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Kuru göz grubunda orta ve şiddetli boyanma paterninin, ön blefarit grubunda hafif ve orta boyanma paterninin, allerjik konjonktivit grubunda hafif boyanma paterninin ve kontrol grubunda ise boyanma olmamasının baskın olduğu saptanmış ve bu bulgular sadece yüzde olarak Tablo-23 ve Şekil-11’de gösterilmiştir.

Tablo-24: Sağ gözlerin *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Yok	-	2/20 (% 10)	8/20 (% 40)	14/20 (% 70)
Hafif	2/20 (% 10)	10/20 (% 50)	10/20 (% 50)	6/20 (% 30)
Orta	10/20 (% 50)	7/20 (% 35)	1/20 (% 5)	-
Şiddetli	8/20 (% 40)	1/20 (% 5)	1/20 (% 5)	-

n: Hasta sayısı



Şekil-11: Sağ gözlerin *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo-25: Sol gözlerin *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)].

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Yok	-	2/20 (% 10)	8/20 (% 40)	14/20 (% 70)
Hafif	3/20 (% 15)	10/20 (% 50)	10/20 (% 50)	6/20 (% 30)
Orta	9/20 (% 45)	7/20 (% 35)	1/20 (% 5)	-
Şiddetli	8/20 (% 40)	1/20 (% 5)	1/20 (% 5)	-

n: Hasta sayısı

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubu arasında; konjonktival impresyon sitolojisi goblet hücre yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun; goblet hücre yoğunluğu değerleri gruplandırılarak Tablo-24, 25, 26, 27, 28, 29' da ve Şekil-12'de gösterilmiştir.

Tablo-26: Kuru göz ve ön blefarit gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	P değeri
0-50 hücre	8/20 (% 40)	2/20 (% 10)	0,01
51-100 hücre	11/20 (% 55)	13/20 (% 65)	0,01
>100 hücre	1/20 (% 5)	5/20 (% 25)	0,01

n: Hasta sayısı

Tablo-27: Kuru göz ve allerjik konjonktivit gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
0-50 hücre	8/20 (% 40)	1/20 (% 5)	0,004
51-100 hücre	11/20 (% 55)	14/20 (% 70)	0,004
>100 hücre	1/20 (% 5)	5/20 (% 25)	0,004

n: Hasta sayısı

Tablo-28: Kuru göz ve kontrol gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
0-50 hücre	8/20 (% 40)	-	0,0001
51-100 hücre	11/20 (% 55)	-	0,0001
>100 hücre	1/20 (% 5)	20/20 (% 100)	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-29: Ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması [n, (%)]

	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	P değeri
0-50 hücre	2/20 (% 10)	1/20 (% 5)	FY
51-100 hücre	13/20 (% 65)	14/20 (% 70)	FY
>100 hücre	5/20 (% 25)	5/20 (% 25)	FY

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)

Tablo-30: Ön blefarit ve kontrol gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması [n, (%)]

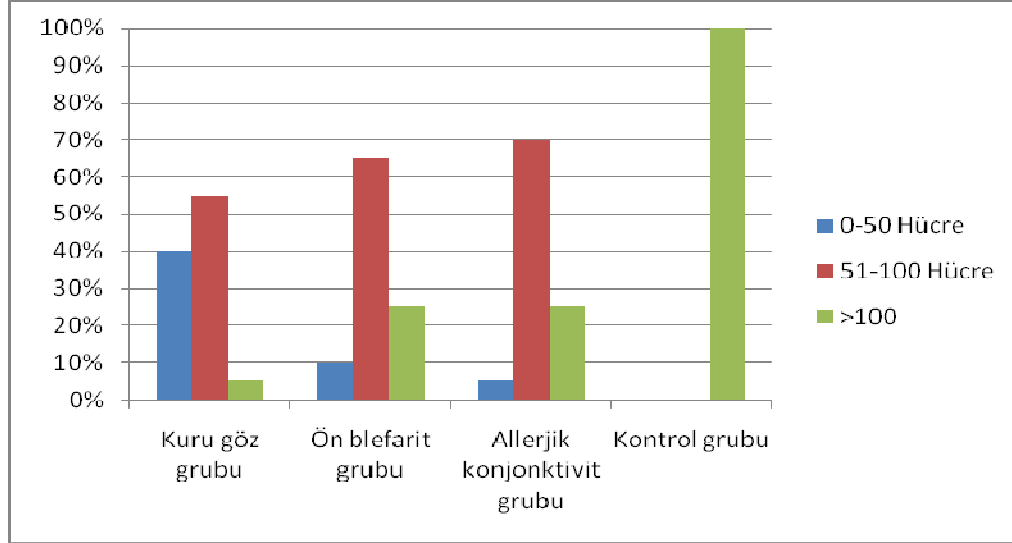
	Ön blefarit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
0-50 hücre	2/20 (% 10)	-	0,0001
51-100 hücre	13/20 (% 65)	-	0,0001
>100 hücre	5/20 (% 25)	20/20 (% 100)	0,0001

n: Hasta sayısı

Tablo-31: Allerjik konjonktivit ve kontrol gruplarında goblet hücre yoğunluğu karşılaştırılması [n, (%)]

	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
0-50 hücre	1/20 (% 5)	-	0,0001
51-100 hücre	14/20 (% 70)	-	0,0001
>100 hücre	5/20 (% 25)	20/20 (% 100)	0,0001

n: Hasta sayısı FY: fark yok (p>0,05)



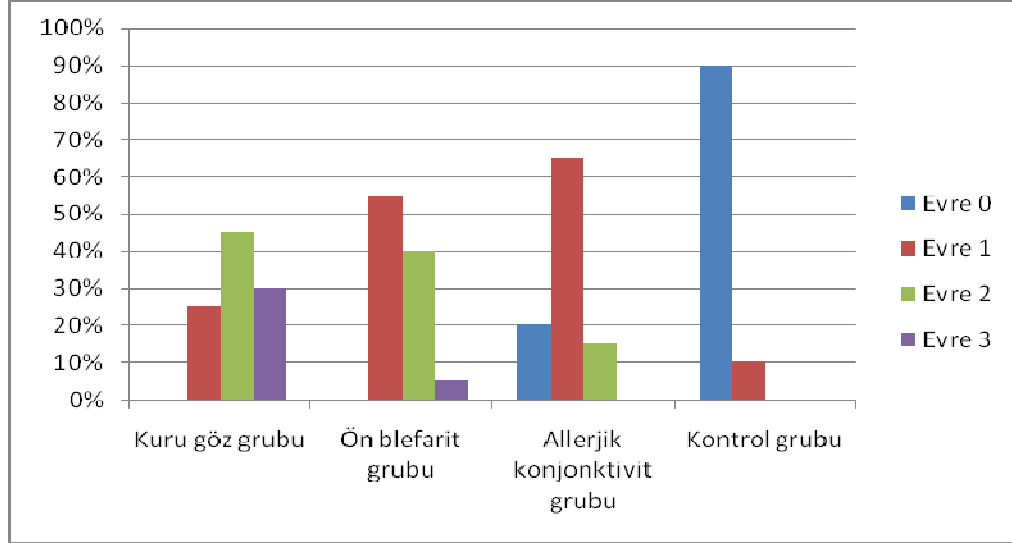
Şekil-12: Hasta gruplarının ve kontrol grubunun goblet hücre yoğunluğu sonuçlarının karşılaştırılması

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun konjonktival impresyon sitolojisi *Nelson* evrelemesi düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Kuru göz grubunda evre 2 ve 3, ön blefarit grubunda evre 1 ve 2, allerjik konjonktivit grubunda evre 1 ve kontrol grubunda evre 0 baskın olarak saptanmış ve bu değerler; sadece yüzde olarak Tablo-30 ve Şekil-13’de gösterilmiştir.

Tablo-32: *Nelson* evrelemesi sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)].

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
Evre 0	-	-	4/20 (% 20)	18/20 (% 90)
Evre 1	5/20 (% 25)	11/20 (% 55)	13/20 (% 65)	2/20 (% 10)
Evre 2	9/20 (% 45)	8/20 (% 40)	3/20 (% 15)	-
Evre 3	6/20 (% 30)	1/20 (% 5)	-	-

n: Hasta sayısı



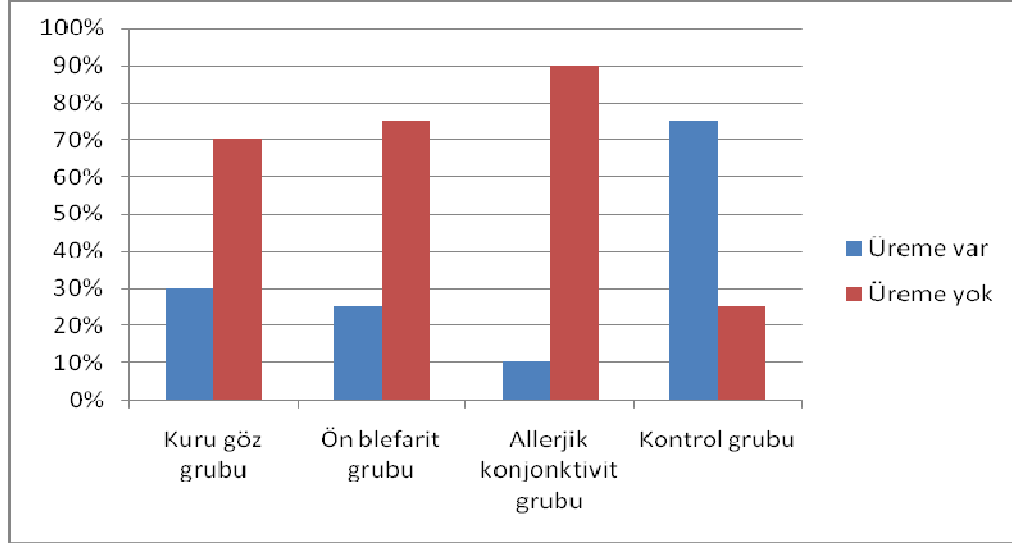
Şekil-13: Nelson evrelemesi sonuçlarının karşılaştırılması

Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun konjonktival bakteriyolojik kültürde üreme varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu üç hasta grubu ve kontrol grubunun; bakteriyolojik kültürde üreme varlığı Tablo-31 ve Şekil-14'de, üreme sonuçları ise Tablo-32'de gösterilmiştir.

Tablo-33: Kültürde üreme varlığı sonuçlarının karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)	P değeri
Üreme var	6/20 (% 30)	5/20 (% 25)	2/20 (% 10)	15/20 (% 75)	0,0001
Üreme yok	14/20 (% 70)	15/20 (% 75)	18/20 (% 90)	5/20 (% 25)	

n: Hasta sayısı



Şekil-14: Kültürde üreme varlığı sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo-34: Kültürde üreme tiplerinin karşılaştırılması [n, (%)]

	Kuru göz grubu (n=20)	Ön blefarit grubu (n=20)	Allerjik konjonktivit grubu (n=20)	Kontrol grubu (n=20)
KNS	5/20 (% 25)	5/20 (% 25)	2/20 (% 10)	13/20 (% 65)
Mikrokok	1/20 (% 5)	-	-	2/20 (% 10)
Üreme yok	14/20 (% 70)	15/20 (% 75)	18/20 (% 90)	5/20 (% 25)

n: Hasta sayısı KNS: Koagülaz Negatif Stafilokok

TARTIŞMA

Kuru göz, ön blefarit ve allerjik konjonktivit; klinik uygulamalarda göz hekimlerinin sıkça karşılaştıkları hastalıklardır (12, 25, 26, 50). Oküler yüzey şikayetleri olan hastalardan iyi hikaye alınmalı ve ayrıntılı bir oftalmolojik muayene yapılmalıdır. Hasta hikayesini aldıktan ve ayrıntılı muayeneyi yaptıktan sonra ayırıcı tanıya gidebilmek için oküler yüzey ile ilgili ayrıntılı testlerin yapılması gereklidir. Eğer bu basamaklardan herhangi birinde bir eksiklik ya da yanlışlık yapılırsa birbirlerine benzeyen bu üç hastalık karışabilir ve klinikte sıklıkla karşılaşılan tedaviden memnun olmayan hasta grubu oluşabilmektedir.

Kuru göz hastalığında kadın cinsiyetin daha çok etkilendiğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Schaumberg ve arkadaşlarının kadınlar üzerinde yaptıkları kuru göz epidemiyoloji çalışmasında; 50 yaşından küçük kadınlar arasında % 5,7 ve 75 yaşından büyük kadınlar arasında % 9,8 oranında kuru göz saptanmıştır. Kuru göz hastalığı sıklığının yaşın ilerlemesi ile birlikte arttığını da bildirmişlerdir (25). Schaumberg ve arkadaşlarının erkekler üzerinde yaptıkları kuru göz epidemiyoloji çalışmasında; 50 - 54 yaş erkekler arasında % 3,9 ve 80 yaşından büyük erkekler arasında % 7,67 oranında kuru göz saptanmıştır. Kuru göz hastalığı sıklığının kadın hastalarda olduğu gibi erkek hastalarda da yaşın ilerlemesi ile birlikte arttığını bildirmişlerdir (26).

Bizim çalışmamız prevelans çalışması olmamakla beraber; çalışmaya dahil ettiğimiz kuru göz hastalarımızın % 65'ini kadın hastalar % 35'ini erkek hastalar oluşturmaktadır.

Ön blefarit hastalığı için literatürde bir cinsiyette yoğunluğun arttığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızda ön blefarit hastalarımızın % 60'ını kadın hastalar % 40'ını erkek hastalar oluşturmaktadır.

Allerjik konjonktivit tablosu için literatürde bir cinsiyette yoğunluğun arttığı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızda allerjik konjonktivit hastalarımızın % 75'ini kadın hastalar % 25'ini erkek hastalar oluşturmaktadır.

Kuru göz, ön blefarit ve allerjik konjonktivit hastalıkları; inflamasyon temellidir ve oküler yüzeyin üç bileşenini de etkileyerek, hastalarda benzer semptomlara yol açarlar (3-7, 10-12).

Kuru göz hastalarında; batma, yanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kuruluk hissi, göz kapaklarında ağırlık hissi, kaşıntı, kontakt lens kullanımı sırasında rahatsızlık, sabah gözleri açmakta güçlük, yoğun mukus salınımı ve yoğun çalışma ile gözlerde rahatsızlık hissi başlıca semptomlardır (2, 35).

Ön blefarit hastalarında; kirpik diplerinde kepeklenme, kirpik kaybı, yeni kirpik çıkmaması, göz kapaklarında kızarıklık, çapak ve gözyaşı tabakalarının etkilenmesi sonucunda sekonder kuru göz bulguları olan; batma, yanma, kızarıklık, yabancı cisim hissi ve kontakt lens toleransında azalma görülebilmektedir (8, 9, 52).

Allerjik konjonktivit hastalarında en önemli ve tanı koydurucu belirti göz kaşıntısı olmasına rağmen inflamasyonun şiddetine bağlı olarak kızarıklık, batma, yanma, yabancı cisim hissi gibi gözyaşı bozukluğu bulguları ve kontakt lens toleransında azalma da görülebilir (12, 62).

Çalışmamızda batma semptomu en yoğun şekilde kuru göz ve ön blefarit gruplarında, daha az sıklıkta allerjik konjonktivit grubunda ve çok az olarak da kontrol grubunda saptanmıştır. Batma semptomu gruplar arasında kıyaslandığında; kuru göz grubu; ön blefarit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı; allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit grubu; allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Allerjik konjonktivit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda yanma semptomu en yoğun şekilde ön blefarit ve kuru göz gruplarında, daha az sıklıkta allerjik konjonktivit grubunda ve çok az olarak da kontrol grubunda saptanmıştır. Yanma semptomu gruplar arasında kıyaslandığında;

ön blefarit grubu; kuru göz grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı; allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Kuru göz grubu; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu, allerjik konjonktivit grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır. Allerjik konjonktivit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda yabancı cisim hissi semptomu en yoğun şekilde kuru göz grubunda ve daha az sıklıkta ön blefarit, allerjik konjonktivit ve çok az olarak da kontrol grubunda saptanmıştır. Yabancı cisim hissi semptomu gruplar arasında kıyaslandığında; kuru göz grubu; ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit grubu; allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır. Allerjik konjonktivit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda kızarıklık semptomu en yoğun şekilde allerjik konjonktivit grubunda, daha az sıklıkta kuru göz ve ön blefarit gruplarında ve çok az olarak da kontrol grubunda saptanmıştır. Kızarıklık semptomu gruplar arasında kıyaslandığında; allerjik konjonktivit grubu; kuru göz, ön blefarit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Kuru göz grubu; ön blefarit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda kaşıntı semptomu en yoğun şekilde allerjik konjonktivit grubunda, daha az sıklıkta ön blefarit, kuru göz ve çok az olarak da kontrol gruplarında saptanmıştır. Kaşıntı semptomu gruplar arasında kıyaslandığında; allerjik konjonktivit grubu; kuru göz, ön blefarit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit grubu; kuru göz grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Kuru göz ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır.

Kirpik dibi kepeklenmesi ve çapaklanma semptomu sadece ön blefarit hastalarında ve göz kapaklarında şişlik semptomu ise sadece allerjik konjonktivit hastalarında saptanmıştır. Bu iki semptom kuru göz ve kontrol grubu hastalarında saptanmamıştır.

Çalışmamızda gruplar arasında hem istatistiksel olarak anlamlı fark çıkan batma, yanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık ve kaşıntı semptomları hem de istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmayan kirpik dibi kepeklenmesi, çapaklanma ve göz kapaklarında şişlik semptomları açısından literatür ile benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Bu üç hastalığın zemininde olan inflamasyonun ciddiyeti ile ilişkili ve paralel olarak hasta semptomlarının ciddiyetinde değiştiğini düşünmekteyiz.

Kuru göz, ön blefarit ve allerjik konjonktivit hastalıklarında oküler yüzey bileşenleri değişik derecelerde etkilenmektedir (8, 9, 29-32, 36, 73, 74). Bu bileşenlerden gözyaşı komponentindeki etkilenmeyi gösterebilmek, ayırıcı tanıyı yapabilmek ve tedaviyi yönlendirebilmek için gözyaşı fonksiyon testleri olan gözyaşı kırılma zamanı ve *Schirmer* testlerini yapmak gerekmektedir. Çalışmamızda gözyaşı kırılma zamanı ve *Schirmer* test sonuçları ayrı ayrı evrelendirilerek karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda hem hasta grupları hem de kontrol grubu kıyaslandığında sağ ve sol gözlerin gözyaşı kırılma zamanı ve *Schirmer* testi sonuçları arasında fark olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda, gözyaşı kırılma zamanı değerleri en düşük olarak kuru göz grubunda, giderek yükselen bir şekilde sırasıyla ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında ve en yüksek olarak ise kontrol grubunda saptanmıştır. Gözyaşı kırılma

zamanı değerleri gruplar arasında kıyaslandığında; kuru göz grubu; ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit grubu; allerjik konjonktivit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Allerjik konjonktivit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, *Schirmer* test değerleri en düşük olarak kuru göz grubunda, giderek yükselen bir şekilde sırasıyla ön blefarit ve allerjik konjonktivit gruplarında ve en yüksek olarak ise kontrol grubunda saptanmıştır. *Schirmer* test değerleri gruplar arasında kıyaslandığında; kuru göz grubu; ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit grubu; allerjik konjonktivit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Allerjik konjonktivit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı saptanmıştır.

Afonso ve arkadaşlarının ve Schein ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında yaptıkları çalışmalarda oküler iritasyon şikayeti olan hastalarda *Schirmer* test sonuçları ile oküler yüzey iritasyon semptomları arasında düşük ilişki olduğunu bildirmişlerdir (75, 76).

Çalışmamızda kuru göz hastalarında gözyaşı kırılma zamanı ve *Schirmer* test sonuçları arasında çok iyi derecede bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu sonuç bize; bu iki testin oküler yüzeyin sağlığını benzer bir şekilde yansıttığını göstermektedir.

Moore ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında kullanılan tanı testleri ile yaptıkları korelasyon çalışmasında; kaşıntı, yabancı cisim hissi, batma, görmede bulanıklık, batma ve yanma gibi hasta semptomlarının şiddeti ile gözyaşı kırılma zamanı süreleri arasında kısıklık olması arasında bir ilişki saptamışlardır (77).

Bizim çalışmamızda da tüm hastaların ve kontrol grubunun sağ gözleri incelediğimizde; gözyaşı kırılma zamanı süresi ile batma semptomu arasında orta derecede bir ilişki, yabancı cisim hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, yanma hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki ve kızarıklık semptomu arasında orta derecede bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda *Schirmer* test sonuçları ile batma semptomu arasında orta derecede bir ilişki, yabancı cisim hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, yanma hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, kızarıklık semptomu arasında zayıf derecede bir ilişki saptanmıştır.

Kuru göz hastalarında gözyaşı kırılma zamanı ve *Schirmer* test sonuçları düşük olarak bildirilmiştir (78). Bizim çalışmamızda da kuru göz hastalarında gözyaşı kırılma zamanı değerleri ve *Schirmer* test değerleri diğer 3 grup ile kıyasladığımızda düşük olarak bulunmuştur.

Perry ve arkadaşlarının ve Rubin ve arkadaşlarının yaptıkları kronik blefarit ile ilgili çalışmalarda; inflamasyona sekonder gözyaşı kırılma zamanı ve *Schirmer* test sonuçları düşük olarak bildirilmiştir (10, 11). Bizim çalışmamızda da ön blefarit hastalarında gözyaşı kırılma zamanı değerleri ve *Schirmer* test değerleri düşük olarak bulunmuştur. Gözyaşı fonksiyon testlerindeki bu düşüklük; ön blefarit hastalarında saptanan ikincil kuru göz tablosunu açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Bu grup hastalarda; blefarit tedavisine suni gözyaşı tedavisinin ek olarak verilmesinin, hastanın semptomlarını rahatlatacağını ve oküler yüzey ortamında bulunan inflamatuvar maddeleri seyreltebileceğini düşünmekteyiz.

Doğru, Bacon, Toda ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda allerjik konjonktivitte inflamasyona sekonder goblet hücre kaybı ve metaplazisi geliştiği ve allerjik reaksiyona ikincil oküler yüzey etkilendiği için hastalarda kuru göz benzeri tablo geliştiğini bildirmişlerdir (36, 73, 74). Bu araştırmacılar allerjik konjonktivitte

gözyaşı kırılma zamanı değerlerini düşük saptamalarına karşın, *Schirmer* test değerlerini irritasyondan ötürü normal değerlere yakın bildirmişlerdir.

Çalışmamızda biz de; allerjik konjonktivit hastalarımızda gözyaşı kırılma zamanı değerlerini düşük *Schirmer* test değerlerini ise normale yakın olarak saptadık. Özellikle gözyaşı kırılma zamanındaki bu düşüklük; allerjik konjonktivit hastalarında inflamasyona ikincil müsin eksikliği ve buna bağlı olarak bu hastalarda görülen kuru göz tablosunu açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Bu grup hastalarda; suni gözyaşı tedavisinin, anti allerjik tedavi yanında ek olarak verilmesinin hastaları rahatlatılabileceğini düşünmekteyiz.

Kuru göz, ön blefarit ve allerjik konjonktivit hastalıklarında oküler yüzey bileşenleri değişik derecelerde etkilenmektedir (8, 9, 29-32, 36, 73, 74). Oküler yüzeyin vital boyalar (floresin-*lissamin* yeşili) kullanılarak boyanmasının derecelendirilmesinin; oküler yüzey hastalıklarının tanısını koymada ve evrelemede önemli bir rolü olduğu bildirilmiştir (68). Aynı zamanda bu derecelendirme; oküler yüzey hastalıklarının karakteristiklerini ve ciddiyetini anlamada, standart bir yöntem olduğu için çalışmalar arasında ortak bir dil oluşturulmasında ve tedavi izleminde de kullanılmaktadır (68).

Vital boyalar ile oküler yüzey boyanma derecesinin ciddiyeti ile gözyaşı üretim düşüklüğü arasında bir ilişki bildirilmiştir (79). Çalışmamızda floresin ile korneal boyanma ve *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma test sonuçları; sağ ve sol gözler ayrı ayrı *Oxford* derecelendirme sistemi kullanılarak evrelendirilmiştir.

Kuru göz hastalarında Afonso ve arkadaşlarının ve Schein ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda oküler irritasyon şikayeti olan hastalarda kornea ve konjonktiva boyanma testlerinin sonuçları ile oküler yüzey irritasyon semptomları arasında orta derecede ilişki olduğunu bildirmişlerdir (75, 76).

Çalışmamızda sağ ve sol gözlerin boyanma dereceleri arasında fark olmadığı ve floresein ile korneal boyanma ve *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma dereceleri arasında çok iyi derecede bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Hastaların sağ gözleri incelendiğinde; floresein ile korneal boyanma derecesi ile batma semptomu arasında iyi derecede bir ilişki, yabancı cisim hissi semptomu arasında iyi derecede bir ilişki, yanma hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, kızarıklık semptomu arasında zayıf derecede bir ilişki bulduk.

Hastaların sağ gözleri incelendiğinde; *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma derecesi ile batma semptomu arasında iyi derecede bir ilişki, yabancı cisim hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, yanma hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, kızarıklık semptomu arasında zayıf derecede bir ilişki bulduk.

Batma ve yabancı cisim hissi semptomları ile vital boyalar ile oküler yüzey boyanma derecesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda; hastaların sağ gözleri incelendiğinde; floresein ile korneal boyanma derecesi ile *Schirmer* test sonuçları arasında çok iyi derecede negatif bir ilişki, gözyaşı kırılma zamanı arasında ise iyi derecede negatif bir ilişki saptadık.

Çalışmamızda; hastaların sağ gözleri incelendiğinde; *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma derecesi ile *Schirmer* test sonuçları arasında iyi derecede negatif bir ilişki gözyaşı kırılma zamanı arasında ise iyi derecede negatif bir ilişki saptadık.

Çalışmamızda ulaştığımız sonuçlarımız bize; gözyaşı fonksiyon testleri ile vital boyalar ile kornea ve konjonktiva boyanma derecesi arasında klinik açıdan anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda; kornea ve konjonktivanın vital boyalar ile boyanması derecesinin en şiddetli olarak kuru göz grubunda, sonra azalan şiddette sırasıyla ön

blefarit, allerjik konjonktivit gruplarında ve en hafif olarak kontrol grubunda olduğu saptanmıştır. Bu sonucun, bu hastalık tablolarındaki inflamasyonun şiddeti ve oküler yüzeye verdiği zarar ile ilişkili olduğunu düşünüyöruz. Bu bulgular bize; oküler yüzeyin bu hastalıklarının inflamatuvar zeminde görüldüklerini ve inflamasyonun en şiddetli olarak kuru göz grubunda görüldüğünü düşündürmektedir.

Konjonktival impresyon sitolojisi incelenerek; konjonktival goblet hücre yoğunluğu ve konjonktival goblet hücrelerinin morfolojik özellikleri tespit edilmektedir. Konjonktival goblet hücrelerinin morfolojik özellikleri değerlendirilerek konjonktiva epitelinin maturasyonu ve eğer varsa oküler yüzeyin inflamasyonu hakkında bilgi edinilmektedir (33). Klinik araştırmalarda; hasta izleminde ve tedavi yanıtını gözlemlene için ideal bir yöntem olduğu bildirilmektedir (33).

Oküler yüzey inflamasyonu ile goblet hücre yoğunluğu arasında ters bir ilişki bildirilmiş ve goblet hücre yoğunluğu; oküler yüzey sağlığının bir göstergesi olarak tanımlanmıştır (30). Oküler yüzey hastalıklarında goblet hücre yoğunluğu düşük tespit edildiği için, suni gözyaşı tedavisinden önce konjonktiva epitel temelli yani konjonktival goblet hücre sayısını arttırıcı bir tedavi yaklaşımının, bu hastalıkların tedavisine katkısının olacağı bildirilmiştir (33).

Çalışmamızda; hem hasta grupları hem de kontrol grubu kıyaslandığında goblet hücre yoğunluğu ile *Nelson* evreleme sistemi kullanılarak saptadığımız goblet hücre metaplazi skorları arasında çok iyi derecede negatif bir ilişki saptanmıştır.

Moore ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında kullanılan tanı testleri ile yaptıkları korelasyon çalışmasında; hasta semptomlarının ciddiyeti ile goblet hücre yoğunluğunun düşüklüğu arasında bir ilişki saptamışlardır (77). Bizde çalışmamızda, tüm hastaların ve kontrol grubunun sağ gözlerini incelediğimizde; goblet hücre yoğunluğu ile batma semptomu arasında iyi derecede bir ilişki, yabancı cisim hissi semptomu arasında orta derecede bir ilişki, yanma semptomu arasında iyi derecede bir ilişki, kızarıklık semptomu arasında orta derecede bir ilişki saptadık.

Goblet hücresi *Nelson* metaplazi skorları ile batma semptomu arasında iyi derecede negatif bir ilişki, yabancı cisim hissi semptomu arasında orta derecede negatif bir ilişki, yanma semptomu arasında iyi derecede negatif bir ilişki, kızarıklık semptomu arasında orta derecede negatif bir ilişki saptadık.

Moore ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında kullanılan tanı testleri ile yaptıkları korelasyon çalışmasında; goblet hücre yoğunluğunun düşüklüğü ile gözyaşı kırılma zamanındaki düşüklük arasında bir ilişki saptamışlardır (77). Biz de çalışmamızda, goblet hücre yoğunluğu ile sağ göz gözyaşı kırılma zamanı arasında çok iyi derecede bir ilişki, *Schirmer* test sonuçları arasında çok iyi derecede bir ilişki saptadık.

Goblet hücre yoğunluğu ile floresein ile korneal boyanma derecesi arasında çok iyi derecede negatif bir ilişki, *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma derecesi arasında çok iyi derecede negatif bir ilişki saptadık.

Bu sonuçlar ışığında; oküler yüzeyin vital boyalar ile boyanma derecesinin, konjonktival goblet hücre yoğunluğunun ve *Nelson* metaplazi skorlarının değerlendirilmesinin, oküler yüzeyin sağlığının yansıtılmasında son derece etkili bir yöntem olabileceğini ve oküler yüzeyin inflamasyonunun ciddiyetini çok iyi yansıtabileceği düşüncesindeyiz. Bu nedenle; hastalarda tedavinin izlemi için; vital boyalar ile oküler yüzey boyanması ve konjonktival impresyon sitolojisi testlerinin yapılmasının yararlı olabileceği düşüncesindeyiz.

Ralph'in kuru göz hastalarında yaptığı çalışmada; goblet hücre yoğunluğu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük olarak saptanmış ve kuru göz hastalarında saptanan bu düşüklüğün hastalığın ciddiyeti ile paralellik gösterdiği bildirilmiştir (32). Benzer şekilde *Nelson* ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da kuru göz hastalarında goblet hücre yoğunluğu düşük olarak saptanmıştır (30, 31).

Çalışmamızda, goblet hücre yoğunluğu değerleri en düşük olarak kuru göz grubunda, giderek yükselen bir şekilde sırasıyla ön blefarit ve allerjik konjonktivit

gruplarında ve en yüksek olarak ise kontrol grubunda saptanmıştır. Goblet hücre yoğunluğu değerleri gruplar arasında kıyaslandığında; kuru göz grubu; ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Ön blefarit grubu; allerjik konjonktivit grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Allerjik konjonktivit ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olduğu saptanmıştır. Goblet hücre yoğunluğundaki bu azalmayı bu hastalıkların patofizyolojisinde yer alan kronik inflamasyonun oküler yüzeye yansması olabileceğini düşünmekteyiz.

Kunert ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında topikal siklosporin kullanımının konjonktival goblet hücre yoğunluğunu arttırdığı ve Moore ve arkadaşlarının kuru göz modelinde de topikal siklosporin kullanımının müsin salınımını arttırdığını bildirmişlerdir (80, 81). Bu yayınlar ve bizim sonuçlarımız; kuru göz hastalığının inflamasyon temelli olduğunu ve bu inflamasyonun oküler yüzeyin her tabakasını özellikle de konjonktival goblet hücrelerini etkileyerek müsin salınımını bozduğunu ve sonuç olarak da gözyaşının müsin tabakasının etkilediğini göstermektedir.

Blefarit hastalarında konjonktival impresyon sitolojisi çalışmaları daha çok kronik blefarit ve *meibomian* bez disfonksiyonu olan gruplarda yapılmıştır. Ön blefarit hastalarında, konjonktival impresyon sitolojisi ve goblet hücre yoğunluğu ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Nelson ve arkadaşlarının oküler yüzey hastalıklarında goblet hücre yoğunluğu ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, alt tipine bakılmaksızın kronik blefarit hastalarında; kontrol grubu ile kıyaslandığında düşük goblet hücre yoğunluğu, kuru göz grubu ile kıyaslandığında ise benzer derecede yoğunluk bildirmişlerdir (30). Yeh ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel fare modeli çalışmasında; *meibomian* bez bozukluğu olan grupta konjonktival goblet hücre yoğunluğu daha düşük olarak bildirilmiştir (82).

Konjonktival goblet hücrelerindeki bu değişikliklerin, klinik uygulamalarda; blefarit hastalarında tabloya eklenen kuru göz benzeri semptomlar olarak karşılaşılmaktadır. Bu nedenle blefarit hastalarına tedavi başlanırken suni gözyaşı başlanmasının; goblet hücre yoğunluğu normalleşene kadar hasta semptomlarını iyileştirmede yararlı olacağını düşünmekteyiz. Goblet hücre yoğunluğundaki bu azalmayı bu hastalığının patofizyolojisinde yer alan kronik inflamasyonun oküler yüzeye yansması olduğunu düşünmekteyiz.

Ön blefarit hastalığının tedavisinde topikal antiinflamatuvar kullanımının goblet hücrelerine etkisi ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Perry ve arkadaşlarının arka blefarit tedavisinde topikal siklosporin kullanımı ile ilgili çalışmasında; tedavi ile klinik bulgularda iyileşme sağladığını bildirmiştir (10). Rubin ve arkadaşlarının arka blefarit tedavisinde topikal siklosporin kullanımı ile ilgili yaptıkları benzer bir çalışmada da hasta semptomlarında ve gözyaşı fonksiyon testlerinde iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (11).

Bu yayınlar ve bizim sonuçlarımız; blefarit alt tipine bakılmaksızın blefarit hastalığının inflamasyon temelli olduğunu ve bu inflamasyonun oküler yüzeyin her tabakasını etkileyerek, hastaların hem blefarit semptomlarının ağırlaşmasını hem de ek olarak kuru göz benzeri semptomların ve bulguların ortaya çıkmasını açıklamaktadır.

Allerjik konjonktivit tablolarında; allerjik reaksiyonun derecesi ve ciddiyeti çok değişkendir (12). Bu nedenle allerjik reaksiyonun neden olduğu inflamasyonun; etkileri de oldukça geniş bir yelpazede dağılmaktadır. Allerjik konjonktivit ve oküler yüzey arasındaki ilişki hakkında; literatürde farklı alt tiplerde farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Aragona ve arkadaşlarının vernal konjonktivit hastalarında konjonktival impresyon sitolojisi çalışmasında; kontrol grubuna nazaran goblet hücre yoğunluğunda anlamlı bir yükseklik bildirmişlerdir (83). Benzer şekilde Roat ve arkadaşlarının atopik keratokonjonktivit hastalarında konjonktival biopsi

çalışmasında kontrol grubuna nazaran goblet hücre yoğunluğunda ve epitelyal mitotik oranda anlamlı bir yükseklik bildirmişlerdir (84).

Hu ve arkadaşlarının vernal konjonktivit ve atopik dermatit tanılı atopik keratokonjonktivit hastalarında yaptıkları konjonktival impresyon sitolojisi çalışmasında ise; kontrol grubuna nazaran, goblet hücre yoğunluğu atopik grupta en düşük, vernal grupta ise kontrol grubuna göre daha düşük olarak bildirmişlerdir (37). Bu çalışmada aynı zamanda goblet hücrelerinin skuamöz metaplazi evreleri de incelenmiş ve atopik ve vernal konjonktivit grubunun kontrol grubuna nazaran daha yüksek skuamöz metaplazi skoru aldığını bildirmişlerdir (37).

Araştırmacılar allerjik konjonktivitlerin bu tiplerindeki konjonktival goblet hücre sonuçlarındaki farklılıkların; atopik dermatit tablosunda inflamasyonun daha ciddi seyretmesine bağlamakta ve bu nedenle atopik dermatit hastalarında gelişen allerjik konjonktivit tablolarının da daha ciddi oküler yüzey problemlerine yol açtığını bildirmektedirler.

Toda ve arkadaşlarının allerjik konjonktivit hastalarında ve deneysel olarak oluşturdukları allerjik konjonktivit modelinde yaptıkları; konjonktival impresyon sitolojisi çalışmasında; kontrol grubu ile kıyaslandığında, goblet hücre yoğunluğunu düşük olarak bildirmişlerdir (74). Benzer şekilde Merayo-Lioves ve arkadaşlarının deneysel allerjik konjonktivit modeli çalışmasında da goblet hücre yoğunluğu düşük olarak bildirilmiştir (85).

Kunert ve arkadaşlarının deneysel allerjik konjonktivit fare modelinde; tekrarlayan allerjen ile karşılaşmadan sonra; goblet hücre yoğunluğunda azalma ve müsün gen ekspresyonunda azalma bildirilmiştir. Allerjen ile karşılaşmanın bitirildiği andan itibaren goblet hücre yoğunluğunda artma ve karşılaşmadan 48 saat sonra kontrol grubu ile kıyasladıklarında istatistiksel olarak goblet hücre yoğunluğunda ve müsün salınımında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (86).

Doğru ve arkadaşlarının allerjik konjonktivit hastalarında topikal olopatadin damla tedavi çalışmasında; antiallerjik tedaviye başlamadan önce yaptıkları konjonktival impresyon sitolojisi örneklerinde; allerjik konjonktivit hastalarında goblet hücre yoğunluğunu kontrol grubu ile kıyasladıklarında daha düşük saptamışlardır. İmpresyon sitolojisinde goblet hücre skuamöz metaplazi skorlarını değerlendirdiklerinde ise kontrol grubu ile kıyasladıklarında daha yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Aynı zamanda bu çalışmada; antiallerjik tedavi ile goblet hücre yoğunluğunda artış ve skuamöz metaplazi skorlarında düşüş bildirilmiştir (36).

Bizim alışmamızda da allerjik konjonktivit grubunda, kontrol grubu ile kıyasladığında, konjonktival goblet hücre yoğunluğu daha düşük ve goblet hücre metaplazi skorları da daha yüksek saptanmıştır. Oküler yüzeyde allerjik reaksiyonun yol açtığı inflamatuvar yanıtın konjonktival goblet hücrelerinde harabiyet, yoğunluğunda azalma ve hücre morfolojisinde metaplaziye yol açtığını düşünmekteyiz.

Konjonktival goblet hücrelerindeki bu değişikliklerin, klinik uygulamalarda; allerjik konjonktivit hastalarında tabloya eklenen kuru göz benzeri semptomlar olarak karşılaşılmaktadır. Bu nedenle allerjik konjonktivit hastalarına anti allerjik tedavi başlanırken suni gözyaşı başlanmasının; goblet hücre yoğunluğu normalleşene kadar hasta semptomlarını iyileştirmede yararlı olacağını ve lokal inflamatuvar maddelerin ve allerjenlerin dilüe edilmesinde yararlı olacağını düşünmekteyiz. Goblet hücre yoğunluğundaki bu azalmayı bu hastalığın patofizyolojisinde yer alan kronik inflamasyonun konjonktivaya ve sonuç olarak oküler yüzeye yansması olduğunu düşünmekteyiz.

Seal ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında yaptıkları çalışmada; gözyaşı lizozim, laktoferrin ve sekretuar IgA düzeylerini kontrol grubu ile kıyaslandığında düşük olarak bildirilmiştir (87). Aynı çalışmada lokal koruyucu bu proteinlerin düşük saptanmasına rağmen, kuru göz hastaları ile kontrol grubu arasında konjonktival

bakteriyolojik üreme açısından anlamlı bir fark bulunmamış ve bu durum; kuru göz hastalarında lokal bir antibakteriyel aktivite olabileceği ile açıklanmıştır (87).

Albietz ve arkadaşlarının kuru göz ve *meibomian* bez disfonksiyonu olan hastalarda yaptıkları bir tedavi çalışmasında; verilecek tedavi öncesi hastaların konjonktival bakteriyolojik üreme oranları kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (88).

Graham ve arkadaşlarının kuru göz hastaları ve kontrol grubu ile PCR yöntemi kullanarak yaptıkları oküler flora çalışmasında; hastalarda konjonktival goblet hücre yoğunluğu azaldıkça; oküler florada üreyen bakteri yoğunluğunun arttığını bildirmişlerdir (89).

Hori ve arkadaşlarının kuru göz hastalarında yaptıkları konjonktival kültür çalışmasında; kontrol grubu ile kıyaslandığında, konjonktival üreme oranları açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış ve kuru göz hastalarının konjonktiva florasında en çok *S. epidermidis* ürediği saptanmıştır (71).

Çalışmamızda kuru göz grubunda % 30 oranında bakteri üremesi ve üreyen bu bakterilerin çoğunun Hori ve arkadaşlarının bildirdiği gibi *S. epidermidis* türü olduğunu saptadık. Çalışmamızda kuru göz hastaları ile kontrol grubu arasında konjonktival kültür açısından anlamlı bir fark olduğunu ve kontrol grubunda daha fazla üreme olduğunu saptadık. Bizim sonuçlarımız bu çalışmaların sonuçları ile gelişmektedir. Kuru göz grubumuzda daha az üreme oranının olmasını; Seal ve arkadaşlarının da bildirdiği bu hastalardaki kronik inflamasyona ikincil lokal antibakteriyel etki düşüncesi ile açıklayabileceğimizi düşünmekteyiz. Biz de çalışmamızda; kuru gözde varolan bu lokal inflamasyonun sonucunu goblet hücre yoğunluğunda azalma ve hücre morfolojisinde metaplazi evrelerinde yükseklik olarak gösterdik.

Literatürde blefaritlerin bakteriyolojik çalışmaları daha çok kronik blefarit ve *meibomian* bez disfonksiyonu olan hasta gruplarında yapılmıştır. Ön blefarit ve

konjonktival bakteriyolojik çalışma çok az yapılmıştır. Dougherty ve arkadaşlarının ve Albiets ve arkadaşlarının kronik blefarit hastalarında yaptıkları çalışmalarda, kontrol grubu ile kıyaslandığında, konjonktival üreme oranları daha yüksek saptanmış ve en sıklıkla *S. epidermidis* bakterisinin ürediğini saptamışlardır (51, 88).

Alagöz ve arkadaşlarının 33 ön blefarit hastası ve 20 kontrol grubu hastası ile yaptıkları konjonktival bakteriyolojik kültür çalışmasında da ön blefarit grubunda % 63, kontrol grubunda ise % 40 oranında bakteriyel üreme tespit edilmiş ve üreyen bakteri türleri arasında en sık *S. epidermidis* türünün olduğunu bildirmişlerdir. Bu iki grubun arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (55).

Çalışmamızda ön blefarit grubunda % 25 oranında bakteri üremesi ve üreyen bu bakterilerin tümünün çalışmalarda bildirildiği gibi *S. epidermidis* türü olduğunu saptadık. Ön blefarit hastaları ile kontrol grubu arasında konjonktival kültür açısından anlamlı bir fark olduğunu ve kontrol grubunda daha fazla üreme olduğunu saptadık. Bizim sonuçlarımız bu çalışmalar ile çelişmektedir. Ön blefarit grubunda daha az üreme oranının olması; bu hastalardaki kronik inflamasyona ikincil lokal antibakteriyel etkiye bağlıdır. Bizde çalışmamızda; ön blefaritte görülen bu lokal inflamasyonu, goblet hücre yoğunluğunda azalma ve hücre morfolojisinde metaplazi evrelerinde yükseklik olarak gösterdik.

Gedik ve arkadaşlarının takip ettikleri 12 yaşında vernal konjonktivit tanılı erkek hastalarında, hipopiyon ve infiltrate bir kalkan ülser bildirmişlerdir. Yaptıkları korneal bakteriyolojik incelemede *S. aureus* üremesi saptamışlar. Bu tabloyu araştırmacılar hastanın kronik tablosuna ve tedavide kullanılan immünbaskılayıcılara bağlamaktadırlar (63).

Forte ve arkadaşlarının; 236 kronik allerjik konjonktivit hastasının 472 gözünü incelemeye aldıkları geniş bir serisinde; % 34 oranında konjonktival örneklerinde bakteri üremesi saptanmıştır. Bakteriyel ayırtımda *S. epidermidis* türünün en sık ürediğini saptamışlardır (90). Çalışmamızda allerjik konjonktivit grubunda % 10 oranında konjonktival örneklerde bakteri üremesi saptanmıştır. Bizim çalışmamızda

da üreyen bu bakterilerin tümünün *S. epidermidis* türü olduğu saptanmıştır. Biz de allerjik konjonktivit hasta grubu ile kontrol grubu arasında konjonktival kültür açısından anlamlı bir fark olduğunu ve kontrol grubunda daha fazla bakteriyel üreme olduğunu saptadık.

Çalışmamızda; allerjik konjonktivit grubunda daha az üreme oranının olmasını; bu hastalardaki kronik inflamasyona ikincil lokal antibakteriyel etki ile açıklayabileceğimizi düşünmekteyiz. Allerjik konjonktivit hastalarında bizim de bulduğumuz ve bildirilen az da olsa konjonktival kültürde üreme varlığı; hastalık tablosuna eklenen enfektif durumların açıklayıcısı olabileceği düşüncesindeyiz.

Albietz ve arkadaşlarının kuru göz ve *meibomian* bez disfonksiyonu olan hastalarda yaptıkları bir tedavi çalışmasında; kontrol grubunda % 72 oranında bakteriyolojik flora üremesi bildirilmiştir (88). Hori ve arkadaşlarının ameliyat öncesi hastalarda yaptıkları bakteriyolojik çalışmada ise % 98 oranında bakteriyolojik flora üremesi bildirilmiştir (91). Alagöz ve arkadaşları yaptıkları ön blefarit kültür çalışmasındaki kontrol grubunda % 40 oranında üreme saptamışlardır (55). Bizim çalışmamızda, Albietz ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak, normal sağlıklı kontrol grubunda; % 75 oranında üreme saptanmıştır. Bu üç çalışmanın kontrol gruplarındaki farklı oranlarda üreme olmasının; hasta gruplarının farklı olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Kontrol grubunda bu oranda üreme saptayıp, hasta gruplarında ise düşük oranlarda üreme saptamamız bize bu üç hasta grubunda da lokal inflamatuvar bir etkinin bakteriyel üremeyi baskıladığını düşündürmektedir.

SONUÇLAR

Kuru göz, ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grubu hastaları; semptomları, gözyaşı kırılma zamanı, *Schirmer* testi, floreseinle korneal boyanma, *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma, konjonktival goblet hücre yoğunluğu, goblet hücreleri *Nelson* evreleme skorları, konjonktival bakteriyolojik üreme sonuçları açısından karşılaştırılmıştır.

1) Hem hasta grupları hem de kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

2) Hasta grupları ve kontrol grubu; batma, yanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık ve kaşıntı semptomları açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,0001$). Kuru göz grubunda; batma, yanma, yabancı cisim hissi ve kızarıklık, ön blefarit grubunda; batma, yanma ve kızarıklık, allerjik konjonktivit grubunda; batma, yanma, kızarıklık ve kaşıntı, kontrol grubunda ise batma ve yanma semptomlarının yoğunlaştığı saptandı.

3) Hasta grupları ve kontrol grubu; kirpik dibi kepeklenmesi, çapaklanma ve göz kapaklarında şişlik semptomları açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Ön blefarit grubunda; kirpik dibi kepeklenmesi ve çapaklanma, allerjik konjonktivit grubunda ise göz kapaklarında şişlik semptomunun yoğunlaştığı saptandı.

4) Hasta grupları ve kontrol grubu; gözyaşı kırılma zamanı sonuçları açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,0001$). Kuru göz grubunda; en düşük değerlerin, ön blefarit grubunda; düşük değerlerin, allerjik konjonktivit grubunda; orta değerlerin, kontrol grubunda ise yüksek değerlerin olduğu saptandı.

5) Hasta grupları ve kontrol grubu; *Schirmer* test sonuçları açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,0001$). Kuru göz

grubunda; en düşük değerlerin, ön blefarit grubunda; düşük değerlerin, allerjik konjonktivit grubunda; orta değerlerin, kontrol grubunda ise yüksek değerlerin olduğu saptandı.

6) Hasta grupları ve kontrol grubu; floresein ile korneal boyanma skorları açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Kuru göz grubunda orta ve şiddetli boyanma paterninin, ön blefarit grubunda hafif ve orta boyanma paterninin, allerjik konjonktivit grubunda hafif boyanma paterninin ve kontrol grubunda ise hafif boyanma paterninin baskın olduğu saptandı.

7) Hasta grupları ve kontrol grubu; *lissamin* yeşili ile konjonktival boyanma skorları açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Kuru göz grubunda orta ve şiddetli boyanma paterninin, ön blefarit grubunda hafif ve orta boyanma paterninin, allerjik konjonktivit grubunda hafif boyanma paterninin ve kontrol grubunda ise boyanma olmamasının baskın olduğu saptandı.

8) Hasta grupları ve kontrol grubu; konjonktival impresyon sitolojisi goblet hücre yoğunluğu açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,0001$). Kuru göz grubunda; en düşük yoğunluğun, ön blefarit grubunda; düşük yoğunluğun, allerjik konjonktivit grubunda; orta yoğunluğun, kontrol grubunda ise yüksek yoğunluğun olduğu saptandı.

9) Hasta grupları ve kontrol grubu; konjonktival impresyon sitolojisi *Nelson* evrelemesi düzeyleri açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Kuru göz grubunda evre 2 ve 3, ön blefarit grubunda evre 1 ve 2, allerjik konjonktivit grubunda evre 1 ve kontrol grubunda evre 0 baskın olarak saptandı.

10) Hasta grupları ve kontrol grubu; konjonktival bakteriyolojik kültürde üreme varlığı açısından kıyaslandığında; istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p=0,0001$). Kuru göz grubunda; orta oranda üreme, ön blefarit grubunda; düşük

oranda üreme, allerjik konjonktivit grubunda; en düşük oranda üreme, kontrol grubunda ise yüksek oranda üreme olduğu saptandı.

Sonuç olarak çalışmamızda; inflamatuvar zeminde gelişen bu üç hastalığın, oküler yüzeyde, lokal inflamasyonlarının ciddiyeti ile paralel olacak şekilde hasara yol açtığı saptanmıştır. Özellikle bu hasarın; konjonktival goblet hücre yoğunluğu üzerinde çok ciddi etkileri saptanmıştır. Goblet hücrelerindeki bu kaybın derecesi ile hasta semptomlarının ve klinik bulguların ilişkili olduğu saptanmıştır. Üç hasta grubunda da bakteriyolojik açıdan düşük üreme oranının olduğu saptanmıştır.

ÖZET

Kuru göz, ön blefarit, allerjik konjonktivit ve kontrol grubu hastalarının; gözyaşı fonksiyon testlerinin, vital boyalar ile oküler yüzey boyanma testlerinin, konjonktival impresyon sitolojisi testlerinin ve konjonktival kültür sonuçlarının karşılaştırılması

Dr. Mutlu ACAR

Kuru göz gözyaşı yetersizliğinden ya da aşırı gözyaşı buharlaşmasından kaynaklanan, interpalpebral alanda oküler yüzey hasarına ve oküler rahatsızlık semptomlarına yol açan gözyaşı filmi bozukluğudur. Blefarit kirpik diplerinin ve göz kapaklarının inflamatuvar ve iltihabi bir hastalığıdır. Allerjik konjonktivit; spesifik antijenlere karşı gelişen bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Bu üç hastalığın zemininde kronik oküler yüzey inflamasyonu vardır. Kuru göz de inflamasyonun şiddeti ile hastalarda görülen bulgu ve semptomların ciddiyeti paralellik gösterir. Blefarit ve allerjik konjonktivit de ise inflamasyonun şiddeti ve evresine göre hastalarda hem bu tablolara özel bulgu ve semptomlar vardır hem de oküler yüzeyin etkilenmesine ikincil kuru göz benzeri tablo da mevcuttur.

Birbirlerine öykü, muayene bulguları ve laboratuvar testleri olarak benzer bu üç hastalık grubu ve kontrol grubunun; gözyaşı fonksiyon testlerinin, vital boyalar ile oküler yüzey boyanma testlerinin, konjonktival impresyon sitolojisi testinin ve konjonktival kültür sonuçlarının; birbirleriyle karşılaştırıp, aralarındaki benzer ve farklı sonuçları ortaya çıkarılmasını amaçlayan bu prospektif, randomize, kontrollü çalışmaya *Schirmer* 1 testi değeri 10 mm'nin altında, gözyaşı kırılma zamanı 10 sn'nin altında olan 20 kuru göz hastası, kirpikler üzerinde kurutlanma, kabuklanma, ve keratokonjonktivitin bulunduğu 20 ön blefarit hastası, üst göz kapak tarsal konjoktivasında papiller hipertrofinin bulunduğu 20 allerjik konjonktivit hastası ve bu üç tabloya benzer hiçbir bulgusu olmayan 20 kontrol grubu hastası çalışmaya dahil edilmiştir.

Tüm hastaların; *Schirmer* test skoru, gözyaşı kırılma zamanı değerleri, *Oxford* şemasından yararlanılarak derecelendirilen floreseinle korneal boyanma, *lissamin* yeşiliyle konjonktival boyanma evreleri, impresyon sitolojisi yöntemiyle bakılan goblet hücre yoğunluğu ve *Nelson* evrelemesi kullanılarak değerlendirilen metaplazi skorları ve konjonktival kültür sonuçları karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda; inflamatuvar zeminde gelişen bu üç hastalığın, oküler yüzeyde meydana getirdikleri lokal inflamasyonun ciddiyeti ile paralel olacak şekilde hasara yol açtığı saptanmıştır. Özellikle bu hasarın; konjonktival goblet hücre yoğunluğu üzerinde çok ciddi etkileri saptanmıştır. Goblet hücrelerindeki bu kaybın derecesi ile hasta semptomlarının ve klinik bulguların ilişkili olduğu saptanmıştır. Üç hasta grubunda da bakteriyolojik açıdan düşük üreme oranının olduğu saptanmıştır.

SUMMARY

Comparison of the results of the tear function tests, ocular surface staining tests with vital dyes, conjunctival impression cytology tests and conjunctival cultures of the patients with dry eye, anterior blepharitis, allergic conjunctivitis and control group patients.

Mutlu ACAR, MD

Dry eye is a tear film disorder which may result in ocular surface damage and ocular discomfort symptoms in the interpalpebral region due to tear insufficiency or excessive tear evaporation. Blepharitis is an inflammatory disease of the eyelash bottoms and eye lid margin. Allergic conjunctivitis is an excessive sensitivity reaction which developed against the specific antigens. Chronic ocular surface inflammation underlies these three diseases. The degree of the inflammation in the dry eye and severity of the findings and symptoms which are observed in the patients are similar to each other. As for blepharitis and allergic conjunctivitis, findings and symptoms which are specific to these tables are existent in the patients depending on the magnitude and phase of the inflammation and also a table like dry eye is also existent secondary to the affection of the ocular surface.

Twenty dry eye patients whose Schirmer 1 scores were under 10 mm and tear break up time is under 10 seconds; 20 anterior blepharitis patients who had drying, crusting, keratoconjunctivitis; 20 allergic conjunctivitis patients having papillary hypertrophy in upper eye lid tarsal conjunctiva and 20 control group patients who had no findings in common to these three tables were included into this prospective, randomized and controlled study which aimed to compare the results of the tear function tests, ocular surface staining tests with vital dyes, conjunctival impression cytology tests and conjunctival cultures of the three patients groups and control group patients who had similar to each other in terms of anamnesis, examination findings and laboratory tests and set forth the similar and different results among them.

Schirmer scores, tear break up time scores, corneal staining with fluorescein and conjunctival staining with lissamine green which were graded by means of Oxford scheme, goblet cell density which was observed with the impression cytology and metaplasia scores which were assessed with the Nelson gradation and the conjunctival culture results of all patients were compared.

In conclusion, it was ascertained that, these three diseases which developed due to inflammatory reasons led to damages which were parallel to the severity of the local inflammation they caused. It was especially found that this damage had very serious impacts on the goblet cell density. It was detected that the degree of this loss on the goblet cells were associated with the patient's symptoms and the clinical findings. It was also found that a low rate of bacteriological reproduction was existent in three patient groups.

KAYNAKLAR

- 1) Perry HD. Dry eye disease: pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag Care* 2008;14: 79–87.
- 2) Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45: 221–226.
- 3) Baudouin C. The pathology of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45: 211–220.
- 4) Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45: 227–239.
- 5) Pflugfelder SC, De Paiva CS, Villarreal AL, Stern ME. Effects of sequential artificial tear and cyclosporine emulsion therapy on conjunctival goblet cell density and transforming growth factor-beta2 production. *Cornea* 2008;27: 64–69.
- 6) Brignole F, Pisella PJ, De Saint Jean M, Goldschild M, Goguel A, Baudouin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in KCS: 6-month treatment with topical cyclosporin A. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42: 90–95.
- 7) Perry HD, Donnenfeld ED. Topical 0.05% cyclosporine in the treatment of dry eye. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5: 2099–2107.
- 8) Jackson WB. Blepharitis: current strategies for diagnosis and manegement. *Can J Ophthalmol* 2008;43: 170–179.
- 9) Mcculley JP, Shine WE. Changing consepts in the diagnosis and manegement of blepharitis. *Cornea* 2000;19: 650–658.
- 10) Perry HD, Doshi-Carnevale S, Donnenfeld ED, Solomon R, Biser SA, Bloom AH. Efficacy of commercially available topical cyclosporine A 0.05% in the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2006;25: 171–175.

11) Rubin M, Rao SN. Efficacy of topical cyclosporine 0.05% in the treatment of posterior blepharitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22: 47–53.

12) Abelson MB, Smith L, Chapin M. Ocular allergic disease: mechanisms, disease sub-types, treatment. *Ocul Surf* 2003;1: 127–149.

13) Abelson MB, Gomes PJ, Pasquine T, Edwards MR, Gross RD, Robertson SM. Efficacy of olopatadine ophthalmic solution 0,2% in reducing signs and symptoms of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2007;28: 427–433.

14) Faryo AA, Soong HK. Kornea epiteli. Editör: Bavbek T. Yanoff Oftalmoloji. İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık, 2007: 413–421.

15) Kanski JJ. Konjonktiva hastalıkları. Editör: Orağlı KM. Kanski Klinik Oftalmoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 55–93.

16) Tu EY, Rheinstrom S. Kuru göz. Editör: Bavbek T. Yanoff Oftalmoloji. İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık, 2007: 520–526.

17) Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea* 2002;21: 17–22.

18) Mantelli F, Argüeso P. Functions of ocular surface mucins in health and disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8: 477–483.

19) Gipson IK. Distribution of mucins at the ocular surface. *Exp Eye Res* 2004;78: 379–388.

20) Jumblatt MM, McKenzie RW, Jumblatt JE. MUC5AC mucin is a component of the human precorneal tear film. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 43–49.

21) McClellan KA. Mucosal defence of the outer eye. *Surv Ophthalmol* 1997;42: 233–246.

22) Obata H. Anatomy and histopathology of human meibomian gland. *Cornea* 2002;21: 70–74.

23) Shine WE, McCulley JP. Polar lipids in human meibomian gland secretions. *Curr Eye Res* 2003;26: 89–94.

24) The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5: 75–92.

25) Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana R. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003;136: 318–326.

26) Schaumberg DA, Dana R, Buring JE, Sullivan DA. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies. *Arch Ophthalmol* 2009;127: 763–768.

27) Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: The interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17: 584–589.

28) Stern ME, Gao J, Schwalb TA, Ngo M, Tieu DD, Chan CC, et al. Conjunctival T-cell subpopulations in Sjogren's and non-Sjogren's patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43: 2609–2614.

29) Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 2001;45: 203–210.

30) Nelson JD, Wright JC. Conjunctival goblet cell densities in ocular surface disease. *Arch Ophthalmol* 1984;102: 1049–1051.

31) Nelson JD, Havaner VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol* 1983;101: 1869–1872.

32) Ralph RA. Conjunctival goblet cell density in normal subjects and in dry eye syndromes. *Invest Ophthalmol* 1975;14: 299–302.

33) Kinoshita S, Kiorpes TC, Friend J, Thoft RA. Goblet cell density in ocular surface disease. A better indicator than tear mucin. *Arch Ophthalmol* 1983;101: 1284–1287.

34) Yaylali V, Ozyurt C. Comparison of tear function tests and impression cytology with the ocular findings in acne rosacea. *Eur J Ophthalmol* 2002;12: 11–17.

35) Wilson SE, Stulting RD. Agreement of physician treatment practices with the international task force guidelines for diagnosis and treatment of dry eye disease. *Cornea* 2007;26: 284–289.

36) Dogru M, Ozmen A, Ertürk H, Sanli O, Karatas A. Changes in tear function and the ocular surface after topical olopatadine treatment for allergic conjunctivitis: an open label-study. *Clin Ther* 2002;24: 1309–1321.

37) Hu Y, Matsumoto Y, Dogru M, Okada N, Igarashi A, Fukagawa K, et al. The differences of tear function and ocular surface findings in patients with atopic keratoconjunctivitis and vernal keratoconjunctivitis. *Allergy* 2007;62: 917–925.

38) Tong L, Saw SM, Lamoureux EL, Wang JJ, Rosman M, Tan DT, et al. A questionnaire-based assessment of symptoms associated with tear film dysfunction and lid margin disease in an Asian population. *Ophthalmic Epidemiol* 2009;16: 31–37.

- 39) Serin D, Karsloğlu S, Kyan A, Alagöz G. A simple approach to the repeatability of the schirmer test without anesthesia eyes open or closed?. *Cornea* 2007;26: 903–906.
- 40) Bawazeer AM, Hodge WG. One-minute schirmer test with anesthesia. *Cornea* 2003;22: 285–287.
- 41) Kim J. The use of vital dyes in corneal disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11: 241–247.
- 42) Calonge M, Diebold Y, Sáez V, Enríquez de Salamanca A, García-Vázquez C, Corrales RM, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res* 2004; 78: 457–472.
- 43) Soker S. İmpresyon sitolojisi. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;34: 220–225.
- 44) Zilelioğlu G, Hoşal BM. Kuru göz tanı ve tedavisindeki son gelişmeler. *T Klin Oftalmolji* 2004;13: 54–58.
- 45) Yokoi N, Komuro A, Maruyama K, Kinoshita S. New instruments for dry eye diagnosis. *Semin Ophthalmol* 2005;20: 63–70.
- 46) Albiez JM, Bruce AS. The conjunctival epithelium in dry eye subtypes: effect of preserved and non-preserved topical treatments. *Curr Eye Res* 2001;22: 8–18.
- 47) Avunduk AM, Avunduk MC, Varnell ED, Kaufman HE. The comparison of efficacies of topical corticosteroids and nonsteroidal anti-inflammatory drops on dry eye patients: a clinical and immunocytochemical study. *Am J Ophthalmol* 2003;136: 593–602.

48) Yen MT, Pflugfelder SC. The effect of punctal occlusion on tear production, tear clearance, and ocular surface sensation in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 2001;131: 314–323.

49) Tsubota K, Goto E, Fujita H, Ono M, Inoue H, Saito I, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjogren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83: 390–395.

50) Lemp MA, Nichols KK. Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment. *Ocul Surf* 2009;7: 1–14.

51) Dougherty JM, McCulley JP. Bacterial lipases and chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27: 486–491.

52) Shine WE, McCulley JP. Keratoconjunctivitis sicca associated with meibomian secretion polar lipid abnormality. *Arch Ophthalmol* 1998;116: 849–852.

53) Song CH, Choi JS, Kim DK, Kim JC. Enhanced secretory group II PLA2 activity in the tears of chronic blepharitis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 2744–2748.

54) Dougherty JM, McCulley JP, Silvany RE, Meyer DR. The role of tetracycline in chronic blepharitis. Inhibition of lipase production in staphylococci. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32: 2970–1975.

55) Alagöz G, Karabay O, Serin D. Ön blefariti olan olgularda biyofilm üretme özelliği olan koagülaz negatif stafilokok görülme sıklığı. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2006;15: 77–79.

56) Romero JM, Biser SA, Perry HD, Levinson DH, Doshi SJ, Terraciano A, et al. Conservative treatment of meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2004;30: 14–19.

- 57) Paranjpe DR, Foulks GN. Therapy for meibomian gland disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16: 37–42.
- 58) Ta CN, Shine WE, McCulley JP, Pandya A, Trattler W, Norbury JW. Effects of minocycline on the ocular flora of patients with acne rosacea or seborrheic blepharitis. *Cornea* 2003;22: 545–548.
- 59) Yoo SE, Lee DC, Chang MH. The effect of low-dose doxycycline therapy in chronic meibomian gland dysfunction. *Korean J Ophthalmol* 2005;19: 258–263.
- 60) Pinna A, Piccinini P, Carta F. Effect of oral linoleic and gamma-linolenic acid on meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2007;26: 260–264.
- 61) İrkeç M, Bozkurt B. Konjonktiva immünolojisi. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2008;1: 66–71.
- 62) Bielory L, Friedlaender MH. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28: 43–58.
- 63) Gedik S, Akova YA, Gür S. Secondary bacterial keratitis associated with shield ulcer caused by vernal conjunctivitis. *Cornea* 2006;25: 974–976.
- 64) Montan P, Zetterström O, Eliasson E, Strömquist LH. Topical sodium cromoglycate (Opticrom) relieves ongoing symptoms of allergic conjunctivitis within 2 minutes. *Allergy* 1994;49: 637–640.
- 65) Yaylali V, Demirlenk I, Tatlipinar S, Ozbay D, Esmé A, Yildirim C, et al. Comparative study of 0,1% olopatadine hydrochloride and 0,5% ketorolac tromethamine in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81: 378–382.

66) Dell SJ, Lowry GM, Northcutt JA, Howes J, Novack GD, Hart K. A randomized, double-masked, placebo-controlled parallel study of 0,2% loteprednol etabonate in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102: 251–255.

67) Avunduk AM, Avunduk MC, Erdöl H, Kapicioglu Z, Akyol N. Cyclosporine effects on clinical findings and impression cytology specimens in severe vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmologica* 2001;215: 290–293.

68) Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22: 640–650.

69) McKelvie P. Ocular surface impression cytology. *Adv Anat Pathol* 2003;10: 328–337.

70) Adiguzel E, Duzcan SE, Akdogan I, Tufan AC. A simple low-cost method for two dimensional microscopic measuring and stepping on the microscopic plate. *Neuroanatomy* 2003;2: 6–8.

71) Hori Y, Maeda N, Sakamoto M, Koh S, Inoue T, Tano Y. Bacteriologic profile of the conjunctiva in the patients with dry eye. *Am J Ophthalmol* 2008;146: 729–734.

72) Oguz H, Oguz E, Karadede S, Aslan G. The antibacterial effect of topical anesthetic proparacaine on conjunctival flora. *Int Ophthalmol* 1999;23: 117–120.

73) Bacon AS, Tuft SJ, Metz DM, McGill JI, Buckley RJ, Baddeley S, et al. The origin of keratopathy in chronic allergic eye disease: a histopathological study. *Eye* 1993;7: 21–25.

74) Toda I, Shimazaki J, Tsubota K. Dry eye with only decreased tear break-up time is sometimes associated with allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1995;102: 302–309.

75) Afonso AA, Monroy D, Stern ME, Feuer WJ, Tseng SC, Pflugfelder SC. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology* 1999;106: 803–810.

76) Schein OD, Tielsch JM, Muñoz B, Bandeen-Roche K, West S. Relation between signs and symptoms of dry eye in the elderly. A population-based perspective. *Ophthalmology* 1997;104: 1395–1401.

77) Moore JE, Graham JE, Goodall EA, Dartt DA, Leccisotti A, McGilligan VE, et al. Concordance between common dry eye diagnostic tests. *Br J Ophthalmol* 2009;93: 66–72.

78) Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19: 644–649.

79) Macri A, Pflugfelder S. Correlation of the Schirmer 1 and fluorescein clearance tests with the severity of corneal epithelial and eyelid disease. *Arch Ophthalmol* 2000;118: 1632–1638.

80) Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120: 330–337.

81) Moore CP, McHugh JB, Thorne JG, Phillips TE. Effect of cyclosporine on conjunctival mucin in a canine keratoconjunctivitis sicca model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42: 653–659.

82) Yeh S, de Paiva CS, Hwang CS, Trinca K, Lingappan A, Rafati JK, et al. Spontaneous T cell mediated keratoconjunctivitis in Aire-deficient mice. *Br J Ophthalmol* 2009;93: 1260–1264.

83) Aragona P, Romeo GF, Puzzolo D, Micali A, Ferreri G. Impression cytology of the conjunctival epithelium in patients with vernal conjunctivitis. *Eye* 1996;10: 82–85.

84) Roat MI, Ohji M, Hunt LE, Thoft RA. Conjunctival epithelial cell hypermitosis and goblet cell hyperplasia in atopic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1993;116: 456–463.

85) Merayo-Llodes J, Calonge M, Foster CS. Experimental model of allergic conjunctivitis to ragweed in guinea pig. *Curr Eye Res* 1995;14: 487–494.

86) Kunert KS, Keane-Myers AM, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, Gipson IK. Alteration in goblet cell numbers and mucin gene expression in a mouse model of allergic conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42: 2483–2489.

87) Seal DV, McGill JI, Mackie IA, Liakos GM, Jacobs P, Goulding NJ. Bacteriology and tear protein profiles of the dry eye. *Br J Ophthalmol* 1986;70: 122–125.

88) Albiets JM, Lenton LM. Effect of antibacterial honey on the ocular flora in tear deficiency and meibomian gland disease. *Cornea* 2006;25: 1012–1019.

89) Graham JE, Moore JE, Jiru X, Moore JE, Goodall EA, Dooley JS, et al. Ocular pathogen or commensal: a PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48: 5616–5623.

90) Forte R, Cennamo G, Del Prete S, Napolitano N, Farese E, Del Prete A. Allergic conjunctivitis and latent infections. *Cornea* 2009;28: 839–842.

91) Hori Y, Maeda N, Sakamoto M, Inoue T, Tano Y. Fluoroquinolone-resistant bacteria and methicillin-resistant Staphylococci from normal preoperative conjunctiva. *J Cataract Refract Surg* 2008;34: 711–712.