

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KONJONKTİVOŞALAZİS HASTALARINDA SEMPTOM VE BULGULAR

Dr. Zeynep Katipoğlu

UZMANLIK TEZİ

Danışman : Prof. Dr. Nazmi Zengin

KONYA, 2019



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KONJONKTİVOŞALAZİS HASTALARINDA SEMPTOM VE BULGULAR

Dr. Zeynep Katipoğlu

UZMANLIK TEZİ

Danışman : Prof. Dr. Nazmi Zengin

KONYA, 2019

TEŞEKKÜR

Hem mesleki hem sosyal anlamdaki kıymetli bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimize her alanda katkı sağlayan, sadece hekimliğiyle değil insani değerleri ile de bir bütün olarak bize örnek teşkil eden, değerli hocam Prof.Dr.Ahmet ÖZKAĞNICI'ya;

Tezimin planlanmasından yazımına kadar her aşamasında çok büyük emeği olan bilgi ve deneyimiyle yol gösteren, beni asistandan ziyade meslektaş olarak hissettirdiği için değerli hocam Prof.Dr.Nazmi ZENGİN'e;

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübeleriyle desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olduğunu hissettiren, daha iyi olmamız için çalışmalarımızı destekleyen tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, sekreterlere ve personellerimize;

Bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili annem ve babama, çok sevdiğim varlığından destek aldığım abime;

Berber çıktığımız bu yolda her aşamada yanımda olan, bana güven ve moral veren çok değerli eşime sonsuz teşekkür ediyorum.

ÖZET

KONJONKTİVOŞALAZİS HASTALARINDA SEMPTOM VE BULGULAR

Dr. Zeynep Katipoğlu

Uzmanlık Tezi

Konya, 2019

Amaç: Kliniğimizde konjunktivoşalazis tanısı alan hastaların, klinik semptom ve bulgularının literatürde bildirilen risk faktörleri ile ilişkisinin belirlenmesi, yeni olası etyolojik faktörlerin saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Mart 2019 ve Haziran 2019 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve konjunktivoşalazis (KŞA) tanısı almış olan hastalarda prospektif olarak yapıldı. KŞA tanısı alan 18 yaş ve üzerindeki 57 hastanın 57 gözü çalışmaya dahil edildi. Muayene başında hastalara anket çalışması ile ilgili bilgi verildi ve katılmak istediklerine dair onamları alındı. Hastaların rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların refraksiyon değerleri, aksiyel uzunluk ölçümleri kaydedildi. Oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI) anketi yapıldı. Ön segment muayenesinde gözyaşı kırılma zamanı (BUT), korneal boyanma, konjunktivoşalazisin lokalizasyonu, pinguekula veya pterijium varlığı değerlendirildi. Herhangi bir kapak hastalığı olup olmadığı not edildi. Her hastanın gözyaşı miktarı ölçümü hem Schirmer kâğıdı ile hem de strip meniskometri kâğıdı ile yapıldı. Konjunktivoşalazis hastaları, göz kapağına paralel konjunktiva katlantısı (LIPCOF) sınıflamasına göre Grade 1, Grade 2 ve Grade 3 olarak derecelendirildi. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Gruplar arasında sırasıyla; yaş ortalamaları, kadın-erkek dağılımı, sigara öyküsü, göz ovuşturma, aksiyel uzunluk yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Yaş ortalaması 59.7 ± 12.3 yıldır. LIPCOF ile toza maruziyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ($p=0.034$) bulundu. Söz konusu ilişkiye neden olan durum Grade 1 grubuna göre Grade 2 grubunun toza daha yüksek derecede maruz kalmasıdır ($p=0.029$). Dermatoşalazis varlığı ile LIPCOF derecelendirmesinde kümülatif olarak artış gözlenmesine rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmedi ($p=0.090$). Grade 1, Grade 2 ve Grade 3 grupları arasında sırasıyla; BUT, Schirmer, strip meniskometri, OSDI skorları ve OSDI

düzeylelerinin dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Schirmer düzeyi arttıkça strip meniskometri düzeyi de istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0.302$ ve $p=0.022$). Fakat Schirmer ile OSDI arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.616$).

Sonuç: KŞA hastalarında dış etkenlerin önemli olduğu özellikle toza maruziyetin belirleyici bir rol oynadığı söylenebilir. Dış etkenlerin etkilerinin kesinleştirilmesi için randomize, prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Konjunktivoşalazis, Oküler yüzey, Konjonktiva, Sulanma, Kornea.

ABSTRACT

CLINICAL SIGNS AND SYMPTOMS OF PATIENTS WITH CONJUNCTIVOCHALASIS

Zeynep Katipoğlu, MD

Konya, 2019

Purpose: The aim of this study was to determine the relationship between clinical symptoms and signs of patients diagnosed with conjunctivochalasis and the risk factors reported in the literature and to determine possible new etiologic factors.

Materials and Methods: This study was performed prospectively in patients with conjunctivochalasis (CCH) who were admitted to Meram Medical Faculty Ophthalmology Department between March 2019 and June 2019. 57 eyes of 57 patients aged 18 years and older diagnosed with CCH were included in the study. Before starting the questionnaire and ophthalmologic examination, the patients were informed about it and their consent was obtained that they wanted to participate. Routine ophthalmologic examinations were performed. Patients' refraction values and axial length measurements were recorded. Ocular surface disease index (OSDI) questionnaire was applied to patients. In the anterior segment examination, break up time (BUT), corneal staining, localization of conjunctivochalasis, presence of pinguecula or pterygium were evaluated. It was noted if there was any valve disease. The tear secretion of each patient was measured with Schirmer and strip meniscometry. Patients with conjunctivochalasis were rated according to the Lid-Parallel Conjunctival Fold (LIPCOF) classification as Grade 1, Grade 2 and Grade 3. The results for $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results: There was no statistically significant difference in age average, male-female distribution, smoking history, eye rubbing, axial length, respectively in between groups. The

mean age of patients is 59.7 ± 12.3 years. There was a statistically significant correlation between LIPCOF and dust exposure ($p = 0.034$), the reason for this relationship is that the Grade 2 group had higher exposure to dust than the Grade 1 group ($p=0.029$). Although there was a cumulative increase in the presence of dermatochalasis and LIPCOF grading, there was no statistically significant association between them ($p=0.090$). There was no statistically significant difference in the distribution of BUT, Schirmer, strip meniscometry, OSDI scores, and OSDI levels ($p > 0.05$). It was found that as the Schirmer level increased, the level of strip meniscometry was also significantly increased statistically ($r=0.302$ and $p=0.022$). On the other hand, there was no significant correlation between the Schirmer level and the OSDI score ($p = 0.616$).

Conclusions: It can be said that environmental factors are important in the development of conjunctivochalasis, especially exposure to dust may play a decisive role. However, randomized prospective clinical trials are needed to investigate the specific effects of external factors.

Keywords: Conjunctivochalasis, Ocular surface, Conjunctiva, Cornea, Epiphorea.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ABSTRACT	vii
TABLO DİZİNİ.....	x
ŞEKİL DİZİNİ.....	xi
SİMGE VE KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Anatomi	2
2.1.1. Konjonktiva	2
Konjonktiva Epiteli	2
Lamina Propria	3
2.1.2. Tenon Kapsülü	3
2.1.3. Gözyaşı.....	4
2.2. Konjunktivoşalazis.....	5
2.2.1. Tanım.....	5
2.2.2. Etyopatogenez ve Histopatolojik Değişiklikler	5
2.2.2.1. İnflamatuvar Teori.....	6
2.2.2.2. Mekanik Teori	7
2.2.3. Semptomlar	8
2.2.4. Klinik Bulgular.....	8
2.2.5. Ayırıcı Tanı	11
2.2.6. Konjunktivoşalazis Tedavisi	13
2.2.6.1. Medikal Tedavi.....	13
2.2.6.2. Cerrahi Tedavi	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA.....	33
6. SONUÇLAR.....	37
7. KAYNAKLAR.....	38

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: LIPCOF sınıflaması.	17
Tablo 2: Hastaların demografik ve klinik özellikleri.	19
Tablo 3: Hastaların diğer klinik özellikleri yönünden frekans dağılımları.	20
Tablo 4: Hastaların semptomlara ve semptomların görülme zamanlarına göre frekans dağılımları.	21
Tablo 5: Hastaların diğer klinik özellikleri yönünden frekans dağılımları (Tablo 3'ün devamı).	22
Tablo 6: Hastaların BUT, Schirmer, Strip meniskometri, LIPCOF ve OSDI açısından yapılan değerlendirmelere ait tanımlayıcı istatistikler.	23
Tablo 7: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların demografik ve klinik özellikleri.	25
Tablo 8: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların kullandıkları ilaçlar yönünden dağılımları... ..	28
Tablo 9: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların semptomlar yönünden dağılımları.	29
Tablo 10: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların BUT, Schirmer, strip meniskometri ve OSDI düzeyleri.	30
Tablo 11: LIPCOF sınıflamasına göre Grade 1 grubunu Grade 2 ve Grade 3 gruplarından ayırt etmede çoklu terimli lojistik regresyon analizi ile incelenmesi.	31
Tablo 12: BUT, Schirmer, Strip meniskometri ve OSDI skorlarının birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.	32

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Kabarık punktum görünümü	10
Şekil 2: İinferior lokalizasyonlu KŞA hastası	12
Şekil 3: Floresein ile boyama sonrasında kesintisiz sıg bir gözyaşı menisküsü	12
Şekil 4: KŞA hastalarının LIPCOF dereceleri	23
Şekil 5: KŞA hastalarının OSDI skorlaması	24
Şekil 6: LIPCOF ile toza maruziyet arasında ilişki.....	26
Şekil 7: Dermatoşalazis ve LIPCOF ilişkisi.....	27

SİMGE VE KISALTMALAR

8-OHDG	: 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine
ACE	: Anjiotensin Converting Enzim
AGY	: Aköz Gözyaşı Yetmezliği
ARB	: Anjiotensin Reseptör Bloker
BUT	: Break Up Time
DM	: Diyabetes Mellitus
HEL	: N-Hexanoyl-Lysine
HT	: Hipertansiyon
Ig	: İmmünglobulin
KŞA	: Konjunktivoşalazis
LIPCOF	: Lid-Parallel Conjunctival Fold
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
OSDI	: Ocular Surface Disease Index
SLK	: Superior Limbik Keratokonjonktivit
Mm	: Milimetre
Sn	: Saniye

1. GİRİŞ

Konjunktivoşalazis (KŞA) gevşemiş olan fazla konjonktiva dokusunun, oküler yüzey ile alt kapak arasına girmesi ve bunun neticesinde gözyaşı dağılımını bozması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Genellikle bilateral gözlenir ve yaşlı popülasyonda siktir. Fazla konjonktiva dokusu herhangi bir semptomu neden olmayabileceği gibi, oküler irritasyon bulgularının ortaya çıkmasında sebep olabilir. Epifora, bulanık görme, yabancı cisim hissi, kuruluk hissi, subkonjunktival hemoraji ve dellen bu hastalıkta görülebilecek semptomlar arasındadır (Youm 2010, Fernández-Hortelano 2007).

Hastalığın etyopatogenezi henüz net olarak anlaşılamamıştır, fakat çeşitli teoriler öne sürülmektedir. Bunlardan mekanik teoriye göre yaşlanmaya bağlı olarak konjunktival dokuda ortaya çıkan değişiklikler, lenfatik akımda kronik bir obstrüksiyona yol açmakta ve bunun sonucunda meydana gelen lenfatik dilatasyon KŞA oluşumuna neden olmaktadır (Watanabe 2004). İnflamatuar teoriye göre ise gözyaşı dağılımındaki bozukluk sonucunda ekstraselüler matriks yıkımı artmakta ve gözyaşında degradasyon enzimlerinin birikimine yol açmaktadır. Bu artış konjunktival laksite ile sonuçlanan inflamatuvar değişikliklere neden olmaktadır (Meller 1998).

KŞA histopatolojisinin ışık mikroskopi ile değerlendirildiği çalışmalarda elastik liflerde parçalanma, elastozis, stromal ödem, stromal lenfanjektazi ve kronik nongranülatöz inflamasyon varlığı bildirilmiştir (Watanabe 2004, Francis 2005). Örneklerin elektron mikroskop ile değerlendirilmesiyle de interselüler bağlantıların zayıfladığı ve konjunktival stromada elastik liflerin miktarının arttığı gösterilmiştir (Samantha 2010).

KŞA yaşlılarda sık görülen fakat klinisyenlerin gözünden kolaylıkla kaçabilen bir konjonktiva hastalığıdır. Tanısı klinik olarak konulan bu hastalıkta kişiler asemptomatik de olabilmektedir. Bu nedenle dikkatli bir muayene neticesinde KŞA'nın fark edilebilirliği artmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde KŞA tanısı alan hastaların klinik semptom ve bulgularını literatür eşliğinde gözden geçirerek bilinen etyolojik faktörlere ek olarak yeni risk faktörlerinin belirlenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

2.1.1. Konjonktiva

Konjonktiva alt ve üst göz kapağının iç yüzünü ve göz küresinin limbusta kadar ön yüzeyini örten, yabancı cisimlere, ekzojen mikroorganizmalara karşı önemli bir bariyer oluşturan mukozal bir zarıdır. Tarsa sıkıca bağlı olan palpebral konjonktiva göz kapaklarının arka kısmını örter, tarsın üst ve alt kenarlarında kıvrılarak episkleral dokuyu kaplar. Üst ve alt forniksleri oluşturarak bulber konjonktiva olarak devam eder. Bulber konjonktivanın skleral ve limbal bölümleri altında bulunan tenon kapsülüne zayıf olarak bağlıdır. Sklerayı örten konjonktival kısım incedir ve tenon kapsülü ile zayıf bir bağlantı içindedir. Bu nedenle diseksiyonu kolaylıkla yapılabilir. Kornea çevresinde 3 mm genişliğinde ve altındaki tenon kapsülüne sıkıca yapışık kısım ise limbal konjonktiva olarak adlandırılır. Kornea ve konjonktiva epitelleri limbusta düzensiz bir sınır gösterir ve birbirleriyle devam ederler. Konjonktiva dokusu mikroskobik olarak incelendiğinde dışta epitel, içte ise stroma (lamina propria) olmak üzere iki katmandan oluşmaktadır.

Konjonktiva Epiteli

İkiden beşe kadar değişen katlı kolumnar epitel hücrelerinden oluşan konjonktiva epiteli konjonktivanın her bölgesinde aynı özellikleri göstermez. Limbusun 2 mm çevresinde ve kapak konjonktivasında keratinleşmemiş silindirik epitel yer alırken, bulber konjonktivada epitel keratinleşmemiş çok katlı yassı hücrelerden oluşur ve kalınlaşır. Kapak konjonktivasında iki kat şeklinde epitel hücresi bulunurken kapak kenarında yer alan mukokutanöz bileşkede, karünkül üzerinde ve limbusta yakın bölgede bu sayı beş kat olmaktadır.

Konjonktiva epitelinde bulunan goblet hücreleri gözyaşı film tabakasında bulunan müsinin üretiminden sorumludur. Goblet hücreleri alt nazal bölgede ve fornikslerde daha yoğun olmak üzere tüm epitelde yer alırlar; limbal bölgede ise bulunmazlar. Manz bezleri ve Henle kripleri de müsin salgısına katkıda bulunurlar. Epitel tabakasındaki bazal hücreler arasında melanositler bulunurken, tüm konjonktivada Langerhans hücreleri bulunmaktadır. Epitelin yüzeyinde gözyaşının konjonktiva üzerinde tutulmasını sağlayan mikrovilli ve mikropili adı verilen yapılar mevcuttur. Yapıların üzerini glikokaliks ve hidrofilik özellikteki

müsin tabakası örtmektedir. Konjonktiva epitelinin bazal membranı substantia propria üzerinde gevşek olarak bulunmaktadır ve epiteli lamina propriadan ayırmakla görevlidir.

Lamina Propria

Lamina propria kan ve lenfatik damarlardan zengin, gevşek bağ dokusu yapısında olup, altta fibrovasküler tabaka ve üstte lenfoid tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur. Lenfoid tabakada makrofajlar, mast hücreleri ve lenfositler bulunurken, fibrovasküler tabakada sinirler, damarlar, lenf yolları ve yardımcı gözyaşı bezleri (Krause ve Wolfring) mevcuttur (Aydın 2001, Nishida 2005).

Konjonktivanın kanlanması ön siliyer ve palpebral arterler tarafından sağlanmaktadır. Bu iki arter, arterleri takip eden konjonktival venler ile birlikte anastomoz yaparak damarsal bir ağ oluştururlar. Göz kapağının marjinal arter arkı tarsal konjonktivayı beslerken periferik arter arkı da forniks ve limbusta 4 mm mesafeye kadar olan bulber konjonktivayı beslemektedir. Yüzeysel ve derin episkleral perilimbal pleksuslar ön siliyer arterler tarafından oluşturulurlar. Bulber konjonktivanın venleri episkleral venöz pleksusa, palpebral konjonktivanın venleri ise orbita venlerine dökülür. Yüzeysel ve derin katmanlarda yer alan konjonktival lenf sistemi, göz kapaklarının lenf sistemi ile birlikte bir ağ oluşturmaktadır. Konjonktiva lenfatikleri medialde submandibular lenf nodlarına, lateralde preauriküler lenf nodlarına boşalır. Konjonktival sinir iletimini beşinci kranyal sinirin oftalmik ve maksiller dalları sağlar.

2.1.2. Tenon Kapsülü

Tenon kapsülü optik sinirin etrafından başlayarak öne doğru ilerleyen (fascia bulbi) ve bulbus ile çevre yağ dokusunu ayıran bir bağ dokusudur. Fibroblast ve kollajen lifleri içermektedir. Düşük elastik özelliklere sahip olan bu doku, bulbusu gevşek bir şekilde sarar ve limbustan yaklaşık 3 mm geride skleraya yapışarak sonlanır. İntermusküler septumu oluşturur ve komşu rektus kaslarını birbirine bağlar. Tenon kapsülü içinden geçen ekstraoküler kaslar için de bir kılıf görevi yapar. İç rektus kası ile iç kantüs arasındaki iç kantil ligaman ve dış rektus kası ile dış kantüs arasındaki dış kantil ligaman tenon tarafından oluşturulmaktadır (Nishida 2005).

2.1.3. Gözyaşı

Gözyaşı göz yüzeyini koruyan ve düzgün bir optik yüzey sağlayan aköz, müsin jel yapısında bir tabakadır (Pflugfelder 2000). Kornea ve konjonktivanın yüzey epitelinin kurumasını engelleyerek sağlıklı epitelin devamlılığında önemli bir rol oynayan bu tabaka, müsin, vitamin A, elektrolitler, lizozim ve laktoferrin gibi antimikrobiyal proteinler ve su ihtiva etmektedir (Argüeso 2002). Gözyaşının pH değeri 5.20 ile 8.35 arasında değişirken ortalama değer 7.35'dir. Normal şartlarda izotonik olan gözyaşının osmolaritesi ortalama 302 mosm/L'dir. Göz yüzeyinde enfeksiyonlara karşı direnç oluşturmak, korneaya gerekli besleyici maddeleri sağlamak, göz kapaklarının rahat hareket etmesini sağlamak gibi görevleri olan gözyaşı, lipid, aköz ve müsin olmak üzere 3 tabakadan oluşur (Pflugfelder 2000).

Müsin Tabaka: Gözyaşı filminin en içteki tabakasıdır. Bu tabakada konjonktival goblet hücreleri tarafından üretilir. Gözyaşı filminin oküler yüzey üzerindeki dağılımında etkili olup, gözyaşının yüzey gerilimini azaltır ve korneaya hidrofilik özellik kazandırır. Aköz tabakanın devamlılık gösterebilmesi ve göz yüzeyine homojen olarak yayılabilmesi ancak müsin tabakanın varlığı ile mümkün olabilmektedir. Konjonktival goblet hücre kaybı müsin tabaka yetmezliğine ve bunun sonucunda kuru göze neden olmaktadır (McClellan 1997, Tutkun 2001).

Aköz Tabaka: Gözyaşı filminin ortasında yer alan bu tabaka, lakrimal bez, Krause ve Wolfring adlı bezler tarafından üretilir. Aköz tabakanın içeriğinde; aminoasitler, enzimler, lipidler, glukoz, üre, Cl, Na, K, prealbümin, immünglobulinler (Ig), triptaz, laktoferrin, betalizin, plazmin ve serüloplazmin gibi moleküller yer almaktadır. İmmünglobulinler içerisinde esansiyel maddeleri yüksek konsantrasyonda bulunduran Ig A, epitelyal hücreler için uygun ortam oluşturmaktadır. Aköz tabaka oksijenin korneaya taşınmasında ve toksik elementlerin oküler yüzeyden uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynamaktadır. Kuru göz etyolojisinde en sık rol oynayan tabaka olan aköz tabaka, oküler yüzeyde inflamatuvar cevabı başlatacak faktörleri içermesi açısından ayrı bir önem taşımaktadır. Gözyaşındaki immünglobulinlerin üretimi lakrimal bezdeki plazma hücreleri tarafından olmaktadır (Friedlaender 1993).

Lipid Tabaka: Gözyaşı filminin en dıştaki tabakasıdır. Meibomian bezleri ile Zeis ve Moll bezleri tarafından üretilen fosfolipidlerden oluşur. Gözyaşının buharlaşmasını azaltarak oküler yüzeye homojen olarak dağılımını sağlar. Meibomian bezlerin sekresyonunda kapak hareketleri etkilidir. Kapak kenarındaki enfeksiyonlar ise meibomian bez disfonksiyonuna yol

açarak gözyaşı filminde lipid tabaka eksikliğine neden olurlar. Bu durum gözyaşının oküler yüzeyden hızlı buharlaşmasına sebep olan en önemli faktördür. Meibomian bez obstrüksiyonu hızlı buharlaşmaya sebep olarak kuru göz patogeneğinde rol oynamaktadır (Zhao 2001).

Emosyonel faktörler, düşük nem, nazal mukoza ya da göz yüzeyinin uyarılması sonucu lakrimal sekresyon artmaktadır. Oküler yüzeyden trigeminal sinirin oftalmik dalı tarafından taşınan afferent iletim santral sinir sistemine ulaşır. Efferent yanıt fasiyal sinir aracılığıyla lakrimal beze ve aksesuar bezlere ulaşmaktadır. Gözyaşı sekresyonunda hem sempatik hem de parasempatik lifler görev almaktadır (Stern 1998, Perry 2004).

2.2. Konjunktivoşalazis

2.2.1. Tanım

Yunanca kökenli ‘chhalasis’ kelimesi yumuşama, gevşeme anlamına gelmektedir. Konjunktivoşalazis de (KŞA) konjunktivanın gevşemesi demektir. Bu hastalık ilk olarak 1921 yılında Braunschweig tarafından tanımlanmıştır (Francis 2005). Hastalığın 1974 yılında Duke-Elder tarafından cerrahi eksizyon ya da elektrokoagülasyon gerektiren bir konjunktival hiperplazi olarak değerlendirilmesinin ardından, Liu ve ark. 1986 yılında bu hastalığı gevşek, ödematöz olmayan fazla bulber konjunktiva dokusunun glob ile alt göz kapağı arasına girerek kapak kenarından protrüze olması olarak ifade etmişlerdir (Duke-Elder 1974, Liu 1986). Genellikle bilateral görülen bu durum göz kapağının nazal, santral ya da temporalinde görülebilmektedir (Wang 2007).

2.2.2. Etyopatogenez ve Histopatolojik Değişiklikler

KŞA hastalığının etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla beraber konjunktival katlantıların dokuda meydana gelen yaşa bağlı değişiklikler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu değişikliklere, bazı inflamatuvar süreçlerin eklenmesinin patogeneşte rol oynadığı bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür (Samantha 2010). Bu yapısal değişikliklere göz kapaklarının kırpma hareketi ile meydana gelen mekanik etki de katkıda bulunurken, lokal travma, ultraviyole radyasyon ve gecikmiş gözyaşı klirensi inflamatuvar süreci hızlandırabilmektedir (Francis 2005, Li D-Q 2000, Tulvatana 2003).

Almeida ve arkadaşları otoimmün tiroid hastalıkları ile KŞA arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Yaptıkları kohort çalışmasında otoimmün tiroid hastalığının KŞA için predispozan bir risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır (De Almeida 2006).

KŞA hastalarının birçoğunu sulanmadan şikayetçi olmasına rağmen, kuru gözün hastalığın etyolojisinde önemli rol oynadığını öne süren araştırmacılar da mevcuttur. Oküler yüzey kuruluşunun, kapakların konjonktivaya yaptığı mekanik etkiyi ve salınan inflamasyon mediatörlerinin miktarını arttırdığı düşünülmüştür (Wang 2007).

Höh ve arkadaşları KŞA'nın kuru göz gelişimine katkıda bulunduğunu savunurken, aköz gözyaşı yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan kuru göz hastalığında KŞA'nın gerek klinik gerekse fizyopatolojik rolü net olarak bilinmemektedir (Pascuale 2004, Höh 1995).

Francis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada konjonktival dokuların büyük kısmında normal histolojik özellikler görmüşlerdir. Fakat bazı dokularda inflamatuvar değişiklikler bazılarında ise elastozis görülmesini hastalığın multifaktöriyel olduğunu destekler bir özellik olarak belirtmişlerdir (Francis 2005). Kalin ve arkadaşları ise inceledikleri 7 KŞA hastasında başka sebep bulamamaları nedeniyle hastalığı 'kronik lokalize konjonktival kemozis' olarak isimlendirmişlerdir (Kalin 1996).

Kheirkhah ve arkadaşları süperior yerleşimli KŞA hastalarını değerlendirdikleri çalışmada, üst bulber konjonktivadaki gevşekliğin sebebinin konjonktival dokudaki fazlalık olmadığını belirtmişlerdir. Asıl nedenin tenon dokusunun yetersiz fonksiyonuna bağlı olarak gelişen konjonktiva ile sklera arasındaki adezyon kaybı olduğunu ileri sürmüşlerdir (Kheirkhah 2007).

KŞA'da konjonktival doku değişikliklerine sebep olan mekanizma ile ilgili başlıca iki teori söz konusudur (Fernández-Hortelano 2007, Wang 2007). Bunlardan biri mekanik teoridir. Bu teori konjonktivada yaşla ilgili meydana gelen mekanik değişikliklerin, lenfatik damarlarda kronik tıkanıklığa neden olduğunu belirtir. Bunun neticesinde oluşan lenfatik dilatasyon ise klinik olarak konjonktivoşalazise yol açmaktadır. Diğerisi ise gecikmiş gözyaşı klirensinin de katkısıyla artmış gözyaşı sitokinleri aracılı ekstraselüler matriks yıkımının ön planda ele alındığı inflamatuvar teoridir (Fernández-Hortelano 2007, Geerling 2008).

2.2.2.1. İnflamatuvar Teori

KŞA hastalarında oküler yüzeyde ortaya çıkan inflamasyon konjonktival epitel ve stromada inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olur. Bu süreçten gözyaşı da etkilenmektedir (Watanabe 2004, Wang 2007). Kollejenolitik aktivitenin artması ve elastik liflerde meydana gelen dejenerasyon, konjonktival dokunun ekstraselüler komponentlerinde meydana gelen değişikliklerdir (Ward 2010).

Oküler yüzey inflamasyonunun da bu dejeneratif sürecin gelişmesinde rol oynayabileceği iddia edilmiştir (Meller 1998). Gözyaşındaki yüksek inflamatuar sitokinlerin göz kırpması ve oküler hareketler neticesinde gevşek konjonktivanın uğradığı travma nedeniyle konjonktival epitelden ya da konjonktival damarlardaki endotelden salındığı düşünülmektedir (Ward 2010) .

Gözyaşı menisküsünün ve punktumun fazla konjonktiva dokusu ile tıkanması, gözyaşı klirensinin gecikmesine yol açmaktadır. Gözyaşı klirensinin gecikmesi sonucu gözyaşındaki sitokinlerin miktarı artmaktadır (Pascuale 2004, Prabhasawat 1998).

TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-12 seviyelerindeki artış konjonktival epitelde ve stromada matriks metalloproteinaz (MMP) seviyelerinin artmasına neden olmaktadır. MMP bağ doku degradasyonu ve yeniden yapılandırılmasında görevli bir proteindir. MMP 3 ve MMP 9 başta olmak üzere artan metalloproteinaz seviyelerinin neden olduğu inflamatuar cevap konjonktival elastozis ile sonuçlanır (Ward 2010).

Yaş ilişkili kuru göz sendromunda ve cildin yaşlanmasında artan oksidatif stresin rol oynadığı bilinmektedir. Bu artış da antioksidan enzimlerin yetersiz fonksiyon göstermesi nedeniyle olmaktadır (Murakami 2009, Wakamatsu 2007). Oksidatif stresin KŞA'da ki rolü üzerine yapılan bir çalışmada oksidatif stres markerları olarak oksidatif stres ilişkili DNA hasarını gösteren 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) ve lipid peroksidasyonunu gösteren N-hexanoyl-lysine (HEL) düzeyleri değerlendirilmiştir. Konjonktival örneklerde HEL ve 8-OHdG ile pozitif boyanan konjonktival hücre sayısının ve gözyaşında ölçülen HEL seviyelerinin konjonktivoşalazis grubunda kontrol grubuna göre daha fazla saptanması, etyopatogeneizde artmış oksidatif stresin rolü olduğunu düşündürmüştür (Ward 2010).

2.2.2.2. Mekanik Teori

KŞA gelişiminde rol oynayan bir diğer faktör dokuda meydana gelen yaşa bağlı dejeneratif yapısal değişikliklerdir (Geerling 2008). KŞA hastalarından konjonktiva eksize edilerek yapılan histopatolojik kesitlerde epitelin normal olduğunu, ancak subkonjonktival elastik dokunun şişme ve parçalanma bulguları gösterdiği ortaya koyulmuştur. Bu bulguların da yaşla ortaya çıktığı belirtilmektedir. Konjonktival epitel ve stromada meydana gelen inflamatuar değişikliklerin gevşek konjonktiva dokusu oluşumuna neden olduğunu öne süren çalışmalar vardır. Bunun yanında histopatolojik değişikliklerin sadece konjonktival stromayla ilişkili olduğu ve epitelin yapısını koruduğu hipotezini savunan araştırmacılar da mevcuttur (Watanabe 2004).

Yapılan bazı doku çalışmalarında stroma ya da epitelde inflamasyon bulgusu görülmemesi hastalığın oluşumuna inflamatuvar hasarın dışında başka etkenlerin katkı sağladığını düşündürmüştür. Bu dokularda görülen histopatolojik özellikler; stromada lenfanjiektazi, ödem, lif paterninde bozulma, fragmente elastik lifler ve kollajen bağlarda seyrekleşme olarak saptanmıştır. Bu değişiklikler alt kapak ile konjonktiva arasındaki mekanik kuvvetlerin ilerleyen yaşla beraber konjonktivadaki lenfatik akımı bozmaktadır ve lenfatik dilatasyon oluşmaktadır. Bunun sonucu olarak KŞA klinik tablosunun ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (Watanabe 2004).

2.2.3. Semptomlar

KŞA hastalarında gevşek konjonktiva dokusu, herhangi bir semptomla yol açmayabileceği gibi, konjonktival yüzeyde veya konjonktiva ile kornea arasında sürtünmeye neden olarak semptomatik hale gelebilir (Meller 1998, Watanabe 2004). Gevşek konjonktiva dokusunun gözyaşı menisküsünü bozması da görmede bulanıklaşma, sulanma, ağrı, batma, yanma, yabancı cisim hissi gibi şikayetlere katkıda bulunabilir (Wang 2007, Meller 2000). Oküler yüzeyde gözyaşı dağılımının bozulduğu bu hastalarda, Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı ölçümleri ile gözyaşının nitelik ve nicelik olarak eksikliği olmadığı gösterilmesine rağmen kuru göz benzeri semptomlar ortaya çıkabilmektedir.

Okuma gibi aşağı bakış pozisyonunda uzun süre kalmayı gerektiren aktiviteler sırasında alt göz kapağı kenarındaki konjonktival katlantıların artmasına bağlı olarak ağrı ve bulanık görme gibi semptomlarda artış yaşanabilmektedir. Kuru gözün eşlik ettiği KŞA hastaları ile aköz gözyaşı eksikliği bulunmayan KŞA hastalarının oküler yüzey semptomları açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, kuru gözü olanlarda semptomların günün ilerleyen saatlerinde arttığı tespit edilirken, diğer gruptaki hastalar uyandıklarında ve okuma sırasında kuruluk şikayetlerinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Uyku süresince azalan gözyaşı klirensi sebebiyle gözyaşında artan inflamatuvar sitokinler, uyanıldığında belirginleşen semptomların sebebi olarak düşünülmüştür (Pascuale 2004).

2.2.4. Klinik Bulgular

KŞA genellikle bilateral olarak oküler yüzeyin nazal, santral ya da temporal bölümünde yerleşmiş fazla konjonktival dokunun alt göz kapağı kenarında görülmesi ile tespit edilir (Wang 2007, Pascuale 2004). Gevşek konjonktival dokunun miktarına bağlı olarak konjonktival katlantılar ilk bakışta dikkat çekebileceği gibi, bazı hastalarda da

katlantıların görülebilmesi için göz kapağı üzerinden konjonktivanın itilmesi gerekebilmektedir.

Muayenede azalmış gözyaşı kırılma zamanı, korneal ve konjonktival boyanma, gecikmiş gözyaşı klirensi, kapak kenarı erozyonları, bozulmuş gözyaşı menisküsü, punktumda kabarılaşma, subkonjonktival hemoraji görülebilen bulgulardandır (Francis 2005, Wang 2007). Dermatoşalazis ve pinguekula KŞA hastalarında görülebilen diğer oküler bulgular olarak sayılabilir (Pascuale 2004).

KŞA'nın hafif formunda gözyaşı menisküsünün etkilenmesine bağlı olarak gözyaşı film tabakası bozulurken, bir sonraki evrede gözyaşı klirensinin azalmasıyla sulanma şikayeti ortaya çıkar. Hastalığın daha ciddi formlarında gözyaşı dağılım bozukluğu nedeniyle dellens oluşumu ve kapak kenarından sarkan konjonktivanın dış ortama maruz kalmasına bağlı olarak konjonktival kuruma görülebilir (Meller 2000, Pascuale 2004).

Gevşek konjonktival doku, alt göz kapağı kenarında birikerek gözyaşı menisküsünü bozar ve oküler yüzeyde gözyaşı dağılımını olumsuz yönde etkiler. Ayrıca konjonktival dokudaki bu fazlalık mekanik etki ile kapak kenarında inflamasyona sebep olur. Kapak kenarındaki inflamasyon sonucunda meibomian bez disfonksiyonu ve gözyaşının lipid tabakasında eksiklik görülebilir (Pascuale 2004). Bu hastalarda tespit edilen azalmış gözyaşı kırılma zamanı gözyaşının içeriği ve dağılımındaki bu değişikliklere bağlanmaktadır.

Gözyaşı bileşiminin değişimi ve oküler yüzey dağılımındaki bozulma ile ilişkili bir diğer klinik bulgu ise korneal ve konjonktival boyanma olarak karşımıza çıkmaktadır (Samantha 2010, Wang 2007). Floresein ve rose bengal boyaları ile korneal dokunun yanı sıra, konjonktival doku katlantılarının boyandığı da gösterilebilir.

KŞA hastalarında gözyaşındaki inflamatuvar sitokinlerin oküler yüzey üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada gözyaşında yer alan inflamatuvar sitokin miktarının, korneal epitel hasarı ve korneal boyanma ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Samantha 2010). Konjonktival epitelin hasar görmesinde, göz küresi ile alt göz kapağı arasında meydana gelen sıkışma ve meibomian bez disfonksiyonu rol oynamaktadır (Wang 2007, Pascuale 2004).

Gözyaşının kanaliküler sisteme geçişinin azalmasında gözyaşı menisküsünün bozulmasının yanı sıra punktumdaki anatomik değişiklikler de rol oynar. Punktum kabarıklığı konjonktivoşalazis hastalarında %50 oranında sık olarak saptanan bir bulgudur (Pascuale 2004). Gözyaşı klirensinde azalmaya neden olan punktumdaki anatomik değişiklikler uzama (elongasyon) ve cilt altı ödeminde eşlik ettiği kabarık bir punktumdur (Şekil 1). Di Pascuale

ve arkadaşları bu görünümü ‘yanardağ konfigürasyonu’ ismiyle tanımlamışlardır (Pascuale 2004).



Şekil 1: Kabarık punktum görünümü

KŞA hastalarında gözyaşının kapak kenarından taşmasının bir sebebi de yetersiz meibum nedeniyle lipid bariyerin etkili fonksiyon gösterememesidir (Pascuale 2004). Epifora şikayetinin ön planda olduğu bu hastalarda gözyaşı klirensinde gecikme ortaya çıkmaktadır (Wang 2007).

Subkonjonktival hemoraji ile konjonktivoşalazis ilişkilendirilmiştir. Konjonktival dokunun gevşemesi sonucunda sklera üzerindeki değişken lokalizasyon subkonjonktival damarların gözün ovalanması ya da kırılması ile kolaylıkla rüptüre olmasına olanak verir. Subkonjonktival hemorajinin görülmesinde diğer bir neden olarak da artmış oksidatif stres ilişkili vaskülopati sayılmaktadır (Samantha 2010, Pascuale 2004).

KŞA’da mukokutanöz bileşkenin öne doğru yer değiştirmesi ilgi çekici bulgulardan biridir. Bu durum muhtemel olarak gözyaşı menisküsünün fazla konjonktival doku nedeniyle kaybolması ve konjonktiva ile kapak kenarı arasındaki boşluğu göz yaşının doldurması sonucu oluşmaktadır (Pascuale 2004).

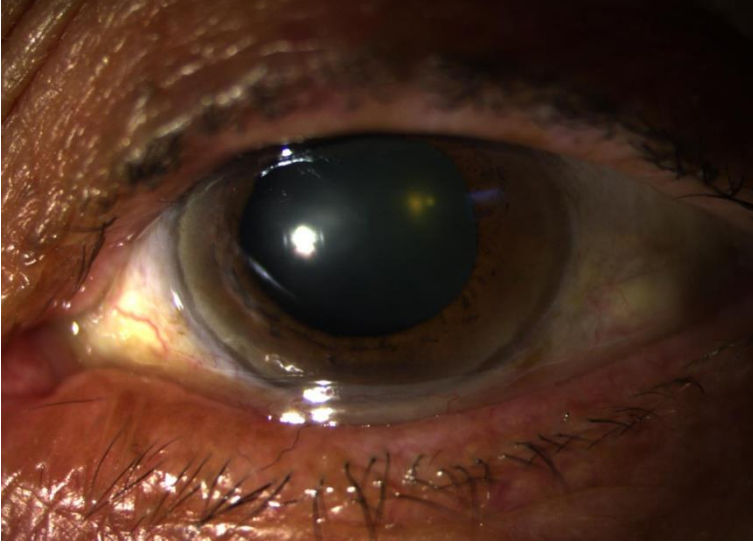
KŞA en sık alt kapak kenarında temporal konjonktival dokuda görülmekle beraber nazal ve süperior konjonktival kısımlarda da görülebilir. Süperior konjonktivadaki gevşek ve fazla doku superior limbik keratokonjonktivit (SLK) benzeri bir klinik tablo ile karşımıza

çıkılmaktadır (Kheirkhah 2007). Yapılan çalışmalarda SLK ile KŞA arasında bir ilişki olabileceğinden bahsedilse de bu ilişkinin patolojik açıdan önemi halen net olarak aydınlatılamamıştır (Yokoi 2003). Gevşek süperior bulber konjonktiva SLK' nın karakteristik bir klinik bulgusudur. Patogenezinde de KŞA' ya benzer olarak mekanik sürtünme teorisinin etkili olduğu öne sürülmektedir (Nelson 1989, Wilson 1986).

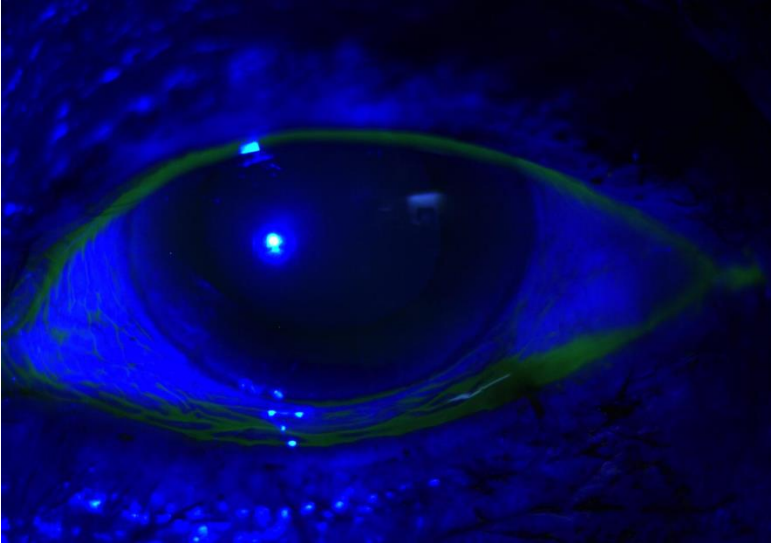
2.2.5. Ayırıcı Tanı

KŞA ve aköz gözyaşı yetmezliğine bağlı kuru göz hastalığı (AGY) ortak semptomlar ve klinik bulgular nedeniyle birbirleriyle karışabilmektedir. AGY'de şikayetler aKŞAma doğru artarken KŞA'da sabah saatlerinde semptomlar daha yoğun haldedir veya gün içinde belirgin bir farklılık göstermemektedir. AGY'de yukarı bakış esnasında şikayetlerde artma ifade edilirken, KŞA'da aşağı bakış pozisyonunda semptomlarda artış görülür (Dalianis 2018).

Göz kırpma ile gözyaşı film tabakasının korneal yüzeyi kaplaması sonucunda AGY'de rahatlama hissi olurken, göz kırpma ile KŞA hastalarında semptomlar artmaktadır. Bunun nedeni kırpma hareketi ile gevşek konjonktivaya mekanik etki uygulanması ve katlantılarda artış olmasıdır. Kırılgan konjonktival damarlar nedeniyle KŞA'da subkonjonktival hemoraji gözlenebilirken, AGY'de beklenen bir bulgu değildir. AGY hastalarında floresein ile boyama sonrasında kesintisiz sığ bir gözyaşı menisküsü görülürken, KŞA'da fazla konjonktival doku nedeniyle gözyaşı menisküsünün kesintiye uğradığı ve silindiği görülür (Şekil 2-3). Gözyaşı klirensi AGY'de normal ya da geçikmiş saptanırken, KŞA hastalarında sıklıkla gecikmiştir. Punktum oklüzyonu gözyaşının oküler yüzeyde kalış süresini ve gözyaşı menisküsünü arttırarak AGY'de semptomlarda iyileşmeye neden olurken, KŞA'da birikim nedeniyle gözyaşındaki inflamatuvar sitokinlerin artması olumsuz etki oluşturmaktadır.



Şekil 2: İnferior lokalizasyonlu KŞA hastası



Şekil 3: Floresein ile boyama sonrasında kesintisiz sığ bir gözyaşı menisküsü

Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulabilecek diğer tanılar konjonktival tümörler, ektropiyon ve entropiyon olarak sayılabilir (Duker 2008). Göz kapaklarına da dikkat edilerek yapılacak muayene ile bu hastalıkların tanısı kolaylıkla konulabilir.

2.2.6. Konjonktivoşalazis Tedavisi

Herhangi bir şikayeti bulunmayan KŞA'lı hastaları tedavi verilmeden takip edilebilir. Fakat progresyon açısından periyodik olarak kontrole çağrılmalıdır. Semptomatik hastalarda hem medikal ve hem de cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. İlk olarak medikal tedavi uygulanmalı, fayda sağlanamayan hastalarda cerrahi seçeneklere başvurulmalıdır (Marmalidou 2019).

2.2.6.1. Medikal Tedavi

KŞA'da semptomların ana nedenleri gözyaşı menisküsünün bozulması ve gevşemiş olan konjonktival dokunun glob ile alt göz kapağı arasında sıkışmasıdır. Bozulan gözyaşı film tabakasını yenilemek amacıyla prezervansız suni gözyaşı damlaları kullanılırken, sürtünmeye bağlı oluşan şikayetleri azaltmak için lubrikan jeller kullanılmaktadır (Fernández-Hortelano 2007, Pascuale 2004, Geerling 2008).

Hastalığın etyopatogenezinde suçlanan oküler yüzey inflamasyonunu azaltmaya yönelik tedaviler de önerilmektedir. Topikal antiinflamatuvar ajanlar, düşük doz prezervansız topikal steroidler ve siklosporin A hem progresyonun önlenmesi hem de şikayetlerin azaltılması amacıyla kullanılabilir (Fernández-Hortelano 2007, Kheirhah 2007, Pascuale 2004).

Topikal steroid tedavisinden fayda gören ancak tedavinin kesilmesi ile şikayetlerin yeniden oluştuğu hastalarlar, steroid kullanımının neden olabileceği yan etkiler düşünüldüğünde cerrahi endikasyonunun doğduğu diğer bir hasta grubu olmaktadır (Fernández-Hortelano 2007).

2.2.6.2. Cerrahi Tedavi

KŞA hastalarında uygulanabilecek ilk cerrahi teknik Braunschweig tarafından tanımlanmış ve birçok cerrah tarafından kullanılmıştır (Liu 1986, Nick 2001, Pinkerton 1972). Kuru gözün eşlik etsin ya da etmesin KŞA hastalarında cerrahi tedavinin oküler semptomları ve oküler yüzey hasarını azaltmada etkin olduğuna dair pek çok çalışma bulunmaktadır (Geerling 2008, Meller 1998, Yokoi 2005).

Cerrahi tedavi endikasyonu, medikal tedaviye yanıt vermeyen, semptomların gevşek konjonktivanın mekanik etkisi ile açıklanabildiği hastalarda ortaya çıkmaktadır (Geerling 2008).

Gözyaşı film tabakasının bozulmuş olduğu hastalarda cerrahi tedavi olumlu sonuçlar vermektedir. Kuru gözü bulunan ve medikal tedavinin fayda vermediği KŞA hastalarında punktal oklüzyon tedavide ilk seçenek olarak yer almaktadır. Fakat yapılan bazı yeni çalışmalarda cerrahi tedavinin ilk basamak olarak uygulanması gerektiği bildirilmiştir (Geerling 2008, Yokoi 2005).

Cerrahi tedavi planı yapılırken inferior yerleşimli gevşek konjonktival doku bir bütün olarak değerlendirilmeli, nazal ve temporal yerleşimli konjonktival fazla kısım da cerrahiye dahil edilmelidir. Amaç gözyaşı menisküsünün tüm alt kapak kenarı boyunca düzeltilmesi olmalıdır (Geerling 2008).

Literatürde çeşitli cerrahi yöntemler yer almaktadır. Hangi cerrahi seçeneğin kullanılacağına KŞA' nın evresine ve lokalizasyonuna göre karar vermek gerekmektedir. Ama koterizasyon ve cerrahi eksizyon en fazla uygulanan yöntemlerdir.

Cerrahi eksizyon sonrasında konjonktivaya kapanması için sütürasyon veya fibrin yapıştırıcı uygulanabilir. Bazı cerrahlar herhangi işlem yapmadan iyileşmeyi doğal sürecine de bırakabilmektedir. Alternatif olarak çıplak sklerayı örtmek için amnion membran gibi doku greftleri de kullanılmaktadır (Marmalidou 2019).

Konjonktival koterizasyon: Medikal tedaviye cevap vermeyen KŞA hastalarında konjonktival koterizasyon uygulanmakta olan basit bir yöntemdir. Koterizasyon; konjonktival koagülasyona, büzümeye ve bazı hastalarda da konjonktivanın alttaki episkleral dokuya yapışmasına neden olur. Lidokain ile lokal enjeksiyon sonrasında limbusun 3-5 mm altından fazla olan konjonktiva dokusuna koagülasyon forceps ile uygulama yapılır. Postoperatif topikal antibiyotik ve kortikosteroidlerle takip edilir (Caglayan 2018).

Konjonktival eksizyon ve primer kapama teknikleri: Fazla konjonktival doku lokalize olarak nazal veya temporal alandan ya da inferior kadrandan okuler yüzey boyunca eksize edilmektedir. Kalan konjonktival dokular sütürasyon ile birleştirilebileceği gibi fibrin yapıştırıcılar yardımı ile de kapatılabilmektedir. Ancak sütürasyon sonrası postoperatif irritasyon, piyojenik granülom, apse gibi komplikasyonların oluşabilmesi nedeniyle bazı cerrahlar fibrin yapıştırıcıları daha çok tercih etmeye başlamıştır (Marmalidou 2019).

Serrano ve Mora, cerrahi sonrası görülen skar dokusu ve alt konjonktival forniksın retraksiyonu gibi komplikasyonlarını önlemek amacıyla yeni bir teknik geliştirmişlerdir. Bu teknik ile limbusa yakın peritomi sonrasında gevşetici 2 adet radyal insizyon ile konjonktival eksizyon uygulanmaktadır (Serrano 1989).

Cerrahi eksizyon ve primer sütürasyon ve koterizasyon ile kapama: Bu teknik ile inferior bulber konjonktivadan limbus korunarak hilal Şeklinde eksizyon yapılmakta ve koterizasyon ile konjonktival dokunun episkleraya yapıŐması sağlanmaktadır (Qiu 2016).

Cerrahi eksizyon ve amnion zar transplantasyonu: İnferior konjonktivada limbusa 2 mm mesafeden hilal Şeklinde eksizyon sonrası çıplak sklera alanı amniyon zarı ile örtülmektedir. Amnion zarı konjonktiva kenarlarına sütür ile fikse edilir. Postoperatif konfor açısından sütürasyon yerine fibrin membran ile kapamanın da yapılabildiği yöntemler bulunmaktadır (Marmalidou 2019).

Diğer cerrahi yöntemler: KŞA tedavisinde Tenon destekli amnion zarı transplantasyonu, konjonktival skleral fiksasyon, konjonktival ligasyon, lazer konjonktivoplasti, radyofrekans ile elektrocerrahi Şeklinde farklı cerrahi tekniklerde kullanılmaktadır (Marmalidou 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Mart 2019 ve Haziran 2019 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve KŞA tanısı almış olan hastalarda prospektif olarak yapılmıştır. Çalışma öncesinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç araştırmaları Etik Kurulu'na başvurularak onay alınmıştır (No: 2019/1845).

KŞA tanısı alan 18 yaş ve üzerindeki 57 hastanın 57 gözü çalışmaya dahil edildi. Ayrıntılı muayenelere başlamadan önce hastalara anket çalışması ile ilgili bilgi verildi ve katılmak istediklerine dair onamları alındı. Hastaların rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Yaş, cinsiyet, meslekleri not edildi. Bilinen sistemik hastalıkları ve mevcut ilaç kullanımı ile ilgili sorular yöneltildi. Kontakt lens kullanma, makyaj yapma, sigara içme, durumları ile ilgili bilgiler toplandı. Hastaların çalışma şartları öğrenilip, bu ortamları toz maruziyet yoğunluğu açısından değerlendirmeleri istendi. Çok sık, sık, ara sıra, hiç olmaz seçenekleri arasından kendilerine uygun olanı belirttiler. Herhangi bir kapak hastalıkları olup olmadığı not edildi.

Hastaların otorefraktometre ile refraksiyon değerleri ölçüldü (Topcon ® KR 8100 auto kerato-refraktometer). Biyometri cihazı ile aksiyel uzunluk ölçümleri yapıldı (IOL Master ZEİSS ®). Biyomikroskop ile yapılan ön segment muayenesinde gözyaşı kılma zamanı (BUT), korneal boyanma, konjonktivoşalazisin lokalizasyonu, pinguekula veya pterjium varlığı değerlendirildi. Hastaların gözyaşı kırılma zamanı, gözyaşının floresein kağıdı ile boyanması ile belirlendi. Hastaya gözünü bir defa kırpması sonra kapatmaması söylendi. Biyomikroskopta Kobalt mavisi ışığıyla kornea izlendi. Son kırpma ile kornea üzerinde oluşan ilk siyah kuru nokta arasındaki zaman gözyaşı filmi kırılma zamanı olarak kaydedildi. 10 saniyenin (sn) altında olan süreler anormal olarak değerlendirilir. Korneal boyanma da fluoresein kağıdının alt kapak konjonktivasına teması ile boyama yapıldıktan sonra biomikroskopik inceleme ile değerlendirildi. Hastaya lokal anestezi uygulanmadan yapılan Schirmer I testi ile refleks gözyaşı miktarı değerlendirildi. 5x35 milimetre (mm) boyutlarındaki Schirmer kağıdı, hastanın alt kapağının 1/3 orta ile 1/3 dış hattının birleştiği bölgeye, alt konjonktival fornikse yerleştirildi. 5 dakika sonra ıslaklık miktarı ölçülerek değerlendirildi. 5 mm altındaki değerler ciddi kuru göz lehine değerlendirildi.

Aynı zamanda hastaların gözyaşı miktarları nitroselüloz membran yapısındaki strip meniskometri ile ölçüldü (SM Tube ® Strip Meniscometry Tube). Strip meniskometri kağıdı hastanın alt kapak 1/3 dış kısmında, oküler yüzeye değmeyecek şekilde forniskte 5 saniye kadar tutuldu. Sonuçlar mm cinsinden not edildi.

KŞA, Höh ve arkadaşları tarafından geliştirilen LIPCOF (Lid-Parallel Conjunctival Fold) sınıflamasına göre derecelendirildi (Höh 1995). Bu derecelendirmeye göre hastalar 3 gruba ayrıldı. Konjonktival katlantının sayısı, gözyaşı menisküsüne göre konumları derecelendirmede dikkate alınmaktadır. LIPCOF sınıflamasına ait Tablo 1 aşağıda yer almaktadır.

Tablo 1: LIPCOF sınıflaması.

LIPCOF Derecelendirmesi	
DERECE	Katlantı sayısı ve gözyaşı menisküs yüksekliği ile ilişkisi
0	Katlantı yok
1	Küçük, tek adet katlantı
2	İkiden fazla katlantı, menisküsü geçmeyen
3	İkiden fazla katlantı, menisküsü geçen

Hastalara kuru göz hastalığının şiddetinde belirleyici olan Oküler Yüzey Hasar İndeksi [Ocular Surface Disease Index (OSDI)] testi uygulandı. Bu test on iki sorudan oluşmakta olup, hastaların son iki hafta içindeki göz kuruluğu ile ilgili şikayetlerinin sorgulanmasını amaçlamaktadır. Sorular oküler semptomlar, çevresel uyarılar ve görme ile ilgili fonksiyonları kapsamaktadır. Hastaların etkilenme şiddeti 0'dan (hiçbir zaman) 4'e (her zaman) kadar olan bir ölçekte işaretlendi. Çalışmamızda anket sonucunda her hastanın toplam OSDI skoru şu şekilde hesaplandı. $OSDI = \frac{\text{Cevaplanan tüm soruların toplam skoru} \times 100}{\text{Cevaplanan toplam soru sayısı} \times 4}$. OSDI skorunun maksimum değeri 100 olarak minimum değeri 0 olarak elde edildi.

Çalışmanın klinik verilerinin toplanması işlemi aynı hekim tarafından (Dr.ZK) tarafından gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testiyle incelendi. Varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sürekli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma ya da medyan (25. – 75.) yüzdeler biçiminde ifade edilirken kategorik değişkenler hasta sayısı ve (%) şeklinde gösterildi.

Gruplar arasında parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlandığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile incelendi. Sıralanabilir (ordinal) değişkenler ile parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı sürekli sayısal değişkenler yönünden farkların önemlilikleri ise Kruskal-Wallis testiyle değerlendirildi. Kruskal-Wallis testi sonuçlarının önemli bulunması halinde Dunn-Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan grup(lar) tespit edildi.

Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare ya da Olabilirlik Oran Testi ile değerlendirildi. Sürekli sayısal değişkenlerin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup olmadığı ise Spearman'ın korelasyon testi kullanılarak araştırıldı.

LIPCOF sınıflamasına göre Grade 1 grubunu sırasıyla; Grade 2 ve Grade 3 gruplarından ayırt etmede belirleyici olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkileri Çoklu Terimli Lojistik Regresyon analizi ile incelendi. Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda $p < 0,10$ olarak saptanan değişkenler aday faktörler olarak çoklu terimli lojistik regresyon modeline dahil edildiler. Ayrıca, her bir değişkene ait odds oranı, %95 güven aralıkları ve Wald istatistikleri hesaplandı.

Verilerin analizi SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation ®, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 2’de yer almaktadır.

Tablo 2: Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	n=57
Yaş (yıl)	59.7±12.3
<i>Yaş aralığı (yıl)</i>	27-85
Cinsiyet	
<i>Erkek</i>	26 (% 45.6)
<i>Kadın</i>	31 (% 54.4)
Meslek	
<i>Ev hanımı</i>	27 (% 47.4)
<i>Memur</i>	10 (% 17.6)
<i>İşçi</i>	8 (% 14.0)
<i>Çiftçi</i>	8 (% 14.0)
<i>Serbest</i>	4 (% 7.0)
Çalışma ortamı	
<i>Kapalı</i>	41 (% 71.9)
<i>Açık</i>	16 (% 28.1)
Eşlik eden hastalık	
<i>Yok</i>	23 (% 40.4)
<i>Hipertansiyon</i>	17 (% 29.8)
<i>Diyabet</i>	16 (% 28.1)
<i>Koroner arter hastalığı</i>	3 (% 5.3)
<i>Tiroid hastalığı</i>	3 (% 5.3)
<i>Diğer</i>	6 (% 10.5)
Sigara öyküsü	14 (% 24.6)

Hastaların diğ er klinik özellikleri yönünden frekans dağılımlarına Tablo 3’de yer verilmiştir.

Tablo 3: Hastaların diğ er klinik özellikleri yönünden frekans dağılımları.

	n=57
İlaç öyküsü	
<i>Yok</i>	28 (% 49.1)
<i>ACE inhibitörü</i>	10 (% 17.5)
<i>Kalsiyum kanal blokeri</i>	7 (% 12.3)
<i>Anti DM ve anti HT çoklu ilaç</i>	6 (% 10.5)
<i>Diüretik</i>	5 (% 8.8)
<i>Beta bloker</i>	4 (% 7.0)
<i>İnsülin</i>	3 (% 5.3)
<i>Oral antidiyabetik</i>	2 (% 3.5)
<i>Diğ er</i>	2 (% 3.5)
Göz hastalığı	
<i>Yok</i>	33 (% 57.9)
<i>Diyabetik retinopati</i>	7 (% 12.3)
<i>Kuru göz</i>	5 (% 8.8)
<i>Subkonjonktival hemoraji</i>	2 (% 3.5)
<i>Blefarit</i>	1 (% 1.8)
<i>Diğ er</i>	9 (% 15.8)
Kontakt lens kullanımı	1 (% 1.8)
Toza maruziyet	
<i>Çok sık</i>	10 (% 17.5)
<i>Sık</i>	6 (% 10,5)
<i>Ara sıra</i>	15 (% 26.3)
<i>Hiç</i>	26 (% 45.6)
Makyaj yapma	1/31 (% 3.2)
Göz ovuşturma	
<i>Çok sık</i>	7 (% 12.3)
<i>Sık</i>	5 (% 8.8)
<i>Ara sıra</i>	24 (% 42.1)
<i>Hiç</i>	21 (% 36.8)

Hastaların semptomlara ve semptomların görülme zamanlarına göre frekans dağılımları Tablo 4'te yer almaktadır.

Tablo 4: Hastaların semptomlara ve semptomların görülme zamanlarına göre frekans dağılımları.

	n=57
Semptom	
<i>Yok</i>	5 (% 8.8)
<i>Batma</i>	32 (% 56.1)
<i>Yanma</i>	21 (% 36.8)
<i>Sulanma</i>	19 (% 33.3)
<i>Kızarıklık</i>	18 (% 31.6)
<i>Ağrı</i>	17 (% 29.8)
<i>Kuruluk hissi</i>	14 (% 24.6)
<i>Bulanık görme</i>	12 (% 21.1)
<i>Sabahları yapışıklık</i>	2 (% 3.5)
Semptom zamanı	
<i>Değişmiyor</i>	39 (% 68.4)
<i>Sabah</i>	6 (% 10.5)
<i>Akşam</i>	3 (% 5.3)
<i>Dışarıda</i>	4 (% 7.0)

Hastaların diğer klinik özellikleri yönünden frekans dağılımlarına Tablo 5'te yer verilmiştir.

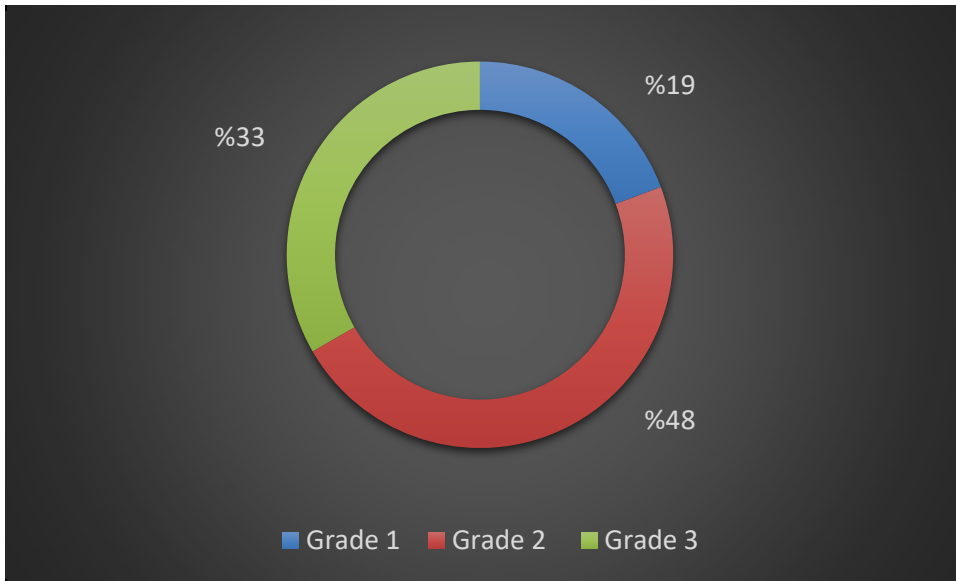
Tablo 5: Hastaların diğer klinik özellikleri yönünden frekans dağılımları (Tablo 3'ün devamı).

n=57	
Boyanma	
<i>Yok</i>	52 (% 91.2)
<i>Var</i>	5 (%8 .8)
Pinguekula-pterjium	
<i>Yok</i>	16 (% 28.1)
<i>Pinguekula</i>	32 (% 56.1)
<i>Pterjium</i>	9 (% 15.8)
Refraksiyon	
<i>Emetrop</i>	30 (% 52.6)
<i>Hipermetrop</i>	18 (% 31.6)
<i>Miyop</i>	9 (% 15.8)
Aksiyel uzunluk	23.1 (22.6-23.9)
Kapak hastalığı	
<i>Yok</i>	37 (% 64.9)
<i>Dermatoşalazis</i>	18 (% 31.6)
<i>Punktal ektropiyon</i>	2 (% 3.5)
Lokalizasyon	
<i>Santral</i>	2 (% 3.5)
<i>Temporal</i>	16 (% 28.1)
<i>Nazal</i>	2 (% 3.5)
<i>İnferior</i>	26 (% 45.6)
<i>Mikst</i>	11 (% 19.3)

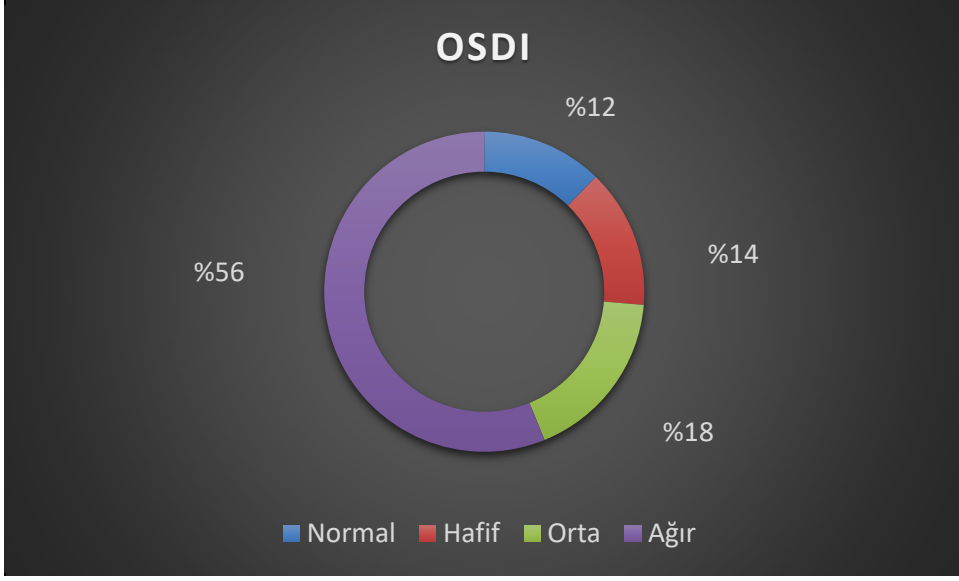
Hastaların BUT, Schirmer, strip meniskometri, LIPCOF ve OSDI açısından yapılan değerlendirmelere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 6'te yer almaktadır. LIPCOF açısından hastaların dağılımları ayrıca Şekil 4'de gösterilmiş olup OSDI sınıflamasına ilişkin dağılım ise Şekil 5 olarak verilmiştir.

Tablo 6: Hastaların BUT, Schirmer, Strip meniskometri, LIPCOF ve OSDI açısından yapılan değerlendirmelere ait tanımlayıcı istatistikler.

	n=57
BUT (sn)	5.0 (4.0-10.0)
Schirmer (mm)	7.0 (3.5-15.0)
Strip meniskometri (mm)	5.0 (3.7-6.0)
LIPCOF	
<i>Grade 1</i>	11 (% 19.3)
<i>Grade 2</i>	27 (% 47.4)
<i>Grade 3</i>	19 (% 33.3)
OSDI	37.0 (17.9-53.7)
OSDI sınıflaması	
<i>Normal</i>	7 (% 12.3)
<i>Hafif</i>	8 (% 14.0)
<i>Orta</i>	10 (% 17.5)
<i>Ağır</i>	32 (% 56.1)



Şekil 4: KŞA hastalarının LIPCOF dereceleri.



Şekil 5: KŞA hastalarının OSDI skorlaması.

LIPCOF sınıflamasına göre hastaların demografik ve klinik özellikleri yönünden yapılan karşılaştırmalar Tablo 7’de yer almaktadır.

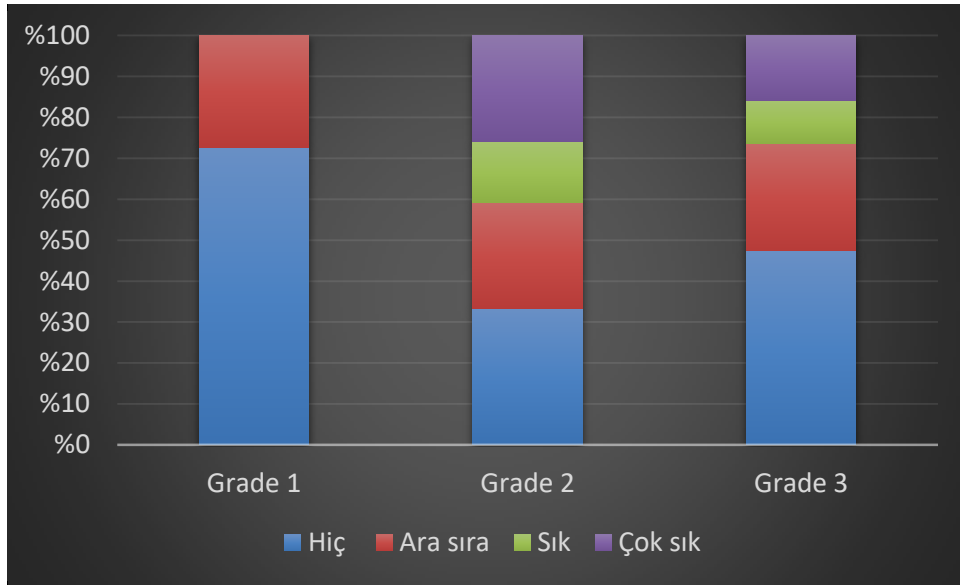
Tablo 7: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	Grade 1 (n=11)	Grade 2 (n=27)	Grade 3 (n=19)	p-değeri
Yaş (yıl)	57.2±9.6	56.9±14.2	65.2±8.9	0.055†
Cinsiyet				0.102‡
<i>Erkek</i>	2 (% 18.2)	13 (% 48.1)	11 (% 57.9)	
<i>Kadın</i>	9 (% 81.8)	14 (% 51.9)	8 (% 42.1)	
Sigara öyküsü				0.327¶
<i>Var</i>	2 (% 18.2)	5 (% 18.5)	7 (% 36.8)	
<i>Yok</i>	9 (% 81.8)	22 (% 81.5)	12 (% 63.2)	
Toza maruziyet				0.034\$
<i>Çok sık</i>	0 (% 0.0)	7 (% 25.9)	3 (% 15.8)	
<i>Sık</i>	0 (% 0.0)	4 (% 14.8)	2 (% 10.5)	
<i>Ara sıra</i>	3 (% 27.3)	7 (% 25.9) ^a	5 (% 26.3)	
<i>Hiç</i>	8 (% 72.7) ^a	9 (% 33.3)	9 (% 47.4)	
Göz ovuşturma				0.213\$
<i>Çok sık</i>	1 (% 9.1)	6 (% 22.2)	0 (% 0.0)	
<i>Sık</i>	0 (% 0.0)	4 (% 14.8)	1 (% 5.3)	
<i>Ara sıra</i>	6 (% 54.5)	8 (% 29.6)	10 (% 52.6)	
<i>Hiç</i>	4 (% 36.4)	9 (% 33.3)	8 (% 42.1)	
Aksiyel uzunluk	22.8 (22.6-23.5)	23.1 (22.3-24.1)	23.6 (22.7-24.0)	0.449\$
Derматоşalazis				0.090‡
<i>Yok</i>	10 (% 90.9)	19 (% 70.4)	10 (% 52.6)	
<i>Var</i>	1 (% 9.1)	8 (% 29.6)	9 (% 47.4)	

† Tek yönlü varyans analizi (One-Way ANOVA), ‡ Pearson’un Ki-Kare testi, ¶ Olabilirlik oran testi, \$ Kruskal Wallis testi, a: Grade 1 ile Grade 2 grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0.029)

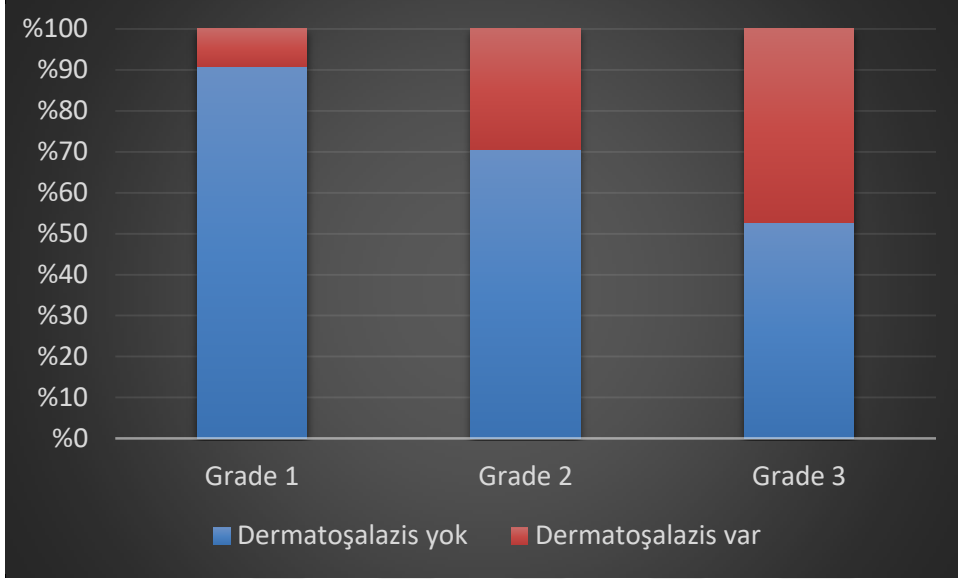
Gruplar arasında sırasıyla; yaş ortalamaları, kadın erkek dağılımı, sigara öyküsü, göz ovuşturma, aksiyel uzunluk yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

LIPCOF ile toza maruziyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı olup ($p=0.034$), söz konusu bağlantıya neden olan durum Grade 1 grubuna göre Grade 2 grubunun toza daha yüksek derecede maruz kalmasıdır ($p=0.029$). Grade 2 grubuna göre Grade 3 grubunun da toza maruziyet derecesi daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.354$). Ayrıca Grade 2 ile Grade 3 grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.794$) (Şekil 6).



Şekil 6: LIPCOF ile toza maruziyet arasında ilişki.

Dermatoşalazis varlığı ile LIPCOF derecelendirmesinde kümülatif olarak artış gözlenmesine rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmedi ($p=0.090$) (Şekil 7).



Şekil 7: Dermatoşalazis ve LIPCOF ilişkisi.

LIPCOF sınıflamasına göre hastaların kullandıkları ilaçlar yönünden yapılan karşılaştırmalar Tablo 8’de yer almaktadır.

LIPCOF ile kullanılan ilaçlar (anti diyabetes mellitus (DM) ve anti-hipertansif (HT) çoklu ilaç kullanımı hariç) arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir birliktelik görülmemiştir ($p>0.05$). Gruplar arasında anti DM ve anti HT çoklu ilaç kullanımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmesine rağmen ($p=0.019$), Grade 1, Grade 2 ve Grade 3 grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmemiştir.

Tablo 8: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların kullandıkları ilaçlar yönünden dağılımları.

	Grade 1 (n=11)	Grade 2 (n=27)	Grade 3 (n=19)	p-değeri †
ACE-ARB inhibitörü	1 (% 9.1)	4 (% 14.8)	5 (% 26.3)	0.430
Oral Antidiyabetik	0 (% 0.0)	2 (% 7.4)	0 (% 0.0)	0.215
İnsulin	0 (% 0.0)	1 (% 3.7)	2 (% 10.5)	0.339
Kalsiyum kanal blokeri	1 (% 9.1)	3 (% 11.1)	3 (% 15.8)	0.840
Beta bloker	1 (% 9.1)	2 (% 7.4)	1 (% 5.3)	0.918
Diüretik	1 (% 9.1)	1 (% 3.7)	3 (% 15.8)	0.358
Çoklu ilaç	0 (% 0.0)	1 (% 3.7)	5 (% 26.3)	0.019
Diğer	0 (% 0.0)	1 (% 3.7)	1 (% 5.3)	0.625

† Olabilirlik oran testi. ACE (Anjiotensin Converting Enzim), ARB (Anjiotensin Reseptör Bloker)

LIPCOF sınıflamasına göre semptomların dağılımları yönünden yapılan karşılaştırmalar Tablo 9’de yer almaktadır.

LIPCOF ile semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir birliktelik görülmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 9: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların semptomlar yönünden dağılımları.

	Grade 1 (n=11)	Grade 2 (n=27)	Grade 3 (n=19)	p-değeri
Ağrı	3 (% 27.3)	9 (% 33.3)	5 (% 26.3)	0.859†
Batma	6 (% 54.5)	15 (% 55.6)	11 (% 57.9)	0.981†
Yanma	4 (% 36.4)	9 (% 33.3)	8 (% 42.1)	0.831†
Kuruluk hissi	4 (% 36.4)	5 (% 18.5)	5 (% 26.3)	0.508‡
Kızarıklık	2 (% 18.2)	12 (% 44.4)	4 (% 21.1)	0.138†
Sulanma	2 (% 18.2)	10 (% 37.0)	7 (% 36.8)	0.495†
Bulanık görme	2 (% 18.2)	7 (% 25.9)	3 (% 15.8)	0.683‡
Sabahları yapışıklık	0 (% 0.0)	2 (% 7.4)	0 (% 0.0)	0.215‡

† Pearson’un Ki-Kare testi, ‡ Olabilirlik oran testi.

LIPCOF sınıflamasına göre hastaların BUT, Schirmer, strip meniskometri ve OSDI düzeyleri yönünden yapılan karşılaştırmalar Tablo 10’da yer almaktadır.

Grade 1, Grade 2 ve Grade 3 grupları arasında sırasıyla; BUT, Schirmer, strip meniskometri, OSDI skorları ve OSDI düzeylerinin dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tablo 10: LIPCOF sınıflamasına göre hastaların BUT, Schirmer, strip meniskometri ve OSDI düzeyleri.

	Grade 1 (n=11)	Grade 2 (n=27)	Grade 3 (n=19)	p-değeri †
BUT (sn)	10 (4-10)	5 (4-10)	5 (3-11)	0.202
Schirmer (mm)	7 (3-13.5)	9 (4.5-15)	4.5 (3.5-16.5)	0.795
Strip meniskometri(mm)	5 (4-6)	4 (3.5-5.5)	5 (3.5-6.5)	0.326
OSDI	36 (25-43)	33.3 (17.8-56)	39 (17.1-53)	0.903
OSDI sınıflaması				0.913
<i>Normal</i>	2 (% 18.2)	3 (% 11.1)	2 (% 10.5)	
<i>Hafif</i>	0 (% 0.0)	4 (% 14.8)	4 (% 21.1)	
<i>Orta</i>	3 (% 27.3)	6 (% 22.2)	1 (% 5.3)	
<i>Ağır</i>	6 (% 54.5)	14 (% 51.9)	12 (% 63.2)	

† Kruskal Wallis testi.

LIPCOF sınıflamasına göre Grade 1 grubunu sırasıyla; Grade 2 ve Grade 3 gruplarından ayırt etmede belirleyici olabileceği düşünülen olası tüm faktörlerin birlikte etkilerinin incelendiği çoklu terimli lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 11’da verilmiştir.

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucunda $p<0.10$ olarak saptanan tüm değişkenler aday faktörler olarak çoklu terimli lojistik regresyon modeline dahil edildiler.

Grade 1 grubu ile Grade 2 grubunu ayırt etmede en fazla belirleyici olan faktör toza maruziyet idi. Diğer faktörlerden (yaş, cinsiyet ve dermatoşalazis) bağımsız olarak toza maruziyetteki her bir derecelik artış Grade 2 grubunda olma ihtimalini 3.515 kat (% 95 Güven Aralığı: 1.087 – 11.372) artırmaktaydı ($p=0.036$).

Grade 1 ile Grade 3 grubunu ayırt etmede ise mevcut regresyon modeline göre istatistiksel olarak belirleyici olan herhangi bir faktör tespit edilmemiştir. Bununla birlikte diğer faktörlerden (yaş, cinsiyet ve toza maruziyet) bağımsız olarak dermatoşalazis gözlenmeyen hastalara göre dermatoşalazis gözlenen hastalarda Grade 3 grubunda olma ihtimali 11.037 kat (% 95 Güven Aralığı: 0.997 – 122.139) artmış olmasına rağmen söz konusu artış istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($p=0.050$).

Tablo 11: LIPCOF sınıflamasına göre Grade 1 grubunu Grade 2 ve Grade 3 gruplarından ayırt etmede çoklu terimli lojistik regresyon analizi ile incelenmesi.

	Odds oranı	%95 Güven Aralığı	Wald	p-değeri
Grade 2				
<i>Yaş</i>	0.972	0.909 – 1.040	0.677	0.411
<i>Erkek faktör</i>	3.246	0.480 – 21.951	1.458	0.227
<i>Toza maruziyet</i>	3.515	1.087 – 11.372	4.405	0.036
<i>Dermatoşalazis</i>	7.520	0.690 – 81,987	2.740	0.098
Grade 3				
<i>Yaş</i>	1.028	0.955 – 1.108	0.551	0.458
<i>Erkek faktör</i>	4.821	0.645 – 36.017	2.350	0.125
<i>Toza maruziyet</i>	2.625	0.782 – 8.815	2.438	0.118
<i>Dermatoşalazis</i>	11.037	0.997 – 122.139	3.833	0.050

BUT, Schirmer, strip meniskometri ve OSDI skorlarının birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri Tablo 12’de yer almaktadır.

BUT düzeyi arttıkça Schirmer düzeyi de istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0.382$ ve $p=0.003$). Buna karşın BUT ile sırasıyla; strip meniskometri ve OSDI arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.402$ ve $p=0.131$).

Schirmer düzeyi arttıkça strip meniskometri düzeyi de istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0.302$ ve $p=0.022$). Buna karşın Schirmer ile OSDI arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.616$).

Strip meniskometri ile OSDI arasında da istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p=0.221$).

Tablo 12: BUT, Schirmer, Strip meniskometri ve OSDI skorlarının birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.

	Schirmer	Strip meniskometri	OSDI
BUT			
<i>Korelasyon katsayısı</i>	0.382	0.113	-0.203
<i>p-değeri †</i>	0.003	0.402	0.131
Schirmer			
<i>Korelasyon katsayısı</i>		0.302	0.068
<i>p-değeri †</i>		0.022	0.616
Strip meniskometri			
<i>Korelasyon katsayısı</i>			-0.165
<i>p-değeri †</i>			0.221

† Spearman’ın korelasyon testi.

5. TARTIŞMA

Konjonktiva dokusunun gevşekliği ilk olarak 1835' te Middlemore (Middlemore 1835), ardından 1879' da Ferradas (Ferradas 1879) ve 1908' de Elschnig (Elschnig 1908) tarafından bildirilmiştir. Elschnig, bu durumu ödem görülmeksizin gevşek konjonktiva olarak tanımlamıştır. Hughes ise ilk olarak 1942' de konjonktivoşalazis terimini ortaya koymuştur (Hughes 1942). KŞA gençlerde karşımıza çıkabilmekle beraber en sık olarak yaşlı bireyleri etkilemektedir. Zhang ve arkadaşları (Zhang 2011), yaşlı bir Çin popülasyonunda % 44.08 oranında bir prevalans saptamış olup Mimura ve arkadaşları (Mimura 2009) ise Japon popülasyonunda daha yüksek prevalans (% 75.5) ortaya koymuşlardır. Benzer şekilde, çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 59.7 ± 12.3 yıl olarak bulundu.

Yaş ile beraber KŞA'nın sadece prevalansı artmamakta, aynı zamanda hastalığın derecesinde de artış saptanmaktadır (Zhang 2011). Bu çalışmada da yaş ile hastalık ciddiyetinde artış saptanmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Daha geniş serilerde sonuçların değişkenlik gösterebileceği düşünölmektedir.

Mimura ve arkadaşları, kadınlarda ortalama konjonktivoşalazis derecesinin, erkek hastalardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir (Mimura 2009). Balci' nin yaptığı çalışmada kadın cinsiyet hakimiyeti olmasına rağmen KŞA derecesinde cinsiyet farkı saptanmamıştır (Balci 2014). Bu çalışmada da benzer olarak kadın hasta (%54.4) sayısının fazla olmasına rağmen KŞA derecelerinde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

Hashemi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, KŞA ile losartan kullanımı arasında ilişki saptanmıştır (Hashemi 2017). Çalışmamıza dahil olan hastaların ilaç öyküsünde en fazla ACE inhibitörü (%17.5) kullanımı mevcuttu. Fakat KŞA ile ilaçlar arasındaki ilişkinin saptanabilmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KŞA' nın lokalizasyonu konusunda yapılan çalışmalarda en sık inferior konjonktivada yer aldığı gösterilmiştir (Meller 1998). Epidemiyolojik bir çalışmada (Li 2009) yazarlar, KŞA' nın genellikle nazal ve temporal tarafta bulunduğunu tespit etmişlerdir (944 göz, % 53.58). Mimura ve arkadaşları da (Mimura 2009), ortalama KŞA derecesinin nazal konjonktivaya göre temporal konjonktiva için daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu raporlara benzer şekilde, bu çalışmada, KŞA'nın en sık inferior (%45.6) lokalizasyonda yer aldığı görülürken ikinci sıklıkta temporal (%28.1) bölgede olduğu saptanmıştır. KŞA' nın en

sık inferiorda görölmesi, alt kapağın mekanik etkisi nedeni ile bağ dokusunda meydana gelen değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir.

KŞA ile pinguekula arasındaki ilişkinin ilk raporu, 1922 yılında Wollenberg tarafından sunulmuştur (Wollenberg 1922). Mimura ve arkadaşları (Mimura 2012), KŞA'nın pinguekula ile ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir ve 1.061 hasta serisinde KŞA ile pinguekulanın bağımsız olarak ilişkili olduğunu bulmuşlardır. KŞA ve pinguekula arasındaki ilişki Hashemi ve meslektaşları tarafından yapılan yeni bir çalışmada gösterilmiştir (Hashemi 2017). Bu ilişkinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Bununla birlikte, her iki hastalığın da nedeni olarak bilinen yaşlanma ve ultraviyole radyasyona kronik maruziyet, KŞA ve pinguekulanın birlikteliğinde rol oynayabilir (Mimura 2012). Çalışmamızda ise hastaların %56.1 inde pinguekula tespit edilmiştir. Fakat pinguekula ile KŞA arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

Kuru göz hastalığı ve KŞA sıklıkla birlikte görülmektedir (Greene 1991, Höh 1995). KŞA kuru göze neden olmaktan ziyade kuru göz semptomlarının ortaya çıkmasında rol oynamaktadır. Bu durum ise kuru gözün belirgin bir özelliği olan kararsız gözyaşı filmi ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca böyle bir birliktelik bu iki durumun yaşlanma ve kadın cinsiyet gibi ortak risk faktörlerine sahip olmasından da kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda hastaların %8.8' i daha önceden kuru göz tanısı almışken, hastaların %56.1' inde OSDI skoru ağır olarak saptanmıştır. Ortalama BUT 5 sn iken ortalama Schirmer 7 mm ve strip meniskometri değerleri 5 mm olarak kaydedilmiştir.

Schirmer testi ve BUT ölçümleri arasında anlamlı negatif bir korelasyon olduğu bilinmektedir (NAS 1995). Bu çalışmada literatüre benzer olarak BUT düzeyi arttıkça Schirmer düzeyinin de istatistiksel anlamlı olarak arttığı bulundu.

Schirmer testi hala gözyaşı miktarının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat hastalarda ölçüm sonrasında ağrı, tahriş ve refleks göz yaşı salgılanması gibi şikayetlere neden olabilmektedir. Doğru ve arkadaşları tarafından, Schirmer testine alternatif olarak, daha kısa uygulama süresi olan strip meniskometri yöntemi sunulmuştur. Bu yöntem gözyaşı menisküs hacminin ölçümünde ve kuru göz hastalığı teşhisinde, taranmasında ve değerlendirilmesinde kullanılması beklenen yeni, basit, invazif olmayan bir seçenektir. Bu çalışmada strip meniskometri skorları; Schirmer test skorları ve BUT değerleri ile pozitif bir korelasyon göstermiştir (Doğru 2006). Çalışmamızda da Schirmer düzeyi arttıkça strip meniskometri düzeyi de istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı.

Yapılan bir çalışmada yaşları 11 ile 60 arasında değişen 600 kontakt lens kullanıcısı (94 sert ve 506 yumuşak) ile 579 kontakt lens kullanmayan grup karşılaştırıldığında kontakt lens kullanan grupta KŞA derecesinin ve prevelansının daha yüksek olduğu görülmüştür (Mimura 2012). Çalışmamızda ise kontakt lens kullanan bir hasta olması nedeniyle ilişki değerlendirilmesi yapılamadı.

Literatürde KŞA'ya hipermetropik hastalarda daha sık rastlandığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Mimura ve arkadaşları 1110 hastanın dahil olduğu bir araştırmada, hipermetropik bireyler ile miyopik hastaların karşılaştırılması sonucunda KŞA prevalansının hipermetropiklerde yüksek olduğunu göstermiştir. Ek olarak, hipermetropik olan bireylerin KŞA derecesi de daha yüksek izlenmiştir. Bu durumun nedenini aksiyel uzunluğun artmasıyla doğru orantılı olarak konjonktivada gerilim kuvvetinin artması şeklinde açıklamışlardır. Yani hipermetropik bir gözde konjonktiva üzerindeki gerilim az olacağından konjonktiva gevşemeye daha yatkın olacaktır (Mimura 2011). Çalışmamızda hastaların %31.6'sı hipermetrop iken %15.8'i miyop olarak saptandı. Bu konuda daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Refraktif kusurun KŞA üzerindeki etkilerine paralel olarak, globun aksiyel uzunluğunun da KŞA üzerindeki rolü incelenmiştir. 51-88 yaşları arasındaki 165 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada aksiyel uzunluk ve KŞA şiddeti arasında negatif ilişki tespit edilmiştir (Mimura 2013). Yaptığımız çalışmada ise aksiyel uzunluk ile konjonktivoşalazis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Pterjiumun ve pinguekulanın oluşumunda ultraviyole ışık, toz, kuruluk, ısı veya diğer çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (Yu 2015). Araştırmalarda literatürde toza maruziyet ile KŞA arasında direkt ilişkiden bahseden bir yayına rastlamadık. Bu çalışmada ise konjonktivoşalazis hastalarının LIPCOF dereceleri ile toza maruziyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bu farkın nedeni Grade 2 grubunun Grade 1 grubuna göre toza daha yüksek derecede maruz kalmasıdır. Grade 2 grubuna göre Grade 3 grubunun da toza maruziyet derecesi daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Tozlu ortamlarda gözün yabancı cisim maruziyeti artmaktadır. Bunun sonucunda meydana gelen oküler iritasyon gözde inflamasyonu uyarmaktadır. Toza kronik maruziyet sonucunda inflamasyonun sık olarak tetiklenmesi KŞA oluşumuna neden olabilir.

Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, dermatoşalazis ve KŞA'nın klinik ciddiyetlerinin birbiriyle doğru orantılı olduğu bulunmuştur (Park 2011). Bazı yazarlar da KŞA gelişimi ile göz kapağı hastalıkları arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır (Marmalidou 2018). Çalışmamızda ise dermatoşalazis ile LIPCOF derecelendirmesi arasındaki ilişkide kümülatif bir artış izlenmesine rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik görülmedi. Daha geniş serilerde sonuçların anlamlı değişiklik gösterebileceği düşünülmektedir.



6. SONUÇLAR

Bu çalışmada KŞA hastalarında toza maruziyetin artması ile LIPCOF derecelendirmesinde arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Buradan hareketle KŞA hastalarında dış etkenlerin önemli olduğu özellikle toza maruziyetin belirleyici bir rol oynadığı söylenebilir.

Gözyaşı miktarı ölçümünde yeni bir test olan strip meniskometri kullanımına da çalışmamızda yer verdik. Sonuçlarda Schirmer düzeyi arttıkça strip meniskometri düzeyinin istatistiksel anlamlı olarak arttığı görüldü. Hastalarda ölçülen BUT düzeyi arttıkça Schirmer düzeyi de istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı. Buradan hareketle klinik değerlendirmelerde Schirmer testine göre non invaziv bir yöntem olan ve ölçüm süresi daha kısa olan strip meniskometrinin güvenli sonuçlar verebileceği gösterilmiştir.

KŞA en sık inferior lokalizasyonda yer almaktadır, ayrıca pinguekula ile birlikteliği oldukça sıktır. KŞA hastalarında hastalık derecesi ile uyumlu olarak dermatoşalazis varlığındaki artış dikkat çekicidir. Bu durum, iki ayrı hastalığın yaşa bağlı değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, bu tez çalışmamızda KŞA hastalarının gerçek yaşam verileri sunulmuştur. Ancak dermatoşalazis ile LIPCOF ilişkisi ve pinguekula, ilaç kullanımları, ileri yaş ile KŞA arasındaki ilişkinin aydınlatılabilmesi için daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniyle bu ilişki net olarak ortaya konulamamıştır. Ayrıca daha güçlü kanıtlar elde edebilmek için fazla sayıda hastanın katıldığı, prospektif, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- Argüeso P, Balaram M, Michaud SS, Keutmann HT, Dana MR, Gipson IK. Decreased levels of the goblet cell mucin in tears of patients with Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1004-1011.
- Aydın P, Akova AY. Temel göz hastalıkları. Ankara: Günes Kitapevi; 2001. p. 122-187.
- Caglayan M, Kosekahya P. Comparison of electrocoagulation and conventional medical drops for treatment of conjunctivochalasis: short-term results. *Turk J Ophthalmol.* 2018;48:61-5.
- Dalianis G, Trivli A, Terzidou C. The location of conjunctivochalasis and its clinical correlation with the severity of dry eye symptoms. *Medicines.* 2018;5:12.
- De Almeida SF, de Sousa LB, Vieira LA, Chiamollera MI, Jeison de N. Barros Jde N. Clinicocytologic study of conjunctivochalasis and its relation to thyroid autoimmune diseases. *Cornea.* 2006;25:789-793.
- Dogru M, Ishida K, Matsumoto Y, Goto E, Ishioka M, Kojima T, et al. Strip meniscometry: a new and simple method of tear meniscus evaluation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2006;47:1895-1901.
- Duke-Elder S. Conjunctival hyperplasia. *System of ophthalmology. Vol XIII: The Ocular adnexa.* London: Kimpton; 1974. 609 p.
- Duker J, Macsai M. Rapid diagnosis in ophthalmology – Anterior segment. Mosby; 2008. p. 78-80.
- Elschnig, A. Beitrag zur aetiologie und therapie der chronischen konjunktivitis. *Dtsch Med Wochenschr.* 1908;34:1133-1155.
- Fernández-Hortelano A, Moreno-Montañés J, Heras-Mulero H, Sadaba-Echarri LM. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue as treatment of refractory conjunctivochalasis. *Arch Soc Esp Ophthalmology.* 2007;82:571-574.
- Ferradas J. Lecciones clinicas de enfermedades de los ojos. Clinical lessons on eye diseases. Madrid: Impr; 1987. 335 p.
- Francis IC, Chan DG, Kim P, Wilcsek G, Filipic M, Yong J, et al. Case-controlled clinical and histopathological study of conjunctivochalasis. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:302-305.
- Friedlaender MH. Allergy and immunology of the eye, 2. ed. New York: Raven Press; 1993. p. 1-325.
- Geerling G, Würzburg, Horst Brewitt. Surgery for the dry eye. Karger; 2008. p. 159-162.

- Georgiadis NS, Terzidou CD. Epiphora caused by conjunctivochalasis treatment with transplantation of preserved human amniotic membrane. *Cornea*. 2001;20:619-21.
- Greene RB. Conjunctival pleating and keratoconjunctivitis sicca. *Cornea*. 1991;10:367-368.
- Haefliger IO, Vysniauskiene I, Figueiredo AR, Piffaretti JM. Superficial conjunctiva cauterization to reduce moderate conjunctivochalasis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2007;224:237-9.
- Hashemi H, Rastad H, Emamian M, Fotouhi A. Conjunctivochalasis and related factors in an adult population of Iran. *Eye & Contact Lens*. 2018;44:206-209.
- Höh H, Schirra F, Kienecker C, Ruprecht KW. Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. *Ophthalmologe*. 1995;92:802-808.
- Hughes WL. Conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol*. 1942;25:48 -51.
- Kalin NS, Orlin SE, Wulc AE. Chronic localized conjunctival chemosis. *Cornea*. 1996;15:295-300.
- Kheirkhah A, Casas V, Esquenazi S, Blanco G, Li W, Raju V, et al. New surgical approach for superior conjunctivochalasis. *Cornea*. 2007;26:685-691.
- Kram HB, Nathan RC, Mackabee JR, Klien SR, Shoemaker WC. Clinical use of nonautologous fibrin glue. *Am Surg*. 1988;54:570-3.
- Li DQ, Meller D, Liu Y. Overexpression of MMP-1 and MMP-3 cultured conjunctivochalasis fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:404-10.
- Li QS, Zhang XR, Zou HD, Peng JJ, Shi CC, Zhou HM, et al. Epidemiologic study of conjunctivochalasis in populations equal or over 60 years old in caoyangxincun community of Shanghai, China. *Chinese Journal of Ophthalmology*. 2009;45:793-798.
- Liu D. Conjunctivochalasis. A cause of tearing and its management. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 1986;2:25-8.
- Marmalidou A, Kheirkhah A, Dana R. Conjunctivochalasis: a systematic review. *Survey of Ophthalmology*. 2018;63:554-564.
- Marmalidou A, Palioura S, Dana R, Kheirkhah A. Medical and surgical management of conjunctivochalasis. *The Ocular Surface*. 2019;17:393-399.
- McClellan KA. Mucosal defense of the outer eye. *Surv Ophthalmol*. 1997;42:233-46.
- Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol*. 1998;43:225-232.

- Meller D, Maskin SL, Pires RTF, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for symptomatic conjunctivochalasis refractory to medical treatments. *Cornea*. 2000;19:796-803.
- Middlemore R. A treatise on the diseases of the eye and its appendages. Vol. 2. 1835.
- Mimura T, Usui T, Yamagami S, Hideharu F, Hidetaka N, Tetsuya T. Relationship between conjunctivochalasis and refractive error. *Eye Contact Lens*. 2011;37:71-78.
- Mimura T, Yamagami S, Kamei Y, Goto M, Matsubara M. Influence of axial length on conjunctivochalasis. *Cornea*. 2013;32:1126-1130.
- Mimura T, Mori M, Obata H, Usui T, Yamagami S, Funatsu H, et al. Conjunctivochalasis: associations with pinguecula in a hospital-based study. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:773-782.
- Mimura T, Yamagami S, Usui T, Funatsu H, Mimura Y, Noma H, et al. Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital based study. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:171-177.
- Murakami K, Inagaki J, Mitsuru S, Yusutaka I, Chizuru T, Noda Y, et al. Skin atrophy in cytoplasmic SOD-deficient mice and its complete recovery using a vitamin C derivative. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009;382:457-461.
- NAS K, Yağmur M, Ersöz R, Demircan N. Kuru göz hastalarında gözyaşı fonksiyonunun klinik ve laboratuvar testlerle değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*. 1995;4:42-46.
- Nelson JD. Superior limbic keratoconjunctivitis (SLK). *Eye*. 1989;3:180-189.
- Nishida T, Krachmer HJ, Mannis JM, Holland JE. Basic Science: Cornea, sklera and ocular adnexia anatomy, biochemistry, physiology and biomechanics. *Cornea Second Edition*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005;3-43.
- Park J, Ha SW, Lew H. Histopathologic properties of eyelid skin and conjunctiva in patients with dermatochalasis. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2011;52:582-588.
- Pascuale MAD, Espana EM, Kawakita T, Tseng SCG. Clinical characteristics of conjunctivochalasis with or without aqueous tear deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:388-392.
- Perry HD, Donnenfeld ED. Dry eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:299-304.
- Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye. *Cornea*. 2000;19:644-649.
- Pinkerton OD. Bulbar conjunctivochalasis. *Arch Ophthalmol*. 1972;88:532.

- Prabhasawat P, Tseng SC. Frequent association of delayed tear clearance in ocular irritation. *Br J Ophthalmol*. 1998;82:666-675.
- Qiu W, Zhang M, Xu T, Liu Z, Lv H, Wang W, et al. Evaluation of the effects of conjunctivochalasis excision on tear stability and contrast sensitivity. *Sci Rep*. 2016;6:37570.
- Samantha K, Wakamatsu TH, Dogru M, Ibrahim MA, Kaido M, Ogawa Y, et al. The role of oxidative stress and inflammation in conjunctivochalasis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:1994-2002.
- Serrano F, Mora LM. Conjunctivochalasis: a surgical technique. *Ophthalmic Surg*. 1989;20:883-4.
- 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.
- Tatyana M. Advances in non-neoplastic conjunctival disease-inflammation, degenerations and deposits. AAOP Companion Society Meeting. Washington: USCAP 2010.
- Tulvatana W, Bhattarakosol P, Sansopha L. Risk factors for conjunctival squamous cell neoplasia: a matched case-control study. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:396-8.
- Tutkun. T, Soylu M. Temel göz hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. s. 229-258.
- Wang Y, Dogru M, Matsumoto Y, Ward SK, Ayako I, Hu Y. The impact of nasal conjunctivochalasis on tear functions and ocular surface findings. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:930-937.
- Ward SK, Wakamatsu TH, Dogru M, Ibrahim OMA, Kaido M, Ogawa Y, et al. The role of oxidative stress and inflammation in conjunctivochalasis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:1994-2002.
- Watanabe A, Yokoi N, Kinoshita S, Hino Y, Tsuchihashi Y. Clinicopathologic study of conjunctivochalasis. *Cornea*. 2004;23:294-298.
- Wilson FM, Ostler HB. Superior limbic keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin*. 1986;26: 99-112.
- Wollenberg A. Pseudopterygium mit faltenbildung der conjunctiva bulbi. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1922;68:221-224.34.
- Yokoi N, Komuro A, Maruyama K, Tsuzuki M, Miyajima S, Kinoshita S. New surgical treatment for superior limbic keratoconjunctivitis and its association with conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol*. 2003;135: 303-308.
- Yokoi N, Komuro A, Nishii M, Inagaki K, Tanioka H, Kawasaki S, et al. Clinical impact of conjunctivochalasis on the ocular surface. *Cornea*. 2005;24:24-31.

Youm DJ, Kim JM, Choi CY. Simple surgical approach with high-frequency radio-wave electro-surgery for conjunctivochalasis. *Ophthalmology*. 2010;117:2129-33.

Yu XY, Jian ZY, Wu W, Lu XH. Simultaneous treatment of pterygium complicated with conjunctivochalasis: analysis of pterygium excision and conjunctival autotransplantation combined with sclera fixation. *BMC Ophthalmology*. 2015;15:100.

Zhang X, Li Q, Zou H, Peng J, Shi C, Zhou H, Assessing the severity of conjunctivochalasis in a senile population: a community-based epidemiology study in Shanghai, China: *BMC Public Health*. 2011;11:198.

Zhao H, Jumblatt J, Wood T, Jumblatt M. Quantification of MUC5AC protein in human tears. *Cornea*. 2001;20:873-877.

