



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

**KONJONKTİVOŞALAZİS OLGULARINDA AMNİYON ZAR
UYGULAMA SONUÇLARI, KONJONKTİVOŞALAZİS
HİSTOPATOLOJİSİNİN IŞIK VE
ELEKTRONMİKROSKOPİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim İnan HARBİYELİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Meltem YAĞMUR

ADANA-2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve bu tezin gerçekleştirilmesinde, başlangıcından sonuna kadar gerekli tavsiye ve yönlendirmeleri yapan,engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli tez hocam sayın Prof. Dr. Meltem YAĞMUR'a; asistanlık süresi boyunca eğitimime gösterdikleri büyük katkılardan dolayı tüm değerli hocalarıma; birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma; tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Doç. Dr. Şeyda ERDOĞAN'a, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. Sait POLAT ve Uzm. Dr. Yurdun KUYUCU'ya; beraber pek çok şey paylaştığımız kliniğimizde çalışan tüm hemşire ve personellerimize şükranlarımı sunarım. Ayrıca, aileme gösterdikleri özveri ve desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim.

Dr. İbrahim İnan HARBİYELİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
KISALTMALAR LİSTESİ	VIII
ÖZET ve ANAHTAR KELİMELEER	IX
ABSTRACT and KEYWORDS	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomi.....	3
2.1.1. Konjonktiva.....	3
2.1.2. Tenon Kapsülü	4
2.1.3. Gözyaşı.....	5
2.2. Konjonktivoşalazis.....	6
2.2.1. Tanım	6
2.2.2. Semptomlar	6
2.2.3. Etyopatogenez ve Histopatolojik Değişiklikler	7
2.2.3.1. İnflamatuvar Teori	8
2.2.3.2. Mekanik Teori	9
2.2.4. Klinik Bulgular	10
2.2.5. Ayırıcı Tanı	14
2.3. Konjonktivoşalazis Tedavisi	15
2.3.1. Medikal Tedavi	16
2.3.2. Cerrahi Tedavi.....	16
2.3.2.1. Amniyon Zarı.....	16
2.3.2.1.1. Amniyon Zarının Yapısal Özellikleri.....	16
2.3.2.1.2. Amniyon Zarının Etkileri	17
2.3.2.2. Fibrin Doku Yapıştırıcısı	18
2.3.2.2.1. Fibrin Doku Yapıştırıcısının İçeriği ve Etki	
Mekanizması.....	18

2.3.2.2.2. Fibrin Doku Yapıştırıcısının Hazırlanışı	19
2.3.2.2.3. Fibrin Doku Yapıştırıcısının Kullanım Alanları	19
2.3.2.2.4. Fibrin Doku Yapıştırıcısının Olası Yan Etkileri.....	20
2.3.2.3. Konjunktivoşalazis Cerrahisi İle İlgili Genel Bilgiler	20
2.3.2.4. Konjunktivoşalazis Tedavisinde Uygulanan Cerrahi Prosedürler.....	21
2.3.2.5. Cerrahi Tedavi Sonrası İzlem	24
2.4. Konjunktivoşalazis Histopatolojisinin İncelenmesi	25
2.4.1. Işık Mikroskopisi	25
2.4.2. Elektron Mikroskopisi.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. İlk Değerlendirme	27
3.2. Cerrahi Tedavi Endikasyonu	28
3.3. Cerrahi Teknik.....	28
3.3.1. Amniyon Zarın Fibrin Doku Yapıştırıcısı ile Transplantasyonu (Grup I – 12 göz)	30
3.3.2. Amniyon Zarın Sütür ile Transplantasyonu (Grup II – 7 göz).....	32
3.4. Postoperatif Bakım ve Takip	32
3.5. Elde Edilen Doku Örneklerinin İncelenmesi	33
3.5.1. Işık Mikroskopisi	33
3.5.2. Elektron Mikroskopisi.....	33
3.6. İstatistiksel Analiz	35
4. BULGULAR.....	36
4.1. Demografik Bulgular	36
4.2. Cerrahi Öncesi Bulgular.....	39
4.3. Cerrahi Sonrası Bulgular	39
4.4. Cerrahi Öncesi - Sonrası Bulgulardaki Değişimler.....	43
4.5. KŞa Lokalizasyonuna Göre Cerrahi Öncesi Bulguların Karşılaştırılması	51
4.6. Elektron Mikroskopik Bulgular	55
4.6.1. Kontrol Grubu	55
4.6.2. Konjunktivoşalazis Grubu.....	57
5. TARTIŞMA	60

5.1. Demografik Özellikler	60
5.2. Semptomlar	61
5.3. Oküler Yüzey Hastalık İndeksi Skorlaması (OSDI)	62
5.4. Gözyaşı Kırılma Zamanı Değişimleri	63
5.5. Floresein ve Rose-Bengal ile Korneal - Konjonktival Boyanma Dereceleri	64
5.6. Konjonktivoşalazisin Lokalizasyonu	65
5.7. Cerrahi Prosedür.....	66
5.8. Konjonktival Örneklerin Işık Mikroskopisi ile İncelenmesi.....	67
5.9. Konjonktival Örneklerin Elektron Mikroskopisi ile İncelenmesi.....	68
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	69
KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	76

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1. AGY – KŞa Ayrırcı Tanısında Dikkat Edilecek Klinik Özellikler.....	15
Tablo 2. Konjonktivoşalazis Evrelemesi	28
Tablo 3. Grupların Demografik Özellikleri.....	36
Tablo 4. Gruplarda KŞa Lokalizasyonunun Dağılımı ve Cerrahi Süreleri.....	38
Tablo 5. Cerrahi Öncesi Bulgular	39
Tablo 6. Cerrahi Sonrası Bulgular	40
Tablo 7. Grupların Işık Mikroskopisi ile Patolojik İnceleme Sonuçları	40
Tablo 8. OSDI Skoru ve GKZ Ölçümlerindeki Cerrahi Öncesi - Sonrası Değişimler	43
Tablo 9. Grupların Cerrahi Öncesi - Sonrası OSDI Skoru ve GKZ Ölçümlerindeki Rakamsal ve Yüzdesel Değişimleri.....	46
Tablo 10. Korneal ve Konjonktival Boyanma Evrelerindeki Cerrahi Öncesi – Sonrası Değişimleri	47
Tablo 11. Hastaların Cerrahi Öncesi ve Sonrası Semptomlarındaki Değişimler.....	49
Tablo 12. KŞa Lokalizasyonu - Alt Komponenti Olan ve Olmayan Hastaların Cerrahi Öncesi Bulguları.....	51
Tablo 13. KŞa Lokalizasyonu – Nazal Komponenti Olan ve Olmayan Hastaların Cerrahi Öncesi Bulguları.....	53
Tablo 14. KŞa lokalizasyonu Sadece Temporal Olan Hastalar ile Temporal Komponente Başka Bir Lokalizasyonun da Eşlik Ettiği Hastaların Cerrahi Öncesi Bulguları.....	55

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Alt lokalizasyonda konjonktivoşalazisi bulunan olgunun ön segment fotoğrafı	10
Şekil 2. Şekil 1'deki olguda alt kapak üzerinden konjonktivanın itilmesi ile konjonktival katlantıların belirginleştiği görülüyor.....	11
Şekil 3. Gevşek konjonktival doku katlantılarının floresein boyası ile gösterilmesi.	12
Şekil 4. Konjonktivoşalazisi bulunan olguda gözyaşı menisküsünü bozan konjonktival katlantılar yukarı bakış pozisyonunda azalıyor.....	14
Şekil 5. Şekil 4'deki olguda aşağı bakış pozisyonunda konjonktival katlantıların belirginleştiği görülüyor.	14
Şekil 6. Koagülasyon kaskadı.	19
Şekil 7. Konjonktivoşalazis semptom sorgulama şeması	27
Şekil 8. Traksiyon sütürleri ile globun yukarı deviye edilişi.	29
Şekil 9. Tenon dokusunun zayıflığı ve konjonktiva ile arasındaki adezyon kaybı.	30
Şekil 10. Fibrin doku yapıştırıcısının çıplak sklera üzerine uygulanışı.	31
Şekil 11. Amniyon zarın oküler yüzey üzerine fibrin yapıştırıcı ile örtülmesi.	31
Şekil 12. Sütürle amniyon zar transplantasyonu yapılan olgunun postoperatif 1. gün fotoğrafı.	32
Şekil 13. Grupların cinsiyet dağılımı	36
Şekil 14. 23 yaşındaki kadın hastanın cerrahi öncesi ön segment fotoğrafı.	37
Şekil 15. Şekil 14'teki olgunun cerrahi tedavi sonrası 1. aydaki ön segment fotoğrafı.	37
Şekil 16. Grupların cerrahi süreleri	38
Şekil 17. Subepitelyal alanda, yer yer epitelede ilerleyen yoğun inflamatuvar hücre birikimi (X200, H&E).....	41
Şekil 18. KŞa'lı olguda subepitelyal alanda izlenen ve (+++) şiddetinde değerlendirilen ektazik lenfatikler (X100, H&E).....	41
Şekil 19. Normal konjonktival dokudaki goblet hücreleri. (X200, H&E)	42
Şekil 20. KŞa'lı olgunun konjonktival doku örneğinde goblet hücre kaybı (+++). (X100, H&E)	42
Şekil 21. Belirgin konjonktival elastik lif harabiyeti. (X200, EIVG).....	42
Şekil 22. Grupların Cerrahi Öncesi - Sonrası OSDI Skoru Değişimleri	43
Şekil 23. Grupların Cerrahi Öncesi - Sonrası GKZ Değişimleri.....	44
Şekil 24. Tedavi öncesi yüksek OSDI skoruna sahip olan ve grup I sınıfına dahil edilen olgunun postoperatif birinci gün fotoğrafı.	44
Şekil 25. Şekil 24'deki olgunun cerrahi sonrası 1. Aydaki ön segment fotoğrafı.....	45
Şekil 26. Grupların cerrahi öncesi – sonrası OSDI skorlarındaki rakamsal değişimi	46
Şekil 27. Evre III alt yerleşimli KŞa bulunan olgunun preoperatif fotoğrafında Rose-Bengal boyası ile evre III konjonktival boyanma görülüyor.....	47
Şekil 28. Şekil 27'deki olguda cerrahi sonrası 1. ayda konjonktival boya alan sahanın tamamen kaybolduğu görülüyor.	48
Şekil 29. Grupların cerrahi öncesi – sonrası konjonktival boyanma evrelerindeki değişimi	48
Şekil 30. Gözyaşı menisküsünü ileri derecede bozan evre III konjonktivoşalazisi bulunan olgunun cerrahi tedavi öncesi ön segment fotoğrafı.	50
Şekil 31. Şekil 30'daki olgunun cerrahi sonrası 1. ayda gözyaşı menisküsünün düzeldiği görülüyor.	50
Şekil 32. Alt yerleşimli evre III KŞa bulunan olgunun ön segment fotoğrafı.	52
Şekil 33. Şekil 32'deki olgunun konjonktival eksizyon ve sütür ile amniyon zar transplantasyonu sonrası 1. aydaki ön segment fotoğrafı.	52
Şekil 34. Temporal lokalizasyonda evre III KŞa bulunan olgunun ön segment fotoğrafı	54
Şekil 35. Alt, nazal ve temporal lokalizasyonlarda KŞa bulunan olgunun ön segment fotoğrafı	54
Şekil 36. Kontrol grubu. Konjoktiva yüzey epitelinin çok katlı prizmatik tipte olduğu izlenmektedir. Yüzeyde yer alan hücrelerin elektron lüsent bir görünüme sahip iken, bazalde yer alan epitel hücrelerin daha elektron dens görünümde	

	oldukları izlenmektedir. Epitelin altında içerisinde fibroblast ve kollajen lifler bulunan lamina propriya tabakası gözlenmektedir. Bar= 1 µm.	56
Şekil 37.	Kontrol grubu. Konjoktiva yüzey epitelinin altında yer alan lamina propriyada yer alan fibroblastlar ve kollajen liflerden oluşan bağ dokusu görülmektedir. Ayrıca içerisinde eritrosit bulunan bir kapiller damarın varlığı da izlenmektedir. Bar= 1 µm.	57
Şekil 38.	Konjoktivoşalazis grubu. Yüzey epitelinin çok katlı prizmatik tipte olduğu, özellikle epitelin yüzeysel tabakalarında belirgin olmak üzere, hücrelerarası aralıkların genişlediği dikkati çekmektedir. Hücrelerde ayrıca elektron densite artışı ve çekirdeklerde heterokromatin birikimi de gözlenmektedir. Epitel altında lamina propriya yer almaktadır. Bar= 2 µm.	58
Şekil 39.	Konjoktivoşalazis grubu. Konjoktiva epitel hücreleri arasında hücrelerarası aralıkların belirgin olarak genişlediği izlenmektedir. Epitel hücrelerinde çekirdeklerde heterokromatin birikimi, sitoplazmalarında hafif vakuolizasyon ile elektron densite artışı da gözlenmektedir. Bar= 0,5 µm.	58
Şekil 40.	Konjoktivoşalazis grubu. Konjoktiva yüzey epitelinin altında yer alan lamina propriyada kollajen liflerden oluşan bağ dokusu görülmektedir. Kollajen liflerin aralarında kümeler halinde düzenlenen elastik liflerin varlığı dikkati çekmektedir. Bar= 0,5 µm.	59
Şekil 41.	Konjoktivoşalazis grubu. Konjoktiva epitelini destekleyen lamina propriyada yer alan belirgin kollajen lif demetleri izlenmektedir. Kollajen demetleri arasında yer alan ve elektron dens görünümde olan elastik lif topluluklarındaki artış ilgi çekicidir. Bar= 0,5 µm.	59

KISALTMALAR LİSTESİ

AGY	: Aköz gözyaşı yetersizliğine bağlı kuru göz hastalığı
KŞa	: Konjunktivoşalazis
EIVG	: Elastica van gieson
GKZ	: Gözyaşı kırılma zamanı
H&E	: Hematoksilen-eozin
HEL	: N-hexanoyl-lysine
MMP	: Matriks metalloproteinaz
OSDI	: Oküler yüzey hastalık indeksi skorlaması
PAS	: Periyodik asit schiff
SLK	: Superior limbik keratokonjonktivit
8-OHdG8	: Hydroxy-2-deoxyguanosine

ÖZET

Konjunktivoşalazis Olgularında Amniyon Zar Uygulama Sonuçları, Konjunktivoşalazis Histopatolojisinin Işık Ve Elektron Mikroskopik Değerlendirilmesi

Amaç: Konjunktivoşalazis hastalarında konjunktival eksizyon ve amniyon zar uygulamasının etkinliğini araştırmak, konjunktivoşalaziste konjunktival dokuda meydana gelen patolojik değişikliklerin değerlendirilmesi

Gereç ve Yöntem: Haziran 2009 – Mart 2012 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na oküler yüzey semptomları nedeniyle başvuran ve yapılan oftalmolojik muayenede konjunktivoşalazis saptanan 19 hastanın 19 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm olguların oküler yüzey hastalık indeksi skorlaması yapıldı. Floresein ve Rose – Bengal boyama ile tespit edilen korneal ve konjunktival boyanma Oxford şemasına göre derecelendirildi. Cerrahi tedavide konjunktival eksizyon sonrası amniyon zar 19 gözün 12' sine fibrin doku yapıştırıcısı ile (grup I), 7' sine ise sütür ile (grup II) uygulandı. Cerrahi sırasında elde edilen doku örnekleri ışık ve elektron mikroskopik olarak incelendi. 1. Ay takiplerinde değerlendirilen semptom skorları, OSDI değerleri, gözyaşı kırılma zamanı ölçümleri, korneal ve konjunktival boyanma skorları cerrahi öncesindeki değerler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 13'ü kadın (% 68,4) 6'sı erkek (% 30,6), 19 hastanın 12'si Grup I'de, 7'si Grup II'de olmak üzere, Grup I'deki hastaların yaş ortalaması 66,8±6,9 yıl ve Grup II'deki hastaların yaş ortalaması 58,4±20,5 yıl olarak bulundu. Grupların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1. aydaki oküler yüzey hastalığı indeksi skorlarındaki değişimler incelendiğinde, skorların her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşüş gösterdiği saptandı (p=0,019 ve p=0,001). Cerrahi tedavi sonrası her iki grupta da cerrahi öncesi farklı evrelerde saptanan korneal ve konjunktival boyanmanın tamamen ortadan kalktığı gözlemlendi. Hastaların cerrahi sonrası oküler yüzey semptomlarındaki değişimler incelendiğinde, her iki grupta da cerrahi öncesi döneme göre semptomların önemli oranda azaldığı görüldü. Olguların konjunktival doku örnekleri incelendiğinde, 13 olguda (% 68) artmış inflamasyon bulguları, 12 olguda (% 63) lenfatik ektazi, 17 olguda (% 89) goblet hücre kaybı ve olguların tamamında elastik lif harabiyeti saptandı.

Sonuç: Konjunktivoşalazis gelişiminde mekanik ve inflamatuvar etkenler rol oynamaktadır. Konjunktivoşalazisin cerrahi tedavisinde konjunktival yüzeyin bütünlüğünü yeniden sağlamak amacıyla fibrin doku yapıştırıcısı ya da sütür ile amniyotik zar transplantasyonu etkin bir yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: Amnion zar transplantasyonu, elektron mikroskopisi, fibrin doku yapıştırıcısı, konjunktivoşalazis.

ABSTRACT

Clinical Outcomes of The Amniotic Membrane Transplantation in Conjunctivochalasis, The Investigation of Conjunctivochalasis Histopathology With Light and Electron Microscopy

Aim: To investigate the effectivity of the conjunctival excision and amniotic membrane transplantation for conjunctivochalasis, evaluation of pathologic changes at the conjunctival tissue

Materials and Methods: The 19 eyes of 19 patients which refer to Çukurova University Ophthalmology Department with ocular surface symptoms and detected conjunctivochalasis in ocular examination between June 2009 and March 2012 included to our study. Ocular surface disease indeks scoring was calculated for all patients. Floresein and Rose – Bengal staining was performed on the corneal – conjunctival surface and findings were graded according to Oxford scheme. Amniotic membrane was applied with fibrin glue for 12 eyes and with suture for 7 eyes after conjunctival excision as a surgical treatment. The tissue samples which obtained during surgery were investigated with light and electron microscopy. The symptom scores, ocular surface disease indeks scores, measurements of tear break-up time, corneal – conjunctival staining scores were calculated at the control examination which performed one month after surgery and these values were compared with the values prior to surgery.

Results: 13 females (68.4%) and 6 males (30.6%) in the study, 12 patients in Group I and 7 patients in Group II, mean age was found to be 66.8 ± 6.9 years in Group I and 58.4 ± 20.5 years in Group II. When the changes in the ocular surface disease index scores at the first month after surgery were examined, a statistically significant decrease was seen in both groups ($p=0.019$ ve $p=0.001$). Corneal and conjunctival staining which were detected in different phases before surgery completely disappeared after surgical treatment in both groups. When the alterations in the ocular symptoms at the first month after surgery were observed substantially reducing was seen in both groups. Increased inflammation in 13 patients (68%), lymphatic ectasia in 12 patients (63%), loss of goblet cells in 17 patients (89%) and destruction of elastic fibers in all patients were noted as the results of pathological examination of conjunctival tissues.

Conclusions: Mechanical and inflammatory factors induce development of conjunctivochalasis. Amniotic membrane transplantation by suturing or with using of fibrin glue can be considered as an effective means for conjunctival surface reconstruction during removal of conjunctivochalasis.

Key Words: Amniotic membrane transplantation, conjunctivochalasis, electron microscopy, fibrin glue.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Konjonktiva kapakların iç kısmını ve göz küresinin kornea dışındaki ön kısmını örten müköz bir zardır. Kapakların iç yüzünü kaplayan kısmına palpebral, göz küresinin üzerini örten kısmına ise bulber konjonktiva denir. Palpebral konjonktiva göz kapaklarından bulbus üzerine geçerken alt ve üstte forniks adı verilen iki girinti yapar. Tars üzerindeki konjonktiva alttaki dokulara sıkıca yapışıktır ve oynamaz.

Konjunktivoşalazis (KŞa) gevşek, ödematöz olmayan fazla konjonktiva dokusunun, glob ile alt kapak arasına girmesi ya da gözyaşı dağılımını bozması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Fazla konjonktiva dokusu herhangi bir semptomla yol açmayabileceği gibi, oküler irritasyon bulgularının ortaya çıkmasına sebep olabilir. Subkonjunktival hemoraji, epifora, kuru göz bulguları ve korneal ülserasyon bu hastalıkta görülebilecek semptomlardandır.^{1,2}

Semptomların ortaya çıkışında gözyaşı menisküsünün bozulması, bozulmuş gözyaşı dağılımı ve punktal oklüzyon rol oynamaktadır.¹

Hastalığın etyopatogenezi henüz net olarak anlaşılamamış olmakla birlikte çeşitli teoriler öne sürülmektedir.

Bunlardan mekanik teoriye göre yaşa bağlı olarak konjonktivada ortaya çıkan mekanik değişiklikler, lenfatik akımda kronik bir obstrüksiyona yol açmakta ve bu kronik obstrüksiyon sonrası meydana gelen lenfatik dilatasyon konjunktivoşalazise neden olmaktadır.³ İnflamatuvar teoriye göre ise gözyaşı dağılımındaki bozukluk sonucu artan ekstraselüler matriks yıkımı gözyaşı degradasyon enzimlerinin artmasına yol açar ve bu artış konjunktival laksite ile sonuçlanan inflamatuvar değişikliklere neden olur.⁴

Konjunktivoşalazis histopatolojisinin ışık mikroskopi ile değerlendirildiği önceki çalışmalarda stromal lenfanjiektazi, stromal ödem, elastik liflerde parçalanma, elastozis ve kronik nongranülamatöz inflamasyon bildirilmiştir.^{5,6} Elektron mikroskopi ile değerlendirilen örneklerde ise interselüler bağlantıların azaldığı ve konjunktival stromada elastik liflerin birikimi gözlenmiştir.⁷

Konjunktivoşalazis yönetiminde semptomatik olmayan hasta grubunda tedaviye ihtiyaç duyulmazken, semptomatik olgularda prezervansız suni gözyaşı ve topikal steroid tedavisi medikal tedavi seçenekleridir.¹⁰ Medikal tedaviye yanıt vermeyen

hastalarda cerrahi tedavi gereklidir. Gevşek konjonktiva dokusunun eksizyonunun ardından çıplak skleranın amniyon zarı ile örtülmesi farklı çalışmalarda etkinliği gösterilmiş bir cerrahi şeklidir.^{2,11,12}

Amniyon zarın implantasyonunda doku yapıştırıcısı kullanılması, gerek cerrahi sonrası erken dönemdeki hasta konforu, gerekse suture bağlı komplikasyonlardan kaçınmak açısından avantajlar sağlamaktadır.^{2,12}

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

2.1.1. Konjonktiva

Konjonktiva alt ve üst göz kapağının iç yüzünü ve göz küresinin limbusa kadar ön yüzeyini örten, yabancı cisimlere, ekzojen mikroorganizmalara karşı önemli bir bariyer oluşturan mukozal bir yapıdır. Tarsa sıkıca bağlı olan palpebral konjonktiva göz kapaklarının arkasını örter, tarsın üst ve alt kenarlarında kıvrılarak episkleral dokuyu kaplar, üst ve alt forniksleri oluşturarak bulber konjonktiva olarak devam eder.

Altında bulunan tenon kapsülüne zayıf olarak bağlı bulunan bulber konjonktivanın skleral ve limbal bölümleri vardır. Sklerayı örten skleral konjonktiva incedir ve tenon kapsülü ile zayıf bir bağlantı içinde olduğundan 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 göstererek birbirleriyle devam ederler.

Konjonktiva dokusu mikroskobik olarak incelendiğinde 2 katmandan oluşmaktadır. Dışta epitel, içte ise stroma (*lamina propria*) bulunur.

Konjonktiva Epiteli

Bazal ve yüzeyel katmanda yer alan iki ile beş 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 epitel hücresi bulunurken kapak kenarında yer alan mukokutanöz birleşme yerinde, karünkül üzerinde ve limbusa yakın bölgede bu sayı beşe çıkar.

Konjonktiva epitelinde bulunan goblet hücreleri gözyaşı film tabakasında bulunan müsinin önemli bir kaynağıdır. Müsin salgılamakla görevli goblet hücreleri alt nazal bölgede ve fornikslerde daha yoğun olmak üzere tüm epitelde yer alırken limbal bölgede bulunmazlar. Manz glandları ve Henle kriptleri de müsin salgısına katkıda bulunurlar. Epitel tabakasında ayrıca bazal hücreler arasında melanositler ve tüm konjonktivada *Langerhans hücreleri* bulunmaktadır. Epitelin yüzeyinde gözyaşının

konjonktiva üzerinde tutulmasını sağlayan mikrovilli ve mikropili adı verilen yapıların üzerini glikokaliks ve hidrofilik özellikteki mûsin tabakası örtmektedir. Konjonktiva epitelinin bazal membranı *substantia propria* üzerinde gevşek olarak bulunmaktadır ve epiteli *lamina probriadan* ayırır.

Lamina Propria

Kan ve lenfatik damarlardan zengin, gevşek bağ dokusu yapısındaki *lamina propria*, 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.^{14,15}

Konjonktiva kanlanması ön siliyer ve palpebral arterler tarafından sağlanmaktadır. Bu iki arter arterleri takip eden konjonktival venler ile birlikte anastomoz yaparlar ve bir damarsal ağ oluştururlar. Göz kapağının marjinal arter arkı tarsal konjonktivayı, periferik arter arkı da forniks ve limbusta 4 mm mesafeye kadar olan bulber konjonktivayı besler. Yüzeysel ve derin episkleral perilimbal pleksuslar ön siliyer arterler tarafından oluşturulur. Bulber konjonktivanın venleri episkleral venöz pleksusa, palpebral konjonktivanın venleri orbita venlerine dökülür.

Yüzeysel ve derin katmanlarda yer alan konjonktival lenf sistemi, göz kapaklarının lenf sistemi ile birlikte bir ağ oluşturmaktadır. Konjonktiva lenfatikleri mediyalde submandibular, lateralde preauriküler lenf bezlerine boşalır.

Konjonktiva sinir iletimini beşinci kranyal sinirin oftalmik ve maksiller dalları sağlar.

2.1.2. Tenon Kapsülü

Optik sinirin etrafından başlayıp öne doğru ilerleyen tenon kapsülü (*fascia bulbi*), bulbus ile çevre yağ dokusunu ayıran bağ dokusudur. Fibroblastlardan ve kollajen liflerden oluşmaktadır. Düşük elastik özelliklere sahip olan bu doku bulbusu gevsekçe sarar ve limbustan yaklaşık 3 mm geride sklera üzerine yapışarak sonlanır. İntermusküler septumu oluşturarak komşu rektus kaslarını birbirine bağlayan tenon kapsülü, içinden geçen ekstraoküler kaslar için de bir kılıf görevi yapar. İç rektus kası

ile iç kantüs arasındaki iç kantal ligaman ve dış rektus kası ile dış kantüs arasındaki dış kantal ligaman tenon tarafından oluşturulur.¹⁵

2.1.3. Gözyaşı

Gözyaşı 7-10 µm kalınlığında, göz yüzeyini koruyan ve düzgün bir optik yüzey sağlayan aköz-müsin jel yapısında bir tabakadır.³⁷ Kornea ve konjonktivanın hassas yüzey epitelinin kurumasını engelleyerek sağlıklı epitelin devamında önemli bir rol oynayan bu tabaka, müsin, vitamin A, elektrolitler, lizozim ve laktoferrin gibi antimikrobiyal proteinler ve su içermektedir.³⁸ Gözyaşının pH'sı 5,20 ile 8,35 arasında değişirken ortalama 7,35'dir. Normal koşullarda izotonik olan gözyaşının osmolaritesi ortalama 302 mosm/L, hacmi 7 µl'dir.³⁹

Oküler yüzeyde 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.^{9,37,39}

Müsin Tabaka: Gözyaşı filminin en içteki tabakası olan bu tabaka konjonktival goblet hücreleri tarafından üretilir. Gözyaşı film tabakasının oküler yüzey üzerinde dağılımında etkili olup, gözyaşının yüzey gerilimini düşürür ve korneaya hidrofilik özellik kazandırır.^{40,41} Aköz tabakanın devamlılık gösterebilmesi ve göz yüzeyine homojen olarak yayılabilmesi ancak müsin tabakanın varlığı ile mümkündür. Konjonktival goblet hücre kaybı müsin tabaka yetmezliğine ve kuru göze neden olmaktadır.^{39,40,41}

Aköz Tabaka: Gözyaşı filminin ortasında yer alan bu tabaka, lakrimal bez ve *Krause* ile *Wolfring* adlı aksesuar bezler tarafından üretilir. Aköz tabakanın içeriğinde bulunan moleküller; aminoasitler, enzimler, lipidler, glukoz, üre, Cl, Na, K, prealbümin, immünglobulinler (Ig), triptaz, laktoferrin, betalizin, plazmin ve serüloplazmin olarak sayılabilir. Ig'ler içerisinde epitelyal hücreler için uygun ortam oluşturup esansiyel maddeleri yüksek konsantrasyonda bulunduranı Ig A'dır. Aköz tabaka oksijenin korneaya taşınması ve toksik elementlerin oküler yüzeyden uzaklaştırılmasında önemli bir rol üstlenmektedir. Kuru göz etyolojisinde en sık rol oynayan tabaka olan aköz tabaka, oküler yüzeyde inflamatuvar cevabı başlatacak faktörleri içermesi açısından ayrı bir önem taşımaktadır. Gözyaşındaki immünglobulinler lakrimal bezdeki plazma hücreleri tarafından üretilir.⁴²

Lipid Tabaka: Meibomian bezler ile Zeis ve Moll bezleri tarafından üretilen fosfolipidlerden oluşan lipid tabaka, gözyaşı filminin en dıştaki tabakasını oluşturmaktadır. Gözyaşının buharlaşmasını azaltır ve oküler yüzeye homojen olarak dağılımını sağlar. Kapak hareketleri meibomian bezlerin sekresyonunda etkilidir. Kapak kenarındaki enfeksiyon ve enflamasyon meibomian bez disfonksiyonuna yol açarak gözyaşı filminde lipid tabaka eksikliği oluşturur ve bu durum gözyaşının oküler yüzeyden hızlı buharlaşmasına neden olan en önemli faktördür. Meibomian bez obstrüksiyonu, lipid tabaka eksikliği nedeniyle film tabakasında hızlı buharlaşmaya sebep olarak kuru göz patogeneğinde rol oynamaktadır.⁹

Emosyonel faktörler, düşük nem, nazal mukoza ya da göz yüzeyinin uyarılması sonucu lakrimal sekresyon salgılanmaktadır. Oküler yüzeyden trigeminal sinirin oftalmik dalı ile santral sinir sistemine ulaşan uyarıların neden olduğu efferent yanıt, fasiyal sinir aracılığıyla esas ve aksesuar lakrimal bezlere ulaşmaktadır. Gözyaşı sekresyonunda hem sempatik hem de parasempatik lifler görev almaktadır.^{44,45}

2.2. Konjunktivoşalazis

2.2.1. Tanım

Yunanca kökenli ‘‘ *chhalasis* ‘‘ kelimesi yumuşama, gevşeme anlamına gelmektedir. Konjunktivoşalazis ilk olarak 1921 yılında Braunschweig tarafından tanımlanmıştır.⁶ Hastalığın Duke – Elder tarafından cerrahi eksizyon ya da elektrokoagülasyon gerektiren bir konjunktival hiperplazi olarak değerlendirilmesinin ardından¹⁷, 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.¹⁸ Genellikle bilateral görülen bu durum göz kapağının nazal, santral ya da lateralinde görülebilir.⁸

2.2.2. Semptomlar

Konjunktivoşalazis hastalarında gevşek konjunktiva dokusu, herhangi bir semptoma yol açmayabileceği gibi, fazla konjunktiva dokusu konjunktival yüzeyde veya konjunktiva ile kornea arasında sürtünmeye neden olarak bazı semptomlara neden olabilir.^{4,5} Görmede bulanıklaşma, sulanma, ağrı, batma, yanma, yabancı cisim hissi gibi şikayetlere gevşek konjunktiva dokusunun gözyaşı menisküsünü bozması da

katkıda bulunur.^{5,8,10} 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 görülebilir.

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 görülebilmektedir.²⁵ Kuru gözün eşlik ettiği KŞa olguları ile aköz gözyaşı eksikliği bulunmayan KŞa olgularının oküler yüzey semptomları açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, kuru gözü olan olgularda semptomların günün ilerleyen saatlerinde artış gösterdiği tespit edilirken, diğer gruptaki hastalar uyandıklarında ve okuma sırasında kuruma şikayetlerinin daha fazla olduğunu ifade etmişlerdir.²⁵ Uyku süresince azalan gözyaşı klirensi sebebiyle gözyaşında artan inflamatuvar sitokinler, uyanıldığında belirginleşen semptomların sebebi olarak düşünülmüştür.²⁵

2.2.3. Etyopatogenez ve Histopatolojik Değişiklikler

Hastalığın etyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber konjonktival katlantıların, konjonktival dokuda meydana gelen yaşa bağlı değişiklikler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.^{19,20} Konjonktival dokunun yapısında meydana gelen yaşa bağlı değişikliklere, bazı inflamatuvar süreçlerin eklenmesinin, hastalığın patogenezinde rol oynadığı bazı araştırmacılar tarafından öne sürülmüştür.⁷ Bu yapısal değişikliklere göz kapaklarının kırpma hareketi ile oluşturduğu mekanik etki de katkıda bulunurken, lokal travma, ultraviyole radyasyon ve gecikmiş gözyaşı klirensi inflamatuvar süreci hızlandırabilmektedir.^{6,30,31}

Almeida ve ark. otoimmün tiroid hastalıkları ile KŞa arasındaki ilişkiyi araştırdıkları kohort çalışmasında otoimmün tiroid hastalığının KŞa için predispozan bir risk faktörü olduğu sonucuna varmışlardır.⁴³

KŞa hastalarının birçoğu sulanmadan şikayetçi olsada, kuru gözün etyolojide önemli rol oynadığını öne süren araştırmacılar da mevcuttur. Oküler yüzey kuruluğunun, kapakların konjonktivaya yaptığı mekanik etkiyi ve salınan inflamasyon mediatörlerinin miktarını arttırdığı savunulmuştur.⁸

Hoh ve ark. konjunktivoşalazisin kuru göz gelişimine katkıda bulunduğunu savunurken, aköz gözyaşı yetersizliğine bağlı kuru göz hastalığında konjunktivoşalazisin gerek klinik gerekse fizyopatolojik rolü net olarak bilinmemektedir.^{25,28}

Francis ve ark. yaptıkları çalışmada konjonktival dokuların büyük çoğunluğunda normal histolojik özellikler görürken, bazı dokularda inflamatuvar değişiklikler bazılarında ise *elastosis* görülmesini hastalığın multifaktöriyel olduğunu destekler bir özellik olarak bildirmişlerdir.⁶ Kalin ve ark. ise başka bir sebep bulamadıkları 7 hastada konjunktivoşalazisi “kronik lokalize konjonktival kemozis” olarak isimlendirmişlerdir.²⁹

Kheirkhah ve ark. üst yerleşimli KŞa olgularını değerlendirdikleri çalışmada, üst bulber konjunktivadaki gevşekliğin sebebinin konjonktival dokudaki fazlalık olmadığını belirtmiş, tenon dokusunun yetersiz fonksiyonuna bağlı olarak gelişen konjunktiva ile sklera arasındaki adezyon kaybının bu duruma yol açtığını ileri sürmüşlerdir.¹¹

Konjunktivoşalazis gelişiminde ortaya çıkan konjonktival doku değişikliklerine sebep olan mekanizma ile ilgili başlıca iki teori söz konusudur.^{2,8} Bunlardan biri konjonktival dokuda yaşa bağlı mekanik değişikliklerin lenfatik akımda neden olduğu kronik obstrüksiyonun hastalığın fizyopatolojisinde en önemli rolü oynadığını savunan mekanik teori iken, diğeri gecikmiş gözyaşı klirensinin de katkısıyla artmış gözyaşı sitokinleri aracılı ekstraselüler matriks yıkımının ön planda ele alındığı inflamatuvar teoridir.^{2,35}

2.2.3.1. İnflamatuvar Teori

Konjunktivoşalazis hastalığında oküler yüzeyde ortaya çıkan inflamasyon, kendini konjonktival epitel ve stromada inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile gösterirken, bu süreçten gözyaşı da etkilenmektedir.^{5,8}

Artmış kollejenolitik aktivite ve elastik liflerde meydana gelen dejenerasyon, konjonktival dokunun ekstraselüler komponentlerinde meydana gelen değişikliklerdir.⁷ Oküler yüzey inflamasyonunun bu dejeneratif sürecin gelişmesinde rol oynayabileceği iddia edilmiştir.^{4,21}

Gözyaşındaki yüksek inflamatuvar sitokinlerin göz kırpma ve oküler hareketler ile gevşek konjunktivanın uğradığı travma nedeniyle konjonktival epitelden ya da konjonktival damarlardaki endotelden salındığı düşünülmektedir.⁷

Gözyaşı menisküsünün ve punktumun fazla konjonktiva dokusu ile tıkanması, gözyaşı klirensinin gecikmesine yol açmaktadır. Gözyaşı klirensinin gecikmesi sonucu gözyaşındaki sitokinlerin miktarı artmaktadır.^{25,26}

Yükselen TNF-Alfa, IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-12 seviyeleri konjonktival epitel ve stromada bağ doku degradasyonu ve yeniden yapılandırılmasında görevli matriks metalloproteinaz (MMP) seviyelerinin artmasına neden olmaktadır. MMP 3 ve MMP 9 başta olmak üzere artan metalloproteinaz seviyelerinin neden olduğu inflamatuvar cevap konjonktival elastosis ile sonuçlanır.⁷

Yaş ilişkili kuru göz sendromu ve cildin yaşlanmasında, antioksidan enzimlerin yetersiz fonksiyon göstermesi nedeniyle artan oksidatif stresin rolü bilinmektedir.^{22,23} Oksidatif stresin konjonktivoşalazisteki 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.⁷ Konjonktival örneklerde N-hexanoyl-lysine ve 8-hydroxy-2-deoxyguanosine 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 düşündürmektedir.⁷

2.2.3.2. Mekanik Teori

Konjonktivoşalazis gelişiminde rol oynayan bir diğer faktör konjonktivada meydana gelen yaşa bağlı dejeneratif yapısal değişikliklerdir.^{5,35} Konjonktival epitel ve stromada meydana gelen inflamatuvar değişikliklerin gevşek konjonktiva dokusu oluşumuna neden olduğunu öne süren çalışmaların yanında, histopatolojik değişikliklerin sadece konjonktival stromayla ilişkili olduğu ve konjonktival epitelin yapısını koruduğu hipotezini savunan araştırmacılar da mevcuttur.^{5,27} Yapılan bazı doku çalışmalarında stroma ya da epitelde inflamasyon bulgusu görülmemesi hastalığın oluşumuna inflamatuvar hasarın dışında başka etkenlerin de katkı sağladığını düşündürmüştür. Bu dokularda görülen histopatolojik özellikler; stromada lenfanjiiektazi, ödem, lif paterninde bozulma, fragmente elastik lifler ve kollajen bağlarda seyrekleşme olarak not edilmiştir.⁵

Bu değişikliklerin alt kapak ile konjonktiva arasındaki mekanik kuvvetlerin ilerleyen yaşla beraber konjonktivadaki lenfatik akımı bozması sonucu ortaya çıktığı ileri sürölmüştür.⁵

2.2.4. Klinik Bulgular

Konjonktivoşalazis genellikle bilateral olarak alt göz kapağı kenarında nazal, santral, ya da temporal yerleşimli fazla konjonktival dokunun görölməsi ile tespit edilir.^{8,25}

Gevşek konjonktival dokunun miktarına bağlı olarak konjonktival katlantılar ilk bakışta dikkat çekici olabileceğı gibi, bazı olgularda katlantıların görölebilmesi için göz kapağı üzerinden konjonktivanın itilmesi gerekebilmektedir (Şekil 1 ve şekil 2).



Şekil 1. Alt lokalizasyonda konjonktivoşalazisi bulunan olgunun ön segment fotoğrafı



Şekil 2. Şekil 1’deki olguda alt kapak üzerinden konjonktivanın itilmesi ile konjonktival katlantıların belirginleştiği görülüyor.

Muayenede azalmış gözyaşı kırılma zamanı, korneal ve konjonktival boyanma, gecikmiş gözyaşı klirensi, kapak kenarı erozyonları, bozulmuş gözyaşı menisküsü, punktumda kabarıklık, subkonjonktival hemoraji görülen bulgulardandır.^{6,8,25} Pinguekula ve gevşek göz kapağı sendromu konjunktivoşalazis hastalarında görülebilen diğer oküler bulgular olarak sayılabilir.²⁵

Hastalığın hafif formunda gözyaşı menisküsünün etkilenmesine bağlı gözyaşı film tabakası bozulurken, bir sonraki evrede gözyaşı klirensinin azalmasıyla sulanma şikayeti ortaya çıkar. Hastalığın daha ciddi formlarında gözyaşı dağılım bozukluğu nedeniyle dellen formasyonu ve kapak kenarından sarkan konjonktivanın dış ortama maruz kalmasına bağlı olarak konjonktival kuruma görülebilir.^{10,25}

Gevşek konjonktival doku, alt göz kapağı kenarında birikerek gözyaşı menisküsünü bozar ve gözyaşı dağılımını olumsuz yönde etkiler. Ayrıca konjonktival dokudaki bu fazlalık yarattığı mekanik etki ile kapak kenarında inflamasyona neden olur. Kapak kenarındaki inflamasyon meibomian bez disfonksiyonuna ve gözyaşının lipid tabakasında eksikliğe sebep olur.²⁵ Bu hastalarda tespit edilen azalmış gözyaşı kırılma zamanı gözyaşının içeriği ve dağılımındaki bu değişikliklere bağlanabilir.

Gözyaşı içeriği ve dağılımındaki bozukluk ile ilişkili bir diğer klinik bulgu ise korneal ve konjonktival boyanma olarak karşımıza çıkmaktadır.^{7,8} Floresein ve Rose-Bengal boyaları ile korneal boyanmanın yanı sıra, konjonktival doku katlantılarının boyandığı gösterilebilir (Şekil 3).



Şekil 3. Gevşek konjonktival doku katlantılarının floresin boyası ile gösterilmesi.

Konjunktivoşalazis hastalarında gözyaşındaki inflamatuvar sitokinlerin oküler yüzey bulguları üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada gözyaşında yer alan inflamatuvar sitokin miktarının, korneal epitel hasarı ve korneal boyanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁷ Konjonktival epitelin hasar görmesinde, göz küresi ile alt göz kapağı arasında sıkışmasının yarattığı sürtünme etkisinin yanı sıra meibomian bez disfonksiyonu da rol oynamaktadır.^{8,25}

Mekanik olarak gözyaşının kanaliküler sisteme geçişinin azalmasında gözyaşı menisküsünün bozulmasına ek olarak, punktumdaki anatomik değişiklikler de rol oynar. Konjunktivoşalazis hastalarında %50 oranında punktum kabarıklığı saptandığı bildirilmiştir.²⁵ Bu hastalarda gözyaşının kapak kenarından taşmasının bir sebebi de yetersiz meibumun etkili bir lipid bariyer fonksiyonu gösterememesidir.²⁵ Sulanma şikayetinin ön planda olduğu bu hastalarda gecikmiş gözyaşı klirensi tespit edilebilir.⁸

Gevşek konjonktival dokunun sklera üzerindeki değişken lokalizasyonu subkonjonktival damarların gözün ovalanması ya da göz kırpma ile kolaylıkla rüptüre olmasına olanak verir. Subkonjonktival hemorajinin görülmesinde rol oynayan bir diğer sebep ise artmış oksidatif stres ilişkili vaskülopatidir.^{7,25}

Gözyaşı klirensinde azalmaya neden olan punktumdaki anatomik değişiklikler uzama (elangasyon) ve cilt altı ödemi ile beraber kabarık bir punktum görünümünün

ortaya çıkmasıdır. Di Pascuale ve ark. bu görünüme “*yanardağ konfigürasyonu*” adını vermişlerdir.²⁵

Konjunktivoşalaziste görülen ilgi çekici bir bulgu da, mukokutanöz bileşkenin öne doğru yer değiştirmesidir.²⁵ Bu durum muhtemelen gözyaşı menisküsünün fazla konjonktival doku tarafından silinmesiyle, gözyaşının öne doğru taşması ve konjonktival doku ile kapak kenarı arasındaki potansiyel boşluğu doldurması sonucu ortaya çıkar.²⁵

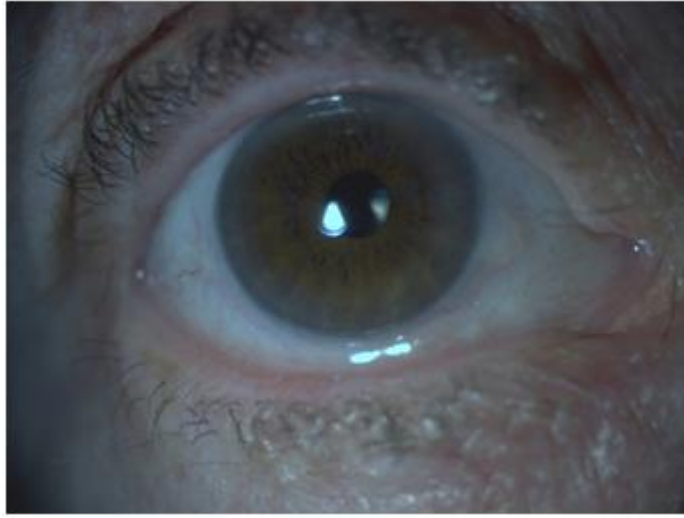
Farklı bir görüş ortaya koyan Francis ve ark.ise, sulanma şikayeti ön planda olan konjunktivoşalazis hastalarında konjonktival boyanma, kapak kenarı erozyonu, punktum kabarıklığı, subkonjonktival hemoraji gibi oküler bulguların olmadığını vurgulamış, bunun sebebi olarak ise bu bulguların oküler yüzeyde kuruma ile ilişkili olmasını öne sürmüşlerdir.⁶

Her ne kadar KŞa sıklıkla alt kapak kenarındaki temporal konjonktival dokuda görülse de alt, nazal ve üst konjonktival dokularda da görülebilir. Üst bulber konjonktivadaki gevşek ve fazla konjonktival doku superior limbik keratokonjonktivit (SLK) benzeri bir klinik tablo ortaya çıkmasına neden olabilir.¹¹ Bazı çalışmalarda SLK ile KŞa arasındaki ilişki vurgulanmış olsa da bu ilişkinin patolojik açıdan önemi halen net olarak bilinmemektedir.^{11,48} SLK ‘nın karakteristik bir klinik bulgusu olan gevşek üst bulber konjonktiva, KŞa’da olduğu gibi SLK patogenezinde de mekanik sürtünme teorisini destekleyen bir kanıt olarak ileri sürülmektedir.^{49,50,51}

Konjunktivoşalazisin nazal yerleşimli olduğu olgular gevşek konjonktival dokunun punktum ve gözyaşı drenaj mekanizması üzerine olan farklı etkileri nedeniyle özellik arz etmektedirler. KŞa hastalarının nazal yerleşimli ve nazal yerleşimli olmayan olgular şeklinde gruplandırıldığı bir çalışmada, nazal KŞa grubunda diğer gruba oranla artmış rose bengal ile oküler yüzey boyanması, azalmış gözyaşı klirensi, artmış vizüel semptom skorları, gözyaşında yüksek inflamatuvar sitokin miktarı, azalmış konjonktival goblet hücre yoğunluğu ve artmış konjonktival skuamöz metaplazi bildirilmiştir.⁸ İki grup arasında floresein ile oküler yüzey boyanma skorlarında istatistiksel fark saptanmazken, rose bengal ile oküler yüzey boyanmasının nazal KŞa grubunda yüksek olması, goblet hücre yoğunluğu açısından iki grup arasındaki fark ile ilişkilendirilmiştir.⁸

2.2.5. Ayırıcı Tanı

Konjunktivoşalazis ve aköz gözyaşı yetersizliğine bağlı kuru göz hastalığı (AGY) gerek semptomların benzerliği gerekse görülebilen ortak klinik bulgular nedeniyle karışabilmektedir. AGY’de semptomlar günün ilerleyen saatlerinde ağırlaşırken, KŞa’da sabah semptomlar daha belirgin hale gelir ya da gün içinde değişkenlik göstermez. AGY’de yukarı bakış pozisyonunda subjektif şikayetlerde artma gözlenirken, KŞa’da aşağı bakış pozisyonunda semptomlarda artış görülür (Şekil 4, Şekil 5).



Şekil 4. Konjunktivoşalazisi bulunan olguda gözyaşı menisküsünü bozan konjunktival katlantılar yukarı bakış pozisyonunda azalıyor.



Şekil 5. Şekil 4’deki olguda aşağı bakış pozisyonunda konjunktival katlantıların belirginleştiği görülüyor.

Göz kırpma hareketi ile gözyaşı film tabakasının korneal yüzeyi kaplamasıyla AGY’de rahatlama hissi ortaya çıkarken, göz kırpma ile gevşek konjonktivaya uygulanan mekanik etki ve katlantıların artması KŞa hastalarında semptomları artırır. Gevşek konjonktival doku içindeki kırılğan konjonktival damarlar nedeniyle KŞa’da subkonjonktival hemoraji görülebilirken, AGY’de olağan bir bulgu değildir. AGY’de floresein ile boyanma paternine kesintisiz sığ bir gözyaşı menisküsü eşlik ederken, KŞa’da gözyaşı menisküsünün fazla konjonktival doku tarafından kesintiye uğradığı ya da silindiği görülür. Gözyaşı klirensi AGY’de normal ya da gecikmiş olarak bulunurken, KŞa’da sıklıkla gecikmiştir. Rose- Bengal ile oküler yüzey boyandığında AGY’de maruziyet zonu tespit edilirken, KŞa’da tespit edilmez. Punktum oklüzyonu gözyaşı menisküsünü ve gözyaşının oküler yüzeyde kalış süresini artırarak AGY’de semptomlarda düzelmeye neden olurken, KŞa’da gözyaşındaki inflamatuvar sitokinlerin miktarının artması ve epiforanın şiddetlenmesi ile olumsuz etki yaratır. Ayırıcı tanıda düşünülebilecek diğer hastalıklar konjonktival tümörler, trikiyazis, entropion ve ektropion olarak sayılabilir.³⁶ Göz kapaklarını da içeren dikkatli bir muayene ile bu hastalıkların tanısı kolaylıkla konulabilir.

Tablo 1. AGY – KŞa Ayırıcı Tanısında Dikkat Edilecek Klinik Özellikler.²⁵

AYIRICI TANI		
Semptom	AGY	KŞa
Diurnal varyasyon	Günün ilerleyen saatlerinde semptomlarda kötüleşme	Sabah semptomlar daha fazla ya da gün içinde değişkenlik göstermiyor
Semptomların arttığı bakış yönü	Yukarı bakış	Aşağı bakış
Göz kırpmanın etkisi	Semptomlar azalır	Semptomlar artar
Tekrarlayan subkonjonktival hemoraji	Sık değil	Sık
Fluoresein Boyanma Paterni	Kesintisiz sığ gözyaşı menisküsü	Gözyaşı menisküsünde kesinti ya da silinme
Gözyaşı Klirensi	Normal ya da gecikmiş	Sıklıkla gecikmiş
Rose Bengal Boyanması	Maruziyet zonunda	Kapak kenarı komşuluğunda
Punktal Oklüzyonun Etkisi	Semptomlar azalır	Semptomlar artar

2.3. Konjunktivoşalazis Tedavisi

Oküler semptomu bulunmayan konjunktivoşalazis olgularında, hastalar tedavi başlanmadan takibe alınarak progresyon bulgularının ortaya çıkışı açısından periyodik

olarak izlenebilir. Semptomatik hastalarda tedavi seçenekleri medikal ve cerrahi tedavi olarak ikiye ayrılmaktadır. İlk olarak medikal tedavi seçenekleri ele alınmalı, yanıt alınamayan olgularda cerrahi prosedürlere başvurulmalıdır.

2.3.1. Medikal Tedavi

Konjunktivoşalaziste semptomlar önemli oranda gözyaşı menisküsünün bozulmasına ve gevşek konjonktival dokunun glob ile alt göz kapağı arasında sıkışmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Prezervansız suni gözyaşı ve lubrikan jel tedavisi hem bozulan gözyaşı film tabakasını yenileyerek hem de lubrikan etki ile sürtünmeye bağlı şikayetleri azaltarak kısmi bir rahatlama sağlayabilir.^{2,25,35}

Oküler yüzeyde artmış inflamasyon hastalığın etyopatogenezinde suçlanmaktadır ve azaltılması semptomatik hastalarda tedavinin hedeflerinden biri olmalıdır.²⁵ Düşük doz prezervansız topikal steroidler, topikal antiinflamatuvar ajanlar ve siklosporin A hem progresyonun önlenmesi hem de mevcut irritatif şikayetlerin azaltılması amacıyla kullanılabilir.^{2,11,25}

Topikal steroid tedavisi ile semptomlarda azalma görülen fakat tedavinin kesilmesi ile şikayetlerin yeniden ortaya çıktığı olgular, sık steroid kullanımının olası yan etkileri düşünüldüğünde cerrahi endikasyonunun doğduğu diğer bir hasta grubu olmaktadır.²

2.3.2. Cerrahi Tedavi

2.3.2.1. Amniyon Zarı

2.3.2.1.1. Amniyon Zarının Yapısal Özellikleri

Amniyon zarı, plasentanın en iç katmanı olup fetal zarlardan köken almaktadır ve 0,02-0,05 mm kalınlığındadır. Histolojik olarak tek katlı epitel, bazal membran ve stroma olmak üzere 3 tabakadan oluşmaktadır. Amniyon zarının epiteli tek katlı küboidal özelliktedir ve amniyon sıvısı ile temas eden yüzeyinde çok sayıda mikrovilli bulunur. Bu mikrovilliler fetal hayatta amniyon sıvısına besin ve minerallerin geçişinin daha büyük bir yüzey alanından gerçekleşmesini sağlamaktadırlar. Retiküler liflerden oluşan ve histolojik olarak konjonktivanın bazal membranı ile benzerlik gösteren bazal membran, insan vücudundaki en kalın bazal membrandır. Bazal membranının kalın olması ve epitel ile arasındaki sıkı bağlantılar, amniyon zarın uygun koşullarda uzun

süre muhafaza edilebilmesine olanak sağlar ve epitelyal hücrelerin ömrünün uzamasına neden olur.^{60,61}

Stroma damarsız, düşük hücre yoğunluklu matriksten oluşmuştur. Tip 3, 4, 5, 7 kollajen, fibronektin, laminin 1, laminin 5, fibroblast ve diğer büyüme faktörlerini içerir.^{62,63} Stroma, yoğun bağ tabakası, fibroblast ve süngerimsi tabaka olmak üzere 3 tabakaya ayrılmaktadır. Yoğun bağ tabakası amniyon zarının en güçlü tabakasıdır. Hücrelerden fakir sıkı retiküler liflerden meydana gelmektedir. Fibroblast tabakası amniyon zarının en kalın tabakasıdır. Yoğun fibroblast ağı içeren bu tabaka stroma içine gömülmüş halde bulunmaktadır. Sünger tabaka fetal hayatta amniyon ile korion arasındaki tabakadır ve amniyon zarın en dışında yer almaktadır. Müsin içinde retikulum kolları içermektedir.

Stromal yüz makroskopik olarak bakıldığında yapışkan özellikte ve mat görünümde iken, epitelyal yüz pürüzsüz, parlak, saydam görünümde ve yapışkan değildir. Amniyon zarın oküler yüzey üzerindeki lokalizasyonu bir üçgen sünger yardımıyla belirlenebilir. Üstte kalan tabaka eğer stroma ise, zar üçgen süngere yapışacaktır. Amniyon zarın epitelyal yüzü ise süngere yapışmaz.

2.3.2.1.2. Amniyon Zarının Etkileri

Amniyon zarı, enflamasyonu ve anjiogenezi baskılayıcı, skar dokusunun gelişimini önleyici, nörotrofik ve epitelizeasyonu hızlandırıcı etkileri nedeniyle pek çok oküler yüzey hastalığında kullanılmaktadır.^{62,63,64,65} İmmunojenik özellik göstermemesi nedeniyle oküler yüzeyde kullanımı sonrası bir immünsüpresyona ihtiyaç duyulmaması daha yaygın kullanımını sağlamıştır.⁷²

Amniyon zarının antienflamatuar etkisi proteinaz ve matriks metalloproteinaz aktivasyonunun baskılanması, epitelinde barındırdığı IL-10, ve stromasında bulunan çeşitli proteaz inhibitörleri ile ortaya çıkmaktadır.⁶²

Amniyon zarı sentezlediği trombospandin-1, endostatin (endotelial büyüme faktör inhibitörü) ve anjiogenezi baskılayıcı doku metalloproteinaz inhibitörleri ile güçlü bir antianjiyojenik etkiye sahip olmaktadır.^{67,68}

Amniyon zarı, içerdiği büyüme faktörleri, yarattığı bariyer etkisi ve çevreden üzerine epitelyal hücre göçünü kolaylaştıran iyi bir zemin olma özelliği sayesinde korneal ve konjonktival yüzeyde epitelizeasyonu hızlandırıcı bir etki ortaya

çıkarmaktadır.⁶⁶ Ayrıca amniyon zarının bazal membranı, bazal epitel hücrelerinin adezyonunu kuvvetlendirir, epitel ayrımlaşmasını destekler ve epitel apoptozunu önler.⁶⁹

Amniyon zarı oküler yüzeyi enfeksiyonlara karşı korumaktadır. Hem yara üzerini kaplayarak yaranın kontamine olmasını engellemekte, hem de antibakteriyel etki göstermektedir. Yara üzerinde bir bariyer görevi görmesi, antienflamatur etkisi ve ağrı ilişkili mediatörlerin düzeylerini ayarlaması sebebiyle ağrıyı azaltır.^{70,71}

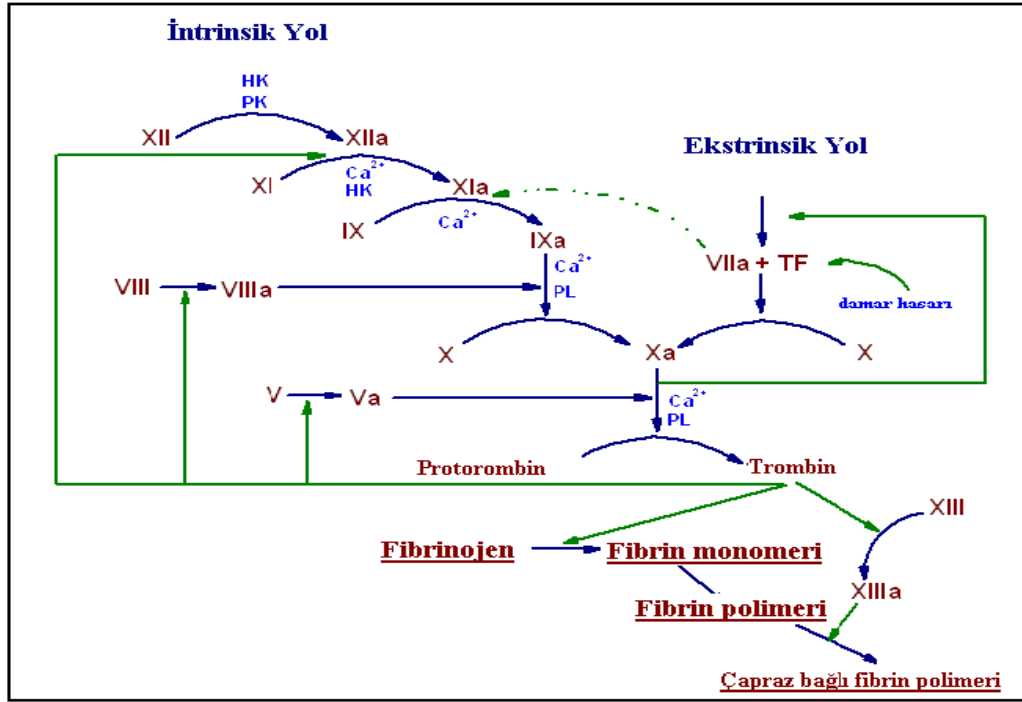
Amniyon zarı, dirençli epitel defektleri, iyileşmeyen ülserler, limbal kök hücre yetmezliği, büllöz keratopati gibi çeşitli korneal yüzey hastalıklarında kullanılmaktadır.⁶³

Konjonktival neoplazi, konjonktival skar, sembleferon ve konjonktivoşalazis gibi oküler yüzey hastalıklarında cerrahi sonrası ortaya çıkan konjonktival defektlerin kapatılmasında konjonktival grefte iyi bir alternatif olması ise diğer bir kullanım alanıdır.¹⁰

2.3.2.2. Fibrin Doku Yapıştırıcısı

2.3.2.2.1. Fibrin Doku Yapıştırıcısının İçeriği ve Etki Mekanizması

İlk olarak 1915 yılında Grey tarafından kullanılan fibrin yapıştırıcı, fibrinojen ve trombin olmak üzere başlıca 2 komponentten oluşmaktadır.⁷⁸ Bu 2 bileşen farklı enjektörlerde bulunmakta ve enjeksiyonla beraber eşit miktarlarda olacak şekilde ortak bir kanülde birleşmektedir. Bu birleşme sonrasında ortaya çıkan enzimatik reaksiyon ile fibrinojen trombin tarafından fibrine dönüştürülmektedir. İki komponentin birleşmesi sonrasındaki enzimatik reaksiyonun ortaya çıkış süresi trombin solüsyonunun konsantrasyonu ile ilişkilidir. Konsantre bir trombin solüsyonu yaklaşık 10 saniye içinde fibrin tıkaç oluşumuna sebep olurken, trombin solüsyonunun daha dilüe olduğu durumlarda bu süre 60 saniyeye kadar çıkabilmektedir.⁷⁷ Fibrinojen ve trombinin cerrahi sahada buluşması ile koagülasyon kaskadının hem intrinsik hem de ekstrinsik mekanizmaları atlanmakta ve fizyolojik koagülasyonun son evresindeki ortak yol aktive edilmiş olmaktadır.



Şekil 6. Koagülasyon kaskadı.

Fibrin yapıştırıcının fibrinojen komponenti içinde bulunan Faktör XIII, fibrin tıkaçı stabilize etmektedir. Bazı fibrin yapıştırıcı preparatları plazminin fibrinolitik etkisini geciktirmek amacıyla aprotinin içermektedir.⁵³

2.3.2.2.2. Fibrin Doku Yapıştırıcısının Hazırlanışı

Fibrin yapıştırıcı ticari üreticiler ya da kan transfüzyon merkezleri tarafından üretilmektedir. Ticari preparatlar plazma havuzlarından hazırlandığından yüksek miktarda fibrinojen içermektedirler. Yüksek fibrinojen içeriği fibrin tıkaçın oldukça dayanıklı olmasını sağlamaktadır. Ticari olmayan preparatlar kan bağışında bulunan donörlerden elde edilen plazma ile hazırlandığından fibrinojen içeriği daha düşük konsantrasyonda olmaktadır.⁷⁷

2.3.2.2.3. Fibrin Doku Yapıştırıcısının Kullanım Alanları

Fibrin yapıştırıcı cerrahi yaraların kapatılmasında genel cerrahi, ortopedi, kardiyovasküler cerrahi ve üroloji gibi pekçok farklı cerrahi branş tarafından özellikle

hemostazı sağlamadaki etkinliğinden yararlanılmak amacıyla uzun yıllardır kullanılmaktadır.⁵⁶

Bugün için fibrin yapıştırıcı oftalmolojide konjonktival açıklıkların kapatılması, pterjium onarımı, katarakt cerrahisi, oküloplastik ve orbital cerrahi, filtran cerrahi sonrası sızdıran blep tamiri, lameller keratoplasti, korneal ülserler, oküler yüzeye amniyon zar uygulanması gibi pekçok farklı cerrahide kullanılabilmektedir.^{73,74,75}

2.3.2.2.4. Fibrin Doku Yapıştırıcısının Olası Yan Etkileri

Fibrin doku yapıştırıcısı kullanımının güvenli olduğu bilinmekle beraber bazı olası yan etkilerinin de gözardı edilmemesi gerekmektedir. İnsan plazması kullanılarak hazırlanan doku yapıştırıcılarının kullanımı ile her zaman için az da olsa kan yoluyla bulaşan patojenlerin geçiş riski bulunmaktadır.

Ticari olmayan doku yapıştırıcısı preparatları otolog ya da homolog plazmadan hazırlanabilmektedir. Otolog plazma kullanımı kan aracılı patojen bulaşının engellenmesi bakımından daha güvenlidir.

Homolog plazma kullanılacaksa kan bağışında bulunan donörlerin, viral etkenleri belirlemeye yönelik tetkiklerinin kan verdikten 6 ay sonra da negatif olduğundan emin olunmalıdır.⁷⁷ Trombin komponentinin sığır plazmasından elde edildiği fibrin yapıştırıcıların kullanımında sığır apoproteinlerine karşı anaflaktik reaksiyon gelişme riski bulunmaktadır.¹⁶ Bu nedenle hayvansal ürünlere karşı alerjik reaksiyon öyküsü bilinen hastalarda sığır plazması kaynaklı ürünlerin kullanımından kaçınılmalıdır. Sığır kaynaklı plazma kullanımı sonrası görülebilen diğer ciddi bir yan etki de trombine karşı gelişen antikorlar nedeniyle ortaya çıkabilen koagülopatidir.⁷⁶

2.3.2.3. Konjonktivoşalazis Cerrahisi İle İlgili Genel Bilgiler

KŞa'nın cerrahi tedavisinde ilk cerrahi teknik Braunschweig tarafından tanımlanmış ve pek çok araştırmacı tarafından kullanılmıştır.^{18,52,54} Konjonktivoşalazis olgularında bugün için cerrahi tedavinin gerek kuru gözün eşlik ettiği gerekse eşlik etmediği olgularda oküler semptomları ve oküler yüzey hasarını azaltmada etkin olduğuna dair pekçok çalışma bulunmaktadır.^{35,46,47}

Cerrahi tedavi endikasyonu, medikal tedaviye yanıt vermeyen semptomların, gözyaşı menisküsü disfonksiyonu ya da gevşek konjonktivanın mekanik etkisi ile açıklanabildiği olgularda ortaya çıkmaktadır.³⁵

Gözyaşı film tabakası bozuk olan KŞa hastalarında cerrahi tedavi olumlu sonuçlar vermektedir. Geleneksel yaklaşımda kuru gözü bulunan ve medikal tedavinin yetersiz kaldığı konjunktivoşalazis hastalarında punktal oklüzyon tedavide ilk seçenek olarak değerlendirilmekte iken, yapılan bazı yeni çalışmalarda KŞa cerrahisinin ilk basamakta yapılması gereken tedavi seçeneği olduğu bildirilmiştir.^{35,47}

Cerrahi tedavi planı yapılırken alt yerleşimli gevşek konjonktival dokunun yanı sıra nazal ve temporal yerleşimli fazla konjonktival doku da hesaba katılmalı, gözyaşı menisküsünün tüm alt kapak kenarı boyunca düzeltilmesi hedeflenmelidir.³⁵ Bazı çalışmalarda KŞa'ya eşlik eden inflame pinguekula varlığında eksize edilen konjonktival doku içine pinguekulanın da dahil edildiği bildirilmiştir.¹⁰

Cerrahi sırasında topikal anestetik ve hemostazın sağlanması amacıyla topikal epinefrin uygulanması, manipülasyon kolaylığı sağlayacak şekilde globu deviye eden traksiyon süturleri, cerrahi prosedürlerin hepsinde ilk basamağı oluşturmaktadır.

2.3.2.4. Konjunktivoşalazis Tedavisinde Uygulanan Cerrahi Prosedürler

I. Kresent Rezeksiyon ve Primer Sütürasyon

Braunschweig tarafından tanımlanan bu teknik alt bulber konjonktivanın limbusa 5 mm mesafeden hilal şeklinde (kresent) eksizyonunu ve kalan konjonktival dokuların sütürasyon ile birleştirilmesini içermektedir.^{10,52}

II. Radyal Gevşetici İnsizyon ve Alt Peritomi ile Kombine Rezeksiyon

Braunschweig tarafından tanımlanan tekniğin cerrahi sonrası görülen skar dokusu ve alt konjonktival forniksin retraksiyonu gibi komplikasyonlarını önlemek amacıyla Serrano ve Mora bu tekniği modifiye etmişlerdir.⁵⁵ Bu modifikasyon limbusa yakın bir peritomiye takiben gevşek konjonktivanın iki gevşetici radyal insizyon ile eksize edilmesini içermektedir.^{10,55}

III. Konjonktival Eksizyon, Episkleral Fiksasyon ve Fibrin Yapıştırıcı ile Amniyon Zar Transplantasyonu

Amniyon zarın KŞa cerrahisinde, konjonktival doku eksizyonu sonrası konjonktival yüzeyin tamirinde etkin bir biçimde kullanılabileceği pek çok çalışmada gösterilmiştir.^{10,12,52}

Amniyon zarın skleral yüzeye sabitlenmesi, sutureasyon ya da doku yapıştırıcılarının kullanımı ile yapılabilir. Suture kullanımının cerrahi süresinin uzaması, ameliyat sonrası erken dönemde hasta konforunun azalması ve suture ilişkili komplikasyonların (abse, granülom formasyonu, dev papiller konjonktivit gelişimi) görülebilmesi gibi pek çok dezavantajı bulunmaktadır.¹² Bu nedenle diğer oküler yüzey cerrahilerinde olduğu gibi KŞa cerrahisinde de fibrin tabanlı doku yapıştırıcılarının kullanımı yaygınlaşmaktadır.^{2,12}

Bu cerrahi teknikte alt konjonktivada limbusa 1-2 mm mesafeden ark şeklinde konjonktival peritomi yapılmış ve fazla konjonktival doku eksize edilmiştir. Daha sonra stromal yüzeyi aşağı gelecek şekilde sklera üzerine serilen uygun büyüklükteki amniyon zarı kendi üzerine katlanarak zarın stromal yüzeyine fibrinojen solüsyonu damlatılmıştır. Skleral yüzeye trombin solüsyonu tatbik edilmesini takiben amniyon zarın katlanmış yarısı skleral yüzeye serilmiştir. Aynı işlem amniyon zarın ve çıplak skleranın diğer yarısı için tekrarlanmış ve zarın skleral yüzeye pürüzsüz bir şekilde serilmesi sağlanmıştır.¹² Eksize edilen konjonktival dokunun distalinde kalan konjonktivanın resesyonunu engellemek amacıyla bu tekniğe forniks komşuluğundaki konjonktival dokunun 8-0 ya da 10-0 poliglaktin sutureler ile skleraya fiksasyonu eklenebilir.

IV. Konjonktival Eksizyon ve Suture ile Amniyon Zar Transplantasyonu

Bu teknikte limbusa 2 mm mesafeden alt konjonktivadan kresent eksizyon sonrası çıplak sklera alanı amniyon zar ile örtülmüş ve membran konjonktival kenarlara episklerayı da geçen 9-0 ve 10-0 naylon sutureler ile fikse edilmiştir. Amniyotik membranın skleral yüzeye fiksasyonu esnasında pürüzsüz bir şekilde serilmesine özen gösterilmiştir.¹⁰

V. Konjonktival Eksizyon ve Doku Yapıştırıcısı ile Konjonktivanın Kapatılması

Alt konjonktivanın 180 dereceye yakın peritomisini takiben mediyal ve lateral kantusa doğru yapılan iki radyal insizyon ile gevşek konjonktival doku eksize edilmiştir. Doku yapıştırıcısı kullanılarak konjonktival yara dudakları birleştirilmiş ve konjonktival bütünlük sağlanmıştır.⁵⁶

VI. Sklera Üzerindeki Konjonktival Adezyonun Amniyotik Membran ile Güçlendirilmesi

Üst yerleşimli KŞa patogenezinde altta yatan patolojinin konjonktival dokudaki fazlalık olmadığı, konjonktiva ile sklera arasındaki adezyon kaybının konjonktivada gevşek bir görünüme sebep olduğu düşünülmektedir.¹¹ Bu nedenle üst yerleşimli KŞa olgularında uygulanacak cerrahi teknik konjonktivanın eksize edilmesinden çok, konjonktiva ile sklera arasındaki adezyonun arttırılmasına yönelik olmalıdır.

Kheirkah ve ark. üst yerleşimli KŞa olgularına uyguladıkları cerrahi teknikte, limbusa 5 mm mesafeden saat 10 ile 2 arası yapılan konjonktival peritomi sonrasında zayıf tenon dokusunu eksize etmiş, daha sonra amniyon zarı skleraya örtüp fibrin yapıştırıcı ya da sütür ile stabilize etmişlerdir. Amniyon zarın üstüne örtülen konjonktival flep de amniyon zarına doku yapıştırıcısı ya da sütür ile tutturulmuştur. Bu yöntem ile konjonktival doku eksize edilmeksizin konjonktiva ile sklera arasındaki adezyon güçlendirilerek, gevşek üst bulber konjonktival dokunun kornea üzerine sarkması engellenmiştir.¹¹ Çalışmada sütürasyon yapılan hasta grubu ile doku yapıştırıcısı kullanılan olgular arasında cerrahi sonrası dönemde gerek semptomlar gerekse bulgular açısından anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.

VII. KŞa Tedavisinde Diğer İnvaziv Yaklaşımlar

ve ark. bipolar elektrokoter ile alt bulber konjonktivaya uygulanan 10 – 20 arasında değişen yüzeysel yanıkların konjonktival dokudaki kontraksiyonu arttırarak KŞa'yı gerilettiğini bildirmişlerdir.¹³

Yüksek frekanslı radyodalgasının kullanıldığı bir çalışmada ise forceps ile kaldırılan gevşek konjonktival dokunun altına yerleştirilen ince iğne elektrodu kullanılarak subkonjonktival elektrokoagülasyon uygulanmıştır. Bu yöntemde radyofrekans jeneratörünün gücü konjonktival dokular yanmadan büzülmesini

sağlayacak seviyede ayarlanmış ve horizontal düzlemde 10-20 adet subkonjonktival koagülasyon yapılmıştır. Ciddi vakalarda vertikal yönde de koagülasyon eklenmiştir. Uygulama sırasında limbus komşuluğundaki, vasküler yapıların koterize edilmemesine dikkat edilmiş ve cerrah gevşek konjonktival dokunun kalmadığına karar verdiğinde işlem sonlandırılmıştır. Tekniğin diğer yöntemlere göre avantajları; iyi cerrahi kontrol, minimal skar formasyonu, daha iyi yara iyileşmesi ve daha iyi kozmetik sonuç olarak bildirilmiştir. Youm ve ark. bu teknik ile elektrokoter uygulanması sonrası görülen ciddi skatrisyel komplikasyonların ve amniyon zar uygulamaları sonrası görülen zar komşuluğundaki konjonktival enflamasyonun görülmediğini, işlem sonrası ilk günden itibaren semptomlarda iyileşme saptandığını öne sürmüşlerdir.⁵⁷

2.3.2.5. Cerrahi Tedavi Sonrası İzlem

Cerrahi sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay ve 3.ay olacak şekilde tedavi sonrası izlem planı yapılmalıdır. Kontrol muayenelerinde oküler yüzey semptomları sorgulanmalı, oküler muayenedeki değişiklikler not edilmeli ve fotoğraflanmalıdır.¹¹

Cerrahi sonrası 1 hafta boyunca yara yerinde açılmaya neden olabilecek travmalardan korunmak amacıyla uyurken kapama önerilebilir. Eğer emilmeyen sütür kullanılmış ise cerrahi sonrası 2-3. haftada alınması önerilmektedir.^{10,35}

Postoperatif olarak 2-4 hafta boyunca topikal steroid ve antibiyotik tedavisi verilebilir. Kuru gözün eşlik ettiği durumlarda bu tedaviye prezervan içermeyen suni gözyaşı da eklenmelidir.^{11,35}

KŞa cerrahisi sonrası erken dönemde görülebilen postoperatif komplikasyonlar lenfanjiektazi gelişimi(%3,5), yara yerinde açılma (%6,5), sütüre karşı gelişen reaksiyon nedeniyle ortaya çıkan pyojenik granülom (%1,1 - 2), greft komşuluğunda konjonktival enflamasyon (%12) ve skar formasyonu gelişimi (%10) olarak bildirilmiştir. Sekonder lenfanjiektazi eksize edilmeli, pyojenik granülom gelişen olgularda ise cerrahi tedaviye topikal steroid tedavisine yanıt alınamadığı durumlarda başvurulmalıdır.^{10,35}

2.4. Konjunktivoşalazis Histopatolojisinin İncelenmesi

2.4.1. Işık Mikroskobisi

KŞa hastalarında yapılmış patolojik inceleme içeren çalışmalarda eksize edilen konjunktival doku ya da fırça sitoloji ile elde edilen örnekler değerlendirilmiştir.

Fazla ve gevşek konjunktival dokunun eksizyonu sonrası elde edilen konjunktival örnekler %10-20'lik formol solüsyonu ile stabilize edilmiş, daha sonra hematoxilen-eozin (H&E), elastica van gieson (EIVG), periyodik asit schiff (PAS) boyamaları kullanılarak ışık mikroskobisi ile incelenmiştir.^{5,6,8}

EIVG boyası elastik ve kollajen lifler ile myofibrillerin ayırtedilmesini sağladığı için KŞa olgularında tercih edilmiştir.⁵

Konjunktival örneklerde inflamatuvar değişikliğe rastlanmadığını öne süren araştırmacılar konjunktivada stromal lenfanjiyektazi ve ödem görüldüğünü belirtmişlerdir.⁵ EIVG boyama ise olağan bağ paterninde kayıp, fragmente elastik lifler ve kollajen bağlarda seyrekleşme gibi patolojik değişiklikleri ortaya koymuştur.

KŞa histopatolojisinde oküler yüzey inflamasyonunun rol aldığını düşündüren patolojik çalışmalarda ise konjunktivada kronik nongranulamatöz plazma ve lenfosit hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir.⁶

Konjunktival yüzeyden fırça sitoloji ile elde edilen örneklerin ışık mikroskobisi ile incelendiği bir çalışmada ise konjunktival goblet hücre sayısı ve konjunktival epitelyal hücrelerin skuamöz metaplazisi kantitatif olarak değerlendirilmiştir. 29 KŞa hastası ve 16 normal konjunktivaya sahip olgunun dahil edildiği çalışmada KŞa olgularında kontrol grubuna oranla azalmış konjunktival goblet hücre yoğunluğu ve artmış konjunktival skuamöz metaplazi bildirilmiştir.⁸

2.4.2. Elektron Mikroskobisi

Ward ve ark.'nın yaptıkları çalışmada KŞa hastalarından cerrahi tedavi sırasında alınan konjunktival doku örnekleri, elektron mikroskobisi ile incelenmiştir.⁷ Konjunktival örneklerin uygun solüsyonlar kullanılarak hazırlanmasının ardından yapılan metilen mavisi boyama özellikle konjunktival stromadaki elastik bağlarda meydana gelen değişikliklerin ortaya konulmasında yararlı olmuştur.

Sağlıklı konjonktival dokuda konjonktival epitelyal hücrelerin gösterdiği bütünlük ve birbirleri arasındaki sıkı bağlantılar dikkat çekerken, KŞa hastalarından alınan örneklerde epitelyal hücreler arasındaki ilişkinin zayıflığı ve azalmış hücreler arası bağlantılar tespit edilmiştir.⁷ KŞa'lı olgulardan alınan bazı örneklerde konjonktival epitelyal hücrelerin nükleer materyalde topaklanma, piknotik nükleus gibi apoptozis bulguları sayılabilecek ve kontrol grubunda görülmeyen patolojik değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir.

KŞa'lı konjonktival dokular ile sağlıklı dokular arasındaki elektron mikroskopisi ile tespit edilen bir diğer fark ise KŞa'lı olgularda konjonktival stromada elastik liflerin yığın halinde birikimi olmuştur.⁷

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2009 – Mart 2012 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na oküler yüzey semptomları nedeniyle başvuran ve yapılan oftalmolojik muayenede konjunktivoşalazis saptanan 19 hastanın 19 gözü çalışmaya dahil edildi.

3.1. İlk Değerlendirme

Hastalardan alınan anamnezde hastanın yaşanılan bölge, oküler cerrahi öyküsü, kontakt lens kullanımı, oküler travma öyküsü, kullanılan topikal ve sistemik ilaçlar gibi oküler yüzey problemi ile ilişkili olabilecek faktörlerin yanında, konjunktivoşalazis için Meller ve ark.'nın öne çıkardığı semptomlar sorgulandı ve not edildi (Şekil 7).

	<i>Cerrahi Öncesi (+/-)</i>	<i>Cerrahi Sonrası (Düzeltilmiş/daha iyi)</i>		<i>Cerrahi Öncesi (+/-)</i>	<i>Cerrahi Sonrası (Düzeltilmiş/daha iyi)</i>
Doluluk / Ağırlık Hissi			Kaşıntı		
Ağrı			Bulanık görme/ Görmede azalma		
Sulanma			Yanma		
Kızarıklık			Yabancı cisim hissi		
Yorgunluk			Çapaklanma		

Şekil 7. Konjunktivoşalazis semptom sorgulama şeması. ¹⁰

Hastaların Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve goldmann aplanasyon tonometri ile göz içi basınçları ölçüldü.

Nazolakrimal kanal olası bir tıkanıklık açısından, göz kapakları ve kirpikler, trikiazis, entropion, ektropion, blefarit, meibomianit gibi patolojiler açısından, konjunktiva ise enflamasyon, hiperemi, pinguekula, pterjium, alerjik bulguların varlığı, subkonjunktival hemoraji ve boyanma paterni açısından değerlendirildi. Korneadaki epitel defektleri, boyanma paterni ve diğer korneal patolojiler not edildi, Schirmer testi yapıldı ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçüldü. Tüm olguların oküler yüzey hastalık indeksi skorlaması (OSDI) yapıldı ve ön segment fotoğrafları çekildi.

Florescein ve Rose – Bengal boyama ile tespit edilen korneal ve konjunktival boyanma Oxford şemasına göre derecelendirildi. Boyanma skorlarının doğru tespiti

açısından oküler yüzeye boya uygulanması sırasında bulber konjonktivaya temas edilmemesine özen gösterildi Konjonktivoşalazisin lokalizasyonu üst, alt, nazal ve temporal bölge olarak not edildi. Gevşek konjonktiva nedeniyle görülen konjonktival katlantıların sayısı ve gözyaşı menisküsü ile olan ilişkisi değerlendirilerek konjonktivoşalazis evrelemesi Meller ve ark.'nın yaptığı evrelemeye uygun şekilde yapıldı ⁴⁶ (Tablo 2).

Tablo 2. Konjonktivoşalazis Evrelemesi ⁴⁶

Evre 0	Katlantı yok
Evre 1	Tek küçük katlantı
Evre 2	2'den fazla katlantı fakat gözyaşı menisküsünü geçmiyor
Evre 3	Gözyaşı menisküsünü geçen çok sayıda katlantı

3.2. Cerrahi Tedavi Endikasyonu

Oküler yüzey semptomu ile başvurup oküler travma, kontakt lens kullanımı, konjonktivayı içeren bir oküler cerrahi öyküsü bulunmayan ve oftalmolojik muayenesinde konjonktivoşalazis haricinde semptomlara neden olabilecek nazolakrimal sistem, gözkapığı, kirpikler, korneal - konjonktival yüzey ile ilgili herhangi bir ek patolojisi bulunmayan hastalar cerrahi tedavi adayı olarak değerlendirildi ve çalışma kapsamına alındı. Çalışma kapsamına alınan tüm olgular, alt göz kapığı kenarını geçen, gözyaşı menisküsünü bozan çok sayıda konjonktival katlantı nedeniyle evre III sınıfında idi.

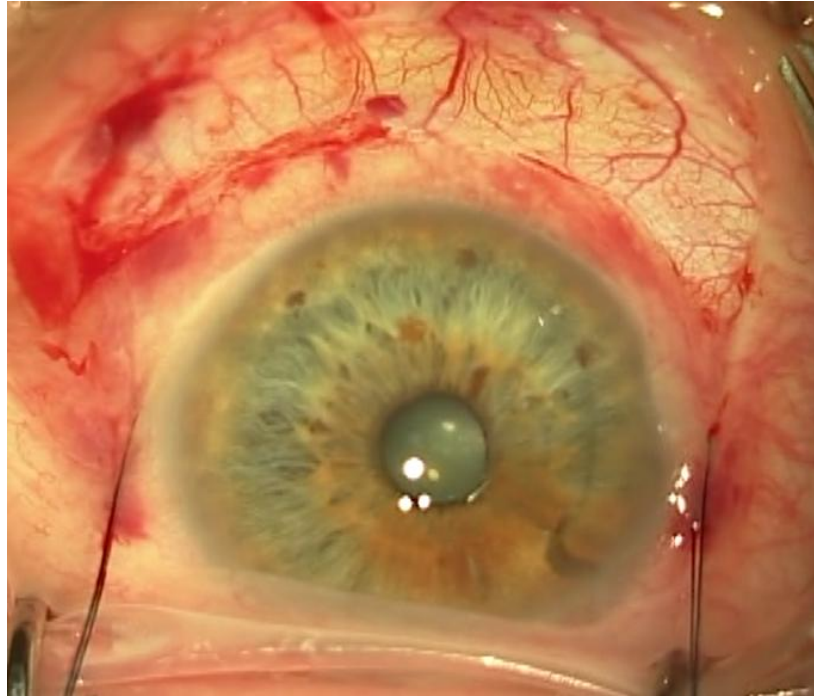
Konjonktivoşalazise eşlik eden meibomianit ve blefariti olan hastalara cerrahi tedavi planlanırken, uygun tedavi sonrası enfeksiyonun gerilemesine rağmen oküler yüzeye ait semptomların devam etmesi şartı arandı. Oküler yüzey ile ilişkili diğer problemlerin çözülmesine ve lubrikan tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalara cerrahi tedavi uygulandı.

3.3. Cerrahi Teknik

Hastalara uygulanacak cerrahi, sonuçları ve riskleri hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam belgesi alındı. Tüm olgular aynı cerrah tarafından opere edildi. Tüm olgularda amniyon zarın oküler yüzeye serilmesi aşamasına kadar olan cerrahi

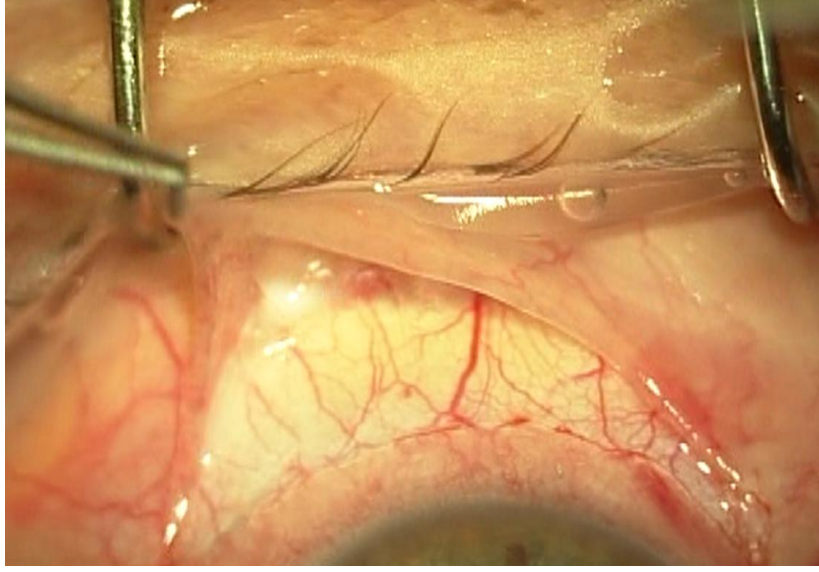
basamaklar aynı olacak şekilde uygulanırken, amniyon zar 19 gözün 12'sine fibrin doku yapıştırıcısı ile (Grup I) 7'sine ise sütürler yardımıyla (Grup II) transplante edildi.

Peribulber anestezi altında uygun saha temizliğini takiben saat 3 ve 9 hizasında limbus komşuluğundan geçilen 8-0 poliglaktin sütürler yardımıyla glob yukarı deviye edildi (Şekil 8).



Şekil 8. Traksiyon sütürleri ile globun yukarı deviye edilişi.

Limbus ve 2 mm komşuluğundaki konjonktiva korunarak alt kadranda ark şeklinde konjonktival peritomi yapıldı ve fazla konjonktival doku eksize edildi. Eksize edilen konjonktival dokunun miktarı belirlenirken, cerrahi öncesi muayenede gevşek konjonktival dokuya ait katlantıların yoğun olduğu lokalizasyonlar da dikkate alındı. Peritomi sırasında daha önce Kheirkhah ve ark. tarafından da vurgulandığı gibi tenon dokusunun zayıflığı ve konjonktiva ile arasındaki adezyon kaybı tüm hastalarda not edildi ¹¹ (Şekil 9).



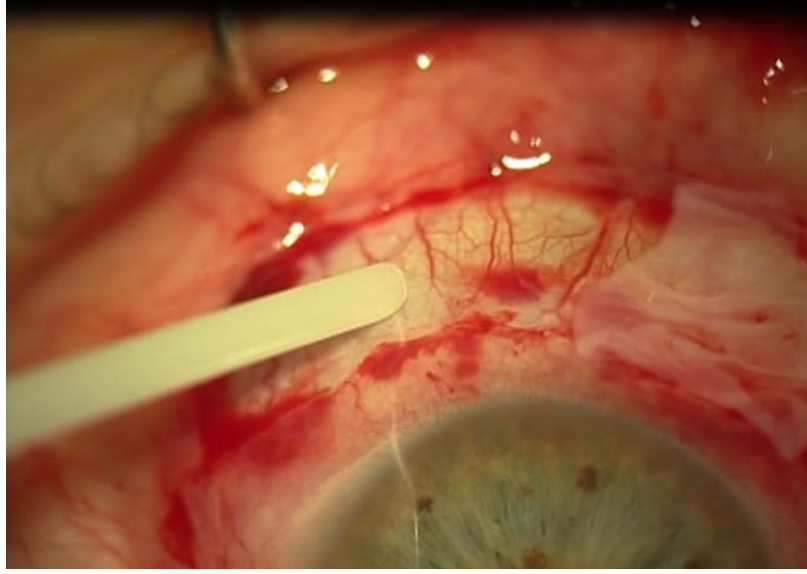
Şekil 9. Tenon dokusunun zayıflığı ve konjunktiva ile arasındaki adezyon kaybı.

Eksize edilen konjunktival dokunun distalinde kalan konjunktivanın resesyonunu engellemek amacıyla forniks komşuluğundaki konjunktival doku 8-0 poliglaktin sütürler ile skleraya fikse edildi.

Cerrahi sahada hemoraji kontrolünün sağlanmasının ardından amniyon zar açıkta kalan skleral yüzeyi örtecek büyüklükte hazırlandı ve stromal yüzeyi aşağı gelecek şekilde sklera üzerine serildi.

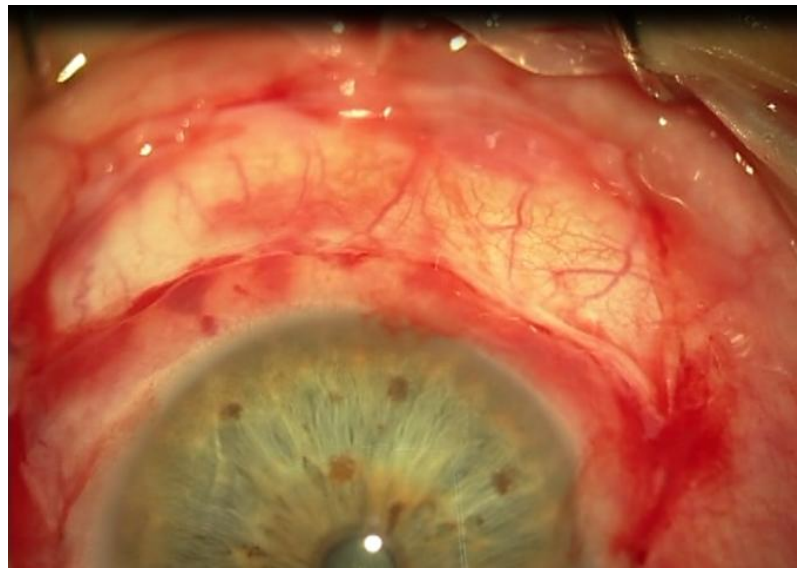
3.3.1. Amniyon Zarın Fibrin Doku Yapıştırıcısı ile Transplantasyonu (Grup I – 12 göz)

Sklera üzerine serilen amniyon zar kendi üzerine katlanarak zarın stromal yüzeyine ve skleral yüzeye fibrin yapıştırıcı uygulandı (Şekil 10).



Şekil 10. Fibrin doku yapıştırıcısının çıplak sklera üzerine uygulanışı.

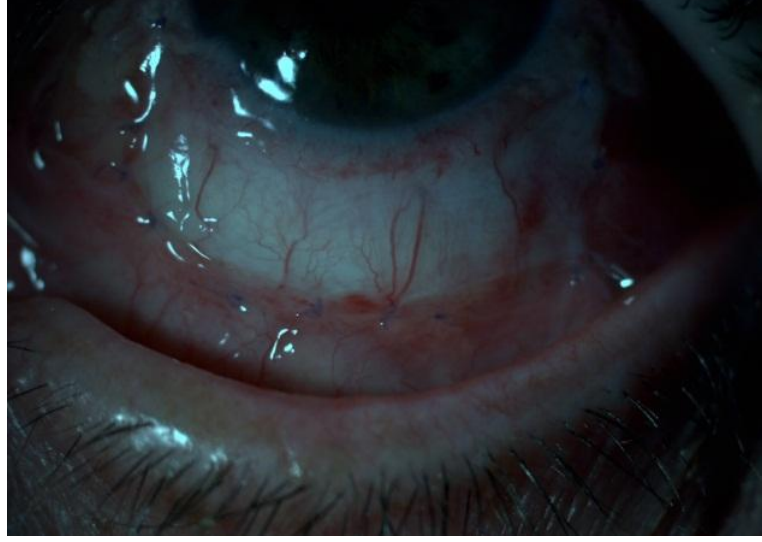
Amniyon zarın katlanmış yarısı skleral yüzey üzerine zaman kaybedilmeksizin serildi. Amniyon zar spatül yardımıyla sıvazlanarak skleral yüzey ile her noktada temas etmesi ve pürüzsüz bir adezyon elde edilmesi sağlandı. Amniyon zarın konjonktival doku kenarına uzanan uçları birleşim yerlerinde konjonktiva altına itilerek adezyonun kuvvetlendirilmesi amaçlandı. Amniyon zarın yapıştırıcı uygulanan yarısında yeterince hareketsiz olduğundan emin olununca, diğer yarı için de aynı işlem tekrarlandı (Şekil 11).



Şekil 11. Amniyon zarın oküler yüzey üzerine fibrin yapıştırıcı ile örtülmesi.

3.3.2. Amniyon Zarın Sütür ile Transplantasyonu (Grup II – 7 göz)

Sklera üzerine serilen uygun büyüklükteki amniyon zar konjonktival kenarlara 8-0 poliglaktin sütürler yardımıyla fikse edildi (Şekil 12).



Şekil 12. Sütürle amniyon zar transplantasyonu yapılan olgunun postoperatif 1. gün fotoğrafı.

Amniyon zarın skleral yüzey üzerine fiksasyonu sırasında pürüzsüz bir şekilde serilmesine özen gösterildi.

Amniyon zarın oküler yüzeye serilme aşaması ile sklera üzerinde fiksasyonun tamamlandığı aşama arasında geçen cerrahi süre, iki farklı prosedür arasındaki farkı göstermesi açısından kaydedildi. Amniyon zarın transplante edilmesinin ardından oküler yüzeye topikal antibiyotik uygulandı ve baskılı kapama yapılarak operasyon sonlandırıldı.

3.4. Postoperatif Bakım ve Takip

Baskılı kapamanın postoperatif 1. günde açılmasının ardından hastaların detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Korneal ve konjonktival bulgular, amniyon zarın lokalizasyonu, eğer kullanıldıysa sütürlerin durumu not edildi ve fotoğraflandı. Topikal tedavi olarak ofloksasin, prezervansız deksametazon ve prezervansız suni gözyaşı tedavisi günde 5 kez olacak şekilde başlandı ve bir ay süreyle devam edildi.

Birinci hafta ve birinci ay kontrollerine çağrılan olguların rutin oftalmolojik muayeneleri yapıldı ve ön segment fotoğrafları çekildi. Ayrıca cerrahi sonrası 1. aydaki floresein ve Rose-Bengal ile korneal ve konjonktival boyanma dereceleri, oküler yüzey hastalığı indeksi (OSDI) skorları ölçüldü, semptom sorgulaması yapıldı.

3.5. Elde Edilen Doku Örneklerinin İncelenmesi

Işık ve elektron mikroskopik incelemeler için KŞa'lı olgulardan alınan konjonktival doku örneklerinden elde edilen bulguların karşılaştırılabilmesi amacıyla cinsiyet ve yaş dağılımı açısından hasta grubuyla benzer dağılımı gösteren olgulardan kontrol grubu oluşturuldu. Bu amaçla çeşitli endikasyonlar nedeniyle pars plana vitrektomi operasyonuna alınan ve öncesinde konjonktivayı içeren herhangi bir oküler cerrahi öyküsü bulunmayan olgulardan peritomi sırasında konjonktival doku örneği alındı. Kontrol grubundan alınan doku örnekleri, hasta grubundan alınan örneklerde olduğu gibi ilgili inceleme için uygun prosedüre uyularak incelemeye hazırlandı.

3.5.1. Işık Mikroskopisi

Konjonktival eksizyon sonrası elde edilen konjonktival doku örnekleri vakit kaybedilmeksizin %10'luk formaldehid solüsyonu içine konuldu. Doku tespit edildikten sonra ototeknikon cihazında fiksasyon işlemi tamamlanıp parafin blok haline getirildi. Parafine gömülü dokulardan 4-5 mikron kalınlığındaki kesitler alınıp H&E ve EIVG ile boyanıp ışık mikroskopunda incelendi. H&E boyalı preparatlarda konjonktivada inflamasyon, lenfatik ektazi ve goblet hücre kaybı +, ++, +++ şeklinde semi – kantitatif olarak değerlendirildi. Histokimyasal yöntem ile uygulanan elastic von gieson ile elastik lif harabiyeti de benzer şekilde derecelendirilerek değerlendirildi.

3.5.2. Elektron Mikroskopisi

Konjonktivoşalazis tanısı ile izlenen hastalardan ve kontrol grubu hastalardan elektron mikroskopik incelemeler için alınan doku parçaları Millonig fosfat tamponu ile hazırlanmış % 5'lik glutaraldehit solüsyonunda 1 saat bekletildikten sonra üzerinde bir kaç damla %5'lik glutaraldehit bulunan, dışçı mumu ile kaplanmış petri kutularına alındı ve jilet yardımıyla yaklaşık 1 mm³ büyüklüğünde parçalara ayrıldı. Doku parçaları tekrar %5'lik glutaraldehit solüsyonuna alınarak 3 saat kadar daha tespit

edildi. Böylece dokular bu solüsyonda toplam 4 saat tespit edilmiş oldu. Tespit işleminden sonra, dokular Millonig fosfat tampon solüsyonunda 10 dakika süreyle çalkalandı. Dokular Millonig fosfat tamponu ile hazırlanmış %1'lik osmium tetraoksit solüsyonuna alınarak 2 saat süreyle ikinci kez tesbit edildi ve ardından Millonig fosfat tampon solüsyonu ile iki kez 10'ar dakika yıkandı. Dokular daha sonra derecesi aşağıdaki sıraya göre artan alkol serilerinden geçirilip dehidrate edildi.

- % 50 Etil alkolde +4° C'de 15 dakika
- % 70 Etil alkolde +4° C'de 15 dakika
- % 86 Etil alkolde +4° C'de 15 dakika
- % 96 Etil alkolde +4° C'de 15 dakika
- % 100 Etil alkolde +4° C'de 15 dakika
- % 100 Etil alkolde +4° C'de 15 dakika

Buraya kadar olan işlemler buzdolabında +4° C'de gerçekleştirildi. Daha sonra aşağıdaki işlemler oda ısısında gerçekleştirildi.

- % 100 Etil alkolde 15 dakika
- Propilen oksitte 15 dakika
- Propilen oksitte 15 dakika

Dehidrate edilen doku parçaları daha sonra aşağıdaki solüsyonlar içerisinde immerse edildi.

- Propilen oksit + gömme materyali 30 dakika
- Propilen oksit + gömme materyali 30 dakika

Bu işlemten sonra doku parçaları içerisinde yeni hazırlanmış gömme materyali (rezin) bulunan tüplere alındı ve bir gece süreyle rotatorda karıştırıldı.

Gömme materyali:

- Araldit CY 212 20 ml
- Sertleştirici HY 964 20 ml
- Hızlandırıcı DY 064 0.6 ml
- Plastikleştirici–Dibütil Fitalat 1 ml

Ertesi gün doku parçaları taze hazırlanmış gömme materyali kullanılarak 00 polietilen kapsüllere gömüldü ve 60° C’de etüvde 48 saat süreyle polimerize edildi. Daha sonra elde edilen bloklar etüvden çıkarılarak soğumaya bırakıldı. Bloklardan Reichert Ultracut S ultramikrotomu ile alınan yarı ince kesitler Toluidin mavisi ile boyandı ve ışık mikroskobunda değerlendirildi. Belirlenen alanlardan alınan 50 nanometre kalınlığındaki ince kesitler, uranil asetat ve kurşun sitrat solüsyonları ile boyandı ve Jeol JEM 1400 Transmisyon Elektron Mikroskobu ile incelendi.

3.6. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 19.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Bağımsız gruplarda T testi (Student’s T test), sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Grupların cerrahi öncesi ve sonrası OSDI ve GKZ ölçümlerini karşılaştırmada Bağımlı gruplarda T testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

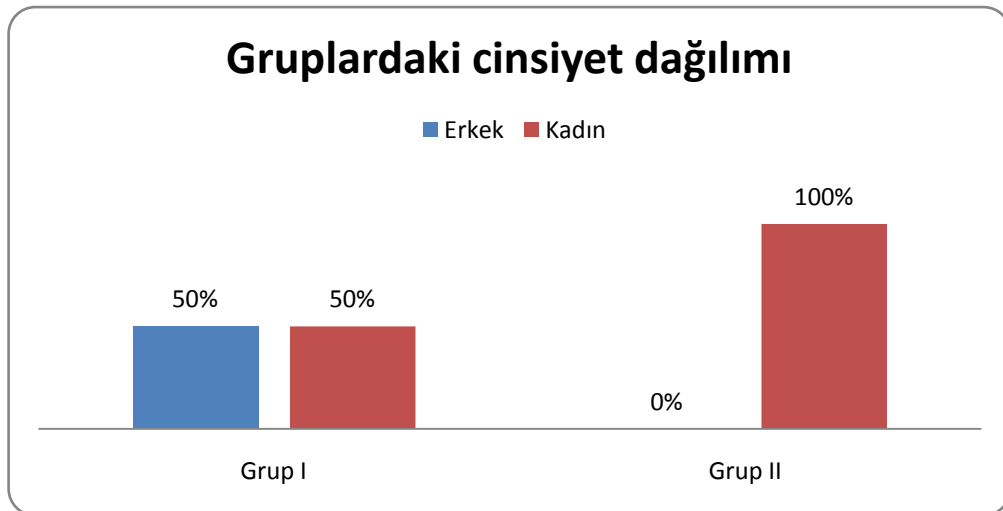
4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya alınan 19 hastanın 12'si Grup I'de, 7'si Grup II'de olmak üzere, Grup I'deki hastaların yaş ortalaması $66,8 \pm 6,9$ yıl ve Grup II'deki hastaların yaş ortalaması $58,4 \pm 20,5$ yıl olarak elde edilmiş ve grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,328$). Gruplardaki hastaların cinsiyet dağılımları incelendiğinde, Grup I'de 6 erkek, 6 kadın hasta bulunurken, Grup II'deki tüm hastaların kadın olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların Demografik Özellikleri

Ölçümler	Grup I	Grup II	P
	Özet Ölçüt*	Özet Ölçüt*	
Yaş	$66,83 \pm 6,87$ 67,5 (58-75)	$58,43 \pm 20,46$ 60 (23-85)	0,328
Cinsiyet			
Erkek	6 (%50)	0 (%0)	0,044
Kadın	6 (%50)	7 (%100)	

* Özet ölçüt, yaş için ortalama $\pm$ s.sapma, medyan (min-maks) ve cinsiyet için sayı (yüzde) olarak verilmiştir.



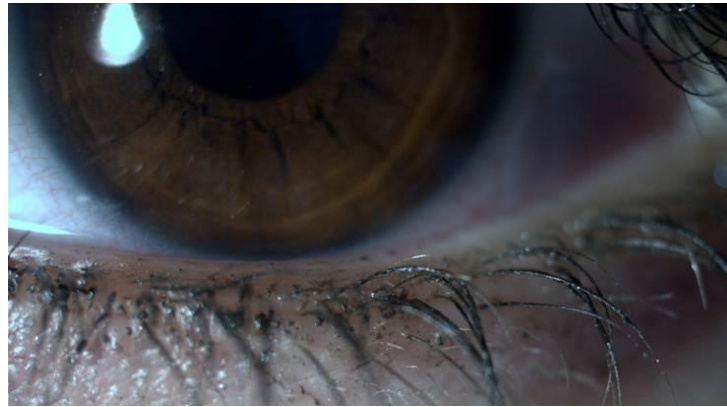
Şekil 13. Grupların cinsiyet dağılımı

Çalışmamızdaki olgulardan en genç olanı 23 yaşında bir kadın hastaydı. Sulanma başta olmak üzere oküler yüzeye ait semptomlarla başvuran hastanın alt ve temporal bölgede lokalize, gözyaşı menisküsünü oldukça bozan evre III konjunktivoşalazisi mevcuttu (Şekil 14). Konjunktivoşalazis dışında oküler muayenesi doğaldı.



Şekil 14. 23 yaşındaki kadın hastanın cerrahi öncesi ön segment fotoğrafı.

Grup II sınıfına dahil olan olgunun cerrahi sonrası birinci ayda tüm oküler semptomlarının ortadan kalktığı ve gözyaşı menisküsünün tamamen düzeldiği görüldü (Şekil 15).



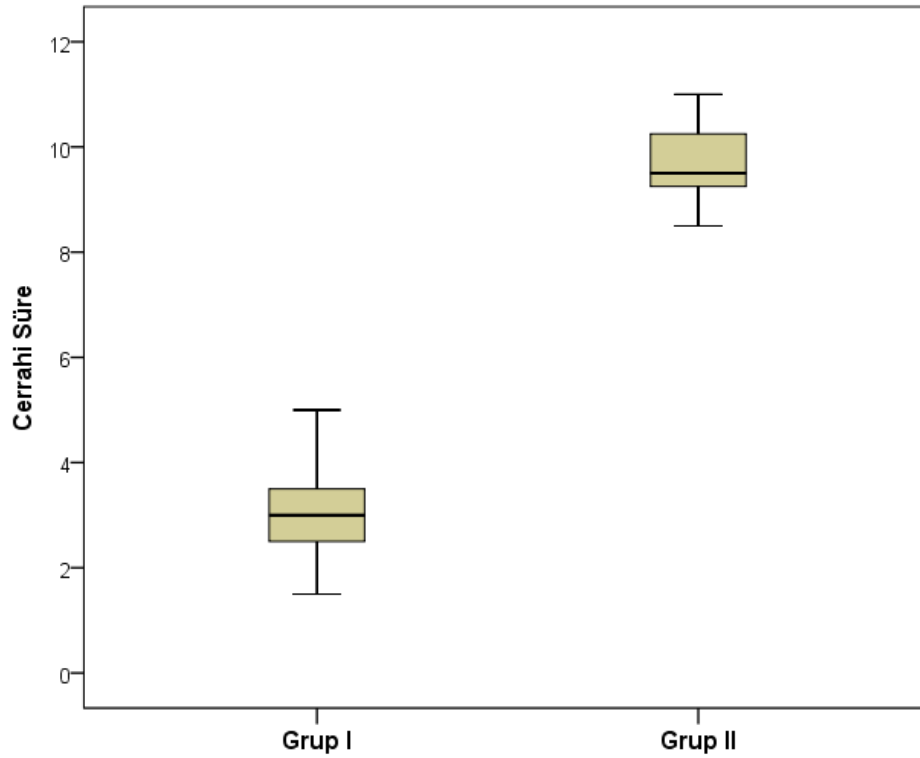
Şekil 15. Şekil 14'teki olgunun cerrahi tedavi sonrası 1. aydaki ön segment fotoğrafı.

Tablo 4. Gruplarda KŞa Lokalizasyonunun Dağılımı ve Cerrahi Süreleri

Ölçümler	Grup I	Grup II	P
	Özet Ölçüt*	Özet Ölçüt*	
KŞa Lokalizasyonu			
Alt	0 (%0)	1 (%14)	0,289
Temporal	5 (%42)	2 (%29)	
Alt - Temporal - Nasal	2 (%17)	2 (%29)	
Alt - Temporal	5 (%42)	1 (%14)	
Temporal - Nasal	0 (%0)	1 (%14)	
Cerrahi Süre	3,08±0,87 3 (1,5-5)	9,71±0,86 9,5 (8,5-11)	<0,001

* Özet ölçüt, cerrahi süre için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) ve lokalizasyon için sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

Grupların KŞa lokalizasyonu incelendiğinde, çoğunlukla temporal, alt– temporal kombinasyonunun olduğu ve bunların dağılımının gruplar arasında istatistiksel olarak benzer olduğu görülmüştür (p=0,289). Grupların cerrahi süreleri ise istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklı bulunmuştur (p<0,001). Buna göre Grup II'nin cerrahi süresi Grup I'in cerrahi süresinden daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

**Şekil 16. Grupların cerrahi süreleri**

4.2. Cerrahi Öncesi Bulgular

Grupların cerrahi öncesi yapılan ölçümlerinde Grup II'nin cerrahi öncesi OSDI skoru ölçümü rakamsal olarak Grup I'in ölçümünden yüksek bulunmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,091$). Grupların cerrahi öncesi korneal - konjonktival boyanma evrelerinin ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçümlerinin gruplar arasında benzerlik gösterdiği saptanmıştır (sırasıyla $p=0,999$, $p=0,299$ ve $p=0,703$) (Tablo 5).

Tablo 5. Cerrahi Öncesi Bulgular

Ölçümler	Grup I	Grup II	P
	Özet ölçüt*	Özet ölçüt*	
OSDI	40,25±13,51 39,5 (25-67)	53,29±18,18 52 (29-80)	0,091
Korneal Boyanma			
Yok	9 (%75)	5 (%71)	0,999
Evre I	3 (%25)	2 (%29)	
Konjonktival Boyanma			
Yok	0 (%0)	1 (%14)	0,299
Evre I	4 (%33)	1 (%14)	
Evre II	7 (%59)	3 (%43)	
Evre III	1 (%8)	2 (%29)	
GKZ	7,58±1,08 7 (6-10)	7,29±2,29 7 (5-12)	0,703

* Özet ölçüt, OSDI ve GKZ için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) ve boyanmalar için sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

4.3. Cerrahi Sonrası Bulgular

Grupların cerrahi sonrası yapılan OSDI ve GKZ ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmazken, cerrahi tedavi sonrası her iki grupta da korneal ve konjonktival boyanmanın tamamen ortadan kalktığı gözlenmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Cerrahi Sonrası Bulgular

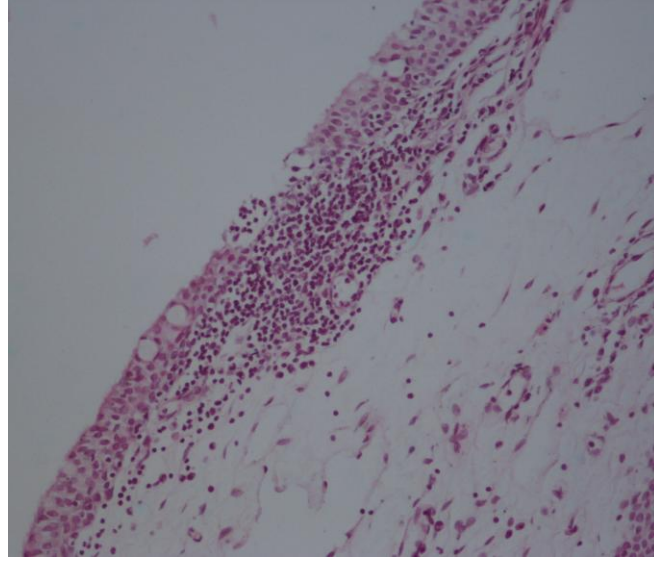
Ölçümler	Grup I	Grup II	P
	Özet ölçüt*	Özet ölçüt*	
OSDI	30,17±13,89 33 (4-52)	17,43±25,83 7 (0-72)	0,176
Korneal Boyanma Yok	12 (%100)	7 (%100)	1
Konjonktival Boyanma Yok	12 (%100)	7 (%100)	1
GKZ	8,08±1,38 8 (6-10)	8±2,38 8 (6-13)	0,923

* Özet ölçüt, OSDI ve GKZ için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) ve boyanmalar için sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

Tablo 7. Grupların Işık Mikroskopisi ile Patolojik İnceleme Sonuçları

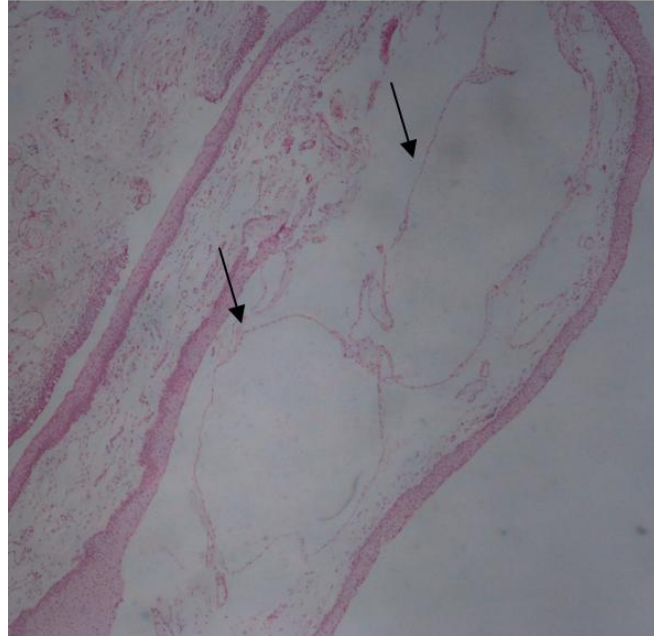
Ölçümler	Grup I	Grup II	P
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Enflamasyon			
Yok	4 (%33)	2 (%29)	0,771
+	6 (%50)	3 (%43)	
++	1 (%8)	2 (%29)	
+++	1 (%8)	0 (%0)	
Lenfatik Ektazi			
Yok	4 (%33)	3 (%43)	0,552
+	4 (%33)	4 (%57)	
++	2 (%17)	0 (%0)	
+++	2 (%17)	0 (%0)	
Goblet Hücre Kaybı			
Yok	1 (%8)	1 (%14)	0,917
+	4 (%33)	1 (%14)	
++	6 (%50)	4 (%57)	
+++	1 (%8)	1 (%14)	
Elastik Lif Harabiyeti			
+	9 (%75)	3 (%43)	0,326
++	3 (%25)	4 (%57)	

Grupların patolojik inceleme sonuçları incelendiğinde, gruplarda görülen pozitifliklerin istatistiksel olarak benzer oranda oldukları saptanmıştır. Buna göre Grup I'de 8 hastada (% 66), Grup II'de ise 5 hastada (% 71) artmış enflamasyon bulguları görülmüştür (Şekil 17).

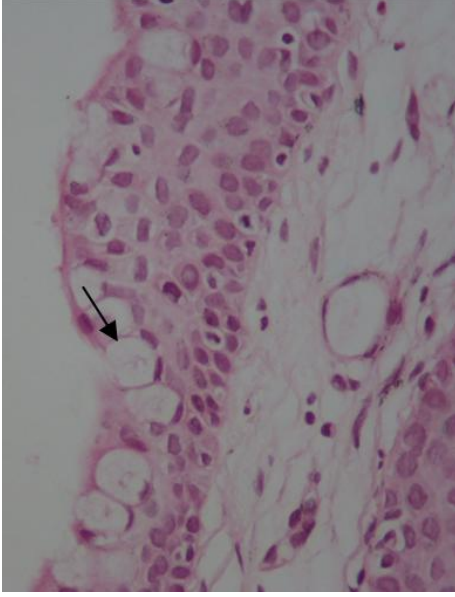


Şekil 17. Subepitelyal alanda, yer yer epiteleda ilerleyen yoğun inflamatuvar hücre birikimi (X200, H&E)

Grup I’de 8 hastada lenfatik ektazi görülürken (% 66), bu sayının Grup II’de 4 hasta (% 57) olduğu (Şekil 18), goblet hücre kaybının iki grupta da en çok ++ seviyesinde ve benzer oranda (Grup I için %50 ve Grup II için %57) olduğu görülmüştür (Şekil 19-20).



Şekil 18. KŞa’lı olguda subepitelyal alanda izlenen ve (+++) şiddetinde değerlendirilen ektazik lenfatikler (X100, H&E)

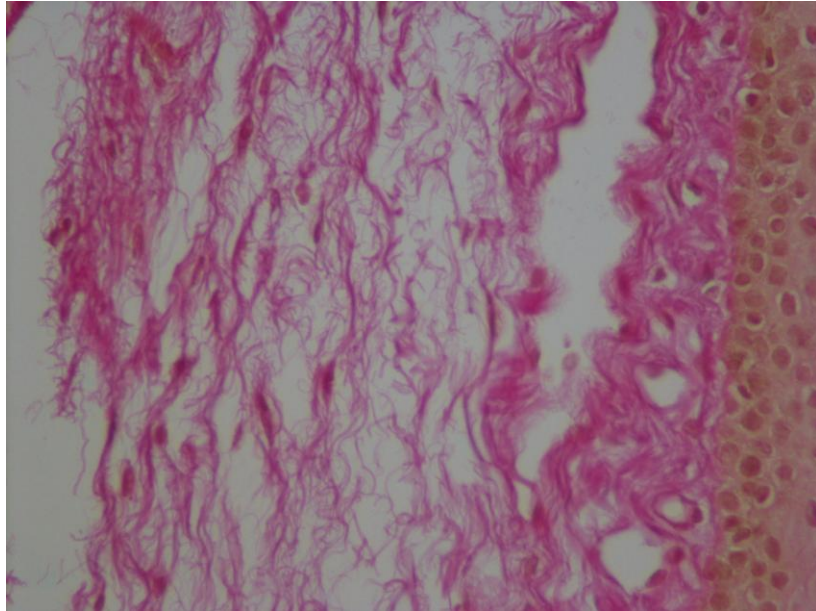


Şekil 19. Normal konjonktival dokudaki goblet hücreleri. (X200, H&E)



Şekil 20. KŞa'lı olgunun konjonktival doku örneğinde goblet hücre kaybı (+++). (X100, H&E)

Her iki gruptaki tüm hastalarda da elastik lif harabiyeti olduğu gözlenmiştir (Tablo 7) (Şekil 21).



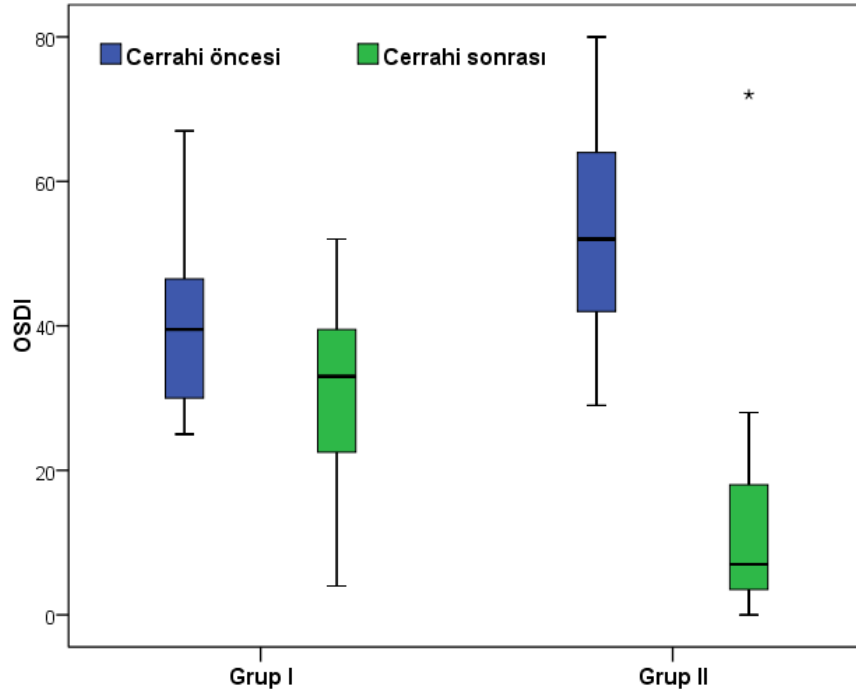
Şekil 21. Belirgin konjonktival elastik lif harabiyeti. (X200, EIVG)

4.4. Cerrahi Öncesi - Sonrası Bulgulardaki Değişimler

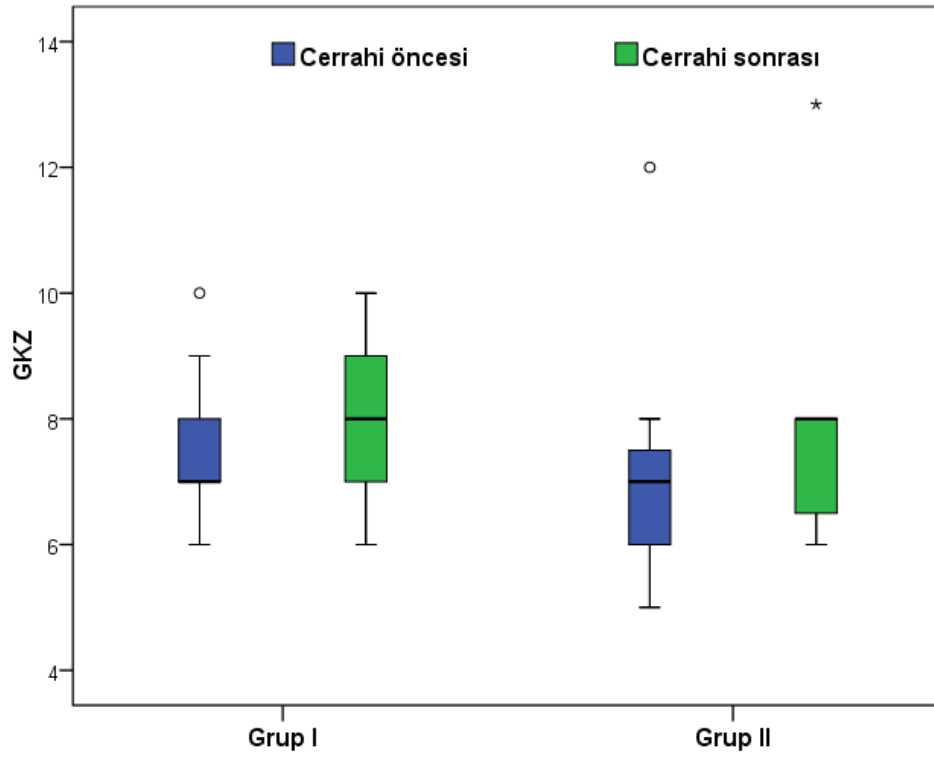
Grupların cerrahi öncesi – sonrası OSDI ve GKZ ölçümlerindeki değişimler incelendiğinde, OSDI ölçümü her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşüş gösterirken (sırasıyla $p=0,019$ ve $p=0,001$) (Şekil 24-25), GKZ ölçümü sadece Grup II’de anlamlı bir artış göstermiştir ($p=0,047$). Grup I’in GKZ ölçümündeki artışı istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,111$).

Tablo 8. OSDI Skoru ve GKZ Ölçümlerindeki Cerrahi Öncesi - Sonrası Değişimler

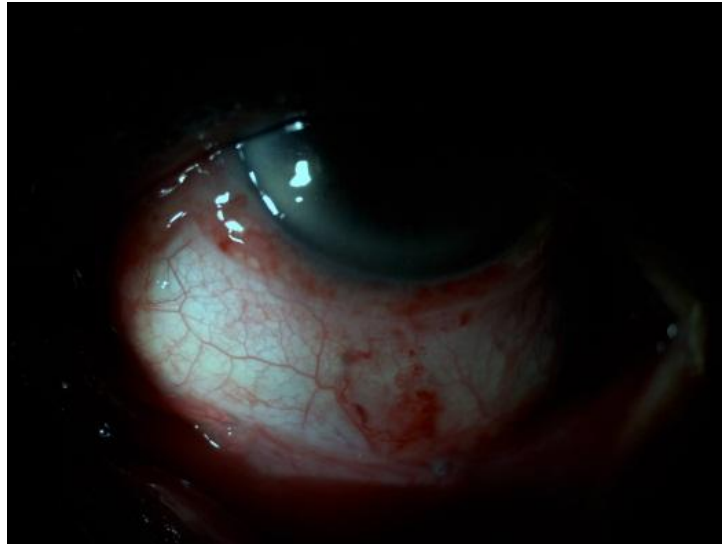
Ölçümler	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası	P
	Ort±S.Sapma Med (Min-Maks)	Ort±S.Sapma Med (Min-Maks)	
OSDI – Grup I	40,25±13,51 39,5 (25-67)	30,17±13,89 33 (4-52)	0,019
OSDI – Grup II	53,29±18,18 52 (29-80)	17,43±25,83 7 (0-72)	0,001
GKZ – Grup I	7,58±1,08 7 (6-10)	8,08±1,38 8 (6-10)	0,111
GKZ – Grup II	7,29±2,29 7 (5-12)	8±2,38 8 (6-13)	0,047



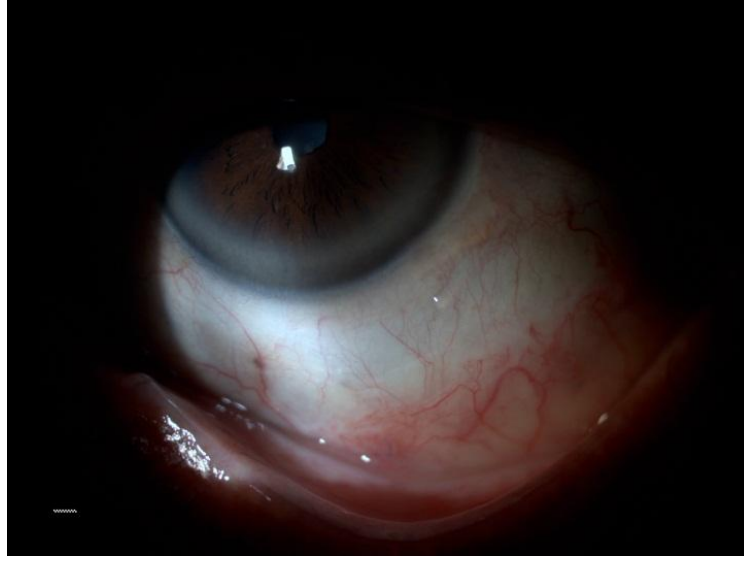
Şekil 22. Grupların Cerrahi Öncesi - Sonrası OSDI Skoru Değişimleri



Şekil 23. Grupların Cerrahi Öncesi - Sonrası GKZ Değişimleri



Şekil 24. Tedavi öncesi yüksek OSDI skoruna sahip olan ve grup I sınıfına dahil edilen olgunun postoperatif birinci gün fotoğrafı.

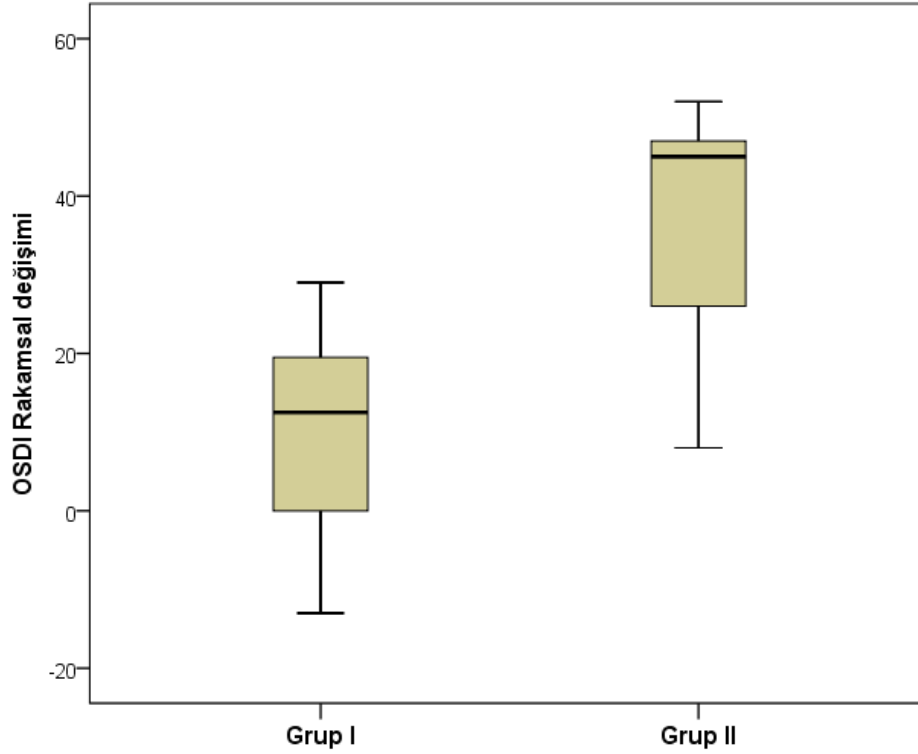


Şekil 25. Şekil 24'deki olgunun cerrahi sonrası 1. Aydaki ön segment fotoğrafı.

OSDI skorları ve GKZ ölçümlerinde gözlenen düşüş ve artışların boyutları gruplar arasında karşılaştırıldığında, OSDI skorlarındaki hem rakamsal hem de yüzdesel düşüş Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,013$). Buna göre OSDI skorları rakamsal olarak Grup I'de ortalama $10,1 \pm 12,7$ birim düşerken, Grup II'de ortalama $35,9 \pm 16,3$ birim düşüş göstermiştir. Bu düşüşler yüzdesel olarak ise, Grup I'de ortalama $\%23,9 \pm 36,7$ ve Grup II'de $\%73,4 \pm 31,1$ olarak elde edilmiştir. Grup II'de cerrahi sonrası GKZ ölçümündeki artış istatistiksel anlamlı bulunmasına rağmen, her iki grubun GKZ ölçümündeki cerrahi öncesi – sonrası rakamsal ve yüzdesel değişimleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (rakamsal değişim için $p=0,711$ ve yüzdesel değişim için $p=0,592$)

Tablo 9. Grupların Cerrahi Öncesi - Sonrası OSDI Skoru ve GKZ Ölçümlerindeki Rakamsal ve Yüzdesel Değişimleri

Ölçümler	Grup I	Grup II	P
	Ort±S.Sapma Med (Min-Maks)	Ort±S.Sapma Med (Min-Maks)	
OSDI Rakamsal değişimi	10,08±12,7 12,5 (-13-29)	35,86±16,31 45 (8-52)	0,004
OSDI Yüzdesel değişimi	23,95±36,72 28,54 (-46,43-84)	73,39±31,1 78,95 (10-100)	0,013
GKZ Rakamsal değişimi	0,5±1 0,5 (-1-2)	0,71±0,76 1 (0-2)	0,711
GKZ Yüzdesel değişimi	6,84±13,14 5,56 (-14,29-28,57)	10,85±12,65 8,33 (0-33,33)	0,592

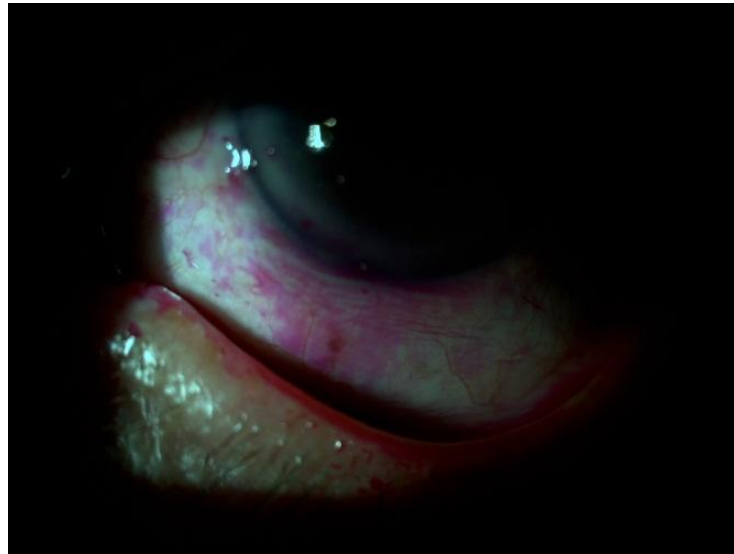


Şekil 26. Grupların cerrahi öncesi – sonrası OSDI skorlarındaki rakamsal değişimi

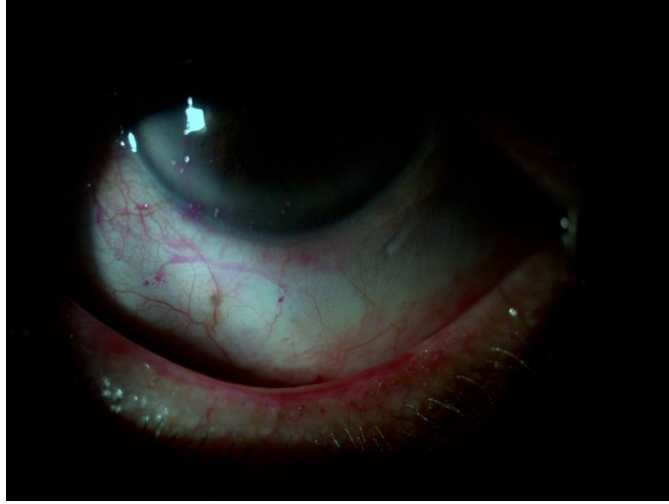
Tablo 10. Korneal ve Konjonktival Boyanma Evrelerindeki Cerrahi Öncesi – Sonrası Değişimleri

Ölçümler	Cerrahi öncesi	Cerrahi sonrası	P
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Korneal boyanma – Grup I			
Yok	9 (%75)	12 (%100)	0,217
Evre I	3 (%25)	0 (%0)	
Korneal boyanma – Grup II			
Yok	5 (%71)	7 (%100)	0,462
Evre I	2 (%29)	0 (%0)	
Konjonktival Boyanma – Grup I			
Yok	0 (%0)	12 (%100)	<0,001
Evre I	4 (%33)	0 (%0)	
Evre II	7 (%59)	0 (%0)	
Evre III	1 (%8)	0 (%0)	
Konjonktival Boyanma – Grup II			
Yok	1 (%14)	7 (%100)	0,015
Evre I	1 (%14)	0 (%0)	
Evre II	3 (%43)	0 (%0)	
Evre III	2 (%29)	0 (%0)	

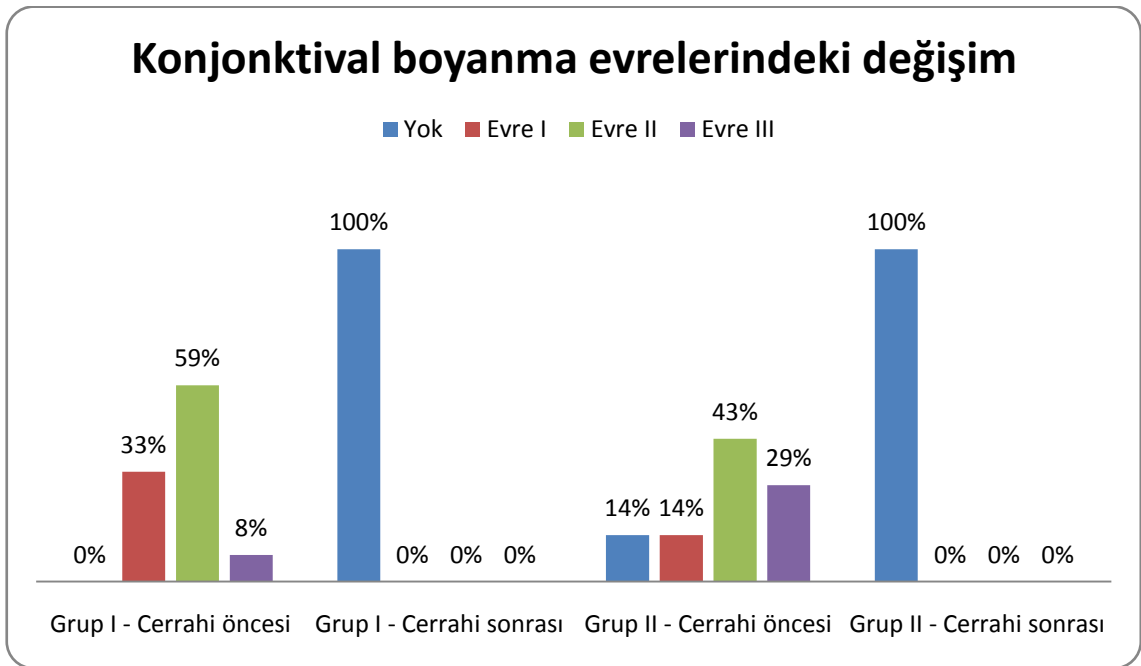
Korneal ve konjonktival boyanmalardaki cerrahi öncesi – sonrası değişimler incelendiğinde, korneal boyanma oranlarındaki değişimin her iki grupta da istatistiksel olarak anlamsız olduğu, ancak konjonktival boyanmada her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde azalma olduğu saptanmıştır (Tablo 10) (Şekil 27-28).



Şekil 27. Evre III alt yerleşimli KŞa bulunan olgunun preoperatif fotoğrafında Rose-Bengal boyası ile evre III konjonktival boyanma görülüyor.



Şekil 28. Şekil 27'deki olguda cerrahi sonrası 1. ayda konjonktival boya alan sahanın tamamen kaybolduğu görülüyor.



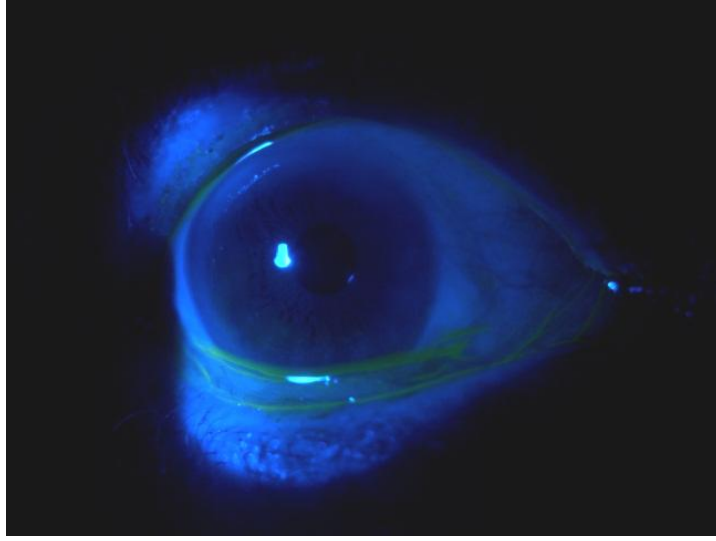
Şekil 29. Grupların cerrahi öncesi – sonrası konjonktival boyanma evrelerindeki değişimi

Tablo 11. Hastaların Cerrahi Öncesi ve Sonrası Semptomlarındaki Değişimler

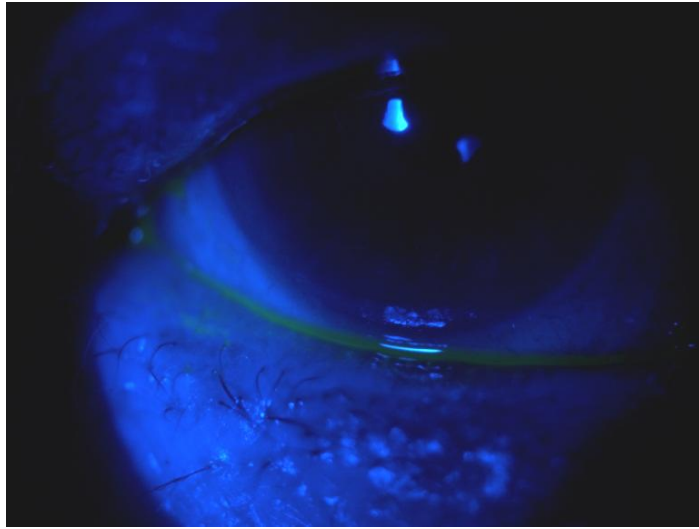
Grup I	Cerrahi öncesi	Tamamen iyileşme	Azalma	Tamamen iyileşme veya azalma (%)	Devam etme (Göz / %)
Doluluk ağırlık hissi	6	2	1	50	3/50
Ağrı	6	3	2	83	1/17
Sulanma	8	2	4	75	2/25
Kızarıklık	5	1	2	60	2/40
Yorgunluk	4	2	0	50	2/50
Kaşıntı	8	3	4	88	1/13
Bulanık görme- görmede azalma	10	1	3	40	6/60
Yanma	7	3	4	100	0/0
Yabancı cisim hissi	10	3	5	80	2/20

Grup II	Cerrahi öncesi	Tamamen iyileşme	Azalma	Tamamen iyileşme veya azalma (%)	Devam etme (Göz / %)
Doluluk ağırlık hissi	4	3	1	100	0/0
Ağrı	5	5	0	100	0/0
Sulanma	4	4	0	100	0/0
Kızarıklık	2	0	1	50	1/50
Yorgunluk	6	4	0	67	2/33
Kaşıntı	6	3	2	83	1/17
Bulanık görme- görmede azalma	4	3	0	75	1/25
Yanma	6	6	0	100	0/0
Yabancı cisim hissi	4	4	0	100	0/0

Hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası semptomlarındaki değişimler incelendi. Cerrahi sonrası 1. Ayda düzelen gözyaşı menisküsü ve gözyaşı dağılımının semptomlar üzerine etkisi değerlendirildi (Şekil 30, şekil 31)



Şekil 30. Gözyaşı menisküsünü ileri derecede bozan evre III konjonktivoşalazisi bulunan olgunun cerrahi tedavi öncesi ön segment fotoğrafı.



Şekil 31. Şekil 30'daki olgunun cerrahi sonrası 1. ayda gözyaşı menisküsünün düzeldiği görülüyor.

Her iki grupta da cerrahi öncesi döneme göre semptomların önemli oranda azaldığı görüldü (Tablo 11). Her iki grup birlikte değerlendirildiğinde cerrahi sonrası en çok devam eden semptomun bulanık görme – görmede azalma (%50 oranında devam ediyor) olduğu görüldü.

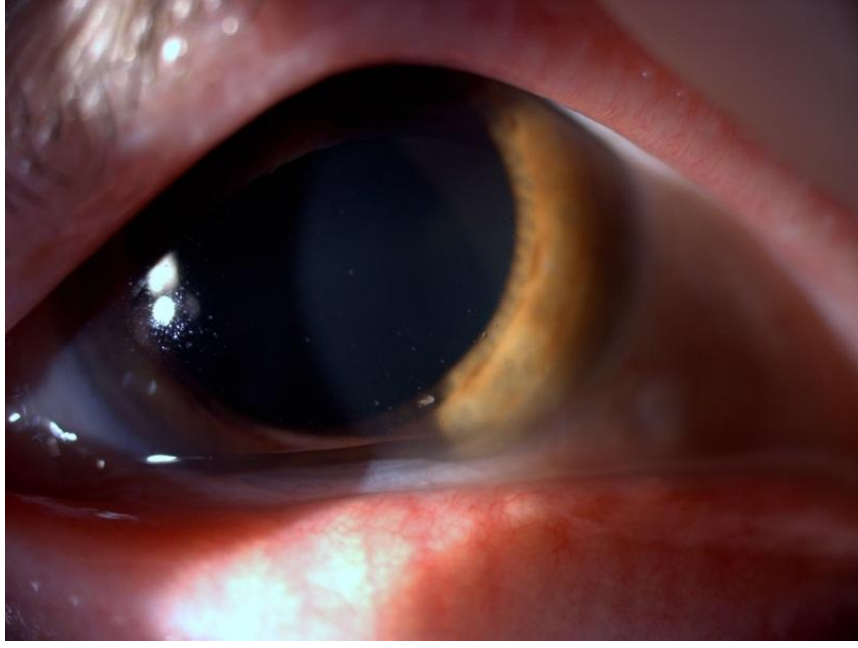
4.5. KŞa Lokalizasyonuna Göre Cerrahi Öncesi Bulguların Karşılaştırılması

Tablo 12. KŞa Lokalizasyonu - Alt Komponenti Olan ve Olmayan Hastaların Cerrahi Öncesi Bulguları

Ölçümler	Alt (N=11)	Diğer (N=8)	P
	Özet ölçüt*	Özet ölçüt*	
OSDI	50,09±18,91 52 (25-80)	38,12±8,48 38,5 (29-53)	0,115
GKZ	7,82±1,94 7 (5-12)	7±0,76 7 (6-8)	0,276
Korneal Boyanma			
Yok	9 (%82)	5 (%63)	0,603
Evre I	2 (%18)	3 (%37)	
Konjonktival Boyanma			
Yok	1 (%9)	0 (%0)	0,093
Evre I	1 (%9)	4 (%50)	
Evre II	8 (%73)	2 (%25)	
Evre III	1 (%9)	2 (%25)	
Enflamasyon			
Yok	4 (%36)	2 (%25)	0,642
+	5 (%45)	4 (%50)	
++	2 (%18)	1 (%12)	
+++	0 (%0)	1 (%12)	
Lenfatik ektazi			
Yok	5 (%45)	2 (%25)	0,842
+	4 (%36)	4 (%50)	
++	1 (%9)	1 (%12)	
+++	1 (%9)	1 (%12)	
Goblet Hücre Kaybı			
Yok	1 (%9)	1 (%12)	0,715
+	2 (%18)	3 (%38)	
++	7 (%64)	3 (%38)	
+++	1 (%9)	1 (%12)	
Elastik Lif Harabiyeti			
+	7 (%64)	5 (%62)	0,999
++	4 (%36)	3 (%38)	

* Özet ölçüt, OSDI ve GKZ için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) ve diğer ölçümler için sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

Olgulardan 11'inde KŞa'nın alt komponenti bulunmaktaydı (Şekil 32-33). Cerrahi öncesi değerlendirilen OSDI skorları, GKZ süreleri, korneal ve konjonktival boyanma evreleri KŞa lokalizasyonunda alt komponenti olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (Tablo 12).



Şekil 32. Alt yerleşimli evre III KŞa bulunan olgunun ön segment fotoğrafı.



Şekil 33. Şekil 32'deki olgunun konjonktival eksizyon ve sütür ile amniyon zar transplantasyonu sonrası 1. aydaki ön segment fotoğrafı.

Tablo 13. KŞa Lokalizasyonu – Nazal Komponenti Olan ve Olmayan Hastaların Cerrahi Öncesi Bulguları

Ölçümler	Nazal (N=5)	Diğer (N=14)	P
	Özet ölçüt*	Özet ölçüt*	
OSDI	49,8±19,52 46 (28-80)	43,36±15,36 39,5 (25-73)	0,462
Korneal Boyanma			
Yok	3 (%60)	11 (%79)	0,570
Evre I	2 (%40)	3 (%21)	
Konjonktival Boyanma			
Yok	0 (%0)	1 (%7)	0,476
Evre I	1 (%20)	4 (%29)	
Evre II	4 (%80)	6 (%43)	
Evre III	0 (%0)	3 (%21)	
GKZ	6,6±1,14 7 (5-8)	7,79±1,63 7 (6-12)	0,154
Enflamasyon			
Yok	1 (%20)	5 (%36)	0,356
+	4 (%80)	5 (%36)	
++	0 (%0)	3 (%21)	
+++	0 (%0)	1 (%7)	
Lenfatikektazi			
Yok	1 (%20)	6 (%43)	0,507
+	3 (%60)	5 (%36)	
++	0 (%0)	2 (%14)	
+++	1 (%20)	1 (%7)	
Goblet Hücre Kaybı			
Yok	0 (%0)	2 (%14)	0,576
+	2 (%40)	3 (%21)	
++	3 (%60)	7 (%50)	
+++	0 (%0)	2 (%14)	
Elastik Lif Harabiyeti			
+	3 (%60)	9 (%64)	0,999
++	2 (%40)	5 (%36)	

* Özet ölçüt, OSDI ve GKZ için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) ve diğer ölçümler için sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

KŞa lokalizasyonunda alt komponenti olan ve olmayanların durumuna benzer şekilde nazal komponenti olan ve olmayan hastalarda da cerrahi öncesi değerlendirilen OSDI skorları, GKZ süreleri, korneal ve konjonktival boyanma evreleri istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (Tablo 13). Sadece temporal komponenti olan olgular ile temporal komponente eşlik eden farklı lokalizasyonlarda konjonktivoşalazisi bulunan hastalar kıyaslandığında da cerrahi öncesi değerlendirilen bu parametreler istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (Şekil 34-35) (Tablo 14).



Şekil 34. Temporal lokalizasyonda evre III KŞa bulunan olgunun ön segment fotoğrafı



Şekil 35. Alt, nazal ve temporal lokalizasyonlarda KŞa bulunan olgunun ön segment fotoğrafı

Tablo 14. KŞa lokalizasyonu Sadece Temporal Olan Hastalar ile Temporal Komponente Başka Bir Lokalizasyonun da Eşlik Ettiği Hastaların Cerrahi Öncesi Bulguları

Ölçümler	Sadece Temporal (N=6)	Temporal ve diğer (N=13)	P
	Özet ölçüt*	Özet ölçüt*	
OSDI	38,33±8,45 38,5 (30-53)	48,15±18,23 46 (25-80)	0,23
Korneal Boyanma			
Yok	5 (%83)	9 (%69)	0,999
Evre I	1 (%17)	4 (%31)	
Konjonktival Boyanma			
Yok	0 (%0)	1 (%8)	0,399
Evre I	3 (%50)	2 (%15)	
Evre II	2 (%33)	8 (%62)	
Evre III	1 (%17)	2 (%15)	
GKZ	7±0,63 7 (6-8)	7,69±1,84 7 (5-12)	0,389
Enflamasyon			
Yok	2 (%33)	4 (%31)	0,311
+	3 (%50)	6 (%46)	
++	0 (%0)	3 (%23)	
+++	1 (%17)	0 (%0)	
Lenfatikektazi			
Yok	1 (%17)	6 (%46)	0,631
+	3 (%50)	5 (%38)	
++	1 (%17)	1 (%8)	
+++	1 (%17)	1 (%8)	
Goblet Hücre Kaybı			
Yok	1 (%17)	1 (%8)	0,703
+	2 (%33)	3 (%23)	
++	3 (%50)	7 (%54)	
+++	0 (%0)	2 (%15)	
Elastik Lif Harabiyeti			
+	5 (%83)	7 (%54)	0,333
++	1 (%17)	6 (%46)	

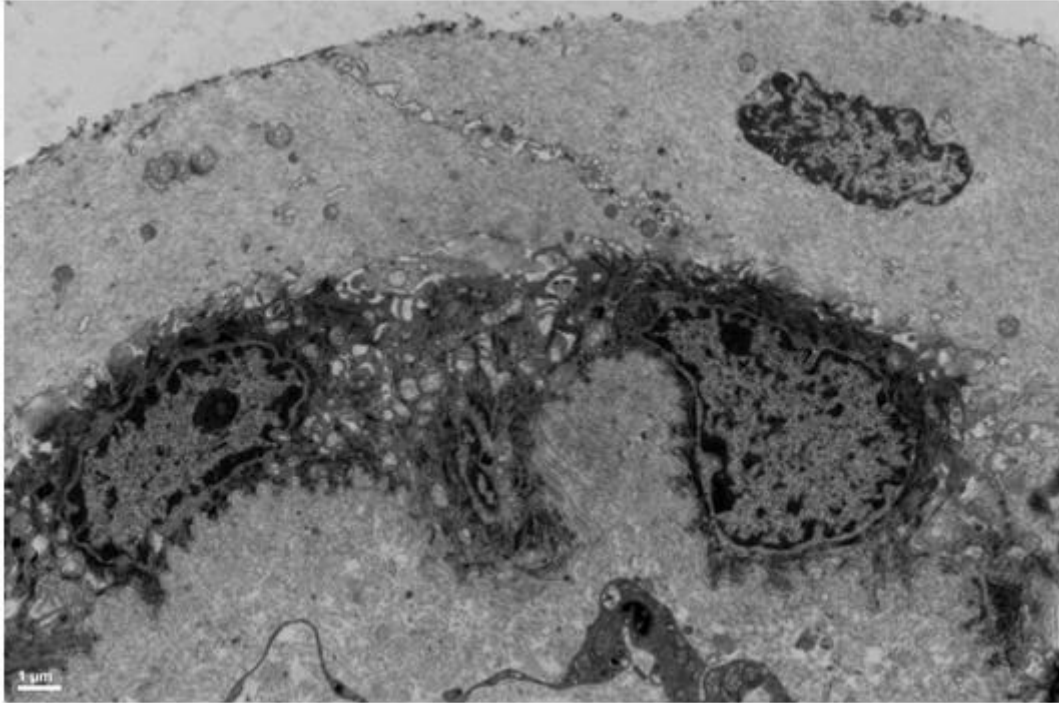
* Özet ölçüt, OSDI ve GKZ için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) ve diğer ölçümler için sayı (yüzde) olarak verilmiştir

4.6. Elektron Mikroskopik Bulgular

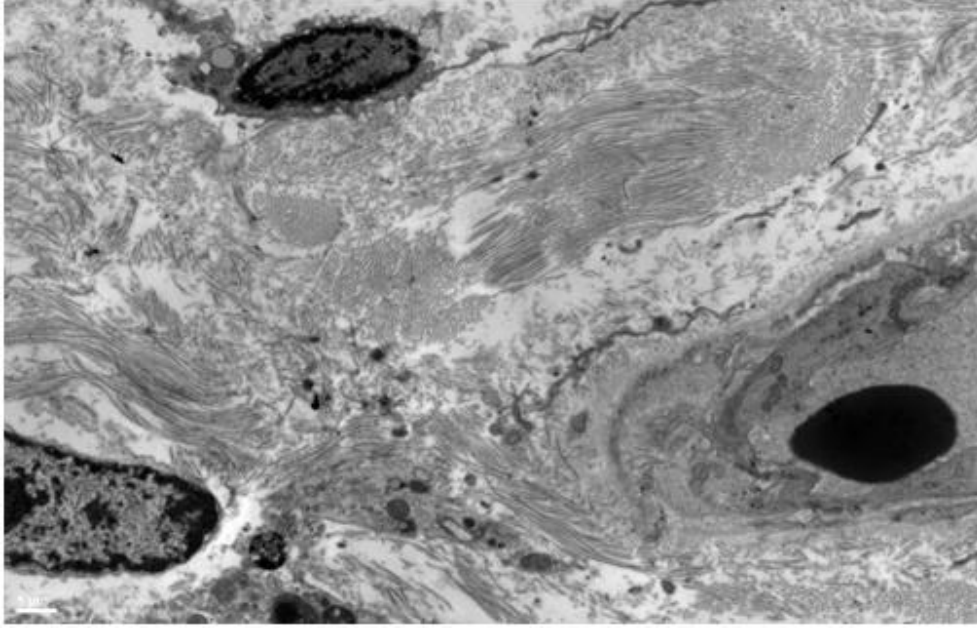
4.6.1. Kontrol Grubu

Kontrol grubundan alınan konjonktiva dokularının elektron mikroskopik incelenmesinde yüzey epiteli ve altında yer alan lamina propria tabakalarının varlığı gözlemlendi. Konjonktiva epitelinin çok katlı prizmatik epitel tipinde olduğu, epitel hücrelerinin birbirlerine hücrelerarası sıkı bağlantılarla bağlandıkları izlendi. Epitelin üst tabakasında yer alan hücrelerin apikal yüzeylerinde mikrovillusların varlığı dikkati

çekti. Epitel hücrelerinin sitoplazması içerisinde, merkezi olarak yerleşmiş, yuvarlak veya ovoid şekle sahip ve hafif indentasyonlar içeren hücre çekirdeği bulunmaktaydı. Sitoplazma içerisinde yer alan organeller normal yapıda izlendi. Yüzey epitelinin altında ince bir bazal lamina yer almaktaydı (Şekil 36). Bazal laminanın alt kısmında, gevşek yapıda düzenlenmiş lamina propriya tabakasının varlığı izlendi. Lamina propriya başlıca fibroblast ve kollajen liflerden oluşmaktaydı. Bunların yanında, lamina propriya içerisinde diğer bağ dokusu hücre tipleri, az sayıda lenfosit, nötrofil lökosit ile kan damarları ve lenfatik kapillerler de gözlemlendi (Şekil 37).



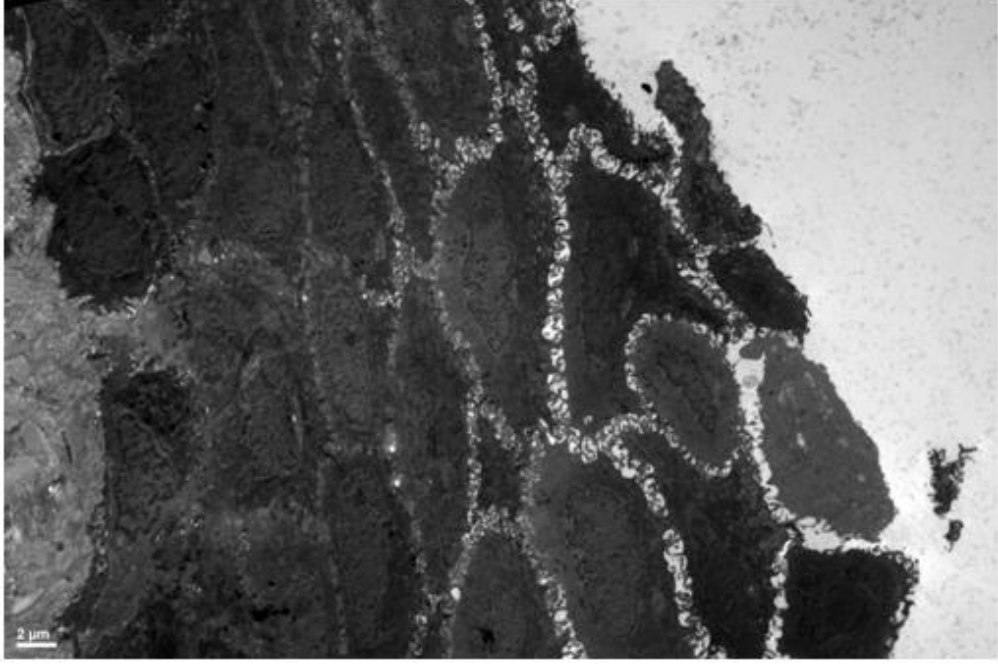
Şekil 36. Kontrol grubu. Konjktiva yüzey epitelinin çok katlı prizmatik tipte olduğu izlenmektedir. Yüzeyde yer alan hücrelerin elektron lüsent bir görünüme sahip iken, bazalde yer alan epitel hücrelerin daha elektron dens görünümde oldukları izlenmektedir. Epitelin altında içerisinde fibroblast ve kollajen lifler bulunan lamina propriya tabakası gözlenmektedir. Bar= 1 µm.



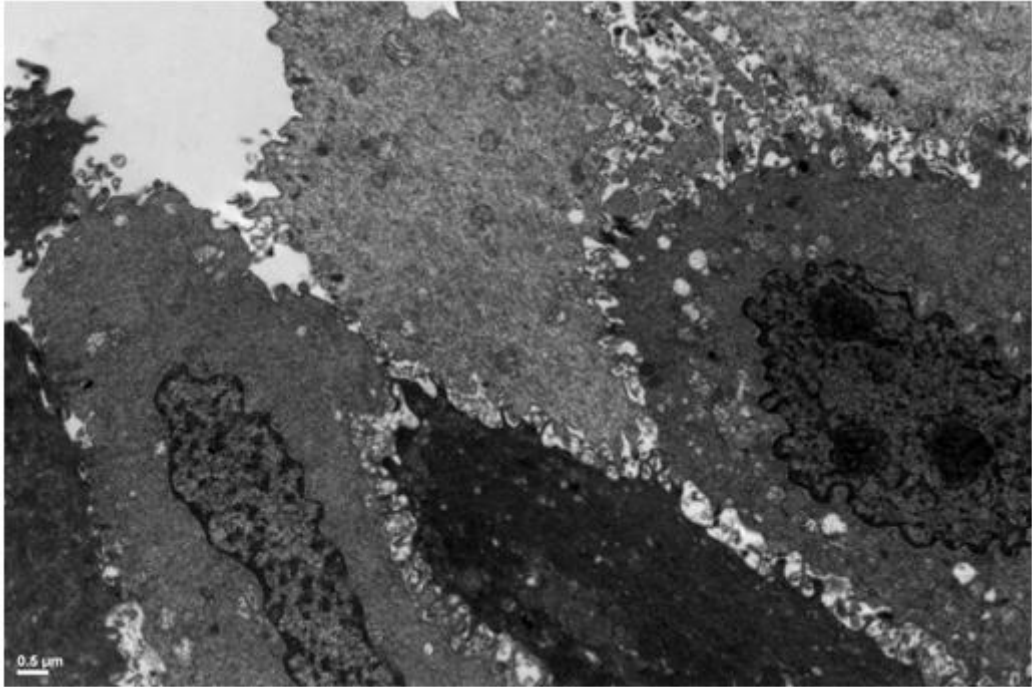
Şekil 37. Kontrol grubu. Konjktiva yüzey epitelinin altında yer alan lamina propriyada yer alan fibroblastlar ve kollajen liflerden oluşan bağ dokusu görülmektedir. Ayrıca içerisinde eritrosit bulunan bir kapiller damarın varlığı da izlenmektedir. Bar= 1 µm.

4.6.2. Konjunktivoşalazis Grubu

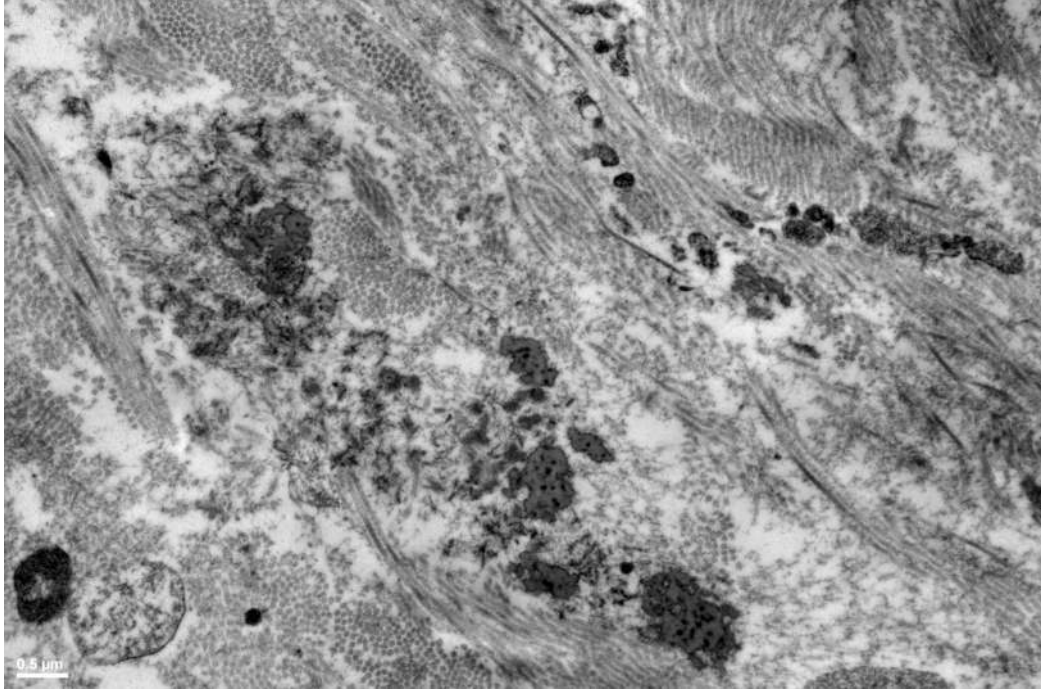
Konjunktivoşalazis olgularından elde edilen konjktiva doku örneklerinin elektron mikroskopik incelemesinde, yüzey epitelinin çok katlı prizmatik tipte olduğu ve epitel hücre tabakalarının sayılarının artış gösterdiği dikkati çekti. Birbirlerine sıkı bağlantılar ile bağlı epitel hücrelerinin aralarındaki bağlantıların azalması sonucunda, hücreler arası mesafelerin belirgin olarak genişlediği izlendi. Hücreler arası aralıklardaki genişlemenin epitelin özellikle yüzeyel tabakalarında daha da belirgin olduğu dikkati çekmekteydi. Bunların yanında hücrelerin elektron densitesinde artış, çekirdeklerinde heterokromatin birikimi de gözlenen diğer bulguları (Şekil 38-39). Epitel, altında yer alan lamina propriya tabakasından, ince bir bazal lamina ile ayrılmıştı. Bu grupta lamina propriyada farklı yönlerde düzenlenen kollajen lifler yanında, gruplar halinde düzenlenmiş elastik liflerin de bulunması dikkat çekiciydi. Elastik lif grupları kollajen demetleri arasında nisbeten daha elektron dens topluluklar olarak yer almaktaydı. Elastik lif topluluklarına özellikle subepitelyal alanlarda daha sıklıkla rastlanmaktaydı (Şekil 40-41). Bunların yanında, lamina propriyada fibroblastlar, mast hücreleri, nötrofil lökositler ile kan ve lenfatik kapiller damarlarının varlıkları da gözlemlendi.



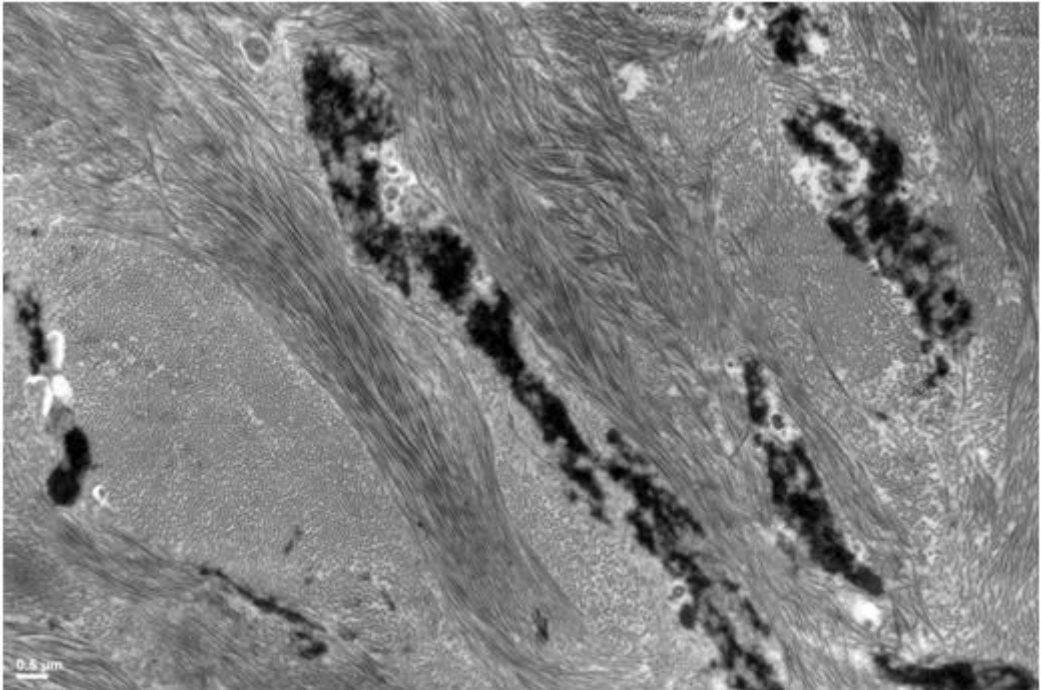
Şekil 38. Konjunktivoşalazis grubu. Yüzey epitelinin çok katlı prizmatik tipte olduğu, özellikle epitelin yüzeyel tabakalarında belirgin olmak üzere, hücrelerarası aralıkların genişlediği dikkati çekmektedir. Hücrelerde ayrıca elektron densite artışı ve çekirdeklerde heterokromatin birikimi de gözlenmektedir. Epitel altında lamina propriya yer almaktadır. Bar= 2 µm.



Şekil 39. Konjunktivoşalazis grubu. Konjunktiva epitel hücreleri arasında hücrelerarası aralıkların belirgin olarak genişlediği izlenmektedir. Epitel hücrelerinde çekirdeklerde heterokromatin birikimi, sitoplazmalarında hafif vakuolizasyon ile elektron densite artışı da gözlenmektedir. Bar= 0,5 µm.



Şekil 40. Konjunktivoşalazis grubu. Konjoktiva yüzey epitelinin altında yer alan lamina propriyada kollajen liflerden oluşan bağ dokusu görülmektedir. Kollajen liflerin aralarında kümeler halinde düzenlenen elastik liflerin varlığı dikkati çekmektedir. Bar= 0,5 µm.



Şekil 41. Konjunktivoşalazis grubu. Konjoktiva epitelini destekleyen lamina propriyada yer alan belirgin kollajen lif demetleri izlenmektedir. Kollajen demetleri arasında yer alan ve elektron dens görünümde olan elastik lif topluluklarındaki artış ilgi çekicidir. Bar= 0,5 µm.

5. TARTIŞMA

Konjunktivoşalazis özellikle ileri yaş hasta grubunda sık karşılaşılan ve özellikle ileri evrelerde oküler yüzey şikayetlerine neden olabilen bir hastalıktır. Oküler yüzey şikayeti olan hastalardan iyi bir anamnez alınmalı ve ayrıntılı bir oftalmolojik muayene yapılmalıdır. Benzer oküler yüzey şikayetlerine neden olabilecek pek çok hastalık bulunduğu için, konjunktivoşalazisin muayene sırasında akla gelen ön tanılardan biri olması, tanı koyulabilmesi açısından oldukça önemlidir.

5.1. Demografik Özellikler

Konjunktivoşalazis için literatürde bir cinsiyette daha sık görüldüğü ile ilgili yeterli bilgi bulunmamakla beraber Mimura ve ark. 1416 KŞa hastasını dahil ettikleri çalışmada kadınlarda KŞa'nın istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek evrelerde bulunduğunu bildirmişlerdir.²⁰ Bu durumun çalışmaya alınan kadın hastaların yaş ortalamasının daha yüksek oluşunun yanı sıra, konjunktiva ve tenon kapsülünün elastikiyetindeki farklılıklar nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği şeklinde yorum yapmışlardır.

Çalışmamız prevelans çalışması olmamakla beraber çalışmaya dahil edilen KŞa hastalarımızın % 68,4'ünü kadın hastalar (13 olgu), % 32,6'sını ise erkek hastalar (6 olgu) oluşturmaktadır. Kadın hastaların yaş ortalaması 61,62±15,44 (23-85) iken erkek hastaların yaş ortalaması 68,33±7,71 (58-75) olarak bulundu. Literatürdeki kısıtlı bilgi ile uyumlu olacak şekilde olgularımızın büyük kısmını kadın hastaların oluşturduğu görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber kadın hastaların yaş ortalamasının daha düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda tüm olguların evre III sınıfına dahil olduğu düşünüldüğünde, kadın hastaların yaş ortalamasının daha düşük oluşu, ilerleyen yaşla beraber konjunktival laksitenin artacağı hesaba katıldığında, Mimura ve ark.'nın öne sürdüğü 'KŞa'nın kadınlarda daha yüksek evrelerde karşımıza çıkabileceği' görüşünü destekler bir bulgu olarak düşünülebilir.

Hastalığın etyopatogenezinde konjunktivada meydana gelen yaşa bağlı değişiklikler suçlanmakta ve cinsiyet farkı gözetmeksizin ileri yaşla beraber sıklığının arttığı bildirilmektedir.^{19,20} Di Pascuale ve ark.'nın yaptığı ve aköz gözyaşı yetersizliği ile KŞa birlikteliğinin irdelendiği bir çalışmada, KŞa'lı hasta grubunun yaş

ortalamasının KŞa'nın eşlik etmediği kuru göz hastalarına oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla olduğu bulunmuş ve bu fark önceki çalışmalarda da vurgulanan ileri yaşta KŞa sıklığının arttığı bilgisini destekler nitelikte olarak yorumlanmıştır.²⁵ KŞa prevelansı ile ilgili bir çalışmada ise 11-20 yaş arası %36,2 olarak belirtilen prevelansın, 90-100 yaş arasında %100'e çıktığı bildirilmiş ve yaşı hastalık üzerindeki rolünün önemine vurgu yapılmıştır.²⁰ Genç yaştaki KŞa hastalarının irdelenmesi açısından özellik arz eden bu çalışmada, 20 yaş ve altındaki KŞa hastalarında altta yatan predispozan faktörler açığa çıkarılmaya çalışılmıştır. 20 yaş ve altındaki 34 KŞa hastası ele alınmış, atopik dermatit, alerjik konjonktivit ve pterijum gibi eşlik eden oküler hastalıkların erken yaşta gelişen konjonktival laksiteye katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür.²⁰

Çalışmamızdaki olgulardan 23 yaşındaki kadın hastanın alt ve temporal bölgede lokalize evre III konjonktivoşalazisi mevcuttu. Oküler yüzey semptomlarını açıklayacak ek bir oküler problemi olmayan hastanın diğer gözünün muayenesi tamamen doğaldı. Mimura ve ark.'nın genç KŞa hastaları için dikkat çektiği oküler hastalıklardan herhangi birine rastlamadığımız olgunun konjonktival doku örneğinin incelenmesinde inflamatuvar hücre artışı, lenfatik ektazi, goblet hücre kaybı ve elastik lif harabiyeti saptandı. Bu patolojik değişiklikler KŞa gelişiminde genç hastalarda da inflamatuvar ve mekanik etkilerin birlikte rol almakta olabileceğini düşündürmüştür.

5.2. Semptomlar

Konjonktivoşalazis hastalarında ağrı, batma, yanma, yabancı cisim hissi gibi şikayetler ortaya çıkabilir.^{5,8,10}. Bu semptomlara yol açabilecek eşlik eden başka bir oküler yüzey hastalığı bulunmayan hastalarda konjonktival yüzeyde veya konjonktiva ile kornea arasında sürtünmeye neden olan fazla konjonktival dokunun eksize edilmesi bu şikayetlerde azalmaya neden olacaktır.

Meller ve ark. medikal tedaviye rağmen semptomların devam ettiği 40 hastanın 47 gözüne gevşek konjonktival dokunun eksizyonu ile beraber amniyon zar transplantasyonu uygulamışlardır.¹⁰ Cerrahi öncesi ağırlık hissi, ağrı, sulanma, kızarıklık, yorgunluk, kaşıntı, görmede bulanıklaşma, yanma, yabancı cisim hissi ve çapaklanma gibi semptomları sorgulamışlar ve cerrahi sonrası semptomların tamamının

gözlerin çok büyük bir kısmında cerrahi öncesi döneme göre tamamen geçtiğini ya da azaldığını not etmişlerdir.

Çalışmamızda tüm hastalar için Meller ve ark.'nın ele aldığı semptomlar cerrahi öncesinde sorgulandı ve not edildi.¹⁰ Konjunktivoşalazise eşlik eden meibomianit ve blefariti olan hastaların semptomları tedavi uygulandıktan ve enfeksiyon bulguları geriledikten sonra kaydedildi.

Cerrahi sonrası 1. ayda sorgulanan semptomların tamamının hem grup I hem de grup II'deki hastaların büyük çoğunluğunda gerilediği ya da tamamen ortadan kalktığı görüldü (Tablo 11).

Tedavi sonrası azalma göstermeksizin devam ettiği en sık ifade edilen semptom bulanık görme-görmede azalma olarak karşımıza çıktı. Tedavi öncesi bulanık görme-görmede azalma şikayeti olan 14 hastadan (grup I'de 10 hasta, grup II'de 4 hasta), Grup I'de 6 hasta (% 60), grup II'de ise 1 hasta (% 25) olmak üzere toplam 7 tanesi, tedavi sonrası bu şikayetlerinin devam ettiğini ifade etti. Bu yedi hastanın altı tanesinde görme azlığına yol açan farklı oküler problemler mevcuttu. (1 olguda maküler patoloji, 3 olguda diabetik retinopati, 2 olguda katarakt). KŞa'nın cerrahi tedavisi sonrası gözyaşı film tabakasının düzelmesiyle beraber beklenen görsel iyileşmenin bu hastalar tarafından fark edilememiş olması, görme azlığına yol açan farklı oküler problemlerin varlığına bağlandı.

5.3. Oküler Yüzey Hastalık İndeksi Skorlaması (OSDI)

Oküler yüzey hastalığı indeksi skorlaması (OSDI), konjunktivoşalazis ve diğer oküler yüzey hastalıkları ile ilgili pekçok çalışmada gerek hastalığın şiddeti gerekse uygulanan tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla kullanılmış ve kabul görmüştür.²⁴ LI Qing-song ve ark. bilateral semptomatik konjunktivoşalazisi bulunan 46 hastanın sağ gözünü grup I, sol gözünü ise grup II olarak ayırmış ve iki grup için farklı cerrahi prosedürler kullanmıştır.²⁴ Postoperatif dönemde değerlendirilen OSDI skorlarının grup II'de daha düşük oluşunu ikinci grupta uygulanan cerrahi prosedürün başarısı olarak kabul etmişlerdir. Düşük OSDI skorları bu çalışmada cerrahi sonrası kalan konjunktival katlantıların sayısının daha az oluşuna ve daha iyi bir yara iyileşmesi sağlanmasına bağlanmıştır.²⁴

Bizim çalışmamızda cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1. ayda değerlendirilen OSDI skorları karşılaştırıldı ve her iki grup hastada da cerrahi sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı derecede bir düşüş gözlemlendi (grup I için $p=0,019$ ve grup II için $p=0,001$). Grup I ve Grup II'deki hastaların hem cerrahi öncesi hem de cerrahi sonrası 1. ayda değerlendirilen OSDI skorları karşılaştırıldığında ise iki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi (sırasıyla $p=0,091$ $p=0,176$). Ancak grup II'de cerrahi sonrası değerlerin cerrahi öncesi döneme göre rakamsal ve yüzdesel düşüşü grup I'e oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,013$). Çalışmamıza dahil edilen sosyokültürel seviyesi düşük, ileri yaş grubu hastaların okuma, gece araba kullanma, bilgisayarda çalışma gibi durumlar için şikayetlerini ifade edememeleri olumsuz bir etken olarak rol oynasa da cerrahi sonrası dönemdeki düşük OSDI skorları, KŞa semptom skorlaması ve klinik bulgular ile uyumlu olarak gözlenmiştir. Grup II'deki hastalarda cerrahi sonrası OSDI değerlerinin daha fazla düştüğü saptandı. Bunun sebebi olarak Grup II'deki hastalarda sütür kullanımının cerrahi sonrası erken dönemde oküler yüzey konforu üzerine olan olumsuz etkilerinin 1. ay kontrollerine kadar ortadan kalkmış olması, ayrıca cerrahi sonrası erken dönemden itibaren oküler yüzey semptomlarında iyileşme hisseden ve aradan geçen 1 aylık sürede farkındalığı azalan grup I'deki hastaların cerrahi öncesi döneme göre farkı daha az belirtmeleri olabileceği düşünüldü.

5.4. Gözyaşı Kırılma Zamanı Değişimleri

KŞa'da gözyaşı kırılma zamanının azalmasına gevşek konjonktival dokunun alt göz kapağı kenarında birikerek gözyaşı menisküsünü bozması ve fazla konjonktival dokunun mekanik etki ile kapak kenarında yarattığı enflamasyona ikincil gelişen meibomian bez disfonksiyonu neden olur. Gözyaşı menisküsünün etkilenmesi gözyaşı dağılımının bozulmasına, meibomian bez disfonksiyonu ise gözyaşının lipid tabakasında eksikliğe sebep olmaktadır.²⁵

GKZ'nin KŞa'da azaldığı önceki çalışmalarda gösterilmiş olmakla beraber cerrahi tedavi sonrası GKZ'nin arttığına dair bir literatür bilgisi bulunmamaktadır.^{7,8}

Yaptığımız çalışmada cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 1. ayda ölçülen GKZ süreleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,703$, $p=0,923$). Her iki grupta da GKZ süreleri cerrahi öncesi döneme göre artmış olarak tespit edildi. Bu

farklılık sadece grup II için istatistiksel olarak anlamlı iken her iki grubun GKZ ölçümündeki cerrahi öncesi – sonrası rakamsal ve yüzdesel değişimleri istatistiksel olarak benzer bulundu. (rakamsal değişim için $p=0,711$ ve yüzdesel değişim için $p=0,592$) Cerrahi sonrasında beklenen GKZ artışlarının rakamsal olarak küçük değerler olduğu hesaba katıldığında gevşek konjonktival dokunun ortadan kalkması ile oküler yüzeyde ortaya çıkan rahatlamanın GKZ üzerine etkisinin görülebilmesi için olgu sayısının artırılması gerektiği düşünüldü.

5.5. Floresein ve Rose-Bengal ile Korneal - Konjonktival Boyanma

Dereceleri

KŞa hastalarında görülen bir diğer klinik bulgu ise epitel hasarına bağlı olarak görülen korneal ve konjonktival boyanmadır.⁸ Konjonktival boyanma paterninin kuru göz hastalarında görüldüğü gibi kapak aralığına uyan alanda (maruziyet zone) olmayıp, kapak serbest kenarı komşuluğunda yoğunlaşması KŞa için önemli bir bulgudur.¹⁰ Ward ve ark.'nın KŞa'lı hastalarda yaptıkları bir çalışmada gözyaşında yer alan inflamatuvar sitokin miktarının floresein ve Rose-Bengal boyaları ile ortaya konan korneal ve konjonktival boyanma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁷ Yokoi ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise KŞa'ya kuru gözün eşlik ettiği olguların KŞa'ya yönelik cerrahi tedavi öncesi ve sonrası floresein ile korneal boyanmaları değerlendirilmiş ve cerrahi sonrasında korneal boyanma skorlarının düştüğü görülmüştür.⁴⁷ Çalışmamızda olguların cerrahi tedavi öncesi floresein ve Rose – Bengal ile korneal - konjonktival boyanma paternleri Oxford Şeması'na göre derecelendirildi ve fotoğraflandı. Cerrahi sonrası 1. ayda boyanma paternleri tekrar değerlendirildi ve hiçbir hastada korneal ya da konjonktival boya alan saha saptanmadı. Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara cerrahi tedavi öncesi diğer oküler yüzey ilişkili problemlerine yönelik tedavi ve suni gözyaşı verildi. Hastaların cerrahi öncesi bulguları aldıkları bu tedavi sonrası kaydedildi. Lubrikan tedavinin korneayı KŞa'nın neden olduğu oküler yüzey probleminden kısmen korumuş olmasına bağlı olarak cerrahi tedavi öncesi korneal boyanma az sayıda hastada (n:5) ve düşük derecede (tüm olgularda evre I) karşımıza çıktı.

Ancak cerrahi tedavi öncesi tüm olgularda görülen ve farklı derecelerde not edilen konjonktival boyanmanın tedavi sonrası hiçbir hastada görülmemesi, cerrahi

sonrası 1 aylık dönemde gözyaşı menisküsünün düzelmesi ve gevşek konjonktivanın yarattığı olumsuz mekanik etkinin ortadan kalkması sonucu oküler yüzeyde gözyaşı dağılımının düzeldiğini gösterir bir bulgu olarak değerlendirildi.

5.6. Konjunktivoşalazisin Lokalizasyonu

KŞa hastalarında gevşek konjonktival doku üst ya da alt bulber konjonktivada görülebilir. Alt kapak kenarındaki konjonktival doku fazlalığı nazal ya da temporal kadranda lokalize olabilir. Mimura ve ark. 1416 KŞa hastasını değerlendirdikleri çalışmada konjunktivoşalazisin temporal lokalizasyonda daha yüksek evrelerde görüldüğünü bildirmişlerdir.²⁰ Konjonktivanın alt yarısında konjunktivoşalazis görülen hastalarda, gevşek konjonktival dokunun lokalizasyonu ile evresi arasındaki ilişkiyi irdeleyen iki farklı çalışmada ise gevşek konjonktival dokunun en çok temporal bölgede görüldüğü en az sıklıkla ise alt lokalizasyonda saptandığı bildirilmiştir.^{25,34} Olgularımızda gevşek konjonktival doku en sık temporal lokalizasyonda karşımıza çıktı. 19 olgunun 18'inde temporal lokalizasyonda konjunktivoşalazis mevcuttu. Önceki çalışmalar ile uyumlu olarak tespit edilen bu bulgunun, literatürde de bahsedildiği gibi tempoaralde alt göz kapağı boyunca değerlendirilen konjonktival sahanın alt ve nazal bölgeye göre daha geniş olması ile açıklanabileceği düşünüldü.

Nazal komponenti bulunan hastalar konjonktival dokudaki fazlalığın gözyaşı drenajı ve punktum üzerine değişik etkilerde bulunması nedeniyle farklılık göstermektedirler.⁸

Wang ve ark. 29 KŞa hastasını KŞa'nın nazal yerleşiminin olup olmasına göre ayırmışlar ve nazal KŞa grubunda artmış Rose-Bengal ile oküler yüzey boyanması, artmış vizüel semptom skorları ve azalmış konjonktival goblet hücre yoğunluğu bildirmişlerdir.⁸

Çalışmamıza dahil edilen 19 KŞa hastasının beş tanesinde KŞa'nın nazal komponenti de bulunmaktaydı. Çalışmamızda nazal bölge de dahil olmak üzere KŞa lokalizasyonu ile cerrahi öncesi değerlendirilen OSDI skorları, GKZ süreleri, korneal ve konjonktival boyanma evreleri arasında bir ilişki olmadığı görüldü. Gerek olgu sayısı gerekse nazal komponentin eşlik ettiği hasta oranının düşük oluşunun, KŞa'da lokalizasyonun klinik bulgular üzerine etkisinin görülmesini engellemiş olabileceği düşünüldü.

5.7. Cerrahi Prosedür

Medikal tedaviye yanıt alınamayan KŞa olgularında cerrahi tedavinin oküler semptomları ve oküler yüzey hasarını azaltmada etkin olduğu yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir.^{35,46,47}

Braunschweig'in tanımladığı ilk cerrahi teknik alt bulber konjonktivanın hilal şeklinde eksizyonunu ve kalan konjonktival dokuların sutureasyonunu içermektedir. Gerek bu yöntem gerekse Serrano ve Mora'nın bu tekniğe limbusa yakın bir peritomi ekleyerek ortaya çıkardıkları modifiye teknik konjonktival retraksiyona ikincil komplikasyonların görülmesine neden olmuştur.^{10,52,55}

Çalışmamızda uygulanan cerrahi prosedürde, KŞa cerrahisi ile ilgili tüm prosedürlerde olduğu gibi limbal kök hücrelerin zarar görmesini engellemek amacıyla, konjonktival eksizyon limbus komşuluğundaki konjonktiva korunarak yapıldı.

Eksizyon sonrası ortaya çıkan konjonktival açıklığın serbest bir greft ile kapatılması alt kapağın skatrisyel entropionu, alt forniksin retraksiyonu, oküler hareket kısıtlılığı gibi komplikasyonların görülmesini engellemektedir.¹⁰ Kullanılacak serbest greft için amniyon zarı yararlanılması KŞa etyopatogenezi de düşünüldüğünde bazı ek faydalar sağlamaktadır. KŞa patogenezinde rolü olduğu öne sürülen inflamatuvar süreç göz önünde bulundurulduğunda amniyon zarının anti-inflamatuvar özellikleri önem arz etmektedir.²

Amniyon zarının kalın bazal membranı epitelyal proliferasyonun hızlı olmasını sağlar ve bu durum amniyon zarı transplantasyonu sonrası epitelyal defektlerin 3 hafta gibi kısa bir süre içerisinde tamamen kapanmasına olanak verir.¹⁰

Uyguladığımız cerrahi prosedürde çıplak sklerayı örtmek amacıyla kullanılan amniyon zarı, oküler yüzeye iki farklı teknik kullanılarak transplante edildi. Grup I'deki hastalar için fibrin doku yapıştırıcısı kullanılırken grup II'deki hastalara amniyon zarı sutureasyonu yapıldı. Bu şekilde gerek cerrahi süre ve manipülasyon kolaylığı gerekse cerrahi sonrası dönemdeki oküler bulgular açısından iki farklı tekniğin karşılaştırılması amaçlandı.

Grup I'deki olgularda amniyon zarının oküler yüzeye serilme aşaması ile sklera üzerinde fiksasyonun tamamlandığı aşama arasında geçen cerrahi süre ortalama $3,08 \pm 0,87$ dakika (1,5 – 5) iken, grup II'deki olgular için bu süre $9,71 \pm 0,86$ dakika (8,5

– 11) olarak tespit edildi. İki farklı prosedür arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$).

Cerrahi sürenin kısalığı, manipölasyon kolaylığı ve cerrahi sonrası birinci ayda değerlendirilen OSDI skorları göz önünde bulundurulduğunda fibrin doku yapıştırıcısı kullanımının uygulama kolaylığı ve erken dönemde hasta konforunun sağlanması açısından etkin bir yöntem olduğu düşünüldü.

Önceki çalışmalarda KŞa hastalarında amniyon zar sütürasyonu sonrası bildirilen skar formasyonu ve sütür ilişkili granülom oluşumu cerrahi sonrası 1 aylık takipte görülmedi.

Sütür kullanılmayan olgularda fibrin doku yapıştırıcısının hasta başına maliyeti 97 Amerikan doları iken, bir adet 8-0 poliglaktin sütürün maliyeti 19 Amerikan doları olarak hesaplandı. Fibrin doku yapıştırıcısının tedavi maliyetini arttırması olumsuz bir özellik olarak karşımıza çıktı.

5.8. Konjonktival Örneklerin Işık Mikroskopisi ile İncelenmesi

Literatürde KŞa'ya yönelik patolojik inceleme içeren çalışmalar, konjonktival örneklerde inflamatuvar değişikliklere rastlanıldığını öne sürenler ve KŞa histopatolojisinde oküler yüzey inflamasyonunun yer aldığına dair bir bulgu olmadığını iddia edenler olarak ikiye ayrılabilir.^{5,6} Konjonktival örneklerde inflamatuvar değişikliğe rastlanmadığını öne süren araştırmacılar konjonktivada stromal lenfanjelektazi ve ödem görüldüğünü belirtmişlerdir.⁵ EIVG boyama ise olağan bağ paterninde kayıp, fragmente elastik lifler ve kollajen bağlarda seyrekleşme gibi patolojik değişiklikleri ortaya koymuştur.

KŞa histopatolojisinde oküler yüzey inflamasyonunun rol aldığını düşündüren patolojik çalışmalarda ise konjonktivada kronik nongranulamatöz plazma ve lenfosit hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir.⁶

Çalışmamızda 19 KŞa hastasından alınan konjonktival örnekler elastica van gieson ve hematoksilin – eozin boyaları kullanılarak ışık mikroskopisi ile incelendi. 13 olguda artmış inflamasyon bulguları, 12 olguda lenfatik ektazi, 17 olguda goblet hücre kaybı ve olguların tamamında elastik lif harabiyeti saptandı (Tablo 5).

KŞa histopatolojisi ile ilgili yapılmış önceki çalışmalar göz önüne alındığında, çalışmamızda değerlendirilen doku örneklerinin büyük çoğunluğunda saptanan bu

patolojik bulgular, KŞa etyopatogenezinde inflamatuvar ve mekanik faktörlerin birlikte rol aldığını düşündürmüştür.

5.9. Konjonktival Örneklerin Elektron Mikroskopisi ile İncelenmesi

Ward ve ark. KŞa hastalarından cerrahi tedavi sırasında alınan konjonktival doku örneklerini elektron mikroskopisi ile incelemiş, epitelyal hücreler arasındaki ilişkinin zayıflığı, azalmış hücreler arası bağlantılar, epitelyal hücrelere ait nükleer materyalde topaklanma, piknotik nükleus, konjonktival stromada elastik liflerin yığın halinde birikimi gibi bulgular tespit etmişlerdir⁽⁷⁾.

Çalışmamızda 19 KŞa hastasından cerrahi sırasında eksize edilen konjonktival doku örnekleri ve kontrol grubu olarak seçilen hasta grubu ile benzer yaş grubundaki hastalardan alınan 5 adet sağlıklı konjonktival doku örneği elektron mikroskopisi ile incelendi. Kontrol grubuna ait örneklerde epitel hücrelerinin birbirlerine hücreler arası sıkı bağlantılarla bağlandıkları izlenirken, KŞa grubunda epitel hücrelerinin aralarındaki bağlantıların azalması sonucunda, hücreler arası mesafelerin belirgin olarak genişlediği izlendi. Kontrol grubunda normal yapıda yerleşimli organellerin bulunduğu sitoplazma içerisinde, merkezi olarak yerleşmiş, yuvarlak veya ovoid şekle sahip ve hafif indentasyonlar içeren hücre çekirdeği görülürken KŞa grubu örneklerde hücre çekirdeklerinde heterokromatin birikimi izlendi. Kontrol grubunda lamina propriya tabakası bazal laminanın alt kısmında, gevşek yapıda düzenlenmiş fibroblast ve kollajen liflerden oluşmuş bir şekilde izlenirken hasta grubunda lamina propriyada farklı yönlerde düzenlenen kollajen lifler yanında, gruplar halinde düzenlenmiş elastik liflerin de bulunması dikkat çekiciydi. Hasta grubunda saptanan bu elastik lif topluluklarına özellikle subepitelyal alanlarda daha sıklıkla rastlanmaktaydı. Bu bulgular, KŞa etyopatogenezinde suçlanan mekanik ve inflamatuvar faktörler göz önünde bulundurularak değerlendirildiğinde, özellikle hücreler arası mesafelerin genişlemesi, elastik liflerin toplu halde izlenmesi gibi bulguların mekanik etkiler sonucu ortaya çıkmış olabileceği kanısına varıldı. Ancak inflamatuvar faktörlerin kanıtı sayılabilecek inflamatuvar hücre artışının çalışılan örneklerde tespit edilememesinde, elektron mikroskobu ile incelenebilen sahanın oldukça küçük olmasının rolünün olabileceği düşünüldü.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- Konjunktivoşalazis ileri yaş hasta grubunda sık karşılaşılan ve özellikle ileri evrelerde oküler yüzey şikayetlerine neden olabilen bir hastalıktır.
- Benzer oküler yüzey şikayetlerine neden olabilecek pek çok hastalık bulunduğu için, konjunktivoşalazisin muayene sırasında akla gelen ön tanılardan biri olması, tanı koyulabilmesi açısından oldukça önemlidir.
- Çalışmamızdaki olgulardan birinin 23 yaşında olması, ileri yaş hastalığı olarak bilinen konjunktivoşalazisin nadir de olsa gençlerde de görülebileceğine dair literatüre bir katkı sağlamaktadır. Bu genç olgunun konjonktival doku örneğinin incelenmesinde inflamatuvar hücre artışı, lenfatik ektazi, goblet hücre kaybı ve elastik lif harabiyeti saptanmıştır. Bu patolojik değişiklikler KŞa gelişiminde genç hastalarda da inflamatuvar ve mekanik etkilerin birlikte rol almakta olduğunu düşündürmüştür.
- Çalışmamızda KŞa lokalizasyonu ile tedavi öncesi değerlendirilen OSDI skorları, GKZ süreleri, korneal ve konjonktival boyanma evreleri arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür. KŞa lokalizasyonunun klinik bulgular üzerine etkisinin değerlendirilebilmesi amacıyla daha geniş olgu serilerine ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.
- Amniyon zar hazırlanması ve saklanabilmesi kolay, taze kullanılabilen ve hazırlanması için yüksek maliyetler gerektirmeyen bir materyaldir. Amniyon zarın bu avantajları ve çalışmamızda görülen tedavi başarısı dikkate alındığında, KŞa'nın cerrahi tedavisinde konjonktival yüzeyin bütünlüğünün tekrar sağlanması amacıyla amniyon zar transplantasyonu pratik ve etkin bir yöntem olarak bulunmuştur.
- Cerrahi tedavi sonrası birinci ayda tespit edilen; OSDI skorlarındaki düşme, tüm hastalarda korneal ve konjonktival boyanmaların ortadan kalkması ve oküler semptomların tedavi öncesine oranla büyük oranda azalması gibi bulgular her iki grup hasta için de uygulanan cerrahi prosedürlerin etkin olduğunu göstermiştir. Fibrin doku yapıştırıcısının kullanımı cerrahi sürenin kısalığı ve manipülasyon kolaylığı gibi avantajlarıyla ön plana çıkarken, sütür kullanımı ile tedavi maliyetinin düştüğü gözlenmiştir.

- Postoperatif bir aylık izlem süresi içinde hiçbir olguda komplikasyon görmediğimiz bu çalışma sonrası medikal tedaviye yeterli yanıt alınamayan evre III KŞa hastalarında konjonktival eksizyon sonrası sütürle ya da fibrin doku yapıştırıcısı ile amniyon zar transplantasyonunun iyi bir tedavi seçeneği olduğu söylenebilir.

- Tüm olgulardan cerrahi sırasında alınan konjonktival doku örneklerinin ışık mikroskopisi ile incelenmesi neticesinde 13 olguda artmış inflamasyon bulguları, 12 olguda lenfatik ektazi, 17 olguda goblet hücre kaybı ve olguların tamamında elastik lif harabiyeti saptanmıştır. KŞa histopatolojisi ile ilgili yapılmış önceki çalışmalar göz önüne alındığında, çalışmamızda değerlendirilen doku örneklerinin büyük çoğunluğunda saptanan bu patolojik bulgular, KŞa etyopatogenezinde inflamatuvar ve mekanik faktörlerin birlikte rol aldığını düşündürmüştür.

- Konjonktival doku örneklerinin elektron mikroskopik incelemesi ile epitel hücrelerinin aralarındaki bağlantıların azalması sonucunda hücreler arası mesafelerin belirgin olarak genişlemesi, hücre çekirdeklerinde heterokromatin birikimi, lamina propriyada farklı yönlerde düzenlenen kollajen lifler yanında, gruplar halinde düzenlenmiş elastik liflerin de bulunması gibi bulgular tespit edildi. Bu bulgular, KŞa etyopatogenezinde rol aldığı düşünülen mekanik faktörler ile ilişkilendirildi.

KAYNAKLAR

1. Youm DJ, Kim JM, Choi CY. Simple surgical approach with high-frequency radio-wave electrosurgery for conjunctivochalasis. *Ophthalmology* **2010** Nov;117(11):2129-33. Epub 2010 Jun 8.
2. Fernández-Hortelano A, Moreno-Montañés J, Heras-Mulero H, Sadaba-Echarrí LM. Amniotic Membrane Transplantation With Fibrin Glue As Treatment Of Refractory Conjunctivochalasis. *Arch Soc Esp Oftalmol* **2007**; 82: 571-574
3. Watanabe A, Yokoi N, Kinoshita S, Hino Y, Tsuchihashi Y. Clinicopathologic study of conjunctivochalasis. *Cornea* **2004**; 23: 294-298.
4. Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol* **1998**; 43: 225-232
5. Akihide Watanabe, Norihiko Yokoi, Shigeru Kinoshita, Yoko Hino, Yasunari Tsuchihashi. Clinicopathologic Study of Conjunctivochalasis *Cornea* **2004**;23:294–298
6. I C Francis, D G Chan, P Kim, G Wilcsek, M Filipic, J Yong, M T Coroneo. Case-controlled clinical and histopathological study of conjunctivochalasis *Br J Ophthalmol* **2005**;89:302–305
7. Samantha K. Ward,Tais Hitomi Wakamatsu, Murat Dogru, Osama M. A. Ibrahim, Minako Kaido,Yoko Ogawa,Yukihiro Matsumoto, Ayako Igarashi, Reiko Ishida, Jun Shimazaki, Cristina Schnider, Kazuno Negishi, Chikako Katakami, Kazuo Tsubota. The Role of Oxidative Stress and Inflammation in Conjunctivochalasis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **2010**; 51:1994–2002
8. Yan Wang, Murat Dogru, Yukihiro Matsumoto, Samantha K. Ward, Igarashi Ayako, Yiqian Hu, Naoko Okada, Yoko Ogawa, Jun Shimazaki, And Kazuo Tsubota. The Impact of Nasal Conjunctivochalasis on Tear Functions and Ocular Surface Findings. *Am J Ophthalmol* **2007**;144:930–937
9. Hongcheng Zhao, James E. Jumblatt, Thomas O. Wood, Marcia M. Jumblatt. Quantification of MUC5AC Protein in Human Tears. *Cornea* **2001**; 20(8): 873–877,
10. Daniel Meller,Steven L. Maskin,Renato T.F. Pires, Scheffer C.G. Tseng. Amniotic Membrane Transplantation for Symptomatic Conjunctivochalasis Refractory to Medical Treatments. *Cornea* **2000**;19(6): 796–803,
11. Ahmad Kheirkhah,Victoria Casas, Salomon Esquenazi,, Gabriela Blanco, Wei Li, V.-K. Raju, Scheffer C. G. Tseng. New Surgical Approach for Superior Conjunctivochalasis. *Cornea* **2007**;26:685–691
12. Ahmad Kheirkhah, Victoria Casas, Gabriela Blanco, Wei Li, Yasutaka Hayashida, Ying-Ting Chen, and Scheffer C. G. Tseng. Amniotic Membrane Transplantation with Fibrin Glue for Conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* **2007**;144:311–313
13. Haefliger IO, Vysniauskiene I, Figueiredo AR, Piffaretti JM. Superficial conjunctiva cauterization to reduce moderate conjunctivochalasis. *Klin Monbl Augenheilkd.* **2007** Apr; 224 (4):237-9.
14. Aydın P, Akova AY. *Temel Göz Hastalıkları*. Günes Kitapevi, Ankara. **2001**;122-187
15. Nishida T. Basic Science: Cornea, sklera and ocular adnexia anatomy, biochemistry, physiology and biomechanics. *Krachmer HJ, Mannis JM, Holland JE. Cornea Second Edition*. Philadelphia: Elsevier Mosby. **2005**;3-43

16. **McCarthy PM.** Fibrin glue in cardiothoracic surgery. *Transfusion Medicine Reviews* **1993**;7:173–9
17. **Duke-Elder S.** Conjunctival hyperplasia. System of ophthalmology. Vol XIII: The ocular adnexa. London: Kimpton, **1974**:609.
18. **Liu D.** Conjunctivochalasis. A cause of tearing and its management. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* **1986**;2:25–8.
19. **Hughes WL.** Conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol.* **1942**;25: 48 –51
20. **Mimura T, Yamagami S, Usui T, et al.** Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital-based study. *Am J Ophthalmol.* **2009**; 147(1):171–177-e1.
21. **Meller D, Li DQ, Tseng SC.** Regulation of collagenase, stromelysin and gelatinase B in human conjunctival and conjunctivochalasis fibroblasts by interleukin-1 and tumor necrosis factor-. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* **2000**;41(10):2922–2929.
22. **Murakami K, Inagaki J, Saito M, et al.** Skin atrophy in cytoplasmic SOD-deficient mice and its complete recovery using a vitamin C derivative. *Biochem Biophys Res Commun.* **2009**;382(2):457–461.
23. **Wakamatsu TH, et al.** *IOVS* **2007**; 48:ARVO E-Abstract 1919
24. **LI Qing-song, ZHANG Xing-ru, XIANG Min-hong, ZHENG Yi-ren, ZHOU Huan-ming, ZHANG Zhen-yong and ZHANG Long.** Clinical evaluation of the quantitative locator for conjunctiva resection used as an instrument for the treatment of conjunctivochalasis. *Chinese Medical Journal* **2011**;124(13):1983–1987
25. **M A Di Pascuale, E M Espana, T Kawakita, S C G Tseng.** Clinical characteristics of conjunctivochalasis with or without aqueous tear deficiency. *Br J Ophthalmol* **2004**;88:388–392
26. **Prabhasawat P, Tseng SC.** Frequent association of delayed tear clearance in ocular irritation. *Br J Ophthalmol.* **1998**;82(6):666–675
27. **Denti AV.** Sulla formazione di una plica della congiuntiva bulbare. *Boll Spec Med Chi.* **1930**;4:26–32
28. **Hoh H, Schirra F, Kienecker C, et al.** Lidparallele konjunktivale Falten (LIPCOF) sind ein sicheres diagnostisches Zeichen des trockenen Auges. *Ophthalmologe* **1995**;92:802–13
29. **Kalin NS, Orlin SE, Wulc AE.** Chronic localized conjunctival chemosis. *Cornea* **1996**;15:295–300
30. **Li D-Q, Meller D, Liu Y.** Overexpression of MMP-1 and MMP-3 cultured conjunctivochalasis fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **2000**;41:404–10.
31. **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
32. **Murat Dogru, Mari Tanaka, Ayako Igarashi, Shigeto Shimmura, Jun Shimazaki, Naoko Okada, Yoji Takano, Kazumi Fukagawa, Kazuo Tsubota, Hiroshi Fujishima.** Ocular Surface and MUC5AC Alterations in Atopic Patients with Corneal Shield Ulcers. *Current Eye Research* **2005**, 30:897–908
33. **Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C.** Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* **2000**;107:1841–1849.

34. **Hirotani Y, Yokoi N, Komuro A, Kinoshita S.** Age-related changes in the mucocutaneous junction and the conjunctivochalasis in the lower lid margins. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* **2003**;107:363–368.
35. **Gerd Geerling, Würzburg, Horst Brewitt.** *Surgery for the Dry Eye*. Karger **2008**; 159-162
36. **Duker J, Macsai M.** *Rapid Diagnosis in Ophthalmology – Anterior Segment*. Mosby **2008**; 78-80
37. **Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME.** The Diagnosis and Management of Dry Eye. *Cornea* **2000**;19: 644–649
38. **Argüeso P, Balaram M, Michaud SS, Keutmann HT, Dana MR, Gipson IK.** Decreased Levels of the Goblet Cell Mucin MUC5AC in Tears of Patients with Sjogren Syndrome. *IOVS* **2002**;43: 1004–1011
39. **Tu EY, Rheinstorm S.** Kuru göz. Editör: Baybek T. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. Hayat Tıp Kitapçılık, **2004**: 520–526
40. **McClellan KA.** Mucosal defense of the outer eye. *Surv Ophthalmol* **1997**;42(3):233-46.
41. **Tutkun. T, Soylu M.** *Temel Göz Hastalıkları*. Güneş Kitabevi, Ankara. **2001**; 229-258.
42. **Friedlaender MH.** *Allergy and immunology of the eye*, 2. ed. New York: Raven Press, **1993**; 1-325
43. **Sandra Flavia Fiorentini de Almeida, Luciene B. de Sousa, Luis A. Vieira, Maria I. Chiamollera, Jeison de N. Barros.** Clinic-Cytologic Study of Conjunctivochalasis and Its Relation to Thyroid Autoimmune Diseases *Cornea* **2006**; 25:789–793
44. **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
45. **Perry HD, Donnenfeld ED.** Dry eye diagnosis and management in 2004. *Current Opinion in Ophthalmology* **2004**;15: 299–304
46. **Meller D, Tseng SC:** Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol* **1998**;43:225–232.
47. **Yokoi N, Komuro A, Nishii M, Inagaki K, Tanioka H, Kawasaki S, Kinoshita S:** Clinical impact of conjunctivochalasis on the ocular surface. *Cornea* **2005**; 24:24-31
48. **Yokoi N, Komuro A, Maruyama K, et al.** New surgical treatment for superior limbic keratoconjunctivitis and its association with conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol.* **2003**;135:303–308.
49. **Nelson JD.** Superior limbic keratoconjunctivitis (SLK). *Eye.* **1989**;3:180–189.
50. **Ostler HB.** Superior limbic keratoconjunctivitis. In: Smolin G, Thoft RA. *The Cornea*. Boston: Little Brown; **1987**:296–298.
51. **Wilson FM, Ostler HB.** Superior limbic keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin.* **1986**;26: 99–112.
52. **Nick S. Georgiadis, Chryssa D. Terzidou.** Epiphora Caused by Conjunctivochalasis- Treatment With Transplantation of Preserved Human Amniotic Membrane. *Cornea* **2001**; 20(6): 619–621,.
53. **Kram HB, Nathan RC, Mackabee JR, Klien SR, Shoemaker WC.** Clinical use of nonautologous fibrin glue. *Am Surg* **1988**;54:570–3.

54. **Pinkerton OD.** Bulbar conjunctivo-chalasis. *Arch Ophthalmol* **1972**; 88:532.
55. **Serrano F, Mora LM.** Conjunctivochalasis: a surgical technique. *Ophthal Surg* **1989**;20:883–4.
56. **Elliott Brodbaker, Irit Bahar, Allan R. Slomovic.** Novel Use of Fibrin Glue in the Treatment of Conjunctivochalasis. *Cornea* **2008**;27:950–952
57. **Youm DJ, Kim JM, Choi CY.** Simple surgical approach with high-frequency radio-wave electrosurgery for conjunctivochalasis *Ophthalmology*. **2010**;117(11):2129-33.
58. **Fukada K, ChikamaT, Nakamura M,et al.** Differential distribution of subchains of the basement membrane components type IV collagen and laminin among the amniotic membrane, cornea, and conjunctiva. *Cornea* **1999**;18:73-79.
59. **Bourne GL.** The microscopic anatomy of the human amnion and chorion. *Am J Obstet Gynecol* **1960**;79:1070-1073.
60. **Modesti A, Scarpa S, D’Orazi G.** Localization of type IV and collagens in the stroma of human amnion *Prog Clin Biol Res.* **1989**;296:459-463.
61. **Sato H, shimazaki J, Shinozaki N.** Role of growth factors for ocular surface reconstruction after amniotic membrane transplantation. *Invest Ophthmol Vis Sci* **1998**;39:S428
62. **Kim JS, Kim JC, Na BK, Jeong JM, Song CY.** Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res* **2000**; 70: 329-337.
63. **Dua HS, Azuara-Blanco A.** Amniotic membrane transplantation. *Br J Ophthalmol* **1999**; 83: 748-752
64. **Tseng SCG, Li D-Q, Ma X.** Down-regulation of TGF- α , β -2, β -3, and TGF- β receptor II expression in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **1998**;39: 428.
65. **Schroeder A, Theiss C, Steuhl KP, Meller K, Meller D.** Effects of the human amniotic membrane on axonal outgrowth of dorsal root ganglia neurons in culture. *Curr Eye Res* **2007**;32:731-738.
66. **Terranova VP, Lyall RM:** Hemotaxis of human gingival epithelial ceells to laminin: a mechanism for epithelial cell apical migration. *J Periodontol* **1986**;57:311-7
67. **Hao Y, Ma DH, Hwang DG.** Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* **2000**;19:348-352.72.
68. **Dua HS, Gomes JA, King AJ, Maharajan .** The amniotic membrane in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* **2004**;49:51-77.
69. **Boudreau N,Werb Z, Bissell MJ.** Suppression of apoptozis by basement membrane requires three-dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci USA.***1996**; 93:3500-3513.
70. **Trelford JD, Trelford –Sauder M.** The amnion in surgery, past and present. *Am J Obstetand Gynecol.***1979**; 134:833-845
71. **Subrahmanyam M.** Amniotic membrane as a cover for microskin grafts. *Br J Plast Surg.***1995**; 48 477-478.

72. Akle CA, Adinolfi M, Welsh KI, et al. Immunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation in to volunteers. *Lancet* **1982**;2:1003-1005
73. Uy HS, Reyes JM, Flores JD, et al. Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autografts after pterygium excision. *Ophthalmology*. **2005**;112:667–671.
74. Kaufman HE, Insler MS, Ibrahim-Elzembely HA, et al. Human fibrin tissue adhesive for sutureless lamellar keratoplasty and scleral patch adhesion: a pilot study. *Ophthalmology*. **2003**;110:2168–2172.
75. Sumich PM, Cook SD, Tole DM. Fibrin tissue-filler glue for persistent epithelial defect. *Clin Experiment Ophthalmol*. **2003**;31:267–274
76. Stricker RB, Lane PK, Leffert JD, Rodgers GM, Shuman MA, Corash L. Development of antithrombin antibodies following surgery in patients with prosthetic cardiac valves. *Blood* **1988**;72:1375–80.
77. Atrah HI. Fibrin glue. *BMJ*. **1994** Apr 9;308(6934):933-4.
78. Bhanot S., Alex J. C. Current applications of paltelet gels in facial plastic surgery. *Fac Plast Surg* **2002**; 118:27-29

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İbrahim İnan Harbiyeli

Doğum Tarih ve Yeri : Adana – 29.04.1983

Medeni Durumu : Bekar

Adres : Adnan Kahveci Bulvarı, Derinde Apt. K:9 D:27
Çukurova/ ADANA

Telefon : 0 (506) 278 87 74

Faks : -

E. posta : inanharbiyeli@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Varsa Mezuniyet Derecesi : -

Görev Yerleri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı

Dernek Üyelikleri : Türk Oftalmoloji Derneği

Alınan Burslar : -

Yabancı Dil(ler) : İngilizce