

# İnaktif Trahomlu Hastalarda İmpresyon Sitolojisi\*

## IMPRESSION CYTOLOGY OF PATIENTS WITH INACTIVE TRACHOMA

Ahmet AKSÜNGER\*, Kaan ÜNLÜ\*\*, Nurettin KARAKAŞ\*, Yusuf NERGİZ\*\*\*, Yusuf ÇELİK\*\*\*\*

\* Yrd.Doc.Dr.,Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Öğr.Üy.,

\*\* Uzın.Dr.Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

\*\*\* Prof.Dr.,Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji AD, Öğr.Üy.,

\*\*\*\* Prof.Dr.,Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biostatistik AD, Öğr.Üy, DİYARBAKIR

### Özet

*İnaktif trahomlu olgularda, gözyaşı fonksiyon testlerindeki değişikliklerin ve konjonktiva sitolojisinin, impresyon sitolojisi tekniği ile incelenmesi amacıyla inaktif trahomlu 16 hastalımı 24 gözüne Schirmer I ve gözyaşı kırılma zamanı testi uygulanmış, bulber ve palpebral konjunktivadan impresyon sitolojisi tekniği ile örnek alınmıştır. Alınan örneklerde goblet hücre sayısı azalmış ve epitel hücre morfolojisi incelenerek skuamöz metaplazi derecelendirilip sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Skalizasyonun şiddeti ile orantılı olarak goblet hücrelerinde ve gözyaşı fonksiyon testlerinde azalma ve skuamöz metaplazide artış tespit edilmiştir, impresyon sitolojisi tekniği, inaktif trahomlu hastalarda konjonktiva sitolojisini değerlendirmede etkili, ucuz, çabuk ve ağrısız bir yöntem olarak saptanmıştır.*

**Anahtar Kelimeler:** İmpresyon sitolojisi, İnaktif trahom, Gözyaşı fonksiyon testleri

T Klin Ophthalmol 1998, 7:4-8

Trahom önlenilebilir körlüklerin başında gelmektedir (1). Dünyada 400 milyon kişinin enfekte olduğu ve 6 milyon kişinin bu hastalık yüzünden kör olduğu bildirilmiştir (2).

Trahom folliküler konjunktivit tablosu ile başlar. Ancak en fazla morbidite, kronik inflamasyon sonucu konjunktiva skatrizasyonunun oluşmasıyla görülür. Konjunktival skatrizasyon Krause ve Wolfring bezlerini tahrip etmekte, esas gözyaşı bezinin dokularını tıkamakta, tVleibomius bezlerinin ağzını kapamakta, goblet hücreleri sayıca azalmakta ve sonuçta kuru göz tablosu,

**Geliş Tarihi:** 12.02.1996

**Yazışma Adresi:** DrAlmıç AKSÜNGER  
11.Sokak No: 15/5 Bahyeliçler, ANKARA

\*TOD 29. Ulusal Kongresinde (17-23 Ekim 1995. Anlatı) Bildin olarak sunulmuştur.

### Summary

*In this study tear film break up time. Schirmer I and conjunctival impression tests were applied to 24 eyes of the 16 patients with inactive trachoma to evaluate the goblet cell density and epithelial morphology of the bulbar and upper palpebral conjunctiva. We found out that the amount of decrease in the goblet cell density and lacrimal function tests were proportionally with the severity of sclerization and the conjunctival impression test were detected as a simple, sensitive and noninvasive method to evaluate the conjunctival ocular surface.*

**Key Words:** Impression cytology. Inactive trachoma, Lacrymal function tests

T Klin J Ophthalmol 1998, 7:4-8

trikiazis, entropiyon ve lagofthalmus ortaya çıkmaktadır. Stabil olmayan gözyaşı filmi sonucu kuruluk, trikiazis nedeniyle mekanik hasar oluşması ve olası sekonder bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu keratit sonucunda korneal iiserasyon gelişebilmektedir (3,4).

Konjunktiva skatrizasyonu sonucu goblet hücrelerinin tahrip olması mukus yapımını azaltır (5). Mukus eksikliği konjunktivanın kurumasına ve epitelyal yüzeyin keratinizasyonuna neden olur (6).

Her ne kadar trahomun oluşturduğu hasar klinik olarak değerlendirilebilse de hasarın şiddeti ile silolojik değişiklikler arasında ilişki net olarak ortaya konulmamıştır (7).

Bu çalışmada trahom sonucu gelişen skatrizasyon derecesi ile gözyaşı fonksiyon testleri ve silolojik değişiklikler arasındaki ilişki impresyon sitolojisi tekniği kullanılarak araştırılmıştır.

## Mattı yel ve Metod

1995 yılında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D. polikliniğine başvuran toplam 16 inaktif trahomlu hastanın 24 gözü çalışma kapsamına alınmıştır. Hastalar entropiyonu olmayan ve skatrizasyonu orta derecede olan 14 göz ile entropiyon ve trikiyazisi olan 10 göz olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Polikliniğe gözlük muayenesi için başvuran ve anamnezlerinde oküler yüzey hastalığı öyküsü olmayan, biyomikroskopik muayenede ön segment patolojisi bulunmayan toplam 16 hastanın 32 gözü kontrol grubu olarak seçilmiştir.

Tüm hastalar oftalmolojik olarak pannus, karakteristik konjonktival skatrizasyon, follikiiler reaksiyon, kapak sekeli, korneal lezyonlar, epitelyal defektler ve Herbert çıkıkurekları açısından değerlendirilmiştir. Tüm hastalar biyomikroskopta muayene edilmiş, üst palpebral konjonktivanın değerlendirilmesi için üst kapak çevrilmiştir. Gözyaşı parçalanma zamanını (GPZ) ve epitel del'ektlerini saptamak için %1'lik floressein kullanılmıştır. Schirmer stripleri ile Schirmer 1 testi uygulanmıştır. Hastalarda lakrimal dtiktus oklüzyonu araştırılmıştır.

inaktif trahom tanısı konjonktival skatrizasyon, pannus ve Herbert çıkıkurektiklerinin görülmesi ve aktif trahom belirtilerinin olmaması ile konmuştur.

İmpresyon sitolojisi için kullanılan sellüloz asetat filtre kağıdı (Sartorius, 11107-50-N, 0.2 mikrometre) 4x5 mm ebatlarında bir kenarı çıkıntılı kalacak şekilde kesilmiş, olgulara %4'lik oksibuprokain damlatıldıktan sonra üst santral btlber konjonktivaya limbustan 2 mm uzakta olacak şekilde düz, dişsiz bir penset yardımıyla yerleştirilmiştir. Üzerine 3-5 sn bası yapıldıktan sonra filtre kağıdı konjonktivadan yavaşça soyularak kaldırılmış, %96'lık alkol içeren, üzerine kod numarası yazılmış flakon şişelere yerleştirilmiştir. Aynı işlem üst kapak çevrildikten sonra üst santral palpebral konjonktivaya uygulanmıştır. Konjonktivadan alınan örnekler ya hemen boyanmış ya da daha sonra boyanmak üzere +4°C'de saklanmıştır. Örneklerin boyanmasında PAS-hematoksilen boyama protokolü uygulanmıştır (8).

Boyanan örneklerde x400'lük büyütme ile 5 komşu alanda goblet hücreleri sayılarak mm''deki goblet hücreleri hesaplanmıştır. Epitel hücrelerinin sknamöz metaplazi açısından derecelendirilmesinde Nelson ve ark.'nm tanımladığı evrelendirme kullanılmıştır (9).

İstatistiksel değerlendirmede grup ortalamaları arasındaki fark ANOVA yöntemi ile araştırılmış, ikişerli karşılaştırma testlerinde ise LSD yöntemi kullanılmıştır, istatistiksel değerlendirme PC bilgisayarda MINITAB

istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (10).

## Bulgular

İnaktif trahomlu 16 hastanın yaşı 19-71 arasında (ort.yaş:45.3 I±19.87), kontrol grubundaki 16 olgunun yaşı ise 43-72 arasında (ort. yaş:53.69±6.95) değişmekte olup, iki grup yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulundu (p>0.05).

Kontrol grubunda Schirmer 1 testi sonuçlarının ortalaması 24.12i-5.36, orta derecede skatrizasyonu olan grupta 13.71 ±3.77, şiddetli derecede skatrizasyonu olan grupta ise 10.60±2.63 mm olarak bulunmuştur (Tablo 1). Gruplar LSD yöntemi ile ikişerli karşılaştırıldığında ise her iki hasta grubu ile kontrol grubu ve birbirleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05) (Tablo 2).

Ortalama gözyaşı parçalanma zamanı (GPZ) kontrol grubu için 14.22±2.69 sn, orta derecede skatrizasyonu olan grupta ise 9.4±2.37 olarak bulunmuştur (Tablo 3). Gruplar GPZ değerleri açısından ikişerli karşılaştırıldığında ise tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05) (Tablo 4).

Grupların üst santral palpebral konjonktivastan elde edilen örneklerde mm''deki ortalama goblet hücre

**Tablo 1.** Schirmer 1 testi sonuçlarının ortalamalarının gruplara göre dağılımı

Grup	x	SD	F	p
Kontrol	24.12	±5.36		
Orta	13.71	± 3.77	45.07	p<0.001
Şiddetli	9.60	± 2.63		

**Tablo 2.** Schirmer 1 testi sonuçlarının ikişerli karşılaştırılması

Gruplar	LSD	d	n
Kontrol-Orta	2.99	10.41	p<0.05
Kontrol-Şiddetli	3.36	4.52	p<0.05
Orta-Şiddetli	3.94	4.11	p<0.05

**Tablo 3.** G K Z Test sonuçlarının ortalamalarının gruplara göre dağılımı

Grup	x	SD	F	p
Kontrol	14.22	±2.69		
Orta	12.22	±4.18	9.43	p-.0.001
Şiddetli	9.4	±2.37		

**Tablo 4. GKZ Test sonuçlarının ikiyeşerli karşılaştırılması**

Gruplar	LSD	d	p
Kontrol-Orta	1.96	2.0	p<0.05
Kontrol-Şiddetli		4.82	p<0.05
Orta-Şiddetli	2.62	2.82	p<0.05

**Tablo 5. Palpebral konjonktivadaki ortalama goblet hücre sayısı**

Grup	x	SD	F	p
Kontrol	503.88±37.08			
Orta	99.80±76.29		497.39	p<0.001
Şiddetli	32.0±46.80			

**Tablo 6. Grupların palpebral konjonktivadaki goblet hücre yoğunluğuna göre ikiyeşerli karşılaştırılması**

Gruplar	LSD	d	p
Kontrol-Orta	32.92	404.08	p<0.05
Kontrol-Şiddetli	37.22	471.88	p<0.05
Orta-Şiddetli	43.60	67.80	p<0.05

**Tablo 7. Bulber konjonktivadaki ortalama goblet hücre sayısı (mm<sup>2</sup>)**

Grup	x	SD	F	p
Kontrol	418.44±71.56			
Orta	221.93±111.52		30.70	p<0.001
Şiddetli	126.60±140.28			

**Tablo 8. Grupların bulber konjonktivadaki goblet hücre yoğunluğuna göre ikiyeşerli karşılaştırılması**

Gruplar	LSD	d	p
Kontrol-Orta	6.43	196.51	p<0.05
Kontrol-Şiddetli	7.29	291.84	p<0.05
Orta-Şiddetli	8.52	95.33	p<0.05

sayısı kontrol grubu için 503.88±37.08, orta derecede skatrizasyonu olan grup için 99.80±76.29, şiddetli derecede skatrizasyonu olan grup için ise 32.0±46.80 olarak bulunmuştur (Tablo 5). Grupların ikiyeşerli karşılaştırmalarında ise tüm karşılaştırmalarda gruplar arasındaki fark önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 6).

Üst santral bulber konjonktivadan alınan örneklerde mm<sup>2</sup>'deki ortalama goblet hücre sayısı Tablo 7'de gösterilmiş olup, bu değer kontrol grubu için 418.44±71.56, orta derecede skatrizasyonu olan grupta 221.93±111.52, şiddetli derecede skatrizasyonu olan grupta ise 126.60±140.28 olarak saptanmıştır. Gruplar ikiyeşerli karşılaştırıldığında ise kontrol grubu ile hasta grupları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05). Orta ve şiddetli derecede skatrizasyonu olan gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu saptandı (p<0.05) (Tablo 8).

Palpebral konjonktivadan alınan örneklerin Nelson'un sınıflamasına göre skuamöz metaplazinin ortalama grade'leri Tablo 9'da gösterilmiştir. Kontrol grubunda bu değer 0.06±0.25 olarak saptanmışken, orta derecede skatrizasyonu olan grupta, 2.28±0.46, şiddetli derecede skatrizasyonu olan grupta 2.60±0.51 olarak saptanmıştır. Grupların ikiyeşerli karşılaştırmalarında ise tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 10).

Üst bulber konjonktivadan alınan örneklerdeki grupların ortalama skuamöz metaplazi grade'leri Tablo 11'de gösterilmiş olup, bu değer kontrol grubu için

**Tablo 9. Palpebral konjonktivadaki ortalama grade'lerin gruplara dağılımı**

Grup	x	SD	F	p
Kontrol	0.06±0.25			
Orta	2.28±0.46		284.55	p<0.001
Şiddetli	2.60±0.51			

**Tablo 10. Palpebral konjonktivadaki ortalama grade'lerin ikiyeşerli karşılaştırılması**

Gruplar	LSD	d	p
Kontrol-Orta	0.22	2.21	p<0.05
Kontrol-Şiddetli	0.25	2.53	p<0.05
Orta-Şiddetli	0.31	0.32	p<0.05

**Tablo 11. Bulber konjonktivadaki ortalama grade'lerin gruplara dağılımı**

Grup	x	SD	F	p
Kontrol	0.06±0.25			
Orta	1.21±0.89		44.02	p<0.001
Şiddetli	2.0±0.94			

**Tablo 12.** Bulber konjonktivadaki ortalama grade'lerin ikerli karılaştırılması

Gruplar	LSD	d	p
Kontrol-Orta	0.39	1.15	p<0.05
Kontrol-Şiddetli	0.42	1.94	p<0.05
Orta-Şiddetli	0.52	0.79	p<0.05

**Şekil 1.** Konjonktiva epitel hücre kromatininde snake-like görünüm (PAS-Hematoksilen,x400)

0.06+0.25, orta derecede skatrizasyonu olan grupta 1.2±0.89, şiddetli derecede skatrizasyonu olan grupta 2.0+0.94 olarak bulunmuştur. Grupların ikerli karılaştırmalarında ise tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak önemliydi (p<0.05) (Tablo 12).

Şiddetli derecede skatrizasyonu olan 4 gözde (%16.66) hücre nükleusunda "snake-like" görünüm tespit edilmiştir (Şekil 1).

### Tartışma

Trahomda lakrimal duktusların skatrizasyonu ve goblet hücrelerinin sayıca azalması "kuru göz" tablosundan sorumlu tutulmaktadır (3,4).

Çalışmamızda Schirmer I test sonuçlarının skatrizasyon derecesi ile orantılı olarak azaldığını tespit ettik. Bu değer orta derecede skatrizasyonu olan grupta 13.71+3.77 olarak bulunmuşken şiddetli derecede skatrizasyonu olan grupta 9.60+2.63 olarak saptanmış ve her iki değer arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur (p<0.05).

Grupların GPZ'nı dikkate alındığında inaktif trahomlu olgulardaki ortalama değer kontrol grubundakinden önemli derecede azalmış olarak saptadık

(p<0.05) (Tablo 3,4). Ayrıca orta ve şiddetli derecede skatrizasyonu olan olguların ortalama değerleri arasındaki fark da istatistiksel olarak önemli bulundu (p<0.05).

Karakaş ve ark. (11) yapmış oldukları çalışmada skatrizan trahomlularda hem Schirmer I hem de GPZ'da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede azalma saptamışlardır.

Rivas ve ark. (8) normal gözlerde üst santral palpebral konjonktivada mm'<sup>2</sup>deki goblet hücre sayısını 512+164, üst santral bulber konjonktivada ise 454+122 olarak bildirmişlerdir. Biz kontrol grubunda bu değerleri 503.88+37.08 ve 418.44+71.56 olarak saptadık. Bu değerler orta derecede skatrizasyonu olan grupta 99.80+76.29 ve 221.93+111.52, şiddetli derecede skatrizasyonu olan grupta 32.0+46.80 ve 126.60+140.28 olarak saptanmıştır (Tablo 5,7). Bu değerler kontrol grubu ve her iki hasta grubu ikerli karılaştırdığında önemli derecede farklıdır (p<0.05) (Tablo 8). Goblet hücre yoğunluğunun skatrizasyon derecesi ile orantılı olarak azalması dikkat çekmektedir.

Eltutar ve ark. (12) trahomlu gözlerde goblet hücre popülasyonunun normal gözlerdeki oranla istatistiksel olarak önemli miktarda düşük olduğunu saptamışlardır.

Blodi ve ark. (7) inaktif trahomlu hastalarda skatrizasyon derecesi ile orantılı olarak goblet hücre yoğunluğunda azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Non-keratinize straftiye epitelin, nonsekretuar keratinize epitele olan patolojik dönüşümü "skuamöz metaplazi" olarak adlandırılır (13). Etiyolojide inflamasyon ve vaskülarizasyon kaybının sorumlu tutulduğu bu patolojik değişimin (14) değerlendirilmesinde Nelson ve ark.'nın (9) tanımladığı sınıflama kullanılmıştır. Kontrol grubu ile karılaştırdığında inaktif trahomlu olgularda hem palpebral hem de bulber konjonktivadan alınan örneklerde skuamöz metaplazi derecesinin istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.05). Ayrıca orta ve şiddetli derecede skatrizasyonu olan olgulardaki skuamöz metaplazi derecesi de istatistiksel olarak önemli fark göstermekteydi (p<0.05) (Tablo 9-12).

İlk defa Marner (15) keratokonjonktivitis sikka olgularında konjonktiva epitel hücre çekirdeklerinde "snake-like" kromatin değişimi bildirilmiştir. Burada nükleus içi kromatin yılankavi (snake-like) görünümü veren bir şekle dönüşmektedir. Elçioğlu ve ark. (16) Sjogren sendromlu olguların %39.0'unda bu bulguyu tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda şiddetli skatrizasyonu olan 4 gözde (%16.66) snake-like görünümü tespit ettik.

Sonuçta; klinik olarak skatrizasyon şiddeti ile Schirmer I, GPZ test değerlerinde ve goblet hücre sayısında azalma ile skuamöz metaplazi derecesinde

artış arasında yakın bir korelasyon okluğunu saptadık. Ayrıca impresyon sitolojisi tekniğinin "kuru göz" tanısı koyarken goblet hücre yoğunluğunu ve epitel morfolojisini değerlendirmede basit, noninvaziv ve ucuz bir yöntem olduğu, bu çalışmamızla bir kez de bizim tarafımızdan belirlenmiştir.

### KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Methodology for trachoma control. WHO Tech Rep Ser 1970:703.
2. Dawson CR. Immunology of ocular chlamydial infection-. Rev Int Trach Ocul Trop Subtrop Sanit Publique 19X4; 61:13.
3. Tabbara KB, Bobb A. Lacrimal system complications in trachoma. Ophthalmology 19X0; 87:298.
4. İrkeç M. Trahomon göze ait konplikasyonları ve tedavisi. T Oft (Jaz) 10X0; 19:149-55.
5. Rangwala A, Kalevar V. Goblet cell population in normal and trachomatous eyes. Indian J Ophthalmol 19X1; 29:297-300.
6. Sinolin G, Tabbara KF, Wliitcher J. In: Infectious diseases of the eye. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984:69.
7. Blodi BA, Byrne KA, Tabbara KF. Goblet cell population among patients with inactive trachoma. Int Ophthalmol 1988; 12:41-5.
8. K. Rivas L, Oroza MA, Perez-Fsleban A, Vlundbe del Castillo J. Topographical distribution of ocular surface cells by use of impression cytology. Acta Ophthalmol Copenh 19X9; 69:371-6
9. Nelson JD, Havailer VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. Arch Ophthalmol 19X3; 101:1868-72.
10. Minitab. Statistical software. Release 1991:8.1.
11. Karakaş N, Eltitir K, Karadede S, Aksaç İ. Trahomlu olgularda gözyaşının özellikleri ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi. T.O.D. XXIII. Ulusal Kongre Bülteni 1, Adana 19X9:379-84.
12. Hltutar N, Eltitir K, Gürer F. Trahomlu olgularda konjonktival biopsi ile goblet hücre sayımı. T.O.D. XXIII. Ulusal Kongre Bülteni 1, Adana, 19X9:35-7.
13. Tseng S. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. Ophthalmology 19X5; 92:728.
14. Tseng S, Hirs LW, et al. Possible mechanism for the loss of goblet cells in mucin deficient disorders. Ophthalmology 19X4; 91:545-52.
15. Marner K. "Snake-like" appearance of nuclear chromatin in conjunctival epithelial cells from patients with keratoconjunctivitis sicca. Acta Ophthalmol 19X0; 58:849-53.
16. Fıçioğlu M, Urgancıoğlu M, Yüce S, Gezer A. Kuru göz olgularının konjonktiva sitolojisi ve gözyaşı fonksiyon testleri ile değerlendirilmesi. T.O.D. XXIII. Ulusal Kongre Bülteni 1, Adana. 1989:242-4.