

# Kuru Göz Tanısında Impresyon Sitolojisi \*

Ayşen TOPALKARA\*, Cenap GÜLER\*\*, Ender DÜZCAN\*\*\*, Kemal ARICI\*\*\*\*

## ÖZET

Bu çalışmada kuru göze alt yakınmaları olan 44 olgunun 87 gözüne ve kontrol grubuna alınan 29 olgunun 58 gözüne floressein parçalanma zamanı (FPZ), Bazal Schirmer testi, Mukus Fern testi (MFT) ve impresyon sitolojisi uygulandı. Bu testlerin tek tek ve kombinasyonlarının spesifite ve sensitivite hesaplandı. En yüksek sensitivite %81.6 ile FPZ ve impresyon sitolojisinde bulunurken, en yüksek spesifite %93.1 ile Bazal Schirmer testinde bulundu. İkili kombinasyonlardan bazal schirmer+impresyon sitolojisinin sensitivitesi %90.8 ve spesifitesi %100 oranı ile en yüksek bulundu. Üçlü kombinasyonlardan Bazal schirmer+FPZ+impresyon sitolojisi için sensitivitesi %93.1 ve spesifitesi %100 ile en yüksek değerler olarak saptandı. Impresyon sitolojisi uygulandığında elde edilen spesifite ve sensitivite diğer yöntemlerin tek ve kombinasyonlarına göre daha yüksek bulundu.

Basit, tekrarlanabilir ve noninvaziv bir yöntem olması nedeniyle impresyon sitolojisinin kuru göz tanısı ve takibinde kullanılabilecek güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Impresyon sitolojisi, kuru göz

T Klin Oftalmoloji 1996, 5: 349-355

## SUMMARY

### IMPRESSION CYTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF THE DRY EYE

Tear film break up time (BUT), Basal Schirmer test, Mucus Fern Test and impression cytology were performed on 87 eyes of 44 patients with symptoms of dry eyes and 58 eyes of 29 patient controls. Statistical analysis of data for specificity and sensitivity were performed on each individual test and their combinations. The highest sensitivity was determined from BUT and impression cytology 81.6 % and the highest specificity was determined from Basal Schirmer test 93.1%. The highest sensitivity was determined from the combination of Basal Schirmer plus impression cytology 90.8% and the highest specificity was determined from the combination of Basal Schirmer plus impression cytology 100%. The highest sensitivity (93.1%) and the highest specificity (100%) were determined from the combination of Basal Schirmer plus BUT plus impression cytology. Impression cytology is the method that its sensitivity and specificity is higher than the other tests and their combinations.

It has been suggested that the impression cytology which is a simple, repeatable and noninvaziv method, is used in the diagnosis and control of dry eye.

**Keywords:** Impression cytology, dry eye

T Klin J Ophthalmol 1996, 5 : 349-355

Geliş Tarihi: 06.01.1996

## Giriş

Kuru göz ve diğer oküler yüzey hastalıklarının tanısı, çoğunlukla hikaye ve klinik bulgulara dayanarak konulmaktadır. Tanı için kullanılan testlerden Schirmer, floressein parçalanma zamanı (FPZ) ve rose bengal boyanma gözyaşı film tabakası hakkında bilgi verirken her zaman kesin sonuç vermemektedir (1-4). Osmolarite ve lizozim düzeyinin ölçülmesi ise oldukça güçtür(1). Kolay uygulanabilen ve invaziv olmayan impresyon sitolojisi ise oküler yüzey hakkında daha ayrıntılı bilgi verebilmekte, tanı ve takipte daha faydalı olduğu vurgulanmaktadır (3,5-8).

Yard.Doç.Dr.Cumhuriyet ÜTF. Göz Hast., ABD,

Prof.Dr.Cumhuriyet ÜTF. Göz Hast., ABD,

\*\*\* Doç.Dr.Cumhuriyet ÜTF. Göz Hast., ABD,

\*\*\*\* Uzm.Dr. Cumhuriyet ÜTF. Göz Hast., ABD, SİVAS

Yazışma Adresi: Ayşen TOPALKARA

Cumhuriyet ÜTF. Göz Hast., ABD,

SİVAS

\* T.O.D. XXIX. Ulusal Kongresi, 17-21 Ekim 1995, Beldibi Antalya'da sunuldu.

Alt nazal konjonktivada yoğunluğu fazla olan goblet hücreleri tarafından salgılanan musin, gözyaşı stabilitesinin sağlanmasında önemli rol oynar. Skatrisyel pemfigoid, superior limbik keratokonjonktivit, Stevens-Johnson sendromu, atopik hastalıklar ve kimyasal yarıklarda olduğu gibi keratokonjonktivitis sikkada da goblet hücre yoğunluğu azalmakta, buna konjonktivanın ve korneanın çok katlı ve nonkeratinize olan oküler yüzeyinin metaplazisi eşlik etmektedir (7,9-12).

İlk kez Egbert'in (5) uyguladığı ve günümüze kadar birçok araştırmacı tarafından kullanılan impresyon sitolojisi ile skuamoz metaplazi, goblet hücre yoğunluğu, epitelyal değişiklikler gösterilebilmekte ve klinik bulgularla patolojik değişiklikler korele edilebilmektedir (6,10,13-16).

Bu çalışmada oküler yüzey hakkında bilgi veren impresyon sitolojisi kuru göz olgularına uygulandı. Bazal Schirmer, FPZ ve mukus fern testi ile spesifite ve sensitivite karşılaştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Haziran 1993-Şubat 1994 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine, basal Schirmer testi 10 mm/5 dakikanın altında ve FPZ 10 saniyenin altında olan kuru göz tanısı alan 44 olgunun 87 gözü ile kontrol grubuna oftalmojik muayenelerinde patoloji saptanmayan 29 hastanın 58 gözü çalışma kapsamına alındı.

Uygulanan gözyaşı fonksiyon testlerini etkileyebileceği düşünülerek topikal ve sistemik ilaç kullanılan, kapak, kirpik deformitesi, oküler yüzey düzensizliği olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Floresin parçalanma zamanı ölçümü için Norn'un (2) tanımlamalarına uyuldu.

Schirmer testi için standart Schirmer filtre kağıdı (Clement clarke international) topikal anestetik (oxibupracaine hydrochloride) damlatıldıktan sonra alt göz kapağının 1/3 dış ve 1/3 orta kısmının birleştiği yere gelecek şekilde alt fornikse yerleştirildi. 5 dk sonunda kapak kenarından itibaren ıslanan kısım ölçüldü. 10 mm altındaki değerler kuru göz lehine kabul edildi.

Mukus fern testi için Rolando ve arkadaşlarının (12) tarif ettiği şekilde örnekler alındı ve mukus kristalizasyon paterni 4 grupta sınıflandırıldı.

Tip I: Düzenli yapraklar arasında mesafe olmaksızın çok sıkı dallanma gösteren fernizasyon vardır.

Tip II: Fernizasyon paterni daha küçük, daha az dallanma göstermekte ve yapraklar arasında boşluklar vardır.

Tip III: Daha küçük yapraklar vardır. Dallanmalar çok az veya hemen hiç yoktur. Geniş boş alanlar dik-

kati çekmektedir.

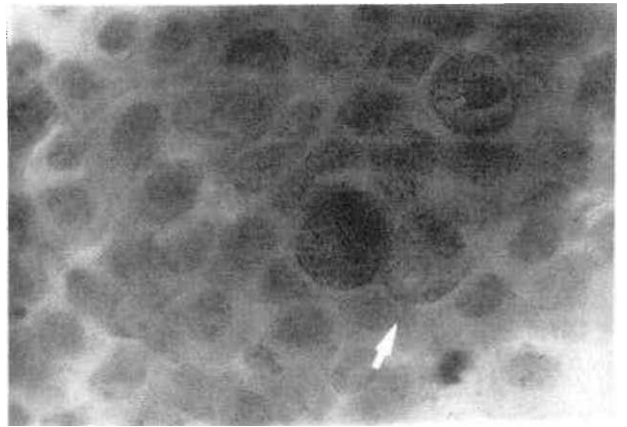
Tip IV: Hiç kristal yoktur veya çok seyrek. Mukus birikintileri ve amorf yapılar dikkati çeker.

İmpresyon sitolojisi örnekleri her iki göze oxibupracaine hydrochloride damlatılarak lokal anestezi sağlandıktan sonra alındı. 0.025 u por çaplı selüloz asetat filtre kağıdı (HAVVP 304, Millipore Corp.) temporal interpalpebral konjonktiva için 3 mm. üçgen ve alt nazal konjonktiva için 3x4 mm. dikdörtgen şeklinde kesildi. Dışsüz bir penset yardımıyla mat yüzeyi konjonktivaya 3-5 sn bastırıldı. Filtre kağıdı yapıştığı konjonktivadan yavaşça kaldırıldıktan sonra 20:1:1 oranında %70 etil alkol, %37 formaldehit ve glisial asetik asit içeren fiksasyon solüsyonuna kondu. Örnekler, Tseng (17) tarafından tarif edilen Gill'in modifiye Papanicolau tekniği ile boyanarak Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim dalında ışık mikroskobu ile incelendi. İncelenen örnekler, Nelson (18) tarafından tarif edilen konjonktiva epitel hücre morfolojisi ve goblet hücre yoğunluğuna göre yapılan derecelendirmeye göre gruplandırıldı.

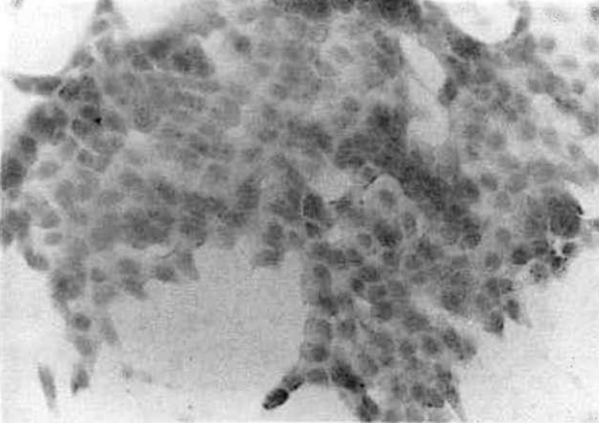
Derece 0: Epitel hücreleri küçük ve yuvaraktır. Sitoplazma eozinofilik boyanır. Nükleus büyük ve bazofiliktir. Nükleositoplazmik oran 1/2 dir. Goblet hücreleri yoğun, dolgun ve oval karakterde olup PAS pozitif sitoplazmalıdır (Şekil 1).

Derece I: Epitel hücreleri hafif büyük ve poligonaldır. Sitoplazma eozinofilik boyanır. Nükleositoplazmik oran 1/3 dür. Goblet hücreleri sayıca azalmış olmasına rağmen dolgun ve oval, PAS pozitif sitoplazmalıdır. (Şekil 2)

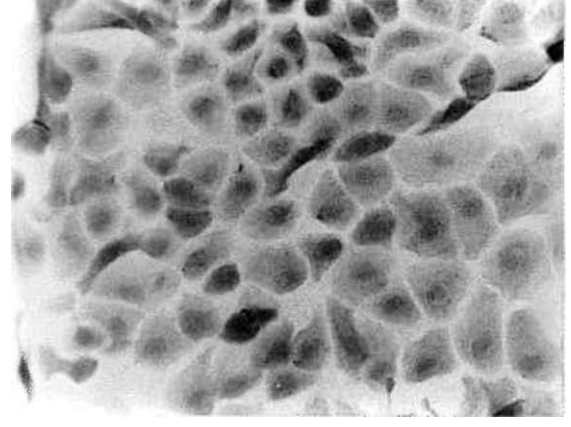
Derece II: Epitel hücreleri büyük ve poligonaldır. Değişik boyanma gösteren sitoplazma ve nadiren multinükleus vardır. Nükleositoplazmik oran 1/4-1/5 dir.



Şekil 1. impresyon Sitolojisi testi Grade 0 (Modifiye Papanicolau, büyütme x 700, Goblet Hücreleri ok ile gösterilmiştir).



Şekil 2. Grade 1 (Modifiye Papanicolau, Büyütme x 300)



Şekil 3. Grade 2 (Modifiye Papanicolau, Büyütme x 300)

Göbet hücreleri sayıca belirgin biçimde azalmış ve küçüktür. Hücresel sınırları belirsizleşmiştir. Daha hafif olarak PAS pozitif boyanma vardır. (Şekil 3)

Derece III: Epitel hücreleri büyük ve poligonaldır. Sftoplazma bazofilik boyanır. Nükleus küçük, piknotik ve çoğu hücrede mevcut değildir. Nükleositoplazmik oran 1/6'dan fazladır. Göbet hücreleri bütünüyle yok olmuştur.(Şekil 4)

Her test için tek tek ve kombinasyonlarının spesifikite ve sensitivite hesaplandı. İkili ve üçlü kombinasyonlarda, kombinasyonlardaki testlerden biri pozitif ise kombinasyon pozitif sonuçlu kabul edildi.

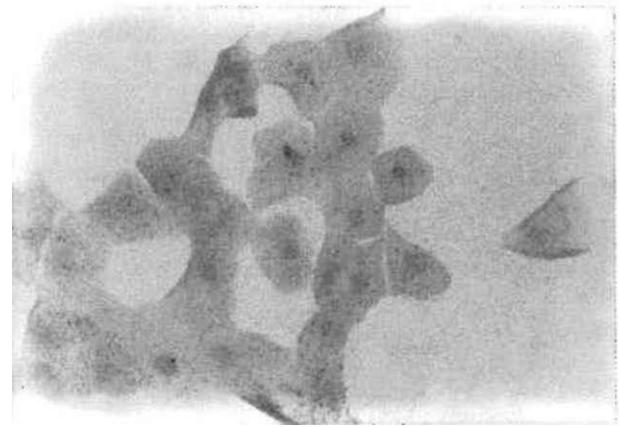
Spesifite; bir olgunun hasta olmadığı kabul edildiğinde, o olguya yapılan bir testin negatif sonuç verme olasılığını göstermektedir. Sensitivite; hasta olduğu kabul edilen olguya yapılan bir testin pozitif sonuç verme olasılığını ifade eder, semptomlu şahıslarda pozitif sonuçların yüzdesidir.

Verilerin istatistiksel analizinde, aritmetik ortalamalarda t testi, bağımsız gruplarda kl-kare testi, iki yüzde arasında farkın önemlilik testi ve Kolmogorof-Smirnof testi uygulandı. Sonuçlar metin içinde aritmetik ortalama ve ( $\pm$ ) standart sapma ile verildi.

## Bulgular

Kuru göz tanısı alan grubu 13 erkek, 31 kadın toplam 44 olgu, kontrol grubunu ise 10 erkek, 19 kadın toplam 29 olgu oluşturdu. Kuru gözlü olguların yaş ortalaması  $47 \pm 1.39$ , kontrol grubu olgularının yaş ortalaması  $46 \pm 1.64$  idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından önemli fark yoktu.

Çalışma grubundaki kuru göz olgularımızdan 36 kişi (%81.81) batma, 31 kişi (%72.72) yabancı cisim hissi, 30 kişi (%68.18) yanma, 28 kişi (%63.63) kuruluk



Şekil 4. Grade 3 (Modifiye Papanicolau, Büyütme x 300)

hissi, 22 kişi (%52.27) ışıktan rahatsız olma yakınmaları ile kliniğe başvurdu.

FPZ, kuru gözlü olgularda  $5.35 \pm 4.79$  (0-16) sn, kontrol grubunda  $13.01 \pm 3.90$  (4-20) sn bulundu. Ortalamalar arasındaki fark anlamlı olarak saptandı ( $p < 0.01$ ).

Bazal Schirmer testi, kuru gözlü olgularda  $8.27 \pm 6.52$  (1-30) mm, kontrol grubu olgularında  $18.63 \pm 5.06$  (6-30) mm bulundu. Ortalamalar arasındaki fark anlamlı olarak saptandı ( $p < 0.01$ ).

Mukus fern testinde (MFT), kuru gözlü olguların 6 gözünde (%6.89), kontrol grubundaki olguların 31 gözünde (%53.44) tip I patern bulundu. Kuru gözlü olguların 15 gözünde (%17.24), kontrol grubundaki olguların 17 gözünde (%29.31) tip II patern bulundu. MFT'de kuru göz lehine kabul edilen tip III ve tip IV fernizasyon, kuru gözlü olguların 66 gözünde (%74.77), kontrol grubundaki olguların 10 gözünde (%17.25) bulundu. Kuru gözlü grupta ve kontrol grubundaki so-

nuşlar arasındaki farklar tüm dereceler için anlamlı idi ( $p<0.01$ ).

İmpresyon sitolojisi kuru gözlü olguların 16 gözünde (%18.39), kontrol grubundaki olguların 43 gözünde (%74.13) Derece 0 bulundu. Derece I, kuru gözlü olguların 49 gözünde (%56.32), kontrol grubundaki olguların 15 gözünde (%25.86) saptandı. Kuru gözlü olguların 20 gözünde (%22.98) Derece II saptanırken, kontrol grubundaki olgularda bu derece gözlenmedi. Derece III, sadece kuru gözlü olguların 2 gözünde (%2.29) saptandı. Kuru gözlü grupta ve kontrol grubundaki sonuçlar arasındaki farklar tüm dereceler için anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ). Hem kuru gözlü olgularda hemde kontrol grubunda, temporal interpalpebral ve alt nazal konjonktivasından alınan örneklerde derece farkı gözlenmedi.

Goblet hücre yoğunluğunun azalması, kuru gözlü olguların 71 gözünde (%81.60) ve kontrol grubundaki olguların 15 gözünde (%25.86) saptandı ve fark anlamlı olarak bulundu ( $p<0.01$ ).

Normal epitel diziliminin bozulması ve hücrelerin birbirinden ayrılması şeklinde belirlenen seperasyon, kuru gözlü olguların 36 gözünde (%41.37), kontrol grubundaki olguların 8 gözünde (% 13.79) saptandı.

Normal epitel hücreleri arasındaki yapısal farklılığın artması ve belirgin hale geçmesiyle tanımlanan anizozitoz, kuru gözlü olguların 37 gözünde (%42.52), kontrol grubundaki olguların 9 gözünde (%15.51) saptandı.

Kuru gözlü olgularda keratinizasyon 10 gözde (%11.49) ve raket hücre 5 gözde (%5.74) bulundu. Kontrol grubundaki olgularda keratinizasyon ve raket hücre saptanmadı.

Seperasyon, anizozitoz, keratinizasyon ve raket hücre açısından gruplar arasındaki fark anlamlı idi ( $p<0.01$ ).

Kuru göz tanısında, her bir testin hem ayrı ayrı hem de bu testlerin ikili ve üçlü kombinasyonlarının spesifite ve sensitivite Tablo 1'de görülmektedir.

### Tartışma

Oküler yüzey hastalıklarının tanısında FPZ, Schirmer testi gibi alışlagelmiş yöntemler her zaman kesin bilgi vermemektedir. İmpresyon sitolojisi ile konjonktiva hücre değişikliklerinin incelenmesinin tanıda daha objektif ve güvenilir olduğu bildirilmektedir (5-8).

Çalışma kapsamına aldığımız kuru göz olgularını, batma, yabancı cisim hissi, yanma, kuruluk hissi ve u-

**Tablo 1. Kuru göz ve kontrol grubundaki testlerin spesifite ve sensitivitesi**

TEST	KURU GÖZ		KONTROL	
	(+) sonuçlu göz (n=87)	Sensitivite (%)	Yanlış(+)sonuçlu göz (n=58)	Spesifite (%)
A	60	68.96	4	93.10
B	71	81.60	10	82.75
C	71	81.60	15	74.14
D	66	75.86	10	88.50
A+B	73	83.90	2	96.55
A+C	79	90.80	0	100.00
A+D	67	77.01	4	93.10
B+C	81	93.10	4	93.10
B+D	75	86.20	6	89.65
A+B+C	81	93.10	0	100.00
A+B+D	75	86.20	2	96.55
A+C+D	79	90.80	0	100.00

A: Schirmer B: FPZ C: İmpresyon sitolojisi D: MFT

## KURU GÖZ TANISINDA İMPRESYON SİTOLOJİSİ

ıktan rahatsız olma gibi yakınmalara dayanarak belirlenirken, gözyaşı menisküsü, mtkus debridleri, filamanlar ve yüzeysel punktat keratopati gibi klinik bulgular dikkate alınmadı. Yakınmaları tek kriter olarak almamız, testlere fazla sübjektivite katmasına ve sensitivite düşürmesine rağmen bu, çalışmamız boyunca sabit bir hata olarak kabul edildi. Ayrıca potansiyel komplikasyonları değerlendirdiğimizde yanlışlıkla kuru göz tanısı koymak, hasta bir kişinin tanısını gözden kaçırmaya tercih edilebilecek bir durumdur.

Kuru gözlü olgularda FPZ aritmetik ortalamasını Petrautos ve ark. (19)  $8.7 \pm 7.2$  sn, Elçioğlu ve ark. (15)  $5.5 \pm 3.8$  sn, Khurana ve ark. (20)  $7.55 \pm 3.9$  sn ve kontrol gruplarında ise Petrautos ve ark. (19)  $13.4 \pm 6.6$  sn; Khurana ve ark. (20)  $12.43 \pm 0.8$  sn; Paschides ve ark. (21)  $13.36 \pm 6.61$  olarak yayınlamışlardır. FPZ aritmetik ortalaması kuru gözlü olgularımızda  $5.36 \pm 4.79$  sn, kontrol grubunda  $13.0 \pm 3.9$  sn olarak bulundu ve diğer çalışmalarla uyumlu olduğu saptandı.

Kuru gözlü olgularda Schirmer testinin aritmetik ortalamasını Petrautos ve ark. (19)  $8.54 \pm 4.49$  mm, kontrol grubunda  $13.6 \pm 4.76$  mm; Elçioğlu ve ark. (15)  $6.5 \pm 3.1$  mm,  $21.6 \pm 12.0$  mm; Khurana ve ark. (20) ise  $7.86 \pm 6.08$  ve  $26.1 \pm 12.0$  mm olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise Bazal Schirmer testinin aritmetik ortalaması kuru gözlü olgularımızda  $8.3 \pm 6.5$  mm, kontrol grubunda  $18.6 \pm 5.1$  mm olarak bulundu. Diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda sonuçlarımızın uyumlu olduğu saptandı.

MFT'de, göz yaşındaki mukusun içerdiği protein ve elektrolitlerin miktarı ve aralarındaki dengeye bağlı olarak meydana gelen kristalizasyonla mukus kalitatif olarak değerlendirilebilmektedir (22). Bu test Rolando tarafından kristalizasyon derecesine dayanarak tip I, tip II, tip III ve fernizasyonun hiç olmadığı tip IV şeklinde sınıflandırılmaktadır. Tip III ve tip IV paternli olgular kuru göz olarak kabul edilmektedir (22). Tip III ve tip IV paternli Elçioğlu ve ark. (15) kuru gözlü olguların %90.91; Rolando (22) %91.7; Taşındı ve ark. (23) %60'ında bulmuşlardır. Kuru göz olgularımızın 66 gözünde (%74.77), kontrol grubundaki olguların 10 gözünde (%17.25) tip III ve Tip IV patern bulundu ve iki grup arasındaki fark anlamlı olarak saptandı ( $p < 0.01$ ).

Oküler yüzey hastalıklarında konjonktivanın skuamöz metaplazisi ve goblet hücre kaybı spesifik olmayan hassas bir indikatördür (6,10,18,24). Skuamöz metaplazinin derecesi oküler yüzey hastalıklarından harabiyetin ciddiyeti ile ilişkilidir (13,14). Kuru göz ve diğer oküler yüzey hastalıklarında gözlenen skuamöz metaplazinin erken tanısı ve derecesi en iyi impresyon sitolojisi ile değerlendirilebilmektedir (13,14). Bu yöntem ilk kez Egbert tarafından kolay uygulanabilen, in-

vaziv olmayan, Millipore filtre kağıdı kullanılarak yapılan basit konjonktiva biyopsisi olarak oftalmolojide uygulamaya girmiştir (5). Daha sonra çeşitli araştırmacılar tarafından klinik tanı ve takip yöntemi olarak kullanılmıştır (5-16).

Yapılan patoloji çalışmalarında görülmüştür ki goblet hücre kaybı skuamöz metaplazinin erken bulgusu iken keratinizasyon geç bulgusudur (25).

Bazı araştırmacılar (14,18,19) goblet hücreleri ve epitel hücreleri hakkında kantitatif değerler bildirirse de filtre kağıdı çok küçük yüzeye uygulandığından ve buradan alınan hücre miktarı değişken olabileceği için sonuçlar standart olmayabilmektedir. Sonuçlarımızı kantitatif olarak değerlendirmeyi tercih ettik. Nelson tarafından epitel hücresindeki değişiklikler, nükleositoplazma oranı, anizositoz varlığı ve goblet hücre yoğunluğuna dayanılarak yapılan sınıflandırma çalışmamızda kullanıldı. GiH'in modifiye Papanicolaou tekniği ile örnekler boyandığında sitoplazmadaki metakromatik değişiklikler daha iyi gösterildiğinden birçok araştırmacı gibi tarafımızdan da bu yöntem tercih edildi (17).

Bir çok araştırmacı kuru göz olguları ile kontrol grupları arasında konjonktiva epitelinin yapısı ve goblet hücre yoğunluğu açısından belirgin fark olduğunu bulmuşlardır (8,10). Kuru gözlü olguların bulber konjonktivasından alınan biyopside gözlenen epitel hücrelerindeki anizositoz, seperasyon ve goblet hücrelerinin yoğunluğundaki azalma, impresyon sitolojisi ile de saptanmıştır (13,23,24). İnvaziv olmayan impresyon sitolojisi tekniği biyopsinin aksine incelenen dokunun yapısını bozmamakta ve tekrarlanabilmektedir (5,24). Bu nedenle impresyon sitolojisi tanı, takip, tedavide kolaylık ve pratiklik sağlamaktadır.

İmpresyon sitolojisi ile yapılan çalışmalarda kuru gözlü olgularda nükleositoplazma oranının arttığı, seperasyon, anizositoz, keratinizasyon gözlendiği ve belirgin goblet hücre yoğunluğunun azaldığı vurgulanmıştır (15,16,19).

Konjonktivanın normal morfolojisini tarif eden derece 0, kuru gözlü olgularımızın 16 gözünde (%18.39), kontrol grubundaki olguların 43 gözünde (%74.13) saptandı ve aralarındaki fark anlamlı olarak bulundu ( $P < 0.01$ ). Skuamöz metaplazi ile uyumlu olan derece I, II, ve III kuru gözlü olguların 71 gözünde (%81.6), kontrol grubundaki olguların 15 gözünde (%25.86) saptandı ve aralarındaki fark anlamlı olarak bulundu ( $P < 0.01$ ).

Konjonktivadaki goblet hücreleri gözyaşındaki mukusun ana kaynağıdır. Musin gözyaşı tabakasının stabilitesinde, oküler yüzeyin ıslanabilmesinde önemli rol oynamaktadır (1). Goblet hücre yoğunluğu belli oranda vaskülarizasyona ve dolaşım ile gelen faktörlere bağlıdır

(10,26). Goblet hücreleri normal dışı durumlara duyarlıdır ve kolayca kayba uğramaktadır (10,18). Kuru göz ve diğer oküler yüzey hastalıkları ile ilgili yapılan çalışmalarda goblet hücre yoğunluğunda azalma gösterilmiştir (8,17,26,27-28). Goblet hücre yoğunluğundaki azalmanın hastalığın seyri ve ciddiyeti ile yakın ilişkide olduğu vurgulanmıştır (25). Kuru gözlü olgularımızın 71 gözünde (%81.60) ve kontrol grubundaki olguların 15 gözünde (%25.86) goblet hücre yoğunluğunda azalma saptandı ve fark anlamlı olarak bulundu ( $P < 0.01$ ).

Kuru göz tanısı için kullanılan çeşitli testler spesifikite ve sensitivite açısından literatürde tekli ve kombinasyonlar şeklinde incelenmiştir. Rivas ve ark. (28) FPZ sensitivitesini %85, Schirmer testinin sensitivitesini %83.6, Gören ve ark. (29) ise FPZ sensitivitesini %82 ve Schirmer testinin sensitivitesini %85 olarak bulmuşlardır. Rivas ve arkadaşları (28) impresyon sitolojisinin sensitivitesini %100, spesifikitesini %98.8 olarak bulmuş ve impresyon sitolojisinin en sensitif test olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda FPZ sensitivitesi %81.60 ve Bazal Schirmer testinin sensitivitesi %68.96 olarak bulundu.

FPZ, uyguladığımız diğer testlerle tek tek ve kombinasyonlarla karşılaştırdığımızda sensitif testlerden biridir. Bu açıdan bakıldığında klinikte tek başına yeterli olabileceği düşünülebilir, fakat spesifikite açısından bazal Schirmer ve MFT'den düşük olması güvenilirliğini azaltmaktadır. Birçok çalışmada olduğu gibi, bazal Schirmer testinin sensitivitesi FPZ, MFT ve impresyon sitolojisinden düşük bulundu.

MFT sensitivitesi tek olarak %75.86 bulundu ve ikili kombinasyonlarda belirgin bir üstünlüğü saptanmadı.

İmpresyon sitolojisini tek başına uyguladığımızda sensitivite hızı %81.60 olarak bulundu. FPZ + impresyon sitolojisi ikili kombinasyonunda sensitivite hızı %93.10 olarak bulundu. Diğer testlerin tek tek ve kombinasyonları ile karşılaştırıldığında bu yöntemin en yüksek sensitivite hızına sahip olduğu saptandı.

Üçlü kombinasyonlarda ise Schirmer testi + FPZ + İmpresyon sitolojisinin sensitivitesi (%93.10) ve spesifikite (%100) en yüksek olarak bulundu. Bu kombinasyonun sensitivitesinin, FPZ + impresyon sitolojisi ikili kombinasyonunun sensitivitesinden farklı olmadığı saptandı.

İmpresyon sitolojisi tek ve kombinasyonlarla uygulandığında elde edilen spesifikite ve sensitivite, diğer yöntemlerin tek ve kombinasyonlarına göre yüksek bulundu.

Basit ve tekrarlanabilir bir yöntem olması, invaziv olmaması, konjonktiva morfolojisi hakkında bilgi verilebilmesi nedeniyle, impresyon sitolojisinin kuru göz tanısı ve takibinde kullanılabilecek güvenilir bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

## Kaynaklar

- Holly J: Tear Film physiology. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27: 2-6,
- Whichter JP: Clinical Diagnosis Of The Dry Eye. *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27:7-24,
- Bron AJ: Duke-Elder Lecture. Prospects For The Dry Eye. *Trans Ophth Soc Uk*. 1985;104: 801-826.
- Taylor HR, Louis WJ.: Significance Of Tear Function Abnormalities. *Ann Ophthalmol*, 1980; 531-535
- Egbert PR; Lauber S, Maurice DR: A Simple Conjunctival Biopsy. *Am J Ophthalmol*. 1977; 84: 798-801,
- Adams GGV, Dilly PN, Kirkness CM: Monitoring Ocular Disease By Impression Cytology. *Eye*. 1988; 2: 506-516,
- Thatcher RW, Daraguar S, Barrie RJ: Conjunctival Impression Cytology. *Arch Ophthalmol*. 1977; 95: 678-681,
- Nelson JD, Havener VR, Cameron JD: Cellulose Acetate Impressions Of The Ocular Surface. *Dry Eye States*. *Arch Ophthalmol*.1983;101:1869-1872.
- Nelson JD, Wright JC,: Conjunctival Goblet Cell Densities In Ocular Surface Disease.. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1049-11051.
- Kinoshita S, Kiorpes TC, Friend J, Haft RD: Goblet Cell Density In Ocular Surface Disease. A Better Indicator Than Tear Mucin. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:1284-1287.
- Kruse FE, Jaeger ML, Götz ML, Schimitz W: Conjunctival Morphology in Sjögrens Syndrom And Other Disorders Of The Anterior Eye. *Scand J Rheumatology*. 1986; 61: 206-214.
- Rolando M, Teragagna F, Giordano G, Calabria G: Conjunctival Surface Damage Distribution In Keratoconjunctivitis Sicca. *Ophthalmologica*. 1990;200: 170-176.
- Marnier K: Snake-like appearance Of Nuclear Chromatin In Conjunctival Epithelial Cells From Patients With Keratoconjunctivitis Sicca. *Acta Ophthalmol*. 1980;58: 849-853.
- Rivas L, Oza MA; Esteban AP, Munibe-del-Castillo J: Morphological Changes In Ocular Surface In Dry Eyes And Other Disorders By Impression Cytology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.1992; 230: 329-334.
- Elçiöğlu M, Urgancıoğlu M, Yüce S, Gezer A: Kuru Gözlü Olguların Konjonktiva Sitolojisi Ve Göz Yaşı Fonksiyonu İle Değerlendirilmesi. T.O.D. XXIII. Ulusal Kongre Bülteni, Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi, Cilt 1 1989; 324-326.
- Erda N, Aydın J: Göz Yaşı Filmi Anomalisi Düşünülen Hastalarda İmpresyon Sitolojisi. T.O.D. XXIII. Ulusal Kongre Bülteni, Adana, Çukurova Üniversitesi Basımevi ,Cilt 3, 1989; 1088-1091.

## KURU GÖZ TANISINDA İMPRESYON SİTOLOJİSİ

17. Tseng SCG: Staging Of Conjunctival Squamos Metaplasia By Impression Cytology Ophthalmology. 1985; 92: 728-733.
18. Nelson JD: Impression Cytology. Cornea. 1988; 7: 71-81.
19. Petrautso G, Paschides CA, Karakostas KX; Psidas K: Diagnostic Tests Tests For Dry Eye Disease In Normals And Dry Eye Patients With And Without Sjogren Syndrome. Ophthalmic. Res. 1992; 24: 326-331.
20. Khurana AK, Chaudravy R, Akluwalia BK, Gupta S: Tear Film Profile In Dry Eye. Acta Ophthalmologica. 1991; 69: 79-86.
21. Paschides CA, Petrautross G, Psilas K: Correlation of Conjunctival Impression Cytology Results With Lacrimal Function And Age. Acta Ophthalmologica., 1991; 9: 422-425.
22. Rolando M: Tear Mucus Ferning Test In Normal And Keratoconjunctivitis Sicca Eyes. Chilbert Int j Ophthalmol.1984; 4: 32-39.
23. Taşındı E, Çiftçi F, Orge Y: Kuru Gözlü Olularda Göz Yaşı Kristalizasyon Testinin Değeri. T.O.D. XXIII., Adana, Çukurova Basımevi, 1989; 727-730.
24. Nelson JD; Wright JC: Conjunctival Goblet Cell Densities In Ocular Surface Disease. Arch Ophthalmol. 1984;102: 1049-1051.
25. Bron AJ; Mengher LS: The Ocular Surface In Keratoconjunctivitis Sicca. Eye. 1989; 3 : 428-437 .
26. Tseng SCG, Hirst WL, Maumence AE; Kenyon KR, Sun TT, Green R: Possible Mechanism For The Loss Of Goblet Cells In Musin- Deficient Disorders. Ophthalmology. 1984: 91: 545-552.
27. Çiftçi F, Taşındı E, Örgü Y, Özertürk Y: Kuru Gözlü Olgularda Sellüloz Asetat Milipor Baskı Tekniği İle Konjonktiva Hücre Değişikliklerinin Değerlendirilmesi. Sendrom. 1993; 1:2-4.
28. Rivas L, Rodriguez JJ, Alvarez MI, Oaza MA, Castillo JM: Correlation Between Impression Cytology and Tear Function Parameters In Sjogren Syndrome. Acta Ophthalmologica.1993; 71: 553-559.
29. Goren MB, Goren SB: Diagnostic Tests In Patients With Symptoms Of Keratoconjunctivitis Sicca. Am J Ophthalmol. 1979; 88: 752-753.