

Pterjium Olgularında Gözyaşı Dehidrogenaz Aktivitesi

TEAR LACTATE DEHYDROGENASE ACTIVITY IN PTERYGIUM PATIENTS

Cengiz ONUR*, İbrahim UNSAL**, Mehmet ORHAN***, Murat İRKEÇ****

Uz Dr. Hecceitepe Ünversitesi Göz Hastalıkları A.H.
Yru.Doç.Dr. İlacettepe Ünversitesi Biyokimya A.O.
İoç.İ>İ\ Haccltepe ÜnversncM (İöz İ laslaıkl.ırı A1),
İVol'.DrJ lacollepe Ünversitesi Göz İ laslahkl.ın A1). ANKARA

Özet

Pterjiium olgularında gözlemlenen fonksiyon bozuklukları gözlenebilmektedir. Bu çalışmada gözyaşı bikini dehidrogenaz (LDH) düzeyindeki değişikliklerin pterjiium gelişimindeki rolü re pterjiium olgularında, cerrahî sonrasında gözyaşı 1.1)11 düzeyleriyle gözlenen değişiklikler incelemişlerdir. altı:ua\ a 37 olgu alınmıştır. Olgular iki gruba ayrılarak üiksleri azattmak amacıyla 19'una mitomisin C (Orup), 19'una ise 5-Flourourasil (5FU) (Orup 2) iniraoj>cratifolarak uygulanmıştır. İler iki gruba ila />reo/eraül 1 İdi düzeyleri/hu (Mitomisin O için: 694.11-555.80 f. /., 5FU u.ıu 446.51):519.,S,H Ol) kontrol grubundan farklık göstermediği gözlemlenmiştir. Operasyon sonrasında erken ye geç dönemlerde LDH düzeyleri incelendiğinde mitomisin (grubunda erken postoperatif dönemdeki LDH düzeyi; 661.42 f. 78-53. geç jostoperatif'dönemdeki 1.1)1/ düzeyi ise (>34.3279S.29 l i- olarak bulunmuştur. 5 h'l grubunda ise erken /ostoperatif/ dönemdeki 1.1)11 düzeyi; 406.01 i 539.24 c/L, geç jostoperatif'dönemdeki LDH düzeyi ise 546.44 f 700.33 l. /-I. olan/k sa/>tauuşlu: istatistiksel inceleme yapıldığında her iki grupta jireoperatif 1.1)11 düzeyleri, kontrol grubundun ve erken ile geç postoperatif' dönemdeki LDH düzeylerinden farklılık göstermemektedir. Ek o/arak erken ve geç /ostoperatif dönemlerde de enzim aktiviteeleri açısından farklılık bulunmamaktadır. Bu sonuçlara dayanılarak pterjiium patogenezi biyokimyasal /aktörlerin etkisinin olmadığı sonucuna varıldı. Ayrıca pterjiium meveüiveti i e cerisuisi bi; uk'unvascd, jjaruie i> eleri eil.ı/eiu ue kicd'ır.

Anahtar Kelimeler: Pterjiium, Gözyaşı, Lakini Dehidrogenaz

T Klin Oftalmoloji 1908. 7:241-245

Pterjiium sık karşılaşılan ancak patogenezi kesin olarak açıklanamayan bir hastalıktır. Pterjiiumun eoğral'ik dağılımı ve mterpalpebral alandaki lokalizasyonu patogenezi çevresel faktörlerin rolü olduğunu

Geliş Tarihi: 05.02.1997

Yazışma Adresi: Dr.C enüz ONUR
Yıldız I. Cade Zıraal Mühendisleri Snesi
2.Blok No-5 Çankaya. ANKARA

T Klin d Oplnıudınol İVOS.

Summary

In pterygium, many functional alterations in tear are seen. In this study, tear lactate dehydrogenase (LDH) levels in pterygium cases and postoperative alterations in this enzyme activity is assessed. 37 patients who underwent pterygium excision accompanied with, intraoperative topical mitomycin, m-c (n = 19, group 1) and 5-FU (n = 16, group 2) are included in this study. In both groups preoperative tear LDH activities for group 1; LDH activity: 694.11±553.86 U/L and for group 2; LDH activity: 446.50±539.24 U/L (SD) were not different from that of the control group. When the patients in mitomycin group were followed in the early and late postoperative period, tear LDH levels were 661.42±78.53 U/L and 634.32±98.29 U/L in average respectively. In 5-FU group, mean LDH level was 406.01±53.24 U/L in early postoperative period. 546.44±700.33 U/L in late postoperative period. In both groups, preoperative tear LDH activity was not different from the control group, and there was no statistical difference between the preoperative and postoperative tear LDH levels. In conclusion, biochemical factors, especially biochemical components of tear LDH enzyme, has no role in the pathogenesis of pterygium. Also we conclude that pterygium and its surgery has no effect on the biochemical parameters of tear.

Key Words: Pterygium, Tears, Lactate Dehydrogenase

T Klin J Ophthalmol 1908. 7:241-245

desteklemektedir. Tropikal ve güneşli bölgelerde daha sık rastlanılan bir hastalık olduğundan ultraviyole (UV) ışınlarının pterjiium gelişiminde esas olarak sorumlu olduğu düşünülür (1-4). Ancak UV ışınlarına ek olarak diğer çevresel faktörlerin de bu hastalık patogenezi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Konjonktivanın kronik irritasyonuna yol açan toz parçacıklarına bağlı mekanik irritasyon ve mikrotravma, sıcak, kuru atmosfer diğer suçlanan çevresel faktörlerdir (5,0),

Gözyaşı fonksiyon bozukluğunun pterjiünü gelişiminde bir predispozan faktör olabileceği de düşünülmüştür. Pterjiünü başının elevasyonunu kurulum ve delleni ile birlikte gözlenmesi gözyaşı fonksiyon bozukluğunun rolü olabileceğini düşündürmektedir. Ancak pterjiünü hastalarında Sehimer testinde, gözyaşı parçalanma zamanında ve rose bengal boyanma ile elde edilen sonuçlar kontrol grubuna göre farklılık göstermemiştir. Sadece gözyaşı menisküsünde düzensizlik görülmüş olup bu bulgu daha çok bir sonuç olarak kabul edilmektedir (3). Çalışkan ve ark. (7) ise farklı olarak pterjiünü hastalarında Horeseini parçalanma zamanının anlamlı ölçüde kısaldığını. Inukus fern testinin ve marjinal gözyaşı şeridinin önemli derecede bozuk olduğunu belirtmektedir.

LDH çoğu hayvan dokusunda bulunur ve yüksek intrasellüler aktiviteye sahiptir. LDH, gözyaşıdaki en yüksek konsantrasyondaki enzim olup başta kornea olmak üzere oküler yüzey epiteliuden kaynaklanmaktadır. Gözyaşının LDH izoenzim palterni anaerobik olup kornea epitelinkine benzerdir. Ancak serum ve lakrimal gland dikkatli aerobik putlerinden farklılık gösterilir (S,Ö). Lakrimal gland bir kan-gözyaşı bariyeri içerir ve bu bariyer glikolitik ve L'GA siklus enzimlerinin kandan lakrimal sıvıya geçmesine engel olur. Bu yüzden serum LDH enzim düzeyi gri/yaşı LDH enzimine olan kalkışı ihmal edilmez (10).

Bu çalışmada; gözyaşı LDH düzeyindeki değişikliklerin pterjiünü gelişimindeki rolünün araştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca pterjiünü olgularında mitomisin C ve 5HJ kullanılmadan cerrahi sonrasında göz yaşı LDH düzeylerinde gözlenen değişiklikler incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran ve pterjiünü tanısı alan toplam 37 hasta alınmıştır. Hastaların oranıma yaşları 53.5 (21-75) yaş olup ortalama takip süreleri 7.63 (4-11) ay olarak saptanmıştır. Hastalardan pterjiünü eksizyonu hare sklere yöntemiyle yapılmıştır. Nüksleri azaltmak amacıyla ek tedavi olarak pterjiünü eksizyonu yapılan olguların lönüne intraoperatif mitomisin t' (0.02%lık, 5 dakika), 18'ine ise nitroopenitil" 5-Fluorourasil (15 mg ml, 5 dakika) uygulaması yapılmıştır.

Yapılan muayenede kuru göz, blefarit, allerjik konjunktivit gibi sonuçları etkileyebilecek oküler bulguları olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Bu çalışmada pterjiünü olgularında erken postoperatif dönemdeki örnekleri korneal epitelizasyonunu tamamlanması nedeniyle, postoperatif 7 ve 15'inci günler arasında aldık. Çünkü ilk 7 gün içerisinde cerrahi travmanın kornea üzerindeki etkisi yüzünden hastalarda gözlenen fotofobi ve lakrimasyon refleksi olarak gözyaşı örneklerinin dilue olmasına neden olmaktadır. Ayrıca cerrahi sonrasında kornea epitelindeki iyileşmeyi hızlandırmak için uyguladığımız rünel ile kapamayı LDH düzeyinde değişikliklere yol açabilecek hipoksik ortamı oluşturmamak amacıyla ilk 48-72 saat süreyle sınırlı tuttuk. Hastalarda geç postoperatif dönemdeki örnekleri ise vara iyileşmesinin tamamlandığı 30-45'inci günler arasında aldık.

Hastalarda preoperatif ve postoperatif göz yaşı LDH düzeyleri araştırıldı. LDH aktivitesi ölçümü için 50mmol/L, pH 7.5 fosfat tamponu içinde hazırlanmış 0.6 mmol/L pirüvat ve 0.18 mmol/L NADH çözeltisinden 750 mikrolitite alınarak 1 ml'lik kuartz küvette 37°C'de 10 dakika bekletildi. Üzerine 5 mikrolitite gözyaşı örneği eklendikten sonra 340 nm'de absorbanısı 0, 30 saniye, 1, 2, ve 3. dakikalarda okundu. Dakikada ortalama absorbanı değışikliğı hesaplanıp LDH aktivitesi aşağıdaki formül kullanılarak U/L cinsinden ifade edilmiştir (11,12).

$$U/L(37^{\circ}C) : 9683 \times (AA/mın)$$

AA/mın: Dakikadaki ortalama absorbanı değışikliğı

Gözyaşı LDH enzimlerinin değerlendirilmesinde; pterjiünü gözlerin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, postoperatif değerler ile karşılaştırılmasında ise Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır.

Bulgular

Mitomisin C grubunda preoperatif dönemde pterjiünü eksizyonu yapılacak gözden alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyi kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Hastaların pterjiünü olmayan diğer gözlerinden alınan göz yaşı LDH düzeyleri kontrol grubu olarak ele alınmıştır. Yapılan ölçümlerde opere gözden alınan preoperatif gözyaşı LDH düzeyi 694.11±553.86 U/L, kontrol

Tablo 1. Mitomisin C grubunda preoperatif göz yaşı LDH düzeyinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

| | Operatif | | Kontrol | |
|--------------|-------------|---------------|------------|---------------|
| | (Ki/savısı) | LDH (U/L) | Göz sayısı | LDH (U/L) |
| Mitomisin t' | 19 | 694.11±553.86 | 8 | 678.58±576.27 |

p<0.05

Tablo 2. Mitomisin C grubunda preoperatif gözyaşı LDH düzeylerinin, erken ve geç postoperatif gözyaşı LDH düzeyleri ile karşılaştırılması

| | Öz sayısı | Preoperatif LDH (U/L) | Erken postoperatif LDH (U/L) | Geç postoperatif LDH (U/L) |
|-------------|-----------|-----------------------|------------------------------|----------------------------|
| Mitomisin C | 10 | 604.11±553.86 | 661.42±787.33 | 634.32±708.20 |

p>0.05

Tablo 3. 5-FU grubunda preoperatif gözyaşı LDH düzeylerinin, kontrol grubu ile karşılaştırılması

| | Öpere »öz | | Kontrol | |
|-------|--------------|---------------|------------|---------------|
| | (öz. sayısı) | LDH (U/L) | Göz sayısı | LDH (U/L) |
| 5 İTJ | 18 | 446.50±539.88 | 11 | 515.09±643.59 |

p>0.05

Tablo 4. 5-FU grubunda preoperatif gözyaşı LDH düzeylerinin, erken ve geç postoperatif gözyaşı LDH düzeyleri ile karşılaştırılması

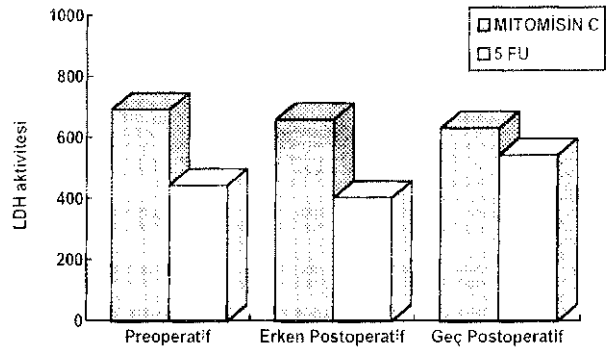
| | Göz sayısı | Preoperatif LDH (U/L) | Erken postoperatif LDH (U/L) | Geç postoperatif LDH (U/L) |
|-------|------------|-----------------------|------------------------------|----------------------------|
| 5 İTJ | 18 | 446.50±539.88 | 406.01±539.240 | 546.44±701.33 |

p>0.05

grubunda ise gözyaşı LDH düzeyi ise 673.58±576.27 U/L olarak bulunmuştur. Her iki grup arasında LDH aktiviteleri arasında farklılık gözlenmemiştir (Tablo 1, p>0.05).

Mitomisin C grubunda; öpere edilen pterjiumlu gözlerden erken dönemde alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyi 661.42 : 787.33 (U/L), geç dönemde alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyi ise 634.32±708.29 (U/L) olarak bulunmuştur. Preoperatif gözyaşı LDH düzeyleri, erken ve geç postoperatif LDH düzeyleri ile karşılaştırıldıklarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ayrıca öpere edilen gözlerden erken ve geç dönemde alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyleri karşılaştırıldıklarında ise her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır (Tablo 2, p > 0.05).

5 İTJ grubunda da preoperatif dönemde pterjium eksizyonu yapılacak gözden alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyi, kontrol grubu ile karşılaştırılmışlar. Hastaların pterjium olmayan diğer gözlerinden alınan göz yaşı LDH düzeyleri kontrol grubu olarak ele alınmıştır. Yapılan ölçümlerde öpere gözden alınan preoperatif gözyaşı LDH düzeyi 446.50±539.88 U/L, kontrol grubunda ise gözyaşı LDH düzeyi ise 515.09±643.59 U/L olarak bulunmuş olup, her iki grup arasında LDH aktiviteleri arasında farklılık gözlenmemiştir (Tablo 3, p>0.05).

**Grafik 1.** Mitomisin C ve 5-FU gruplarında gözyaşı LDH düzeyleri.

5-FU grubunda öpere edilen pterjiumlu gözlerden erken dönemde alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyi 406.01±539.24 (U/L), geç dönemde alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyi ise 546.44±701.33 (U/L) olarak bulunmuştur. Preoperatif gözyaşı LDH düzeyleri, erken ve geç postoperatif LDH düzeyleri ile karşılaştırıldıklarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ayrıca erken ve geç dönemde alınan gözyaşı örneklerinde LDH düzeyleri karşılaştırıldıklarında da her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır (Tablo 4, p>0.05).

Sonuç olarak gerek mitomisin C, gerekse 5 FU gruplarıyla preoperatif ve geç postoperatif dönemler arasında göz yaş LDH düzeyleri farklılık göstermemektedir (Grafik 1).

Tartışma

Gözyaşı LDH düzeyleri, korneanın yüzey hasarını saptamada duyarlı bir göstergedir ve izoenzim oranları intrasellüler metabolizmada hipoksinin indüklediği değişiklikleri gösterir (13). Bu enziminin kornea epitelinden kaynaklandığı bildirilmektedir (8,9,14). G'S, ";;,; kornea epitelindeki LDH izoenzim dağılımı esas olarak L-1-up (Anaerobik, LDH 4 ve 5) patternidir. Halbuki serum proteinleri II-tıp (Aerobik, LDH 1 ve 2) patternine sahiptir. Bu yüzden serumun gözyaşına kalkışı ihmal edilebilir (S), Konjonktiva epitelinde LDH aktivitesi kornea epiteline oranla 50 kat daha azdır (15).

Buna karşılık I sıtba ve ark.(16) LDH enziminin kaynağı olarak konjonktivanın da ihmal edilmemesi gerektiğini bildirmektedir. Özellikle tarsal konjonktiva epitelini, bulbar konjonktivaya göre daha fazla LDH içerdiğini belirtmektedirler. Korneayı etkileyen lezyonlar ek olarak konjonktivayı da etkilerler. Konjonktiva, sekresyon ve absorpsiyon ile ilgilidir ve çevresel streslere duyarlıdır. Bu yüzden LDH konjonktiva epitelinde mevcut ise muhtemelen gözyaşı LDH enziminin bir kaynağıdır (16).

LDH enzimi özellikle kontakt lens kullanımında lensin indüklediği mekanik ve hipoksik travmanın oluşturduğu değişikliklerin saptanmasında önemli bir göstergedir. Buna karşılık hipoksi indükleyen kontakt lensler tavşanlarda kornea dokusundaki LDH aktivitesini azaltır ve LDH izoenzim patterni aerobik tipten (LDH 1,2,3) anaerobik tipe (LDH 4,5) kayar. Bu değişiklikler reversibl olup kontakt lens çıkarılınca normale döner ve muhtemelen temel olarak kornea epitel hücrelerinde gözlenir. Çünkü korneada havadan kaynaklanan oksijen temel olarak epitel tarafından tüketilir (17).

Fullard ve ark.(IX) düşük oksijen geçirgenliği polimetakrilat lenslerin indüklediği hipoksi ile insan gözyaşında total LDH enzim düzeylerinin arttığını göstermiştir. Ichima ve ark. (17,1') günlük sert gaz geçirgen ve uzun süreli yumuşak kontakt lens kullanımında insan göz yaşlarında LDH aktivitesinin, kontakt lensin dk/L değerleri ile ters ilişki gösterdiğini ve düşük dk/L değerlerinin, anaerobik (LDH 4,5) / aerobik (LDH 1,2,3) oranını arttırdığını saptamışlardır. En yüksek enzim aktivitesi ise PMMA lens kullananlarda gözlenmiştir.

Buna karşılık Can (20) tarafından yumuşak ve gaz geçirgen sert kontakt lens kullanan hastalarda göz yaş LDH düzeyleri ile kornea kalınlıkları birlikte ince-

lendiğinde, kısa ve uzun dönemde bu tür günlük kullanımlı lenslerin ciddi oküler yüzey travmaya yol açmadıkları bildirilmektedir.

LDH enzim aktivitesinin tayini için alınan örneklerin toplanma yöntemi, doğru sonuçların elde edilebilmesi açısından önemlidir. MaeKay ve ark. (21) epitelyal travma sonucu LDH arttığını belirtmektedir. Normal bireylerde travma olmaksızın örnekler alındığında LDH hiç saptanmamıştır. Göz kapaklarına sürünme ile muhtemelen serbestleşen epitel hücreleri sonucu LDH düzeyleri artar. Ayrıca izoenzim patterninde LDH 5, LDH 1'den fazla olarak saptanmıştır (21).

Kontakt lens kullananlarda LDH aktivitesinin ek olarak lensin neden olduğu mekanik sürünme ile de arttıkları sürülmektedir (13). Kornea epitel travması LDH aktivitesinde değişikliklere yol açabilir. Çünkü gözyaşındaki LDH enzimi esas olarak kornea epitelinden kaynaklanır. İmayasu ve ark. (14) korneal abrazyonların boyutunun gözyaşında artmış LDH ile korelasyon gösterdiğini belirtmektedir. Göz yaşlarının dikkatli toplanması ile hem travmanın yol açtığı LDH artışları hem de lakrimal sıvının refleks olarak indüklediği akım ile mevcut gözyaşının dilüsyonu azaltılır (13).

Pterjium nedeni ile opere edilen gözlerden preoperatif dönemde aldığımız göz yaşlarındaki LDH düzeylerini, pterjium olmayan diğer gözlerden alınan göz yaş LDH düzeyleri ile karşılaştırdığımızda bir farklılık bulunmadığını gözledik. Bu durum pterjium mevcudiyetinin biyokimyasal parametreleri etkilemediğini ve pterjium patogeneğinde biyokimyasal faktörlerin etkisi olmadığını düşündürmektedir.

LDH enzim aktivitesi gerek hipoksik gerekse mekanik travmanın sensitif bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Pterjium cerrahisinde de LDH enzim aktivitelerinin takibi, patolojik durumların saptanmasında bir gösterge olarak kullanılabilir. Pterjium ekzizyonu sonrasında gözlenen nüksleri azaltmak amacıyla kullanılan mitomisin C ve 5 FU gibi antifibroblastik ajanlar, tenon fibroblastları olan etkilerinin yanında kornea epiteli gibi çevre dokulara toksik yan etkiler gösterebilmektedir (22-25). Bu çalışmada mitomisin C ve 5 FU gruplarında preoperatif LDH düzeylerinin, erken ve geç postoperatif dönemlerdeki LDH düzeylerinden farklılık göstermediği görüldü. Ayrıca erken ve postoperatif dönemlerde de enzim aktiviteleri açısından farklılık saptanmadı. Buna bağlı olarak pterjium olgularında gözyaşı LDH aktivitesinin gerek cerrahi travmadan gerekse epitele toksik olabileceği bilmen mitomisin C ve 5 FU gibi ajanların intraoperatif kullanımından önemli ölçüde etkilenmediği görülmektedir. Bu yüzden LDH enzim kaynağı olan kornea epiteli üzerinde patolojik değişikliklerin gözlenmediği düşünülmüştür. Lastakırm büyük çoğunluğunda klinik olarak kornea epiteli üzerinde kom-

piikasyonların görülmeyişi bu durum ile korelasyon göstermektedir.

Sonuç olarak preoperatif LDII düzeyleri, kontrol grubundan ve erken ile geç postoperatif dönemlerdeki düzeylerden farklılık göstermemektedir. Ayrıca erken ve postoperatif dönemlerde de enzim aktiviteleri açısından farklılık bulunmamaktadır. Bu yüzden pterjium patogenezinde biyokimyasal faktörlerin etkisi olmadığı ve pterjium mevcudiyetinin biyokimyasal parametreleri etkilemediği sonucuna varılmıştır. Ayrıca pterjium cerrahisinde LDII enzim aktivitelerinin takibi, patolojik durumların saplanmasında bir gösterge olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Karai I. Floru/uçlu S Pterygium in welders. Br J Ophthalmol 1984; 68: 547-9.
2. Cameron JH. Histology of pterygium: An electron microscopic study. Br J Ophthalmol 1983; 67:604-8.
3. Taylor HR. Studies in tear film in climatic droplet keratopathy and pterygium. Arch Ophthalmol 1980; 98: 86-8.
4. Taylor HR, West SK, Muñoz H, Rosenthal L, S, Ressler SB, Bressler NM. The Long - term effects of visible light on the eye. Arch Ophthalmol 1992; 110: 00-104.
5. Townsend WM: Pterygium. In: Kaufman HH, McDonald MB, Barron BA, VValunan SR, editors. The Cornea. New York: Churchill Livingstone, 1988:461-83.
6. Hillel (7 Pterygium: Its incidence, heredity and etiology. Am J Ophthalmol 1960; 50: 635-44.
7. Çalışkan S, Orhan M, İrkeç M. Pterjiunlu hastalarda göz yaşı fonksiyonları. MN Oftalmoloji 1995; 2(4): 322-6.
8. Ralian İL. Ottavay İv Lactate dehydrogenase of tears and corneal epithelium. Exp Lye Res 1975. 20:129-33.
9. Van İlacı'ingen N.I. Cjkısıus H: faciale dehydrogenase m lear fluid. Exp Lye Res 1974; 18:345-9.
10. Van Hacringen NJ. Clinical biochemistry of tears. Surv Ophthalmol 1981; 26: 84-96.
11. Anon Z. Klin Chem (J Klin Biochem. 1970; 8: 658.
12. Weisshaar H. et al. Med Welt 1975; 26: 387.
13. Ichijima H. Lactate dehydrogenase levels: A new method to assess effects of contact lens wear in man. Cornea 1992; 11:114-20.
14. Imaya S, Hirata T, Mitsunaga S, Kotani ... Hamano S. Quantitative evaluation of corneal lesion by measuring lactate dehydrogenase activity in rabbit tears. Jpn J Ophthalmol 1990; 7: 297-102.
15. Thoft RA, Friend J Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium. Invest Ophthalmol 1977; 10:14-20.
16. Tsubai T, Murai M. Re-examination of the origin of human tear LDH. In: Sullivan DA, editor. Lacrimal Gland, Tear film, and Dry Eye Syndromes. New York, Plenum Press, 1994. 121-6.
17. Ichijima H, Ohashi I, Cavanagh DH. Effects of contact lens induced hypoxia on lactate dehydrogenase activity and isozyme in rabbit cornea. Cornea 1992; 11:108-13,
18. Lüllard RJ, Carney LU. Use of tear enzyme activities to assess the conical response to contact lens wear. Acta Ophthalmol 1986; 64: 216-20.
19. Ichijima H, Cavanagh DH. Effects of rigid lens extended wear on lactate dehydrogenase activity and isoenzymes in rabbit tears. Cornea 1994; 13: 429-34.
20. Can Ç. Konlakt lenslerin kısa ve uzun dönemde gözyaşı biyokimyasal parametrelerine ve kornea kalınlığına etkileri. Uzmanlık tezi. Hacettepe üniversitesi Tıp Fakültesi (Töz Hastalıkları Anabilim Dalı. Ankara. 1995.
21. MacKay C, Abramson DH, Hlsworth RM, Kitekin D, Pecsche M. Lactate dehydrogenase in tears. Am J Ophthalmol 1980; 90: 385-7.
22. Yamamoto T, Varani J, Soong HK, Liechter PR. Effect of 5-fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblasts. Ophthalmology 1990; 97: 1204-10.
23. Khaw PT, Sherwood MB, MacKay SLD, Rossi MJ, Schultz J. Five minute treatments with fluorouracil, tloxundine, and mitomycin have long-term effects on human tenon's capsule fibroblasts. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1150-54.
24. Khaw PT, Doyle JW, Sherwood MB, McCiorray S. Prolonged tissue effects from 5-minute exposure to fluorouracil and mitomycin-C. Arch Ophthalmol 1992; 110:263-7
25. Ando H, Ido T, Kayvai Y, et al. Inhibition of corneal epithelial wound healing: a comparative study of Mitomycin C and 5-fluorouracil. Ophthalmology 1992; 99:1809-14.