

Kuru Göz Tanı ve Tedavisindeki Son Gelişmeler

NEW DEVELOPMENTS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DRY EYE

Güler ZİLELİOĞLU*, Banu M. HOŞAL**

* Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD,

**Uz.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, ANKARA

Özet

Kuru göz, gözyaşının azalması veya buharlaşmasının artması sonucu oluşan, çeşitli semptom ve rahatsızlıklarla beraber göz yüzeyinin hasarına yol açan gözyaşı tabakasının bozukluğudur. Kuru göz, gözyaşının miktarındaki azalma, gözyaşının kornea ve konjonktiva yüzeyinde dağılımındaki bozukluk, korneayı ıslatmasındaki bozukluk, kornea epitelindeki düzensizlik veya gözyaşı lipidlerindeki anomalilere bağlı olarak gelişebilir.

Hastalığın tedavisinde kuru göze neden olan sebebin ortaya çıkarılması ve semptomları artıran durumların engellenmesi önemlidir. Tedavinin amaçları, azalmış gözyaşını yerine koyarak sürekli nemli bir ortam sağlamak ve mevcut gözyaşının kaybının engellenmesidir. Tedavi yöntemleri tıbbi tedavi, punktum oklüzyonu ve cerrahi tedavi olarak sınıflanır. Bu makalede kuru göz tanı ve tedavisindeki son gelişmeler tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kuru göz, Etiyoloji, Tedavi yöntemleri.

T Klin Oftalmoloji 2004, 13:53-58

Summary

Dry eye is a disorder of precorneal tear film which is associated with various kinds of symptoms, signs and ocular surface problems due to the deficiency of secretion or increased evaporation of tears. Dry eye may result from decreased tear secretion, corneal and conjunctival surfacing anomalies, corneal wetting problems, corneal epithelial defects or lipid layer anomalies.

The treatment of dry eye consists of finding the cause and avoiding the conditions that aggravate the symptoms of dry eye. The aims of treatment are continuous lubrication and preservation of existing tears. Treatment may be classified as medical treatment, punctal occlusion and surgical treatment. In this article, the new developments of the diagnosis and treatment of dry eye will be discussed.

Key Words: Dry eye, Etiology, Treatment

T Klin J Ophthalmol 2004, 13:53-58

Gözyaşı; elektrolitler, su, müsin, vitamin A, antimikrobal proteinler (lizozim-laktoferrin), immünoglobulinler ve büyüme faktörleri (transforming büyüme faktörleri-alfa ve Beta, epidermal büyüme faktörü, hepatosit büyüme faktörü) içeren, göz yüzeyini koruyan aköz-müsin jeldir (1). Hidrofilik polar lipidler gözyaşının dış lipid tabakasını oluşturur. Gözyaşı büyük oranda göz yüzeyinin ve nazal mukozanın stimülasyonu sonucu refleks olarak salgılanır. Trigeminal sinirin oftalmik dalı ile uyarılar santral sinir sistemine pons bölgesine ulaşır. Burada kortikal sinyaller ile entegre olduktan sonra parasempatik lifler pterigopalatin ganglionunda sinaps yaparak fasial sinir yoluyla esas ve aksesuar lakrimal beze ulaşır. Sempatik lifler parasempatik lifler ile birlikte seyrederek fakat pterigopalatin

ganglionunda sinaps yapmazlar. İki tip sinir lifi de gözyaşı sekresyonunda rol oynar. Gözyaşı yapımı yaşlanma ile, uykuda, genel ve lokal anestezi esnasında, nörotropik keratitte ve nazal sensitivitenin azaldığı durumlarda azalır (2).

Kuru göz; gözyaşının azalması veya buharlaşmasının artması sonucu oluşan, çeşitli semptom ve rahatsızlıklarla beraber göz yüzeyinin hasarına yol açan gözyaşı tabakasının bozukluğu olarak tanımlanır (1). Kuru göz, klinikte çok sık karşılaşılan bir göz hastalığıdır. Altmışbeş yaşın üzerinde yaklaşık 4.3 milyon hastada kuru göz semptomları mevcuttur (3). Sjögren sendromuna bağlı gelişen kuru göz, popülasyonun yaklaşık %1-2'sini etkiler ve hastalarının %90'ından fazlası kadındır (1,4).

Patogenez

1960'lı yıllarda patogeneze sadece lakrimal ve aksesuar lakrimal bezler tarafından salgılanan aköz gözyaşının azalmasının rol oynadığı düşünülürdü. 1970'lerde yapılan araştırmalar sonucunda pemfigus gibi bazı olgularda, konjonktivadaki müsin salgılayan goblet hücrelerindeki azalmanın da gözyaşı stabilitesini bozarak kuru göze sebep olabileceği gösterilmiştir. 1970'li yılların sonunda göz yüzeyi (kornea, bulber ve tarsal konjonktiva) epitelinin gözyaşı stabilitesindeki önemi ve kornea epitelinin regülasyonunda limbal kök hücrelerinin rolü vurgulanmıştır. Göz yüzeyinde ve lakrimal bezde birçok hormon, büyüme faktörleri, retinoidler, sitokinler ve bu faktörler için reseptörler saptanmıştır. Ayrıca gözyaşının buharlaşmasını azaltan, gözyaşının en dış tabakasını oluşturan lipid tabakasının salgılanmasında meibomian bezlerinin önemi anlaşılmıştır (4).

Gözyaşının ozmolaritesinin artması göz yüzeyini negatif olarak etkiler (5). Dış etkenlere maruz kalan interpalpebral aralıkta kuru göz bulgularının daha ciddi olması minör travmanın patogeneze rol oynadığını düşündürür.

Kronik inflamasyon diğer bir önemli faktördür. İnflamasyonun primer mi yoksa kuru göze sekonder mi geliştiği kesin olarak bilinmemektedir. Kuru göz hastalarının lakrimal bezlerinin lenfositler tarafından infiltre olduğu gösterilmiştir. Kronik inflamasyonun lakrimal bezde kalıcı hasara yol açarak hastalığı kötüleştirdiği düşünülmektedir (1).

Son yıllardaki en önemli gelişmeler arasında yeralan faktörlerden biri de lakrimal ve meibomian bezlerinin normal fonksiyonlarını sürdürmesi için androjenin öneminin anlaşılmasıdır. Menapozda östrojen ve androjen düzeylerinde düşme izlenir. Androjenlerin immün aktiviteyi azaltıcı etkileri mevcuttur. Menapozda antiinflamatuvar etkisi olan androjen düzeyinin düşmesinin lakrimal bezi immün bazı inflamasyonların gelişmesine daha duyarlı hale getirdiği düşünülmektedir (1,3,4).

Lakrimal sekretuar hücreler ve lakrimal lenfositlerdeki apoptosis mekanizmasının disfonksiyonunun patogeneze rol oynayabileceği bildirilmiştir. Apoptozis, inflamasyonun eşlik etmediği, programlanmış hücre ölümüdür. Kuru göz

hastalarında lakrimal bezdeki T lenfositlerin apoptozisinin azaldığı ve lakrimal bezin sekretuar epitel hücrelerinin anormal apoptozise uğradığı gösterilmiştir (4).

Etiyoloji

Etiyolojide birçok faktör rol oynayabilir. Kuru göz, gözyaşının miktarındaki azalma, gözyaşının kornea ve konjonktiva yüzeyinde dağılımındaki bozukluk, korneayı ıslatmasındaki bozukluk, kornea epitelindeki düzensizlik veya gözyaşı lipidlerindeki anomalilere bağlı olarak gelişebilir (1,2,4).

Gözyaşı hacminin azalması, gözyaşı sekresyonunun azalması veya gözyaşı buharlaşmasının artmasına (meibomian bezi disfonksiyonu, kışın soba ve kalorifer kullanımı) bağlı olabilir. Gözyaşı sekresyonunu azaltan nedenler konjenital (lakrimal bezin aplazi ve hipoplazisi) ve edinsel olarak sınıflanabilir. Edinsel sebepler ise Sjögren sendromu ve Sjögren sendromu dışı (lakrimal bez atrofisi) etkenler olarak sınıflanabilir (1,6).

Gözyaşı dağılımının bozulması, lagofthalmus, kapak kenarı şekil bozuklukları ve proptozise bağlı gelişebilir. Korneanın gözyaşı ile yetersiz ıslanması, musin yetmezliği (avitaminoz A, oküler pemfigoid, Steven Johnson sendromu gibi sistemik mukoza hastalıkları) veya musin fazlalığına bağlı (inflamasyon, yabancı cisim) gelişir (6).

Kornea erozyonu, epitel distrofisi ve kornea skarı gibi kornea yüzey düzensizliğine sebep olan patolojiler ve gözyaşı lipid tabakası anomalileri (meibomit, meibomian bezi hasarı) kuru göz gelişmesine sebep olabilir (6).

Klinik Bulgular

Hastalığın semptomları; göz kapaklarında ağrılık, bulanık ve göz kırpma ile değişken görme, gözde ipliksi mukus birikimi, yanma, kaşınma, gözde yabancı cisim hissi, fotofobi, göz yaşarması ve göz ağrısıdır (6).

Kuru gözün bulguları arasında; kırmızı göz, gözyaşı menisküsünün incelenmesi, göz yaşında debrisler ve mukus izlenmesi, kapak kenarında yağlı birikintiler, gözyaşı kırılma zamanında azalma, kornea ile konjonktivada flöresein ve Rose Bengal ile boyanmadır (6).

Kuru göz korneada çeşitli patolojilere sebep olabilir. Bunlar; epitelyal keratopati, filamenter keratit, mukus plaklar, marjinal-parasantral kornea incilmesi, santral kornea kalınlığında azalma, kornea duyarlılığında azalma, kornea ülseri ve kornea perforasyonudur (6).

Kuru Göz Tanısında Kullanılan Testler

1. Schirmer testi: Bu test ile lakrimal bez tarafından salgılanan gözyaşı değerlendirilir. Test anestezi damla kullanılarak veya damlasız uygulanabilir. Anestezi kullanılmayan olgularda 1mm/dk kullanıldığı zaman testin spesifitesi çok yüksektir ve 5mm / 5 dk ve altında olması kuru göz lehinedir. Testi uygulamadan önce alt fornixsin kurulanması çok önemlidir. Anestezi kullanılarak yapılan incelemelerde bazal gözyaşı sekresyonu ölçülür. Fakat bazı olgularda anestezi damla ile konjonktivanın tam olarak duyarlaştırılmaması sonucu refleks yaşarma tamamen baskılanmayabilir. Testin duyarlılığının düşük olması bazı olgularda kuru gözün atlanmasına sebep olabilir (6).

2. Gözyaşı kırılma zamanı: Gözyaşı filminin stabilitesini değerlendirir. Hastadan gözünü kırpması ve daha sonra gözlerini açık tutarak bakması istenir. Bu esnada korneada kuru noktanın kaç saniyede oluştuğu değerlendirilir. Kırılma zamanının 10 saniye ve altında ölçülmesi anormal olarak değerlendirilir (6).

3. Flöresein, roze bengal (%1) ve lissamine yeşili (%1) boya testi: Flöresein testi ile epitel tabakasındaki defektler izlenir. Rose Bengal veya lissamine yeşili testi ile canlılığını yitirmiş konjonktiva epitel hücreleri tespit edilir. Rose Bengal testi ile ayrıca mukus tabakası değerlendirilebilir (6).

4. Gözyaşı ozmolaritesi, lizozim ve laktoferrin testi: Kuru gözde gözyaşı ozmolaritesi artar. Ozmolaritenin 312 mOsm/L veya daha yüksek olması kuru göz için diagnostiktir. Gözyaşında lizozim (90 mg/dl den az olması) ve laktoferrin konsantrasyonları azalır (6).

5. İmpresyon sitolojisi: Sellüloz asetat kağıtlar kullanılarak hücre alınır, Papanicolaou boyası ile boyanarak inceleme yapılır. Kuru gözde konjonktiva goblet hücrelerinde azalma, konjonktivadaki

konjonktivadaki keratinizasyon derecesi ve konjonktiva epitel hücrelerinde artmış sitoplazma/nükleus oranı izlenir. Fırça sitolojisi yapılırken hücre örnekleri Kimura spatülü ile alt forniks veya üst tarsal konjonktivadan alınır. Hücreler May-Grünwald-Gimza boyası ile boyanır. Konjonktivadaki inflamasyonun derecesi hakkında bilgi verir (7).

6. Konfokal mikroskopi: Korneanın hücresel düzeyde incelenmesinde ve gözyaşı tabakalarının incelenmesinde kullanılır.

7. Ferning (eğrelti otu) testi ile ışık mikroskopunda gözyaşı filminin stabilitesi değerlendirilir. Test sonuçları 1 ile 4 arasında değerlendirilir. Grade 1, fern paterninin izlendiği, grade 4 ise dejenere mukus tabakasının izlendiği görünümüdür (7).

8. Florofotometre ve Flöresein gözyaşı temizleme (clearance) testi: Bu testler ile gözyaşı dışı akımının azaldığı gösterilmiştir (2).

9. Gözyaşı menisküs yüksekliği ve eğrilik yarıçapının değerlendirilmesi: Gözyaşı hacminin azalması klinik olarak gözyaşı menisküsünde azalma olarak izlenir. Gözyaşı menisküsünün yüksekliğinin ve eğrilik yarıçapının değerlendirilmesinin gözyaşı eksikliğine bağlı kuru gözün değerlendirilmesinde duyarlı bir test olduğu düşünülmektedir (8).

10. İnfrared radyasyon termografi: Yüksek rezolüsyonlu termografi ile kornea ısısındaki değişim ölçülerek gözyaşı tabakasının stabilitesi değerlendirilir (9).

11. Gingival impresyon, konjonktiva ve tükrük bezi biyopsisi ile etiyojiye yönelik incelemeler yapılabilir.

Tedavi

Kuru göze neden olan sebebin ortaya çıkarılması ve tedavisi (sistemik hastalıklar, ilaçlar, kapak, kirpik ve kornea hastalıkları) önemlidir. Ayrıca semptomları artıran durumların engellenmesi (kuru, rüzgarlı, sıcak hava) ve hastaların yanı kapalı gözlükler, yaşadıkları ortamda buhar makinası bulunması gibi gözyaşının buharlaşmasını azaltan önlemler alması önerilir. Hastalara protein, potasyum, çinko, vitamin A, B6, C, E den zengin, kolesterol, tuz, alkol, aşırı proteinden fakir diet önerilir (6,10).

Kuru gözün tedavisi semptomatiktir. Tedavinin 2 amacı vardır. Birincisi, azalmış gözyaşını yerine koyarak sürekli nemli ortam sağlanması, ikincisi ise mevcut gözyaşının kaybının engellenmesidir. Tedavi yöntemleri tıbbi tedavi, punktum oklüzyonu ve cerrahi tedavi olarak üç grupta incelenir.

I. Tıbbi Tedavi

a) Suni gözyaşı tedavisi: Suni gözyaşları damla, pomad ve jel formunda olabilir. Damlalar polivinil alkol, selüloz deriveleri (hypromellose), mukomimetikler veya Na-hyaluronat içerir. Hipotonik damlaların tedavide daha etkili olduğu bildirilmiştir (5). Suni gözyaşı damlaları koruyucu veya koruyucusuz olabilir. Koruyucu madde olarak benzalkonyum klorid içeren suni göz yaşlarının sık kullanımının epitele toksik olabileceği gösterilmiştir. Bu sebeple suni gözyaşını sık kullanması gereken hastaların koruyucu madde içermeyen tek dozluk preparatları kullanması önerilir. Suni gözyaşlarında bikarbonat tamponlama sisteminin kullanılmasında göz yüzeyini olumlu etkilediği gösterilmiştir. Gözyaşı pomadları petrolum mineral yağı, jeli ise akrilik asit içerir (6).

Lakrisertler, gözyaşında yavaşça eriyen koruyucu madde içermeyen polimerlerdir. Hidroksipropil selüloz içerirler. Bu ilaçların sakıncası gözyaşının çok az olduğu durumlarda eriyememeleri ve alt forniksdeki ideal pozisyonlarının her zaman korunamamasıdır (6).

b) Mukolitik ajanlar: N-Asetilsistein (%5-20) ve bromheksin hidroklorid gözyaşındaki aşırı musin birikimini eriterek korneanın ıslanmasını artırır. N-Asetilsisteinin sakıncası, bazı hastalarda gözde yanma ve iritasyona sebep olabilmesi ve kolayca kontamine olabilmesidir (6).

c) Kalsiyum karbonat ile suprakutanöz tedavi: Kalsiyum iyonu hücre fonksiyonlarının devamında önemli rol oynar. Gözyaşında bu komponentin azalması patogeneze rol oynayabilir. Bu tedavi yönteminde alt göz kapağına günde 2 kez kalsiyum karbonat (%10) pomadı (petrolatum bazlı) uygulanır. Kuru göz hastalarında bu tedavi ile semptomların, gözyaşı dinamiğinin ve göz yüzeyinin boyanmasında iyileşme tespit edilmiştir (11).

d) Pilokarpin: Pilokarpinin tablet formunun (Salagen) 5 mg x 4 (12 hafta) uygulanmasının kuru göz üzerinde olumlu etkisi olduğu düşünülmektedir

e) Siklosporin A: Siklosporin A, T hücre aktivasyonunu ve inflamatuvar sitokinlerin yapımını azaltan immünsüpresör bir ajandır. Siklosporin A %0.05 ve %0.1 lik oftalmik solüsyonunun (su içinde yağ emülsiyonunun) 2x1/gün kullanılması Sjögren veya Sjögren sendromuna bağlı olmayan orta ve ileri derecede kuru gözü olan kişilerde hastalığın semptomlarını ve bulgularını iyileştirdiği gösterilmiştir. Ayrıca topikal siklosporin A ile tedavi sonrasında mikroflorada azalma saptanmıştır. Hastaların konjonktiva biyopsilerinde aktif lenfosit sayılarında azalma ve goblet hücrelerinde artma saptanmıştır. Siklosporin A'ya bağlı ciddi oküler veya sistemik yan etki saptanmamıştır (12-15).

f) Topikal kortikosteroidler: Orta- ağır derecede kuru gözü olan hastalarda inflamasyon kuru göze eşlik eder. İnflamasyonun akut evresinde kısa süreli anti-inflamatuvar ilaçların kullanılması hastalığın iritasyona bağlı semptomlarını düzeltir (1).

g) Sekresyonu artırıcı ajanlar: Suni gözyaşlarının konjonktival skuamoz metaplaziyi iyileştirmemesi tedavide ekstraselüler üridin trifosfat ve P2Y2 pürinerjik reseptörleri uyaran diğer nükleotitleri gündeme getirmiştir. Bromheksin ve isobutilmetilksantin lakrimal sekresyonu artıran ilaçlar arasındadır. Bu ajanlar konjonktiva tarafından sıvı, klor ve müsin sekresyonunu artırır (4).

h) Otolog serum: Gözyaşında bulunan birçok büyüme faktörünü içerir. Ayrıca konjonktiva mukus yapımını da stimule ettiği bildirilmiştir. Serumda kontaminasyon riskine karşı hastalar uyarılmalıdır (16).

ı) Hormon tedavisi: Sistemik androjen kullanımının kuru göz hastalarında faydalı olduğu düşünülmektedir. Topikal androjen kullanımı açısından çalışmalar planlanmaktadır. Prolaktinin kuru göz tedavisindeki yeri ise belirsizdir. Postmenopozal dönemde sadece östrojen kullanan kadınlarda kuru göz gelişme olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (17,18). Menapoz sonrası hormon

replasman tedavisi kullanımının gözyaşı miktarını etkilemediği fakat konjonktivada gelişen skuamoz metaplaziyi azalttığı gösterilmiştir (19).

II. Punktum Oklüzyonu

Maksimum medikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda geçici veya kalıcı punktum oklüzyonu uygulanır. Geçici oklüzyon, punktum tıkaçı (silyon, kollajen), sütür, doku yapıştırıcıları ve yüzeysel koter uygulaması ile sağlanır. Kalıcı oklüzyon, vertikal kanaliküle koter uygulaması, argon laser punktoplasti ve punktumun konjonktiva ile örtülmesi ve sütürasyonu gibi cerrahi yöntemleri içerir (6,20).

III. Cerrahi Tedavi

1) Mukoza hastalıklarının cerrahi tedavisi

a. Konjonktiva transplantasyonu: Otojen konjonktiva transplantasyonu en ideal yöntemdir. Diğer gözden alınarak uygulanır. Sakıncası; büyük miktarda mukozaya ihtiyaç duyulan durumlarda uygun bir yöntem değildir. Allojenik konjonktiva transplantasyonu kadavradan veya hastanın yakınlardan yapılabilir. Yöntemin üstünlüğü, fazla miktarda doku alınabilmesidir. Sakıncası ise doku rejeksiyonu riski olması ve sistemik immüno-supresyon gerektirmesidir (21).

b. Diğer otojen mukozalar: Bukkal mukoza, nazal mukoza, sert damak mukozası ve maksiller sinüs mukozası bu amaçla kullanılabilir. Nazal mukozanın üstünlüğü sistemik mukozal hastalıklardan etkilenmemesi ve subepitelyal goblet hücrelerine ek olarak intraepitelyal goblet hücreleri içermesidir (21).

c. Amnion membranı: Kornea yüzeyinin rekonstrüksiyonunda kullanılır. HLA antijeni içermediği için immün rejeksiyon olasılığı düşüktür. Antimikrobial ve yapışıklık gelişmesini önleyici özelliği mevcuttur. Amnion membranının altındaki oküler yüzeyde inflamasyonun ve fibrozisin azaldığı gösterilmiştir. Sakıncası, greft üzerinde goblet hücrelerinin oluşmamasıdır (22, 23).

2) Kapak cerrahisi: Kapak aralığını daraltmak amacıyla tarsorafî ve blefarorafî gibi cerrahi yöntemler uygulanır.

3) Gözyaşı sekresyonunu artıran cerrahi yöntemler

a. Otolog submandibuler bez transplantasyonu: İlk kez Murube-del-Castillo tarafından 1986 tarihinde yapılmıştır. Submandibuler bez temporal fossaya, temporal kas içine transplante edilir. Besleyici damarlar temporal arter ve vene mikrovasküler yöntemlerle anastomoz edilir. Submandibular kanal (Wharton) kanalı üst lateral konjonktiva forniksine implante edilir. Submandibuler bez transplantasyonu sonrası gözyaşı tükürük ile gözyaşı arası bir kompozisyon gösterir. Normal gözyaşına göre potasyum miktarı yüksek, osmolaritesi düşük ve protein miktarı daha düşüktür. Bu yöntemin parotis bezi sekretuar kanalının transplantasyonuna avantajı, sekresyonunun seromüsinöz yapıda olması ve cerrahi denervasyona bağlı olarak yemek yerken refleks salgılanmanın olmamasıdır. Aşırı sekresyon oluşan durumlarda transplant küçültülerek bu durum düzeltilir. Sakıncası ise genel anestezi altında 5-6 saat süren bir cerrahi gerektirmesidir (24-26).

b. Sublingual bez transplantasyonu: Dil altından greft alınır. Lakrimal fossaya veya üst kapakta Müller kası ile konjonktiva arasına transplante edilebilir. Damarsal anastomoz yapılmadığı için iskemik nekroz ile greft fonksiyonunu yitirebilir. Bezin sekresyonu çoğunlukla müsinöz karakterdedir. Gözyaşında amilaz bakılarak bezin çalışıp çalışmadığı anlaşılır (26).

c. Parotis kanalının lateral konjonktival fornikse translokasyonu (sialodochonjonktival anastomoz): İlk kez Filatov ve Chevaljev tarafından 1951 tarihinde uygulanmıştır. Tekniğin sakıncaları; zor bir cerrahi yöntem olması, yemek yeme esnasında sürekli epiforaya yol açması (timsah gözyaşları), enfeksiyon ve parotis bezi hasarı gelişebilmesi ve sekresyonunun seröz olması sebebiyle gözyaşından farklılık oluşturmasıdır. Günümüzde daha çok veterinerlikte kullanılmaktadır (6,24,26).

d. Suni gözyaşı pompaları (Abdominal dakriyorezervuar): Rezervuar abdominal bölgeye cilt altına yerleştirilir. Rezervuar ile üst forniks arasında stendler ile bir kanal oluşturulur. Rezervuarın transkutanöz enjeksiyon ile 45 günde bir suni gözyaşı ile doldurulması gereklidir. Enfeksiyon riski mevcuttur, uzun süren zor bir cerrahi gerektirir.

IV. Diğer Patolojilerin Düzeltilmesi: Kornea opasitesi olan olgulara keratoplasti ve limbal kök hücre transplantasyonu, semblefaron gibi kapak şekil bozuklukları olan olgulara kapak ve forniks rekonstrüksiyonu uygulanır.

V. Kontakt Lens: Gaz geçirgen sert kontakt lens, sert skleral kontakt lens ve düşük su içerikli yumuşak kontakt lensler kuru göz tedavisinde gerek buharlaşmanın önlenmesi, gerekse kornea epitelinin korunması açısından kullanılmıştır (6).

VI. Botulinum A Toksini: Botulinum A toksininin üst ve alt kapak medialine uygulanması gözyaşı drenajını azaltarak gözyaşının gözde daha uzun kalmasına sebep olur (27).

KAYNAKLAR

- Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye. A twenty-five-year review. *Cornea* 2000; 19:644-9.
- Tseng SCG, Tsubota K. Important concepts for treating ocular surface and tear disorders. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:825-35.
- Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, Jean MDS, Goguel A, Baudouin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1356-63.
- Lemp MA. New strategies in the treatment of dry-eye states. *Cornea* 1999; 18:625-32.
- Aragona P, Stefano GD, Ferreri F, Spinella R, Stilo A. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjogren's syndrome patients. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:879-84.
- Abnormalities of the tears and treatment of dry eyes. In: The cornea. Kaufman HE, Barron BA, McDonald M, Kaufman SC. editors. Boston: Butterworth-Heinemann 2000: 43-62.
- Versura P, Cellini M, Torreggiani A, Profazio V, Bernabini B, Caramazza R. Dryness symptoms, diagnostic protocol and therapeutic management: a report on 1200 patients. *Ophthalmic Res* 2001; 33:221-7.
- Oğuz H, Yokoi N, Kinoshita S. Gözyaşı menisküsünün yüksekliği ve eğrilik yarı çapı ve bu parametrelerin değerlendirilmesi için yöntemler. *T. Oft. Gaz.* 2000; 30:249-54.
- Mori A, Oguchi Y, Okusawa Y, Ono M, Fujishima H, Tsubota K. Use of high-speed, high-resolution thermography to evaluate the tear film layer. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:729-35.
- Tsubota K, Yamada M, Urayama K. Spectacle side panels and moist inserts for the treatment of dry-eye patients. *Cornea* 1994; 13:197-201.
- Tsubota K, Monden Y, Yagi Y, Goto E, Shimmura S. New treatment of dry eye: the effect of calcium ointment through eyelid skin delivery. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:767-70.
- Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 2000; 107:967-74.
- Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 2000; 107:631-9.
- Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, Smith JA, Gipson IK. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome. Effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1489-96.
- Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:330-7.
- Tananuvat N, Daniel M, Sullivan LJ, Yi Q, McKelvie P, McCarty DJ, et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea* 2001; 20:802-6.
- Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001; 286:2114-9.
- Barney NP. Can hormone replacement therapy cause dry eye. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:641-2.
- Güçlü H, Evren Abbasoğlu Ö, Han Ö, Gürsel E. Postmenopozal kadınlarda hormon replasman tedavisinin kuru göz gelişimine ve konjonktiva sitolojisine etkileri. *MN Oftalmoloji* 2002; 9:194-7.
- Liu D, Sadhan Y. Surgical punctal occlusion: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:1031-4.
- Wenkel H, Rummelt V, Nauman GOH. Long term results after autologous nasal mucosal transplantation in severe mucus deficiency syndromes. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:279-84.
- Bilyk JR. Periorbital reconstruction using novel alloplastic materials. In: Bradley EA, Bartley GB, Garrity JA eds. *Oculoplastic Surgery Update. Ophthalmology Clinics of North America. Philadelphia:WB. Saunders, 2000; 13(4):571-85.*
- Ertan A, Akova YA, Aydın P. Oküler yüzey bozukluğu tedavisinde amniyotik membran transplantasyonu. *T. Oft. Gaz.* 2002; 32:902-8.
- Sieg P, Geerling G, Kosmehl H, Lauer I, Warnecke K, Domarus HV. Microvascular submandibular gland transfer for severe cases of keratoconjunctivitis sicca. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106:554-62.
- Geerling G, Honnicke K, Schröder C, Framme C, Sieg P, Lauer I, et al. Quality of salivary tears following autologous submandibular gland transplantation for severe dry eye. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:45-52.
- Geerling G, Sieg P, Bastian GO, Laqua H. Transplantation of the autologous submandibular gland for most severe cases of keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 1998; 105:327-35.
- Sahlin S, Chen E, Kaugesaar T, Almqvist H, Kjellberg K, Lennerstrand G. Effect of eyelid botulinum toxin injection on lacrimal drainage. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:481-6.

Geliş Tarihi: 10.01.2003

Yazışma adresi: Dr.Güler ZİLELİOĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD
Mamak, ANKARA.