



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER EDİNSEL NAZOLAKRİMAL KANAL TIKANIKLIĞI OLAN
HASTALARDA DAKRİYOSİSTORİNOSTOMİ ÖNCESİ VE SONRASI
MEİBOMİAN BEZLERİN ve GÖZYAŞI PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra TİNÇ

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2019



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER EDİNSEL NAZOLAKRİMAL KANAL TIKANIKLIĞI OLAN
HASTALARDA DAKRİYOSİSTORİNOSTOMİ ÖNCESİ VE SONRASI
MEİBOMİAN BEZLERİN ve GÖZYAŞI PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Kübra TİNÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Sertaç Argun KIVANÇ

BURSA-2019

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş ve Genel Bilgiler.....	1
Gereç ve Yöntem.....	6
Bulgular.....	12
Tartışma ve Sonuç.....	17
Kaynaklar.....	23
Ekler.....	27
Ek 1: Tablolar Dizini.....	27
Ek 2: Kısaltmalar.....	28
Teşekkür.....	29
Özgeçmiş.....	30

ÖZET

Amaç: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığına (PrENLKT) bağlı epiforanın ve tedavisi için yapılan eksternal dakriyosistorinostominin (DSR) meibomian bezler ve gözyaşı parametreleri üzerine etkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Ocak 2018 – Haziran 2019 tarihleri arasında, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, tek taraflı PrENLKT nedeniyle eksternal DSR uygulanan hastalardan dahil edilme kriterlerini sağlayan 17 hastanın dosyası geriye dönük tarandı. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. ay muayenelerinde kaydedilen gözyaşı parametreleri ve meibografi ölçümleri hem kanal tıkanıklığı olan tarafta hem de sağlam tarafta incelendi.

Bulgular: Dakriyosistorinostomi öncesi sağlam ve opere tarafta Schirmer-1 skorları arasında anlamlı farklılık izlenirken ($13,1 \pm 5,0$; $6,3 \pm 5,0$; $p=0,01$); cerrahi sonrası bu farklılık ortadan kalkmıştır ($12,0 \pm 7,3$; $7,7 \pm 5,0$; $p=0,060$). Gözyaşı ortalama kırılma zamanında (GOKZ) opere olan tarafta cerrahi sonrası dönemde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($10,5 \pm 4,6$; $12,0 \pm 5,3$; $p=0,033$). Sağlam taraf ve opere taraf birbirleriyle karşılaştırıldığında ise operasyon öncesi ve sonrası dönemde GOKZ'da anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,907$, $p=0,614$). Ortalama meibomian bez kayıpları hem opere tarafta hem de sağlam tarafta cerrahi sonrası dönemde azalmış ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($33,0 \pm 8,2$; $27,1 \pm 6,8$; $p<0,001$, $37,3 \pm 10,4$; $31,4 \pm 9,6$; $p=0,01$).

Tartışma ve Sonuç: Nazolakrimal kanal tıkanıklığı (NLKT) olan hastaların hem epiforası olan tarafta hem de sağlam tarafta meibomian bezlerde kayıp olduğu tespit edildi. Bu kaybın epiforanın giderildiği başarılı cerrahi sonrası hem NLKT olan tarafta hem de sağlam tarafta anlamlı derecede azaldığı saptandı. Bu bulguyu destekleyen yolakların daha iyi ortaya çıkması için geniş hasta sayıları ile yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelime: Epifora, dakriyosistorinostomi, meibomian bez, nazolakrimal kanal

SUMMARY

Purpose: To investigate the effects of epiphora due to primary acquired nasolacrimal duct obstruction (PANDO) and external dacryocystorhinostomy (DCR) for its treatment on meibomian glands and tear film parameters.

Material and Methods: In this study, the files of 17 patients who met the criteria for inclusion from patients undergoing external DCR for unilateral PANDO in the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Bursa Uludag University between January 2018-June 2019 were retrospectively reviewed. The tear film parameters and meibography measurement recorded at the preoperative and postoperative first month examinations were examined on both the obstructed side and the patent side.

Results: There was a significant difference between Schirmer-1 score before external DCR ($13,1\pm 5,0$; $6,3\pm 5,0$; $p=0,01$) and this difference disappeared after surgery ($12,0\pm 7,3$; $7,7\pm 5,0$; $p=0,06$). Postoperative increase in non-invasive average break-up time (niABUT) on operated side was statistically significant ($10,5\pm 4,6$; $12,0\pm 5,3$; $p=0,033$). When the healthy and operated sides were compared with each other, no significant difference was observed in niABUT before and after surgery ($p=0,907$, $p=0,614$). Mean meibomian gland losses were decreased in both operated and patent sides postoperatively and these values were statistically significant ($33,0\pm 8,2$; $27,1\pm 6,8$; $p<0,001$, $37,3\pm 10,4$; $31,4\pm 9,6$; $p=0,01$).

Conclusion: Patients with unilateral nasolacrimal duct obstruction (NLDO) had loss of meibomian gland in both NLDO side and patent side. This loss was found to be significantly reduced on both obstructed and patent sides after successful surgical removal of the epiphora. Prospective studies with a large number of patients are needed for the emergence of pathways supporting this finding.

Keywords: Epiphora, dacryocystorhinostomy, meibomian gland, nasolacrimal duct

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Lakrimal sistem, görsel fonksiyonları en iyi hale getirebilmek ve oküler yüzeye gereken optimum koşulları sağlamak için işlev görür. Bu sistem gözyaşı üretim ve drenajından sorumludur. Gözyaşı üretiminde lakrimal bez, konjonktiva, meibomian bezler (MB) ve aksesuar lakrimal bezler görev alır; bu yapılar lakrimal fonksiyonel ünite olarak adlandırılır (1).

Gözyaşı tabakası için pek çok yapısal model öne sürülmüştür. Bunlar temel olarak Wolf' un üç tabakalı yapısına dayanır (2). Epitelyal yüzeyle temas eden jelatinöz mukus, protein ve diğer suda çözünen molekülleri içeren kalın aköz solüsyon ve yüzeyde lipit tabakasından oluşur (3). Ancak yeni çalışmalarla farklı modeller tanımlanmıştır (4-7). Son yıllarda gözyaşı filmi ayrı tabakalar olarak değerlendirilmeyip, sıvı bir jel oluşturacak şekilde etkileştiği kabul görmektedir (4). Bu hidrate jel içinde müsin ve aköz kısımlar arasında karışma olduğu, müsin konsantrasyonunun aköz faza doğru giderek azaldığı düşünülmektedir (5-7).

Müsin tabaka, konjonktival goblet hücrelerinden salgınır. Yüksek oranda karbonhidrat içeren glikoproteinlerden oluşur. Yüksek glikolizasyon bu glikoproteinlere negatif yük kazandırarak göz yüzeyinde su tutabilir hale getirir (7). Aköz tabaka prekorneal gözyaşı film tabakasının en kalın kısmıdır. Lakrimal bezlerden aktif olarak salgılanır. İstirahat halindeki bir gözde bazal salgı aksesuar lakrimal bezlerden yapılırken, uyarılmış refleks salgı lakrimal bez tarafından üretilir. Lipit tabaka başlıca MB tarafından üretilir. Bu üretimi kirpik kökleri boyunca yer alan Zeiss bezleri de destekler (8).

Meibomian bezler, 17. yüzyılda Alman bir fizikçi olan Heinrich Meibom tarafından keşfedilmiştir (9). Alt ve üst kapakta tarsal plağa boylu boyunca yerleşik olarak bulunurlar. Birbirlerine paralel uzanım gösteren tübüloasiner yapılardan oluşurlar (10-12). Üst tarsta alt tarsa oranla daha fazla sayıda bulunurlar ve boyları daha uzundur (13). Bezlerin orifisleri kapakların serbest ucuna açılır. Gözyaşının buharlaşmasını önlemeye yardımcı olurlar ve

böylelikle oküler yüzey homeostazisine katkı sağlarlar (14). Meibomian bezlerin salgısı uyanıklıkta ve uyku boyunca devam eden bir süreçtir. Bu salgı her göz kırpmaya hareketi ile desteklenir (15).

Gözyaşı salgısı oküler yüzeyden gelen sensöryel uyarılar sayesinde düzenlenir. Böylelikle oküler yüzeyin lubrikasyonu için ihtiyacı olan gözyaşı üretilmeye çalışılır. Lakrimal fonksiyonel ünite (oküler yüzey epiteli, lakrimal bez, meibomian bezler, aksesuar lakrimal bezler) zengin bir innervasyon ağına sahiptir. Innervasyon hem sempatik hem de parasempatik sinir sistemi yoluyla olur. Oküler yüzeyin herhangi bir nedenle irritasyonu afferent uyarıya ve böylece gözyaşı sekresyonunun artmasına neden olur (2).

Sağlıklı oküler yüzey için gözyaşı üretimi kadar drenajının da fizyolojik sınırlarda olması gerekir. Gözyaşı drenajı punktumlardan başlar. Punktumlar; alt ve üst kapakta, göz kapaklarının medial kısmında bulunan 0,2- 0,3 mm çapında açıklıklardır. Önce 2 mm vertikal daha sonra yaklaşık 8 mm yatay ve mediale doğru alt ve üst kanalikül olarak ilerler. Alt ve üst kanalikül, medial kantall tendonu geçtikten hemen sonra birleşerek ortak kanalikülü (3-5 mm) oluşturur ve lakrimal keseye açılır; %10 olguda birleşmeden iki ayrı kanalikül olarak da lakrimal keseye açılabilirler (16). Lakrimal keseye gelen gözyaşı nazolakrimal duktus ile alt meatusa ve böylelikle nazofarenkse ulaşmış olur. Nazolakrimal duktus; lakrimal kesenin alt kısmından başlar ve iki kısımdan oluşur. Yaklaşık uzunluğu 18 mm olan bu kanalın üst 2/3' lük kısmı interosseöz yerleşimlidir ve aşağı doğru dik uzanır. Alt 1/3' lük kısım membranözdür ve alt meatusa açılır (16).

Gözyaşı drenaj sisteminde birçok mekanizma etkilidir. Bu mekanizmalar; palpebral-kanaliküler pompa, yerçekimi kuvveti, gözyaşının kanaliküllere kapiller olarak alınması, lakrimal kesede biriken sıvının drenajı (Krehbiel akımı), nazolakrimal kanaldaki mikrosilyasyon, gözyaşının buharlaşması ve kese mukozası tarafından emilimidir. Bu etkenler içinde en önemli olanı palpebral-kanaliküler pompa mekanizmasıdır (16). Pompa mekanizması anatomik yapı ile yakından ilişkilidir. Medial kantall ligaman bu mekanizmanın korunmasındaki en önemli yapıyı oluşturur.

Gözyaşı, göz kırpma refleksi sonrası oküler yüzeyde yayıldıktan sonra, bir sonraki kırpma süresine kadar geçen sürede yerçekiminin etkisiyle alt fornikse toplanır. Gözyaşı buradan medial kantustaki lakrimal göle doğru sürüklenir. Bir sonraki göz kırpma refleksi ile kapaklar kapandığında orbikülaris okülinin pretarsal lifleri kasılır, kanalikül ve ampulla sıkışır. Kapaklar açılınca bu bası ortadan kalkar, kanaliküllerde ve ampullada basınç düşer, punktumların açılması ile gözyaşı içeriye doğru emilir. Kapaklar yeniden kapandığında, orbiküler kasın pretarsal bölümü ampullaya bası oluşturur ve bu şekilde punktum ve ampulla kapanır, kanalikül kasılır, kesenin genişlemesi ile içinde negatif basınç oluşur. Gözyaşı keseye doğru akar. Göz kapakları açılınca kasların gevşemesi ile lakrimal kese kollabe olur, nazolakrimal kanal genişler ve sıvı alt meatusa boşalır. Gözyaşı drenajı 100 mm³/dk'ya kadar çıkabilmekteyken bu değer üzerinde epifora oluşmaktadır (17).

Epifora; oküler yüzeyde gözyaşı üretimi ile gözyaşının uzaklaştırılması arasındaki dengenin bozulması sonucu oküler yüzeyde gözyaşı miktarının fazla olması, diğer bir deyişle gözün sulanması halidir (18). Görüntüde bulanıklığa, sürekli ağlayan bir ifadeye ve perioküler ciltte maserasyona sebep olması nedeniyle kişinin hayat kalitesini azaltabilir (19). Gözde yabancı cisim bulunması, kuru göze bağlı refleks salgının artması, kapak malpozisyonları gibi çeşitli sebepler epiforaya neden olabilirken; nazolakrimal kanal tıkanıklıkları (NLKT) en sık epifora sebeplerinin başında gelmektedir (20).

Gözyaşı kanal tıkanıklığına bağlı epiforanın tedavisinde gözyaşı drenajının düzgün bir şekilde sağlanması amaçlanmaktadır. Günümüzde NLKT'ye bağlı epiforanın giderilmesinde dakriyosistorinostomi (DSR) operasyonu uygulanmaktadır (21). Eksternal, endonazal ya da transkanaliküler yöntemler ile uygulanabilen DSR operasyonunda günümüzde en başarılı yöntem eksternal DSR operasyonudur (22). Epiforayı tedavi etmek üzere cerrahi girişimlerin milattan önce 2000'li yıllara kadar uzandığı bilinmektedir (23). Ancak bugünkü anlamda ilk eksternal DSR, 1904 yılında İtalyan bir hekim olan Toti tarafından tanımlanmıştır (24). Bunu takiben Dupuy-Dutemps ve Bourguet'in de modifikasyonlarıyla DSR; günümüzdeki cerrahi

uygulamaya en yakın haline gelmiş ve NLKT'nin giderilmesinde altın standart tedavi yöntemi olmuştur (25, 26).

Gözyaşı üretimi ve drenajının fizyolojik sınırlarda olması gerekir. Bu şekilde gözyaşı ozmolaritesi de fizyolojik sınırlarda (280-316 mOsmol/l) kalacaktır (27). Gözyaşındaki hiperosmolarite ya da hipoozmolarite oküler yüzey homeostazisini bozar (28). Hiperozmolarite hücrelerin büzülmesine neden olur. Hücre iskeletindeki bu değişim çeşitli inflamatuvar sitokinlerin artışına yol açarak ozmolariteyi daha da artırır ve kısır döngüye sebep olur. Kuru göz patofizyolojisinde ozmolarite artışı anahtar rol oynamaktadır (29). Benzer şekilde hipoozmolar hücrelerde de yapısal bozulmalar başlar. Hücreler şişer ve artan hacim, iyon kanalları ve hücreler arası iletişimde rol alan sıkı bağlantılarda azalmalara neden olur (30). Farklı hücre kültürlerinde yapılan çalışmalarda hem hiperozmolaritenin hem de hipoozmolaritenin, hücrede hacim değişikliğine bağlı olarak proinflamatuvar mediatör salınımını tetiklediği gösterilmiştir (31-33).

Epiforanın sosyal hayatta rahatsız edici yönü dışında oküler yüzey homeostazisine de ozmolariteyi değiştirerek etki ettiği yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Saleh ve ark.'nın (34) çalışması epiforası olanlarda gözyaşı ozmolaritesinin sağlıklı gruba göre azaldığını göstermiştir. Yüksel ve ark. (35) DSR öncesi gözyaşı ozmolaritesinin kontrol grubuna göre düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Ozmolarite değişimi gibi, DSR öncesi ve sonrası gözyaşı parametrelerindeki değişimler de daha önce yapılan çalışmalarda araştırılmıştır (36, 37). Silikon entübasyon işlemi ve DSR sonrası gözyaşı lipid tabakasının anlamlı olarak arttığı ortaya konmuştur (36, 37). Zengin (38) DSR öncesi ve sonrası Schirmer skorları ve gözyaşı kırılma zamanını değerlendirmiş ve cerrahi sonrası dönemde Schirmer skorlarının primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı (PrENLKT) olan tarafta yükseldiğini tespit etmiştir. Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığına ikincil gelişen epiforanın konjonktival flora, oküler yüzey epiteli ve lakrimal bez boyutları üzerinde de etkileri olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (39-41). Literatürde NLKT nedeniyle DSR yapılan hastalarda gözyaşı parametrelerinde

meydana gelen değişimleri gösteren bu yayınlar mevcuttur; ancak PrENLKT'nin meibomian bezler üzerindeki etkisi bilgimize göre daha önce araştırılmamıştır. Biz bu çalışmada PrENLKT nedeniyle primer DSR yaptığımız hastalarda epiforanın meibomian bezler üzerindeki etkilerini araştırdık ve elde ettiğimiz bilgileri literatür verileri ışığında yorumladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2018 – Haziran 2019 tarihleri arasında, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, tek taraflı PrENLKT nedeniyle eksternal DSR uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük tarandı.

Tüm hastaların dosyalarında yaş, cinsiyet, tam oftalmolojik muayene verileri (refraksiyon, görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, gözyaşı parametreleri, fundus muayenesi), meibomian bezleri değerlendirmek üzere yapılan meibografi görüntüleri ve önceden geçirdiği cerrahi öyküsü verileri elde edilerek kaydedildi ve retrospektif olarak değerlendirildi.

Hasta Seçimi, Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya tek taraflı primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan, cerrahi öncesi ve sonrası dönemde gerekli ayırıcı tanı testleri yapılmış, cerrahi sonrası dönemde takipleri düzenli olan erişkin hastalar dahil edildi.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvurmadan önce NLKT nedeniyle operasyon öyküsü olanlar, iki taraflı PrENLKT'si olanlar, sekonder NLKT'si olanlar, cerrahi öncesi topikal ilaç kullananlar, oküler yüzeyi etkileyebilecek sistemik hastalığı (romatolojik hastalıklar, bağ doku hastalıkları, vb.), kapak bozukluğu (ektropiyon, entropiyon, evertte punktum, vb) olanlar, kontakt lens kullananlar, 18 yaş altında olan hastalar, tanısal testleri eksik olanlar, kontrol muayenelerini aksatan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Cerrahi Öncesi ve Sonrası Değerlendirme

Taranan tüm dosyalarda hastaların ortak başvuru şikâyeti tek gözde sulanma idi. Tüm hastalara tam bir oftalmolojik muayene sonrası epiforanın ayırıcı tanısına yönelik tetkikler uygulandı. Schirmer-1 testi, gözyaşı kırılma zamanı, meibografi sonrası tüm olgulara nazolakrimal irrigasyon yapıldı.

Operasyondan önce ve operasyon sonrası 1. ay kontrolünde gözyaşı parametreleri ve meibografi ölçümleri değerlendirildi. Gözyaşı parametrelerinden anestezi Schirmer-1 testi ve gözyaşı kırılma zamanı ölçümleri kullanıldı. Tüm ölçümler opere olan ve olmayan her iki taraf için de uygulandı. Tüm ölçüm değerleri sonucu elde edilen veriler toplandı.

Anestezi Schirmer-1 Testi

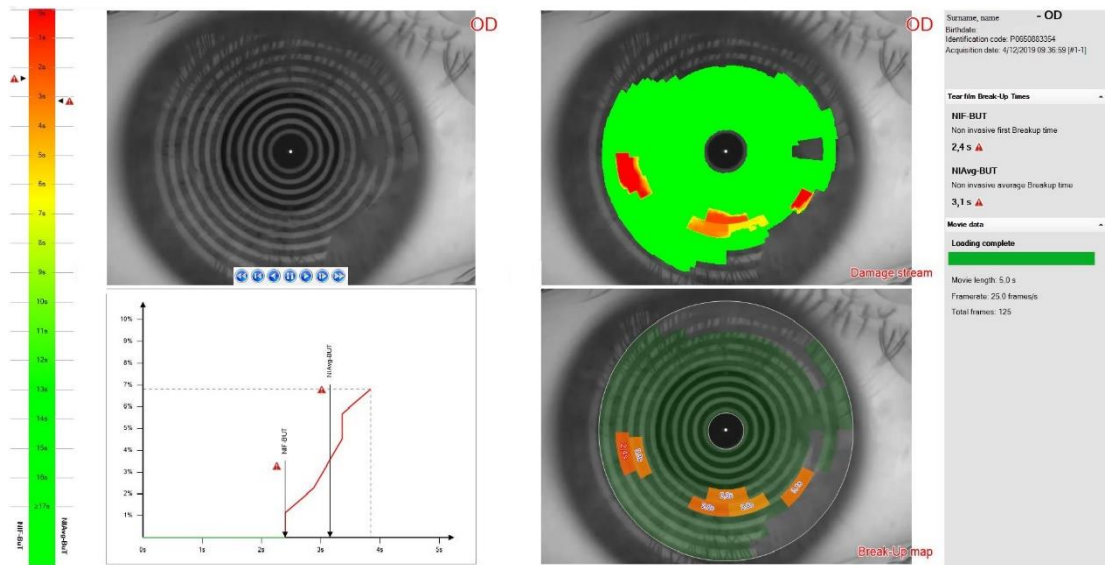
Epiforası olan hastalarda bazal sekresyonu değerlendirmek için anestezi Schirmer-1 testi uygulandı. Anestezi Schirmer-1 testi için alt konjonktival fornikse 1 damla %5'lik proparakain damla damlatılıp göz kapakları silindi. 5 dakika beklendikten sonra 5x35 mm boyutlarındaki standart Schirmer filtre kâğıdı alt göz kapağının dış 1/3' lük kısmına yerleştirildi ve hastalardan gözleri açık olarak 5 dakika beklenmesi istendi (Şekil 1). Beş dakika sonunda filtre kâğıdındaki ıslanma miktarı mm olarak ölçüldü.



Şekil 1: Schirmer testinin klinik uygulaması

Gözyaşı Kırılma Zamanı

Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ölçümlerimizi Sirius Topo Tomographer Cihazının (İtalya, CSO) gözyaşı kırılma zamanı modülünü kullanarak elde ettik. Bu ölçümde hastadan iki kere göz kırptıktan sonra göz kapaklarını mümkün olduğunca açık tutması ve kırpmaması istendi. Gözyaşı film tabakasında ilk kırılmaya kadar geçen süre ilk kırılma zamanı (GİKZ), ortalama süre ise ortalama kırılma zamanı (GOKZ) olarak belirlendi (Şekil 2).

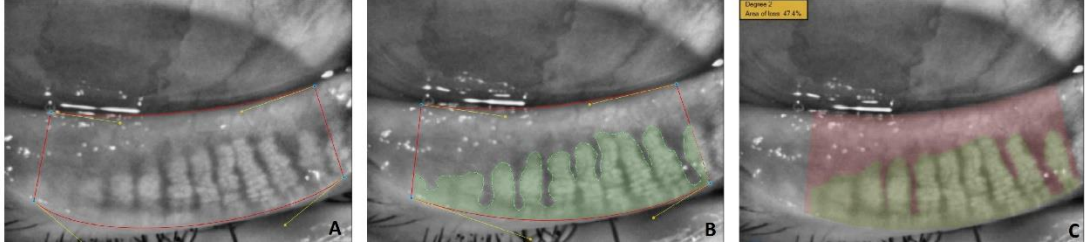


Şekil 2: Gözyaşı ilk kırılma zamanı ve ortalama kırılma zamanı ölçümleri

Meibografi

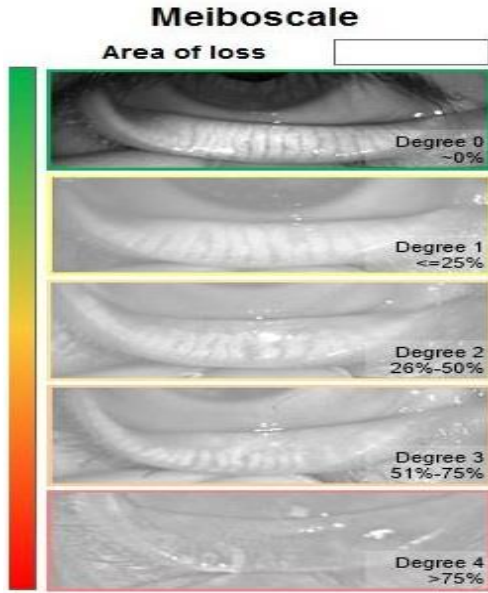
Meibomian bezleri görüntülemek için non-kontakt infrared meibografi sistemi kullanıldı. Çekimler Sirius' un plasido disk tabanlı Topo Tomographer cihazının (İtalya, CSO) meibografi modülü ile aynı araştırmacı tarafından, tüm hastalar için benzer saat aralıklarında yapıldı. Çekimler, tüm kontrollerde opere ve sağlam tarafta, alt ve üst kapaklar için tekrar edildi. Tüm kapaklar için 4-5 görüntü alındı ve değerlendirme yapılırken en net olduğu düşünülen görüntüler kullanıldı. Değerlendirmeye alınacak olan tars alanı dört nokta ile

işaretlenerek sağlam izlenen meibomian bez sınırları gözlemciler tarafından belirlendi ve meibomian bez kaybı (MBK) hem derece olarak hem de oran olarak cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi (Şekil 3).



Şekil 3: Meibomian bez kaybının belirlenmesi, A) 4 noktanın belirlenmesi, B) Meibomian bez sınırlarının çizilmesi, C) Meibomian bez kaybı olan alanın toplam çizilen alanına oranının hesaplanması

Meibomian bez kayıp oranı $<10\%$ ise grade 0, kayıp oranı 10% ile 25% arasında ise grade 1, kayıp oranı 26% ile 50% arasında grade 2, kayıp oranı 51% ile 75% arasında ise grade 3 ve kayıp oranı 75% 'in üzerinde ise grade 4 olarak değerlendirildi (Şekil 4).



Şekil 4: Meibomian bez kayıp oranlarına göre derecelendirme

Meibografi değerlendirmelerinde, 4 nokta ile belirlenmiş aynı alanlardan iki farklı gözlemcinin birbirinden bağımsız zamanlarda birbirlerinin ölçümlerini bilmeden yaptıkları ölçümlerle opere ve sağlam taraflarda, alt ve

üst kapaklarda meibomian bez kayıp oranları hesaplandı. İki gözlemcinin ölçüm sonuçları birbirleriyle kıyaslandı. Ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde alt ve üst kapaklar için tekrarlanan tüm ölçüm sonuçlarında iki gözlemcinin ölçümleri arasında yüksek korelasyon olduğu tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı fark hiçbir değerde gözlenmedi. Bu sebeple gözlemcilerden birinin (KT) verileri kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı.

Nazolakrimal İrrigasyon

Hastalara anatomik yapıya uyarak, kanül zorlanmadan alt kanalikül boyunca ilerletilip nazolakrimal kanala sıvı verilerek genizlerine sıvının gelip gelmediği soruldu. Genizlerine sıvı gelmeyen ve alt punktumdan verilen sıvının üst punktumdan geri geldiği izlenen hastalara nazolakrimal kanal tıkanıklığı tanısı kondu. Bu test cerrahi sonrası 1. ay kontrolünde tekrarlandı. Dakriyosistorinostomi sonrası epifora şikâyeti ortadan kalkan ve nazolakrimal irrigasyon testinde sıvı geçişi tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Cerrahi

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı tanısı aldıktan sonra tüm hastalara aynı cerrah tarafından (SAK) eksternal DSR prosedürü uygulandı. Tüm hastalar supin pozisyonda, sedoanaljezi ve rejyonel anestezi altında opere edildi. Cilt ve cilt altı dokuların geçilmesini takiben diseksiyon makası ile maksiller kemik frontal proçesine ulaşıldı. Periost eleve edilerek anterior lakrimal kreste ulaşıldı. Kese lakrimal fossadan uzaklaştırıldı. Maksiller kemik ile lakrimal kemik arasındaki sütür hattından burun boşluğuna nazal mukozayı hasarlamadan girildi. Osteotomiler sonrası 15x15 mm genişliğinde kemik pencere açıldı. Cerrahi sırasında ortak kanalikülde darlık ve yapışıklık olduğu düşünülen hastalara bikanaliküler silikon tüp entübasyonu uygulandı. Burun mukozası ile lakrimal kese mukozası anastomoze edildi. Lakrimal kanal lavajı yapılarak sıvının burun boşluğuna geçişi görüldü. Periost ve cilt

altı 6/0 vicryl ile suture edildi. Cilt 6/0 prolene ile subkutikular devamlı olarak suture edildi.

Cerrahi Sonrası Bakım

Tüm hastalar operasyon sonrası 1. gün taburcu edildi. Tüm hastalara, %0,1 deksametazon + %0,3 netilmisin sabit kombinasyonu ameliyat sonrası ilk hafta 5x1, daha sonraki 2 hafta 3x1 kullanıldı. 1 hafta boyunca yara yerine %0,3 siprofloksasin hidroklorür pomad 3x1, ilk 3 gün %0,05 oksimetazolin hidroklorür nazal sprey 2x1 reçete edildi. Cerrahi esnasında lakrimal keseden pürülan mayi deşarjı izlenen olgulara 1 hafta boyunca oral 875 mg amoksisilin, 125 mg klavulanik asit sabit kombinasyon tedavisi de 2x1 olarak eklendi. Tüm hastalar ilk olarak 1. hafta ve 1. ay kontrollerinde görüldü. Bu kontrollerini aksatan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sonraki kontrol tarihlerine hastanın mevcut durumuna göre karar verildi.

İstatistik Analizi

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolomogorov Simirnov testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uygun olmadığı tespit edilen verilere parametrik olmayan testler uygulandı. Meibomian bez kaybı, Schirmer-1 skoru, GKZ'nin DSR öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı. Epiforalı gözün sağlam göz ile karşılaştırılmasında ve üst göz kapağının alt göz kapağı ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney testi uygulandı. Epifora süresinin MBK ile ilişkisi korelasyon analizi ile incelenmiş olup Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Yaş, cinsiyet ve taraf dağılımlarını incelerken tanımlayıcı istatistik metodları kullanıldı. Analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, veriler, SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, tek taraflı PrENLKT nedeniyle Ocak 2018 ile Haziran 2019 tarihleri arasında eksternal DSR uygulanan hastaların dosyası geriye dönük tarandı ve dahil edilme kriterlerini sağlayan 17 hasta çalışmaya dahil edildi.

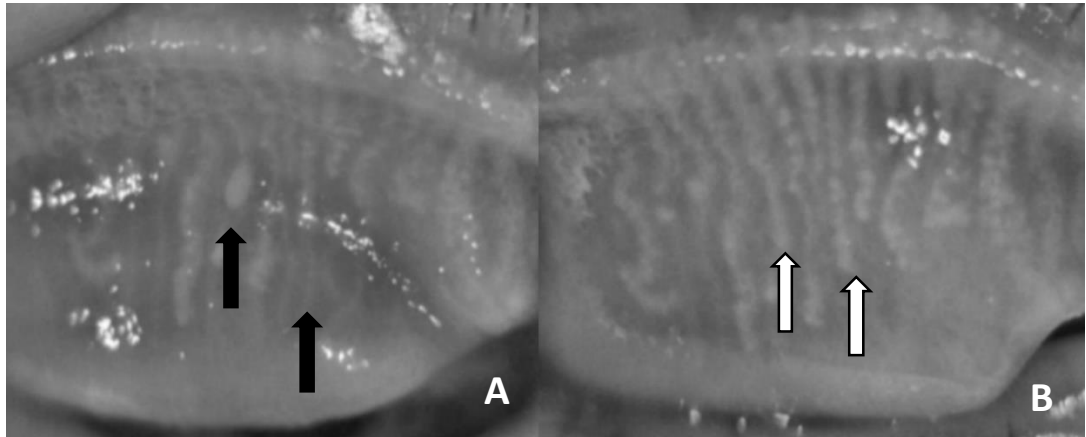
Genel yaş ortalaması $46,0\pm 17,2$ olan hastaların, 12'si kadın, 5'i erkekti. Hastaların demografik verileri Tablo 1' de verildi.

Tablo 1: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri

Cinsiyet (k/e)	12/5
Yaş (ORT+SS)	$46,0\pm 17,2$
Taraf (sağ/sol)	8/9
Silikon tüp entübasyonu (+/-)	13/4
Epifora süresi (yıl)	$2,8\pm 2,6$

ORT: Ortalama, SS: Standart sapma, k: Kadın, e: Erkek

Hastaların kuru göz teşhis testlerinin cerrahi öncesi ve sonrası PrENLKT'li taraf ve sağlam taraf karşılaştırmaları Tablo 2' de verildi. Bir hastanın epiforalı tarafta ÜGK MB durumunun DSR öncesi ve sonrası infrared görüntüleri şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5: A) Opere olan tarafta cerrahi öncesi görüntü, siyah ok meibomian bez kayıp alanını göstermektedir, B) DSR sonrası 1. ay görüntüsü, beyaz ok meibomian bez kayıp alanındaki azalmayı göstermektedir.

Tablo 2: Kuru Göz Teşhis Testleri Cerrahi Öncesi ve Sonrası Değerler

		PrENLKT'li	Sağlam	P değeri *
		Taraf	Taraf	
Schirmer-1 (ORT±SS)	-DSR öncesi	13,0±5,0	6,3±5,0	0,001
	-DSR sonrası 1. ay	12,0±7,3	7,7±5,0	0,060
	P değeri	0,435	0,382	
GİKZ (ORT±SS)	-DSR öncesi	9,9±5,3	9,3±5,5	0,776
	-DSR sonrası 1. ay	11,6±5,5	10,8±6,0	0,665
	P değeri	0,075	0,060	
GOKZ (ORT±SS)	-DSR öncesi	10,5±4,6	10,3±5,0	0,907
	-DSR sonrası 1. ay	12,0±5,3	11,0±6,0	0,614
	P değeri**	0,033	0,082	

PrENLKT: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı, **DSR:** Dakriyosistorinostomi, **GİKZ:** Gözyaşı ilk kırılma zamanı, **GOKZ:** Gözyaşı ortalama kırılma zamanı, **ORT:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, * Mann-Whitney test, ** Wilcoxon işaretli sıra testi

Schirmer-1 testi cerrahi öncesi dönemde PrENLKT'li tarafta sağlam tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$). Bu anlamlılık cerrahi sonrası ortadan kalktı ve cerrahi sonrası dönemde PrENLKT'li taraf ile sağlam taraf arasında Schirmer-1 skoru açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p=0,060$).

Gözyaşı ortalama kırılma zamanı değeri PrENLKT'li tarafta cerrahi sonrası dönemde cerrahi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,033$). Gözyaşı ilk kırılma zamanı değerlerinde PrENLKT'li ve sağlam grupta cerrahi öncesi ve sonrası alınan sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Ameliyat öncesi ve sonrası GOKZ değerleri PrENLKT'li ve sağlam tarafta birbirine benzer bulundu.

Üst göz kapağı (ÜGK), alt göz kapağı (AGK) ve her iki kapağın ortalama meibomian bez kayıplarının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi Tablo 3' de verildi. Hem PrENLKT'li tarafta hem de sağlam tarafta eksternal DSR ameliyatı öncesi MBK ameliyat sonrası 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. AGK ve ÜGK'nın toplam ortalama MBK'sı PrENLKT'li tarafta cerrahi öncesi $33,0\pm 8,2$ iken cerrahi sonrası $27,1\pm 6,8$

olarak bulundu ($p<0,001$). Sağlam tarafta ise bu oranlar sırası ile $37,3\pm10,4$ ve $31,4\pm9,6$ olarak bulundu ($p=0,01$). Cerrahi öncesi ve sonrası her iki tarafın birbirleri ile karşılaştırılmasında MBK'ları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 3: PrENLKT'li ve Sağlam Tarafta Meibomian Bez Kaybı

		PrENLKT'li Taraf	Sağlam Taraf	P değeri*
ÜGK-MBK (ORT±SS)	-DSR öncesi	28,5±10,1	29,3±12,5	0,848
	-DSR sonrası 1. ay	24,9±8,4	27,9±13,5	0,364
P değeri		<0,001	0,02	
AGK-MBK (ORT±SS)	-DSR öncesi	36,7±12,6	36,5±14,7	0,952
	-DSR sonrası 1. ay	29,5±9,7	30,3±14,2	0,154
P değeri		<0,001	0,01	
Toplam kayıp (ORT±SS)	-DSR öncesi	33,0±8,2	37,3±10,4	0,191
	-DSR sonrası 1. ay	27,1±6,8	31,4±9,6	0,151
P değeri**		<0,001	0,01	

PrENLKT: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı, **ÜGK:** Üst göz Kapağı, **AGK:** Alt göz kapağı, **DSR:** Dakryosistorinostomi, **MBK:** Meibomian bez kaybı, **ORT:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, * Mann-Whitney test, ** Wilcoxon işaretli sıra testi

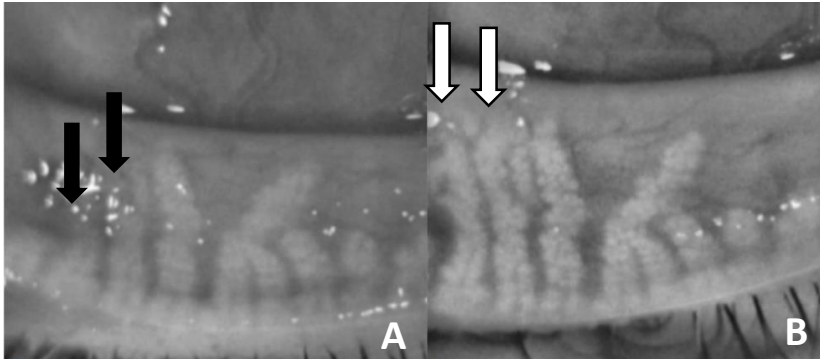
Nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan tarafta ve sağlam tarafta, AGK'nın ÜGK ile ortalama MBK açısından karşılaştırılmaları Tablo 4'te verildi. PrENLKT'li tarafta cerrahi öncesi MBK, AGK'da ÜGK'ya göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırası ile $36,7\pm12,6$; $28,5\pm10,1$; $p=0,045$). Cerrahi sonrası 1. ayda hem PrENLKT'li tarafta hem de sağlam tarafta AGK ve ÜGK'da MBK oranlarında azalma izlendi ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Alt ve Üst Kapakta Meibomian Bez Kaybı

			ÜGK-MBK	AGK-MBK	P değeri*
PrENLKT'li (ORT±SS)	Taraf	-DSR öncesi	28,5±10,1	36,7±12,6	0,045
		-DSR sonrası 1. ay	24,9±8,4	29,5±9,7	0,154
	P değeri		<0,001	<0,001	
Sağlam (ORT±SS)	Taraf	-DSR öncesi	29,3±12,5	36,5±14,7	0,154
		-DSR sonrası 1. ay	27,9±13,5	30,3±14,2	0,640
	P değeri**		0,02	0,01	

PrENLKT: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı, **ÜGK:** Üst göz Kapağı, **AGK:** Alt göz kapağı, **DSR:** Dakryosistorinostomi, **MBK:** Meibomian bez kaybı, **ORT:** Ortalama, **SS:** Standart Sapma, * Mann-Whitney test, ** Wilcoxon işaretli sıra testi

Tablo 5'te hastaların PrENLKT'li ve sağlam tarafta DSR öncesi ve sonrası MBK dereceleri verildi. Ameliyat öncesi PrENLKT'si olan tarafta ÜGK'daki MBK derecelerine bakıldığında hastaların %29'u evre 0-1 iken ameliyat sonrası bu oran %65 olarak tespit edildi. Sağlam tarafta ÜGK'daki MBK derecelerine bakıldığında ise cerrahi öncesi hastaların %30'u evre 0-1 iken cerrahi sonrası bu oran %53 bulundu. Alt göz kapağında PrENLKT'li tarafta MBK derecesi 2 veya 3 olan hasta oranı cerrahi öncesi %88 iken, DSR sonrası %53 olarak bulundu. Opere olmayan tarafta 2 veya 3 derece kaybı olan hasta oranı DSR öncesi %82 iken, cerrahi sonrası %59 olarak tespit edildi. Hastaların hiçbirinde evre 4 kayıp bulunmadı. Bir hastanın epiforalı olmayan gözünde AGK'da meibomian bezlerinin DSR öncesi ve DSR sonrası infrared görüntüsü şekil 6'da verilmiştir.



Şekil 6: A) Opere olmayan tarafta AGK'da cerrahi öncesi görüntü, siyah ok meibomian bez kaybı alanını göstermektedir, B) DSR sonrası 1. ay görüntüsü, beyaz ok meibomian bez kaybı alanındaki gerilemeyi göstermektedir.

Tablo 5: DSR Öncesi ve Sonrası Alt ve Üst Göz Kapağında Meibomian Bez Kaybının Dağılımı

	MBKD	DSR öncesi (%)	DSR sonrası (%)		MBKD	DSR öncesi (%)	DSR sonrası (%)		
PrENLKT'li taraf	ÜGK	0 veya 1	29	65	Sağlam taraf	ÜGK	0 veya 1	30	53
		2 veya 3	71	35			2 veya 3	70	47
	Toplam		100	100	Toplam		100	100	
	AGK	0 veya 1	12	47	AGK	0 veya 1	18	41	
		2 veya 3	88	53		2 veya 3	82	59	
	Toplam		100	100	Toplam		100	100	

PrENLKT: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı, **ÜGK:** Üst göz kapağı, **AGK:** Alt göz kapağı, **DSR:** Dakriyosistorinostomi, **MBKD:** Meibomian bez kaybı derecesi

Epifora süresi ile Schirmer skoru, GKZ ve MBK arasında korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Cinsiyet farkı ve silikon tüp entübasyonu yapılıp yapılmaması durumu gruplar arasında benzer sayıda hasta bulunmadığı için değişkenler açısından karşılaştırılmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Epifora, görmede bulanıklığa, sürekli göz yaşarması sonucu ağlayan bir ifadeye ve perioküler ciltte maserasyona neden olmakta, kişinin görme kalitesini ve sosyal hayatını etkilemektedir (19). Bu etkilerinin yanında epiforanın oküler yüzeyde değişikliklere neden olduğu da birçok çalışmada gösterilmiştir (34, 35, 39, 40). Yüksel ve ark.'ı (39) tek taraflı PrENLKT ilişkili epiforası olan hastalarda, konjonktival epitel hücrelerinde epiforalı tarafta sağlıklı tarafa göre skuamöz metaplazi derecelerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu, goblet hücre yoğunluğunun da kronik inflamasyon ve irritasyona bağlı olarak arttığını göstermişlerdir. Eshraghi ve ark.'ı (40) yaptıkları konjonktival kültür çalışmasında, NLKT olanlarda konjonktival örneklerde üremeyi %100 oranında bulmuşken, benzer yaş ve cinsiyet özellikleri olan kontrol grubunda bu oranı %41 olarak tespit etmişler ve DSR sonrası oküler floranın normalleşme süresini 7 hafta olarak bulmuşlardır. Saleh ve ark.'ı (34) epiforalı gözlerde gözyaşı ozmolaritesini kontrol grubundaki hastalardan daha düşük bulmuşlardır. Yüksel ve ark.'ı da (35) ozmolaritedeki bu düşüklüğün DSR cerrahisi sonrası ortadan kalktığını göstermişlerdir.

Oküler yüzeye ve gözyaşı üzerine etkileri gösterilmiş olan PrENLKT'nin ve DSR operasyonunun MB üzerine etkisi bilgilerimize göre daha önce çalışılmamıştır. Epiforanın ve DSR'nin MB üzerine etkisi doğrudan gösterilmemiş olsa da interferometre ve gözyaşı parametreleri ile yapılan çalışmalar gözyaşı kanallarının açılması sonrası ortalama lipit tabaka kalınlığının arttığını göstermektedir (36, 37). Kubo ve ark.'ı (36) DSR sonrası gözyaşı lipit tabaka kalınlığını DSR öncesi ölçümlerden yüksek bulmuşlardır. Lee ve ark.'ı da (37) inkomplet NLKT'si olan hastalarda silikon tüp entübasyonu öncesi lipit tabaka kalınlığını 72 ± 23 nm olarak tespit etmişler; silikon tüp entübasyonu sonrası bu değer 92 ± 16 nm olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu kaydetmişlerdir. Ancak bu çalışmada cerrahi sonrası ölçümün cerrahiden ne kadar sonra yapıldığı

belirtilmemiştir (37). 1980'lerin sonu ve 1990'ların başındaki çalışmalar gözyaşı sekresyonunun kompanzatuvar mekanizmalarla kronik dakriyosistiti ve epiforası olan hastalarda azaldığını, Schirmer-1 testinin düşük bulunduğunu ve başarılı DSR cerrahisi sonrası normal seviyelere geldiğini göstermiştir; ancak bu çalışmalarda gözyaşı kırılma zamanları cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası benzer bulunmuştur (38, 42). Bir başka çalışmada PrENLKT olan taraf ile sağlıklı taraf ve kontrol grubu Schirmer skorları karşılaştırılmış, PrENLKT tarafında 19 ± 7 mm, sağlıklı tarafta 13 ± 9 mm ve kontrol grubunda 21 ± 10 mm olarak tespit edilmiştir. Sağlıklı taraf ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur, ancak hastaların GKZ'lerine bakılmamış ve DSR sonrası gözler değerlendirilmemiştir (41). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Schirmer skorları sağlıklı tarafta epiforalı tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş hem Schirmer skorları hem de GKZ'lerde DSR operasyonu sonrası değişim görülmüştür.

Nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve MB ilişkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (43). Eom ve ark.'ı (43) sistemik antineoplastik ajanların kullanımına ikincil gelişen lakrimal drenaj obstrüksiyonu nedeniyle epiforası olan hastalarda meibografi ve lipit tabaka kalınlığı ölçümü yapmışlardır. Kontrol grubu olarak yine sistemik antineoplastik ajan kullanımı olup irritasyon bulguları olan ancak epiforası bulunmayan hastaların verilerini kullanmışlardır. Epiforası olan grupta MBK alt kapakta 80 ± 17 ve üst kapakta 43 ± 16 olarak saptanırken, kontrol grubunda bu değerler sırasıyla 23 ± 13 ve 17 ± 7 olarak tespit edilmiştir. Meibomian bez kaybı sekonder NLKT'si olan grupta kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lipit tabaka kalınlığı epiforası olan grupta 28 ± 10 nm iken, kontrol grubunda 72 ± 23 nm olarak ölçülmüş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Bu çalışmada yazarlar, sekonder NLKT'si olan gruptaki MBK'nın nedenini sistemik antineoplastiklerin MB kanallarında tıkanıklığa yol açması sonucu gelişen obstrüktif meibomian bez disfonksiyonu (MBD) olarak yorumlamışlardır (43). Sekonder NLKT'si olan hastaların araştırıldığı bu çalışmada hem epiforalı grubun hem de kontrol grubunun antineoplastik ilaç kullanımı öyküsü olmasına karşın epiforası olan gözlerde MBK'nın anlamlı derecede fazla olması

epiforanın da bu kayba katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Bizim hastalarımızda herhangi bir antineoplastik kullanım öyküsü yoktu. Ancak Eom ve ark.'nın (43) bulgularına benzer bulgular tespit edildi ve bulgularda DSR operasyonu sonrası düzelme görüldü. Bir başka çalışmada kısmi tıkanıklığı olan hastalar araştırılmış, silikon tüp entübasyonu öncesi ve sonrası yapılan interferometri ile MBK'ya bakılmış ve bu çalışmada epiforalı gözlerde MBK kontrol grubundan yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Silikon tüp entübasyonu sonrası da MBK'da anlamlı değişiklik bulunmamıştır (37). Bu çalışmada MBK ölçümü için interferometre kullanılmış, tam tıkanıklığı olmayan hastalar çalışmaya alınmış ve cerrahi olarak da sadece silikon tüp entübasyonu yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise tam tıkanıklığı olan PrENLKT'li hastalar dahil edildi. Çalışmamızdaki silikon tüp entübasyonlu hastaların sayısı tüm hastaların 4'te 3'ü seviyesinde olsa da bu çalışmadan farklı sonuçlar elde etmemizin temelinde tam tıkanıklığı olan hastaların çalışmaya dahil edilmesi olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda silikon tüp kullanılmayan hasta sayısı düşük olduğundan iki grubu birbirleriyle istatistiksel olarak karşılaştırmadık. Sonuçların farklı çıkmasının bir diğer nedeninin ise bizim çalışmamızda MBK ölçümü için non-kontakt infrared meibografi kullanılması olabilir. Son dönemde yapılan çalışmalar göstermiştir ki; MBK ölçümü yapan farklı cihazlar farklı sonuçlar vermektedirler ve birbirleri yerine kullanılması uygun bulunmamıştır (44, 45).

Oküler yüzey, gözyaşı ve MB arasında bir kompanzasyon mekanizması olduğu önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (41, 46-48). Arita ve ark.'ı (46) çok merkezli bir çalışmada MBD olan hastalarda, gözyaşı film tabakasının stabilizasyonunu sağlamak ve meibum kaybını kompanse etmek üzere gözyaşı salgısının arttığını göstermişlerdir. Meibomian bez disfonksiyonu olan hastalarda üst ve alt kapakta toplam MBK derecesi $4,1 \pm 1,3$; Schirmer skoru $12,5 \pm 7,6$ mm ve GKZ $3,5 \pm 2,1$ sn olarak bulunmuşken; kontrol grubunda MBK derecesi $1,1 \pm 0,8$; Schirmer skoru $10,3 \pm 3,0$ mm; GKZ $6,0 \pm 1,7$ sn olarak tespit edilmiştir. Yazarlar MBD hastalarındaki Schirmer skorlarının yüksekliğinin kompanzatuvar gözyaşı salgısı sonucu olduğunu ileri sürmektedirler (46).

Stearoyl-CoA desaturaz'ın MB'nin sağlıklı çalışması için önemli bir enzim olduğu hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir (47). Stearoyl-CoA desaturaz enzim eksikliği modeliyle MBD geliştirilen bir başka fare çalışmasında kompanzatuvar olarak gözyaşı ve müsin miktarının arttığı gösterilmiştir (48). Kompanzasyon mekanizmalarının tek taraflı olmadığını, bir gözdeki epiforanın diğer gözde de etkileri olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (41, 49). Yapılan bir çalışmada tek taraflı epiforası olan hastalarda sağlıklı taraftaki oküler yüzey kolonizasyon sayısı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş ancak epiforalı tarafa yapılan DSR sonrası sağlıklı tarafta da 4 hafta içinde floranın normaleştiği tespit edilmiştir (49). Epiforanın gözyaşı bezi üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise tek taraflı NLKT'si olan hastalarda NLKT'li tarafın lakrimal bez hacimlerini sağlıklı taraf ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve sonuç olarak hasta grubunda kanal tıkanıklığı olan ve olmayan her iki tarafta da kontrol grubuna kıyasla lakrimal bez hacminde azalma tespit etmişlerdir. Ancak bu çalışmada cerrahi yapılmamış ve operasyonla meydana gelebilecek değişiklikler gösterilmemiştir (41). Bizim çalışmamızda da DSR operasyonunun etkileri iki taraflı olarak bulunmuştur. Primer edinsel NLKT ilişkili epiforası olan hastalarda meibomian bezlerdeki kaybın hem epiforalı olan tarafta hem sağlıklı olan tarafta olduğunu ve sağlıklı olan tarafta Schirmer skorlarının düşük olduğunu tespit ettik. Eksternal DSR ile epiforanın giderildiği hastalarda MBK'nın her iki tarafta azaldığını, GKZ'nin her iki tarafta uzadığını ve sağlıklı tarafta Schirmer skorunda artış olduğunu gördük. Sağlıklı gözlerdeki flora değişikliğinin gözyaşı sekresyonunun azalması sonucu gözyaşı içerisindeki antibakteriyel maddelerinin salınımının azalmasına bağlı olduğunu düşündük ve bunun da bizim bulgularımızla uyumlu olduğunu gördük. Gözyaşı bezindeki küçülme de aynı zamanda bizim sağlıklı gözlerde neden Schirmer skorunu düşük bulduğumuzu açıklamaktadır.

Meibomian bezler sebase bezlerdir ve holokrin salgı yaparlar. Ancak vücuttaki diğer bezlerden farklı olarak MB'de hormonal uyarı dışında nöral uyarı da vardır (50, 51). Tübuloasiner yapıda olan bezin asinilerinin ve duktal sistemin etrafında yoğun bir sinir lifi ağı bulunmaktadır (49). Yapılan çalışmalarda sinir uçlarında farklı nörotransmitter aktivitelerinin olduğu

gösterilmiştir (asetilkolin esteraz, kalsitonin gen ilişkili faktör, vazoaktif intestinal peptit, substance-P) (52, 53). Bu da MB'deki nöral uyarıda başlıca parasempatik sistem olmak üzere otonom sistemin de rol aldığını göstermektedir. Parasempatik uyarılar lakrimal bez ile benzer şekilde pterygopalatine ganglion ile, sempatik uyarılar süperior servikal pleksus ile ve duyu iletileri trigeminal ganglion aracılığıyla iletilir. Ayrıca cinsiyet hormonları da dahil olmak üzere çeşitli hormonlar için reseptör ihtiva etmektedirler (54, 55). Bu karmaşık innervasyon paterni, farklı içerikleri olan gözyaşı film tabakasının tüm içeriklerinin değişen şartlarda optimum kompozisyonda üretilmesini sağlamaktadır (56-58). Bu bilgiler ışığında kompanzatuvar olarak epiforalı hastalarda MB kayıplarının arttığı ve bu 2 taraflı kaybın nedeninin bir gözden giden geri besleme mekanizmaları sonrası nöral ve hümorale uyarıların 2 taraflı azalması olduğunu düşünmekteyiz.

Meibomian bez fonksiyonlarında azalma ve kaybın bir diğer nedeninin de inkomplet göz kırpma oranının artması olduğu gösterilmiştir (59-61). Jie ve ark.'nın (61) yaptıkları bir çalışmada interferometre ölçümlerine göre kuru göz hastalarında inkomplet göz kırpma sayısının azalmış GKZ, artmış MBK ve artmış oküler yüzey hastalık indeksi ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Meibomian bezlerin ürettikleri salgıyı dışarı vermeleri için orbikularis okuli ve Riolan kasının kasılması ve bunun için de tam bir göz kırpma hareketinin tamamlanması gerekir (56). Wan ve ark.'nın (59) tek taraflı fasiyal paralizisi olan hastaları göz kırpma paternine göre komplet ve inkomplet olmak üzere iki gruba ayırdığı çalışmasında, inkomplet göz kırpması olan grupta meibum sekresyonu ve gözyaşı kırılma zamanında anlamlı derecede azalma olduğu görülürken; punktat keratopatinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı kaydedilmiştir. Biz de çalışmamızda bulduğumuz MBK'nın bir başka sebebinin de gözyaşı menisküsünün göz kapaklarının tam temasını engellemesinin etkisi olduğunu ve beraberinde gözyaşının dışarı akmasını engellemek için kişinin istemli olarak göz kapaklarını aşırı kırpmaktan kaçınması sonucu olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları, çalışmanın geriye dönük oluşu, hasta sayısının ve takip sürelerinin sınırlı oluşu ve kontrol grubunun bulunmamasıdır.

Klinik imkanlarımız arasında bulunmadığından dolayı gözyaşı ozmolaritesinin ve lipid tabaka kalınlığı ölçümünün ve göz kırpma ölçümlerinin yapılamaması da diğer kısıtlılıklarımızdır. Çalışmanın güçlü yanları ise epiforalı göz ile sağlıklı gözün karşılaştırılması ve cerrahi sonrasında da ölçümlerin yapılmasıdır. Bilgilerimize göre PrENLKT'si olan hastalarda meibomian bezlerin değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Sonuç olarak, PrENLKT'si olan hastaların hem epiforalı gözlerinde hem de sağlam gözlerinde meibomian bezlerde kayıp olduğunu tespit ettik. Meibomian bez kaybının DSR operasyonu sonrası 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelmeye başladığını gösterdik. Daha geniş hasta sayıları ile daha uzun takiplerin yapılacağı prospektif çalışmalar primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve epiforanın oküler yüzey ve meibomian bezler üzerine etkileri konusunda bize çok yararlı bilgiler sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Stern ME, Gao J, Siemasko KF, Beuerman RW, Plufgeldler S. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res.* 2004;78:409-16.
2. Akova Y, Alparslan N, Aslan OŞ, Başer E, Baykara M, Yağcı A (eds) *Kuru Göz Hastalığı 'Güncel Gelişmeler ışığında'*, Güneş Tıp Kitabevleri, 2010.
3. Wolff E. Mucocutaneous junction of lid margin and distribution of tear fluid. *Trans Ophthal Soc UK.* 1946;66:291-308.
4. Chen HB, Yamabayashi S, Ou B, Tanaka Y, Ohno S, Tsukahara S. Structure and composition of rat precorneal tear film. A study by an in vi-vo cryofixation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:381-7.
5. Gipson IK, Argueso P. The role of mucins in the function of the corneal and conjunctival epithelia. *Int Rev Cytol.* 2003;231:1-49.
6. Spurr-Michaud S, Argueso P, Gipson I. Assay of mucins in human tear-fluid. *Exp Eye Res.* 2007;84:939-50.
7. Gipson IK, Hori I, Argueso P. Character of ocular surface mucins and their alterations in dry eye disease. *Ocular Surf.* 2004;2:131-48.
8. Tasman W, Jaeger EA. *Duane' s Ophthalmology (CD-ROM): Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.*
9. Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Functional Morphology of the lipid layer of the tear film. *Cornea* 2017;36:1;60-6.
10. Duke-Elder S, Wybar KC. *The Anatomy of the Visual System.* London: Henry Kimpton; 1961:577.
11. Virchow H. *Mikroskopische Anatomie der äusseren Augenhaut und des Lidapparates.* In: Saemisch T, editor. ed. *Graefe-Saemisch Handbuch der gesamten Augenheilkunde.* 2 ed. Leipzig: Verlag W. Engelmann; 1910:431.
12. Wolff E. *Anatomy of the Eye and Orbit.* London: Lewis and Co.; 1954.
13. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of the Meibomian Gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1938-78.
14. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: Executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:1922-9.
15. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf.* 2004;2:149-65.
16. Erbakan S. Gözyaşı sistemi anatomi ve fizyolojisi. *Türk Oft Gaz.* 1978;223-34.
17. Katowitz JA, Low JE. *Duane's Ophthalmology (monograph on CD-ROM) CD-ROM Ed. Section:Oculoplastic surgery, Chap: Lacrimal drainage surgery.* Lippincott- Raven Publisher.2002.

18. Nuhuğlu F, Özdemir FE, Buyrukcu Tekin A, Eltutar K. Epiforası Olan Olgularda Lakrimal Sintigrafi ve Dakriyosistografinin Yeri. *Lakrimal Sintigrafi ve Dakriyosistografi*. JAREM 2012;2:68-70.
19. Fayers T, Laverde T, Tay E, Olver JM. Lacrimal surgery success after external dacryocystorhinostomy; functional and anatomical result using strict outcome criteria. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2009;25:472-5.
20. Mainville N, Jordan DR. Etiology of tearing: a retrospective analysis of referrals to a tertiary care oculoplastics practice. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2011;27:155-7.
21. Grob SR, Campbell A, Lefebvre DR, Yoon MK. External Versus Endoscopic Endonasal Dacryocystorhinostomy. *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55:51–62.
22. Jawaheer L, MacEwen CJ, Anijeet D. Endonasal versus external dacryocystorhinostomy for nasolacrimal duct obstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD007097.
23. AYTEK M. Gözyaşı drenaj sistemi cerrahisinin dünü bugünü *Türk Oph Gaz*. 1991;21;83-6.
24. Mahmood S, Sadiq A. A short history of lacrimal surgery. *CME J Ophthalmol* 2001;5;76-8.
25. Harish V, Benger RS. Origins of lacimal surgery, and evaluation of dacryocystorhinostomy to the present. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42:284-7.
26. Presutti L, Mattioli F (eds). *Endoscopic Surgery of the Lacrimal System*. Springer, Italy, 2016;54.
27. Jacobi C, Jacobi A, Kruse FE, Cursiefen C. Tear film osmolarity measurement in dry eye disease using electrical impedance technology. *Cornea*. 2011;30:1289-92.
28. Pflugfelder SC, Liu Z, Monroy D, Li DQ, Carvajal ME, Price-Schiavi SA, Idris N, Solomon A, Perez A, Carraway KL. Detection of sialomucin complex (MUC4) in human ocular surface epithelium and tear fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000. 41:1316–26.
29. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. *Ocul Surf*. 2007;5:75-92.
30. Hubert A, Cauliez B, Chedeville A, Husson A, Lavoine A. Osmotic stress, a proinflammatory signal in Caco-2 cells. *Biochimie*. 2004;86:533-41.
31. Lang F, Busch GL, Ritter M, Völk H, Waldegger S, Gulbins E, Haussinger D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms. *Physiol Rev*. 1998;78:247-306.
32. Ngezahayo A, Kolb HA. Gap junctional permeability is affected by cell volume changes and modulates volume regulations. *FEBS Lett*. 1990;276:6-8.
33. Sachs F. Mechanical transduction by membrane ion channels: a mini review. *Mol Cell Biochem*. 1991;104:57-60.
34. Saleh GM, Hussain B, Woodruff SA, Sharma A, Litwin AS. Tear film osmolarity in epiphora. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2012;28:338-40.

35. Yüksel N, Akçay E, Ayan B, Duru N. Tear-Film Osmolarity Changes Following Dacryocystorhinostomy in Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction. *Curr Eye Res.* 2017;42:348-50.
36. Kubo M, Sakuraba T, Arai Y, Nakazawa M. Tear lipid layer interference changes after dacryocystorhinostomy. *Jpn J Ophthalmol.* 2001;45:653-6.
37. Lee SM, Chung SJ, Lew H. Evaluation of Tear Film Lipid Layer Thickness Measurements Obtained Using an Ocular Surface Interferometer in Nasolacrimal Duct Obstruction Patients. *Korean J Ophthalmol.* 2018;32:445-50.
38. Zengin N. The effect of dacryocystorhinostomy on tear film flow and stability in patients with chronic dacryocystitis. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1993;71:714-6.
39. Yüksel N, Mutlu M, Kilicarslan A, Akçay E. Conjunctival cytologic features in patients with unilateral primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Int Ophthalmol.* 2018;38:323-6.
40. Esraghi B, Masoomian B, Izadi A, Abebdifar Z, Falavarani KG. Conjunctival bacterial flora in nasolacrimal duct obstruction and its changes after successful dacryocystorhinostomy surgery. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2014;30:44-6.
41. Yazici A, Bulbul E, Yazici H, Sari E, Tiskaoglu N, Yanik B, Ermis S. Lacrimal gland volume changes in unilateral primary acquired nasolacrimal obstruction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:4425–9.
42. Khurana AK, Moudgil SS, Ahluwalia BK, Parmar IP. Study of tear film flow and stability in chronic dacryocystitis. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1987;65:300-2.
43. Eom Y, Baek S, Kim HM, Song JS. Meibomian Gland Dysfunction in Patients With Chemotherapy-Induced Lacrimal Drainage Obstruction. *Cornea.* 2017;36:572-7.
44. Wong S, Srinivasan S, Murphy PJ, Jones L. Comparison of meibomian gland dropout using two infrared imaging devices. *Cont Lens Anterior Eye.* 2019;42:311-7.
45. Ngo W, Srinivasan S, Schulze M, Jones L. Repeatability of grading meibomian gland dropout using two infrared systems. *Optom Vis Sci.* 2014;91:658-67.
46. Arita R, Morishige N, Koh S, Shirakawa R, Kawashima M, Sakimoto T, Suzuli T, Tsubota K. Increased tear fluid production as a compensatory response to meibomian gland loss: A Multicenter Cross-sectional Study. *Ophthalmology.* 2015;122:925-33.
47. Miyazaki M, Man WC, Ntambi JM. Targeted disruption of stearoyl-CoA desaturase1 gene in mice causes atrophy of sebaceous and meibomian glands and depletion of wax esters in the eyelid. *J Nutr.* 2001;131:2260-8.
48. Inaba T, Tanaka Y, Tamaki S, Ito T, Ntambi JM, Tsubota K. Compensatory increases in tear volume and mucin levels associated with meibomian gland dysfunction caused by stearoyl-CoA desaturase-1 deficiency. *Sci Rep.* 2018 20;8:3358.

49. Eshraghi B, Alemzadeh SA, Abedinifar Z. Conjunctival bacterial flora in fellow eyes of patients with unilateral nasolacrimal duct obstruction and its changes after successful dacryocystorhinostomy surgery. *J Curr Ophthalmol*. 2016;29:59-62.
50. Jester JV, Nicolaidis N, Smith RE. Meibomian gland studies: histologic and ultrastructural investigations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;20:537-47.
51. Perra MT, Serra A, Sirigu P, Turno F. Histochemical demonstration of acetylcholinesterase activity in human Meibomian glands. *Eur J Histochem*. 1996;40:39-44.
52. Luhtala J, Palkama A, Uusitalo H. Calcitonin gene-related peptide immunoreactive nerve fibers in the rat conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991;32:640-5.
53. Hartschuh W, Weihe E, Reinecke M. Peptidergic (neurotensin, VIP, substance P) nerve fibres in the skin: Immunohistochemical evidence of an involvement of neuropeptides in nociception, pruritus and inflammation. *Br J Dermatol*. 1983;109:25:14-7.
54. Sullivan DA, Sullivan BD, Ullman MD, Rocha EM, Krenzer KL, Cermak JM, Toda I, Doane MG, Evans JE, Wickham LA. Androgen influence on the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:3732-42.
55. Wickham LA, Gao J, Toda I, Rocha EM, Ono M, Sullivan DA. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:146-53.
56. Knop N, Knop E. [Meibomian glands, Part I: anatomy, embryology and histology of the meibomian glands]. *Meibom-Drüsen, Teil I: Anatomie, Embryologie und Histologie der Meibom-Drüsen*. *Ophthalmologe*. 2009;106:872-83.
57. Stern ME, Gao J, Siemasko KF, Beuerman RW, Pflugfelder SC. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res*. 2004;78:409-16.
58. 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;17:584-9.
59. Wan T, Jin X, Lin L, Xu Y, Zhao Y. Incomplete Blinking May Attribute to the Development of Meibomian Gland Dysfunction. *Curr Eye Res*. 2016;41:179-85.
60. Kawashima M, Tsubota K. Tear lipid layer deficiency associated with incomplete blinking: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2013;16:13-34.
61. Jie Y, Sella R, Feng J, Gomez ML, Afrashi NA. Evaluation of incomplete blinking as a measurement of dry eye disease. *Ocul Surf*. 2019;1542;124:30104-1.

TABLÖLAR

Tablo 1: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri

Tablo 2: Kuru Göz Teşhis Testleri Cerrahi Öncesi ve Sonrası Değerler

Tablo 3: PrENLKT'li ve Sağlam Tarafta Meibomian Bez Kaybı

Tablo 4: Alt ve Üst Kapakta Meibomian Bez Kaybı

Tablo 5: DSR Öncesi ve Sonrası Alt ve Üst Göz Kapağında Meibomian Bez Kaybının Dağılımı

KISALTMALAR

PrENLKT: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı

DSR: Dakriyosistorinostomi

NLKT: Nazolakrimal kanal tıkanıklığı

MB: Meibomian bezler

MBK: Meibomian bez kaybı

MBKD: Meibomian bez kayıp derecesi

MBD: Meibomian bez disfonksiyonu

AGK: Alt göz kapağı

ÜGK: Üst göz kapağı

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı

GİKZ: Gözyaşı ilk kırılma zamanı

GOKZ: Gözyaşı ortalama kırılma zamanı

DCR: Dacryocystorhinostomy

PANDO: Primer acquired nasolacrimal duct obstruction

NLDO: Nasolacrimal duct obstruction

niABUT: Non-invasive average break up time

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarımı yönlendiren, araőtırmalarımnda bilgi, öneri, yardım ve deneyimlerini benden esirgemeyen danıőmanım Sayın Doç. Dr. Sertaç Argun Kıvanç' a; asistanlık süresi boyunca hem vakitleri hem de bilgilerini paylaşmaktan asla kaçınmayan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Mehmet Baykara, Sayın Prof. Dr. Ahmet Tuncer Özmen, Sayın Prof. Dr. Ahmet Âli Yücel, Sayın Prof. Dr. Selim Doęanay, Sayın Doç. Dr. Özgür Yalçınbayır, Sayın Doç. Dr. Berna Akova Budak, Sayın Doç. Dr. Meral Yıldız, Sayın Doç. Dr. Esin Söęütlü Sarı' ya ve Sayın Uzman Dr. Gamze Uçan Gündüz' e her zaman minnettarım ve en kalbi duygularla teőekkürü bir borç bilirim.

Birlikte çalıőmaktan her zaman keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarım, klinik hemőirelerimiz ve personelimize desteklerini esirgemedikleri için ve bu zamana gelene kadar hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak ellerinden gelen tüm desteği koőulsuz gösteren sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

5 Şubat 1989 tarihinde Bursa' da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Zübeyde Hanım İlköğretim Okulu'nda 2004 yılında, lise eğitimimi Ankara Cemal Şaşmaz Anadolu Lisesi'nde 2007 yılında tamamladım. 2007 yılında başladığım Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi 'nden 2014 yılında mezun oldum. 2014 yılı Eylül ayında yapılan Tıpta Uzmanlık Sınavı ile 2015 yılı ocak ayında Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım. Sınavın yeniden değerlendirilmesiyle 2017 yılı Kasım ayında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıklarına asistanlık eğitimimi tamamlamak üzere geçiş yaptım.