

## GÖZYAŞI FİLMİ ANOMALİLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ

N. ERDA\*

### ÖZET

Çevre faktörlerinin etkisiyle son yıllarda daha da önem kazanan gözyaşı filmi anomalilerinin tanı yöntemleri anlatılmıştır.

Biomikroskopik muayene, kantitatif testler, gözyaşı filminin stabilitesini ölçen testler, lipid tabakasının incelenmesi, konjonktivanın sitolojik tetkiki ve diğer testler olarak altı ana gruba ayrılan tanı yöntemlerinin her birinin uygulanması, güvenilirliği, avantaj ve dezavantajları sıralanmış, normal ve kuru gözlerdeki bulgular kıyaslanmıştır.

### SUMMARY

#### DIAGNOSTIC METHODS OF TEAR FILM ANOMALIES

Diagnostic methods of tear film anomalies that have gained more importance in recent years due to environmental factors are reviewed. These methods are grouped under 6 headings:-Slit lamp examination, quantitative tests, tests measuring tear film stability, lipid layer examination, cytologic examination of conjunctiva and other tests.

Application, safety, advantages and disadvantages of all methods are listed and findings are compared with normal and dry eyes.

### GİRİŞ

Endüstrinin gelişmesi ve çevre kirliliğinin artması, kimyasal ve allerjik uyarıların çoğalması, topik ilaçların eskisinden daha yoğun kullanılması, gözyaşı filmi anomalilerinin eskiye oranla daha sık görülür bir problem olmasına yol açmıştır.

Bir yandan gözyaşı filmi anomalilerinin karşımıza çok farklı klinik tablolarla çıkması, diğer yandan tanıda kullanılabilecek basit ve kesin sonuç veren bir yöntemin bulunmaması, bu patolojinin sıklıkla gözden kaçmasına neden olmaktadır (21). Tanı yöntemlerini güçleştiren en önemli faktörlerden biri gözyaşı filminin müköz, aköz ve lipid olmak üzere üç tabakadan oluşan komplike bir yapısının olması ve bunların her birinin eksikliğinin ve fazlalığının farklı patolojilere neden olması (7,11,12,20,33,39) ve dolayısıyla her tabakanın ayrı ayrı değerlendirilmesinin gereğidir. Bu nedenle bir gözyaşı filmi anomalisi düşünülen hastada çok dikkatli bir anamnez, klinik muayene ve çeşitli testlerin birarada kullanılması gerekmektedir.

Trakya Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastaukları A.B.D. Öğret. Üyesi (Yard. Doç. Dr.).  
EDİRNE

### I- Biomikroskopik Muayene

Gözyaşı filminin yapısının incelenmesinde biomikroskopik muayene çok önemlidir. En önemli noktalardan biri marjinal göz yaşı şeridinin incelenmesidir. Gözyaşı filminin kalınlaştığı bu şerit alt kapak kenarında bulunur. Burada prekorneal gözyaşı filminin üç misli gözyaşı mevcuttur ve miktarı prekorneal gözyaşı filmiyle direkt proporsiyonaldır (24). Konveks bir yüzeyi olmalı ve en az 1 mm genişliğinde (20), 0.2 mm yüksekliğinde (15) olmalıdır. Normal kişilerin % 93'ünde gözyaşı şeridinin yüksekliği 0.1 mm'nin üzerindedir (19).

Biomikroskopide dikkati çekebilecek bir diğer özellik de gözyaşı sekresyonunun azalması ile yıkanma etkisinin yavaşlaması sonucu normalden daha fazla artık epitel hücreleri ve mukoid sekresyondur. Her göz kırpma hareketinde bu partiküller gözyaşı filmiyle birlikte aşağı yukarı hareket ederler. Gene aynı nedenle göz içinde biriken mün, lipid ile karışarak lifler oluşturur.

Kuru gözün ileri devrelerinde bir ucu kornea epiteline bağlı, diğer ucu kapak ile hareket eden flamanlar görülür. Bu flamanlar tümü ile müküsten, tümü ile epitel hücrelerinden ya da her ikisinden oluşmuşlardır (43).

Ayrıca korneada küçük Dellen'ler, hatta ileri dönemlerde ülserler görülebilir.

A hipovitaminozunda konjonktivada genellikle temporalde tabanı korneaya dönük köpüklü bir üçgen görülebilir (Bitot noktası) (43). Bunların bazıları A vitamini tedavisinden sonra kaybolurlar (5).

Muayenede ayrıca alt ve üst kapaklar hafifçe çekilerek fornikslerde semblefaron oluşumları aranmalıdır: Oküler pemfigoid gibi kronik enflamatuvar hastalıklarda küçük semblefaronlar oluşabilir.

#### *Bengal pembesi ile boyama:*

Konjonktivaya % 1'lik Bengal pembesi damlatılır, serum fizyolojik ile yıkanır. Bengal pembesi bozulmuş ve ölü hücreleri boyar. Bozulmuş hücreler hafif bembeyken, ölü hücreler parlak kırmızı renkte boyanır.

Kuru gözlü hastalarda Bengal pembesi ile boyanma tipiktir: korneanın alt 2/3'ü nokta şeklinde boya tutar. Konjonktiva da kapak aralığına uyan yerde parlak kırmızı renkte boyanır, ve böylece özellikle çok ilerlemiş olgularda korneanın her iki tarafında koyu kırmızı bir üçgen gö-

rülür. Ancak normal insanlarda da kornea epitelinin bir miktar boya aldığı bilinmektedir. Bu nedenle keratokonjonktivitis Sicca (KKS) tanısını koyabilmek için hem konjonktiva hem de korneanın boyanmış olması gerekmektedir.

Bengal pembesi gözde bazen bir kaç gün sürebilen şiddetli bir irritasyona yol açabilir. Bu nedenle bazı araştırmacılar % 1'lik solüsyon yerine % 0.5'liğini tercih etmektedirler. İrritasyonu azaltmak için lokal anestetik damlatılabilir. Ancak lokal anestetiklerin yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

### *Fluorescein ile boyama:*

Kornea defektlerini göstermek için kullanılır. Ancak hastalığın erken dönemlerinde Bengal pembesi ile boyama kadar hassas bir yöntem değildir. Erken lezyonlar gözden kaçabilir. Fluorescein ölü veya bozulmuş hücreleri boyamaz, yalnız epitel defektlerini boyar. Hastalığın ilerlemesiyle korneada boya alan noktaların sayısı artar.

Fluorescein ile boyamada KKS'li hastalarda interpalpebral aralıkta daha yoğun olan punktat lezyonlar tipiktir. A hipovitaminozunda ise punktat lezyonlar korneanın inferonazal kadranından başlarlar ve sonra tüm korneaya yayılırlar. Sistemik tedaviden sonra kaybolabilirler (37).

## **II- Kantitatif Testler:**

### *Schirmer -I testi*

Gözyaşı sekresyonunda azalmadan şüphelenildiğinde en sık başvuru olan bu test ilk kez 1903'de Schirmer tarafından öne sürülmüştür. Testte, hasta loş bir odada oturtulur, refleks sekresyonu azaltmak için direkt ışığa bakmaması söylenir. Whatman No: 41 filtre kağıdı 5 mm eninde 35 mm uzunluğunda kesilerek ucu 5 mm içeri kıvrılır ve korneaya değmemesine dikkat edilerek alt kapağın dış 1 / 3'üne asılır. Hastaya hafifçe yukarı bakması (14,36), gözünü kırpabileceği, ancak sağa sola bakmaması gerektiği söylenir. 5 dakikada filtre kağıdının kıvrılan yerden itibaren kaç mm ıslandığı ölçülür. 40 yaş altındakilerde 15 mm ve üzerinde ıslanma, 40 yaş üzerindekilerde 10 mm ve üzeri ıslanma normal kabul edilir (9).

Normal kişilerde Schirmer testi sırasında sekresyon ilk 1-3 dakika içinde hızlıdır, giderek azalır. Böylece başlangıç ve final sekresyon fazları birbirinden ayrılabilir (2). Kuru gözlü hastalarda özellikle terminal faz azalmaktadır.

Schirmer I testi ile hem bazal, hem de kısmen refleks sekresyon ölçülmüş olur. Çünkü test çubuğunun alt kapağa asılması ile az ya da çok bir refleks uyarılma söz konusudur.

Schirmer testinin sonuçlarının güvenilirliği öteden beri tartışılmıştır, çünkü:

— Araştırmacıların teknikleri ve kullanılan filtre kağıtları birbirlerinden farklıdır. Bu nedenle sonuç yarı objektiftir.

— Yarı kantitatif sonuçlar verir, çünkü ancak gözyaşı filminin “muhtemelen normal”, ya da “ileri derecede patolojik” olduğunu söyleyebilir.

— Aynı testin, aynı kişilerde değişik zamanlarda farklı sonuçlar verdiği bulunmuştur. Lemp 5 mm ıslanmada % 15 yalancı pozitif sonuç bildirmiştir (20). Shapiro ve arkadaşları çalışmalarında 33,2'lik bir standart sapma bulmuşlardır (normallerde) (36).

— Testin sonucu her zaman kornea hasarının derecesiyle korrelasyon göstermez.

Gözyaşının salgılanma miktarı kuru gözün tanısında tek kriter değildir. Ancak normal sekresyonu, hiposekresyon ya da psödoepiforadan ayırmada kullanılabilir (14).

Bütün bu tartışmalı yönlerine rağmen, birkaç kez 6 mm'nin altında ıslanma olduğunda sonuç ileri derecede anlamlıdır (24).

Testin güvenilirliğini arttırmak için, şüpheli sonuçlarda test değişik günlerde birkaç kez daha tekrarlanmalı ve standart test çubukları kullanılmalıdır.

1966'da Jones % 5'lik kokain ile konjonktiva anestezi yapıldıktan sonra Schirmer testini uygulamıştır (1). Bu şekilde daha çok bazal sekresyon hakkında fikir sahibi olunabilir. Anestezi yapılmadan Schirmer testi uygulandığında normallerde 5 dakikada 20 mm ıslanma gözlenirken, yüzeysel anestezi ile yapılan testte aynı kişilerde bu değer 12 mm civarında bulunmuştur (24).

Eğer Schirmer I testinin sonucu normalken, yüzeysel anestezi ile yapılan testin sonucunda gözyaşı sekresyonu az bulunursa, Schirmer I testinde ölçülen sekresyonun büyük bir kısmının refleks sekresyona ait olduğu söylenebilir. Bunun nedeni de azalmış olan bazal sekresyonun yaptığı irritasyonu kompanse etmek olabilir (14).

**Schirmer II testi:**

Bu testte amaç refleks gözyaşı sekresyonunu ölçmektir. Schirmer I testinde kullanılan filtre kağıdı konduktan sonra burun mukozası bir pamuk parçasıyla uyarılır ve sekresyon miktarı ölçülür. 2 dakikanın sonunda ıslanma 15 mm'nin altında ise refleks sekresyonda azalma söz konusudur.

**Gözyaşı proteinlerinin tayini:**

Lizozim, gözyaşında 1.3 mg/ml olarak bulunan bir enzimdir (35). ve kuru gözlü hastaların % 99'unda (42) lizozim miktarı azalmıştır (23).

Lizozim miktarının tayini için immunelektroforez ve spektrofotometre gibi çeşitli yöntemler vardır. Ancak klinik şartlarında en pratik yöntem agar diffüzyon yöntemidir. Alt fornixe yerleştirilerek gözyaşını emmesi sağlanan filtre kağıdı ile, ya da mikropipet ile (13) alınarak içinde *Micrococcus lysodeicticus* kolonisi bulunan agara yerleştirilir. 37°C'de 24 saat bekletildikten sonra oluşan lizis zonu lup altında pergel ile ölçülür. Normalde 21.5 mm'nin üzerinde olması gerekir. Ancak normallerle patolojikler arasındaki fark 0.3 mm olduğu için çok dikkatle değerlendirilmesi gerekir.

Ayrıca gözyaşında laktoferrin ve seruloplazmin miktarlarına da bakılabilir. Normallerde gözyaşında laktoferrin miktarı 2.2 mg/ml olarak bulunmuştur (16). KKS'lı hastalarda laktoferrin azalmış, serüloplazmin artmıştır (23).

**III- Gözyaşı Filminin Stabilitesini ölçen testler:****Gözyaşı parçalanma zamanı (GPZ):**

Bu test gözyaşı filminin stabilitesinin kantitatif olarak ölçülmesini sağlar. İlk kez 1969'da Norn tarafından ortaya atılmış, 1973'de Lemp ve arkadaşları tarafından isimlendirilmiştir.

Testin uygulaması basittir: Alt fornixe bir parça fluorescein sürüldükten sonra, hastaya önce gözünü bir kez kırpması, daha sonra kırpmadan bakması söylenir. Biomikroskopun mavi filtresinde 1-2 mm'lik yarıkla ışık ile gözyaşı filmi incelenir. Bu arada hasta hep karşıya bakar. Kapaklar pasif olarak açık tutulmamalıdır, çünkü bu şekilde kapaklar açıldığında, gözyaşı filmi fornikslere doğru çekileceğinden çok incelik ve erken parçalanır. Kırpma hareketinden sonra ilk kuru noktanın oluştuğu zaman gözyaşı parçalanma zamanını (GPZ) verir. Bu süre normallerde 25-30 sa-

niye olmalıdır. Ancak normallerdeki GPZ değerlerinin 50 saniye, hatta daha üzerine kadar uzanabildiği gözlenmiştir. Genç yetişkinlerde yapılan bir çalışmada GPZ'nin erkek ve kadınlarda aynı olduğu, değişik etnik gruplarda farklılık göstermediği, iklim şartlarındaki (ısı, basınç, nem gibi) yavaş değişimlerin parçalanma zamanını etkilememelerine karşılık, ani değişimlerin muhtemelen etkili olduğu gösterilmiştir (36).

10 saniyenin altındaki değerler kuru gözü gösteren önemli bir bulgudur. Birkaç kez ölçülerek ortalamanın alınması daha sağlıklı bir sonuca götürmektedir.

Yüzeysel anestezi yapılmamalıdır.

70 yaşın üzerindeki kişilerde GPZ'nin kısa olması normal kabul edilebilir.

GPZ özellikle müsin eksikliğinin söz konusu olduğu kuru gözlerde çok kısadır. İleri derecede kornea epitel anomalilerinin olduğu gözlerde parçalanma zamanına bakmak doğru değildir, çünkü gözyaşının o sahada parçalanması, instabil olmasından değil, altında tutunabileceği sağlıklı bir epitelin olmamasındandır. GPZ'ye bakılırken kuru nokta hep korneanın belli bir yerinde oluşuyorsa, o sahada bir epitel anomalisi düşünülmeli ve testin sağlıklı bir sonuç vermeyeceği bilinmelidir.

Bazen hasta gözünü yeterince uzun bir süre açık tutamayabilir ve ölçüm ancak boyamadan 1 dakika sonra gerçekleşebilir. Ancak boyamadan 1 dakika sonra değerler, boyamadan hemen sonraki değerlerden önemli ölçüde farklıdır. Bu nedenle boyamadan olabildiğince kısa bir süre sonra ölçüm yapılmasına çalışılmalıdır (24,38).

GPZ'yi etkileyen diğer bir faktör, damlatılan fluorescein çözeltisinin miktarıdır. Marquardt bu nedenle sadece 0.1-0.2  $\mu$ 'lik fluorescein ile testi uygulamıştır (24).

Son yıllarda GPZ'nin normallerdeki çok farklı sonuçlarını birbirine yaklaştırarak daha standart sonuçlara varabilmek için test sırasında-fluorescein anjiografide olduğu gibi- kontrastı yükselten 3 mm'lik bir sarı filtre kullanılmaktadır (24,38). Filtre kullanılmadan GPZ bakılırken araştırmacı boyanın fluoressansını kısa dalgalı ışığın (mavi) zemininde görmektedir. Oysa ki sarı filtrenin kullanılması ile zemin çok karanlık olduğundan, kontrast artmakta ve gözlem daha kolay ve sağlıklı yapılabilmektedir (38). Bu şekilde ölçülen GPZ, normallerde filtresiz olarak ölçülenden daha kısa bulunmuş (24) ve sonuçlar birbirlerine daha fazla yaklaşmıştır (24,38). Ayrıca sarı filtre ile yapılan çalışmalarda boyanmadan hemen sonra yapılan

ölçümlerle, boyanmadan 1 dakika sonra yapılan ölçümler arasında önemli bir fark bulunmaması da bu yöntemin daha güvenilir olduğunu düşündürmektedir (24,38).

#### *Toposkop testi:*

Gözyaşı filminin stabilitesini araştırmak için ortaya atılan çok yeni bir yöntemdir. Bir tüp içinden kornea üzerine projekte edilen kafes şeklindeki bir şekilden yansıyan görüntü, biomikroskoptan bakılarak değerlendirilir (25). Normalde yansıyan görüntü düzgün kafes şeklinde bir görüntüdür, ancak gözyaşı parçalandığında şekil bozulur. Bu yöntemle ölçülen gözyaşı parçalanma zamanı fluorescein ile ölçülenden daha uzundur. Kuru gözlü hastalarda bu yöntemle ölçülen GPZ % 6 olguda 20 saniyenin altındadır. Ancak normal kişilerde de % 32 oranında buna benzer sonuçların alınması, bu yöntemde de sonuçların değerlendirilmesini güçleştirmektedir (24).

#### *Evaporasyon testi:*

Her tarafı kapalı bir gözlükten nem oranı bilinen bir miktar hava verilir ve çıkan havadaki sıvı miktarı higrometrik olarak ölçülür. Stabil bir gözyaşı filmi mevcut olduğunda evaporasyon değerleri çok düşüktür, gözyaşının stabilitesi bozuldukça bu değer yükselir. Deney yapılırken fluorescein damlatılmamalıdır, çünkü fluorescein buharlaşmayı arttırır. Testin sonuçlarının Schirmer testi ve GPZ ile direkt bir ilişkisi bulunamamıştır (24).

#### **IV- Lipid Tabakasının İncelenmesi:**

Gözyaşı filmini incelemekte kullanılan testlerin büyük bir kısmı müsin ve aköz tabakalarını incelemeye yöneliktir. Oysa ki gözyaşı filmindeki bozukluk bazen lipid tabakasının eksikliği ya da fazlalığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle son yıllarda özellikle lipid tabakasının incelenmesine yönelik yöntemler ortaya atılmıştır. Biomikroskobun yarıklı ışığı tam açılarak ve belli bir açıda korneaya düşürülerek ışık yansımaları yoluyla lipid tabakanın özellikleri hakkında objektif bilgiler edinmek mümkündür. Sağlıklı bir gözyaşı filmi varsa, düzgün renksiz ve üzerinde yaygın olarak koyu renkli partiküllerin bulunduğu bir lipid tabakası gözlenir. Bu partiküller küçük müsin kompleksleri ya da müsin ile yüzeydeki lipid tabakasının etkileşiminden dolayı oluşmaktadır (17). Lipid tabakasının düzensizliklerinde ise renkli sahalar görülür. Bu renklerin oluşma nedeni şudur: göz açıkken

normal bir gözyaşı filminin üzerindeki lipid tabakasının kalınlığı, görülebilen ışığın dalga boyunun  $1/4$  ile  $1/8$ 'i kadarken, örneğin gözün yarıya kadar açılması sonucu bu tabaka kalınlaştığında, ya da patolojik düzensizlikler mevcutsa, renkli yansımalar, interferanslar görülür. Bu durumu bir su birikintisi üzerinde yağ tabakası olduğunda görülen renklere benzetmek mümkündür.

### V- Konjonktiva Sitolojisi:

#### *Konjonktiva biopsisi:*

Müsin sekresyonu hakkında fikir edinmek için kullanılan bir yöntemdir. Yüzeysel anesteziden sonra alt nazal konjonktivadan alınan örnek PAS ile boyanarak mikroskop altında incelenir.

Limbustan 10–12 mm uzaklıktan alınan konjonktivada  $\text{mm}^2$ 'de 26–40 Goblet hücresi bulunmuştur (24). Goblet hücresinin dansitesi, primer oküller yüzeysel hastalıklarında, gözyaşındaki müsin miktarından daha hassas bir indikatördür (18). 60 yaşın altındaki yaş grupları arasında çok büyük bir farklılık bulunmamakla birlikte, 60 yaşından sonra Goblet hücrelerinin sayısında belirgin bir azalma görülmüştür.

Goblet hücresi sayısı ile GPZ arasında korrelasyon vardır. Goblet hücresi sayısının azaldığı durumlarda GPZ'nin de kısaldığı bulunmuştur. Ancak parçalanma zamanının kısılması her zaman Goblet hücresi sayısının azalması ile birlikte değildir. Goblet hücresi sayısı ile gözyaşı sekresyonu arasında ilişki bulunamamıştır (24).

#### *Impression sitolojisi:*

Konjonktiva biopsisinden daha kolay uygulanabilir, ucuz, pratik, tekrarlanabilen, invaziv olmayan diğer bir yöntem impression sitolojisidir (41). Konjonktivaya yüzeysel anestezi yapılır. Selüloz asetat milipor filtre kağıdı, mat yüzeyi konjonktivaya gelecek şekilde alt nazal konjonktivaya yerleştirilir ve cam bagetle birkaç saniye bastırılır. Bir pensetle kenarından tutularak yavaşça kaldırılır. Bu şekilde filtre kağıdına yapışan konjonktivanın 1–3 tabakası formolde fikse edildikten sonra PAS ve hematoksilen ya da Alcian mavisi ile boyanarak mikroskop altında hem Goblet hücrelerinin sayısı, hem de hücre morfolojisi yönünden incelenebilir (3,10,27,29,44). Yöntem son derece basittir. Biopsinin alınması ile mikroskop altında ince-

lenmeye başlanması arasındaki süre 10-15 dakikadır (3). Yüzeysel anestezi yapılmadan da uygulanabilir. Yüzeysel anestezi yapıp yapılmamasının hücre morfolojisini değiştirmediği gösterilmiştir (10).

Normal gözlerde bitişik düzende, küçük, oval, uniform, dar stioplazmalı, yuvarlak geniş nukleuslu, 1 ile 3 arasında nukleollü hücreler konjonktivanın epitel hücreleridir. Bu epitel hücrelerinin yanında daha az sayıda, gruplar halinde yerleşmiş, daha geniş, şişkin yuvarlak sitoplazmalı, geniş küçük nukleuslu hücreler ise Goblet hücreleridir (4).

KKS'de konjonktiva epitel hücrelerinde skuamöz metaplazi, artmış anizositoz, raket hücre şeklindeki ara hücreleri ve piknotik hücre değişiklikleri görölmüş, keratinize epitel dokusunun özellikle kapak kenarına yakın bölgelerde geliştiği görölmüşür (41). Epitel hücrelerinin nukleuslarında "Snakes" denen yılanvari kromatin değişikliklerine rastlanabilir (10). Goblet hücrelerinin sayısında belirgin azalma vardır. Bu bulgular kapak aralığına uyan konjonktiva bölgesinde belirgindir (28).

Termal ve kimyasal yanık olgularında yapılan impression sitolojisinde konjonktivada Goblet hücrelerinin sayısında artma bulunmuştur (31).

A hipovitaminozunda görölen xeroftalminin erken tanısında da impression sitolojisi yeterli olmaktadır. Epitelial hücrelerde büyüme, nukleuslarının kaybı ve keratinizasyon görölür (26,32).

Oküler pemfigusta Goblet hücrelerinin kaybolduğu, hücrelerin anormal düzeyde büyüdüğü ve poligonal yapı gösterdikleri, nukleuslarının piknotik ve intersellüler bağlantılarının gevşek olduğu görölür (27).

## VII- Diğer Testler:

### *Müsin tabakasının kalitatif incelenmesi:*

Alt fornikse milipor filtre kağıdı yerleştirilir (yüzeysel anestezi yapmadan), 5 dakika bekletilir. Lam üzerine konarak PAS ile boyanır. 1 dakika sonra oluşan renk değişimi sağlam bir göze ait örnekle kıyaslanır. Müsinin var olduğu durumlarda pozitif PAS reaksiyonu, yani koyu kırmızı renk gözlenir. Müsin eksikliğinde ise negatif reaksiyon görölür.

### *Gözyaşı osmolaritesinin tayini:*

Gözyaşı osmolaritesinin tayini KKS'nin tanısında güvenle kullanılacak bir yöntemdir. Değişik çalışmalarda normallerde gözyaşı osmolaritesi

tesisi  $302 \pm 6.3$  mOsm /lt. (8),  $310 \pm 5.7$  mOsm / lt. (40),  $287.6 \pm 13.2$  mOsm / lt. (34) düzeylerinde bildirilmiştir.

KKS'de gözyaşı osmolaritesi belirgin olarak azalmıştır (8).

#### *Fluorescein dilüsyon testi:*

Norn tarafından geliştirilmiştir. % 1'lik Bengal pembesi ve % 1'lik fluorescein karışımı göze damlatılır. 5 dakika sonra biomikroskopta alt göz kapağı kenarındaki gözyaşı şeridinin rengi incelenir. Koyu kırmızı renk (pozitif), bu 5 dakika içinde çok az gözyaşı sekresyonu olduğunu gösterir. Çok açık sarı renk (negatif) ise önemli bir miktar gözyaşı sekresyonu olduğunu ve karışımın sulandığını gösterir (22).

KKS'de, gözyaşı yollarının tıkanıklığında ve bazı infeksiyöz konjonktivitlerde sonuç pozitifdir.

Kronik konjonktivit ve blefarokonjonktivite ise negatifdir.

Testin diğer bir şekli göze damlatılan belli bir konsantrasyon ve miktardaki fluoresceinin, belli bir sürenin sonunda ne kadar sulandığının fluorofotometri ile ölçülmesidir (20,30). Bu şekilde gözyaşı fizyolojisi ile ilgili oldukça önemli bilgiler elde edilebilir, ancak yaygın kullanılabilir bir yöntem değildir.

Gözyaşı filminin incelenmesinde kullanılan tüm bu testlerin çoğunda yanılma payının oldukça yüksek ve normal değerlerin çok geniş bir alana yayılmış olması nedeniyle, gözyaşı filmi anomalilerinin tanısı günümüzde de bir sorun oluşturmaktadır. Birkaç tanı yönteminin bir arada kullanılması daha güvenilir sonuçlar vermektedir (6). Tanı yöntemlerinin, gözyaşı filminin tabakalarının ayrı ayrı ve güvenilir şekilde incelenebilmesini ve buna uygun tedavi düzenlenmesini hedef alacak tarzda geliştirilmeleri gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Bengisu, Ü.: *Göz hastalıkları* 3. bölüm. Baskan, 1985.
2. Clinich, T.E., Benedetto, D.A., Feiberg, N.T., Laibson, P.R.: *Schirmer's test: A Closer Look*. Arch. Ophthalmol: 101: 1383—1386, 1983.
3. Egbert, P.R., Lauber, S., Maurice, D.M.: *A simple conjunctival biopsy*. Am. J. Ophthalmol. 84: 798—800, 1977.
4. Elçioğlu, M., Urgancıoğlu, M., Gözüm, N., Peksayar, G.: *Konjonktivanın sitolojik baskısı tekniği ve normal popülasyondaki sonuçları*. XXII. Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, Cilt 1. 353—357, Konya, 1988.

5. Emran, N., Tjakrasudjalma, S.: *Clinical Characteristics of vitamin A responsive and nonresponsive Bitot's Spots*. Am. J. Ophthalmol. 90: 160—171, 1980.
6. Erel, E., Çıngıl, G.: *Oküler hiposekresyonda tanı yöntemlerinin klinik değeri*. XVIII. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, 237—240, Ankara, 1986.
7. Foster, C.S.: *Preocular tear film abnormalities: Diagnosis and Treatment*. Current Management in Ophthalmology (Edited by Koch D.D., parke II D.W., Paton D.) 23—55, Churchill Livingstone, New York, 1983.
8. Gilbard, J.P., Forris R.L.: *Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca*. Arch. Ophthalmol. 96: 677—681, 1978.
9. Gold, D. *Clinical Ophthalmology* (Ed. T. Duane). Volume 5. Chapter 26. Harper and Row Publishers. Inc. New York, 1976.
10. Götz, M.L., Jaeper, W., Kruse, E.: *Die Impressionzytologie als nicht invasive Methode der Bindehautbiopsie und ihre Ergebnisse*. Klin. Mbl. Augenheilk. 188: 23—29, 1986.
11. Grayson, M.: *Diseases of the Cornea*. Chap 13. The C.V. Mosby Company London, 1979.
12. Holly, F.J., Lemp, M.A.: *Tear physiology and dry eyes*. Surv. Ophthalmol. 22: 69—87, 1977.
13. Huemer, P., Rieger, G.: *Zur Problematik der Standardisierung des Lysozymgehaltes in der Traenflüssigkeit*. Klin. Mbl. Augenheilk. 184: 42—45, 1984.
14. Jones, L.T.: *The lacrimal secretory system and its treatment*. Am. J. Ophthalmol. 62: 47—60, 1966.
15. Kanski, J.J.: *Clinical Ophthalmology*. Chapter 3. Butterworths, London, 1984.
16. Kijlstra, A., Jeurissen, S.H.M., Koning, K.M.: *Lactoferrin levels in normal human tears*. Brit. J. Ophthalmol. 67: 199—202, 1983.
17. Kilp, H., Schmid, E., Vogel, A.: *Traenenfilmuntersuchungen im Spiegelbezirk*. Klin. Mbl. Augenheilk. 180:49—52, 1982.
18. Kinoshita, S., Kiorpes, T.C., Friend, J., Thaft, R.A.: *Goblet cell density in ocular surface disease. A better indicator than tear mucin*. Arch. Ophthalmol. 101: 1284—1287, 1983.
19. Lamberts, D.W., Foster, C.S., Perry, H.D.: *Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes*. Arch. Ophthalmol. 97: 1082—1085, 1979.
20. Lemp, M.A.: *Diagnosis and Treatment of Tear Deficiencies*. Clinical Ophthalmology (Edited by Duane T.) Vol 4, Chap 14, Harper Row Publishers, London, 1978.
21. Leopold, I.H.: *The Lacrimal Apparatus, Monography 1. The Dry Eye: Tear Film and Dry Eye Syndromes*. Allergen Pharmaceuticals Inc., 1978.
22. Leopold, I.H.: *The Lacrimal Apparatus, Monograph 2. Diagnose and Therapie*. Allergen Pharmaceuticals Inc., 1978.
23. Mackie, I.A., Seal, D.V.: *Diagnostic implications of tear protein profiles*. Br. J. Ophthalmol. 68: 321—324, 1984.
24. Marguardt, R.: *Diagnostische Tests zur Beurteilung des Traenenfilms*. Klin. Mbl. Augenheilk. 189: 87—91, 1986.
25. Mengher, L.S., Bron, A.J., Tange, S.R., Gilbert, D.J.: *A non-invasive instrument for clinical assessment of the pre-corneal tear film stability*. Eye Research. 4: 1—7, 1985.

26. Natadisastra, G., Wittpenn, J.R., West, K.P., Muhilal, R.D., Sommer, A.: *Impression cytology for detection of vitamin A deficiency*. Arch. Ophthalmol. 105: 1224—1228, 1987.
27. Nelson, J.D.: *Ocular surface impressions using cellulose acetate filter material*. Ocular pemphigoid. Surv. Ophthalmol. 27: 67—69, 1982.
28. Nelson, J.D., Havener, V.R., Cameron, J.D.: *Cellulose acetate impressions of the ocular surface*. Arch. Ophthalmol. 101: 1869—1872, 1983.
29. Nelson, J.D., Wright, J.C.: *Conjunctival Goblet cell densities in ocular surface disease*. Arch. Ophthalmol. 102: 1049—1051, 1984.
30. Nover, A.: *Traenenorgane. Lehrbuch und Atlas der Augenheilkunde* (Ed. Th. Axenfeld). Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, 1980.
31. Ohji, M., Ohmi, G., Kiritoshi, A., Kinoshita, S.: *Goblet cell density in thermal and chemical injuries*. Arch. Ophthalmol. 105: 1686—1688, 1987.
32. Rao, V., Friend, J., Thoft, R.A., Underwood, B.A., Reddy, P.R.: *Conjunctival Goblet cells and mitotic rate in children with retinal deficiency and measles*. Arch. Ophthalmol. 105: 378—380, 1987.
33. Royer, J.: *L'oeil sec*. Klin. Mbl. Augenheilk. 186: 436—441, 1985.
34. Saatçi, O., İrkeç, M., Ercan, S.: *Göz hastalığı olmayan normal olgularda göz yaşında osmolarite ve LTC<sub>4</sub> tayini*. XXII. Türk Ulusal Oftalmoloji Kongresi Bülteni, 603—605, 1988.
35. Sen, D.K., Sarin, G.S.: *Biological variations of lysozyme concentration in the tear fluids of healthy persons*. Brit. J. Ophthalmol. 70:246—248, 1986.
36. Shapiro, A., Merin, S.: *Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects*. Am. J. Ophthalmol. 88: 752—757, 1979.
37. Sommer, A., Emraa, N., Tamba, T.: *Vitamin A-responsive punctate keratopathy in xerophthalmia*. Am. J. Ophthalmol. 87: 330—333, 1979.
38. Stodtmeister, R., Christ, Th., Gaus, W.: *Der Einfluss eines Sperrfilters auf die Traenenfilmaufreisszeit*. Klin. Mbl. Aughenilk. 184: 121—124, 1984.
39. Stulting, R.D., Waring, G.O.: *Diagnosis and management of tear film dysfunction*. Corneal Disorders (Edited by Leibowitz H.M.) Chap. 8, W.B. Saunders Company, London, 1984.
40. Terry, J.E., Hill, R.M.: *Human tear osmotic pressure*. Arch. Ophthalmol. 96: 120—122, 1978.
41. Topbaş, S., Yıldırım, N., Kutluay, S., Paşaoğlu, Ö., Yurdakul, S.: *Kuru göz olgularının gözyaşı fonksiyon testleri ve impression sitolojisi yöntemi ile değerlendirilmesi*. XXII. Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni. 606—610, Konya 1988.
42. Van Bijsterveld O.P.: *Diagnostic tests in the sicca syndrome*. Arch. Ophthalmol. 82: 10—14, 1969.
43. Vaughan, D., Asbury, T.: *General Ophthalmology*. Chap. 6. Lange Medical Publications, California, 1977.
44. Wittpenn, J.R., Tseng, C.G., Sommer, A.: *Detection of early xerophthalmia by impression cytology*. Arch. Ophthalmol. 104: 237—239, 1986.