

Akne Rozasea Hastalarında Göz Tutulumu♦

Alper Adaş (*), C. Banu Coşar (**), Suphi Acar (***)

ÖZET

Amaç: Rozasea hastalarında göz belirtileri, bulguları, göz yaşı değişiklikleri ve sitolojik değişiklikleri saptamak; göz tutulumu ile dermatolojik tutulumun arasındaki ilişkiyi değerlendirmek.

Yöntem: Çalışma Ocak 2003-Mart 2004 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışma için 2 grup oluşturuldu: Birinci grup 20 rozasealı hastanın 40 gözünü, ikinci grup rastgele seçilmiş 20 sağlıklı bireyin 20 gözünü içermekteydi. Tüm hastalarda tam oftalmolojik muayene, göz yaşı kırılma zamanı (GKZ) tespiti, Schirmer testi, konjonktivanın impresyon sitolojisi ve dermatolojik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Rozasealı hastaların oftalmolojik muayenesinde, kızarıklık (%42,5) ve batma hissi (%35) en sık rastlanan göz belirtileri arasındaydı. Göz kapağında eritem/telanjektazi (%95) ve meibomian fonksiyon bozukluğu (%85) ise en sık rastlanan bulgular arasındaydı. En sık karşılaşılan kornea bulgusu ise %20 sıklıkta belirlenen yüzeysel noktalı keratopatiydi. Ortalama GKZ rozasealı hastalarda $11,7 \pm 1,2$ (2-28) sn, kontrol grubunda $22,4 \pm 2,1$ (2-45) sn idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-3,855$; $p=0,0005$). Ortalama Schirmer değeri rozasea grubunda $9,8 \pm 1,1$ (1-28) mm, kontrol grubunda ise $11,1 \pm 1,6$ (1-25) mm idi. Rozasealı gözlerde daha düşük Schirmer değerleri yönünde bir eğilim olmasına rağmen, gruplar arasındaki ortalama Schirmer değeri farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($Z=-0,684$; $p=0,494$). Dermatolojik evrelemede, rozasealı hastaların büyük çoğunluğu Evre 2 grubuna dahildi. Rozasealı hastalar ile kontrol grubunun sitolojik evreleme sonuçları istatistiksel olarak farklıydı ($X^2=11,522$; $p=0,009$). Rozasealı hastalarda göz bulguları ile göz belirtileri ($r=0,398$; $p=0,011$) ve impresyon sitolojisi ile cilt bulguları ($r=0,432$; $p=0,005$) istatistiksel olarak ilişkili bulundu. Diğer değişkenler arasında ilişki izlenmedi.

Tartışma: Oküler rozaseadaki bulguların şiddeti ile dermatolojik rozaseadaki bulguların şiddeti birbiriyle uyumlu değildir; bu yüzden dermatolojik olarak erken evrede olan hastalarda bile oftalmolojik muayenenin yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akne rozasea, konjonktiva impresyon sitolojisi.

(*) Asist. Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği

(**) Uz. Dr., Başasistan, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Göz Kliniği

(***) Prof. Dr., Klinik Şefi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Göz Kliniği

♦ Bu çalışmanın bir bölümü TOD 37. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde bilimsel poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: C. Banu Coşar, Sinpaş Aqua City 1. Etap H Blok D: 13 A.
Dudullu 80260 İstanbul E-posta: cbcosar@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 18.06.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 12.10.2005

Kabul Tarihi: 24.10.2005

SUMMARY**Ocular Manifestations in Acne Rosacea Patients**

Purpose: To identify ocular symptoms, signs, alterations in tears and cytologic changes in rosacea patients; to evaluate the relationship between ocular involvement and dermatologic findings.

Methods: The study was performed at Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital Eye Clinic 2 from January 2003 to March 2004. Two groups were constructed for the study: The first group consisted of 40 eyes of 20 rosacea patients and the control group consisted 20 random eyes of 20 healthy individuals. Complete ophthalmologic examination, tear break-up time measurement, Schirmer test, conjunctival impression cytology, and dermatologic examination were performed for all patients.

Results: In rosacea patients, redness (42.5%) and grittiness (35%) were the most common ocular symptoms. Erythema/telangiectasia (95%) and meibomian dysfunction (85%) were the most common signs. The most common corneal finding was superficial punctate keratopathy with an incidence of 20%. The mean tear break-up time was 11.7 ± 1.2 (2-28) seconds in the rosacea group and 22.4 ± 2.1 (2-45) seconds in the control group; this difference was statistically significant ($Z=-3.855$; $p=0.0005$). The mean Schirmer value was 9.8 ± 1.1 (1-28) mm in the rosacea group and 11.1 ± 1.6 (1-25) mm in the control group. Although there was a tendency towards lower Schirmer values in the rosacea group, the difference between groups in the mean Schirmer value was not statistically significant ($Z=-0.684$; $p=0.494$). Most of the rosacea patients were Grade 2 in the dermatologic classification. There was a statistically significant difference in the cytologic classification results between the rosacea patients and the control group ($X^2=11.522$; $p=0.009$). There was a statistically significant correlation between ocular symptoms and signs ($r=0.398$; $p=0.011$) and impression cytology and dermatologic findings ($r=0.432$; $p=0.005$) in the rosacea group. No other correlations among any other parameters studied was established.

Discussion: The severity of the findings in ocular rosacea is not consistent with the severity of findings in dermatologic disease; therefore, ophthalmologic examination of the patients with even mild dermatologic findings is important.

Key Words: Acne rosacea, conjunctival impression cytology.

GİRİŞ

Akne rozasea beraberinde göz tutulumunun da görülebildiği yaygın bir cilt hastalığıdır. Göz tutulumu çok çeşitli şekillerde kendini göstermesine rağmen, oküler rozasea için özgün olan bir belirti, bulgu ya da bir test şu ana kadar ortaya konulabilmiş değildir. Bu yüzden de oküler rozaseanın tanısı sıklıkla gözden kaçmaktadır (1,2).

Bu çalışmada; rozasea hastalarında göz belirtileri, bulguları, gözyaşı değişiklikleri ve sitolojik değişikliklerin saptanmasının yanısıra göz tutulumu ile dermatolojik tutulumun arasındaki ilişkinin değerlendirilmesini amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Ocak 2003-Mart 2004 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği'nde gerçekleştirildi. Çalışma için 2 grup

oluşturuldu: Birinci grup çeşitli nedenlerle kliniğimize başvuran veya konsültasyon amaçlı olarak cildiye kliniğinden gönderilmiş rozasealı hastaların gözlerini içermekteydi. Kontrol grubunda ise rozaseaya ait sistemik ve göz bulgusu olmayan bireylerin rastgele seçilmiş birer gözü yer aldı. Muayene sırasında hiçbir hasta göz damlası kullanmıyordu.

Hastalarda; batma, yanma hissi, kirpiklerde kepeklenme, sulanma, göz kapaklarında şişlik, yabancı cisim hissi, ağrı, kızarıklık, kuruluk hissi ve ışık hassasiyeti gibi belirtilerin varlığı her göz için tek tek sorgulandı. Meibomian bezinin fonksiyon bozukluğu (bezlerin ağızlarının belirginliğini kaybedip özellikle arkaya doğru yer değiştirmesi, sayı olarak artması veya azalması, epitel ya da katı sekresyonla tıkanması, bezler üzerine yapılan basınç ile meibumun dışarı çıkmaması ya da çıkan meibumun anormal görünümde olması), ön blefarit, kapak kenarında ülserasyon, kapaklarda papiller reaksiyon, madarozis, konjonktiva injeksiyonu, yüzeysel noktalı keratopati, kornea ve limbus damarlanması, kornea infiltras-

yonu ve incelenmesi, kornea delinmesi, köpüklü gözyaşı, episklerit, iritis gibi göz bulguları da her göz için tek tek değerlendirildi. Her belirti ve bulgunun görülme sıklığı ayrı ayrı hesaplandı. Hastalığın şiddeti, belirti ve bulgu sayısına göre (0-2 belirti/bulgu; hafif, 3-6 belirti/bulgu; orta, 7 ve 7'den fazla belirti/bulgu; ileri) derecelendirildi.

Hastaların gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) her göz için ayrı ayrı ölçüldü. Konjonktivaya floresein kağıt sürüldükten sonra floreseinin gözyaşı film tabakasında yayılması için hastadan birkaç kez gözünü kırpması ve daha sonra düz olarak karşıya bakması istendi. Biyomikroskopta kobalt mavisi ile gözyaşı film tabakası gözlenip, hastanın son göz kırpmasından itibaren gözyaşı film tabakasında ilk kuru noktanın oluşmasına kadar geçen zaman kaydedildi (3). Bu işlem üç defa tekrarlanarak o göz için ortalama GKZ değeri saptandı.

Schirmer testi, floresein boyamadan en az 15 dakika sonra olmak kaydıyla topikal anestezi altında uygulandı. Topikal anestetik ajan olarak oksibuprokain hidroklorür %0.4 kullanıldı. Standart Schirmer kağıtları alt kapağın 1/3 dış kısmı ile alt bulber konjonktiva arasına yerleştirilerek 5 dakika beklendikten sonra kağıttaki ıslak bölüm milimetre cinsinden olmak üzere her göz için ayrı ayrı kaydedildi (3).

Sitolojik inceleme için invaziv olmayan impresyon tekniği kullandı. İşlem, oksibuprokain hidroklorür %0.4 kullanılarak topikal anestezi altında yapıldı. Por genişliği 0.45 (m olan selüloz nitrat filtre materyali (Sartorius AG, Almanya) yaklaşık 5x5 milimetre boyutlarında kesilip hazırlanarak alt nazal konjonktivaya birkaç saniye tatbik edildi. Alınan örnekler %95'lik etanol çözeltisi içinde fikse edildikten sonra Periyodik Asit-Schiff (PAS) ve eozin ile boyandı. Işık mikroskobu altında konjonktivanın epitel ve goblet hücreleri Nelson evreleme sistemi kullanılarak değerlendirildi (4). Bu evreleme sistemine göre; Evre 0: Epitel hücreleri küçük ve yuvarlaktır; sitoplazmaları eozinofilik olarak boyanır. Nükleus bazofiliktir ve nükleositoplazmik oran (N/S) 1/2'dir. Goblet hücreleri çokça olup oval ve dolgundur, hücre sitoplazmaları da kuvvetli bir şekilde PAS pozitif boyanır. Evre 1: Epitel hücreleri büyükçe ve poligonaldır; hücre sitoplazmaları eozinofilik boyanır. Nükleus ise biraz daha küçülmüş olup, N/S oranı 1/3'dür. Goblet hücreleri sayıca azalmasına rağmen oval ve dolgun olarak izlenir ve sitoplazmaları kuvvetle PAS pozitif boyanır. Evre 2: Epitel hücreleri büyük ve poligonaldır; sitoplazmaları değişken olarak boyanır. Nükleusları daha küçük olup N/S oranı 1/4-1/5'dir ve bazı epitel hücreleri çok nükleusludur. Goblet hücreleri sayıca çok azalmış ve daha küçük olup, sitoplazmaları PAS ile zayıf boyanır. Evre 3: Epitel hücreleri büyük ve poligonaldır; sitoplazmaları

bazofilik olarak boyanır, nükleusları piknotik ve küçüktür. N/S oranı 1/6'dan küçüktür. Goblet hücreleri görülmez.

Her hastadan dermatolojik konsültasyon istenerek klasik dermatolojik evreleme yapıldı: Epizodik eritem: Özellikle santral yüz bölgesinde, daha az sıklıkla göğüs ve boyunda tekrarlayan eritem atakları, Evre 1 rozasea: Kalıcı orta dereceli eritem ve telanjiektazi, Evre 2 rozasea: Kalıcı eritem, yaygın telanjiektazi yanında papül ve püstüller, Evre 3 rozasea: Kalıcı koyu eritem, yaygın telanjiektazi, inflamatuvar nodüller ve doku hiperplazisi ile karakterizedir (2).

İstatistiksel analiz, SPSS'in 10. versiyonu (Statistical Product and Service Solutions, Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak değerlendirildi. Mann Whitney U testi kullanılarak rozasealı hastaların ve kontrol grubunun yaş, Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı karşılaştırıldı. Ki-kare testi ile rozasealı hastalar ile kontrol grubunun cinsiyet dağılımı ve sitolojik evreleme karşılaştırıldı. Spearman korelasyon analizi ile rozasealı hastalarda belirti, bulgu, göz yaşı kırılma zamanı, sitoloji ve Schirmer testi sonuçlarının ilişkisi araştırıldı. Olasılık seviyesinin .05 veya daha az olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

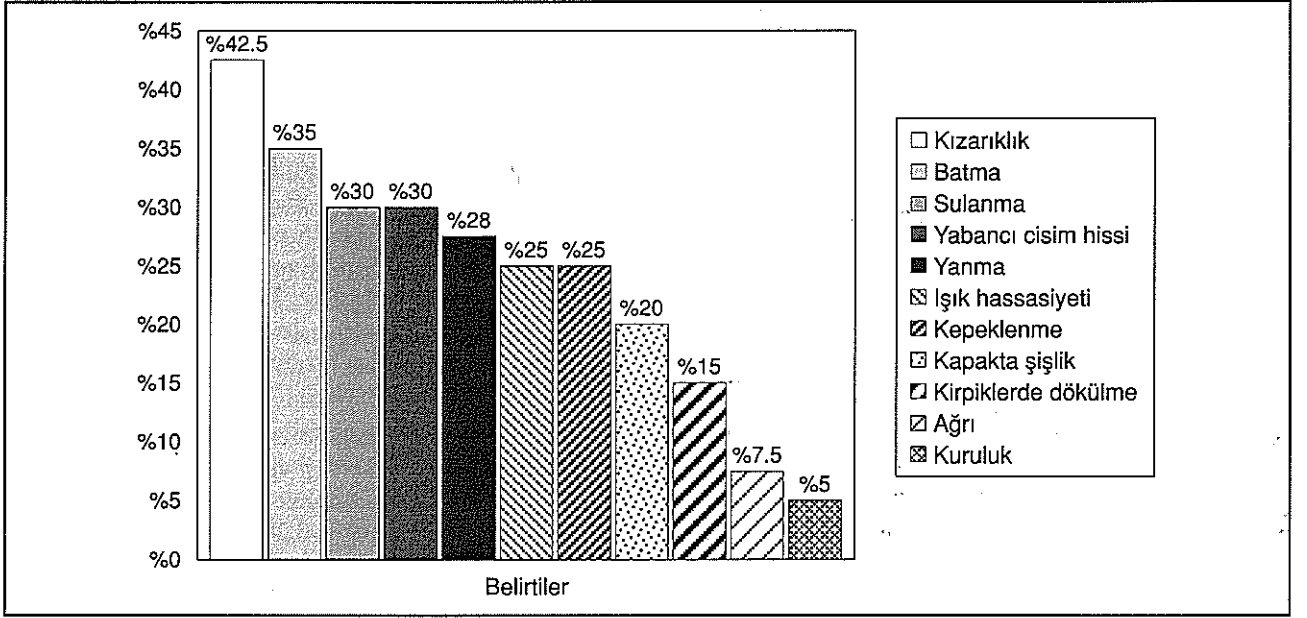
BULGULAR

Birinci grupta 9'u kadın 11'i erkek toplam 20 rozasealı hastanın 40 gözü mevcuttu. İkinci grupta 11'i kadın 9'u erkek toplam 20 sağlıklı bireyin 20 gözü mevcuttu. Rozasealı hastalar ile kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı yönünden fark yoktu ($X^2=0.534$, $p=0,465$). Çalışmaya katılan rozasealı hastaların ortalama yaşı $55,3 \pm 2,4$ (29-80) idi. Kontrol grubunda ortalama yaş $50,1 \pm 2,7$ (28-73) idi. Rozasealı hastalar ile kontrol grubunun yaş dağılımı istatistiksel olarak farklı değildi ($Z=-1,186$, $p=0,236$).

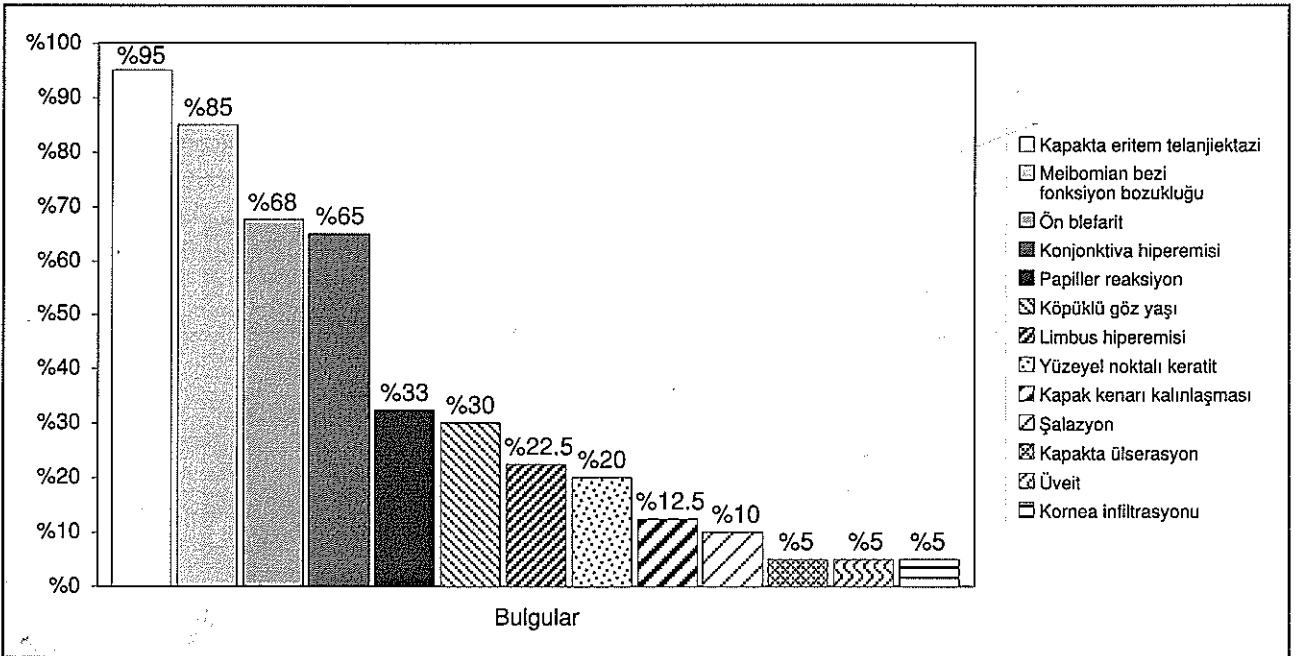
Rozasealı hastaların oftalmolojik muayenesinde, kızarıklık (17 göz, %42,5) ve batma hissi (14 göz, %35) en sık rastlanan göz belirtileri arasındaydı. Diğer göz belirtileri; sulanma (12 göz, %30), yabancı cisim hissi (12 göz, %30), yanma hissi (11 göz, %28), ışık hassasiyeti (10 göz, %25), kepeklenme (10 göz, %25), kapakta şişlik (8 göz, %20), kirpiklerde dökülme (6 göz, %15), ağrı (3 göz, %7.5) ve kuruluk hissi (2 göz, %5) idi. Rozasealı hastalarda oküler belirtilerin dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Göz belirtileri hastaların %57,5'inde hafif, %27,5'inde orta ve %15'inde ciddi olarak saptandı.

Göz kapağında eritem/telanjiektazi (38 göz, %95) ve meibomian bezinin fonksiyon bozukluğu (34 göz,

Şekil 1. Rozasealı hastalarda göz belirtilerinin görülme sıklığı



Şekil 2. Rozasealı hastalarda göz bulgularının görülme sıklığı



%85) ise en sık rastlanan bulgularıdır. En sık karşılaşılan kornea bulgusu ise %20 sıklıkta (8 göz) belirlenen yüzeyel noktali keratopati idi. Kornea delinmesi gibi daha ciddi kornea bulgularına rastlanmadı. Görülen diğer oküler bulgular arasında ön blefarit (27 göz, %68), konjonktiva hiperemisi (26 göz, %65), papiller reaksiyon (13 göz, %33), köpüklü gözyaşı (12 göz, %30), limbus

hiperemisi (9 göz, %22,5), kapak kenarı kalınlaşması (5 göz, %12,5), şalazyon (4 göz, %10), kapakta ülserasyon (2 göz, %5), üveit (2 göz, %5) yer almaktaydı. Rozasealı hastalarda göz bulgularının dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Göz bulguları hastaların %10'unda hafif, %75'inde orta ve %15'inde ciddi olarak saptandı.

Ortalama GKZ rozasealı hastalarda $11,7 \pm 1,2$ (2-28) sn, kontrol grubunda $22,4 \pm 2,1$ (2-45) sn idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($Z=-3,855$, $p=0,0005$). Rozasealı hastalarda 19 gözde (%47,5) GKZ değeri 10 sn'nin altındaydı. Kontrol grubundaysa sadece gözlerin 2'sinde (%10) GKZ 10 sn'nin altındaydı ($X^2=8,242$, $p=0,004$).

Ortalama Schirmer değeri rozasea grubunda $9,8 \pm 1,1$ (1-28) mm, kontrol grubunda ise $11,1 \pm 1,6$ (1-25) mm idi. Rozasealı gözlerin Schirmer ortalaması, kontrol grubunun Schirmer ortalamasından daha düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($Z=-0,684$; $p=0,494$). Rozasealı gözlerde Schirmer testi sonuçları 12 gözde (%30) 5 mm'nin altında, 11 gözde (%27,5) 5-10 mm arasında ve 17 gözde (%42,5) 10 mm'nin üzerindedir. Kontrol grubundaysa Schirmer değeri 3 gözde (%15) 5 mm'nin altı, 8 gözde (%40) 5-10 mm arasında, 9 gözde (%45) 10 mm'nin üzerinde olarak saptandı ($X^2=1,877$, $p=0,391$).

Dermatolojik evrelemede rozasealı hastaların büyük çoğunluğu Evre 2 grubuna dahildi. Hastaların %32,5'i Evre 1, %62,5'i Evre 2, %5'i ise Evre 3 dermatolojik bulguları taşıymaktaydı. Grubumuzda rinofima sadece bir erkek hastada bulunuyordu.

Rozasealı gözlerin sitolojik evrelemede; 13 göz (%32,5) Evre 0, 20 göz (%50) Evre 1, 3 göz (%7,5) Evre 2, 4 göz (%10) ise Evre 3 olarak değerlendirildi (Şekil 3). Kontrol grubunda ise 15 göz (%75) Evre 0, 3 göz (%15) Evre 1, 2 göz (%10) Evre 2 sitolojik bulgulara sahipti. Kontrol grubunda Evre 3 sitolojik bulgulara rastlanmadı. Rozasealı hastalar ile kontrol grubunun sitolojik evreleme sonuçları istatistiksel olarak farklıydı ($X^2=11,522$; $p=0,009$).

Rozasealı hastalarda göz belirtileri, göz bulguları, GKZ, Schirmer testi, sitoloji ve cilt bulgularının birbiri ile olan ilişkisi istatistiksel olarak araştırıldığında; göz bulguları ile göz belirtileri ($r=0,398$, $p=0,011$) ve impresion sitolojisi ile cilt bulguları ($r=0,432$, $p=0,005$) istatis-

Şekil 3. A. Sitolojik değerlendirme: Evre 0 olarak değerlendirilen rozasealı bir gözde, $\times 10$ 'luk büyütmede konjonktiva hücreleri. Ok, PAS(+) pembe renkte boyanmış bir goblet hücre kümesini işaret etmektedir.

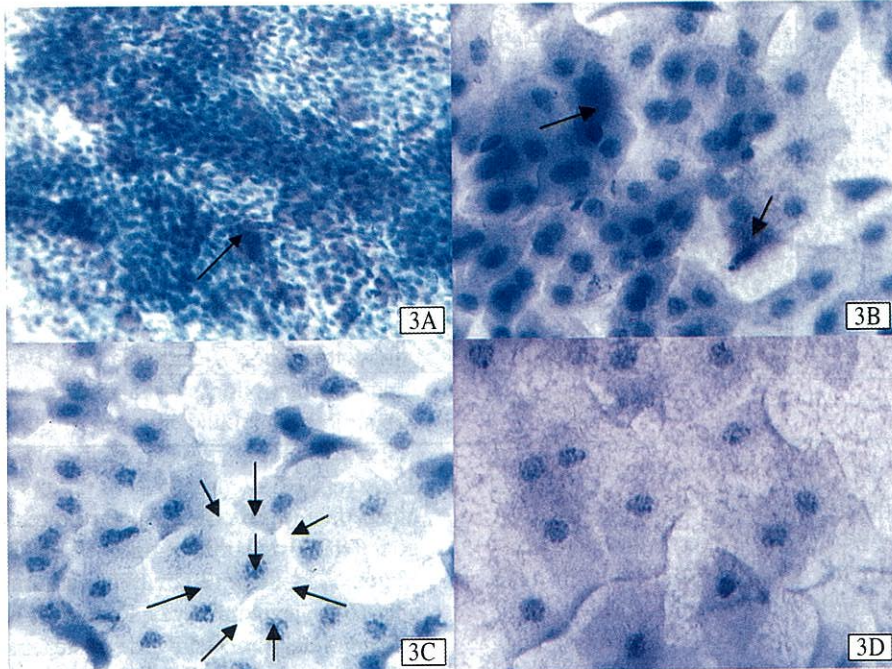
B. Evre 1 olarak değerlendirilen rozasealı bir gözde, $\times 20$ 'lik büyütmede konjonktiva hücreleri.

Oklar, iki goblet hücrelerinin PAS(+) boyanmasını işaret etmektedir.

C. Evre 2 olarak değerlendirilen rozasealı bir gözde, $\times 20$ 'lik büyütmede konjonktiva hücreleri.

Oklar, nükleus/sitoplazma oranı artmış ve poligonal bir yapıya sahip epitel hücrelerinin hücre sınırları ve nükleusunu işaret etmektedir.

D. Evre 3 olarak değerlendirilen rozasealı bir gözde, $\times 20$ 'lik büyütmede konjonktiva hücreleri.



tiksel olarak korele bulundu. Diğer değişkenler arasında ilişki yoktu (Tablo 1).

TARTIŞMA

Rozasea özellikle alın, burun ve yanaklarda erüpsiyon ile seyreden kronik inflamatuvar yaygın bir hastalıktır (1). Toplumda ortalama %10'a varan sıklıkta görülür. Kadınlarda erkeklere göre 3/2 oranında daha yaygın görülmesine rağmen, erkeklerdeki seyri daha şiddetli ve göz komplikasyonları daha sıktır (5). Hastalığın insidansının 4. ve 7. dekadlarda arttığı bilinse de rozasea 9 yaşında bir kız çocuğunda da bildirilmiştir (6). Hastalığın etiolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte birçok otorite rozaseanın etiolojisinde vasküler olaya yer vermektedir ve rozasea hastalarında fasiyel kan akımının normal insanlara göre artmış olduğu gösterilmiştir (7). Ayrıca güneş ışığına bağlı termal hasar da vazodilatör değişikliklerde rol oynar. Nitekim rozasealı hastaların ciltlerinden alınan örneklerde solar elastozise sıklıkla rastlanmıştır (8).

Rozaseanın kliniği klasik ve varyant tipler olarak sınıflanır. Klasik tip; epizodik eritem ve evre 1,2 ve 3 rozasea olarak bölümlenir. Rozaseanın varyant şekilleri arasında ise kalıcı ödematöz rozasea, lupoid ya da granülomatöz rozasea, steroid rozasea, Gram negatif rozasea, rozasea konglobata, rozasea fulminans ve oküler rozasea bulunur (2). Oküler rozasea sanıldığından daha yaygın olup sıklıkla teşhisi gözden kaçmaktadır (9). Hem deri hem göz tutulumu olan hastaların %53'ünde ilk olarak deri lezyonları, %20'sinde ilk olarak göz lez-

yonları, %27'sinde ise deri lezyonları ile göz lezyonları eş zamanlı olarak ortaya çıkmaktadır (10). Göz tutulumu rozasealı hastalarda %3-58 oranında görülür (10,11). Kuruluk, sulanma, batma, yanma, yabancı cisim hissi, kızarıklık ve fotofobi gibi birçok özelliği olmayan belirtiliye yol açabildiği gibi; hafif derecede blefarokonjonktivitten, görmeyi etkileyecek ciddiyette kornea damarlanmasına, kornea incelmesine ve nadiren de delinmesine yol açabilir (3,12). Rozasealı hastaların sebace ve meibomian bezlerinde de anormallik bulunur. Epitel hücrelerinin keratinizasyonu sonucu meibomian bezlerinin kanalları tıkanır, sekresyon koyulaşır ve hücrel döküntüleri birikir (13).

Rozaseada hastaların %45'inde görülen göz irritasyonunun sebebi tam olarak ortaya konabilmiş değildir (3). Meibomian bezi hastalığı sonucu gözyaşı lipid tabakası yetersizliği ve azalmış gözyaşı film stabilitesi sonucu oluşan yükselmiş ozmolarite, göz irritasyonunun olası nedenleri arasında sayılmaktadır (14,15). Gözyaşı temizlenme hızında azalma veya üretimde artmadan dolayı göz yüzeyinde biriken inflamatuvar sitokinler inflamatuvar süreçten ve göz irritasyonundan sorumlu olabilir. Nitekim Barton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, inflamasyonun temel sitokinlerinden IL-1 α 'nın, oküler rozasealı hastaların gözyaşında yüksek konsantrasyonda bulunduğu tespit edilmiştir (16). Gözyaşı bezinden salgılanan ve normal gözyaşının bir bileşeni olan epidermal büyüme faktörü; göz yüzeyinin problemlerinde tamir edici bir ajan olarak yer alır ve bu durumlarda gözyaşındaki konsantrasyonu artar. Göz yüzeyi problemi olan birçok rozasealı hastanın gözyaşında da epider-

Tablo 1. Belirti, bulgu, GKZ, Schirmer, sitoloji ve cilt parametreleri arasındaki ilişki

		BELİRTİ	BULGU	GKZ	SCHİRMER	SİTOLOJİ	CİLT
BELİRTİ	r	1,000	0,398*	0,202	0,237	0,233	0,020
	p	-	0,011	0,212	0,141	0,147	0,902
BULGU	r	0,398*	1,000	0,138	-0,033	-0,062	-0,041
	p	0,011	-	0,397	0,839	0,704	0,800
GKZ	r	0,202	0,138	1,000	0,167	-0,174	-0,023
	p	0,212	0,397	-	0,202	0,325	0,887
SCHİRMER	r	-0,237	-0,033	0,167	1,000	0,035	0,049
	p	0,141	0,839	0,202	-	0,789	0,766
SİTOLOJİ	r	0,233	0,062	-0,174	0,035	1,000	0,432**
	p	0,147	0,704	0,325	0,789	-	0,005
CİLT	r	0,020	-0,041	-0,023	0,049	0,432**	1,000
	p	0,902	0,800	0,887	0,766	0,005	-

mal büyüme faktörü konsantrasyonu artmış olarak bulunmuştur (17).

Quarterman ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada göz belirtileri arasında kuruluk (%52) ve batma hissi (%52) en sık rastlanan belirtiler olarak saptanmış ve yine aynı çalışmada belirtilerin evrelemesi sonucu olguların %45'nin Evre 1, %18'nin Evre 2, %36'sının Evre 3 olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda ise gözde kızarıklık (%42,5) ve batma hissi (%35) en sık rastlanan belirtiler idi; kuruluk hissi ise sadece 2 gözde (%0,05) vardı. Belirtilerin sıklığının gerek şikayetlerin subjektif oluşundan, gerekse hastaların şikayetlerini ifade etme yeteneğinden doğrudan etkilendiğini gözden kaçırmamak gerekir.

Çalışmamızda göz belirtileri ile göz bulgularının şiddeti birbiriyle ilişkili olmasına rağmen; dermatolojik bulguların şiddeti ile göz belirti ve bulgularının şiddeti bağlantılı değildi. Quarterman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da dermatolojik yönden evre 1 olan hastalarda ilginç olarak göz bulgu ve belirtilerine daha sık rastlanmış ve hatta gözyaşı kırılma zamanı dermatolojik yönden evre 1 olan hastalarda daha ileri evredeki hastalara göre daha kısa ölçülmüştür. Bunun yanında, göz bulguları ileri evrede olan hastaların gözyaşı kırılma zamanı diğer hastalara göre daha kısa ölçülmüş ama tam olarak istatistiksel bir bağlantı kurulamamıştır (3). Çalışmamızda ise göz belirti ve bulgularının şiddeti, gözyaşı kırılma zamanı ile doğrudan bağlantılı değildi. Başka bir çalışmada ise kızarma atakları ile göz bulgularının şiddeti arasında anlamlı bir ilgi bulunmuştur (11).

Akpek ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmada kapak kenarında telanjiektazi (%81), meibomian bezi fonksiyon bozukluğu (%78) ve blefarit (%65) en sık rastlanan göz bulguları olarak saptanmıştır. Quarterman ve arkadaşlarının (3) çalışmasında ise kapak kenarında eritem-telanjiektazi (%94) ve meibomian bezi fonksiyon bozukluğu (%76) en sık rastlanan göz bulguları olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda en sık rastlanan göz bulguları arasında kapak kenarında telanjiektazi (%95), meibomian bezi fonksiyon bozukluğu (%85) ve blefarit (%67,5) bulunmuştur. Rozaseanın görmeyi azaltabilecek kadar ciddi göz bulgularına yol açabildiği bildirilmişse de çalışmamızda ciddi göz tutulumuna rastlanmadı. Oküler rozaseada kornea tutulumu karşımıza en sık yüzeysel noktalı keratopati şeklinde çıkar. Yüzeysel noktalı keratopati çalışmamızda 8 (%20) gözde saptandı ve Akpek ve arkadaşlarının çalışmasında da (18) olduğu gibi alt korneada lokalizeydi. Çalışmamızda göz bulgu ve belirtilerinin birbirleriyle istatistiksel olarak ilişkili olduğu görüldü. Bununla birlikte göz bulguları ileri evrede olan bazı hastalarda göz belirtileri hafif derecede veya

göz belirtileri ileri evrede olan bazı hastalarda da göz bulguları hafif derecedeydi.

Rozasealı hastalarda ortalama gözyaşı kırılma zamanı 0-6 saniye arasında bildirilmiştir (3,16). Çalışmamızda rozasealı hastalarda ortalama gözyaşı kırılma zamanının değeri $11,7 \pm 1,2$ sn (2-28) idi. Bu değer diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında yüksek olmakla beraber, kendi kontrol grubumuza göre anlamlı bir şekilde düşüktü.

Çalışmamızda rozasealı hastaların %30'unda Schirmer değeri 5 mm'nin altında saptandı. Kontrol grubunda ise bu değer ancak hastaların %15'inde 5 mm'nin altındaydı. Rozasealı hastalarda ortalama Schirmer değeri $9,8 \pm 1,1$ mm (1-28) idi. Kontrol grubunda bu değer $11,7 \pm 1,2$ mm (1-25) idi. Koçak Altıntaş (19), Frucht-Perry (20) ve Pisella'nın (21) yaptıkları çalışmalarda da oküler rozasealı hastalarda gözyaşı üretiminin azaldığı belirtilmiştir. Barton ve arkadaşlarının (16) yaptıkları çalışmada ise topikal anestezi yapılan Schirmer testinde rozasealı hastalar ve kontrol hastaları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Değişik çalışmalarda rozasealı hastalarda saptanan farklı Schirmer değerlerinin; testin yapılış şekline, kullanılan Schirmer kağıdına, testin yapıldığı ortamın hava şartlarına, kullanılan topikal anestezinin türüne ve hasta uyumuna bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır.

İmpresyon sitolojisinin değerlendirilebilmesi için çeşitli kriterlere dayanan evreleme sistemleri geliştirilmiştir (22). Bunlardan en yaygın kullanılanları Nelson evreleme sistemi, Blades evreleme sistemi, Tseng evreleme sistemi ve Oroza evreleme sistemidir (23). Çalışmamızda da kullandığımız Nelson evreleme sisteminde kullanılan kriterler; Goblet hücre sayısı ve goblet hücre şekli, sekretuar olmayan konjonktiva epitel hücrelerinin şekli ve büyüklüğü, sitoplazmik boyanma ve nükleus/sitoplazma oranıdır. Bu kriterlere göre evre 0'dan evre 3'e kadar 4 evre olup; evre 0 ve evre 1 normal, evre 2 ve evre 3 anormal olarak kabul edilir (4). Normalde bir gözde goblet hücreleri üst bulbus ve tars konjonktivasında daha yaygın bulunur (24). Eski çalışmalarda impresyon sitolojisi örnekleri konjonktivanın üst bulbus, alt-temporal kapak aralığı ve alt-nazal kapak aralığı gibi çeşitli bölümlerinden alınmıştır. Altıntaş ve arkadaşlarının (19) yaptıkları çalışmada rozasealı hastanın aynı gözünden hem alt-nazal kapak aralığı hem de üst bulbar konjonktivadan alınan örnekler birbiriyle karşılaştırılmış, alt-nazal kapak aralığı konjonktivasındaki hücre değişiklikleri üst bulbus konjonktivasına göre belirgin bulunmuştur. Yaylalı ve arkadaşlarının (25) yaptıkları çalışmada ise rozasealı hastalarda temporal kapak aralığı konjonktivası ve alt-nazal kapak aralığı konjonktivasın-

daki değişiklikler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Alt-nazal kapak aralığı konjonktivası meibomian bezlerine yakın olduğu ve sürekli olarak diğer bölgeler gibi göz kapağı ile örtülmediği için, üst bulbus konjonktivasına göre daha çok etkilenebilir. Çalışmamızda da örnekleri alt-nazal kapak aralığı konjonktivasından almayı tercih ettik. Rozasealı hastaların sitolojik değerlendirmesinde 7 göz (%17,5) evre 2 ya da daha ileri durumdaydı. Kontrol grubunda ise sadece 2 göz (%10) Evre 2 olup, Evre 3 olan bir göze rastlanmadı. Çalışmamızda ileri evre cilt bulgularına sahip hastaların konjonktiva değişiklikleri de ileri evrede saptandı.

Sonuç olarak, özgün olmayan göz şikayetleriyle başvuran hastalarda, rozasea tanısı akılda tutulmalıdır. Oküler rozaseadaki bulguların şiddeti ile dermatolojik rozaseadaki bulguların şiddeti birbiri ile uyumlu değildir; bu yüzden dermatolojik olarak erken evrede olan hastalarda bile oftalmolojik muayenenin yapılması önemlidir. Rozasealı hastaların uygun teşhis ve tedavisi için dermatolojist ve oftalmolojistlerin birlikte çalışması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Arnold HL, Odone RB, James WD: Andrews diseases of the skin: Clinical Dermatology, ed. 9. Philadelphia, Saunders; 1990: 301-5.
2. Plewig G, Kligman AM: Rosacea. In: Plewig G, Kligman AM, eds. Acne and rosacea. New York, Springer - Verlag; 1993: 433-443.
3. Quateman MJ, Johnson DW, Abele DC, Leshner JL, Hull DS, Davis LS: Ocular rosacea signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline. Arch Ophthalmol 1997; 133: 49-54.
4. Nelson JD, Havener VR, Cameron JD: Cellulose acetate impression of ocular surface-dry eye state. Arch Ophthalmol 1983; 104: 1869-1972.
5. Berg B, Liden S: An epidemiological study of rosacea. Acta Derm Venereol 1989; 69: 419-423.
6. Drolet B, Paller AS: Childhood rosacea. Pediatr Dermatol 1992; 9: 22-26.
7. Sibenge S, Gawkrödger DJ: Rosacea: a study of clinical patterns, blood flow and the role of Demodex Folliculorum. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 590-593.
8. Marks R, Harcourt-Webster JN: Histopatology of rosacea. Arch Dermatol 1969; 100: 683-691.
9. Duke Elder S: Diseases of the outer eye and conjunctiva. In: Systems of Ophthalmology, Vol. 8 (pt 1). St Louis, Mosby; 1965; 537-546.
10. Borrie P: Rosacea with special reference to its ocular manifestation. Br J Dermatol 1953; 65: 458-463.
11. Starr PAJ: Oculocutaneous aspects of rosacea. Proc R Soc Med 1969; 62: 9-11.
12. Browning DJ, Proia AD: Ocular rosacea. Surv Ophthalmol 1986; 31: 145-158.
13. Dougherty JM, McCulley JP, Silvany RE, Meyer DR: The role of tetracycline in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 2970-2975.
14. McCulley JP, Sciallis GF: Meibomian conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1997; 84: 788-793.
15. Mathers WD: Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. Ophthalmology, 1993; 100: 347.
16. Barton K, Monroy DC, Nava A, Pflugfelder SC: Inflammatory cytokines in the tears of patients with ocular rosacea. Ophthalmology, 1997; 104: 1868-1874.
17. Tseng SCG: Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. Ophthalmology 1985; 92: 728-733.
18. Akpek EK, Merchant A, Pınar V, Foster CS: Ocular rosacea patient characteristics and follow-up. Ophthalmology, 1997; 104: 1863-1867.
19. Koçak-Altıntaş AG, Koçak-Midillioglu I, Gul U, Bilezikci B, Isiksacan O, Duman S: Impression cytology and ocular characteristics in rosacea. Eur J Ophthalmol 2003; 13: 351-359.
20. Frucht-Pery J, Sagi E, Hemo I, Ever-Hadani P: Efficacy of doxycycline and tetracycline in ocular rosacea. Am J Ophthalmol 1993; 116: 88-92.
21. Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, Lozato PA, Creuzot-Garcher C, Bara J, Saiag P, Warnet JM, Baudouin C: Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. Ophthalmology 2000; 107: 1841-1849.
22. Uludoğan G, Karadeniz E, Özkutlu D, Bayraktar Ş, Peker Ö: Akne rozasea hastalarında impresyon sitolojisi sonuçlarımız. MN Oftalmoloji 1998; 5(1): 62-4.
23. Murube del Castillo J, Cortes-Rodrigo MD: Eye parameters for the diagnosis of xerophthalmos. Clin Exp Rheumatol 1989; 7:145-150.
24. Nelson JD, Cameron JD: The conjunctiva. Anatomy and physiology. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea. St Louis, Mosby, 1997; 1: 41-47.
25. Yaylalı V, Özyurt C: Comparison of tear function tests ad impression cytology with the ocular findings in acne rosacea. Eur J Ophthalmol 2002; 12: 11-17.