



T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

SİGARA İÇİCİLİĞİNİN OPTİK ABERASYONLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nihan PARLAKFİKİRER
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Esra AYHAN TUZCU

HATAY – 2014

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SİGARA İÇİCİLİĞİNİN OPTİK ABERASYONLARA ETKİSİ

Dr. Nihan PARLAKFİKİRER

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof.Dr.....
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Doç. Dr. Esra AYHAN TUZCU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Doç. Dr. Esra AYHAN TUZCU
Tez Danışmanı

ASIL TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. Esra AYHAN TUZCU.....
2. Prof. Dr. Altan Atakan ÖZCAN.....
3. Yrd. Doç. Dr. Mesut COŞKUN.....

YEDEK TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Reha ERSÖZ.....
2. Yrd. Doç. Dr. Nilüfer İLHAN.....

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	III
RESİM LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
TEŞEKKÜRLER.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kornea.....	2
2.1.1. Kornea Anatomi ve Fizyolojisi.....	2
2.1.2. Korneanın Optik Özellikleri.....	5
2.2. Kuru Göz.....	6
2.2.1. Kuru Göz Tanımı.....	6
2.2.2. Gözyaşı Film Tabakası.....	7
2.2.2.1. Gözyaşı Bezleri.....	7
2.2.2.2. Gözyaşının Yapısı.....	8
2.2.3. Kuru göz Epidemiyolojisi.....	11
2.2.4. Kuru göz Etiyolojisi ve Sınıflandırması.....	11
2.2.4.1. Aköz Gözyaşı Yetmezliğine Bağlı Kuru Göz	13
2.2.4.1.a. Sjögren Sendromu	14
2.2.4.1.b. Sjögren Sendromuna Bağlı Olmayan Gözyaşı Yetersizliği.....	15
2.2.4.2. Evaporatif Kuru Göz.....	15
2.2.4.2.a. İntrensek Sebepler.....	16
2.2.4.2.b. Ekstrensek Sebepler.....	17
2.2.5. Kuru Gözde Tanı.....	18
2.2.5.1. Anamnez.....	18
2.2.5.2. Kuru Göz Anketleri.....	19
2.2.5.3. Oküler Yüzey Boyanmasının Değerlendirilmesi.....	19
2.2.5.4. Gözyaşı Film Stabilitesinin Değerlendirilmesi.....	20

2.2.5.5. Gözyaşı Miktarının Belirlenmesi.....	20
2.2.5.6. Gözyaşı Osmolaritesinin Tayini.....	21
2.2.5.7. Gözyaşı Devir Zamanının Değerlendirilmesi.....	21
2.2.5.8. Gözyaşında Lizozim Tayini.....	22
2.2.5.9. Gözyaşı Mukus Ferning Testi.....	22
2.2.5.10. Gözyaşı Laktoferrin Tayini.....	22
2.2.5.11. Konjonktivanın Sitolojik İncelenmesi.....	22
2.4. Wavefront	23
2.4.1. Wavefront Tanım.....	23
2.4.2. Wavefront Yayılımı.....	23
2.4.3. Wavefront Ölçümü.....	24
2.4.4. Aberasyon (Sapma).....	24
2.4.4.1. Kromatik Aberasyonlar	25
2.4.4.2. Monokromatik Aberasyonlar.....	25
2.4.4.2.1. Düşük Sıralı Aberasyonlar	27
2.4.4.2.2. Yüksek Sıralı Aberasyonlar	28
2.4.4.3. Optik Aberasyonları Etkileyen Faktörler.....	29
2.5. Korneal Topografi Görüntüleme Cihazları.....	30
3. MATERYAL VE METOD.....	33
3.1. Hasta Seçimi.....	33
3.1.1 Sigara İçme Öyküsü.....	33
3.2. Muayene Yöntemleri.....	34
3.3. İstatistiksel Analiz.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇ.....	51
7. KAYNAKLAR.....	52
8. ÖZGEÇMİŞ.....	63

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Gözyaşı komponentleri ve fonksiyonları.....	10
Tablo-2: Kuru gözün etiyolojik sınıflaması, gözyaşı yetersizliği	14
Tablo-3: Kuru gözün etiyolojik sınıflaması, aşırı gözyaşı buharlaşması.....	16
Tablo-4: Çalışmada yer alanların genel özellikleri.....	35
Tablo-5: TBUT ve Schirmer değerlerine göre sigara içme durumu.....	37
Tablo-6: Sigara içen grupta TBUT anormal ve normal olanlarda HO, coma ve sferik aberasyon değeri.....	42
Tablo-7: Sigara içmeyen grupta TBUT anormal ve normal olanlarda HO, coma ve sferik aberasyon değerleri.....	43
Tablo-8: TBUT değeri anormal olanlarda sigara kullanıp kullanmama durumuna göre HO, coma ve sferik aberasyon değerleri.....	43
Tablo-9: TBUT değeri normal olanlarda sigara kullanıp kullanmama durumuna göre HO, coma ve sferik aberasyon değerleri.....	44

RESİM LİSTESİ

Resim-1: Hartman-Shack wavefront analizörü şematik görünümü	24
Resim-2: Monokromatik aberasyon ve kromatik aberasyon oluşumu.....	26
Resim-3: Zernike piramidi.....	27
Resim-4: Sirius cihazı ve plasido disk.....	31
Resim-5: Sigara içmeyen hastalardan birinin korneal aberasyon değerleri.....	41
Resim-6: Sigara içen hastalardan birinin korneal aberasyon değerleri.....	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil-1: Sigara içen ve içmeyen hastaların TBUT değerleri.....	36
Şekil-2: Sigara içen ve içmeyen hastaların schirmer değerleri.....	36
Şekil-3: Hafif ve ağır sigara içicilerinde TBUT değerleri.....	38
Şekil-4: Hafif ve ağır sigara içicilerinde schirmer değerleri.....	38
Şekil-5: Sigara içen grupta; sigara içme süresi (yıl) ile TBUT değeri arasındaki korelasyon	39
Şekil-6: Sigara içen grupta TBUT değerindeki değişimin % 12,1' inden paket/yıl sorumluydu.....	40
Şekil-7: Sigara içen ve içmeyen grupların HO aberasyon değerleri.....	40

KISALTMALAR

Ark.	: Arkadaşları
BAK	: Benzalkolyum Klorür
Ca	: Kalsiyum
Cl	: Klor
D	: Dioptri
DEQ	: Dry Eye Questionnaire
DEWS	: International Dry Eye Workshop
GAG	: Glikozaminoglikan
HCO₃	: Bikarbonat
HO	: High Order
K	: Potasyum
LO	: Low Order
max	: Maksimum
Mg	: Magnezyum
min	: Minimum
Na	: Sodyum
nm	: Nanometre
OSDI	: The Dry Eye Ocular Surface Disease Index
PO₄	: Fosfat
RMS	: Root Mean Square
sn	: Saniye
sec	: Second
TBUT	: Tear Break-Up Time
WHS	: Women's Health Study
µm	: Mikrometre
µl	: Mikrolitre

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, deneyimlerinden yararlandığım tüm hocalarıma saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Tezimin planlanması ve yürütülmesi sırasında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Esra AYHAN TUZCU' ya teşekkür ediyorum.

Hastaların aberasyon ölçümlerinin alınmasında büyük gayret gösteren teknisyenimiz Erkan Oğuz KAYA ve başta poliklinik hemşiremiz olmak üzere kliniğimizde görev yapan tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Asistanlığım süresince birlikte yol aldığım, her anıma renk katan asistan arkadaşlarıma;

Beni tüm kararlarımda destekleyip varlığı ile bana her daim güç veren sevgili eşime ve üzerimde emekleri bulunan aileme;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Nihan PARLAKFİKİRER
ANTAKYA, 2014

ÖZET

SİGARA İÇİCİLİĞİNİN OPTİK ABERASYONLARA ETKİSİ

Amaç: Sigara içiciliğinin optik aberasyonlara etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 100 olgunun (68 erkek, 32 kadın) sağ gözü dahil edildi ve olgular sigara içen (n=50) ve sigara içmeyen (n=50) olarak iki gruba ayrıldı. Sigara içen grup; günde 1 paketten daha az sigara içenler hafif içici, günde 1 paket ve üzerinde sigara içenler ağır içici olarak iki gruba ayrıldı. Olguların göz kırpmadan sonraki 3-5. saniye içinde korneal aberasyonları Sirius korneal topografi cihazı ile ölçüldü. Olgulara schirmer ve gözyaşı kırılma zamanı (TBUT) testi yapıldı.

Bulgular: Sigara içen grubun ortalama TBUT değeri $6,1 \pm 2,58$ sn, sigara içmeyen grubun ortalama değeri $9,28 \pm 3,41$ sn saptandı ($p < 0,001$). Sigara içen grubun ortalama schirmer değeri $10,62 \pm 3,60$ mm, sigara içmeyen grubunun ortalama değeri $13,26 \pm 4,63$ mm. bulundu ($p < 0,001$). Sigara içicilerinin ortalama sigara içme süresi $11,08 \pm 6,62$ yıl, ortalama günlük paket tüketimi $0,99 \pm 0,41$ paket/gün'dü. Sigara içen grubun %90'ında (n=45) TBUT değeri anormal saptanırken, sigara içmeyen grubunun %40'ında anormal saptanmıştır ($p < 0,001$). Sigara içen grubun %50 sinde (n=25) schirmer anormal saptanırken, sigara içmeyen grubunun %26'sında (n=13) anormal saptandı ($p = 0,023$). Sigara içenlerin 14'ü hafif içici iken, 36'sı ağır içiciydi. Sigara içen grupta; sigara içme süresi (yıl) ve paket/yıl ile TBUT değeri arasında çok anlamlı negatif orta düzeyde bir korelasyon ($p < 0,001$, $p = 0,013$) saptandı ve sigara içen grupta TBUT değerindeki değişimin % 12,1' inden paket/yıl sorumlu bulundu. Sigara içen ve içmeyen gruplar arasında HO aberasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,05$).

Sonuç: Sigara HO aberasyon değerlerini gözyaşı film tabakasındaki aköz ve lipit tabakayı etkileyerek artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Sigara, TBUT, schirmer testi, korneal aberasyon

ABSTRACT
THE EFFECT OF SMOKING ON OPTICAL ABERRATIONS

Objective: To evaluate the effect of smoking on optical aberrations.

Method: Right eyes of 100 subjects (68 male, 32 female) were involved in the study and the subjects were divided into two groups; smokers (n=50) and non-smokers (n=50). Smokers; those smoking less than a pack of cigarettes were categorized as light smokers and those smoking a pack of cigarettes and more than a pack of cigarettes were categorized as heavy smokers. After 3-5 seconds of blink, the corneal aberrations of the subjects were determined through Sirius corneal topography. The schirmer and tear break-up time (TBUT) tests were performed.

Results: It was determined that the smokers' mean TBUT value was 6.1 ± 2.58 seconds while the non-smokers' mean TBUT value was 9.28 ± 3.41 seconds ($p < 0.001$). The smokers' mean schirmer value was 10.62 ± 3.60 mm, the non-smokers' mean schirmer value was 13.26 ± 4.63 mm ($p < 0.001$). Smokers' mean smoking time was 11.08 ± 6.62 years, their daily amount of consumption was 0.99 ± 0.41 packs/day. TBUT value was abnormal in 90% of the smoker group (n=45), whereas it was abnormal only in 40% of non-smokers ($p < 0.001$). It was detected that schirmer was abnormal in 50% of the smoker group (n=25), while it was abnormal in 26% of non-smokers (n=13) ($p = 0.023$). The number of heavy smokers was 14 while the number of light smokers was 36.; it was determined that there was very significant negative medium level correlation between duration of smoking (years) and pack/years ($p < 0.001$, $p = 0.013$) with TBUT values in the smoker group; besides it was also found that the pack/years led to the changes in TBUT values in the smoker group 12.1%. There were statistically significant differences between non- smoker and smoker groups in terms of HO aberrations ($p < 0.05$).

Conclusion: Smoking increases HO aberration values by affecting aqueous and lipid layer in the tear film.

Key words: Smoking, TBUT, schirmer test, corneal aberrations.

1.GİRİŞ

Sigara yılda beş milyondan fazla kişiyi öldürmekte ve her on yetiştinden birinin ölümünden sorumlu tutulmaktadır (1). Ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafya, dünya tütün tüketiminde birinci sırayı almaktadır. Sigara tüketimi sadece gelişmiş ülkelerde azalırken, gelişmekte olan ülkelerde artmaya devam etmektedir (2). Sigara kullanımı dünyada önlenabilir ölümlerin en önemli nedenidir (3). Sigara her nefeste 10^{15} serbest radikal içermektedir (4). Kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu hastalıkları ve maligniteler için önemli bir risk faktörüdür (5). Sigarada bulunan toksinler oküler damarlarda kan akımını azaltarak pıhtı oluşumuna neden olur ve gözün beslenmesini bozar (6). Sigara içen kişilerde katarakt, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, Graves oftalmopatisi, optik nöropati riski artmıştır (6-8). Ayrıca sigaranın aktif veya pasif içicilerde oküler iritasyon yaptığı ve kuru göz patogenezi ile de ilişkili olduğu bulunmuştur (9). Sigara dumanı gözyaşı lipid tabakasında yetersizliğe yol açar; tear break-up time (TBUT) azalır ve kuru göze neden olur (10).

Kornea lipid, aköz ve müsin tabakalarından oluşan gözyaşı film tabakası ile kaplanmıştır (11). Lakrimal glanddan sekrete edilen gözyaşı göz kırpmaya ile tüm kornea yüzeyine dağılmakta olup oküler yüzeyin ilk savunma hattını oluşturur ve net bir görüş için esastır (12). Korneal yüzeyin optik kalitesi prekorneal gözyaşı filmine bağlıdır çünkü gözyaşı filmi arayüz refraktif indeksleri önemli ölçüde değiştirebilir. Bu durumda kornea yüzeyinin pürüzsüz olması ve gözyaşı film stabilitesi görme fonksiyonunu etkiler (13). Normal ve kuru göz hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada kuru göz hastalarının normal gözlere göre daha büyük değerlerde (yaklaşık 2,5 kat) optik aberasyonlara sahip olduğu bildirilmiştir ve kuru göz sendromu ile ilişkili bulanık görme; kuru göz hastalarında korneal aberasyonlarda artış olmasına bağlanmıştır (14).

Literatürdeki bu bilgiler ışığında biz bu çalışmada sigara kullanımının optik aberasyonlara etkisini araştırdık. Bu kapsamda sigara içen ve içmeyen hastalardaki TBUT ve schirmer değerleri ile korneal topografi parametrelerini inceleyerek, yaş uyumlu sağlıklı bireylerle karşılaştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kornea

2.1.1. Kornea Anatomi ve Fizyolojisi

Kornea göz küresinin ön 1/6'sını oluşturan; saydam, avasküler ve optik özellikte bir dokudur. Kornea sklera sınırı olan limbus gri ve translusenstir. Fibröz kollajen, kornea ve skleraya mekanik destek sağlayarak organ bütünlüğü ve iç yapıların devamlılığını sağlar (15).

Kornea, avasküler bir dokudur ve lenfatik drenajı da yoktur. Beslenmesi aköz hümörden glikoz difüzyonu ve gözyaşı film tabakasından oksijen difüzyonu ile olur. Ayrıca periferik kornea limbal dolaşımdan oksijen destek alır (16). Oftalmik arterin dalı olan ön siliyer arterler korneayı çepeçevre saran vasküler bir ağ oluşturur ve dış karotis arterin fasiyal dalı ile anastomoz yaparlar. Dolayısıyla limbal vasküler ağ hem iç, hem de dış karotid arterlerden beslenir (17).

Kornea vücudumuzun en fazla sinir sonlanmasına sahip dokusudur. Sinir sonlanması konjonktivadan 100 kat daha fazladır. İnervasyonu n. Trigemini'nin oftalmik dalından gelen uzun arka siliyer sinirler tarafından sağlanır. Korneaya girer girmez miyelinlerini kaybederler. Uzun siliyer sinirler perilimbal bölgenin innervasyonunu sağlarlar, derin stromada korneaya penetre olurlar ve öne doğru ilerleyerek epitel altında pleksus oluştururlar (16).

Kornea her biri normal fonksiyonu için kritik öneme sahip dıştan içe doğru epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotel olarak adlandırılan beş tabakadan oluşur.

Epitel: Dış yüzü gözyaşı filmi ile kaplı olan epitel, kornea kalınlığının yaklaşık 1/10'unu oluşturur. Epitel, 5-6 katlı hücre tabakasından oluşmuştur ve bu hücreler yapı yönünden 3 gruba ayrılır. En alttaki bazal kolumnar hücreler tek sıralıdır ve epitelin 1/3'ünü oluştururlar. Orta katta kanatsız hücreler yer alır; bu hücreler 2 veya 3 sıralıdır

ve sitoplazmaları bazal hücrelerden daha koyudur. Yüzeyel hücreler iki katlı ve çok yassıdırlar. Çekirdekleri yassı ve piknotik olup yüzeyden uzaktırlar. Böylece epitel yüzeyi çok düzenlidir. Normalde korneanın çok katlı yassı epitelinde keratinizasyon yoktur (18).

Yüzeyel hücreler elektron mikroskopunda çok sayıda mikrovillus ve plika içerir. Ayrıca yüzeyleri glikokaliks ile örtülüdür. Bu yapılar gözyaşı film tabakasının epitele yapışmasını sağlar (17, 19).

Kolumnar hücrelerin mitotik aktivitesi vardır. Çoğalıp öne ilerleyerek kanatsız hücreleri oluştururlar. Kolumnar hücrelerde aynı zamanda aktin filamanları ve tonofilamanlar bulunur. Tonofilamanlar hücrenin iskeletini oluştururken; aktin filamanları yara iyileşmesi esnasında hücre göçünde rol alır. Bazal membran konjonktiva epitel bazal membranının devamıdır. Ödem ve infiltrasyonlar bazal membranın Bowman tabakasından ayrılmasına yol açar.

Epitel hücreleri hemidesmozomlar ile birbirlerine ve bazal laminaya bağlıdır. Bu hücreler, korneada çevreden merkeze doğru ilerlerken bazal ve kanatsız hücreler, arkadan öne doğru ilerler ve dökülürler. Bu durum, X-Y-Z hipotezi olarak bilinir (19). Limbusta Vogt palizadları adı verilen katlantılar içinde yüzeyel olarak yerleşmiş kök hücreler mevcuttur. Bu kök hücreler epitel yenilenmesine yardımcı olurlar. Kornea epiteli gözyaşı, hümeör aköz ve limbal kapillerlerden beslenir. Yenilenme kabiliyeti çok yüksektir. Korneanın oksijen ihtiyacı göz açıkken temelde atmosferik oksijenden; kapalı iken konjonktiva, kapak kapiller damarları ve aközden sağlanır.

Bowman tabakası: Kornea stromasının kısa kollajen liflerinin modifikasyonu ile oluşan aselüler bir tabakadır. Epitelin bazal membranı bu kata düzensiz lifler ile sıkıca tutunur. Travmadan sonra bu bağlantının yeniden oluşması 6 hafta kadar sürebilir. Bu katın kendini onarma kapasitesi yoktur ve skar dokusu gelişir. Epiteldeki olayların stromaya geçişini engelleyen önemli bir bariyerdir (20).

Stroma: 400-700 mikron (μ) kalınlıkta olup kornea kalınlığının %90'ını oluşturur. Kollajen lif demetleri ve proteoglikanlardan meydana gelir. Destek dokusu olan stroma, içerdiği kollajen lifleri aracılığı ile korneanın korunması, sağlamlığının ve saydamlığının sağlanması görevlerini üstlenir. Stroma limbustan limbusa uzanan ve birbirine dik açı ile yerleşmiş, 200-250 adet tip 1 kollajen lameli içermektedir. Ara dolgu maddesindeki glikozaminoglikanlar (GAG) ise kollajen lamellerinin düzgün bir

tabaka oluşturmasına katkıda bulunarak kornea saydamlığını sağırlarlar. Bunlar ayrıca korneanın su içeriğini temin etmektedir. Kollajen liflerin kafes şeklindeki dizilimi korneanın saydamlığında büyük öneme sahiptir. Kornea transparandır nk kafes şeklindeki yapıyı oluşturan birimler görülebilen ışığın dalga boyundan kktr ve kornea stromasının %78 oranında su içermesi saydamlığın devamında önemlidir. Epitel tabakasının sağlam yapısı ve endotelyal pompa fonksiyonu korneal hidrasyonun kontrolünden sorumludur. Diğer dokulardaki fibroblastlara benzeyen keratositler ise yassı ve uzun hücreler olup tüm korneada dağınık olarak izlenirler. Keratositler stromanın ana hücreleridir ve lamellere paralel olarak yer alırlar. Yaralanmalarda onarımı sağlayan keratositler uzantılarıyla diğer hücrelerle bağlantılıdır. Stromada birkaç lökosit ve makrofaja da rastlanabilir (20, 21).

Descemet membranı: Doğumda 3 μ , erişkinde 10-12 μ kalınlığındadır. İridokorneal açıya 2 mm uzaklıkta son bulur. Stromal kollajenden ayrıık yapıda kafes içi (lattice work) yerleşimli kollajen liflerinden oluşan özel bir tabakadır. Endotel için modifiye bir bazal membran olarak görev yapar. Descemet zarı su ve kk moleküllerin geçişine izin verirken, lökositlerin ve kan damarlarının stromaya geçişini engeller. Rejenerasyon kapasitesi mevcuttur (22).

Endotel: Korneanın en iç katındaki tek sıra hekzagonal hücrelerdir (şekil 2). Endotel hücreleri doğumda yaklaşık 3500–4000 hücre/mm² iken, erişkinlerde 2500-3000 hücre/mm² düzeyindedir. Toplam olarak 350–400 bin endotel hresi bulunmaktadır (19). Hücre yoğunluğu endotel yüzeyinde değişkendir. Periferde hücre konsantrasyonu en fazladır. Bu hücreler akzle direkt temastadır ve korneanın beslenmesini üstlenmiştir. Endotel hücreleri speküler mikroskopta bal peteği görünümündedirler.

Endotelde aktif Na-K ATPaz pompa mekanizması vardır. Bu pompa sayesinde düşük ozmotik basınca sahip stromadan, hiperozmotik aköz hmre doğru sıvı akışı mevcuttur. Bu akış enerji ihtiyaı olmaksızın ozmotik basınç farkıyla gerçekleşir. Endotel hücre kayıpları, komşu hücrelerin kayması ve genişlemesiyle kapatılmaya çalışıldığı için, hücreler yaşlandıkça yassılaşırlar ve sayıca azalırlar (19, 23). Ancak defekt büyükse bu alan komsu endotelyal hücrelerin yanında, uzak bölgedeki hücrelerin hareketiyle de rtlebilmektedir.

Korneal endotelde çok sayıda iyon transport sistemi varlığı tanımlanmıştır. Na-K ATPaz sistemi en iyi bilinen endotelial iyon transport sistemidir. Na-K pompası endotelial hücrenin bazolateral membranında lokalizedir ve normalde yaklaşık olarak her hücrede bir buçuk milyona yakın sayıdadır. Na-K ATPaz aktivitesi normal korneal hidrasyonun sağlanmasında hayati önem arz etmektedir. Endotelial hücrelerin bazolateral membranı Na-H pompası içermektedir. Bu pompa sodyumun hücre içine, hidrojenin hücre dışına hareketine neden olmaktadır. Tüm bu mekanizmalar korneanın saydamlığında etkin rol oynamaktadır (24).

2.1.2. Korneanın Optik Özellikleri

Korneanın optik özelliklerini belirleyen ana faktörler; şekil ve kırıcılık indeksi, saydamlık, yüzey düzgünlüğüdür.

Şekil ve kırıcılık indeksi: Korneanın ön yüzeyi konveks ve asferik şekildedir. Yetişkin korneasında horizontal çap 11-12 mm, vertikal çap ise 9-11 mm'dir. Korneanın kalınlığı merkezde yaklaşık 0,57 mm, periferde gidildikçe artarak 0,7 mm'e ulaşır (21). Korneanın eğim yarıçapı tüm yüzeyinde sabit değildir. Merkezi korneada en çok konveks, periferde doğru giderek düzleşir. Korneanın ön yüzeyinin ortalama eğim yarıçapı 7,8 mm'dir (6,7-9,4 mm), arka yüzeyinin yarıçapı ise 6,5 mm'dir. Korneanın 3 mm'lik santral optik zonu (ki burası neredeyse tamamen sferiktir) eğim yarıçapı 7,5-8,0 mm'dir. Kornea ön yüzünün kırıcılık gücü 48,8 Diyoptri (D), arka yüzünün kırıcılık gücü ise -5,8 D, toplam kırıcılık gücü ise 43 D'dir. Gözün toplam kırıcılığının 2/3'ünü oluşturan kornea optik sistemde oluşan astigmatizmanın da büyük bir kısmından sorumludur (21).

Kornea saydamlığı: Saydamlığın ilk şartı kollajen demetlerinin birbirlerine paralel ve düzgün dizilimidir. Fibrillerin birbirleri ile olan uzaklıkları hep aynıdır. Ancak kornea saydamlığı sadece kollajen liflerin düzgün ve simetrik dizilimine bağlı değildir. Kollajen demetlerin uzaklığı ışık dalga boyundan kısa olduğu sürece saydamlık devam eder. Ani göz içi basıncı artışı kornea saydamlığını azaltır. Bunun muhtemel sebebi, ani basınç artışının GAG yapı içinde düzgün dizilmiş kollajen demetlerinin dağılımını değiştirmesidir. Kornea dalga boyları 310-2500 nm arasında olan ışınları

geçirir. Korneanın hasara karşı en duyarlı olduğu dalga boyu 270 nm'dir. Bu dalga boyundaki ultraviyole ışınlarının çoğu kornea tarafından emilir ve fotokeratit tablosu oluşur (15, 25).

Yüzey düzgünlüğü: Kornea epiteli ve gözyaşı filmi korneal yüzey düzgünlüğünü sağlar. Kuru gözlerde gelişen punktat keratopati kornea yüzeyinin pürüzlü olmasına yol açar. Yara dokusu, geçirilmiş refraktif cerrahi ve keratokonus gibi durumlar kornea şeklini değiştirerek optik düzensizliklere neden olur (15, 26).

2.2. Kuru Göz

2.2.1.Kuru Göz Tanımı

Net ve keskin görmeyi etkileyen faktörlerden biri; düzgün ve iyi nemlenen oküler yüzeydir. Oküler yüzeyin iyi nemlenmesi; yeterli gözyaşı miktarı, uygun gözyaşı kompozisyonu, göz kapaklarının iyi kapanması ve düzenli kırpma fonksiyonu ile sağlanmaktadır. Tarihte 'kuru göz' terimini ilk dile getiren kişi İsveç oftalmolog Henrik S. C. Sjogren'dir. 1933'te 'Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca' makalesinde kuru göz, kuru ağız ve eklem ağrısı triadını bildirmiştir. Holly ve Lemp, 1977'de müsin, aköz ve lipid tabakaların oluşturduğu, üç tabakalı gözyaşı modelini tanımlamıştır (27). Kuru göz çalışma grubunun (National Eye Institute Dry Eye Workshop), 1993 yılında yaptığı çalışma sonucu, kuru göz hastalığı yeniden tanımlanmıştır. Kuru göz, gözyaşı yetmezliği veya gözyaşının fazla buharlaşması ile oluşan; oküler yüzeyde hasar ve hastada oküler rahatsızlık semptomlarına sebep olan gözyaşı bozukluğudur (28). Son yıllarda yapılan çalışmalar, kuru göz patogenezinde; inflamasyonun da yer aldığı anlaşılmıştır, 1993 yılında Kuru göz çalışma grubunun yaptığı kuru göz tanımını yenileme ihtiyacını doğurmuştur (29). 2007 de yapılan Uluslararası Kuru Göz Çalışmasında (International Dry Eye Workshop - DEWS) kuru gözün tanımı, yeni bilgiler ışığında değiştirilmiştir: 'Kuru göz, oküler rahatsızlık semptomları, görme bozukluğu, gözyaşı instabilitesi ve oküler yüzey hasarına yol açan; gözyaşı ve oküler yüzeyin multifaktöryel hastalığıdır. Gözyaşı osmolaritesinin artışı ve oküler yüzeyin inflamasyonu ile beraber seyretmektedir (30).

2.2.2. Gözyaşı Film Tabakası

Preoküler gözyaşı filmi oküler yüzeyi koruyan ve destekleyen su, enzim, protein, immünglobulin, lipid, metabolit ve polimorfonükleer hücre, dökülen epitel hücreleri, çözülebilir antimikrobiyal proteinler ve büyüme faktörleri içeren hidrate mukus jelidir (31). Başlıca fonksiyonları;

1. Korneanın lubrikasyonu
2. Korneanın refraktif gücünün devam ettirilmesi
3. Gözün enfeksiyonlara karşı savunması
4. Hava ve avasküler kornea arasında gaz geçişinin sağlanması
5. Gözyaşı filmi hiperozmolaritesi ile korneal dehidrasyonun desteklenmesidir.

Gözyaşı filmi kornea beslenmesinin yanı sıra bulber ve palpebral konjonktivanın epitelyal dokularının göz kırpması sırasında oluşacak fiziksel hasardan korunması için gereklidir. Normal şartlar altında, gözyaşı filmi yukarıda belirtilen gereksinimleri yerine getirebilecek miktar ve kalitededir (32). Normal gözyaşı hacmi 6 µl ile 7 µl arasında olup %98,2'si sudur. Gözyaşı sekresyonu 1–2 µl/dakika'dır (33). Gözyaşının normal buharlaşma hızı ise 0.14µl/dakika'dır. Her bir dakikada gözyaşının %16'sı değişmektedir.

2.2.2.1. Gözyaşı bezleri

Ana gözyaşı bezi: Gözyaşının büyük kısmının üretildiği ana gözyaşı bezi orbitanın üst temporal kadranında lakrimal fossa içinde yer almaktadır. Badem şeklindeki bu bez levator aponörozunun lateral boynuzu tarafından ikiye bölünür. Büyük orbital lob ve küçük palpebral lobun kanalları üst temporal fornikse boşalır. Üst kapak çevrildiğinde bazen palpebral lob görülebilir.

Yardımcı gözyaşı bezleri (Krause ve Wolfring): Esas gözyaşı bezi kitlesinin 1/10'u kadar olmalarına rağmen önemli rolleri vardır. Yardımcı gözyaşı bezleri esas gözyaşı bezinin aynısıdır ancak kanal sistemleri yoktur. Krause ve Wolfring bezleri konjonktivada en çok üst fornikte yer alırlar (34).

Lakrimal fonksiyonel ünite, gözyaşı bezleri, oküler yüzey (kornea ve konjonktiva), göz kapakları, meibomian bezleri ile duyu ve motor sinirlerden

oluşmaktadır (35). Gözyaşı filminin üretimi refleks bir nöral halka ile düzenlenmektedir (36).

Gözyaşı salgılanması temel ve refleks olmak üzere iki şekildedir:

1. Temel salgılanma: Krause ve Wolfring yardımcı gözyaşı bezleri tarafından üretilir. Normal koşullarda kornea ve konjonktivanın gereksinimlerini karşılamak için yeterlidir.
2. Refleks salgılanma: Refleksler sonucu uyarılan esas gözyaşı bezi, aşırı miktarda gözyaşı üreterek lakrimasyona neden olur. Konjonktiva, kornea, iris ve burun mukozasının uyarılmalarında afferent yol trigeminal sinir, efferent yol fasiyal sinirden (parasempatik lifleri) oluşur ve refleks sekresyon gelişir.

2.2.2.2. Gözyaşının Yapısı

Gözyaşı üç ana komponentten oluşur: a. Müsin tabaka b. Aköz tabaka c. Lipid tabaka. Bu üç tabakanın sınırları ve kalınlıkları hala tartışmalıdır (37).

Müsin tabaka: Gözyaşı film tabakasının en iç tabakasını oluşturan müsin tabaka 0.02–0.05 μ kalınlığında olup konjonktivadaki goblet hücrelerinden, limbal konjonktivadaki Manz bezlerinden ve fornikslerdeki Henle kriplerinden salgılanır (36). Korneanın lubrikasyonunu ve korunmasını sağlar, aköz tabakayı kornea epiteline yaklaştırır, kurumayı ve bakteriyel kontaminasyonu önler (38). Kornea epiteli hidrofobiktir, müsin tarafından oluşturulan hidrofilik tabaka aköz tabakanın oküler yüzey üzerinde dağılımını kolaylaştırır. Oküler müsin epitelyal hücreleri ıslatır ve hidrate eder, yüzey gerilimini azaltır ve böylece gözyaşı film stabilitesini artırır (39). Ayrıca müsin tabaka hem bakterilerin oküler yüzeye bağlanmasını engeller hem de mukozal yüzeyde IgA toplanmasını sağlar (40).

Aköz tabaka: Kalınlığı 7–8 μ olup %95'i esas gözyaşı bezinden, %5'i ise yardımcı gözyaşı bezlerinden salgılanır. Toplam gözyaşı kalınlığının %98'ini oluşturan aköz tabaka gözyaşı film tabakasının esas kısmını oluşturmaktadır. Kornea ve konjonktivayı yabancı cisimlerden temizler. Aköz tabakada laktoferrin, lizozim, sekretuar IgA (sIgA), IgG, IgM, albumin, transferrin, seruloplazmin, gözyaşına spesifik prealbumin ve glikoproteinler içerir. Ayrıca elektrolitler, büyüme faktörleri; (tümör büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, hepatosit büyüme faktörü, interlökin-1 α ve 1 β , tümör nekroz faktörü- α , vitaminler, sitokinler de bulunmaktadır. Aköz tabakanın

içeriği, oküler yüzeyin beslenmesini, lubrikasyonunu ve korunmasını sağlar (41). Sodyum (Na), potasyum (K), magnezyum (Mg), kalsiyum (Ca), klor (Cl), bikarbonat (HCO_3) ve fosfat (PO_4) gözyaşındaki elektrolitleri oluşturmaktadır. Elektrolitler; kornea epitel hücreleri ve gözyaşı film tabakası arasındaki osmotik akışı sağlar, gözyaşı pH'sını düzenler, membranların geçirgenliğinin kontrol edilmesinde görevli enzimlerin kofaktörü olarak görev alır (42). Özellikle, etiyojide gözyaşı bezi hastalıklarının yer aldığı durumlarda, gözyaşının osmolaritesi artar, buna bağlı olarak inflamasyon tetiklenir (43). Gözyaşı osmolaritesinin artışı, goblet hücre sayısında da azalmaya sebep olmaktadır (44). Ayrıca hiperosmolarite, kuru gözün karakteristik bulgusudur. Hiperosmolaritenin birincil sebebi gözyaşının buharlaşmasıdır (45). Lipid tabakasının bariyer fonksiyonunun bozulduğu durumlarda buharlaşma daha da artar. Aköz yetmezlikte, gözyaşı bezinin ürettiği gözyaşının miktarı az ve osmolaritesi yüksektir. Hiperosmolarite, direkt olarak ve inflamasyonu tetikleyerek; indirekt olarak oküler yüzey hasarına sebep olmaktadır (46).

Lipid tabaka: Gözyaşının en dış kısmında yer alır. 1 μ kalınlığındadır. Modifiye yağ bezleri olan meibomian bezleri ile Zeiss ve Moll bezlerinden üretilen lipid tabaka pürüzsüz bir optik yüzey sağlar, gözyaşının buharlaşmasını engeller ve gözyaşı filminin artıklarla kontaminasyonunu önler. Lipid tabaka polar ve nonpolar lipidlerden oluşmaktadır. Lipid tabakanın nonpolar kısmı daha yüzeyde yer alırken, çoğunlukla fosfolipidlerden oluşan polar kısım gözyaşı filminin aköz tabakası üzerinde yayılır (47, 48).

Lipid tabaka oküler yüzey üzerinde yayıldığında gözyaşı filminin yüzey gerilimi azalır, böylece gözyaşı filmi içine su çekilmesine neden olarak gözyaşı filminin kalınlığı artar. Yüzey gerilimindeki azalma aynı zamanda göz kırpma sırasında lipidlerin yayılmasını sağlar. Lipid tabakanın çıkarılması gözyaşı filminin buharlaşmasına neden olur, gözyaşı filmi kırılma zamanı azalır ve gözyaşı osmolaritesi artar. Gözyaşı osmolaritesindeki artışın kuru göz patogeneziyle ilişkili olduğuna inanılmaktadır (47, 49).

Lipid sekresyonu, ya lipid sentezi ya da hücre matürasyonu ile regüle edilir. Androjenlerin diğer nonoküler yağ bezlerini regüle ettikleri bilinmektedir. Çalışmalarda androjenlerin meibomian bezlerinden lipid üretimini değiştirdikleri belirtilmektedir.

Angrojenlerin lipid sentezini artırırken östrojenlerin lipid sentezini azalttıkları ileri sürülmektedir (50, 51).

Tablo-1: Gözyaşı komponentleri ve fonksiyonları

Müsin tabakanın fonksiyonları	Oküler yüzeyin lubrikasyonunu sağlamak; göz kırpma sırasında oluşabilecek travmalardan korumak
	Hidrofobik olan kornea epitelini hidrofilik hale çevirmek, böylece gözyaşının oküler yüzeye dağılmasını sağlamak
	Yüzey gerilimini lipid tabakasının yardımı ile azaltmak, bu yolla gözyaşı filminin stabilitesini sağlamak
	Dökülen epitel hücrelerini, yabancı maddeleri ve bakterileri yakalamak
Aköz tabakanın fonksiyonları	Avasküler kornea epiteline oksijen ulaştırmak
	Epitel sağlığı için gerekli olan, uygun elektrolit bileşimini sağlamak
	Oküler yüzeyi infeksiyondan korumak
	Hücre hareketini sağlayan bir ortam oluşturmaktır
	Kornea ve konjonktiva epitel hücrelerinin, fonksiyonlarını düzenlemek
	Gözyaşında oluşan debrisı yıkamak
	Kornea yüzeyindeki anlık düzensizlikleri ortadan kaldırmak
Lipid tabakasının fonksiyonları	Gözyaşının taşmasını engelleyen hidrofobik bariyer oluşturarak, cildin gözyaşı ile temasını önlemektedir
	Düzenli oküler yüzey oluşturarak, net görmeye katkıda bulunmak
	Gözyaşı stabilitesini sağlamak
	Aköz tabakasının buharlaşmasını engellemek

2.2.3. Kuru Göz Epidemiyolojisi

Kuru göz tüm dünyada yaygın bir hastalıktır. Son 20 yılda yapılan araştırmalara göre kuru göz prevalansının çeşitli yaş gruplarında %5-30 arasında olduğu tahmin edilmektedir (52). Başka bir çalışmada genel popülasyonda kuru göz prevalansının %11-20 arasında değiştiği bildirilmektedir (53). ABD’de kuru göz sendromunun 4 milyondan fazla insanı etkilediği düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde kuru göz prevalansı; kadınlarda %7,8 (3,2 milyon), erkeklerde %4,7 (1,6 milyon) olarak hesaplanmıştır (54). 65 yaş üstü popülasyonda daha fazla görülmekte ve ilerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklerden 2 kat hatta bazı toplumlarda 3 kat daha fazladır (55). Ayrıca artrit ve allerji gibi çeşitli otoimmün ve sistemik hastalıklarda kuru göz insidansı yüksek bulunmuştur

2.2.4. Kuru Göz Etiyolojisi ve Sınıflandırması

Kuru gözün sınıflandırılması, birçok çalışmada başka şekillerde yapılmıştır. 2005’te oluşturulan Triple sınıflamasında etiyopatogenez hastalığın ağırlığı ve hastalıkta tutulan dokuya göre üç sınıflama yapılmıştır. 2006 yılında yapılan Delphi panelinde ise etiyopatogeneze ve hastalığın ağırlığına göre iki sınıflama oluşturulmuştur (56). 2007 yılında DEWS günümüze kadar elde edilen bilgileri derleyerek, üç gruptan oluşan bir sınıflama sistemi önermiştir (52):

1. Etiyopatogenik sınıflama:

- a. Aköz yetmezliği (Sjögren veya non-Sjögren)
- b. Aşırı buharlaşma (intrinsik veya ekstrinsik nedenler)

2. Mekanizmaya dayanan sınıflama:

- a. Gözyaşı hiperozmolaritesi
- b. Gözyaşı film instabilitesi

3. Hastalığın ciddiyetine dayanan sınıflama: Görsel semptomlar, konjonktival enjeksiyon, konjonktival boyanma, korneal boyanma, korneal/gözyaşı bulguları, kapak/meibomian bezler, gözyaşı filmi kırılma zamanı ve Schirmer testiyle ilişkili 4 gruptan oluşur (52).

Çevresel faktörler, kişiye ait risk faktörlerini tanımlayabilmek için oluşturulmuş ayrı bir gruptur. İç çevresel ve dış çevresel faktörler olarak ikiye ayrılır.

İç çevresel faktörler: Kuru göz olasılığını arttıran, kişisel fizyolojik durumlardır. Göz kırpma sıklığının azalması: Göz kırpma sıklığı, davranışsal ve/veya psikolojik nedenler ile azalmış olabilir (57). Göz kırpma sıklığının azalması ile iki kırpma arasındaki sürenin artmasına bağlı olarak buharlaşarak kaybedilen gözyaşı miktarı artar (58).

Göz kapakları arasındaki mesafenin fazla olması: Göz kapaklarının arasındaki mesafe kişiler arasında farklılık göstermekle beraber aynı kişide, yukarı bakışta olduğu gibi farklı bakış pozisyonlarında da değişmektedir. Açıkta kalan oküler yüzey alanı artınca buharlaşan gözyaşı miktarı artmaktadır.

Düşük androjen, yüksek östrojen seviyesi: Kuru göz daha çok kadınları etkileyen bir hastalıktır. Bunun sebeplerinden biri serumdaki düşük androjen ve yüksek östrojen düzeyidir. Serumda androjen seviyesinin düşük ve östrojen seviyesinin yüksek olması kuru göz için risk faktörüdür (59). Androjen, gözyaşı bezi ve meibomius bezi üzerinde, sekresyonu artırıcı etkiye sahiptir. Cinsiyet farkından başka, seks hormonu profilini değiştiren bazı ilaçlar ve hastalıklar, kuru göze yatkınlığa sebep olmaktadır. Antiandrojen tedavisi uygulanan prostat kanseri hastalarında, komplet androjen duyarsızlığı olan kadınlarda, kuru göz görülmektedir (60, 61).

Yaşlanma ile oluşan fizyolojik değişimler: Yaşlanma ile gözyaşının miktarı azalır, osmolaritesi artar, stabilitesi bozulur. Yaş ile birlikte, vücuttaki androjen miktarı da azalmaktadır. Androjen yetmezliğine bağlı olarak, gözyaşı bezi fonksiyonunda azalma ve meibomius bezinin oluşturduğu lipid tabakanın bileşiminde değişiklik olur. Androjen yetmezliğinde buna ek olarak, gözyaşı bezi asiner ve interstisyel hücrelerinde apopitozis ve gözyaşı bezi atofisi gelişmektedir (62).

Dış çevresel faktörler: Kişinin kendisine bağlı olmayan kuru göz olasılığını arttıran faktörlerdir.

Ortamdaki nem oranının düşük olması: Düşük nemli yerlerde, oküler yüzeyden gözyaşının buharlaşma miktarı artar. Nem oranı, değişik coğrafi bölgelerde farklıdır. Bu yüzden coğrafi faktörler, göz kuruluğu insidansını etkiler. Ortamda klimanın varlığı, ortamın nem oranını düşürür, kuru göz semptomlarına yol açar (63).

Rüzgarlı hava: Rüzgarlı havada, oküler yüzeyden gözyaşının buharlaşma miktarının artmasına bağlı olarak, kuru göz gelişmektedir.

Uzun süre bilgisayar kullanılması veya televizyon izlenmesi: Bilgisayar başında uzun süre çalışmak veya uzun süre televizyon izlemek göz kırpmaya sıklığını azaltır. Oküler yüzeyden buharlaşma artar, göz kuruluğu gelişir.

Sigara içmek ve/veya sigara dumanına maruziyet: Sigara aktif veya pasif içicilerde oküler irritasyona neden olur ve kuru göz patogenezi ile de ilişkili bulunmuştur (9). Kronik sigara içicilerinde korneal ve konjonktival duyarlılıkta azalma olduğu, konjonktivada skuamöz metaplazinin arttığı, gözyaşı proteinlerinde değişiklikler olduğu saptanmıştır (64, 65). Ayrıca sigara oküler yüzey lipid tabakasında hasara neden olarak gözyaşı film stabilitesini bozmaktadır (64). Sigara dumanı maruziyeti sonrası sıçan konjonktivasında yapılan histopatolojik ve ultrastrüktürel incelemede gözyaşı filmi stabilizasyonu için önemli olan mikrovilluslarda kayıp olduğunu gösterilmiştir (10). Ayrıca sigara dumanının bazal gözyaşı salgısını azalttığı ve refleks salgıyı arttırdığına dair yeni kanıtlar vardır (65, 66). Sigara içen ve içmeyen hastalar arasında epitelyopati açısından anlamlı fark olması sigara içenlerde artmış refleks gözyaşı salgısını ve korneal hassasiyeti açıklayabilir (65).

2.2.4.1. Aköz Gözyaşı Yetmezliğine Bağlı Kuru Göz

Aköz gözyaşı yetmezliği, gözyaşı bezinin yeterince gözyaşı salgılayamamasına bağlı gelişmektedir. Gözyaşı miktarı azalır, osmolaritesinde artış meydana gelir. Hiperosmolarite, inflamasyonu tetikleyerek, kuru gözün şiddetini artırır (67, 68). Aköz gözyaşı yetmezliği; Sjögren sendromuna bağlı gelişen aköz yetmezlik, Sjögren sendromuna bağlı olmayan aköz yetmezlik olarak iki gruba ayrılır (Tablo-2).

Tablo-2: Kuru gözün etiyolojik sınıflaması, gözyaşı yetersizliği (35).

Gözyaşı yetersizliği	Sjögren		Primer	Gözyaşı ve tükürük bezlerini etkileyen otoimmün hastalık
			Sekonder	Otoimmün hastalıklarla ilişkili (Romatoid Artrit, Sistemik Lupus Erimatozus)
	Non-Sjögren	Gözyaşı bezinde yetersizlik	Primer	Konjenital alakrima Familyal disotonomi Yaşla ilişkili gözyaşı yetersizliği
			Sekonder	Gözyaşı bezinin infiltrasyonu (Sarkoidoz, lenfoma, AIDS, greft-versus-host hastalığı) Gözyaşı bezinin ablasyonu Gözyaşı bezinin denervasyonu
		Gözyaşı bezi kanallarında tıkanıklık	Skatrizan konjonktivitler	Eritema multiforme Kimyasal ve termal yanıklar Trahom Skatrisyel pemfigoid
		Refleks hiposekresyon	Duyusal blok	Korneal cerrahi (LASİK) Kontakt lens kullanımı Diyabetes mellitus Enfeksiyonlar (Herpes Simpleks keratiti, oftalmik herpes zoster)
			Motor blok	7. sinir hasarına sekonder Multipl nöromatöz Antikolinergik ilaçlar

2.2.4.1.a. Sjögren Sendromu

Primer Sjögren sendromu gözyaşı ve tükürük bezlerinin aktive T-hücreleri tarafından infiltre edildiği, kuru göz ve kuru ağız semptomlarına neden olan otoimmün bir bozukluktur (35). Genel popülasyonda primer Sjögren sendromu prevalansının %1–

3 olduğu tahmin edilmektedir. Her yaşta ve her iki cinsiyette de görülebilmesine rağmen hastalık çoğunlukla kadınları (kadın/erkek: 9/1) hayatlarının 4. ve 5. dekatlarında etkilemektedir. Çoğu hastada ekzokrin bezlerin tutulumuyla birlikte hastalık ağrısız ve yavaş ilerleyen bir seyir gösterir. Ayrıca hastalarda hafif romatolojik şikayetler de bildirilmiştir (69, 70). Sekonder Sjögren sendromu Romatoid Artrit veya Sistemik Lupus Eritematozus gibi diğer otoimmün hastalıklarla ilişkilidir (35).

2.2.4.1.b. Sjögren Sendromuna Bağlı Olmayan Gözyaşı Yetersizliği

Otoimmün hastalıklarla ilişkisi yoktur. Konjenital alakrima ve daha sıklıkla kazanılmış gözyaşı yetersizliklerini kapsar. Primer kazanılmış gözyaşı yetersizliği, gözyaşı bezi ve kanallarının hasarı sonucu ortaya çıkar ve etiyolojisi bilinmemekle birlikte yaşlanma ve hormonal etkiler nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Sekonder kazanılmış gözyaşı yetersizliği nedenleri ise gözyaşı bezinin sarkoid granülomu, lenfoma ve nrofibromlarla infiltrasyonu, gözyaşı bezinin HIV enfeksiyonu ve grefon hastalığıyla ilişkili olarak inflamasyonu, mukus üretimindeki yan etkilerine ek olarak gözyaşı yetersizliğine neden olduğu bildirilen vitamin A eksikliği, gözyaşı bezine giden sekretomotor liflerin engellenmesinden dolayı intermedier ve büyük yüzeyel petrozal sinirin etkilendiği 7. sinir felci ve gözyaşı bezi ablasyonudur (71).

2.2.4.2. Evaporatif Kuru Göz:

Evaporatif kuru gözde, gözyaşı bezinden gözyaşı salınımı normal olmasına rağmen, oküler yüzeyden buharlaşma sonucu kuru göz kliniği gelişir. İntrensek ve ekstrensek olarak iki grupta incelenebilir (Tablo 3).

Tablo-3: Kuru gözün etiyolojik sınıflaması, aşırı gözyaşı buharlaşması

Aşırı gözyaşı buharlaşması	İntrensek nedenler	Meibomian bezi disfonksiyonu	Lokal hastalıklar Sistemik dermatozlar (Akne rozasea, seboreik dermatit) İlaç toksisitesi (izotretinoin)
		Kapak aralığı bozuklukları Kapak ile göz küresinin uyumsuzluğu	Ekzoftalmus (Tirotoksikoz) Göz kapağı deformiteleri Yüksek miyopi
		Göz kırpma bozuklukları	Seyrek göz kırpma (Parkinson Hastalığı)
	Ekstresek nedenler	Oküler yüzey bozuklukları	
		Kontakt lens kullanımı	
		Allerjik konjonktivit	

2.2.4.2.a. İntrensek Sebepler:

Evaporatif kuru gözün en sık nedeni meibomian bezlerin tıkanmasına bağlı olarak gelişen, posterior blefarit olarak da bilinen meibomian bezi disfonksiyonudur. Diğer nedenler göz kapak aralığı bozuklukları veya kapak ile göz küresinin uyumsuzluğu, göz kırpma bozukluklarıdır. Meibomius bezi disfonksiyonu anterior (stafilokokların sebep olduğu veya seboreik) veya posterior blefarit (primer meibomius bezi disfonksiyonu) şeklinde iki grupta incelenmekle beraber, her iki formu bir arada görülebilmektedir. Stafilokokların sebep olduğu blefarit enfeksiyöz iken, seboreik blefarit ve meibomius bezi disfonksiyonu inflamatuvar olaylardır ve akne rozasea ve seboreik dermatit gibi tüm vücutta sebace bezlerde disfonksiyon görülen hastalıklar ile

beraber de seyredilir (72). Meibomius bezi disfonksiyonunda meibomius bezinden lipid salınımı gerçekleşmeyince, gözyaşı buharlaşmakta ve kuru göz kliniği ortaya çıkmaktadır (73). Blefarit ile kuru göz sıklıkla iç içe görülen durumlardır. Blefarit olgularında lipid salınımının az olmasına ek olarak, antijenik ve proinflamatuvar maddelerin salınımı, kuru göz kliniğini ağırlaştırmaktadır. Ayrıca aköz gözyaşı yetmezliği olan kuru göz olgularında, gözyaşının antimikrobial aktivitesinin azalması ile floradaki bakteri miktarı artar. Bu durum blefarite yatkınlık sağlamaktadır (74).

Yüksek miyopi, propitozis, eksoftalmi olgularında; oküler yüzeyin, normale göre daha geniş bir alanı açıkta kalır ve evaporatif tip göz kuruluğu gelişir (75). Yukarı bakış pozisyonlarında da oküler yüzey alanı artmakta ve buharlaşma miktarı normalde olduğundan fazla olmaktadır. Ofis çalışanlarında, bilgisayarın göz hizasının üstünde yer alması, bu kişilerde kırpma sıklığının azalması ile oluşan kuru göz kliniğini daha da ağırlaştırır (76). Kapak deformitesi olan olgularda olduğu gibi, gözkapağı ve glob uyumsuzluğu varsa; gözkapağının iyi kapanamamasına bağlı olarak oküler yüzey açıkta kalır, gözyaşı buharlaşır (77).

İki göz kırpma arasındaki süre uzadıkça, buharlaşma artar, oküler yüzeyde kuruma meydana gelir (78). Mikroskop veya bilgisayar başında çalışanlarda, göz kırpma sıklığı azalmaktadır (79). Parkinson hastalığında; substansia nigradaki dopaminerjik nöronlarda azalma, göz kırpma refleksinin azalmasına yol açar. Bu olgularda, refleksin azalmasına ek olarak, gözyaşı bezi ve meibomius bezinden sekresyon da azalmaktadır. Parkinson hastalarında, aköz yetmezlik ve evaporatif kuru göz bir aradadır (80).

2.2.4.2.b. Ekstresek Sebepler:

Oküler yüzey bozuklukları, oküler yüzeyin tam olarak ıslanmamasına, gözyaşı kırılma zamanının azalmasına ve gözyaşı ozmolaritesinin artışına neden olarak kuru göze sebep olur. Topikal anestetik ve prezervan içeren suni gözyaşı damlalarının uzun süreli kullanımı ve A vitamini eksikliği de oküler yüzey bozukluklarına neden olabilir. Göz damlalarının içerdiği prezervan maddeler, oküler yüzeye toksik etkilidir. En sık kullanılan ve toksik etkiye en sık sebep olan prezervan madde; benzalkonyum kloriddir (BAK). Topikal anestetik damla duyuşal sinir blokajı yaparak, göz kırpma frekansını

azaltarak ve gözyaşı bezinin palpebral lobunu ve aksesuar gözyaşı bezlerini innerve eden sinirleri bloke ederek, sekresyonunu azaltarak kuru göze neden olurlar (81).

Kontakt lens kullananlarda, lens önündeki lipid tabaka kullanmayanlara göre daha incedir. Gözyaşında buharlaşma oranının artmasının, meibomius bezlerinden lipid salınımının bozulmasından değil, lipid bileşimindeki değişimden olduğu düşünülmektedir. Kontakt lens kullananlarda, lens önündeki gözyaşının hızla incelik kırılganlığına bağlı olarak, kontrast sensitivitede azalma gözlenmektedir (82).

Kronik alerji ile lokal immün sistemin sürekli aktivasyonu oküler yüzeye; özellikle goblet hücrelerine hasar vermektedir. Oküler yüzey epitelindeki hasar, muayenede punktat epitelyopati şeklinde görülür. Bu olgularda prezervan madde içeren antialerjik damlalar yerine, oküler yüzeyden inflamatuvar maddeleri uzaklaştıran ve semptomları rahatlatan suni gözyaşı damlaları tercih edilmelidir (83). Alerjik konjonktivitte gelişen punktat epitelyopati ve shield ülseri korneada yüzey düzensizliğine sebep olarak, kapak ödemi ise kapak glob uyumunu bozarak da kuru gözün şiddetlenmesine sebep olabilmektedir (84).

2.2.5. Kuru Gözde Tanı

Kuru gözlü olgularda tanı konmasını sağlayan altın standart bir yöntem yoktur. Tanı; anamnez, muayene ve laboratuvar bulguları ile konmaktadır. Kuru göz etiolojisinde sebep ne olursa olsun semptomlar benzerdir. Bunlar; gözlerde hassasiyet, kızarıklık, kaşıntı hissi, yabancı cisim hissi, yanma, kaşıntı, kontakt lens kullanımı sırasında rahatsızlık, sabah gözleri açmakta güçlük, bulanık görme, gözlerde ağırlık ve yorgunluk hissi, ışığa hassasiyettir. Klinikte kuru göz tanısında sıklıkla kullanılan yöntemler şunlardır:

2.2.5.1. Anamnez

Kuru göz tanısında kullanılan önemli parametrelerden biridir. Kuru gözlü olguların çoğunda semptomlar diüurnal özellik gösterir, günün ilerleyen saatlerinde şikayetler daha da artar. Çevresel koşullar semptomların şiddetini değiştirebilir. Düşük nem, sigara dumanı, gözlerin uzun süreli kullanımı (bilgisayar ve televizyon), klima,

kuru ısıtıcılar (soba, kalorifer vb.), soğuk ve rüzgârlı havalar şikayetlerin yoğunlaşmasına neden olur (28, 35).

2.2.5.2. Kuru Göz Anketleri

Kuru göz tanısında kullanılmak üzere çok sayıda anket geliştirilmiştir. Bu anketler ile kuru göz semptomları sorgulanmaktadır. En fazla kullanılanlar; Womens' Health Study (WHS), International Sjögren's Classification, Schein, McMonnies, The Dry Eye Ocular Surface Disease Index (OSDI©), CANDEES, Dry eye Questionnaire (DEQ) anketleridir. OSDI anketi 12 sorudan oluşan bir ankettir. Bu ankette kuru gözle ilişkili oküler irritasyon semptomları ve bu semptomların görsel fonksiyonlar üzerine olan etkileri değerlendirilir. Semptomların sıklığı da sorgulandığı için kuru gözün şiddeti de derecelendirilebilir (85). McMonnies anketi 12 sorudan oluşmaktadır ve risk faktörleri üzerinde odaklanmıştır. Bu ankette yaş, cinsiyet, kontakt lens öyküsü, kuru göz semptomları, daha önce aldığı kuru göz tedavileri, çevresel uyaranlarla ilişkili sekonder semptomlar, kuru göz sendromuyla ilişkili diğer hastalıklar müköz membranlarda kuruluk ve ilaç kullanımları sorgulanmaktadır. Ancak hem içerik olarak hem de güvenilirlik ve geçerlilik açısından yeterli değildir (86).

2.2.5.3. Oküler Yüzey Boyanmasının Değerlendirilmesi

Kuru gözde, oküler yüzeydeki epitel hasarı, boyalarla değerlendirilebilmektedir.

Floresein: Floresein sağlam kornea dokusuna penetre olmamaktadır ya da vital dokuları boyamamaktadır. Bu yöntem ile hem kornea hem konjonktiva epitelindeki hasar görülebilir. Floresein minimal irritasyona sebep olmakla birlikte iyi tolere edilen bir boyadır (87).

Rose Bengal (tetraiodotetraklorofloresein): Yetersiz gözyaşı durumlarında korneayı boyar. Ölü ve dejenere hücreler ve mürin için boyama özelliği vardır. Oküler yüzeydeki hasarlı alanların görülmesini sağlar. Oküler irritasyona sebep olmaktadır.

Lissamin Yeşili: Boya uygulandıktan sonra, beyaz ışık altında incelenir. Floresein boyası gibi iyi tolere edilmektedir (88).

2.2.5.4. Gözyaşı Film Stabilitesinin Değerlendirilmesi

Gözyaşı Kırılma Zamanı (Tear Film Break - Up Time 'TBUT'): Bu test sıklıkla kuru göz tanısında kullanılan en etkili ve basit testlerden biri olarak bilinir (89). Floresein solüsyonu ile veya floresein emdirilmiş kağıt şeritler kullanılarak uygulanır. Floresein damla gözyaşını iki şekilde etkiler. Öncelikle hacim geçici olarak iki veya üç katına çıkar. Bu hacim artışı TBUT'u etkilemez. Esas etki floreseinin yüzey aktivitesi ile ilgilidir ve kontaminasyona veya prezervatife bağlıdır. Sürfaktan varlığı gözyaşı parçalanmasını artırır. Böylece 10-40 saniye (sn) arasında normal GKZ değerleri elde edilir. 10 sn altındaki değerler anormal gözyaşı ve mukus eksikliğini gösterir. Gözyaşı parçalanmasının nedenini açıklamak için pek çok hipotez mevcuttur. Lokal ayrılma, hasarlı epitelden lokal drenaj, mukus parçalanması veya yüzey tansiyon farkına bağımlı akım nedeniyle oluşan stabilizasyon bozukluğu öne sürülmüştür. Akla yatkın bir hipoteze göre, lipid tabakadan difüzyon ile gelen lipidlere bağlı olarak müsün tabakanın hidrofobik karakter kazanması sonucu gözyaşı tutunamaz ve parçalanma meydana gelir (90). Test, göze bir damla floresein damlatılarak yapılır. Boyanın dağılması için hastadan gözünü 2-3 kez kırpması istenir. Test yarıkli lamba ile yapılır ve hastadan karşıya düz bakarak gözünü kırpmaması istenir. Hastanın göz kapaklarına değmeden, biyomikroskopun mavi kobalt ışığı ile yeşil floresein tabakası içinde koyu renkli adacıklar olarak görünen gözyaşının parçalandığı sahalar aranır. TBUT, son kırpma ile ilk kuru noktanın gelişmesi arasında geçen süredir. Normal TBUT 10 sn ve üzeri olarak kabul edilir. Oftalmik irrigasyon solüsyonları içindeki koruyucuların ve hatta floresein kağıdının kendisinin TBUT'u suni olarak azalttığına dair kanıtları vardır. Bu koruyucuların bazılarının deterjan benzeri etkileri vardır ve yüzeyel lipid tabakasını parçalayarak TBUT' un kısılmasına neden olurlar. Bunun için, koruyucu madde içermeyen floresein solüsyonunun kullanılması önerilmektedir.

2.2.5.5. Gözyaşı Miktarının Belirlenmesi

Schirmer testi: Kuru göz tanısını koymak için tek başına yeterli olmasa da faydalı bir testtir. Aköz gözyaşı yetmezliğini göstermektedir. Topikal anestezi veya boya damlatılması, kapak manüplasyonu ve biyomikroskopik muayeneler Schirmer test sonuçlarını etkileyebileceğinden önce Schirmer testi yapılmalıdır (91).

Schirmer 1 testi: Anestezili veya anestezisiz yapılabilir. Schirmer 1 testi için alt kapağın 1/3 orta ve 1/3 dış kısmının birleştiği bölgede alt konjonktival fornikse 5x35 mm boyutlarındaki standart Schirmer filtre kağıdı yerleştirildikten sonra 5 dakika beklenir ve filtre kağıdındaki ıslanma miktarı mm olarak ölçülür. Anestezisiz yapılan Schirmer 1 testinde refleks sekresyon değerlendirilir, 10 mm ve altında olması patolojik kabul edilir. Anestezili yapılan Schirmer 1 testinde bazal sekresyon ölçülür, 5 mm ve altında olması patolojik olarak değerlendirilir. Bu testte oküler yüzeyden alınan duyuşal uyarılar engellense de nazolakrimal uyarılar engellenememektedir

Schirmer 2 testi: Refleks gözyaşı sekresyonunu değerlendirmek için uygulanan bir testtir. Bu testte nazal mukoza pamuklu çubuklarla irrite edilir ve Schirmer 1 testinde olduğu gibi filtre kağıdındaki ıslanma miktarı 5 dakika sonra değerlendirilir. Sonuç 15 mm'nin altında ise patolojik olarak kabul edilir (92).

Fenol kırmızısı testi: İlk 3 mm'sine fenol kırmızısı emdirilmiş 75 mm'lik pamuk alt kapağa yerleştirilip 15 sn beklenir. Gözyaşı ile temas eden pamuk ipliğinin rengi sarıdan kırmızıya döner. Islanan kısım 6 mm'nin altında ise kuru göz olarak değerlendirilir. Kuru göz tanısında Schirmer testinden daha güvenli olduğu bilinmektedir (93).

Menisküs hacminin hesaplanması: Menisküs yüksekliği, normal bireylerde 0,2-0,5 mm arasında değişmektedir. Kuru göz olgularında, menisküsteki gözyaşı, sadece ince bir çizgi şeklindedir.

2.2.5.6. Gözyaşı osmolaritesinin tayini

Ozmolarite normalde 295-309 mosm/ml olmasına rağmen, kuru gözde osmolarite 330-340 mosm/ml'dir (94). Kuru gözlü olguların değerlendirilmesinde altın standart bir yöntem olduğu düşünülmesine rağmen çoğu osmometrenin fazla miktarda gözyaşı (5-10 µl) gerektirmesinden dolayı klinikte çok fazla uygulanmamaktadır (95).

2.2.5.7. Gözyaşı devir zamanının değerlendirilmesi

Floresein temizlenme testi: 5 µl floresein damlatıldıktan sonra, 10., 20. ve 30. dakikaların birinci dakikasında Schirmer kâğıdı, alt kapak dış kısmına yerleştirilir.

Normal bireylerde, 20. dakikada kağıtta hiç floresein saptanmamaktadır. Gözyaşı devir zamanı azaldığında, inflamatuvar mediatörlerin oküler yüzeyde kalma süresi artmakta ve kuru göz tablosu şiddetlenmektedir (96).

2.2.5.8. Gözyaşında Lizozim Tayini

Gözyaşı *Mikrokokkus Lisodektikus* ekilmiş agar jeli içindeki deliklere yerleştirilip oda ısısında veya 37°C'de inkübe edilir. Bakterinin hücre duvarı lizozim tarafından eritilince şeffaf bir zon oluşur, lizozim miktarı ile oluşan şeffaf zon çapı orantılıdır. Normal gözyaşında lizozim miktarı 1,4 µg/ml iken kuru gözde bu değer 0,7 µg/ml'ye düşer (97).

2.2.5.9. Gözyaşı Mukus Ferning Testi

Gözyaşının müsin tabakası değerlendirilir. Pipet veya kapiller tüple alınan gözyaşı lam üzerinde oda ısısında kurumaya bırakılır. Kuruyan mukus, ışık mikroskobu altında incelendiğinde; eğrelti otuna benzeyen dallanmalar gözlenir.

2.2.5.10. Gözyaşı Laktoferrin Tayini

Laktoferrin miktarı gözyaşı volümü ile iyi korelasyon gösterir. Laktoferrine karşı oluşturulmuş antikor içeren agaroz jel üzerine, gözyaşı emdirilmiş kağıtlar yerleştirilir. Oda ısısında 3 gün bekledikten sonra, laktoferrin ve laktoferrine karşı oluşturulmuş antikorların birleşmesiyle oluşan halka şeklindeki presipitasyonun kalınlığı ölçülerek miktarı hesaplanır (98).

2.5.11. Konjonktivanın Sitolojik İncelenmesi

Konjonktiva impresyon sitolojisi: İmpresyon sitolojisi ile konjonktivadaki hücrelerin değişikliği incelenir. Selüloz asetat kağıdı, limbustan birkaç mm uzağa, üst veya alt bulber konjonktivaya yerleştirilir ve birkaç saniye temas ettikten sonra

kaldırılır. Örneklerin alındığı kağıtlar boyanır ve ışık mikroskopunda incelenir. Kuru gözde; konjonktiva epitelinde keratinizasyon, epitel hücrelerinde büyüme, nükleus-sitoplazma oranında ve goblet hücre sayısında azalma olur (99).

2.4. Wavefront (Öncül dalga) (Dalga ön yüzü)

2.4.1. Wavefront Tanımı

Homojen bir ortamda bir monokromatik ışık kaynağı her yöne sabit hızda yayılan öncü dalgalar üretir. Her hangi bir anda uzayda ışık kaynağından eşit uzaklıktaki noktalar aynı elektromanyetik değere sahiptir. Wavefront bu noktaların birleşimi sonucu oluşur ve ideal durumda sferiktir (100). Bir ışık demetinde çok sayıda ışık hüzmesi vardır. Bu ışık hüzmeleri optik olarak problemsiz bir göze geldiğinde üç boyutlu yapı içinde koni şeklinde kırılarak retinada bir noktada odaklanır. Aynı şekilde retinadaki bir noktadan yansıyan ışığın birbirine paralel olarak yayılması beklenir. Bu yansıyan ışınların her biri birbirine eşit uzaklıkta ve netlikte görüntü oluşturur ve elde edilen görüntülerin hepsine ‘wavefront’ denir. Tüm noktalar birbirine eşit uzaklıkta ve netlikte ise bu haldeki görüntü ‘mükemmel wavefront’ olarak tanımlanır (101).

2.4.2. Wavefront Yayılımı

Homojen ortamdan çıkarken, dalga boyu uzun olan ışınlar kısa olanlara göre daha geride kalırlar. Farklı renklerdeki ışıklar ortamda farklı hızda yayılır; refraktif indeks dalga boyuna bağlıdır (100).

Foveadan yansıyan ışığın lens ve korneadan geçerek dışa doğru yönelmesi ile emetrop, miyopi, hipermetropi gibi düşük sıralı veya düzensiz astigmatizma gibi yüksek sıralı sapmalardaki kırılma kusurlarının çözümünde wavefront analizi kullanılabilir. Wavefront, emetrop bir gözde görme hattına dik olan düz bir plan olarak görülürken; miyopik gözlerde kaseye benzer yani periferik wavefront santral wavefronttan daha ileride, hipermetropik gözlerde tepe şeklinde, düzensiz astigmatizma veya yüksek çözünürlüklü sapmaları olan gözlerde düzensiz şekillerde görülür. Bu dalgaların her bir kornea bölgesi için yapılan ölçümlerine ‘wavefront (öncül dalga) ölçümler’ denir (102).

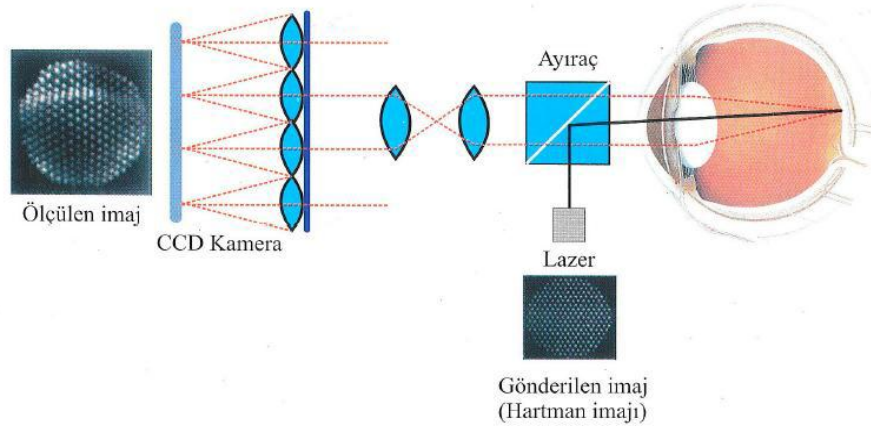
2.4.3. Wavefront Ölçümü

Wavefront ölçümler gözün önüne çeşitli yapay mercekler konarak yapılmaktadır. Bu ölçümlerin hepsine aberometri (sapma ölçümü) (wavefront analizi), ölçümleri yapan aletlere aberometre (sapma ölçücü) (wavefront analizörü) denir. Gözde wavefront analizinin amacı wavefront sapmaları değerlendirerek gözün optik kalitesini saptamaktır.

Aberometreler çeşitlidir:

- Çıkan yansıma aberometresi (Hartman Shack prensibi)
- Retinal hayal aberometresi (Tscherning prensibi)
- Giren ışın aberometresi (Scheiner prensibi)

En popüler olan Hartman Shack aberometresinde temel prensip olarak küçük bir yapay açıklıktan paralel gönderilebilen bir ışık demeti (genellikle Nd: YAG 532 nm, laser ışığı) kullanılır. Bu ışık retinanın küçük (1x1 mm veya daha küçük) bir alanına düşürülerek oradaki netliğin durumunu ve netliği bozan faktörler $\pm 2 \mu\text{m}$ duyarlılıkla saptanır. Ölçümde geri yansıyan ışığın düz bir plan (harita) oluşturması beklenir. Bu durum 'mükemmel wavefront' olarak adlandırılır. Bu wavefront mikroaynalar ve video kameradan oluşan 'wavefront alıcısı' ile saptanır (Resim-1) (103).



Resim-1: Hartman-Shack wavefront analizörü şematik görünümü (103).

2.4.4. Aberasyon (Sapma)

Aberasyon, difraksiyon haricinde ışığın ideal yolundan sapması olarak tanımlanır. Aberasyonlar imaj degradasyonuna yol açarak görme keskinliğini azaltırlar.

Oküler aberasyonlar 2 ana tipe ayrılır; kromatik aberasyonlar ve monokromatik aberasyonlar.

2.4.4.1.Kromatik aberasyonlar

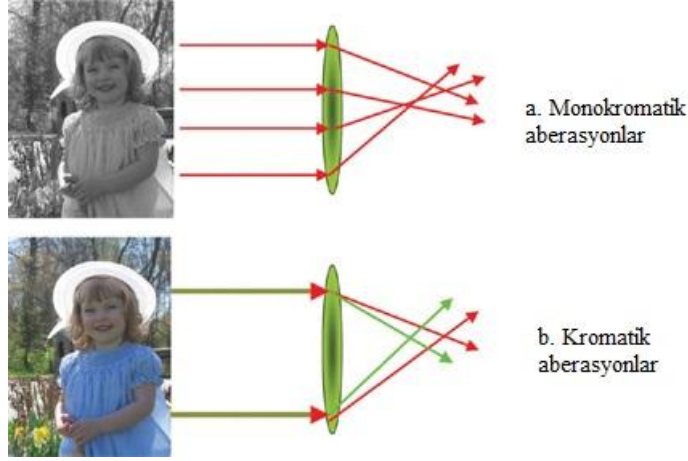
Kromatik aberasyonlar gözün optik elemanlarının ışığı ayırıştırması sonucu oluşan kusurlardır (Resim-2). Bunun iyi bilinen örneği beyaz ışığı eşit açılardaki ışık demetlerine ayıran cam prizmadır. Her ortamın refraktif indeksi ışığın dalga boyuna göre değişiklik gösterdiğinden insan gözündeki kromatik aberasyonlar her dalga boyu için farklı odak noktasındadır. Kromatik aberasyonlar ideal imajdan hareket eden ışınların dağılımına karşılık gelir ve sadece polikromatik ışıkta görülür. Retinal imaj kontrastında düşme meydana gelir. Polikromatik aberasyonları düzeltmek pratik bir çözüm sağlamaz. Refraktif cerrahi teknikleri kromatik aberasyonları düzeltemez çünkü bu kusurlar oküler materyalin optik özellikleri ile ilişkilidirler ve göz komponentlerinin optik şeklinden bağımsızdırlar (104).

2.4.4.2. Monokromatik Aberasyonlar

Monokromatik aberasyonlar spesifik dalga boyundaki görünür ışığı kapsar ve düşük düzenekli aberasyonlar (defokus: sferik refraktif kusurlar, astigmatizma: silindirik refraktif kusurlar) ve yüksek düzenekli aberasyonlar (koma, sferik aberasyon, trefoil, kuadrofoil, tetrafoil, sekonder astigmatizma, ve pentafoil) olarak iki alt gruba ayrılır.

Monokromatik aberasyonlar, kromatik aberasyonlar düzeltilmeksizin tek başına düzeltildiğinde bile görme kalitesinde iyileşme sağlanır.

Gözdeki düşük sıralı aberasyonlar sferik ve silindirik gözlüklerle veya kontakt lenslerle düzeltilirken, yüksek sıralı aberasyonlar bu yöntemlerle düzeltilemez. Genellikle düşük sıralı aberasyonlar ortalama wavefront kusurunun yaklaşık %85' ini oluştururlar. Koma, sferik aberasyonlar ve diğer yüksek sıralı aberasyonlar sağlıklı gözlerin vizyonunu retinal limitlerin altına indiren refraktif çarpıtmalardır ve ortalama wavefront kusurunun yaklaşık %15'ine karşılık gelirler (104).

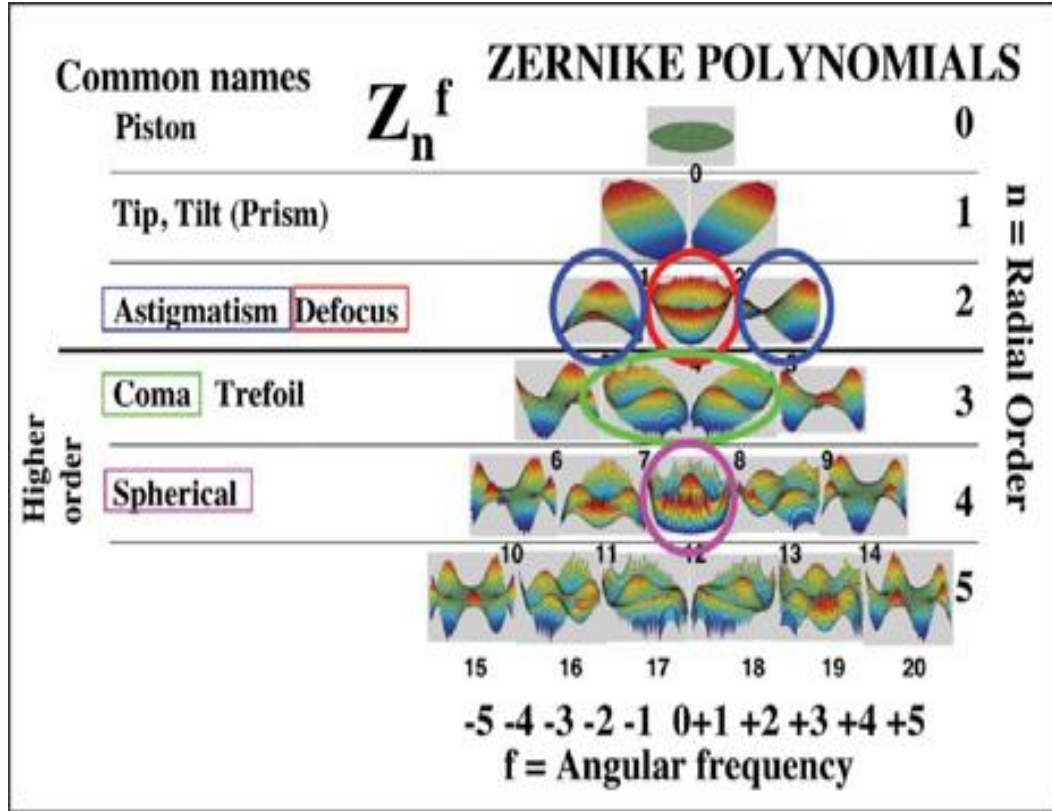


Resim-2: Monokromatik aberasyon ve kromatik aberasyon oluşumu (a. Kısa dalga boylarındaki monokromatik ışık daha uzun dalga boylarına göre daha farklı odaklanır b. Kromatik aberasyonlar gözün optik elemanlarının ışığı ayrıştırması sonucu oluşan kusurlardır.) (105).

Wavefrontun Zernicke Polinomlarına Ayrıştırılması:

Adaptif optikler alanında Zernicke polinomları özellikle wavefrontun ayrıştırılmasında kullanılır. Ölçülen öncü dalga'nın Zernicke polinomlarına ayrıştırılması yaklaşık bir değerdir. Bu fonksiyonlar genellikle bir piramidi temsil ederler. Bu piramidin tepesinden tabanına doğru gidildikçe oküler aberasyonların derecesi artar (Resim-3) (105). Her Zernicke fonksiyonu bir polinomun veya bir sinüs ve kosinüs fonksiyonunun ürünüdür.

Ayrıştırmanın esas amacı her polinom için katsayı değerinin ayrıca belirlenmesidir. Her Zernicke terimine verilen katsayı RMS (root mean square), öncü dalga'nın total standart deviasyona katılımına karşılık gelir (100). Burada total RMS wavefront kusuru, wavefront aberasyon haritasının Zernicke spektrumundaki katsayıların tek tek karelerinin toplamının kareköküne eşittir. Bu katsayılar tek tek radyal düzende 'n' sayısı ile belirtilerek listelenebilirler. Verilen bir polinomun direkt RMS katsayı değeri direkt olarak görme kalitesini yansıtmaz.



Resim-3: Zernike piramidi (105).

2.4.4.2.1. Düşük Sıralı Aberasyonlar (LO Aberasyonlar):

0. ,1. ,2. sıralı aberasyonlara denir.

n= 0 aberasyonlar (piston): İmajda distorsiyona yol açmayan sabit faz kaymalarıdır. 0. düzey aberasyonlar basitçe tüm lokalizasyonlara aynı sabiti eklemektedir.

n= 1 aberasyonlar (tilt): Kaymaya (shift) karşılık gelir. Tilt prizmatik bir kusurdur. İdeal wavefrontun şeklini bozmaz ancak orijinal pozisyonundan kaymasına neden olur. Oküler yapıların açılanmasındaki farklılıktan kaynaklanır.

0 ve 1. düzey aberasyonlar genellikle fikse eden gözün monokromatik optik aberasyonları hesaplanırken göz ardı edilir. Bunun nedeni fikse eden gözdeki imaj kalitesini etkilememeleridir (100).

n=2 aberasyonlar: Miyopi, hipermetropi ve regüler astigmatizma ikinci sıra düşük sıralı wavefront aberasyonlar olarak ifade edilebilir. Miyopinin yaptığı aberasyon optik mühendislerce pozitif defokus olarak adlandırılırken, hipermetropinininki negatif

defokus olarak adlandırılır. Regüler (silindirik) astigmatizma ortogonal ve oblik komponentleri olan ikinci sıra wavefront aberasyonu oluşturur.

2.4.4.2.2 Yüksek Sıralı Aberasyonlar (HO aberasyonlar):

Zernicke açılımında 3. düzey ve daha yüksek aberasyonlar yüksek düzey aberasyonlar olarak adlandırılır (100, 106). Yüksek sıralı aberasyonlar optik kaliteyi, kontrast sensitiviteyi ve fonksiyonel görmeyi belirgin olarak azaltan aberasyonlardır ve tedavi edilmeleri gerekir. Zernicke katsayısına bakılarak yapılan değerlendirmelerde görme keskinliği ve kalitesi üzerine etkili iki esas aberasyonun sferik aberasyon ve koma olduğu görülmüştür (107).

$n=3$ aberasyonlar: Koma ve trefoil 3. sıra aberasyonlardır.

Koma (virgül, kuyruklu yıldız) aberasyon: Koma aberasyonda pupil kenarından geçen ışınlardan bir kısmı daha önce fokus yapmaktadır. Koma aberasyon; esas olarak oküler yapıların ko-aksiyel (eş eksenli) olmaması ve pupilin desantralize olmasından kaynaklanır (108). Optik sistemin desantralizasyonundan kaynaklanan ve klinikte kappa açısı olarak bilinen bu doğal durum, kendisini desantralize bir küresel aberasyon gibi gösterir ve noktasal cisimlerin virgül ya da kuyruklu yıldız gibi algılanmalarına sebep olur. Virgül biçimindeki bu aberasyonda kuyruk, iki gözde zıt yöndedir ve binoküler görüşte zıt yönde kuyruklar ortadan kalkar, üst üste denk gelen noktasal görüntü güçlenir; bu durumun derinlik algısında bir yarar sağladığı düşünülebilir (109). Koma refraktif cerrahi sonrası sık olarak görülen bir aberasyondur ve kontrast duyarlılık, görme keskinliği ve akomodasyonda önemlidir (110). Zernike komponentleri incelendiğinde koma vertikal veya horizontal şekillidir. Özellikle horizontal koma çift görme şikayeti ile ilişkili olabilir. Koma ameliyat sonrası dönemde göziçi lesin tilt ve desantralizasyonuna bağlı olarak gelişebilir.

Trefoil aberasyon: Refraktif cerrahiden sonra görülen bir diğer üçüncü düzey aberasyondur. Benzer RMS büyüklüğündeki komaya göre görüntü kalitesini daha az düşürür.

$n=4$ aberasyonlar: Primer sferik aberasyon, Tetrafoil (quadrafoil) ve sekonder astigmatizm 4. sıra aberasyonlardır. Özellikle sferik aberasyon görme kalitesinde ve kontrast sensitivitede azalmaya, glare, halo ve gece görüşünde azalmaya neden olabilir.

Sferik aberasyonlar: Korneanın ön yüzeyi, lensin ön yüzeyi ve arka yüzeyinden kaynaklanır. Periferik ve santral ışık ışınlarının retina üzerinde aynı noktada odaklanamaması sonucu oluşur. Periferik ışınlar santral ışınların önünde odaklanırsa pozitif sferik aberasyon; arkasında odaklanırsa negatif sferik aberasyon adını alır (111). İnsan gözünde sferik aberasyona neden olan iki ana kaynak kornea ve lenstir. Normal popülasyonda kornea pozitif sferik aberasyona, lens ise negatif sferik aberasyona sahiptir ve aralarında bir denge söz konusudur. Normal gözlerde genellikle düşük miktarda pozitif sferik aberasyon (+0,15 μ) bulunur. Pozitif sferik aberasyon, santralde hızlanmış alan (hipermetropik odak) ve bunu çevreleyen gecikmiş bir ışık halkası (miyopik daire) içerir. İnsan gözünde sferik aberasyonu azaltan iki doğal mekanizma vardır. Kornea tamamen sferik bir yüzeye sahip değildir. Kornea periferi santraldeki gibi sferik olmayıp daha düzdür. Böylelikle kornea periferinden gelen ışınlar santralden gelen ışınlar kadar fazla kırılmazlar. Eğer korneanın parasantral ve periferik zonları da düzgün bir korneal yapıda olduğu gibi kornea merkezi kadar kırıcı olsaydı aşırı küresel aberasyon kaçınılmaz olurdu. Ayrıca kristalin lensin dış katmanlarının refraktif indeksi iç katmanlardan düşüktür. Böylece marjinal ışınların daha fazla kırılması sağlanır. Bu iki zıt etki sferik aberasyonu azaltır hatta aşırı düzeltir. Sferik aberasyon cisimlerin etrafında halo görme şikayeti ile ilişkilidir.

n=5 ve üzeri aberasyonlar: Küresel ve koma aberasyon dışında, şeklindeki benzerlik nedeniyle yonca yaprağına benzeyen trefoil, kuadrofoil, tetrafoil, pentafoil; ayrıca sekonder astigmatizma ve daha birçok yüksek sıralı aberasyon da mevcuttur.

2.4.4.3. Optik Aberasyonları Etkileyen Faktörler:

Optik aberasyonlar pupil çapı, yaş, katarakt, göz kırpma ve gözyaşı film tabakasının kalitesi gibi birçok faktörden etkilenebilir.

Aberasyonlar pupil çapı ve pozisyon değişiklikleriyle değişir. HO aberasyonlar pupil dilate edildiğinde artar. Pupilin küçülmesi de aydınlık ortamlarda aberasyonu azaltır. Normal emetrop bir göz pupil çapı 2,5 mm'den küçük ise aberasyonsuzdur. Bu pupil çapında retinal imajın boyutunu etkileyen tek faktör pupil kenarından ışık ışınlarının kırınımıdır. Pupil çapı arttığında retinal imajın kalitesi, optik aberasyonlara bağlı olarak azalır. Ancak optik aberasyonların olmadığı ideal gözde retinal imajın

kalitesi, pupil dilate iken kırınım etkisi azalacağı için artacaktır. Bu göz ‘kırınım-limitli’ şeklinde tanımlanır. Normal bir göz için yüksek sıralı aberasyonların düzeltilmesi özellikle pupil çapı geniş olduğunda görme kalitesinin artırılması açısından önemlidir (100).

Kornea pozitif sferik aberasyona, lens ise negatif sferik aberasyona sahiptir ve aralarında bir denge söz konusudur. Yaşlanmayla birlikte kornea ve lens arasındaki dengenin bozulması (korneal hastalıklar veya katarakt gibi) sonucu HO aberasyonlar belirginleşirler. Bunun sonunda retinal imajda dağılma, bulanıklaşma ve cisimlerin etrafında halo benzeri görünüm ortaya çıkar (111). Yaşlılarda HO aberasyonların gençlere göre daha yüksek saptanmış olması gençlerde korneal aberasyonların kompanse edilebildiğini ancak yaşlılarda edilemediğini göstermiştir (112, 113).

Nükleer katarakta bağlı olarak refraktif indeks artar. Refraktif indeks artışına bağlı sferik aberasyon artar. Nükleer katarakta trefoil miktarında da artış olur. Kortikal kataraktlarda sferik aberasyona neden olur (110).

Göz kırpmadan sonraki saniyelerde optik aberasyonların arttığı gösterilmiştir (114, 115). Bunun nedeni kırpma sonrası gözün açık kalmasına bağlı oluşan gözyaşı film stabilitesindeki bozulmadır. Göz kırpma sonrası gözünü 10 saniye boyunca açık tutmaya zorlanan kişilerde sferik aberasyon, coma aberasyon ve HO aberasyonlarda artma olduğu saptanmıştır (116).

Korneal yüzeyin optik kalitesi prekorneal gözyaşı film tabakasının stabilitesine bağlıdır. Kuru göz hastalarında normal gözlere göre korneal aberasyonlardaki irregülerite daha fazla olduğundan optik kalite bozulmaktadır (117). Kuru göz hastalarında normal bireylere göre HO, coma ve sferik aberasyon değerlerinin artmış olduğu tespit edilmiştir. Bu artışa kornea yüzeyindeki gözyaşı film tabakası düzensizliğinin neden olduğu düşünülmektedir (117-119). Suni gözyaşı uygulaması sonrası kuru göz hastalarının korneal aberasyon değerleri azalmıştır (120).

2.5. Korneal Topografi Görüntüleme Cihazları

Günümüzde korneal topografik görüntülemeye kullanılan aynı ya da farklı yöntemlerle çalışan birçok cihaz geliştirilmiştir. Bu görüntüleme yöntemleri arasında en popüler olan ‘Scheimpflug görüntüleme yöntemi’ dir. Bu yöntem ilk kez 1904’te

Yüzbaşı Theodore Scheimpflug tarafından askeri amaçlı kullanım için geliştirilmiş fotoğrafik bir tekniktir. 1970'lerde Hockwin ve ark. tarafından katarakt yoğunluğunu değerlendirebilmek amacıyla Scheimpflug kamera olarak göz muayenesinde kullanılmaya başlanmıştır (121).

Çalışmamızda kullanılan Sirius sistemi, Scheimpflug kamera ve Placido disk teknolojilerini birlikte kullanan yeni bir topografi cihazıdır (Resim-6) (122). 25 Scheimpflug görüntü ve bir tane Placido görüntü bir araya getirilerek amaçlanan görüntü elde edilir. Placido disk 22 halkadan oluşur, 22 Placido halkası sayesinde kornea ön yüzey topografisi değerlendirilir. Kornea ve ön kamaradan 25 radyal kesit alınarak elde edilen 25 scheimpflug görüntü ise; kornea ve ön segment analizi yapar, kornea arka yüzey topografisi, 12 mm'ye kadar kornea pakimetrisi değerlerini verir.



Resim-4: Sirius cihazı ve Placido disk (122).

Sirius hızlı ve nonkontakt bir yöntemdir. Hasta başı ve çenesi sabit olup, her iki gözü açık olarak oturur. Hastanın ölçüm yapılacak gözü hedefe fikse olmalıdır. Bu sırada çekimi yapan kişi çekim ile eş zamanlı olarak çekim yapılan gözün görüntüsünü, makinanın işaretlediği pupil kenarını ve kornea apeksini bilgisayar ekranında izler, ekrandaki yönergelerin (horizontal, vertikal ve ön arka ekseninde) yardımı ile cihazın kumandasını kullanarak görüntüyü santralize eder. Scheimpflug görüntü, kornea ön yüzeyi ve lens arka yüzeyi arasındaki alanın komple bir resmidir. İki monokromik, 360

derece döner Scheimpflug kamera iki saniye içinde rotasyonunu tamamlayarak çok sayıda Scheimpflug görüntü elde etmektedir. Tarama sonrası tercih edilen yarıklı görüntü sayısına göre elde edilen gerçek elevasyon noktaları değerlendirilir ve ön segmentinin 3 boyutlu modeli oluşturulur (123).

Görüntü alındıktan sonra cihaz bu görüntüleri 'akıllı haritalar' olarak adlandırılan haritalar şeklinde sunar. Kornea ön ve arka yüzey teğet ve eksenel eğrilik bilgilerini, korneanın küresel refraktif gücünü, çeşitli yapıların biyometrik tahminini, görsel analiz ile korneanın wavefront haritasını ve korneanın pakimetri haritasını sağlar.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Seçimi

Vaka kontrol çalışması olarak planlanan bu çalışma Mustafa Kemal Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda prospektif olarak Eylül 2013 – Haziran 2014 döneminde yürütüldü. Çalışmaya kliniğimize başvuran toplam 100 (68 erkek, 32 kadın) hasta dahil edildi. Hastalar sigara içen (n=50) ve sigara içmeyen göz (n=50) olarak iki gruba ayrıldı. Olguların sağ gözü çalışmaya dahil edildi (N=100). Tüm hastaların ilaç kullanımı, sistemik ve oftalmik hastalık öyküsü sorgulandı.

Hastaların araştırmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Meibomian gland disfonksiyonu varlığı
2. Şiddetli kuru göz rahatsızlığı olması
3. Kornea yüzeyini etkileyebilecek sistemik veya dermatolojik hastalık varlığı
4. Kontakt lens kullanım öyküsü olması
5. Alerjik göz hastalığı olması
6. Karakt varlığı
7. Oküler cerrahi geçirmiş olma
8. Hastanın sferik ve silindirik refraksiyon değerlerinin $\geq 0,50$ D olması

3.1.1 Sigara İçme Öyküsü

Sigara içen grupta sigara kullanım miktarı ve süresi sorgulandı. Sigara içen grup kendi arasında günde 1 paketten daha az sigara içenler hafif içici, günde 1 paket ve üzerinde sigara içenler ağır içici olarak iki gruba ayrıldı (124).

3.2. Muayene Yöntemleri

Tüm hastalara biyomikroskopik ve fundus muayeneleri yapıldı. Hastaların HO aberasyon, coma ve sferik aberasyonları Sirius korneal topografi cihazı ile ölçüldü. Topografik ölçümler mezopik ortamda 3-4 mm pupil çapında yapıldı. Göz kırpmasının neden olabileceği gözyaşı film düzensizliği ve aberasyon artışını engellemek amacıyla olguların aberasyon ölçümleri göz kırpmadan sonraki 3-5. saniye içinde yapılmıştır.

Olgularda kuru göz sendromunu objektif olarak tespit etmek için schirmer 1 ve TBUT bakıldı. TBUT testi için, standart 1 mg sodyum floresein içeren (Pricon, Iscon Surgicals Ltd. Jodhpur, Hindistan) kağıt şeritler kullanıldı. Koruyucu içermeyen bir solüsyonla hafif olarak nemlendirilerek, kağıt şeritler alt temporal bulber konjonktivaya uygulandı. Floreseinin gözyaşı film tabakasına düzgün bir şekilde yayılması için hastadan gözünü birkaç kez kırpması istendi. Biyomikroskopun kobalt mavisi filtreli geniş ışık hüzmesi altında hastadan gözlerini kırpmadan karşıya bakması istendi ve gözyaşı film tabakası incelendi. Son göz kırpmadan sonra, ilk kuru nokta oluşmasına kadar geçen süre saptandı. Schirmer 1 testi için standart Schirmer filtre kağıdının (Clement Clarke Int.) 5 mm'lik kısmı katlanarak alt göz kapağının 1/3 dış ve 1/3 orta kısmının birleştiği yere gelecek şekilde alt fornikse yerleştirildi ve 5 dakika beklendi. Bu arada hastalardan gözlerini açık tutmaları istendi ancak gerektiğinde gözlerini kırabilecekleri söylendi.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS (Statistical Packace for Social Science) 21 paket programı kullanıldı. Analiz yapılırken tanımlayıcı istatistikler ve frekans tabloları uygulandı. İstatistiksel analizlerde korelasyon, lineer regresyon, sürekli değişkenlerde normal dağılım gösterenlere Student T test ve normal dağılım göstermeyenlere Mann Whitney-U, kategorik değişkenlerde Ki-Kare testi uygulandı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

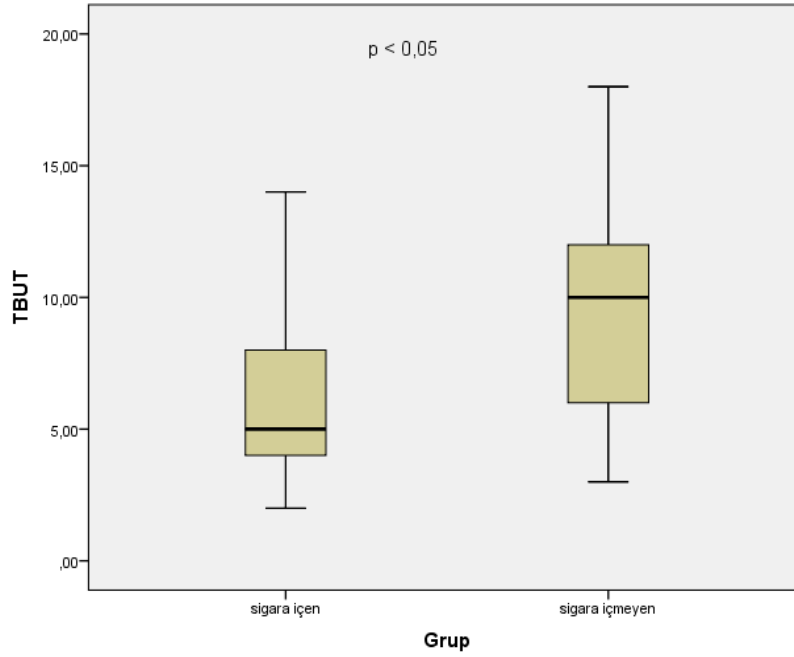
4. BULGULAR

Sigara içmeyen grubun yaş ortalaması $26,24 \pm 5,49$ (min. 18, max. 41) olmak üzere 24 bayan ve 26 erkek toplam 50 hasta dahil edildi. Sigara içen grubun yaş ortalaması $29,94 \pm 6,90$ (min. 17, max. 42) olmak üzere 8 bayan 42 erkek toplam 50 hasta dahil edildi. Sigara içen grubun ortalama TBUT değeri $6,1 \pm 2,58$ sn, sigara içmeyen grubun ortalama TBUT değeri $9,28 \pm 3,41$ sn ($p < 0,001$) saptandı. Sigara içen grubun sağ göz ortalama schirmer değeri $10,62 \pm 3,60$ mm sigara içmeyen grubunun ortalama schirmer değeri $13,26 \pm 4,63$ mm bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4).

Tablo-4: Çalışmada yer alanların genel özellikleri

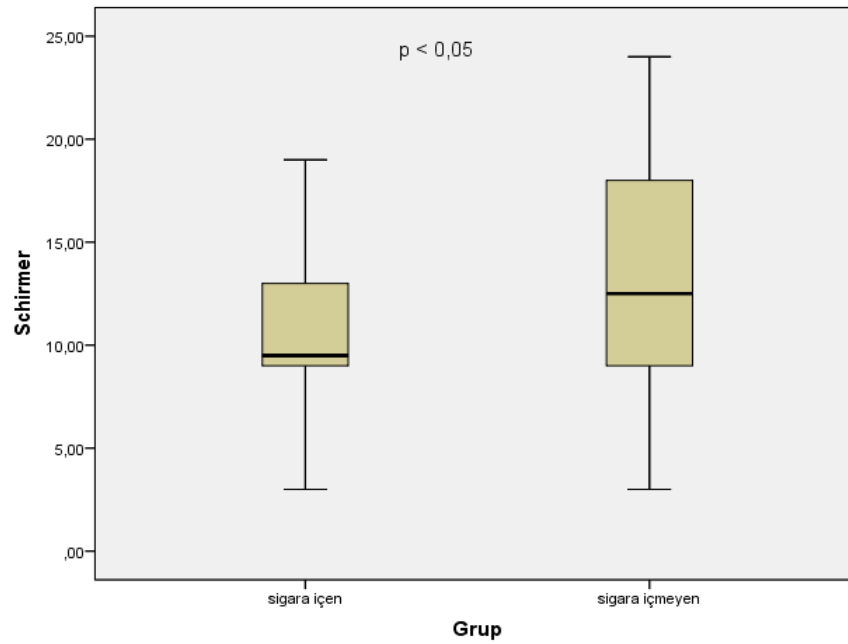
	Sigara içen grup	Sigara içmeyen grup	
Yaş ortalaması	$29,94 \pm 6,90$	$26,24 \pm 5,49$	$p > 0,05$
Cinsiyet			
Kadın	8	24	$p < 0,001$
Erkek	42	26	
Schirmer ortalamaları (mm)	$10,62 \pm 3,60$	$13,26 \pm 4,63$	$p < 0,001$
TBUT ortalamaları (sn)	$6,1 \pm 2,58$	$9,28 \pm 3,41$	$p < 0,001$

Hastaların ortalama sigara içme süresi $11,08 \pm 6,62$ yıl, ortalama günlük paket tüketimi $0,99 \pm 0,41$ paket/gün'dü. Sigara içen grubun %90'ında ($n=45$) TBUT değeri anormal saptanırken, sigara içmeyen grubunun %40'ında ($n=20$) TBUT değeri anormal saptanmıştır ($p < 0,001$) (Şekil-1).



Şekil -1: Sigara içen ve içmeyen hastaların TBUT değerleri

Sigara içen grubun %50'sinde (n=25) schirmer anormal saptanırken, sigara içmeyen grubunun %26'sında (n=13) schirmer anormal saptandı (p=0,023) (Şekil-2).



Şekil -2: Sigara içen ve içmeyen hastaların schirmer değerleri

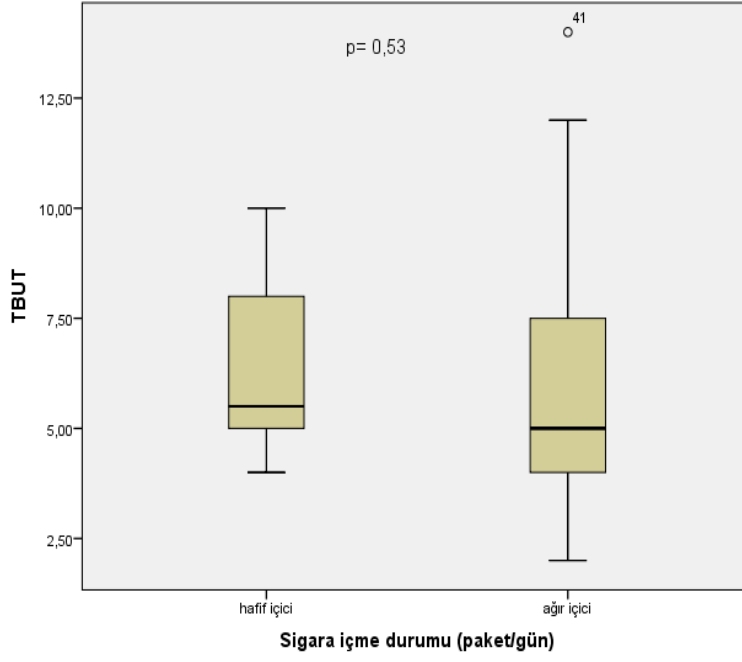
Sigara içenlerin 14'ü hafif içici iken 36'sı ağır içiciydi. TBUT değeri anormal olan 45 kişinin %71'i (n=32) ağır içici, %29'u (n=13) hafif içiciydi. TBUT değeri normal olan 5 kişinin %80'i (n=4) ağır içici, %20'si (n=1) hafif içiciydi ($p>0,05$). Schirmer değeri anormal olan 25 kişinin %72'si (n=18) ağır içici, %28'si (n=7) hafif içici iken schirmer değeri normal olan 25 kişinin %72'si (n=18) ağır içici, %28'si (n=7) hafif içiciydi ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo-5: TBUT ve schirmer değerlerine göre sigara içme durumu

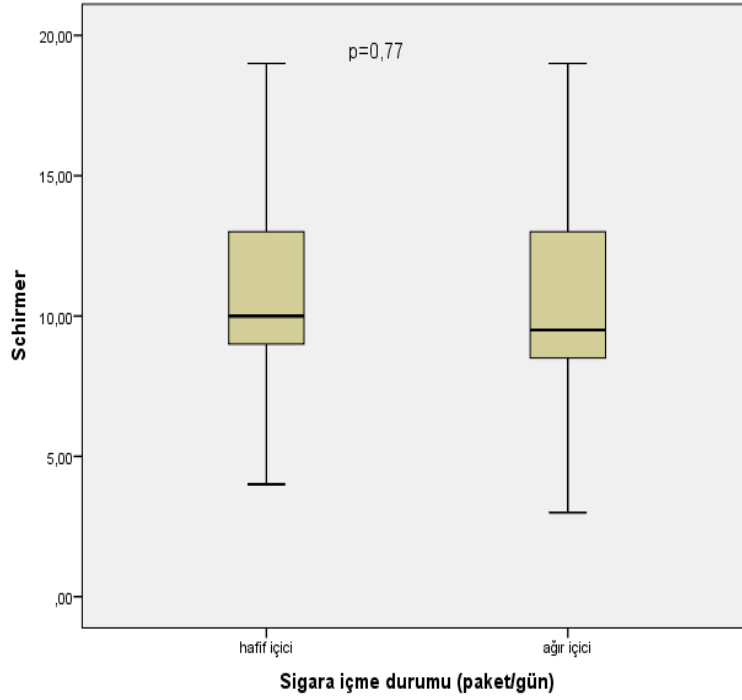
	HAFİF İÇİCİ	AĞIR İÇİCİ	p*
TBUT NORMAL	1(%20)	4 (%80)	p>0,05
TBUT ANORMAL	13 (%29)	32 (%71)	
SCHİRMER NORMAL	7 (%28)	18 (%72)	p>0,05
SCHİRMER ANORMAL	7 (%28)	18 (%72)	

*Ki-Kare testi

Sonuç itibariyle ağır içici ve hafif içici gruplar arasında TBUT ve schirmer testlerine göre anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla $p=0,53$, $p=0,77$) (Şekil-3) (Şekil-4).

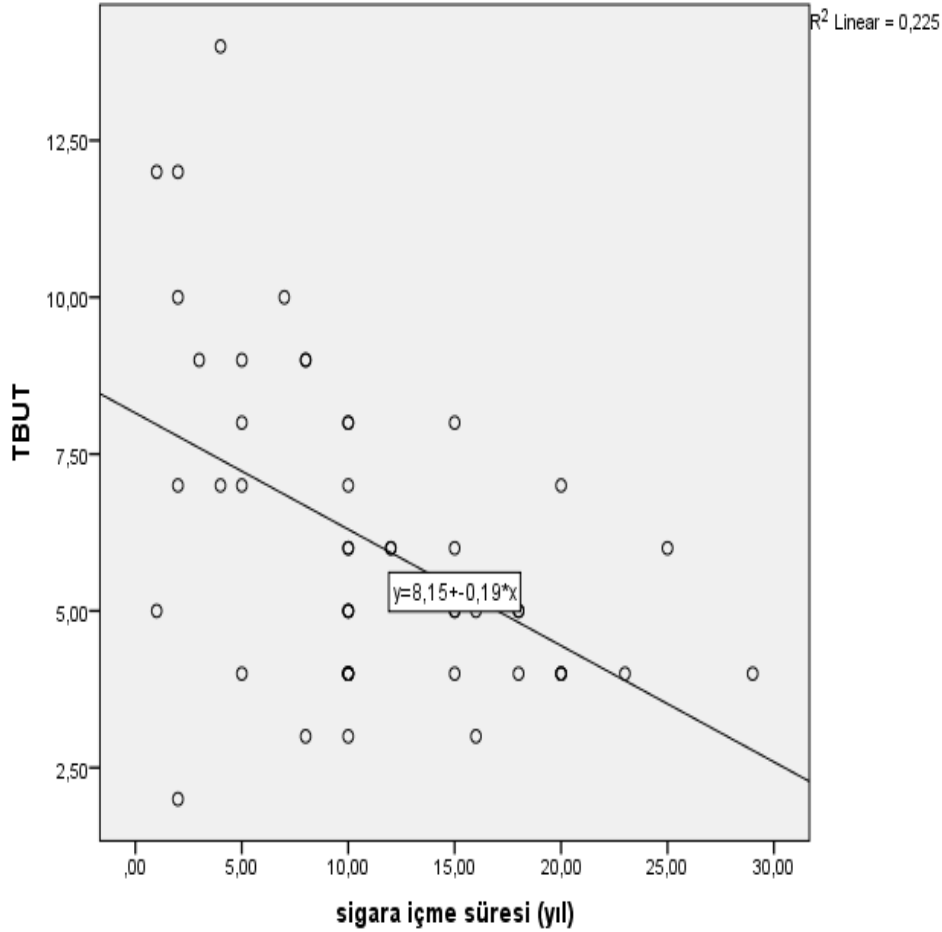


Şekil-3: Hafif ve ağır sigara içicilerinde TBUT değerleri



Şekil-4: Hafif ve ağır sigara içicilerinde schirmer değerleri

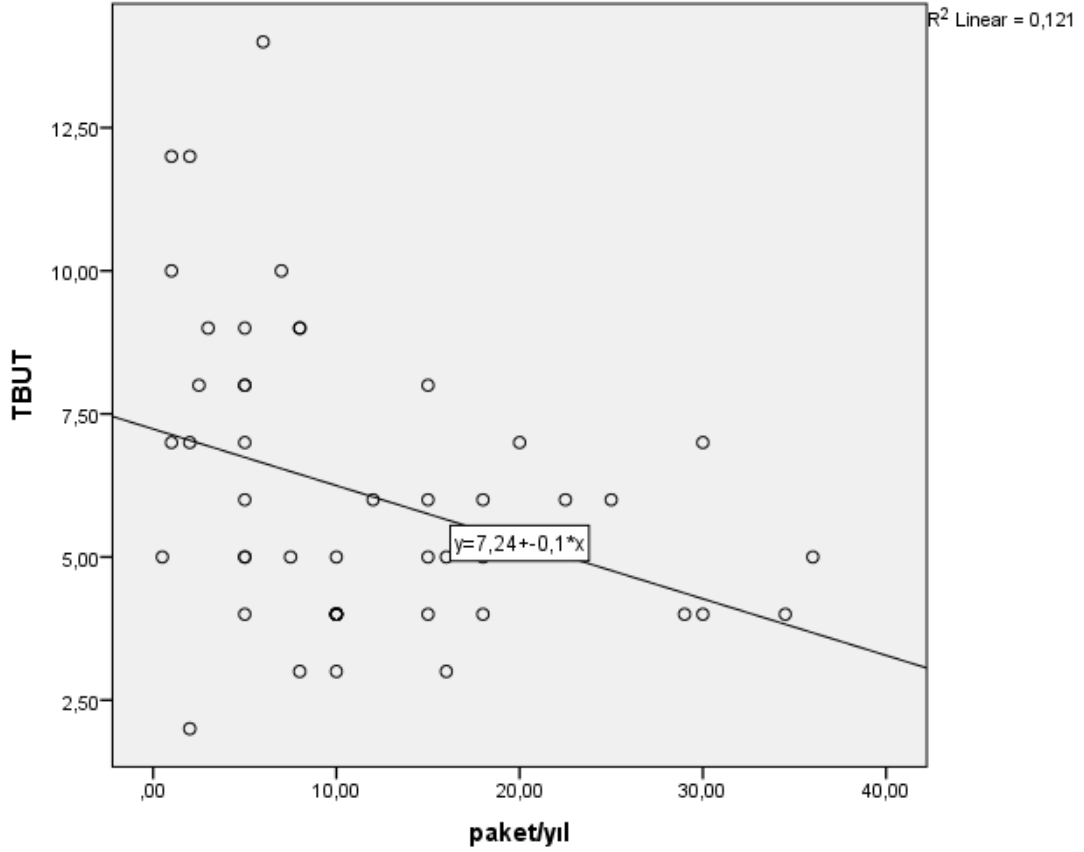
Sigara içen grupta; sigara içme süresi ile (yıl) TBUT değeri arasında çok anlamlı negatif orta düzeyde bir korelasyon ($r=-0,47$) ($p<0,001$), paket/yıl ile TBUT değeri arasında çok anlamlı negatif orta düzeyde bir korelasyon ($r=-0,34$) ($p=0,013$) saptandı (Şekil-5).



Şekil-5: Sigara içen grupta; sigara içme süresi (yıl) ile TBUT değeri arasındaki korelasyon

Sigara içen grupta sigara içme süresi (yıl) ile schirmer değeri arasında çok anlamlı negatif orta düzeyde bir korelasyon ($r=-0,40$) ($p<0,001$), paket/yıl ile schirmer değeri arasında çok anlamlı negatif orta düzeyde bir korelasyon ($r=-0,30$) ($p=0,031$) saptandı.

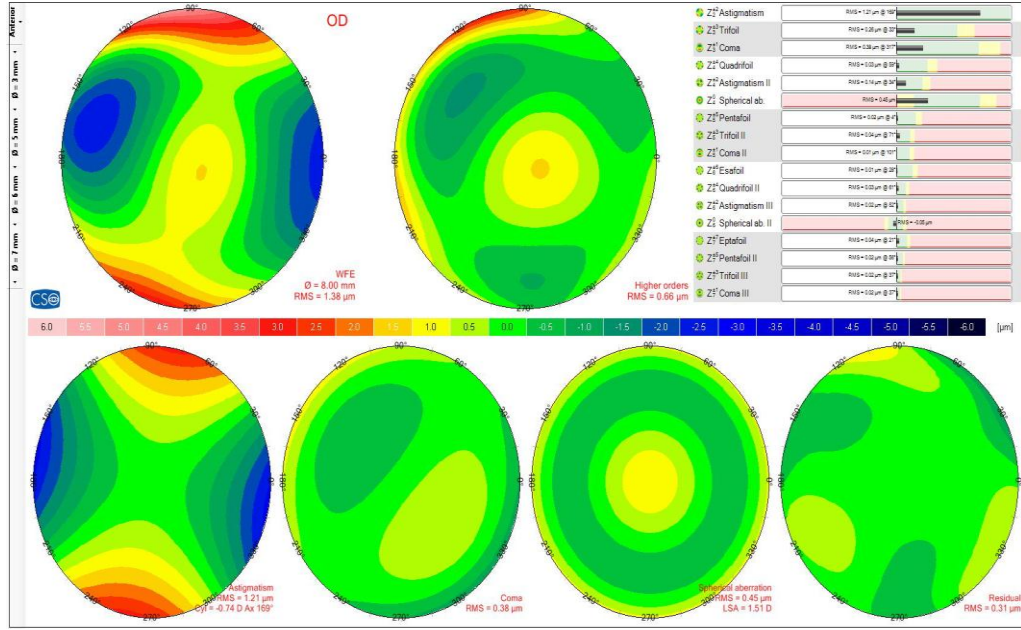
TBUT testi ile hem paket/yıl hem de sigara içme süresi (yıl) arasında lineer modeller kuruldu. Bu lineer modellere göre $TBUT = 7,23 - [0,09 \times \text{paket/yıl}]$ ($p=0,013$) dı. Konstant'ın (7,23) %95 güven aralığı 6,10 ile 8,36 arasındaydı, paket/yılın çarpanı olan 0,09'un %95 güven aralığı 0,17 ile 0,02 arasındaydı. Sigara içen grupta TBUT değerindeki değişimin % 12,1'inden paket/yıl sorumluydu (Şekil-6).



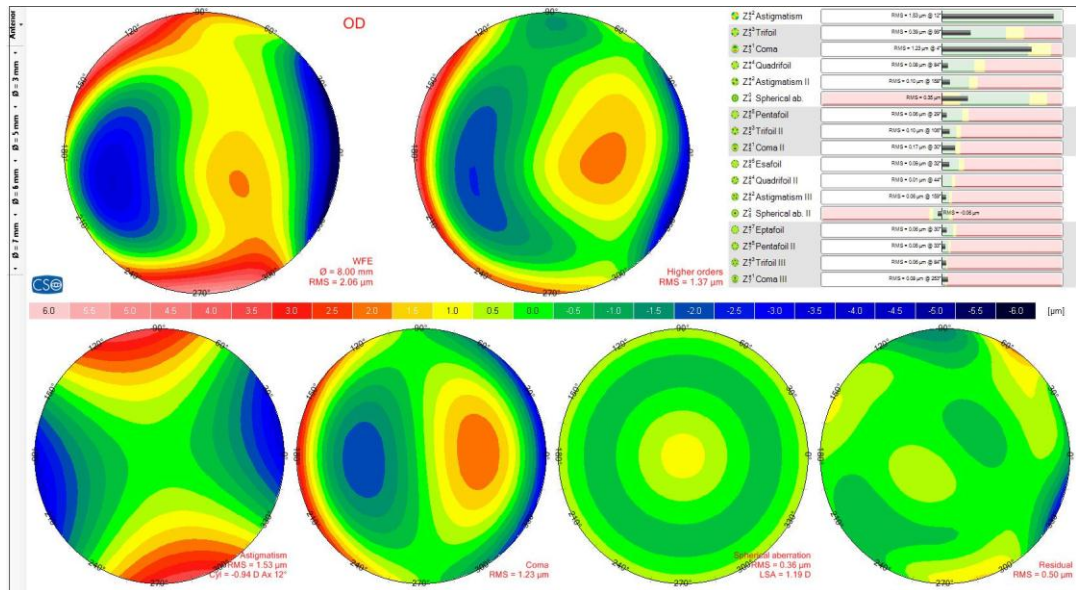
Şekil-6: Sigara içen grupta TBUT değerindeki değişimin %12,1' inden paket/yıl sorumluydu

Sigara içen grubun ortalama HO aberasyon değeri $1,23 \pm 0,23$, sigara içmeyen grubunun ortalama HO aberasyon değeri $1,14 \pm 0,23$ bulundu.

Sigara içen grubun ortalama coma aberasyon değeri $1,81 \pm 0,25$, sigara içmeyen grubunun ortalama coma aberasyon değeri $1,78 \pm 0,25$ 'di. Sigara içen grubun ortalama sferik aberasyon değeri $0,61 \pm 0,20$, sigara içmeyen grubunun ortalama sferik aberasyon değeri $0,61 \pm 0,16$ 'di.

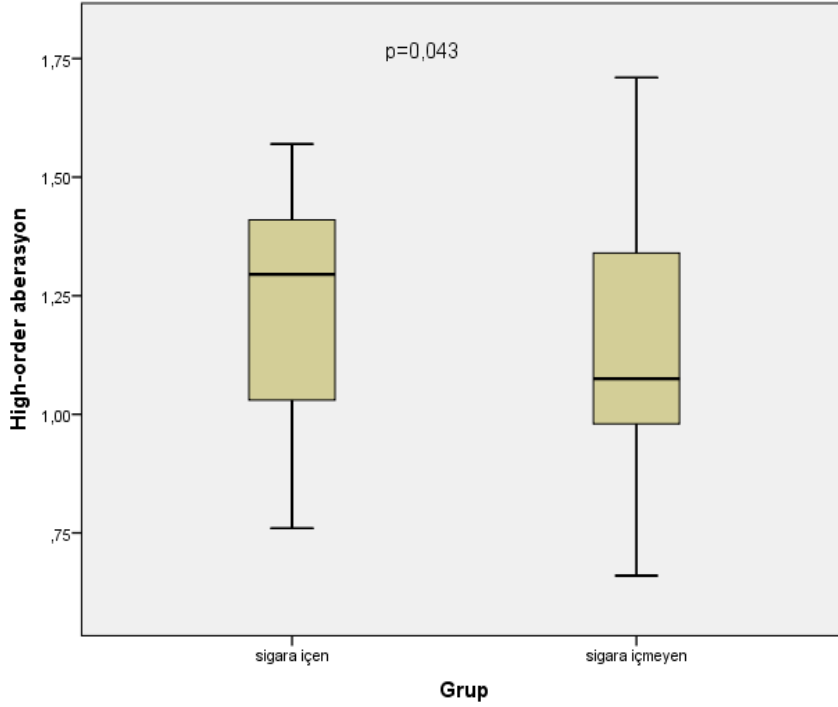


Resim-5: Sigara içmeyen hastalardan birinin korneal aberasyon değerleri



Resim-6: Sigara içen hastalardan birinin korneal aberasyon değerleri

Sigara içen ve içmeyen gruplar arasında sadece HO aberasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0,05$) (Şekil-7). Diğer aberasyon değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$).



Şekil-7: Sigara içen ve içmeyen grupların HO aberasyon değerleri

Sigara içip TBUT değeri anormal olan 45 kişinin HO, coma ve sferik aberasyon ortalamaları sırasıyla $1,27 \pm 0,21$, $0,84 \pm 0,26$, $0,62 \pm 0,20$ iken sigara içip TBUT değeri normal olan 5 kişinin HO, coma ve sferik aberasyon ortalamaları sırasıyla $0,91 \pm 0,10$, $0,59 \pm 0,04$, $0,51 \pm 0,17$ olarak saptandı. İki grup arasında HO ve coma aberasyon açısından anlamlı fark vardı ($p=0,002$) ($p=0,022$) (Tablo 6).

Tablo-6: Sigara içen grupta TBUT anormal ve normal olanlarda HOA, COMA, SFERİK aberasyon değerleri

	TBUT anormal	TBUT normal	p*
HO aberasyon ortalaması (μm)	$1,27 \pm 0,21$	$0,91 \pm 0,10$	$p=0,002$
Coma aberasyon ortalaması (μm)	$0,84 \pm 0,26$	$0,59 \pm 0,04$	$p=0,022$
Sferik aberasyon ortalaması (μm)	$0,62 \pm 0,20$	$0,51 \pm 0,17$	$p=0,227$

*Mann Whitney U Testi

Sigara içmeyen TBUT değeri anormal olan 20 kişinin HO aberasyon ortalaması $1,32\pm 0,20$, coma aberasyon ortalaması $0,97\pm 0,24$, sferik aberasyon ortalaması $0,65\pm 0,16$ iken sigara içmeyen TBUT değeri normal olan 30 kişinin HO aberasyon ortalaması $1,01\pm 0,16$, coma aberasyon ortalaması $0,65\pm 0,16$, sferik aberasyon ortalaması $0,58\pm 0,16$ idi. İki grup arasında HO ve coma aberasyon değerleri açısından anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$) (Tablo-7).

Tablo-7: Sigara içmeyen grupta TBUT anormal ve normal olanlarda HO, coma, sferik aberasyon değerleri

	TBUT anormal	TBUT normal	p*
HO aberasyon ortalaması (μm)	$1,32\pm 0,20$	$1,01\pm 0,16$	$p<0,001$
Coma aberasyon ortalaması (μm)	$0,97\pm 0,24$	$0,65\pm 0,16$	$P<0,001$
Sferik aberasyon ortalaması (μm)	$0,65\pm 0,16$	$0,58\pm 0,16$	$p>0,05$

*Mann Whitney U Testi

TBUT değeri anormal olup sigara içen 45 kişinin HO, coma, sferik aberasyon ortalamaları sırasıyla $1,27\pm 0,21$, $0,84\pm 0,26$, $0,62\pm 0,20$; TBUT değeri anormal olup sigara içmeyen 20 kişinin HO aberasyon ortalaması $1,32\pm 0,20$ coma aberasyon ortalaması $0,97\pm 0,24$, sferik aberasyon ortalaması $0,65\pm 0,16$ idi. TBUT değeri anormal olanlarda sigara kullanıp kulanmama durumuna göre HO, coma ve sferik aberasyon değerlerinde anlamlı fark saptanmadı ($p=0,486$, $p=0,062$, $p=0,680$) (Tablo-8).

Tablo-8: TBUT değeri anormal olanlarda sigara kullanıp kulanmama durumuna göre HO, coma ve sferik aberasyon değerleri

	Sigara içen	Sigara içmeyen	p*
HO aberasyon ortalaması (μm)	$1,27\pm 0,21$	$1,32\pm 0,20$	$p=0,486$
Coma aberasyon ortalaması (μm)	$0,84\pm 0,26$	$0,97\pm 0,24$	$P=0,062$
Sferik aberasyon ortalaması (μm)	$0,62\pm 0,20$	$0,65\pm 0,16$	$P=0,680$

*Mann Whitney U Testi

Sigara içen TBUT değeri normal olan hastaların ortalama HO, coma ve sferik aberasyon değerleri sırasıyla $0,91\pm0,10$, $0,59\pm0,04$, $0,51\pm0,17$ iken sigara içmeyen TBUT değeri normal olan hastaların ortalama HO aberasyon, coma aberasyon, sferik aberasyon değerleri sırasıyla $1,01\pm0,16$, $0,65\pm0,16$, $0,58\pm0,16$ saptanmıştır. TBUT değeri normal olup sigara içen ve içmeyen iki grubun her üç aberasyon ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,15$, $p=0,14$, $p=0,44$) (Tablo-9).

Tablo-9: TBUT değeri normal olanlarda sigara kullanıp kullanmama durumuna göre HO, coma ve sferik aberasyon değerleri

	Sigara içen	Sigara içmeyen	p*
HO aberasyon ortalaması (μm)	$0,91\pm0,10$	$1,01\pm0,16$	P=0,15
Coma aberasyon ortalaması (μm)	$0,59\pm0,04$	$0,65\pm0,16$	P=0,14
Sferik aberasyon ortalaması (μm)	$0,51\pm0,17$	$0,58\pm0,16$	P=0,44

*Mann Whitney U Testi

Sigara kullanım miktarı (paket/yıl) ile HO, coma ve sferik aberasyon arasında korelasyon saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla 0,058, 0,562, 0,106).

5. TARTIŞMA

Sigara kullanımı tüm dünyada ortak sağlık problemidir. Sigara dumanı ağır metal ve 4000 den fazla toksik madde içermekte ve göz de dahil olmak üzere birçok organa zarar vermektedir (125). Tütünün gaz ve katran formu birçok oksitleyici ajan içerir (126). Sigara kullanımıyla birçok göz hastalığı arasında ilişki vardır. Sigara içenlerde rapor edilmiş göz hastalıkları arasında yaşa bağlı makula dejenerasyonu, glokom, katarakt, Graves oftalmopati bulunmaktadır (7). Ayrıca sigara içmenin ön üveit gelişimi ile ilişkili olabileceği ve ön üveitin şiddetini, nüks oranını ve tedaviye yanıtını etkileyebileceği düşünülmektedir (127).

Sigara içen kişilerin gözlerinde yanma, kaşıntı ve yabancı cisim hissi oluşması sigaranın kuru göze neden olabileceğini düşündürmüştür ve yapılan çalışmalarda sigaranın aktif veya pasif içicilerde oküler iritasyon yaptığı, kuru göz patogenezi ile de ilişkili olduğu bulunmuştur (9). Yapılan elektroforetik analizlerde sigara içenlerde içmeyenlere göre gözyaşı protein içeriğinde değişiklik saptanmış, ağır sigara içicilerinde çok daha fazla protein piki olduğu görülmüştür. Gözyaşı içeriğindeki bu değişiklik kuru göze bağlı semptomlarla korele bulunmuştur (128).

Nikotin hücresel düzeyde makrofaj reaksiyonunu stimüle etmektedir (129). İnsan makrofajlarının sigara dumanı ve karbonil ile etkileşimi; ekstrasellüler matrikste değişikliklere neden olarak makrofajların apoptotik nötrofil fagositozunu engellemektedir. Sigara içimi sonucu oluşan ekstrasellüler matriks değişiklikleri makrofajların diğer apoptotik hücreleri uzaklaştırma yeteneğini de etkilemektedir. Bu mekanizma oküler yüzey için de geçerli olabilir. Kuru göz hastalarında konjonktiva epitel hücrelerinde apoptoz hızı artmıştır (130). Sigara dumanının konjonktiva epitel tabakasında skuamöz metaplaziye yol açarak konjonktiva yapısını değiştirdiği birçok çalışmada gösterilmiş ve sigara dumanının konjonktiva epitelyum hücrelerinde hasara yol açan en önemli unsurlardan biri olduğu belirtilmiştir (10, 65, 66, 131). Sigaranın prekorneal gözyaşı film tabakasını bozduğuna dair teoriler olmasına rağmen en muhtemel neden sigaranın gözyaşı lipid tabakasında lipid peroksidasyonu yapmasıdır (4, 132). Sigaranın oküler yüzey lipid tabakasında hasara neden olarak gözyaşı film

stabilitesini bozduğu bir çalışmada rapor edilmiştir (64). Matsumoto ve ark. kronik sigara içicilerinde sigara içmeyenlere göre gözyaşı buharlaşma hızının arttığını ve gözyaşı lipid tabakası yayılımının yavaşladığını göstermişlerdir (133). Avunduk ve ark. sigara dumanı maruziyeti sonrası sıçan konjonktivasında yaptıkları histopatolojik ve ultrastrüktürel incelemede gözyaşı filmi stabilizasyonu için önemli olan mikrovilluslarda kayıp olduğunu göstermişlerdir. Bu araştırmacılar sigara dumanının gözyaşı lipid tabakasında yetersizliğe yol açarak TBUT'u azaltabileceğini de göstermişlerdir (10). Yoon ve ark. sigara içen hastalarda; gözyaşı kırılma zamanının kısaldığı, bazal gözyaşı sekresyonunun azaldığını göstermişlerdir (65). Sigaranın gözyaşı film tabakasına ve gözyaşı salgısına etkilerini araştıran başka bir çalışmada sigara içen hastalarda TBUT'un azaldığı, gözyaşı filmi stabilitesinin bozulduğu gösterilmiştir (66). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak sigara içen grubun %90'ında, sigara içmeyen grubun ise %40'ında anormal TBUT değeri saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Literatür bilgilerine ve sonuçlarımıza dayanarak sigaranın gözyaşı lipid tabakasını bozduğu söylenebilir.

Yaşlanma ile gözyaşının miktarı azalır, osmolaritesi artar, stabilitesi bozulur. Yaş ile birlikte, vücuttaki androjen miktarı da azalmaktadır. Androjen yetmezliğine bağlı olarak, gözyaşı bezi fonksiyonunda azalma ve meibomius bezinin oluşturduğu lipid tabakanın bileşiminde değişiklik olur. Androjen yetmezliğinde buna ek olarak, gözyaşı bezi asiner ve interstisyel hücrelerinde apoptozis ve gözyaşı bezi atrofisi gelişmektedir (62, 134). Çalışmamızda iki grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark yoktu. Yaş aralığı 17-42 arasında tutularak yaşa bağlı oluşabilecek TBUT anormalliği ekarte edilmeye çalışıldı.

Yoon ve ark.'nın çalışmasında gün içinde içilen sigara miktarı ile TBUT ve bazal gözyaşı sekresyonunun negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur (9). Çalışmamızda sigara içen olguları hafif içici ve ağır içici olarak ayırdığımızda gruplar arasında TBUT ve schirmer 1 testlerine göre anlamlı fark bulunmadı ($p=0,53$). Bununla birlikte sigara içme süresi (yıl) ve paket/yıl ile TBUT ve schirmer 1 değeri arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. TBUT testi ile hem paket/yıl hem de sigara içme süresi (yıl) arasında kurulan lineer modellerle sigara içen grupta TBUT değerindeki değişimin %12,1'inden paket/yıl sorumlu bulundu. Bu veriler TBUT ve schirmer 1

değerleri üzerinde sigara dumanına maruz kalma süresinin içilen sigara miktarından daha önemli olduğunu düşündürebilir.

Yoon ve ark. yaptığı çalışmada sigara içme oranı arttıkça bazal gözyaşı sekresyonunda azalma olduğu gösterilmiştir (9). Dursun ve ark. çalışmasında ise sigara içen hastalarda schirmer 1 test değerleri sigara içmeyen gruba göre düşük saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (64). Başka bir çalışmada benzer şekilde schirmer 1 test değerlerini sigara içen grupta sigara içmeyen gruba göre düşük saptamalarına rağmen iki grup arasında anlamlı fark tespit edememişlerdir (133). Başka bir çalışmada sigara içen hastalarda bazal ve refleks gözyaşı salgısını gösteren schirmer 1 test değerlerinin sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar stabil olmayan gözyaşı filminin refleks gözyaşı salgısını tetikleyerek bu sonuca neden olduğunu iddia etmişlerdir (66). Çalışmamızda sigara içen hastalarda schirmer 1 testi değerleri sigara içmeyen gruba göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Literatür bilgilerine ve sonuçlarımıza dayanarak sigaranın gözyaşı aköz tabakasının yapımını etkilediği söylenebilir.

Optik aberasyonlar yaş, refraksiyon, pupil çapı, katarakt, göz kırpması ve gözyaşı film tabakasının kalitesi gibi birçok faktörden etkilenebilir. Yaş ile HO aberasyonlar arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (135, 136). Amano ve ark. yaşla birlikte coma aberasyon değerlerinin arttığını tespit etmişlerdir. Bununla birlikte 50 yaşından sonra lensteki değişikliklere bağlı olarak sferik aberasyonlarda artış olmaktadır (137). Çalışmamızda iki grup arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark yoktu. Ayrıca lens değişikliğine bağlı oluşabilecek aberasyonları ekarte etmek için 45 yaş üstü (yaş aralığı 17-42) olgular çalışmaya alınmamıştır. Bu sayede optik aberasyon değerlerimize hastalarımızın yaşının etkili olmadığı söylenebilir.

Defokus (sferik hipermetropi ve miyopi) ve astigmatizma gibi düşük sıralı aberasyonlar görüntü kalitesini etkileyen önemli faktörlerdir (138). Çalışmamıza sferik ve silindirik refraksiyon değeri $\geq 0,5$ D olan hastalar alınmamıştır. Pupil çapı arttıkça optik aberasyon değerleri artmaktadır (139). Yapılan çalışmalarda farmakolojik pupil dilatasyonundan sonra optik aberasyonların arttığı gösterilmiştir (139, 140). Çalışmamızda pupil çapının aberasyonlara olan etkisini ekarte etmek için ölçümler 3-4 mm pupil çapında yapılmıştır. Katarakt lokal refraktif değişikliklere neden olarak HO

aberasyonlar ve özellikle sferik aberasyonların artmasına neden olmaktadır (141, 142). Bu yüzden kataraktlı olgular çalışmaya alınmamıştır.

Nemeth ve ark. gözyaşı filminin göz kırpmadan sonra yaklaşık 3-10 saniyede stabilizelediğini tespit etmişlerdir (143). Montes-Mico ve ark. göz kırpmadan sonraki 15. saniyede tüm aberasyon değerlerinin arttığını bulmuşlardır (115). Başka bir çalışmada kırpma sonrası ince merkezi gözyaşı filmine bağlı olarak sferik aberasyon değerlerinin zamanla arttığı, bu artışın kuru gözlerde normal gözlerden daha hızlı ve fazla olduğu belirtilmiştir (14). Çalışmamızda göz kırpma sonrası gözyaşı film düzensizliği ve aberasyon artışını engellemek amacıyla olguların aberasyon ölçümleri göz kırpmadan sonraki 3-5. saniyelerde yapılmıştır.

Korneal yüzeyin optik kalitesi prekorneal gözyaşı film tabakasının stabilitesine bağlıdır (17,18). Gözyaşı film instabilitesinin neden olduğu TBUT azalması ve düzensiz gözyaşı film tabakası; görme keskinliğinde azalma, yaygın bulanık görme ve glare ile kendini gösterebilir (144, 145). Birçok çalışmada gözyaşı filmindeki dalgalanmaların dinamik wavefront aberasyonlarda değişikliklere ve görme keskinliğinin etkilenmesine neden olduğu gösterilmiştir. Gözyaşı düzensizliğine bağlı görme bozukluğu olan hastalarda punktum oklüzyon cerrahisinin görme bozukluğunu düzelttiği bildirilmiş, Steven Johnson sendromu ile ilişkili şiddetli kuru göz durumlarında punktum oklüzyonu sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/100'den 20/63'e yükselmiştir (146). Kuru göz hastalarında normal gözlere göre korneal aberasyonlardaki irregülerite daha fazla olduğundan optik kalite bozulmaktadır (117). Yapılan çalışmalarda kuru göz hastalarında normal bireylere göre HO, coma ve sferik aberasyon değerlerinin artmış olduğu tespit edilmiştir. Bu artışa kornea yüzeyindeki gözyaşı film tabakası düzensizliğinin neden olduğu düşünülmektedir (117-119). Kuru göz hastalarında optik kalitedeki azalmanın gözyaşı filmi irregüleritesine bağlı olduğu düşünülerek suni gözyaşı uygulaması sonrası korneal aberasyonların azaldığını gösteren literatürde çok fazla çalışma bulunmaktadır (120, 147-149). Sigara kullanan hastalarda gözyaşı film tabakasının bozulduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (64-66). Çalışmamızda sigara kullanımının optik aberasyonlara etkisini inceledik. Literatürde sigaranın optik aberasyonlara etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen gruplar arasında HO aberasyonlar açısından anlamlı fark vardı. Sigara içen grupta TBUT değeri düşük olan grubun, sigara içen TBUT değeri normal olan gruba

göre HO, coma ve sferik aberasyon değerleri yüksek bulunmuştur. Bu iki grup arasında HO ve coma aberasyon açısından anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,002$) ($p=0,022$). Sigara içmeyen grupta TBUT değeri düşük olan grubun, sigara içmeyen TBUT değeri normal olan gruba göre HO, coma ve sferik aberasyon değerleri yüksek saptanmış, iki grup arasında HO ve coma aberasyon değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bununla birlikte TBUT değeri düşük olup sigara içen ve içmeyen gruplar karşılaştırılmış iki grup arasında her üç aberasyon açısından da anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Sigara içen TBUT değeri normal olan gruba, sigara içmeyen TBUT değeri normal olan grup karşılaştırıldığında HO aberasyon, coma ve sferik aberasyon değerlerinde anlamlı fark tespit edilemedi ($p>0,05$). Tüm bu bulgulara dayanarak sigara içenlerde optik aberasyon değerlerinin artışı sigaranın gözyaşı film tabakasını etkilemesine bağlı olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda sigara kullanım miktarı (paket/yıl) ile optik aberasyonlar arasında korelasyon saptanmadı. Bununla birlikte korelasyon p değerimiz 0,05'e çok yakındı ve örneklem sayısı artırıldığında sigara kullanım miktarı ile optik aberasyonlar arasında korelasyon görülebilir. Bu yüzden sigara kullanım miktarının optik aberasyonlara etkisini inceleyen daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri iki grup arasında cinsiyet farkının bulunmasıdır. Bunun sebebi ülkemizde sigara içiciliğinin erkeklerde kadınlardan daha fazla olmasıdır (150). Reilly ve ark. kadın ve erkeklerde optik aberasyonlar arasında anlamlı fark bulamamıştır (151). Bununla birlikte kuru göz serumdaki düşük androjen, yüksek östrojen nedeniyle daha çok kadınları etkileyen bir hastalıktır (152, 153). Androjen hormonu gözyaşı bezi ve meibomius bezi üzerinde sekresyonu arttırıcı etkiye sahip olduğu için erkeklerde kuru göz görülme sıklığı, kadınlardan daha azdır (154, 155). Çalışmamızda sigara içen grupta erkek sayısı anlamlı olarak fazla idi. Bu farklılık sigara içicilerindeki schirmer 1 ve TBUT değerlerini daha yüksek tespit etmemize sebebiyet vermiş olabilir. Bununla bağlantılı olarak aberasyon değerlerimizin daha düşük saptanmasına neden olmuştur. Bu yüzden sigara kullananların optik aberasyon değerlerini inceleyecek cinsiyet farkı olmayan geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak bu çalışma sigara kullanımının gözyaşı film tabakasındaki aköz ve lipid tabakayı etkilediğini göstermiştir. Sigara kullanım miktarının (paket/yıl) TBUT

değerini %12,1 oranında etkilediği bulunmuştur. Sigara ienlerdeki optik aberasyon artışının gözyaşı film tabakası stabilitesini bozarak etkili olduğu gösterilmiştir.

6. SONUÇ

Literatürde sigara kullanımının gözyaşı film tabakası üzerine etkilerini gösteren ve kuru göz hastalarında optik aberasyonlardaki değişiklikleri araştıran çalışmalar olmakla birlikte sigaran kullanımının optik aberasyonlara etkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışma sigara kullanımının optik aberasyonlara etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Objektif klinik parametreler ışığında sigara kullanımının optik aberasyonlara etkileri araştırılmış ve sigara içenlerde optik aberasyonlarda artış olduğu gösterilmiştir.

Sigara içen grupta ortalama TBUT ve schirmer değerlerinin sigara içmeyen gruba göre anlamlı olarak düşük saptanması sigara kullanımının gözyaşı film stabilitesini bozduğunu ve gözyaşı sekresyonunu azalttığını göstermiştir.

Hafif ve ağır sigara içici gruplar arasında TBUT ve schirmer testlerinde anlamlı fark olmaması ancak sigara içme süresi (yıl) ve paket/yıl ile TBUT ve schirmer değerleri arasında anlamlı negatif orta düzeyde korelasyon saptanması; TBUT ve schirmer değerleri üzerinde sigara içme süresinin sigara içme miktarından daha önemli olduğu kanısını uyandırmıştır.

Sigara içip TBUT değeri düşük olan ve TBUT değeri normal olan iki grup karşılaştırıldığında HO ve coma aberasyon değerleri TBUT değeri düşük olan grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuş buna benzer şekilde sigara içmeyen grupta da TBUT değeri düşük olan grubun, TBUT değeri yüksek olan gruba göre HO ve coma aberasyon değerleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ancak TBUT değeri düşük olan sigara içen ve içmeyen iki grup karşılaştırıldığında iki grup arasında optik aberasyonlar açısından anlamlı fark saptanmamış olması sigara dumanının gözyaşı lipid tabakasını bozup gözyaşı film instabilitesine neden olarak optik aberasyon değerlerini attırdığını düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. WHO. Why tobacco is a public health priority. [Online]. 2010.http://www.who.int/tobacco/health_priority/en/ (Accessed Aug 20, 2010).
2. Özol D, Koçak OM. Sigara alışkanlığı, iskemik kalp hastalıkları ve tedavi yaklaşımları. Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2006;18:57-61.
3. Warren CW, Riley L, Asma S, Eriksen MP, Green L, Blanton C, et al. Tobacco use by youth: a surveillance report from the Global Youth Tobacco Survey project. Bulletin of the World Health Organization. 2000;78(7):868-76.
4. Altinors DD, Akca S, Akova YA, Bilezikci B, Goto E, Dogru M, et al. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. American journal of ophthalmology. 2006;141(6):1016-21.
5. MacKenzie TD, Bartecchi CE, Schrier RW. The human costs of tobacco use (2). The New England journal of medicine. 1994;330(14):975-80.
6. Timothy CO, Nneli RO. The effects of cigarette smoking on intraocular pressure and arterial blood pressure of normotensive young Nigerian male adults. Nigerian journal of physiological sciences : official publication of the Physiological Society of Nigeria. 2007;22(1-2):33-6.
7. Cheng AC, Pang CP, Leung ATS, et al. The association between cigarette smoking and ocular diseases. Hong Kong Med J 2000;6:195–202.
8. Venza I, Visalli M, Oteri R, Teti D, Venza M. Combined effects of cigarette smoking and alcohol consumption on antioxidant/oxidant balance in age-related macular degeneration. Aging Clin Exp Res. 2012;24:530-536. .
9. Weber A. Annoyance and irritation by passive smoking. Prev Med 1984;13:618–625.
10. Avunduk AM, Avunduk MC, Evirgen O, et al. Histopathological and ultrastructural examination of the rat conjunctiva after exposure to tobacco smoke. Ophthalmologica 1997;211:296-300.
11. Wolff E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid. Trans Ophthalmol Soc U K 1946;66:291-308.
12. Mishima S, Maurice DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. Exp Eye Res 1961;1:39-45.
13. Goto E, Ishida R, Kaido M, Dogru M, Matsumoto Y, Kojima T, et al. Optical aberrations and visual disturbances associated with dry eye. The ocular surface. 2006;4(4):207-13. Epub 2006/12/06.
14. Montés-Micó R. Role of the tear film in the optical quality of the human eye. J Cataract Refract Surg. 2007 ;33:1631-5.

15. Nishida T, Basic Science And Pathophysiologic Responses. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ eds. *Fundamentals of Cornea and External Disease*. Mosby 1997; p:3-27.
16. Wilhelmus KR, Huang AJW, Hwwang DG, Parrish CM, Sutpuin JE,Whitsett, JC, *External Disease and Cornea Basic Science Course American Academy of Ophtrhalmology 1999-2000*;(8): 11-3,39-54.
17. Waltman SR, Hart WM. The cornea. In: Moses RA, Hart WM, eds. *Adler's physiology of the eye*. 8th ed. St. Luis: The C.V. Mosby Company; 1987: 36-45.
18. Maloney RK, Bogan SJ, Waring GO. Determination of corneal image-forming properties from corneal topography. *Am J Opth*. 1993 Jan; 115(1): p:31-41.
19. Sugar J. Cornea and external disease. In: Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ et al eds. *Ophthalmology*. 2nd ed. St. Luis: Mosby; 2004: 413-501.
20. Duke-Elder. SS. *Diseases Of The Outher Eye*. System of Ophthalmology. G. Britain. The C.V. Mosby Company. 1970, 573-583.
21. Akova YA, Aydın P. *Kornea Hastalıkları, Temel Göz Hastalıkları*. 1.Baskı, Ankara; Güneş Kitabevi. 2001; 147.
22. Kanski JJ. *Klinik oftalmoloji*. 7.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013.
23. Kaufman HE. The corneal endothelium in intraocular surgery. *J R Soc Med*. 1980; 73:165-171.
24. Pepose JS, Ubels JL. Cornea and Sclera. In: *Adler's Physiology of the Eye*. Tenth Edition. St. Louis: Mosby; 2003. 59-92.
25. Edelhauser H., Ubels J..The Cornea and the sclera,in *Adler's phisiology of the eye,Clinical application,tenth edition*, eds.Kaufman P., Alm A. ,Mosby International Ltd. 2003, 2.4:47-103.
26. Waring III George O.ed.*Corneal anatomy and physiology as applied to refractive keratotomy*.İn *Refractive Keratotomy for myopia and astigmatism*. Mosby-Year Book 1992, pp17-34.
27. Holly FJ, Lemp MA: Tear physiology and dry eyes. *Surv Opth* 22: 69–87, 1977.
28. Rheinstrom SD; Dry Eye, In: Yanoff M, Duker JS, Eds. *Ophthalmology*, 1999 Mosby Int.,London, UK, sec:5;14.
29. Stern, M.E., Beuerman, R.W., Fox, R.I.,1998.The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands.*Cornea* 17, 584–589.
30. Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). 2007;5(2): 75- 92.
31. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: A twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19(5):644–9.

32. Patel S, Blades KJ. *The Dry Eye: A Practical Approach*. Elsevier Science Ltd: London, 2003;1–12.
33. Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res* 1998;17(4):565–96.
34. Sullivan JH, Shetlar DJ, Witcher JP. Lids, Lacrimal Apparatus, & Tears. In: Riordan-Eva P, Witcher JP, eds. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*. Lange Medical Publications: California, 2004;80–99.
35. Perry HD. Dry eye disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag Care* 2008;14(3):79–87.
36. Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 2001;45(2):203–10.
37. Wolff E: *Anatomy of the Eye and Orbit*. New York, Blackstone Co, 1954;20–34.
38. McKenzie RW, Jumblatt JE, Jumblatt MM. Quantification of MUC2 and MUC5AC transcripts in human conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):703–8.
39. Sharma A. Energetics of corneal epithelial cell-ocular mucus–tear film interactions: Some surface-chemical pathways of corneal defense. *Biophys Chem* 1993;47(1):87–99.
40. Chandler JW, Gillette TE. Immunologic defense mechanisms of the ocular surface. *Ophthalmol* 1983;90(6):585–91.
41. Gerhard W. Cibis et al: *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*. American Academy of Ophthalmology. 2007; 2: 307.
42. Botelho, S.Y., 1964. Tears and the lacrimal gland. *Sci. Am.* 211, 78–86.
43. Gilbard, J.P., Carter, J.B., Sang, D.N. 1984. Morphologic effect of hyperosmolarity on rabbit corneal epithelium. *Ophthalmology* 91, 1205–1212.
44. Gilbard, J.P., Rossi, S.R. 1989. Ophthalmic solutions, the ocular surface, and a unique therapeutic artificial tear formulation. *Am. J. Ophthalmol.* 107, 348–355.
45. Mishima, S., 1965. Some physiological aspects of the precorneal tear film. *Arch. Ophthalmol.* 73, 233–241.
46. Ciprandi, G., Buscaglia, S., Pesce, G., Lotti, R., Rolando, M., Bagnasco, M., Canonica, G.W., 1994. Effects of conjunctival hyperosmolar challenge in allergic subjects and normal controls. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 104, 92–96.
47. Driver PJ, Lemp MA. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1996;40(5):343–67.
48. Greiner JV, Glonek T, Korb DR, Leahy CD. Phospholipids in meibomian gland secretion. *Ophthalmic Res* 1996;28(1): 44–9.

49. Gilbard JP, Rossi SR, Heyda KG. Tear film and ocular surface changes after closure of the meibomian gland orifices in the rabbit. *Ophthalmol* 1989;96(8):1180–6.
50. Sullivan DA, Rocha EM, Ullman MD, Krenzer KL, Gao J, Toda I, et al. Androgen regulation of the meibomian gland. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:327–31.
51. Sullivan DA, Sullivan BD, Ullman MD, Rocha EM, Krenzer KL, Cermak JM, et al. Androgen influence of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(12):3732–42.
52. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, et al. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75–92.
53. Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001;45(2):199–202.
54. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. Prevalence of dry eye syndrome among US women. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:318 –326.
55. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:723–8.
56. Ashley Behrens, John J. Doyle et al. Dysfunctional Tear Syndrome. A Delphi Approach to Treatment Recommendations. *Cornea* 2006;25: 900–907.
57. Daughy MJ, analysis of the human spontaneous eye blink rate by a cluster analysis based approach to categorise individuals with ‘normal’ versus ‘frequent’ eye blink activity. *Eye Contact Lens* 2006; 32: 294-9.
58. Nakamori K, Odawara M, Nakajima T, et al. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 24-30.
59. Sullivan DA. Sex and sex steroid on the dry eye syndrome, in Pflugfelder SC, Beuesman Ruo, Stern ME. *Dry eye and ocular surface disorders*. New York, Marcel Dekker 2004.
60. Krenzer KL, Dana MR, et al. Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85: 4874-4882.
61. Sullivan BD, Evans JE, Krenzer KL, et al. Impact of antiandrogen treatment on the fatty acid profile of neutral lipids in human meibomian gland secretions, *J Clin Endocr Metab* 2000; 85: 4866-73.
62. Sullivan BD, Evans JE, Dana MR, Sullivan DA. Influence of aging on the polar and neutral lipid profiles in human meibomian gland secretions. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:286–92.

63. Paschides CA, Stefaniotou M, Papageorgiou J, et al. Ocular surface and environmental changes. *Acta Ophthalmol* 1998; 87(6): 74- 7.
64. Dilek Dursun Altınors, Sezın Akça, et al. Smoking Associated With Damage to the Lipid Layer of the Ocular Surface. *American Journal of Ophthalmology* 2006.
65. Yoon KC, Song BY, Seo MS. Effects of smoking on tear film and ocular surface. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:18 –22.
66. Satıcı A, Bitiren M, Ozardali I, Vural H, Kilic A, Guzey M. The effects of chronic smoking on the ocular surface and tear characteristics: a clinical, histological and biochemical study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003 Dec;81(6):583-7.
67. De Paiva CS, Corrales RM, Villarreal AL, et al. Corticosteroid and doxycycline suppress MMP- 9 and inflammatory cytokine expression, MAPK activation in the corneal epithelium in experimental dry eye. *Exp Eye Res* 2006; 83: 526- 35.
68. Li Da, Chen Z, Song XJ, et al. Stimulation of matrix metalloproteinases by hiperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:4302-11.
69. Yamamoto K. Pathogenesis of Sjogren's syndrome. *Autoimmun Rev* 2003;2(1):13–8.
70. Jacobsson LTH, Axell TE, Hansen BU, Henricsson VJ, Larsson A, Lieberkind K, et al. Dry eyes or mouth: An epidemiological study in Swedish adults with special referance to primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* 1989;2(4):521–7.
71. Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry syndrome. *Prog Retin Eye Res* 2004;23(4):449–74.
72. Albietsz JM, Golding TR: Differential diagnosis and management of common dry eye subtypes. *Clin Exp Optom* 1994;77: 244–60.
73. Gilbard JP: Dry eye, blepharitis and chronic eye irritation: divide and conquer. *J Ophthalmic Nurs Technol* 1999;18:109–15.
74. Shine, W.E., McCulley, J.P., 1998. Keratoconjunctivitis sicca associated with meibomian secretion polar lipid abnormality. *Arch. Ophthalmol.* 116, 849–852.
75. Gilbard JP, Farris RL. Ocular surface drying and tear film osmolarity in thyroid eye disease. *Acta Ophthalmol* 1983;61:108-16.
76. Tsubota K, Nakamori K. Effects of ocular surface area and blink rate on tear dynamics. *Arch Ophthalmol* 1995;113:155- 8.
77. Lemp MA. Surfacing abnormalities in the preocular tear film and dry eye syndromes. *Int Ophthalmol Clin* 1973;13:191-9.

78. Abelson MB, Ousler GW III, Nally LA, et al. Alternative reference values for tear film break up time in normal and dry eye populations. *Adv Exp Med Biol* 2002;506:121-5.
79. Nakamori K, Odawara M, Nakajima T, et al. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol* 1997;124:24-30.
80. Tamer C, Melek IM, Duman T, Oksuz H. Tear film tests in Parkinson's disease patients. *Ophthalmology* 2005;112:1795.
81. Chen HT, Chen KH, Hsu WM. Toxic keratopathy associated with abuse of low-dose anesthetic a case report. *Cornea* 2004;23 527-9.
82. Nichols JJ, Sinnott LT. Tear film, contact lens, and patient-related factors associated with contact lens-related dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1319-28.
83. Toda I, Shimazaki J, Tsubota K: Dry eye with only decreased tear break-up time is sometimes associated with allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 102:302–9, 1995.
84. Fujishima H, Toda I, Shimazaki J, Tsubota K. Allergic conjunctivitis and dry eye. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 994-7.
85. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2000;118(5):615–21.
86. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GK. The reliability and validity of McMonnies dry eye index. *Cornea* 2004;23(4):365–71.
87. Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea* 2004;23:272-85.
88. Norn MS: Lissamine green. Vital staining of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1973;51:483–91.
89. Lee JH, Kee CW. The significance of tear film break-up time in the diagnosis of dry eye syndrome. *Korean J Ophthalmol* 1988;2(2):69–71.
90. Holly FJ; Tear Film Physiology, *Int Ophthalmol Clin* 1987; 27: 2-6.
91. Djalilian AR, Hamrah P, Pflugfelder SC. Dry Eye. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. Elsevier Mosby: Philadelphia, 2005; 521-540.
92. McGill J. The tear film in health and disease. In: Easty DL, Smolin G, eds. *External eye disease*. Butterworth-Heinemann Corp: London, 1985; 106-128.
93. Chiang B, Asbell PA, Franklin B. Phenol red thread test and Schirmer test for tear production in normal and dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 337.

94. Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J 2nd; Osmolarity of Tear Microvolumes in Keratoconjunctivitis Sicca, *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 677-81.
95. Srinivasan S, Joyce E, Jones LW. Tear osmolality and ferning patterns in postmenopausal women. *Optom Vis Sci* 2007;84(7):588-92.
96. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al: Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998; 17:38-56.
97. Gillette TE, Greiner JV, Allansmith MR. Immunohistochemical localization of human tear lysozyme. *Arch Ophthalmol* 1981;99(2): 298-300.
98. Kijstra A, Jourissen SH, Koning KM. Lactoferrin level in normal human tears. *Br J Ophthalmol* 1983; 67:199-202.
99. Nelson J.D. Impression cytology. *Cornea* 1988;7: 71- 81.
100. Azar DT. Wavefront Analysis. In Gatinel D, Hoang-Xuan T, editors. *Refractive Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby, 2007;117-46.
101. American Academy of Opth. Geometrik Optik. Çeviri Ed: Aydın PO. Günes Tıp Kitapevleri, 2009; 25-104.
102. M Naoyuki, Clinical applications of wavefront aberrometry. In: *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2009; 37: 118-129.
103. Özçetin H, Sener AB. Myopi ve Tedavisi. Bursa: Nobel, 2002; 51-61.
104. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003 Dec;16(4): 607-620.
105. Kollbaum P BA. Correcting Aberrations with Contact Lenses. *Contact Lens Spectrum*. 2007.
106. American Academy of Ophtalmology. In: O'Dwyer PA, editor. *Refraktif Cerrahi*. Ankara: Güneş kitabevi, 2008-2009; 13: 14-19.
107. Rabinowitz YS. The genetics of keratoconus. *Ophthalmol Clin North Am*. 2003 Dec;16(4):607-620.
108. FB Benjamin, LA Jorge, RK Ronald, EW Steven. *Wavefront Analysis, Aberrometers and Corneal Topography*. p:189-217.
109. Thall ED. *Geometrical Optics*. In: Tasman W, Jaeger EA. *Duane's Opth.*: Lippincott- Raven Publishers, 1998.
110. Kuroda T. Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(3):438-44.
111. Khan S, Rocha G. Cataract surgery and optimal spherical aberration: as simple as you think? *Can J Ophthalmol* 2008; 43(6): 693-701.

112. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002; 19: 137–43.
113. Kelly JE, Mihashi T, Howland HC. Compensation of corneal horizontal/vertical astigmatism, lateral coma, and spherical aberration by internal optics of the eye. *J Vis* 2004; 4: 262–71.
114. Xu J, Bao J, Deng J, Lu F, He JC. Dynamic changes in ocular Zernike aberrations and tear menisci measured with a wavefront sensor and an anterior segment OCT. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(8):6050-6.
115. Montes-Mico R, Alio JL, Munoz G, Charman WN. Temporal changes in optical quality of air-tear film interface at anterior cornea after blink. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004;45(6):1752-7.
116. Koh S, Maeda N, Hirohara Y, Mihashi T, Ninomiya S, Bessho K, et al. Serial measurements of higher-order aberrations after blinking in normal subjects. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006;47(8):3318-24.
117. Wang Y, Xu J, Sun X. Dynamic wavefront aberrations and visual acuity in normal and dry eyes. *Clinical and Experimental Optometry. Clinical Exp Optom*. 2009 May;92(3):267-73.
118. Monte's-Mico' R, Ca' liz A, Alio' JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg* 2004; 20:243–247.
119. Ridder WH, 3rd, LaMotte J, Hall JQ, Jr., Sinn R, Nguyen AL, Abufarie L. Contrast sensitivity and tear layer aberrometry in dry eye patients. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2009;86(9):1059-68.
120. Monte's-Mico' R, Ca' liz A, Alio' JL. Changes in ocular aberrations after instillation of artificial tears in dry-eye patients. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:1649–1652.
121. Pascucci SE. Comprehensive analysis, clinical benefits. Surgical screening and planning using the Pentacam. *Suppl to Cataract Refract Surg* 2007;33:1041-1044.
122. Ophtalword.de Website. Available from [http://www.ophtalworld.de/cosmoshop/pix/a/media/2005-2011-6/SIRIUS %20 brochure%20English. pdf](http://www.ophtalworld.de/cosmoshop/pix/a/media/2005-2011-6/SIRIUS%20brochure%20English.pdf). 2005.
123. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W, Findl O. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006;141:7-12.
124. Yoon KC, Song BY, Seo MS. Effects of smoking on tear film and ocular surface. *Korean journal of ophthalmology : KJO*. 2005;19(1):18-22.
125. Chiba M, Masironi R. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. *Bull World Health Organ* 1992;70:270 –276.

126. Duthie GG, Arthur JR, Beattie JAG, et al. Cigarette smoking, antioxidants, lipid peroxidation, and coronary heart disease. *Ann N Y Acad Sci* 1993;686:120 – 129.
127. Lois N, Abdelkader E, Reglitz K, Garden C, Ayres JG. Environmental tobacco smoke exposure and eye disease. *The British journal of ophthalmology*. 2008;92(10):1304-10.
128. Grus FH, Sabuncuo P, Augustin A, Pfeiffer N. Effect of smoking on tear protein. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:889-92.
129. Kirkham PA, Spooner G, Rahman I, Rossi AG. Macrophage phagocytosis of apoptotic neutrophils is compromised by matrix proteins modified by cigarette smoke and lipid peroxidation products. *Biochim Biophys Res Commun* 2004;318:32–37.
130. Strong B, Farley W, Stern ME, Pflugfelder SC. Topical cyclosporine inhibits conjunctival epithelial apoptosis in experimental murine keratoconjunctivitis sicca. *Cornea* 2005;24:80–85.
131. Kjaergaard SK, Pederson OF. Dust exposure, eye redness, eye cytology, and mucous membrane irritation in a tobacco industry. *Int Arch Occup Environ Health* 1989;61:519-25.
132. Frei B, Forte TM, Ames BN, Cross CE. Gas phase oxidants of cigarette smoke induced lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. *Biochem J*. 1991;277:133–38.
133. Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Sasaki Y, Inoue H, Saito I, et al. Alterations of the tear film and ocular surface health in chronic smokers. *Eye (Lond)*. 2008;22(7):961-8.
134. Azzarolo AM, Bjerrum K, et al: Hypophysectomyinduced regression of female rat lacrimal glands: partial restoration and maintenance by dihydrotestosterone and prolactin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:216–26.
135. McLellan JS, Marcos S, Burns SA. Age-related changes in monochromatic wave aberrations of the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1390–5.
136. Artal P, Guirao A, Berrio E, Williams DR. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis* 2001; 1: 1–8.
137. Amano S, Amano Y, Yamagami S et al. Age-related changes in corneal and ocular higher-order wavefront aberrations. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 988–92.
138. Zhao PF, Zhou YH, Wang NL, Zhang J. Study of the wavefront aberrations in children with amblyopia. *Chinese medical journal*. 2010;123(11):1431-5.
139. Kuddusi Erkılıç, Esra Ayhan Tuzcu,Abdullah Özkırış,Emine Pangal,Özgür İlhan. *Abant Tıp Dergisi* 2014;3(2):134-137.

140. Kim JH, Lim T, Kim MJ, Tchah H. Changes of higher-order aberrations with the use of various mydriatics. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29(6):602-5.
141. Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Wavefront analysis in eyes with nuclear or cortical cataract. *American journal of ophthalmology.* 2002;134(1):1-9.
142. Kuroda T, Fujikado T, Maeda N, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Wavefront analysis of higher-order aberrations in patients with cataract. *Journal of cataract and refractive surgery.* 2002;28(3):438-44.
143. Nemeth J, Erdelyi B, Csakany B. Corneal topography changes after a 15 second pause in blinking. *Journal of cataract and refractive surgery.* 2001;27(4):589-92.
144. Liu H, Thibos L, Begley CG, Bradley A. Measurement of the time course of optical quality and visual deterioration during tear break-up. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3318 –26.
145. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4117–23.
146. Kaido M, Goto E, Dogru M, Tsubota K. Punctal occlusion in the management of chronic Stevens-Johnson syndrome. *Ophthalmology* 2004;111:895-900.
147. Koh S, Maeda N, Ikeda C, Takai Y, Fujimoto H, Oie Y, et al. Effect of instillation of eyedrops for dry eye on optical quality. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2013;54(7):4927-33.
148. Montes-Mico R, Cervino A, Ferrer-Blasco T, Garcia-Lazaro S, Orti-Navarro S. Optical quality after instillation of eyedrops in dry-eye syndrome. *Journal of cataract and refractive surgery.* 2010;36(6):935-40.
149. Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. *Br J Ophthalmol* 1992;76:157-8.
150. Sinem Doğanay, Kaan Sözmen, Sibel Kalaça, Belgin Ünal. Türkiye’de toplumda sigara içme sıklığı nasıl değişiyor? *Türkiye Halk Sağlığı Dergisi* 2012;10(2).
151. Reilly CD, Blair MA. Gender and wavefront higher order aberrations: do the genders see the world differently? *Nepalese journal of ophthalmology : a biannual peer-reviewed academic journal of the Nepal Ophthalmic Society : NEPJOPH.* 2009;1(2):85-9.
152. Sullivan DA. Sex and sex steroid on the dry eye syndrome, in Pflugfelder SC, Beuesman Ruo, Stern ME. *Dry eye and ocular surface disorders.* New York, Marcel Dekker, 2004.
153. Valtysdttir ST, Wide L, Ha’llgren R. Low serum dehydroepiandrosterone sulfate in women with primary Sjogren’s syndrome as an isolated sign of impaired HPA axis function. *J Rheumatol.* 2001;28:1259- 1265.

154. Sullivan DA, Sullivan BD, Ullman MD, Rocha EM, Krenzer KL, Cermak JM, et al. Androgen influence on the meibomian gland. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(12):3732-42.
155. Mrugacz M, Zywalewska N, Bakunowicz-Lazarczyk A. [Neuronal and hormonal regulatory mechanisms of tears production and secretion]. *Klinika oczna*. 2005;107(7-9):548-50.

8. ÖZGEÇMİŞ

Ad: Nihan

Soyad: PARLAKFİKİRER

Doğum Yeri ve Tarihi: ADANA - 01. 01. 1983

Eğitim Durumu:

İlk, orta ve lise öğrenimimi 1989-2001 yılları arasında Adana'da tamamladım. 2002-2008 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yüksek öğrenimimi tamamlayarak 30. 06. 2008 tarihinde mezun oldum.

2008 Eylül ve Kasım ayları arasında Niğde Sazlıca Sağlık Ocağı'nda pratisyen hekimlik yaptım.

09 Temmuz 2010 tarihinde Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak göreve başladım ve halen görevime devam etmekteyim.

Yabancı dili: İngilizce