



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



KATARAKT CERRAHİSİNİN OKÜLER YÜZEY ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

Dr. GÜLŞAH TEZCAN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. MEHMET AKİF ÖZDAMAR

İSTANBUL – 2021

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KATARAKT CERRAHİSİNİN OKÜLER YÜZEY ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
Dr. GÜLŞAH TEZCAN**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MEHMET AKİF ÖZDAMAR
İSTANBUL – 2021**

ÖNSÖZ

İhtisas eğitimimde bilgi, beceri ve tecrübeleriyle eğitimimde çok büyük emekleri bulunan, uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma şansı bulduğum değerli Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Osman Şevki ARSLAN'a ve değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Güzin İSKELELİ'ye, Prof.Dr. Yılmaz ÖZYAZGAN'a, Prof. Dr. Nevbahar TAMÇELİK'e, , Prof.Dr. Velittin OĞUZ'a, Prof. Dr. Emel BAŞAR'a, Prof.Dr. Gülipek TİGREL'e, Prof. Dr. Solmaz BALCI AKAR'a, , Prof.Dr. Özcan OCAKOĞLU'na, Prof. Dr. Rengin YILDIRIM'a, Prof.Dr. Sema ÇÖKEM ARVAS'a, Prof.Dr. Hüseyin YETİK'e, Prof.Dr. M.Erdoğan CİCİK'e, Doç.Dr. Ahmet Murat Sarıcı'ya, Doç.Dr. Didar Uçar'a, Doç.Dr. Ceyhun ARICI'ya, Doç.Dr. Cezmi Doğan'a, Öğr.Gör. Bilge Batu Oto'ya teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Sadece tezimin oluşmasında ve yönlendirilmesinde yardımlarını esirgememekle kalmayan, ayrıca asistanlık eğitimim boyunca bana destek olan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer tez hocam Prof.Dr. Mehmet Akif Özdamar'a gönülden teşekkürü borç bilirim.

Başta Uzm.Dr. Atilla ŞAHİN, Uzm.Dr. Ümit Yaşar Güleser, Uzm.Dr. Busenur GÖNEN, Uzm.Dr. Seda SERT olmak üzere birlikte çalıştığım tüm uzmanlık öğrencisi arkadaşlarıma teşekkür ederim. Hayatım boyunca yanımda olan, desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,
Dr. Gülşah Tezcan
İstanbul-Mart 2021

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR	İ
ŞEKİLLER DİZİNİ	İİİ
TABLolar DİZİNİ	İV
ETİK KURUL ONAYI.....	V
FİNANSAL DESTEK BİLDİRİMİ.....	VI
ÖZET	Vİİ
ABSTRACT.....	Vİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OKÜLER YÜZEY	3
2.1.1. KORNEA.....	3
2.1.2. KONJONKTİVA	5
2.1.3. GÖZYAŞI FİLM TABAKASI	6
2.2. KURU GÖZ	9
2.2.1. Kuru göz tanımı	9
2.2.2. Kuru Göz Prevalansı ve İnsidansı.....	10
2.2.3. Kuru Göz Patofizyolojisi	10
2.2.4. Kuru Göz Tanı Yöntemleri	12
2.2.5. Kuru Göz Hastalığında Tedavi	19
2.3. KATARAKT VE CERRAHİSİ	23
2.3.1. Lensin Yapısı	23
2.3.2. Katarakt ve Sınıflama	23
2.3.3. Katarakt Cerrahisi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Hastalar	26
3.2. Yöntem.....	26
3.2.1. Cerrahi Teknik	26
3.2.2. Oküler Yüzey Parametrelerinin Değerlendirilmesi	27
3.3. İstatistiksel Analiz.....	31

4.	BULGULAR.....	32
5.	TARTIşMA	37
6.	SONUÇLAR.....	47
7.	KAYNAKLAR	48
8.	ÖZGEÇMİş	60
9.	İNTİHAL TARAMA RAPORU.....	63



SİMGE VE KISALTMALAR

OSDI	: Oküler yüzey hastalık indeksi (Ocular Surface Disease Index)
LTK	: Lipid tabaka kalınlığı
TBUT	: Gözyaşı kırılma zamanı (Tear Break-up Time)
NIBUT	: Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı (Non-invasive Tear Break-up Time)
GMV	: Gözyaşı menisküs yüksekliği
mOsm/l	: Miliosmol/litre
D	: Diyoptri
GAG	: Glikozaminoglikan
MAP	: Mitojen aktive protein
TNF	: Tümör nekroz faktör
MMP	: Matriks metalloproteinaz
IDEEL	: Kuru gözün günlük hayata etkisi (İmpact of Dry Eye on Everday Life)
DEQ-S	: Kuru gözle ilişkili yaşam kalitesi puanı (Dry Eye Related Quality of Life Score)
NEIVFQ-25	: Ulusal göz enstitüsü görsel fonksiyon anketi (National Eye Institute Visual Function Questionnaire)
DEWS	: Kuru göz çalışma komitesi (Dry Eye Workshop Study)
İVKM	: İn vivo Konfokal Mikroskopi
SAPK	: Stres-aktive protein kinaz
IL	: İnterlökin

İKKE	: İntrakapsüler katarakt cerrahisi
EKKE	: Ekstrakapsüler katarakt cerrahisi
CCC	: Kurvilineer kapsüloreksis
MBK	: Meibomian bez kaybı
MM	: Milimetre
ML	: Mililitre
µl	: Mikrolitre
Sn	: Saniye
TFOS	: Gözyaşı Filmi ve Oküler Yüzey Topluluğu (Tear Film & Ocular Surface Society)
BAK	: Benzalkonyum klorür
LASIK	: Laser-Assisted In Situ Keratomileusis
PRK	: Fotorefraktif keratektomi (Photorefractive Keratectomy)
p	: İstatistiksel olarak anlamlılık

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kornea tabakaları.....	5
Şekil 2. Gözyaşı Film Tabakası	6
Şekil 3. Hiperozmolarite ile tetiklenen inflamatuvar yolak.....	11
Şekil 4. Epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların MMP-9 tarafından yıkılması	18
Şekil 5. Placido disk yardımıyla non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı tayini.....	29
Şekil 6. Üst kapak meibomian bezlerin infrared görüntüsü.....	29
Şekil 7. Alt kapak meibomian bezlerin infrared görüntüsü	29
Şekil 8. Lipid tabaka interferometri görüntüsü	30
Şekil 9. A: Negatif (mavi tek çizgi) Inflammadry test kaseti B: Pozitif (mavi ve kırmızı iki çizgi) Inflammadry test kaseti	31

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kuru göz tanı algoritması	12
Tablo 2. Demografik veriler	32
Tablo 3. OSDI skorlarının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi	32
Tablo 4. MMP-9 test sonuçlarının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi.....	33
Tablo 5. Ozmolarite değerlerinin cerrahi öncesi ve sonrası değişimi.....	33
Tablo 6. Lipid tabaka kalınlığının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi	34
Tablo 7. Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı cerrahi öncesi ve sonrası değişimi.....	34
Tablo 8. Gözyaşı menisküs yüksekliği cerrahi öncesi ve sonrası değişimi	35
Tablo 9. Schirmer testinin cerrahi öncesi ve sonrası değişimi	35
Tablo 10. Oküler yüzey parametrelerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası karşılaştırılması.....	36

ETİK KURUL ONAYI

İÜC Tarih ve Sayı: 10.01.2019-5940



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Üzm.Öğr.Dr.Gülşah
TEZCAN'ın etik kurul kararı A-
54

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :27.12.2018 tarih, 86977808-604.01-03-118534 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr.Mehmet Akif ÖZDAMAR**'ın danışmanlığında **Üzm.Öğr.Dr.Gülşah TEZCAN**'ın yürünlüğünde "**Katarakt Cerrahinin Oküler Yüzey Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi**" başlıklı Uzmanlık Tezi hakkında ilgi yazınız ve ekleri **08 Ocak 2019** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) desteği alınması koşuluyla etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmza
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmza
Prof. Dr. Gökhan İPEK
Bölüm Başkanı

NOT:Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun ve Bilimsel Araştırma Projeleri Desteği onay belgesinin Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için:<http://dogrulama.istanbul.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BE4C0R7RD>

Ayrıntılı bilgi için araba : Güler SOYDANER Dahili : 22300

Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

FİNANSAL DESTEK BİLDİRİMİ

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa BAP (Bilimsel Araştırma Projeleri) Birimi'nin desteği ile gerçekleştirilmiştir (BAP, tarih/sayı: 2019-33627).



ÖZET

Amaç: Katarakt cerrahisinin oküler yüzey üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya katarakt cerrahisi planlanan, oküler yüzey hastalığına neden olacak herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan 40 hastanın 40 gözü dahil edilmiştir. Olguların cerrahi öncesi ile cerrahi sonrası 1. ve 3. ayda sırasıyla oküler yüzey hastalık indeksi (OSDI), matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) seviyesi tayini, ozmolarite ölçümü, gözyaşı lipid tabaka kalınlığı (LTK) ve gözyaşı menisküs yüksekliği, non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı (NIBUT) ölçümleri, meibografi ile meibomian bezlerin morfolojik görüntülemesi yapıp Schirmer testi uygulanmıştır.

Bulgular: Cerrahi öncesi ile kıyaslandığında cerrahi sonrası 1. ayda Schirmer testinde, gözyaşı menisküs yüksekliğinde ve NIBUT değerlerinde azalma; OSDI skorlarında, ozmolarite ölçümünde ve meibomian bez kayıp oranlarında artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Ameliyat sonrası 3. ay kontrollerinde Schirmer testi, gözyaşı menisküs yüksekliği ve NIBUT düzeyindeki azalma cerrahi öncesi seviyelere göre anlamlı bulunmakla birlikte ($p<0,001$), ozmolarite değerlerinin, meibomian bez kayıp oranının, OSDI skorlarının cerrahi öncesi ile anlamlı fark göstermediği tespit edilmiştir ($p>0,05$). Cerrahi öncesi 25 hastada (%62,5) MMP-9 pozitif saptanırken cerrahi sonrası 1. ayda 28 hastada (%70), 3. ayda 25 hastada (%62,5) pozitif olarak kaydedilmiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Katarakt cerrahisi çeşitli mekanizmalarla oküler yüzeyi ve gözyaşı film stabilitesini etkileyebilmektedir. Cerrahi öncesi MMP-9 testinin yüksek oranda pozitif olması bu hasta grubunda kuru göz hastalığı varlığını ve inflamasyon yolunun önemli ölçüde aktif olduğunu düşündürmektedir. Kuru göz sıklığının yaşla birlikte arttığı, semptomlarla bulguların tutarsızlık gösterebildiği göz önünde bulundurulduğunda cerrahi öncesi her hastanın oküler yüzey problemleri açısından değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Oküler yüzey, ozmolarite, katarakt cerrahisi, kuru göz, MMP-9

ABSTRACT

Purpose: It is aimed to examine the effects of cataract surgery on the ocular surface.

Materials and Methods: 40 eyes of 40 patients, who were scheduled for cataract surgery and had no systemic disease that could cause ocular surface disease, were included in this study. The phenomenon were evaluated by ocular surface disease index (OSDI), MMP-9 level determination (InflammaDry test), osmolarity measurement (Tear Lab), tear lipid layer thickness (LLT) and meniscus height measurement, non-invasive tear break-up time (NIBUT), meibomian gland morphological imaging and schirmer test which were conducted before the operation and in the 1st and 3rd months after the operation.

Results: When compared to preoperative results, the decrease in Schirmer test score, tear meniscus height and NIBUT value, as well as the increase in OSDI score, osmolarity measurement, and meibomian gland loss in the 1st month after the operation were found to be statistically significant ($p < 0,001$). During the examinations in the 3rd month after surgery, the decrease in Schirmer test score, tear meniscus height, and NIBUT value were found to be statistically significant ($p < 0,001$), whereas there were no significant difference in osmolarity values, meibomian gland loss, and OSDI score as compared with preoperative results ($p > 0,05$). Before the operation, 25 patients (62,5%) were MMP-9 positive. In the 1st month after the operation, 28 patients (70%) were MMP-9 positive whereas 25 patients (62,5%) were positive in the 3rd month.

Conclusion: Cataract surgery can affect the ocular surface and tear film stability by various mechanisms. Highly positive presurgical MMP-9 test results suggest that dry eye disease is present and the inflammation pathway is significantly active in this patient group. Evaluating patient's condition before the surgery is of vital importance for patient's ocular surface issues when considering the frequency of dry eye increases by age and there could be inconsistency between symptoms and findings. It is important to evaluate all patients' status in terms of ocular surface problems before surgery.

Keywords: Ocular surface, tear osmolarity, cataract surgery, dry eye, MMP-9

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Katarakt, lensin saydamlığını kaybetmesi sonucu görme fonksiyonunun etkilenmesi durumudur ve tedavi edilebilir görme kaybı nedenlerinin başında gelmektedir. Dünya sağlık örgütünün 2019 verilerine göre görme azalmasına en sık refraksiyon bozukluğunun neden olduğu, katarakta bağlı görme problemlerinin ise ikinci sıklıkta geldiği belirtilmiştir. Dünyada katarakt nedeniyle görme azlığı olan hasta sayısının 60 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir [1].

Katarakt tedavisi günümüzde cerrahi girişim ile saydamlığını yitirmiş lens materyalinin temizlenmesi ve yerine yapay göz içi merceğinin yerleştirilmesiyle yapılmaktadır. Teknolojiyle birlikte katarakt cerrahisindeki gelişmeler komplikasyon riskinin azalmasına, hasta konforunun ve yaşam kalitesinin artmasına olanak sağlamıştır. Yapay göz içi merceklerindeki gelişmeler sayesinde cerrahi sonrası yakın, ara ve uzak mesafelerde görme kalitesinin artırılması sağlanmış ve böylece katarakt cerrahisinin presbiyopi çağında da refraktif amaçla uygulanması oldukça yaygınlaşmıştır [2]. Ameliyat sonrası hasta konforu, görsel sonuçlar, subjektif yakınmaların kontrolü açısından sağlıklı bir oküler yüzey ve yeterli gözyaşı fonksiyonlarının sağlanması oldukça önem kazanmıştır. Katarakt cerrahisi ise çeşitli mekanizmalarla oküler yüzey üzerinde değişikliklere neden olabilmektedir. Gözyaşı üretimini ve stabilitesini etkileyerek batma, yanma, kızarıklık, bulanık görme gibi şikayetlerle kuru göz hastalığına neden olabilmektedir [3].

Katarakt cerrahisi öncesi olası kuru göz hastalığı varlığının topografik ölçümleri etkileyerek astigmatizma ve aksını saptamada hataya yol açabileceği gösterilmiştir. Biyometrik ölçümlerde de farklılıklar meydana gelebilmekte ve postoperatif dönemde emetropiden sapmalara neden olabilmektedir. Bu farklılıklar refraktif düzelme için ilave işlem gerektirebilecek düzeyde olabilmektedir [4]. Güncel kılavuzlarda özellikle ön segment cerrahileri öncesi her hastanın mutlaka oküler yüzey problemleri yönünden araştırılması önerilmektedir [2].

Bu çalışmanın amacı katarakt cerrahisi öncesinde ve cerrahi sonrası 1. ve 3. ay kontrollerinde gözyaşı üretimini ve stabilitesini çeşitli testler yardımıyla değerlendirerek katarakt cerrahisi öncesi kuru göz sıklığını ve cerrahinin oküler yüzey ve gözyaşı film tabakası üzerine etkilerini çok yönlü olarak incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. OKÜLER YÜZEY

Oküler yüzey gözün dış ortamla temasını sağlayan; konjonktiva, kornea ve bu yüzeylerin üzerini kaplayan gözyaşı film tabakasından oluşan oldukça önemli bir anatomik alandır. Göz kapakları, meibomian bezler ile lakrimal sistemi içeren adneksiyal yapılar ise oküler yüzeyin korunması ve fonksiyon gösterebilmesi için gereklidir [5].

2.1.1. KORNEA

Kornea; erişkinde ortalama horizontal çapı; 11,5-12 mm, vertikal çapı; 10,5-11 mm olan limbusta sklerayla birleşerek göz küresinin ön yüzeyinin merkezinde bulunan saydam bir yapıdır [6]. Kornea 40-45 D'lik kırma gücüyle en yüksek kırıcılığa sahip optik ortam olarak toplam refraktif gücün %70'ini oluşturur. Korneanın arka yüzeyi ön yüzeye göre daha eğimli olduğu için, perifer kornea kalınlığı 0,7 mm iken santralde incelerek yaklaşık 0,5 mm'e düşmektedir. Avasküler bir yapıya sahip olduğu için beslenmesini gözyaşından, limbal bölge çevresindeki kapiller ağlardan ve hüner aközden sağlar [3].

Kornea histolojik olarak dıştan içe; epitel, bowman tabakası, stroma, descemet membranı ve endotel olmak üzere hücresel yapılar ve ara yüzeyle birlikte 5 tabakadan oluşmaktadır [8].

Epitel

Kornea epiteli gözyaşı film tabakayla direkt ilişki içindedir ve kusursuz optik yüzeyin oluşumuna katkıda bulunur. Epitel hücreleri 5-6. gestasyonel haftalarda yüzey ektoderminden gelişen non-keratinize yassı hücrelerden oluşmaktadır. Yaklaşık 40-50 µ kalınlığında olup 4-6 sıra şeklinde dizilen hücre tabakasından meydana gelir. Farklı yapıda ve fonksiyonda; yüzeyel, kanatsız ve bazal olmak üzere üç tip hücre içerir [9].

Yüzeyel hücreler, aralarında sıkı bağlantı proteinleri bulunan iki sıra halinde dizilmiş yassı hücreler olup dış etkenlere karşı bariyer görevi görürler. Ayrıca bu sıkı bağlantılar sayesinde gözyaşının stromaya girişi de engellenmektedir. Hücrelerin apikal kısımlarında bulunan mikrovillus adı verilen uzantılar sayesinde gözyaşının en içte bulunan müsin tabakasıyla etkileşir ve gözyaşının kornea yüzeyinde dağılımına ve stabilizasyonuna katkıda bulunur. Ortalama yaşam süreleri 7-14 gün olan yüzeyel

hücreler bazal hücrelerin çoğalıp yüzeye doğru diferansiye olmalarıyla oluşur. Orta katmanda bulunan hücreler (kanat hücreleri) birbirlerine desmozomlarla tutunan iki-üç sıra halinde dizilmiş poligonal hücrelerdir. Bazal hücreler, tek sıra halinde bazal membran üzerinde dizilir. Bu hücrelerin mitotik aktivitesi vardır. Hemidesmozomlar aracılığı ile komşu hücrelere ve bazal laminaya bağlanırlar. Gap junction adı verilen sıkı bağlantı alanları ise yalnızca hücreler arasında küçük moleküllerin alışverişine izin verir [8].

Epitel hücreleri, ayrıca kök hücrelerin de kaynağı olan limbustan, santrale doğru göç ederler. Kök hücrelerin bölünmesi ile oluşan hücreler, kornea epitel hücrelerini oluştururlar. Kornea epiteli içerisinde, non-epitelyal hücreler de bulunmaktadır. Lenfositler, histiyositler, makrofajlar ve pigmente melanositler korneanın periferinde bulunan hücrelerdir [8].

Bowman Tabakası

Kornea stroması ve epiteli arasında bulunan bowman tabakası, gebeliğin 5. ayında yüzeyel stromadan mezenkimal hücrelerin farklılaşmasıyla oluşur. Kısa kollajen fibrillerden oluşmakla beraber yaklaşık 15 μ kalınlığında hücre içermeyen yapıdır. Mikroorganizma ve tümör hücrelerinin kornea invazyonuna karşı bariyer görevi görmektedir. Yenilenme yeteneği bulunmamaktadır [10].

Stroma

Kornea kalınlığının %90'ını oluşturan stroma yaklaşık 500 μ kalınlığındadır. Gebeliğin 7. haftasında nöral krest göçünü takiben gelişimi başlar [8]. Stroma, içerdiği kollajen fibrillerin ve ekstrasellüler matriksin özellikli yerleşimi sayesinde kornea saydamlığının önemli bir kısmından sorumludur. Bu özellikli dizilim neticesinde ışık saçılımları da minimal olmaktadır [11]. Ağırlığının yaklaşık %78'i sudur. Kalan kısmının %80'ini kollajen lifler, %15'ini intersellüler matriks, %5'ini de hücreler oluşturmaktadır.

Stromanın başlıca kollajenlerini tip 1 kollajen olmak üzere daha az miktarda tip 5 kollajen oluşturmaktadır [12]. Stromada en fazla bulunan hücreler ise keratositlerdir. Kollajen ve hücre dışı madde sentezinden sorumludur. Fibriller arasını dolduran glikozaminoglikanlardan (GAG) oluşan matriksin temel bileşenleri keratan sülfat ve kondroitin sülfattır [8]. Stroma insan vücudunda en yoğun innervasyona sahip dokulardan biridir [9] .

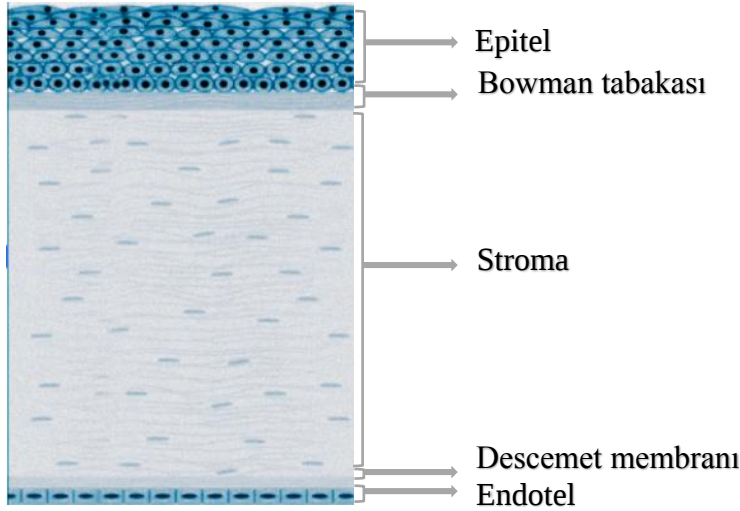
Descemet membranı

Stromanın arka sınırında yer alan 10 μ kalınlığındaki descemet membranı; gestasyonel gelişimin 8. haftasında endotel hücreleri tarafından salgılanmaya başlar ve endotel hücrelerinin bazal membranı olarak işlevini sürdürür. Bantlı ön tabaka prenatal dönemde gelişimini tamamlarken bantsız arka tabaka yaşam boyu endotelden üretilir. İridokorneal açıdan yaklaşık 2 mm uzaklıkta son bularak Schwalbe çizgisini oluşturur [8].

Endotel Tabakası

Kornea endoteli tek katlı, altıgen hücrelerden oluşan bir tabakadır. Yaklaşık 350 – 400 bin hücre bulunmaktadır. Erişkinlerde 2500-3000 hücre/mm² olup doğumda ise 3500 – 4000 hücre/mm² düzeyindedir [13]. Endotel hücre yoğunluğunda yıllık ortalama %0,5 azalma meydana gelir [14].

Na⁺, K⁺ ATP-az aktiviteleri sayesinde stromada birikmiş sıvının dışarı atılmasını sağlayarak normal kornea hidrasyonunda önemli rol oynar. Rejenerasyon yeteneği olmayan endotel hücreleri hacimlerini artırarak kayıp hücrelerin kompanse edilmesini sağlar [8]. Kornea tabakaları Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Kornea tabakaları

2.1.2. KONJONKTİVA

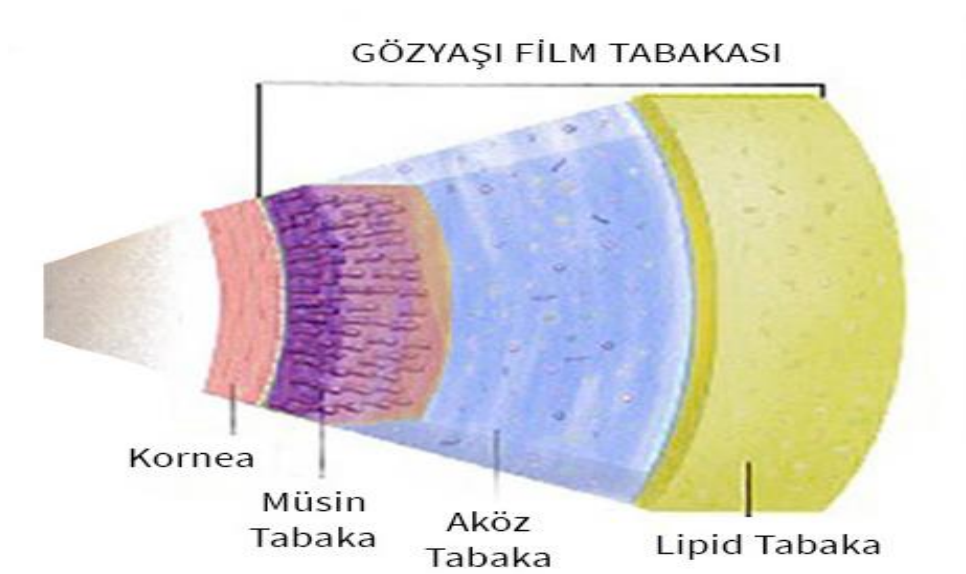
Konjonktiva; göz kapaklarının iç yüzünü ve sklerayı saran yarı saydam yapıda ince müköz bir membrandır [15]. Kapakların iç yüzünü saran kısmına palpebral, göz

küresini örten kısmına ise bulbar konjonktiva adı verilir. Bulbar konjonktiva altındaki tenon ön kapsülüne gevsek bir şekilde yapışmakta iken palpebral konjonktivanın tarsi sıkıca bağlı olduğu izlenir. Kapak konjonktivasi göz küresi üzerine geçerken altta ve üstte forniks adı verilen katlantı yapar [7].

Keratinize olmayan çok katlı kolumnar epitel ve stromadan oluşan konjonktiva yapısındaki goblet hücresi sayesinde müsin salgısı yapar. Gözyaşı film tabakasındaki müsinin önemli bir kaynağını oluşturur [7].

2.1.3. GÖZYAŞI FİLM TABAKASI

Gözyaşı film tabakası kornea ve konjonktivanın lubrikasyonunu sağlayan, sağlıklı bir görme fonksiyonu için pürüzsüz optik yüzey oluşumuna katkıda bulunan dinamik bir tabakadır. Kornea epitelinin beslenmesini sağlar ve mikrobik etkenlere karşı bariyer oluşturur. Gözyaşı film tabakası dıştan içe lipid, aköz ve müsin olmak üzere 3 tabakadan oluşur [16]. Gözyaşı tabakaları Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Gözyaşı Film Tabakası

Lipid tabaka: Gözyaşı filminin en dış tabakasını oluşturur. Yaklaşık 0,1 μm kalınlığındadır. Dış çevre ile oküler yüzey arasındaki ilk bariyer olmakla beraber ve aköz tabakanın buharlaşmasını engeller [17]. Esas olarak meibomian bezlerinden; az miktarda Zeiss ve Moll bezlerinden üretilmektedir.

Meibomian bezlerde üretilen lipidler polar ve nonpolar lipidler olmak üzere ikiye ayrılmakta, farklı yapı ve fonksiyon göstermektedir. Trigliseritler, yağ esterleri ve hidrokarbonlar gibi nonpolar lipidlerden meydana gelen dış tabaka buharlaşmayı önleyen en önemli bariyeri oluşturur [18]. Fosfolipidlerden oluşan polar kısım ise içte gözyaşı filminin aköz tabakası ile temastadır. Gözyaşının stabilizasyonundan esas sorumlu olan komponentidir. Gözyaşı filminin yüzey gerilimi azalır, böylece gözyaşı filmine su çekilmesi sağlanarak gözyaşı filminin kalınlığı artar [19].

Meibomian bezleri holokrin sebase bezler olup göz kapaklarının tarsal plaklarında birbirine paralel olarak sıralanmıştır. Üst kapakta 30–40 adet meibomian bez bulunurken, alt kapakta 20–30 adet bulunmaktadır. Meibomian bezinin ağzları, kirpiklerin hemen arkasına açılır. Lipid üretildikten sonrası bu kanalların içinde birikir. Kanal içindeki basınç, terminal bölgedeki basıncı aştığında lipid oküler yüzeye salınır. Kırpma refleksi de meibomian bezlerinden lipid salınımına katkıda bulunmaktadır [20]. Meibomian bez disfonksiyonunda, lipid tabakada yetersizlik nedeniyle gözyaşı film tabakasının stabilizasyonu bozulur, buharlaşma hızı artar ve bu durum kuru göz hastalığı gelişmesine neden olabilmektedir [21].

Aköz Tabaka: Temel olarak lakrimal glanddan ve Krause ve Wolfring aksesuar lakrimal glandlarından salgılanmaktadır ve 7 µm kalınlığındadır. Aköz tabaka, damar içermeyen korneanın epitelyal hücrelerinin beslenmesinden ve bu hücrelere oksijen taşınmasından sorumludur. Aynı zamanda toksinlerin, epitelyal debrisin ve yabancı cisimlerin uzaklaştırılmasını sağlar, pH'yı düzenler, ozmolaritenin ve elektrolit konsantrasyonunun normal sınır içinde tutulmasına yardımcı olur. Aköz tabakadaki proteinler oküler yüzeyin savunmasında oldukça önemli rol oynar. Primer savunma sistemi elemanları olan lizozim, laktoferrin, lizin, kompleman ve defansinler aracılığı ile mikroorganizmalara karşı savunmaya katkı sağlar. Aköz eksikliği olan gözlerde bu proteinler de azalmış olup kuru göz hastalığı yanı sıra enfeksiyona da yatkınlık oluşabilmektedir. Aköz tabaka içeriğindeki büyüme faktörleri ve antioksidanlar sayesinde epitelyal rejenerasyonda ve yara iyileşmesinde rol almaktadır [22].

Müsin Tabaka: Gözyaşı film tabakasının en iç tabakasını oluşturmakla birlikte 0,02-0,05 µm kalınlığındadır. Esas olarak konjonktivadaki goblet hücrelerinden, konjonktiva ve kornea epitel hücrelerinden, az miktarda ise Henle kriptleri ve limbal konjonktivadaki Manz bezleri tarafından salgılanmaktadır [23].

Müsinler yüksek oranda karbonhidrat içeren glikoproteinlerdir. Yüksek glikozilasyon bu glikoproteinlere negatif yük kazandırır. Böylece hidrofilik aköz tabaka ile karışabilir ve göz yüzeyinde su tutabilirler [24]. Gözyaşındaki müsinler membranla ilişkili müsinler ve salgılanan müsinler olarak ikiye ayrılır. Membranla ilişkili müsinler patojenlere karşı bariyer olarak görev yapan glikokaliksleri oluştururlar [25]. Salgılanan müsinler polimerler oluşturarak müsin viskoelastik özellik kazandırır ve bu şekilde gözün açılıp kapanması sırasında sürtünmeyle oluşabilecek oküler yüzey hasarı önlenmiş olur. Ayrıca müsin tarafından oluşturulan hidrofilik tabaka aköz tabakanın oküler yüzey üzerinde dağılımını kolaylaştırır. Oküler müsin epitelyal hücreleri hidrate eder, yüzey gerilimini azaltır ve böylece gözyaşı film stabilitesini artırır [22]. Konjonktival goblet hücre kaybında müsin tabaka yetmezliği ve kuru göz gelişebilmektedir [26].

2.1.3.1. Gözyaşı filmi üretimi ve dağılımı

Gözyaşı filmi; kornea ve konjonktiva epiteli, meibomian ve lakrimal bezler, göz kapakları ile bu yapılar arası bağlantıyı sağlayan sinirlerle birlikte fonksiyonel bir ünite olarak çalışmaktadır. “Lakrimal Fonksiyonel Ünite” adı verilen bu ünitenin en dinamik bölümünü gözyaşı film tabakası oluşturmaktadır [27].

Gözyaşı film tabakasının hacmi ortalama 6 µl olup dakikada ortalama 1,2 µl salgılanmaktadır. İnterferometre ile ölçülebilen kalınlığı $6,0 \pm 2,4$ µm olup kuru göz hastalarında anlamlı olarak azalmakta, $2,0 \mu\text{m} \pm 1,5 \mu\text{m}$ ’e kadar düşebilmektedir [28].

Gözyaşı tabakası oküler yüzeyin nemlenmesini sağlayarak epitel düzensizliklerini ortadan kaldırıp korneayı pürüzsüz bir optik yüzey haline getirir. İçerdiği peroksidaz, laktoferrin, lizozim ve immunglobulin A gibi antimikrobiyaller sayesinde mikroorganizmaların çoğalmalarına engel olur. Kornea epiteline oksijen, büyüme faktörleri ve çeşitli metabolik ürünlerin transferini sağlar [28].

Gözyaşının salgılanması lakrimal bez ve konjonktival bezler (Krause ve Wolfring bezleri) tarafından sağlanır. Kornea ve konjonktivanın uyarılması sonucu afferent duysal sinirler aktive olur. Korneadan trigeminal sinir ile beyin sapına iletilen uyarı fasiyal sinir ile lakrimal beze iletilir ve efferent parasempatik ve sempatik lifler; lakrimal bezin asiner, tübüler ve duktal hücrelerini uyarak salgılanmayı sağlar. Böylece kornea ile lakrimal bezde salgılanmayı uyaran bir refleks arkı oluşur. Duyu sinirleri yüzeye yakın seyrettikleri için oküler yüzey değişikliklerinden çok çabuk etkilenirler. Lakrimal

fonksiyonel ünitenin herhangi bir bileşeninde meydana gelen bozukluk gözyaşında inflamatuvar hücrelerin artışına neden olmaktadır [22].

Gözyaşı salgılanması bazal, refleks, duyuşal ve göz kapakları kapalıyken olmak üzere dört çeşittir. Bazal gözyaşı, göz kapakları açıkken oküler yüzeyi saran gözyaşıdır. Kuru gözde bazal göz yaşı salgılanması azalmaktadır. Refleks gözyaşı, oküler yüzey ya da hapşırma refleksinin burun stimölasyonu gibi refleks arkın uyarılmasıyla salgılanır. Duyusal gözyaşı emosyonel duruma bağılı üretilir. Göz kapakları kapalıyken salgılanan gözyaşı, uykudan hemen sonra toplanabilen gözyaşıdır. Bazal, refleks ve duyuşal gözyaşı nöral ark yoluyla üretilir, ancak protein konsantrasyonları gibi çeşitli farklılıklar içerir [22].

Göz kırpması sırasında göz yaşı filminin oküler yüzeye yayılması iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada üst kapağı hareketiyle kornea yüzeyine yayılan gözyaşı tabasını lipid tabakanın yukarıya doğru hareketi takip eder [29].

2.2. KURU GÖZ

2.2.1. Kuru göz tanımı

Kuru göz terimi ilk kez Henrik S.C. Sjogren tarafından 1933 yılında ‘Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca’ makalesinde kuru ağız, kuru göz ve eklem ağrısı ile bildirilmiştir. 1995’de kuru göz çalışma grubu tarafından (National Eye Institute, NEI / Industry Dry Eye Workshop, DEWS) kuru gözü, “gözyaşı eksikliği veya gözyaşının buharlaşma fazlalığı ile ortaya çıkan oküler yüzeyde hasar ve hastada oküler rahatsızlık semptomlarına neden olan gözyaşı bozukluğu” olarak tanımlanmıştır [30]. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar etiyolojik faktörlerin de ortaya koyulmasına olanak sağlamış ve kuru göz tanımı 2007 yılında Uluslararası Kuru Göz Çalışma Komitesi (International Dry Eye Workshop-DEWS) tarafından “ oküler yüzeyde rahatsızlık, görme bozukluğu ve gözyaşı tabakası instabilitesi ile sonuçlanan gözyaşı hiperozmolaritesinin ve oküler yüzey inflamasyonun da eşlik ettiği multifaktöriyel bir hastalık” olarak yapılmıştır [30]. TFOS DEWS II tarafından 2017 yılında yayınlanan raporda ise nörojenik etiyoloji üzerinde durulmuş ve homeostazis kavramlarına dikkat çekilmiştir. Güncel DEWS II Raporunda; “Kuru göz; etiyolojisinde hiperozmolaritenin, gözyaşı film instabilitesinin, oküler yüzey inflamasyonunun ve hasarının, nörosensöriyel anomalilerin rol oynadığı ve oküler

semptomların eşlik ettiği gözyaşı film homeostazında kayıp ile karakterize oküler yüzeyin multifaktöriyel bir hastalığı” şeklinde yeniden tanımlanmıştır [22].

2.2.2. Kuru Göz Prevalansı ve İnsidansı

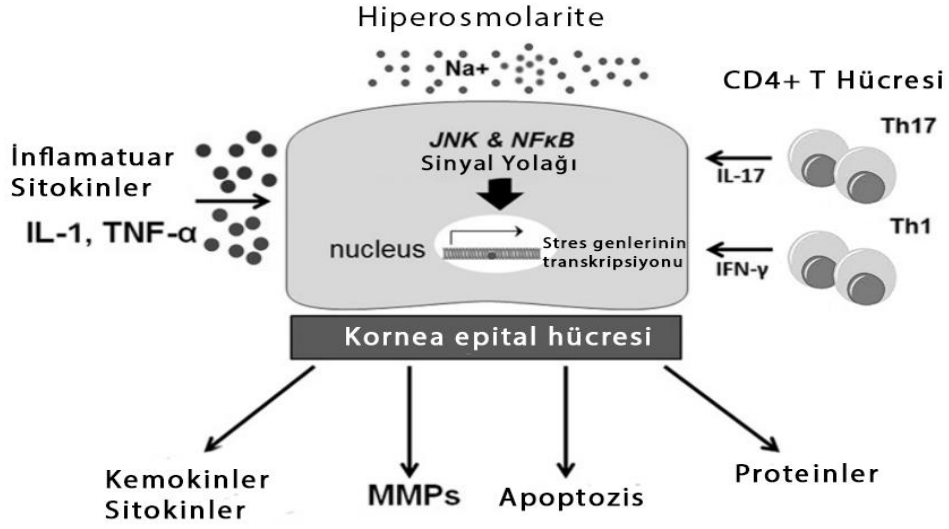
Kuru göz prevalansı yaş ve cinsiyet ile değişmekle beraber yapılan çalışmalarda %5-50 aralığında saptanmıştır. Prevalans değerlerinin değişken olmasının nedeni kuru göz hastalığı tanısının farklı çalışmalarda farklı kriterlere göre konulmuş olmasındandır. Kuru göz bulguları, kuru göz semptomlarından daha sık görülmektedir ve bulgular dikkate alınarak yapılan çalışmalarda toplumun yaklaşık %75’inde kuru göz görüldüğü bildirilmiştir. Kuru göz insidansı ise 49-59 yaş arası %10,7 iken 80 yaş ve üzerinde %17,9’a çıkmaktadır [31].

2.2.3. Kuru Göz Patofizyolojisi

Lakrimal fonksiyonel birimi oluşturan oküler yüzey (konjonktiva, kornea ve aksesuar gözyaşı bezleri) meibomian bezleri, lakrimal bez ve innervasyondan sorumlu nörosensöriyel yapılarda meydana gelebilecek herhangi bir patoloji gözyaşı film tabakasının stabilitesini etkileyerek kuru göz hastalığına ve oküler yüzey patolojilerine neden olabilir [32].

Kuru göz hastalığı temelde aköz yetmezliğine ve evaporasyon artışına bağlı kuru göz olarak iki ayrı grupta sınıflandırılabilir.

Aköz gözyaşı yetmezliği; gözyaşı bezlerinden yeterli gözyaşı salgısı olmaması sonucunda gelişir ve gözyaşı miktarında azalması sonucu ozmolaritede de artış meydana gelir. Epitel hücrelerinde de hiperozmolarite sonucu; mitojen aktive protein (MAP)-kinazların ve nükleer faktör (NFκB) sinyal yollarının katıldığı bir inflamatuvar olaylar zinciri ile oküler yüzeydeki inflamatuvar hücrelerden salgılanan veya onları aktive eden inflamatuvar sitokinler (interlökinler IL-1α, IL-1β, tümör nekroz faktörü TNF- α ve matriks metalloproteinazlar) ortaya çıkar (Şekil 3). Bu inflamatuvar olaylar goblet hücreleri dahil yüzey epitel hücrelerinin apoptotik ölümüne neden olur [33].



Şekil 3. Hiperozmolarite ile tetiklenen inflamatuvar yolak

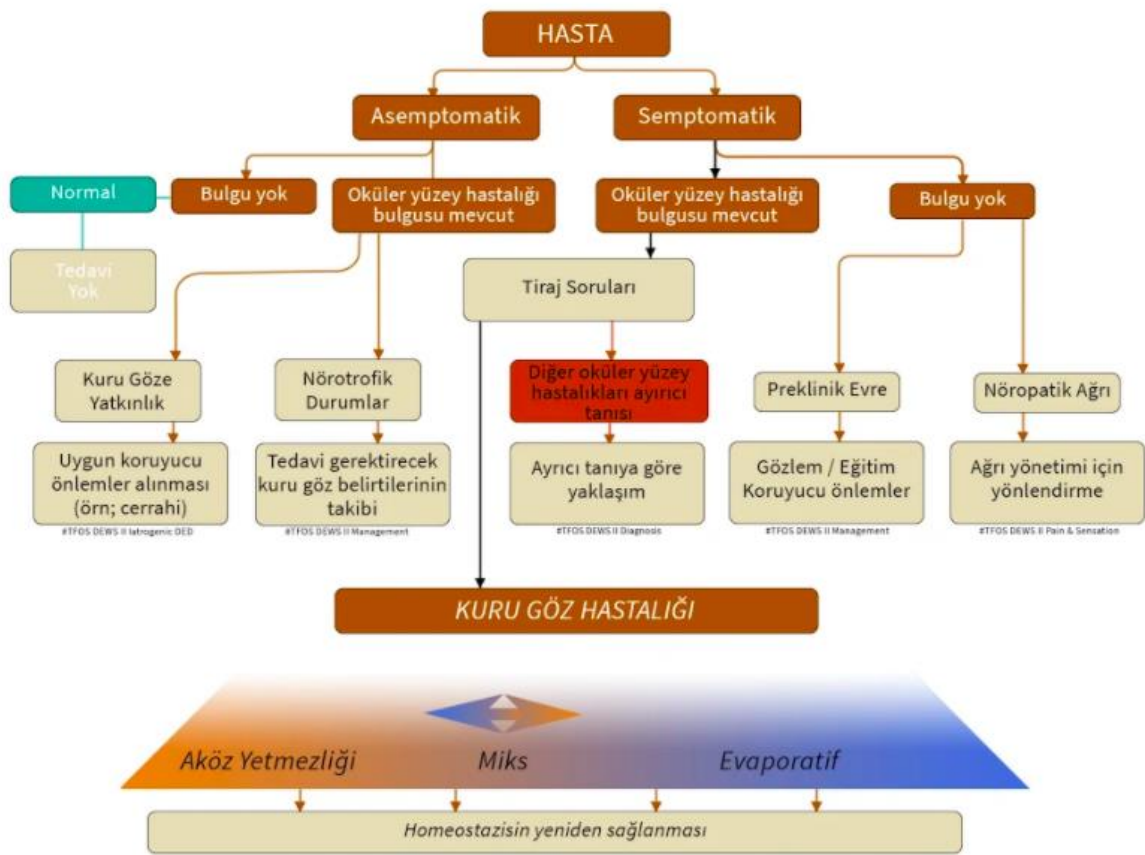
Aköz yetmezliğin temel nedenleri arasında lakrimal ve tükürük bezlerinde yıkım ile giden otoimmün hastalık olan Sjögren sendromu önemli rol oynamaktadır. Lakrimal ve tükürük bezlerinin duktal ve asiner hücreleri T hücreleri tarafından infiltre edilerek bu hücrelerin hücre ölümüne ve böylece bez sekresyonunun azalmasına neden olur. Sjögren sendromu ayrıca romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi bağ dokusu hastalıklarına da eşlik edebilir.

Sjögren dışı gözyaşı aköz tabaka yetmezliği nedenleri ise lakrimal bez yetmezliği (konjenital bez yokluğu, yaşlanma, lakrimal bezin infiltrasyonu), bez kanallarında tıkanıklık (skatrizan hastalıklar) ya da sekresyonun refleks olarak azalması (kontakt lens kullanımı, diyabet, nörotrofik durumlar, ilaçlar, katarakt ve refraktif cerrahi) olarak incelenmektedir [30].

Evaporatif tip kuru göz hastalığı, gözyaşı bezinden gözyaşı salınımı normal olduğu halde oküler yüzeyden buharlaşmanın artmasına, dolayısıyla ozmolaritede artışa neden olmaktadır. Meibomian bez disfonksiyonu en önemli nedenler arasında olup gözyaşı lipid tabakasının yetersizliği nedeniyle artan buharlaşma ozmolarite artışına ve inflamatuvar yolların tetiklenmesine neden olmaktadır. Oküler yüzey hastalığı, göz kırpmaya refleksinin azalması, kontakt lens kullanımı, yüksek sıcaklık, düşük nemli ortam, prezervan içeren topikal ilaç kullanım gibi nedenler de buharlaşmayı artıran nedenler arasında sayılabilmektedir [22].

Aköz yetmezliği ve buharlaşma fazlalığına bağlı gelişen kuru göz hastalığında başlangıçta patogeneizde rol oynayan mekanizmalar farklı olsa da ilerleyen süreçte meydana gelen hiperozmolariteye bağlı gelişen doku hasarı ortaktır. Yapılan çalışmalar bu iki mekanizmanın ayrımının yapılmasının zor olduğunu ve çoğu hastada birlikte bulunabildiğini ortaya koymaktadır. Gözyaşı filmi instabilitesi ve hiperozmolariteyle tetiklenen inflamasyon aynı zamanda nörojenik kronik inflamasyona da katkıda bulunmaktadır [22]. Kuru göz tanı algoritması Tablo 1’ de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kuru göz tanı algoritması



2.2.4. Kuru Göz Tanı Yöntemleri

2.2.4.1. Anamnez

Hastalıkla ilgili ayrıntılı bir öykü alınması risk faktörlerinin belirlenmesi, eşlik edebilecek diğer oküler ve sistemik hastalıkların incelenmesi açısından önemlidir. Kuru göz semptomları gün içinde kötüleşme eğilimi gösterir. Soğuk ve rüzgarlı hava, klima ve

kuru ısıtıcı kullanımı, dijital ekran kullanımı, soğuk hava, sigara dumanı da kuru göz semptomlarının kötüleşmesine neden olmaktadır [34].

2.2.4.2. Semptomların değerlendirilmesi ve anketler:

Kuru göz ile ilişkili semptomlar; yabancı cisim hissi, kuruluk, batma, ağrı, kaşınma ve yanma gibi irritatif semptomlar ile gözlerde yorgunluk hissi, göz kırpma ihtiyacında artma, bulanık görme, ışık hassasiyeti, kontakt lens intoleransı ve sulanma gibi şikayetlerle geniş bir spektrumda değişkenlik gösterir. Yapılan çalışmalar klinik bulgular ile semptomların korele olmayabileceğini, ciddi yakınması olan hastalara anlamlı klinik bulgular eşlik etmeksizin; görmeyi tehdit edecek düzeyde şiddetli kuru göz hastalığı olanların ise hafif semptomlar tarif edebileceğini göstermektedir [34].

Semptomların değerlendirilmesinde kullanılmak üzere çok sayıda anket geliştirilmiştir. Bu anketlerden sık kullanılanlar Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (Ocular Surface Disease Index, OSDI), Kuru Gözün Günlük Hayata Etkisi (Impact of Dry Eye on Everday Life, IDEEL), Kuru Gözle İlişkili Yaşam Kalitesi Puanı (Dry Eye Related Quality of Life Score, DEQ-S), Ulusal Göz Enstitüsü Görsel Fonksiyon Anketi (National Eye Institute Visual Function Questionnaire, NEIVFQ-25)'dir.

Oküler yüzey hastalık indeksi; kuru göz semptomlarının değerlendirilmesinde klinikte en sık kullanılan, toplamda 12 sorudan oluşan bir ankettir. Üç bölüme ayrılan testin birinci kısımda kuru gözle ilişkili irritasyon semptomları ve sıklığı, ikinci kısımda bu semptomların görsel fonksiyona etkileri, üçüncü kısımda ise çevresel faktörlerin semptomlar üzerindeki etkisi değerlendirilmektedir. Semptomların sıklığının da sorgulanması kuru gözün şiddetinin derecelendirilebilmesine ve tedaviye yanıtın izlenebilmesine olanak sağlar. Anketler tek başına tanı koydurucu olmamakta, sonuçların objektif tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir [35] .

2.2.4.3. Gözyaşı Film Tabakasının Stabilesinin Değerlendirilmesi

Kuru göz mekanizmasında altta yatan temel mekanizma gözyaşı stabilesinin bozulması olarak tanımlandığı için, gözyaşı stabilesini değerlendirmek önemli tanı yöntemlerinden birini oluşturur. Klinik olarak kullanılabilen testler; flöresein kırılma zamanı tayini, non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı ölçümü, termografi, ozmolarite

değişiklikleri değerlendirilmesi, gözyaşı evaporasyon hızı değerlendirmesi şeklindedir [35].

Klinikte gözyaşı filmi stabilitesi ölçümünde en sık kullanılan yöntem gözyaşı kırılma zamanının tayinidir. Gözyaşı kırılma zamanı flöresein yardımı ile ya da non-invaziv olarak ölçülebilmektedir. Salin ile ıslatılmış flöresein strip uygulandıktan sonra hastanın spontan göz kırpmasını takiben; son göz kırpma ile gözyaşındaki ilk siyah noktanın oluşumu arasındaki süre ölçülür. Bu süre prekorneal gözyaşının buharlaşma süresini verir. Bulunan sürenin 10 saniyeden kısa olması gözyaşı stabilitesinin bozulduğunun göstergesidir. Flöresein maddesinin kendisi de toksik etki ile gözyaşı stabilitesini bozmakta ve bu durum testin güvenilirliğini azaltsa da hala klinik pratikte en sık kullanılan testlerdendir [35].

Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı flöresein gibi boyar maddeler kullanılmadan çeşitli cihazlarla gözyaşı kırılma zamanı tayin edilmesini sağlar. Tekrarlanabilir olmaları, invaziv olmamaları, yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermeleri nedeniyle son zamanlarda kullanımları artmaktadır [36]. Tearscope cihazında kornea lipid tabakasına beyaz floresan ışıklı grid patern gönderilerek spekül refleksiyona bakılır. 10 saniye altındaki değerler kuru göz lehine yorumlanır. Keratografi ile de menisküs yüksekliği ve gözyaşı kırılma zamanı değerlendirilebilirken placido disk videokeratografi de bu amaçla kullanılan bir diğer yöntemdir [35].

Termografi

Gözyaşı filmindeki buharlaşmanın sonucunda oküler yüzeyde soğuma meydana gelmektedir. Kuru göz hastalarında oküler yüzey sıcaklığı daha fazla olmakla beraber oküler yüzeyde daha hızlı soğuma gerçekleştiği gösterilmiştir [37].

Ozmolarite ölçümü

Gözyaşı filminde ozmotik olarak aktif partiküllerin konsantrasyonun ölçümü ozmolarite değerini vermektedir. Ozmolarite artışının hem aköz yetmezliğinde hem de buharlaşma fazlalığında patogenezdaki rolü göz önünde bulundurulduğunda gözyaşı ozmolaritesi ölçümü kuru göz hastalığının teşhisinde oldukça önemlidir. Hastalık ciddiyeti ile en orantılı parametrelerden biri olup tanı ve sınıflamada da en iyi metrik testlerden biridir. Günümüzde geliştirilen özel cihazlar (TearLab Osmolarity System,

TearLab) yardımıyla 50 nl gözyaşından bile ölçüm yapılabilir. Gözyaşı ozmolaritesinin 308 mOsm/l üzerinde ya da iki göz arasındaki ozmolarite farkının 8 mOsm/l'den fazla olması durumu kuru göz ile uyumlu olarak kabul edilmektedir [35].

Hem aköz yetmezliği hem de evaporasyon artışının sonucunda meydana gelen hiperozmolaritenin hastalığın ciddiyeti ile orantılı olduğu bildirilmiştir [35].

2.2.4.4. Gözyaşı volümünün değerlendirilmesi

Meniskometri

Gözyaşı sıvısının çoğu gözyaşı menisküsünde toplanır. Menisküs yüksekliğinin ölçümü ise gözyaşı hacminin değerlendirilmesine olanak verir. Biyomikroskopi, konvansiyonel video meniskometri, optik koherans tomografi meniskometri ile non-invaziv olarak ölçülebilmektedir. Sağlıklı gözde $0,5 \pm 0,02$ mm iken kuru gözde $0,2 \pm 0,09$ mm'e kadar düşebilmektedir [38].

Fenol Kırmızısı Testi

Gözyaşı miktarını belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Fenol kırmızısı, gözyaşı ile temas edince, sarı renkten kırmızıya dönen bir solüsyondur. Test için fenol kırmızısı emdirilmiş iplik, bir kısmı alt göz kapağının iç kısmında olacak şekilde yerleştirilir ve 15 saniye sonra pamuk ipliğin ıslanan kısmı ölçülür. 6 mm'nin altındaki değerler kuru göz lehine kabul edilmektedir [39].

Schirmer Testi

Schirmer testi gözyaşı miktarı ölçümünde klinikte sık kullanılan bir testtir. Schirmer kağıdının alt kapak dış 1/3'lük kısma yerleştirilerek 5 dakika sonunda kağıttaki ıslanma miktarının ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Schirmer 1 testi anestezili veya anestezisiz olarak yapılabilir. Anestezisiz yapılan Schirmer 1 testinde refleks sekresyon değerlendirilir, 10 mm ve altında olması patolojik kabul edilirken anestezili yapılan Schirmer 1 testinde bazal sekresyon ölçülür, 5 mm ve altında olması patolojik olarak değerlendirilir. Schirmer 2 testi ise refleks gözyaşı sekresyonunu değerlendirmek için kullanılır. Bu testte nazal mukoza pamuklu bir çubuklarla irrite edilir ve filtre kağıdındaki ıslanma miktarı 5 dakika sonunda değerlendirilir. Sonuç 15 mm'nin altında ise patolojik kabul edilir [40].

Schirmer testi kolay ve ulaşılabilir bir test olma avantajının yanında spesifite ve sensitivitesinin düşük olması, tekrarlanabilirliğinin zor olması, oküler rahatsızlık ve oküler yüzey hasarına yol açabilmesi, sonuçların yaşa göre değişkenlik göstermesi gibi dezavantajlara da sahiptir [40].

2.2.4.5. Oküler Yüzey Hasarının Değerlendirilmesi

Oküler Yüzey Boyanması

Oküler yüzey hasarının değerlendirilmesinde flöresein, rose bengal, lisamin yeşili gibi boyalar kullanılarak korneal mikropunktat boyanmalar tespit edilmekte, kuru göz tanısında ve tedaviye yanıtın takibinde yol gösterici olmaktadır. Ayrıca çeşitli boyanma paternleri etiyolojik sebep hakkında bilgi verebilmektedir [41].

Flöresein sıkı bağlantıları bozulmuş ya da glikokaliks tabakası bozukluğu olan hasarlı epitel hücreleri boyarken; rose bengal, müsün ya da glikokaliks tarafından korunmayan epitel hücreleri ve ölü hücreleri boyamaktadır. Rose Bengal boya uygulaması göz sulanmasına neden olmaktadır ve buna ek olarak in vitro koşullarda kornea hücrelerine toksik olduğu gösterilmiştir [42].

Lisamin yeşili ise müsün tabakası varlığından bağımsız, hücre membran hasarı gelişmiş hücreleri boyar [42].

İmpresyon Sitolojisi

İmpresyon sitolojisi; kök hücre yetmezliği, oküler yüzey neoplazileri, viral enfeksiyon hastalıkları ve kuru göz tanısında kullanılabilen bir yöntemdir [43]. Selülöz asetat kağıdı ya da biyopor membranlar limbustan birkaç mm uzakta, üst veya alt bulber konjonktivaya yerleştirilir ve birkaç saniye temas ettikten sonra kaldırılır. Konjonktiva epitelinin üst 1/3'lük kısmından alınan bu örnekler çeşitli yöntemlerle incelenebilmektedir. Bu yöntemle goblet hücrelerinin sayısı ve morfolojisi, epitelde keratinizasyon ve nukleus-sitoplasma oranı incelenir [35]. Kuru gözde; konjonktiva epitelinde keratinizasyon, epitel hücrelerinde büyüme, nukleus-sitoplasma oranında ve goblet hücre sayısında azalma olduğu gösterilmiştir [44].

Oküler Yüzey Duyarlılığı

Kornea sensitivitesinde azalma oküler nörotrofik keratopati gibi korneal epitelyal bozukluklara neden olabilmekte, duyarlılık Cochet-Bonnet esteziometrisi ya da non-kontakt esteziometri ile ölçülebilmektedir. Kuru gözde kornea hassasiyeti ölçümünün diğer testler ile korelasyonunun az olduğu gösterilmesine rağmen, özellikle kuru göz hastalığının ciddiyetinin arttığı durumlarda testin spesifitesi %96'ya kadar çıkmasına rağmen sensitivitesi yalnızca %19 olarak bulunmuştur [35]. Kuru göz hastalığında kornea duyarlılığında azalma meydana gelebildiği bildirilmiştir [45].

İn vivo Konfokal Mikroskopi (İVKM) Değerlendirmesi

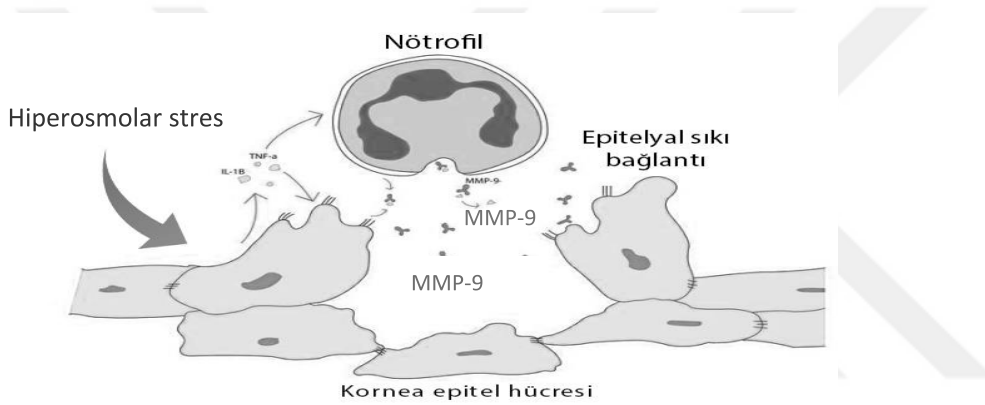
Oküler hasarın hücresel boyutta incelenmesini sağlayan minimal invaziv bir yöntemdir. Korneal ve konjonktival epitel hücre yoğunluğunu, konjonktival skuamöz metaplaziyi, korneal sinir değişikliklerini (azalmış subbazal sinir yoğunluğu) göstermede yardımcı olabilmektedir. Aynı zamanda İVKM inflamasyonu göstermede de kullanılan bir yöntem olup yapılan çalışmalarda, artmış inflamasyonun göstergesi olan korneal dendritik hücrelerin, stromal hiperreflektif hücrelerin ve konjonktival yuvarlak şekilli hücrelerin varlığı gösterilmiştir. İVKM'nin, kuru göz tanısında kullanımı yaygın olmamakla birlikte subklinik oküler yüzey inflamasyonu durumlarında, tedaviye yanıt takibinde faydalı olabilmektedir [46].

2.2.4.6. Oküler Yüzey İnflamasyonunun Değerlendirilmesi

Kuru göz etiopatogenezinde önemli bir yere sahip olan inflamasyon, oküler yüzeyin birçok hastalığında olduğu gibi kızarıklık ile bulgu verebilir. Gözyaşı sitokin ve kemokin düzeyleri, oküler yüzey immün belirteçleri, matriks metalloproteinaz 9 (MMP-9) düzeyleri inflamasyonun şiddeti hakkında bilgi verebilmektedir. Ayrıca İVKM'de dendritik hücrelerin, aktive stromal ve konjonktival hücrelerin gösterilmesi de inflamasyonu göstermede kullanılabilir [46].

Matriks metalloproteinazlar oküler yüzey epitel hücreleri tarafından stres altında üretilen pek çok alt sınıfı olan proteolitik enzimlerdir. Özellikle MMP-9 inflamasyonda ve yara iyileşmesinde önemli bir rol oynar ve oküler yüzeyde meydana gelen patolojik değişikliklerin primer sorumlusudur. Kuru göz hastalarında hiperozmolarite, oküler yüzeyde stres-aktive protein kinaz (SAPK) kaskadı aracılığıyla MMP-9 salınmasına

öncülük eder. MMP-9 salındığında aktif olmayan (pro-enzim) formda olup ekstraselüler proteinler tarafından aktifleştirilir. MMP-9 tümör nekroz faktör- α , interlökin (İL) 1 β ve substans P gibi gözyaşı inflamatuvar sitokinleri aktifleştirir. MMP-9 başlangıçta pozitif geri bildirim yoluyla inflamatuvar hücre migrasyonunda ve MMP-9 üretiminde rol alsa da proteolitik aktivite, T hücre salgılanması, inflamatuvar hücre sekresyonu ile inflamatuvar sürecin sürdürülmesinde rol oynar. Epitel tabakalarındaki sıkı bağlantılar olan zonula okludens ve okludin MMP-9 tarafından yıkılır (Şekil 4). Böylece oküler yüzeyde hasara neden olur ve kuru göz bulgularının kötüleşmesine neden olur [47]. Gözyaşında artmış MMP-9 seviyesinin in vitro olarak saptanması için tek kullanımlık immünoassay test olan İnflammaDry (Rapid Pathogen Screening, Inc, Sarasota, USA) geliştirilmiştir [48-49].



Şekil 4. Epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların MMP-9 tarafından yıkılması

2.2.4.7. Göz kapağının değerlendirilmesi:

Kapak kenarı; ön blefarit ve meibomian bez patolojileri açısından detaylı incelenmelidir. Ektropion, entropion gibi kapak problemleri gözyaşı film bütünlüğünde bozulmaya neden olabilmekte ve cerrahi olarak düzeltilmesi gerekmektedir. Kuru göz hastalığının sık sebeplerinden olan meibomian bez disfonksiyonu; interferometri, kapak kenarı anomalileri, meibomian bez eksprese edilebilirlik testi, meibografi ve konfokal mikroskopisi ile bez anatomisi, fizyolojisi ve spesifik patolojik değişikliklerin gösterilmesiyle detaylı araştırılmalıdır.

Meibografi bez morfolojisi hakkında bilgi vermektedir. Kapaklar palpebral konjonktiva dışarı gelecek şekilde çevrildikten sonra beyaz ışık uygulaması ile transluminasyon yardımıyla değerlendirilme yapılabileceği gibi; siyah beyaz film ve infrared kamera kullanılarak elde edilen görüntüler de kullanılabilir. Meibomian bez

eksprese edilebilirliği alt kapak santraline, parmak ile baskı uygulanarak ya da standart güç uygulayan cihazlar yardımıyla değerlendirilebilir. Normalde hafif basınçla orifislerde saydam sekresyon görülmektedir. Ancak meibomian bez disfonksiyonu varlığında güçlükle eksprese edilebilen, şeffaflığını yitirmiş; ciddi hastalıkta ise macun kıvamında sekresyonlar görülebilmektedir [50].

2.2.5. Kuru Göz Hastalığında Tedavi

Kuru göz semptomları olan hastalarda bu duruma yol açabilecek birçok faktör iç içe olabilmekte; bu yüzden de etiyolojik araştırmalar hastalık yönetimi için önem kazanmaktadır. Tedavi yaklaşımı altta yatan nedenlerin düzeltilmesi yanında semptomların rahatlatılması, oküler yüzey hasarının onarılması, görme keskinliği ve yaşam kalitesinin artırılması, normal homeostazisin sağlanması, inflamasyonun baskılanması hedeflenmektedir. Son yıllarda geliştirilen basamaklı tedavi algoritmalarında hastalığın özellikle etiyolojik kökenine ve şiddetine göre tedavinin planlaması önerilmektedir [51].

Kuru göz hastalığı yönetiminde ve tedavi boyunca hasta eğitimi oldukça önem taşımaktadır. Hastalığın kronik seyri, kötüleştiren faktörler ve yaşam tarzı değişiklikleri hakkında detaylı bilgi verilmelidir [51].

2.2.5.1. Gözyaşı replasmanı

Suni gözyaşı preparatları kuru göz hastalığında destek tedavinin temelini oluşturan; çeşitli elektrolitleri, viskoziteyi artırıcı ajanları içeren hipotonik veya izotonik yapıdaki çözeltilerdir. Yapısında bulunan elektrolitlerle ozmolaritenin normal sınırlarda tutulmasına ve epitel metabolizmasının sağlıklı bir şekilde devamlılığına katkı sağlar. Potasyum ve bikarbonat, yapılarındaki en önemli bileşenlerdir.

Viskozite ajanları suni gözyaşı damlalarının oküler yüzeyle temas süresini ve dolayısıyla etkinliğini artırır. Selüloz esterleri; karboksimetilselüloz hidroksietilselüloz, poliakritik asit, metilselüloz, hidroksipropilmetilselüloz ve polivinil alkol, povidon, polietilen glikol gibi sentetik polimerler viskozite artırıcı ajanlar olarak kullanılır.

Gözyaşı damlalarının içinde mikroorganizma üremesini engellemek amacıyla çeşitli koruyucu ajanlar kullanılmaktadır. En sık kullanılan prezervan benzalkonyum

klorür (BAK); epitel hücrelerine toksik etki gösterir. Yan etkileri azaltmak için sodyum klorit, poliquad, sodyum, perborat gibi daha az yan etkisi olan yeni koruyucu maddeler geliştirilmiştir [51].

Biyolojik gözyaşı destekleri

Suni gözyaşı kullanımı ile oküler yüzeyin lubrikasyonu sağlanıp gözyaşı dilüe edilerek inflamatuvar maddeler uzaklaştırılmaya çalışılsa da immun savunma ajanları ve antiinflamatuvar bileşen içermedikleri için ciddi hastalık durumunda yetersiz kalmaktadırlar. Kan ürünlerinin gözyaşı içeriği ile olan benzerliği ciddi olgularda tedavide kullanımlarına olanak sağlamıştır. Otolog serum; besin içeriği, pH, vitaminler, büyüme faktörleri gibi içerdiği bir çok biyokimyasal maddeyle insan gözyaşına oldukça benzer yapıdadır [52]. Otolog serumun goblet hücre sayısını artırarak müsin salgısına katkıda bulunduğu, kornea iyileşmesini hızlandırdığı ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azalttığı gösterilmiştir [53]. Yapılan çalışmalarda %70-80 oranında semptomlarda gerileme, kornea boyanma skorunda azalma ve gözyaşı kırılma zamanında uzama gösterilmiştir [54]. Erişkin allojenik serum, umbilikal kord serumu ve platelet preparatları da tedavide kullanılabilecek diğer kan ürünleri grubunu oluşturur [55].

2.2.5.2. Antiinflamatuvar tedavi

Kuru göz hastalığının etiyopatogenezinin temelinde inflamasyonun etkin rolünün ortaya konması üzerine tedavide inflamasyonun kontrol altına alınmasının oldukça önemli olduğu gösterilmiştir [56].

Topikal glukokortikoidler; MMP-9 ve MAP kinaz yolunu, inflamatuvar sitokin salınımını baskılayarak kısır döngünün kırılmasına yardımcı olmaktadır. Uzun süreli kullanımları; fırsatçı enfeksiyonlara zemin hazırlayabildiği, göz içi basıncını yükseltebildiği ve katarakt gelişmesine neden olabildiği için önerilmemektedir. Klinik pratikte daha çok kısa süreyle (2-4 hafta); topikal Siklosporin A'nın etkisi başlayana kadar inflamasyonu kontrol altına almak amacıyla kullanımları yaygındır [56].

Topikal Siklosporin A; T hücre aktivasyonunu, IL-2 ve INF-gama gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımlarını inhibe eden bir immünmodilatör ajandır. Oküler yüzeyde boyanmada azalma, ozmolarite ve inflamasyon belirteçlerinde düzelme, gözyaşı stabilitesinde iyileşme, epitel hücre apoptozunda baskılanma ile etkinlik gösterir.

Bulgular ve şikayetler üzerindeki etkisinin ortaya çıkması uzun sürebilmekte hastalara en az 6 ay tedavi önerilmektedir [56].

Takrolimus; siklosporin gibi T hücre aktivasyonunu baskılamakta olup immunsupresif etkinliği daha yüksektir. Ciddi göz tutulumu olan, siklosporine yanıtız olgularda tercih edilmektedir [57].

Meibomian bez disfonksiyonu ve blefariti olan hastalarda sistemik tetrasiklin ve azitromisin gibi antibiyotik kullanımı kapak florasındaki mikroorganizma yükünü ve lipolitik enzimleri azaltarak klinik tablonun düzelmesine katkıda bulunur. Tetrasiklinler IL-1, TNF-alfa seviyelerini ve MMP-9 enzim aktivitelerini azaltarak antiinflamatuvar etki gösterir [51]. Azitromisin ayrıca meibomian gland epiteli üzerinde farklılaşmaya da katkıda bulunur [58].

2.2.5.3. Kapak Kenar Anomalilerinin Tedavisi

Meibomian bez disfonksiyonu ve ön blefarit kuru göz ile ilişkili en önemli kapak kenar hastalığı olmakla beraber kuru göz hastalığı yönetiminde mutlaka tedavi altına alınmalıdır.

Kapak hijyeninin sağlanmasıyla dahi ön blefarit tablosunun gerileyebileceği, lipid salgısının düzelerek lipolitik bakterilerin azalabileceği gösterilmiştir [59].

Meibomian bez disfonksiyonunda terminal kanalın obstrüksiyonunun giderilmesi amacıyla kapak temizliği, sıcak pansuman ve oküler lubrikasyonlar tedavide oldukça önemli bir yere sahiptir. Sıcak uygulama viskozitesi artmış lipidleri erime noktasına yaklaştırırken, fiziksel uygulama ile de bez kanalların ağzlarının fonksiyonel hale gelmeleri hedeflenmektedir. Sıcak pansumanın günde en az 5 dakika 40-45 derece sıcaklıkta 3 ay boyunca uygulanması önerilmektedir. Ancak hasta uyumunun yeterli olmaması ve efektif uygulanabilme güçlüğü nedeniyle çeşitli cihazlar yardımıyla başarının artırılması hedeflenmektedir. Termal pulsasyon cihazının iç kısmındaki direkt aktivatörler konjonktivayı 40 dereceye kadar ısıtırken dış kısmındaki aktivatör yardımıyla farklı yoğunlukta basınç uygulayarak masaj yapar. Böylelikle ısıyla yumuşayan salgı kolaylıkla atılır. Lubrikan ajanlardan ise lipid bazlı olanlar tercih edilmektedir [60].

2.2.5.4. Gözyaşı koruyucu yaklaşımlar

Gözyaşının dışı akımının engellenmesi ve böylece oküler yüzeyde daha uzun süre kalmasını sağlamak için gözyaşı dışı akım yolunun punktum tıkaçları ile kapatılması gerekebilmektedir. Kalıcı veya kalıcı olmayan oklüzyon yaklaşımları mevcut olup farklı dizaynlarda tam ya da kısmi oklüzyon sağlamak için kullanılırlar. Gözyaşında yüksek seviyede inflamatuvar maddeler mevcut ise oküler yüzeyde dışı akımın engellenmesiyle daha uzun süre bu ajanlara maruz kalınacağı için hastaların şikayetleri artabilir. Tıkaç yerleştirilmesinden önce mutlaka inflamasyon kontrol altına alınmalıdır. Ciddi olgularda cerrahi olarak da punktum oklüzyonu yapılabilir ancak epiforaya neden olabileceği için endikasyon konulurken dikkat edilmelidir [51].

Terapötik kontakt lensler epitel bozukluğu olan hastalarda yakınmaları azaltabilir ancak enfeksiyon riskini göz önünde bulundurmak gereklidir. Skleral lensler ise kornea ile skleraya oturan lens materyali arasında gözyaşı için rezervuar görevi görerek tedaviye yanıtızsız ciddi kuru göz tablosuna neden olabilen durumlarda semptomlarda rahatlama sağlayabilmektedir [51].

2.2.5.5. Gözyaşı Uyarıcı Yaklaşımlar

Gözyaşı film tabakasının çeşitli bileşenlerinin sekresyonunu uyarmak amacıyla yeni moleküller geliştirilmektedir. Diquafosol pürinerjik P2Y2 agonisti olup aköz ve müsin sekresyonunu uyarmaktadır [61-62]. Rebamipid ise müsin benzeri glikoprotein üretimini artırmaktadır. Pilokarpin ve Sevimelin muskarinik reseptör agonisti olarak Sjögren sendromunda otoantikorların etkilerini azaltmak için kullanılır [51].

2.2.5.6. Diğer tedaviler

Kuru göz tedavisinde amniyotik membran ile oküler yüzeyin kapatılması, tükrük bezi transplantasyonu, intranazal lakrimal nörostimülasyon ve ülser gelişen olgularda tarsorafi ile oküler yüzeyin korunmaya sağlanması ileri hastalıkta kullanılabilen tedavi yöntemleridir [51].

2.3. KATARAKT VE CERRAHİSİ

2.3.1. Lensin Yapısı

Lens; bikonveks şekilli, avasküler, transparan yapısıyla ışığın iletimini ve retina üzerine odaklanmasını sağlayan gözün optik ortamlarından biridir. Kapsül, lens epiteli ve ana yapıyı oluşturan lens fibrillerinden meydana gelmektedir. Kapsül, fibrilleri ve epitel hücreleri sararak koruyan şeffaf zar yapısındadır. Lens liflerinin düzenli demetler halindeki yerleşimi saydamlığın sağlanmasında en önemli faktördür. Embriyonik dönemde oluşan lifler lens merkezinde yoğunlaşarak nukleusu; sonrasında üretilen lifler ise korteksi oluşturur. Hayat boyu sentez devam eder ve bunun sonucunda fibriller giderek sıkılaşır. Lens ağırlığının yaklaşık %35'i proteinlerden oluşmaktadır. Bunların %90'ı suda eriyen formda olup lensin asıl kırıcılığından ve saydamlığından sorumludur. Doğumda ağırlığı yaklaşık 65 mg iken yaş ile birlikte artarak 10 yaşında 160 mg, 90 yaşında ise 250 mg'a çıkmaktadır. Ayrıca ön-arka çap doğumda 3,5 mm iken erişkin çağda giderek artarak 5,5 mm'e çıkmaktadır [63].

Yaşlanmayla birlikte lens kapsülünde nonkollajenöz aminoasitler artarken kollajenöz aminoasitler azalmakta bu da kapsül elastikiyetinde azalmayla sonuçlanmaktadır. Lens epitelinin mitotik aktivitesi ve detoksifikasyon fonksiyonu da yaşlanmayla birlikte giderek azalmakta ve bu durum oksidatif strese artmaya neden olmaktadır [63]. Lens proteinlerinin yapısı değişerek suda çözünmeyen şekle dönüşür ve ışıktaki yansımalarla neden olabilen partiküller halinde lensin opaklaşmasına neden olur. Lens yaşlanmayla saydamlığını kaybedip koyu sarı ve kahverengine döner. Lens liflerinin yapısında bozulma saydamlığın yitirmesine neden olur. Nukleus yoğunluğunda da artış meydana gelmektedir [64].

2.3.2. Katarakt ve Sınıflama

Konjenital ve edinsel olarak temelde iki grup halinde incelebilmektedir. Edinsel nedenlere bakıldığında en sık senil katarakt görülmekte birlikte ilaçlara bağlı ve toksik katarakt, travmatik, sistemik veya göz hastalıklarına bağlı gelişen sekonder katarakt görülebilmektedir [65].

Senil kataraktlar opasitenin yerleşimine göre nukleer, kortikal, ön subkapsüler ve arka subkapsüler olarak sınıflandırılmaktadır [65].

Nukleer katarakta; lens çekirdeğinin sertleşip, lameller yapısının bozulduğu ve lensin pigmentasyonun artmasıyla sarı-kahverengi renk aldığı görülür [66]. Kortikal tip katarakt ise lensin korteks kısmında doğumdan sonra sentezlenen, yaşlanmayla yapısı bozulup kortikal kama şeklini alan liflerden kaynaklanır [67]. Subkapsüler katarakt ise ön veya arka kapsüler bölgede oluşan daha genç yaşlarda da görülebilen opasitelerdir. Granüler opasiteler ilerleyerek plak benzeri görünüm alıp özellikle miyozis durumlarında görmeyi ileri derecede etkileyebilmektedir [68].

2.3.3. Katarakt Cerrahisi

Kataraktın tedavisi cerrahi olarak yapılmaktadır. Tedaviyle ilgili ilk yazılı bilgi kataraktın pupil alanından vitreusa düşürülerek uzaklaştırılmasını sağlayan yöntemi M.Ö.800 yıllarına tanımlayan Hint cerrah Susruta'ya aittir [69]. Modern katarakt cerrahisi 1753 yılında Fransız cerrah Jacques Daniel tarafından lensin geniş limbal insizyon yoluyla kapsülüyle birlikte alınmasıyla intrakapsüler katarakt cerrahisi (IKKE) olarak tanımlanmıştır. Göz içi yapay merceklerin geliştirilmesiyle arka kapsülün yapay merceğe destek sağlaması açısından intakt bırakılması ekstrakapsüler katarakt cerrahisini (EKKE) gündeme getirmiştir. Harold Ridley 1949 yılında, ameliyat mikroskobu kullanarak ilk defa EKKE ameliyatının sonrasında arka kamaraya lens yerleştirmiştir. Bu olayla katarakt cerrahisinde bir dönüm noktası yaşanmıştır. Günümüzde cerrahi sistemlerin çoğunda kullanılan fakoemülsifikasyon yöntemini 1967 yılında Charles Kelman tarafından başlatmıştır [70]. Bu yöntem; minimal kesiyle ön kamaraya girilerek ultrason enerjisi yardımıyla lens materyalinin parçalara ayrılarak aspirasyon yöntemi ile uzaklaştırılmasını sağlamaktadır.

Küçük kesi ile anatomik iyileşme zamanı ve postoperatif astigmatizma oranı azalmış ve çok daha hızlı fonksiyonel iyileşme sağlanmıştır. Kapalı sistem uygulaması olması ve ön kamara derinliğinin korunması nedeniyle ekspulsif hemoraji, hifema, iris prolapsusu, retina dekolmanı, kistoid makula ödemi gibi komplikasyonların gelişme riski azalmıştır [71].

Fakoemülsifikasyon sistemi, ultrasonik enerji yardımıyla kesifleşmiş lensin parçalara ayrılması ve aspire edilerek ön kamaradan uzaklaştırılması prensibine dayanmaktadır. İrrigasyon-aspirasyon sistemi sayesinde lens materyali uzaklaştırılırken bir yandan da ön kamaranın stabil derinlikte tutulması ve oluşan ısının kontrol altında

tutulması sağlanır. Bu sistem; ana gövde ve kontrol paneli, ayak pedalı, bağlantı sistemi ve elcikler tarafından oluşturulur [71].

Ana gövde ve kontrol paneli, ultrasonik enerjinin oluşması için gerekli manyetik alan ya da elektrik alanın oluşturulması, akım hızı, aspirasyon pompasının kontrolü gibi fakoemülsifikasyon cihazının temel işlevlerinin gerçekleştiği bölümdür [71].

Ayak pedalı; fakoemülsifikasyon cihazının cerrah tarafından kontrol edilmesini sağlar. Pedalın birinci aşaması sadece irrigasyona ,ikinci aşaması irrigasyon ve aspirasyona olanak sağlarken , üçüncü aşamada ise ultrasonik enerji de eklenir [71].

Bağlantı sistemleri; irrigasyon-aspirasyon borularını ve elektromanyetik gücü fako elciğine ileten kablolardan oluşur.

Elcikler; irrigasyon- aspirasyon elciği, fako elciği, ön vitrektomi elciğini içerir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları kliniğinde Eylül 2019 – Eylül 2020 tarihleri arasında katarakt ameliyatı olan 40 hastanın 40 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya Alınma Ölçütleri:

1. Yaşa bağlı katarakt tanısı almış cerrahi planlanan 40 yaş üstü hastalar

Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

1. Gözyaşı salgısını bozabilecek veya göz kuruluğuna yol açabilecek ilave hastalık varlığı olan hastalar
2. Göz kuruluğuna yol açabilecek sistemik veya topikal ilaç kullanım öyküsüne sahip olan hastalar
3. Oküler travma veya cerrahi geçirmiş hastalar
4. İntraoperatif veya postoperatif komplikasyon gelişen hastalar
5. Entropion, ektropion gibi göz kapağı bozukluğu olan hastalar
6. Korneal opasite, glokom, üveit, kontakt lens kullanım öyküsü olan oküler yüzey parametrelerini etkileyecek hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.2. Yöntem

3.2.1. Cerrahi Teknik

Cerrahi işlemler deneyimli bir cerrah tarafından aynı cerrahi prosedür ile gerçekleştirilmiştir. Operasyondan 1 saat önce tüm hastalara pupilla dilatasyonu sağlamak amacıyla tropikamid %0,5 (Tropamid), siklopentolat %1 (Sikloplejin) ve

fenilefrin HCl %2,5 (Mydfrin) 3 kez damlatılmıştır. Cerrahi saha temizliği %10'luk povidon iyot ile yapıldıktan sonra yapışkanlı cerrahi örtü ile göz örtülmüş ve kapak ekartörü takılmıştır. Tüm ameliyatlar topikal anestezi altında ve aynı mikroskop ile yapılmıştır. Anestezi sonrası 20 gauge MVR bıçağı ile 2 adet yan giriş ve 2,2 milimetrelik üçgen keratom bıçak kullanılarak 1 adet saydam korneal insizyon oluşturulmuştur. Ön kamara derinliği viskoelastik madde yardımıyla sağlanmıştır. Sonrasında ön kamaraya kistotom ile girilerek ön kapsül üzerinde flep oluşturulmuş ve utrata penseti yardımıyla devamlı kurvilineer kapsüloreksis (CCC) yapılmıştır. Hidrodiseksiyon yapılarak nukleus serbestleştirildikten sonra kataraktöz lens materyali fakoemülsifikasyon cihazıyla emülsifiye edilmiştir. Korteks bakiyeleri irrigasyon-aspirasyon yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra kapsül içine viskoelastik madde verilerek tüm hastalara tek parçalı hidrofobik akrilik katlanabilir lens kartuş yardımıyla 2,2 mm'lik kesiden kapsül içine yerleştirilmiştir. Irrigasyon-aspirasyon ile viskoelastik madde temizlendikten sonra, 0,1 cc sefuroksim sodyum ön kamaraya verilmiştir. Korneal yan girişler stromal hidrasyon ile kapatıldıktan sonra kesi yerlerinin sızdırmazlığının kontrolü sağlanarak ameliyat sonlandırılmıştır. Cerrahi sonrası tüm hastalarda topikal Moxidexa (moksifloksasin + deksametazon fosfat) 5 mg/1 mg steril oftalmik solüsyon (5 ml) bir hafta boyunca 4x1, takip eden üç hafta boyunca sırasıyla 3x1, 2x1, 1x1 şeklinde, Nevanac (nepafenak) %0,1 steril süspansiyon 4 hafta boyunca 4x1 kullanılmıştır.

3.2.2. Oküler Yüzey Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Ameliyat öncesinde her hastaya düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment ve arka segment muayenelerini, göz içi basınç ölçümlerini içeren genel oftalmolojik muayene yapıldı. Sonrasında hastalara sırasıyla OSDI skorlaması, MMP-9 seviyesi tayini (InflammaDry testi), ozmolarite ölçümü, gözyaşı lipid tabaka kalınlığı ve menüsküs yüksekliği, non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı ölçümü, meibografi ile meibomian bez morfolojik görüntüleme ve Schirmer testi uygulandı. Testler aynı ortamda ve aynı saatte tekrarlandı. Ölçümlerden önce en az 2 saat herhangi bir topikal ilaç kullanılmamış olmasına dikkat edildi. Testler ameliyat sonrası 1. ayda ve 3. ayda tekrarlandı.

OSDI (Ocular Surface Disease Index, Allergan Inc., Irvine, CA, USA) skorlaması klinikte yaygın kullanılan oküler yüzey semptomlarını ve sıklığını sorgulamada faydalanan bir ankettir. Skorlama sistemi oküler semptomlar, görme fonksiyonu üzerine

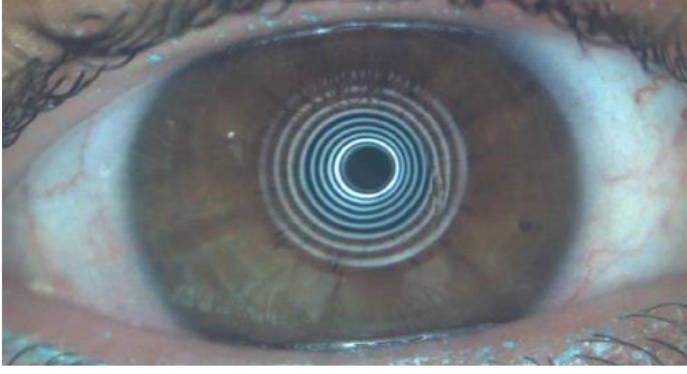
etkileri ve çevresel faktörlerin sorgulandığı 3 bölüm ve 12 sorudan oluşmaktadır. Her soru semptomların sıklığına göre sıfır ve dört arasında puanlandırılır. OSDI skoru sorulara verilen puanlar toplamının 25 ile çarpımının cevaplanan soru sayısına bölünmesi ile elde edilir. Skorlamaya göre 0-12 normal; 13-22 hafif; 23-32 orta; 33-100 şiddetli kuru göz hastalığı lehine kabul edilir [72].

Topikal anestezi uygulanmadan yapılan Schirmer testinde 5x35 mm uzunluğundaki standart Schirmer test kağıdı (Bio Schirmer; Biotech Visicon Care, Gujrat, India) alt kapağın 1/3 dış kısmına yerleştirildi. Refleks sulanmayı önlemek için hastanın gözü kapalı kalması sağlanarak beş dakika sonunda kağıt üzerindeki ıslanma miktarı kaydedildi.

Gözyaşı ozmolaritesi ölçümü TearLab cihazı (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA) ile yapıldı. TearLab ozmolarite testi empedans ölçümü kullanarak ozmolaritenin indirekt olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. Cihaz; ozmolarite okuyucu, test kalemi ve kalemin ucuna yerleştirilen tek kullanımlık test kartuşundan oluşmaktadır. Test kartı polikarbonat bir mikroçip olmakla birlikte pasif kapiller etkiyle alt gözyaşı menisküsünden 50 nl gözyaşı sıvısı toplamak üzere bir mikrosıvı kanalı ve ozmolaritenin cihaz içi ölçümünün sağlanması için mikrosıvı kanalına gömülü altın elektrotlar içermektedir. Gözyaşı sıvısının toplanması birkaç saniye sürmekle beraber işlem tamamlandığında cihaz sinyal vermektedir. Gözyaşı alt menisküsünden test kartı ile ölçülen değerler kaydedilmiştir.

Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı, gözyaşı lipid tabaka kalınlığı ve menisküs yüksekliği, meibomian bezlerin görüntülenmesi oküler yüzey analiz edici (I.C.P. Ocular Surface Analyser, SBM Sistemi, Italy) sistem ile değerlendirilmiştir.

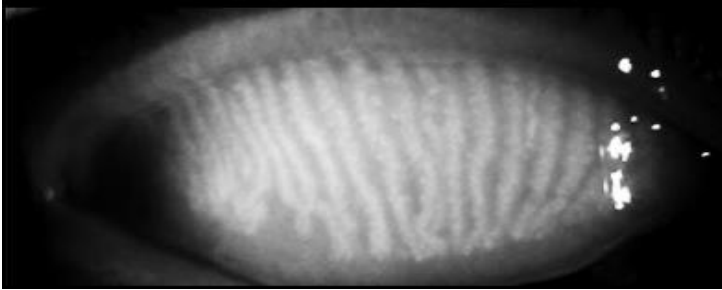
Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı; hastanın çenesi ve alını uygun pozisyonda cihaza yerleştirildikten sonra kornea üzerine yansıtılan placido disk sistemi yardımıyla değerlendirildi. Göz kırpma sonrasında refledeki kırılmanın zamanı değerlendirilerek ölçümler kaydedildi. 10 saniyenin altında ki kırılma zamanları kuru göz lehine kabul edildi. Şekil 5’de placido disk yöntemi ile gözyaşı kırılma zamanı tayini gösterilmiştir.



Şekil 5. Placido disk yardımıyla non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı tayini

Gözyaşı menisküs yüksekliği alt kapak kenarında biriken gözyaşının yüksekliğinin ölçülmesiyle değerlendirildi.

Meibomian bezleri sırasıyla üst ve alt kapak kıvrılıp infrared ışık ile görüntülemeler alınarak non-invaziv olarak incelendi. Tarsal bölge işaretlenerek bu bölgedeki meibomian bez kayıplarını gösteren değerler yüzde olarak not edildi. Şekil 6 ve 7’de sırasıyla üst kapak ve alt kapak meibomian bezlerin infrared görüntüleri yer almaktadır.

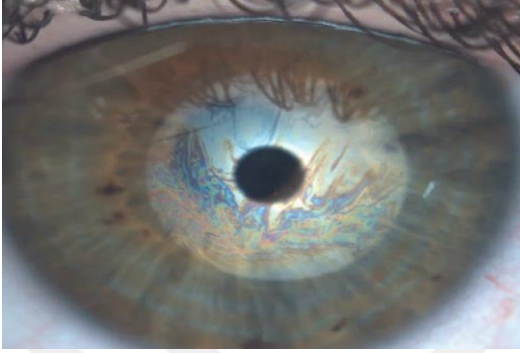


Şekil 6. Üst kapak meibomian bezlerin infrared görüntüsü



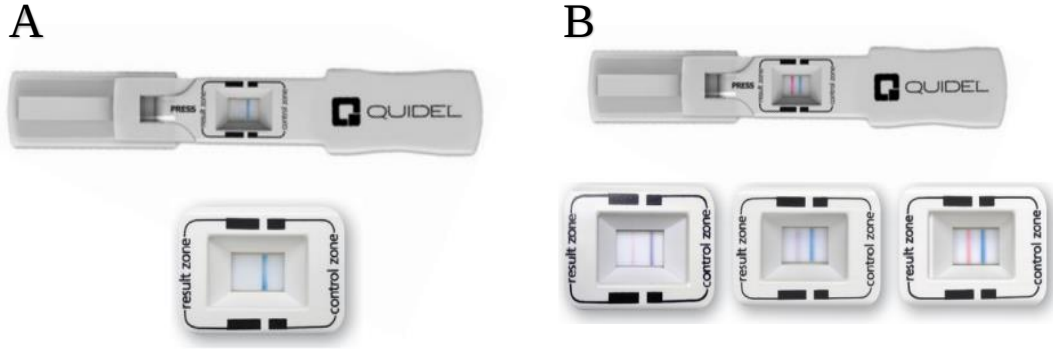
Şekil 7. Alt kapak meibomian bezlerin infrared görüntüsü

Lipid tabaka kalınlığı interferometri yardımıyla ölçüldü. Cihaz kalınlık değerlerini en düşükten yükseğe (nm) <15, 15, 30, 30-80, 80, 80-120, 120-160 olmak üzere 7 ayrı şekilde kaydedebilmektedir. Şekil 8’de interferometri yöntemi ile lipid tabakasının görüntülenmesi yer almaktadır.



Şekil 8. Lipid tabaka interferometri görüntüsü

MMP-9 seviyesi ölçümünde tek kullanımlık kit olan test kaseti, örnek toplayıcı ve tampon flakondan oluşan Inflammadry (Rapid Pathogen Screening, Inc, Sarasota, FL, USA) testi kullanıldı. Hasta yukarı baktırdıktan sonra alt göz kapağı hafifçe dışarı çevrildi. Örnek toplayıcının uç kısmı palpebral konjonktivaya temporalden nazale doğru 2-3 sn yüzeye temas edecek şekilde uygulandı. Göz kapağı bırakılarak hastanın göz kırpması sağlandı. Örnek toplayıcı, 6-8 dokunuş tamamlandıktan sonra nazal palpebral konjonktivada 5 sn bekletilerek yeterli gözyaşı toplanması sağlandı. Örnek toplayıcının uç kısmı test kaset gövdesindeki bölmesine yerleştirildi. Test kasetinin emici ucu tampon solüsyonda 20 sn bekletildi ve sonrasında steril koruyucu kapağı takıldı. Kit yatay bir düzlemde 10 dk bekletildikten sonra sonuçlar incelendi. Sonuç penceresindeki kontrol ve sonuç çizgileri değerlendirildi. Testin sonuç panelinde mavi renk çizgi negatif sonuç, mavi çizginin yanında kırmızı renk çizgi oluşması ise pozitif sonuç olarak yorumlandı. Göz yaşı MMP-9 seviyesinin üst sınırı olan 40µl üzerindeki değerlerde pozitif kırmızı çizgi görülmektedir. Şekil 9’ da pozitif ve negatif Inflammadry test kaseti gösterilmiştir.



Şekil 9. A: Negatif (mavi tek çizgi) Inflammadry test kaseti B: Pozitif (mavi ve kırmızı iki çizgi) Inflammadry test kaseti

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 21. versiyon kullanarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve Q-Q grafiği) ve analitik yöntemlerle (Shapiro Wilk testi) kullanılarak incelendi. Sonuçlar ortalama $\pm$ SD, yüzde ve frekans olarak sunuldu. Bağımlı gruplarda normal dağılım gösteren ikiden fazla ölçümlerin karşılaştırılmasında, tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi ve gruplar arası farklılık bulunan durumlarda ikişerli post-hoc karşılaştırmalar için Bonferroni testi yapıldı. Bağımlı gruplarda normal dağılım göstermeyen ikiden fazla ölçümün karşılaştırılmasında Friedman testi yapıldı ve gereği halinde ikişerli karşılaştırmalarda Wilcoxon testi kullanılarak Bonferroni düzeltmesi ile değerlendirildi. İkiden çok ölçüm yapılan bağımlı kategorik grupların karşılaştırılmasında Cochran Q testi kullanıldı. P değeri 0,05'in altı anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

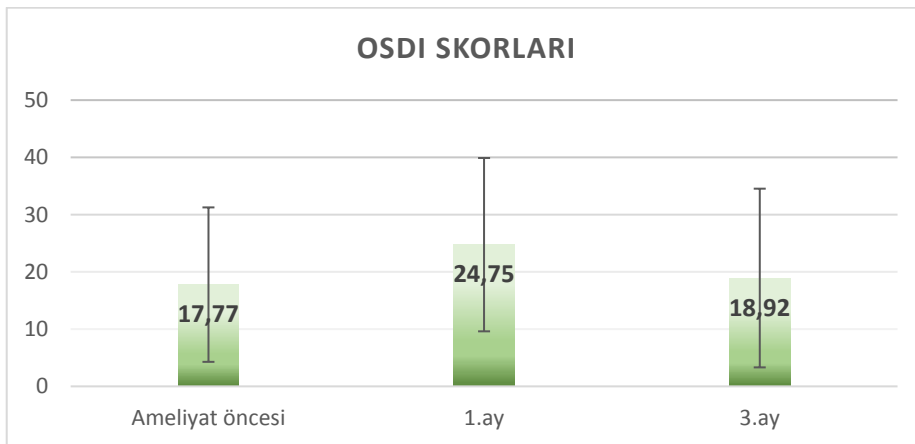
Çalışmaya yaşa bağlı katarakt tanısı alan, cerrahi planlanan 40 hastanın 40 gözü dahil edildi. Hastaların 16'sının kadın 24'ünün erkek cinsiyette olduğu, yaş ortalamasının $63 \pm 11,1$ yıl olduğu görüldü. Demografik veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Demografik veriler

CİNSİYET	YAŞ	OLGU SAYISI (%)
KADIN	$64,6 \pm 8,9$	16 (%40)
ERKEK	$61,9 \pm 12,3$	24 (%60)
TOPLAM	$63 \pm 11,1$	40 (%100)

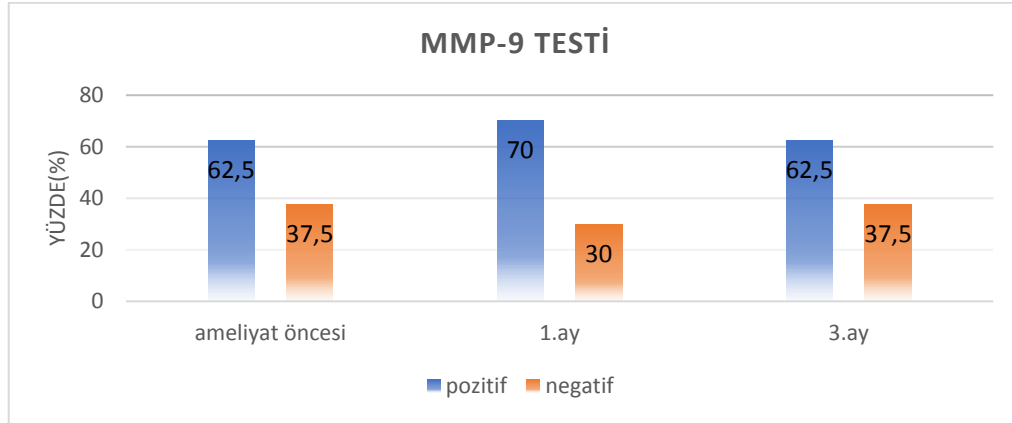
Cerrahi öncesi hastaların OSDI anketi skoru $17,77 \pm 13,49$ olarak tespit edildi. Cerrahi sonrası 1. ayda $24,75 \pm 15,14$ iken 3. ayda $18,92 \pm 14,61$ olarak kaydedildi. Cerrahi öncesi ile cerrahi sonrası 1. ay OSDI skorları karşılaştırıldığında 1. ayda OSDI skorlarında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Cerrahi sonrası 1. ay ile 3. ay OSDI skorları karşılaştırıldığında 3. ayda OSDI skorundaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p < 0,001$). Cerrahi öncesiyle cerrahi sonrası 3. ay arasında OSDI skorlarındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$). OSDI skorlarının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. OSDI skorlarının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



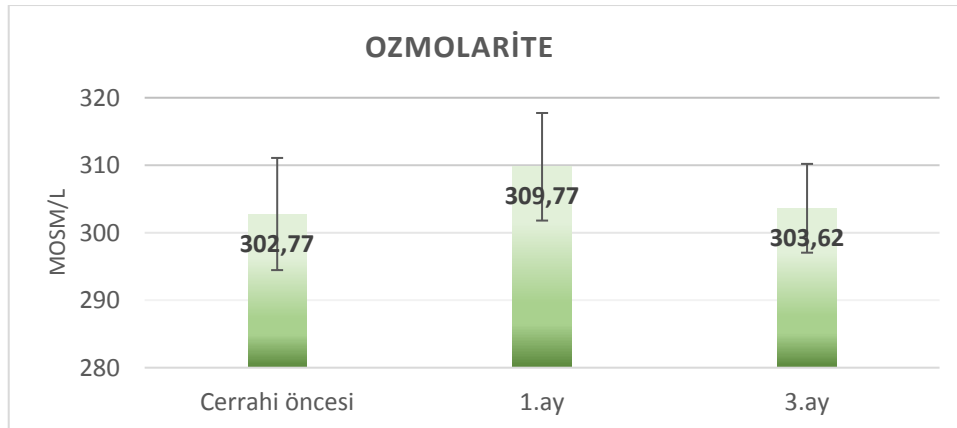
Cerrahi öncesi 25 hastada (%62,5) MMP-9 pozitif saptanırken 15 hastada (%37,5) negatif saptandı. Ameliyat sonrası 1. ayda 28 hastada (%70) pozitif izlenirken 3. ayda 25 hastada (%62,5) MMP-9 pozitif olarak değerlendirildi. Cerrahi öncesiyle cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ay MMP-9 pozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,05$). Tablo 4’de cerrahi öncesi ve sonrası MMP-9 test sonuçları gösterilmiştir.

Tablo 4. MMP-9 test sonuçlarının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



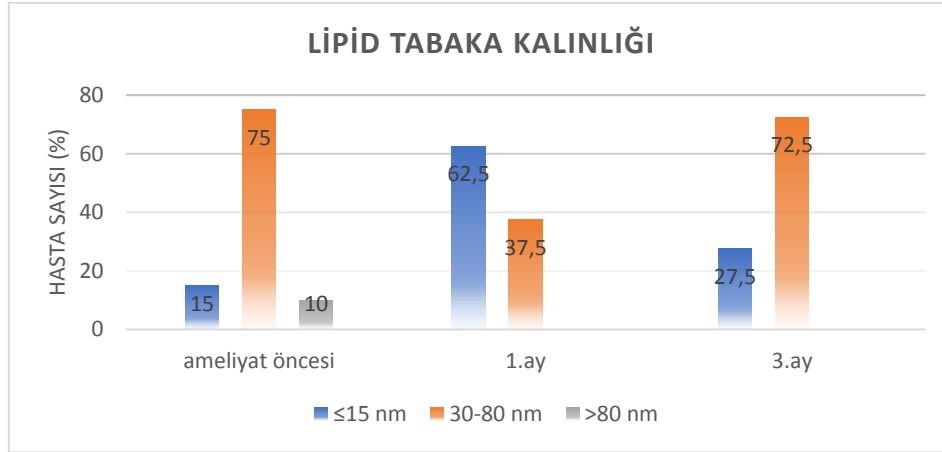
Olguların cerrahi öncesi ortalama ozmolarite değerinin $302,77 \pm 8,31$ mOsm/l olduğu görüldü. Ameliyat sonrası 1. ayda $309,55 \pm 7,97$ mOsm/l iken 3. ayda $303,62 \pm 6,58$ mOsm/l olarak ölçüldü. Cerrahi öncesi ile cerrahi sonrası 1. ay ozmolarite değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Cerrahi sonrası 1. ay ile 3. ay ozmolarite değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Ancak cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 3. ay ozmolarite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ozmolarite değerlerinin cerrahi öncesi ve sonrası değişimi Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Ozmolarite değerlerinin cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



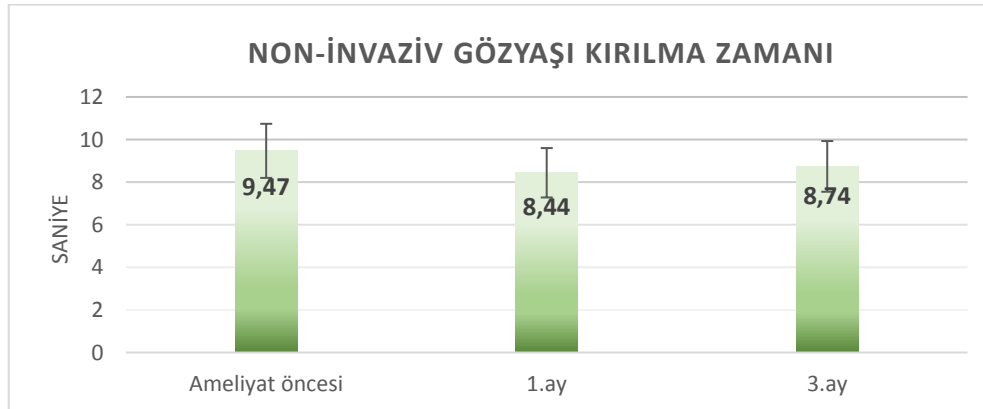
Lipid tabaka kalınlığı 15 nm ve altı, 30-80 nm ve 80 nm üzeri olmak üzere 3 grupta incelendi. Cerrahi öncesi 6 hastada (%15) 15 nm ve altı, 30 hastada (%75) 30-80 nm aralığında, 4 hastada (%10) ise 80 nm üzerinde ölçüldü. Cerrahi sonrası 1. ayda 15 nm ve altı 25 (%62,5), 30-80 nm aralığında 15 hasta (%37,5) kaydedildi. 3. ayda LTK 15 nm ve altı 11 (27,5), 30-80 nm aralığında 29 hasta (%72,5) olduğu görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Lipid tabaka kalınlığının cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı cerrahi öncesi hastalarda ortalama $9,47 \pm 1,27$ sn olarak tespit edildi. Cerrahi sonrası 1. ayda $8,44 \pm 1,16$ sn ve 3. ayda $8,74 \pm 1,19$ sn olarak kaydedildi. Cerrahi öncesi NIBUT ile kıyaslandığında cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ay NIBUT değerlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı cerrahi öncesi ve sonrası değişimi Tablo 7’de gösterilmiştir.

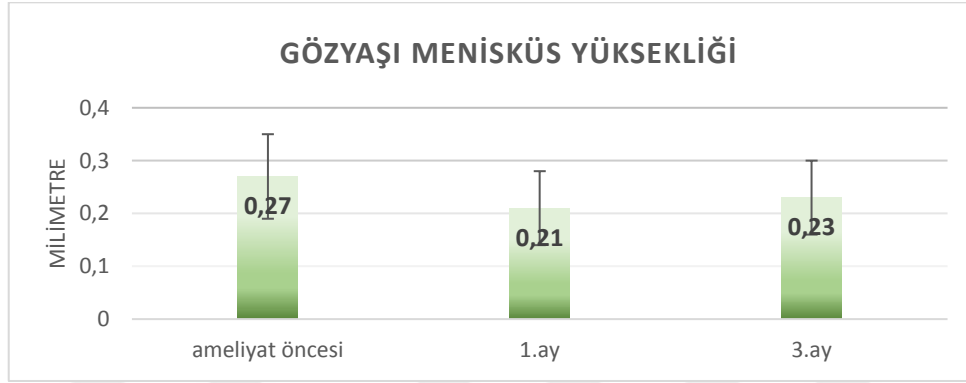
Tablo 7. Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



Gözyaşı menisküs yüksekliği cerrahi öncesi ortalama $0,27 \pm 0,08$ mm iken cerrahi sonrası 1. ayda $0,21 \pm 0,07$ mm, 3. ayda yapılan değerlendirmede $0,23 \pm 0,07$ mm olarak tespit edildi. Cerrahi öncesi gözyaşı menisküs yüksekliğinde cerrahi sonrası 1. ay

ölçümlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Ameliyat sonrası 3. ay ölçümlerindeki azalmanın ameliyat öncesine göre anlamlı olduğu görüldü ($p<0,001$). Gözyaşı menisküs yüksekliği cerrahi öncesi ve sonrası değişimi Tablo 8’de belirtilmiştir.

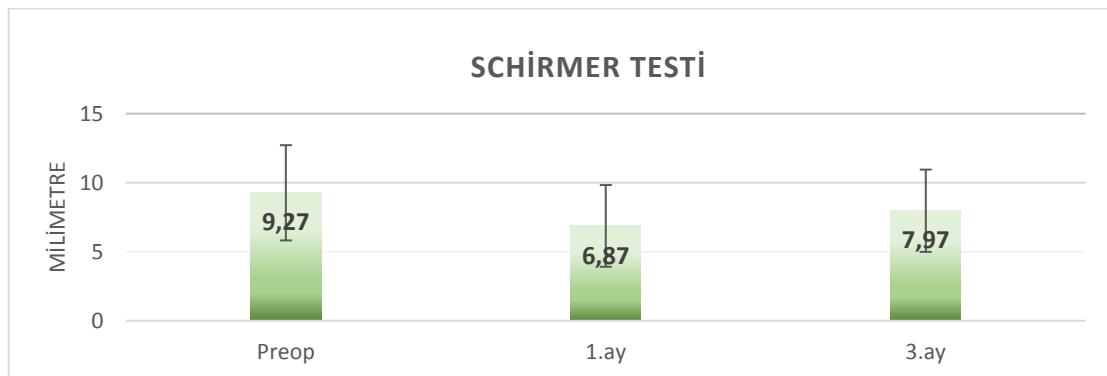
Tablo 8. Gözyaşı menisküs yüksekliği cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



Meibografi ile saptanan üst kapak meibomian bez kayıp oranı cerrahi öncesi ortalama $\%29,55\pm8,15$ iken alt kapakta bez kayıp oranı $\%16,4\pm7,23$ olarak ölçüldü. Cerrahi sonrası 1. ayda üst kapakta meibomian bez kaybı ortalama $\%34,47\pm8,32$ iken alt kapakta $\%19,72\pm7,14$ olduğu görüldü. Cerrahi öncesine göre 1. ayda bez kayıplarındaki artış anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Cerrahi sonrası 3. ayda üst kapakta kayıp oranı $\%30\pm7,74$ iken alt kapakta $\%17,9\pm6,22$ olduğu görülmüş olup cerrahi öncesine göre anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,156$, $p=0,07$).

Schirmer testi cerrahi öncesi $9,27\pm3,45$ mm cerrahi sonrası 1. ay $6,87\pm2,96$ mm iken 3. ayda $7,97\pm2,98$ mm olarak ölçüldü. Olguların cerrahi öncesi ile karşılaştırıldığında cerrahi sonrası 1. ay ve 3. ayda Schirmer değerlerinde meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Schirmer testinin cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası değişimi Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Schirmer testinin cerrahi öncesi ve sonrası değişimi



Tablo 10. Oküler yüzey parametrelerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası karşılaştırılması

	Ameliyat öncesi	1. ay	3. ay	P değeri
OSDI	17,77 ± 13,49	24,75 ± 15,14	18,92± 14,61	<0,001 ^a
Schirmer (mm)	9,27±3,45	6,87±2,96	7,97 ±2,98	<0,001 ^a
MMP-9 +/- (%)	62,5/37,5	70/30	62,5/37,5	>0,05 ^c
GMV (mm)	0,27±0,08	0,21±0,07	0,23±0,07	<0,001 ^b
NIBUT (sn)	9,47±1,27	8,44 ±1,16	8,74±1,19	<0,001 ^a
MBK ¹ (%)	29,55±8,15	34,47±8,32	30±7,74	<0,001 ^b
MBK ² (%)	16,4±7,23	19,72±7,14	17,9±6,22	<0,001 ^a
Ozmolarite (mOsm/l)	302,77± 8,31	309,55 ± 7,97	303,62±6,58	<0,001 ^b

^a Friedman testi, ^b ANOVA testi, ^c Cochran Q testi

OSDI: Oküler yüzey hastalık indeksi, MMP-9: Matriks metalloproteinaz-9, GMV: Gözyaşı menisküs yüksekliği, NIBUT: Non-invaziv gözyaşı kırılma zamanı, MBK¹: Meibomian bez kaybı (üst kapak) , MBK²: Meibomian bez kaybı (alt kapak)

5. TARTIŞMA

Katarakt cerrahisi günümüzde en sık yapılan cerrahi girişimlerin başında gelmektedir. Günümüz teknolojileri ile birlikte cerrahi prosedürlerdeki gelişmelerle katarakt cerrahisinde refraktif amaçlı yaklaşım daha ön plana geçmiştir. Uzak görme keskinliğinin artışı yanında yakın ve ara mesafede presbiyopik düzeltme yapılmaksızın yeterli görüş imkanı sunabilen çok odaklı yapay göz içi lenslerinin kullanımının yaygınlaşması hasta beklentilerinin de artmasına neden olmuştur. Hasta tatmini ve konforu, görsel sonuçlar, subjektif yakınmaların kontrolü açısından sağlıklı bir oküler yüzey ve yeterli gözyaşı fonksiyonlarının sağlanması oldukça önem kazanmıştır [2]. Katarakt cerrahisi ise çeşitli mekanizmalarla oküler yüzey üzerinde değişikliklere neden olabilmektedir. Gözyaşı üretimini ve stabilitesini etkileyerek yanma, batma, kızarıklık, bulanık görme gibi şikayetlerle kuru göz hastalığına neden olabildiği gösterilmiştir [3].

Kuru göz hastalığı, oküler yüzeyde rahatsızlık hissi, görme kalitesinde bozulma ve stabil olmayan gözyaşı ile karakterize, gözyaşı filmi ve oküler yüzeyin çok etkenli bir hastalığıdır [3]. Cerrahi planlanan hastaların çoğunluğunu ileri yaş hasta grubu oluşturmaktadır. Bu grupta yaşla birlikte artmakta olan kuru göz sıklığının ameliyat sonrası daha da arttığı gösterilmiştir [3,31].

Bu çalışmada gözyaşı üretimi ve stabilitesinin çeşitli testler yardımıyla katarakt cerrahisi öncesinde ve sonrasında değerlendirilmesi, katarakt cerrahisi öncesi kuru göz hastalığı sıklığının ve cerrahinin oküler yüzey ve gözyaşı film tabakası üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Katarakt cerrahisi sırasında korneal sinirlerin kesilmesi sonucunda lakrimal fonksiyonel ünitenin refleks arkında bozulma meydana gelebildiği gösterilmiştir. Bu durum, gözyaşı üretiminde azalmaya yol açabildiği gibi korneal duyu sinirlerinin kesilmesi kornea duyarlılığında azalmaya, yara iyileşmesi ve epitel metabolik aktivitesinde bozulmaya da neden olabilmektedir [73].

Operasyonda kullanılan cerrahi mikroskop ışığının retina üzerinde fotokimyasal, fotomekanik ve fototermal yollarla hasara neden olabileceği gösterilmiştir [74]. Oküler yüzey üzerinde ise fotokimyasal yolla oksijen radikallerinde artışa sebep olabildiği bildirilmekle beraber tavşan gözü üzerinde yapılan çalışmada ise ışık maruziyeti sonucu kornea ve konjonktiva epitel hücrelerinde azalma, IL-1 seviyelerinde artma olduğu belirtilmiştir [75]. Cho ve arkadaşları katarakt cerrahisinde mikroskop ışığına maruziyet süresinin uzaması sonucu kuru göz ile ilişkili semptomlarda kötüleşme, TBUT'da ve Schirmer testinde azalma meydana gelebileceğini bildirmişlerdir [76].

Katarakt cerrahisi sırasında ve sonrasında uygulanan topikal ilaçlardaki prezervan maddelerin oküler yüzey üzerinde hasara yol açabildiği gösterilmiştir. En sık kullanılan prezervan olan benzalkonyum klorür (BAK), topikal damlaların açıldıktan sonra mikroorganizma proliferasyonunu engelleyerek uzun süre kullanımına olanak sağlarken kornea epitel hücrelerinde inflamatuvar yolağı uyarabildiği, goblet hücre yoğunluğunda azalmaya neden olabildiği gösterilmiştir [77]. Çalışmamızda cerrahi sonrası kullanılan topikal ilaçlardan moksifloksasin + deksametazon fosfat kombinasyonu prezervan içermezken, nepafenac 0,05 mg/ml BAK içermektedir.

Katarakt cerrahisi goblet hücre sayısında azalmaya neden olabilmektedir. Bazı araştırmacılar bu durumun koruyucu içeren topikal ilaçlara bağlı gelişebileceğini öne sürerken [78], cerrahi travmaya bağlı gelişen inflamasyonun goblet hücre yoğunluğunda azalmaya neden olduğunu belirten araştırmacılar da vardır [73].

Katarakt cerrahisi sonrası kuru göz prevalansı ile ilgili sonuçlar farklılık göstermektedir. Yapılan bir çalışmada katarakt cerrahisi geçirenlerde kuru göz hastalığı prevalansının %70 daha fazla olduğu bildirilmiştir [79]. Ishrat ve arkadaşları 1. haftanın sonunda kuru göz prevalansını %42, 1. ayın sonunda ise %15 olarak bildirmişleridir [80]. Başka bir çalışmada ise cerrahi sonrası 1. ayda kuru göz prevalansı %55,7, insidansı ise %31,3 olarak bildirilmiştir [62].

Katarakt cerrahisi planlanan 120 hastanın gözyaşı film tabakasının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %56,7'sinde (n=68) gözyaşı ozmolarite değerinin, %63 ünde (n=76) gözyaşındaki MMP-9 miktarının normalden yüksek olduğu saptanmış ve hastaların %54'ünde oküler yüzey problemini destekleyen semptom varlığı gösterilmiştir. Hastaların %80'inde en az bir, %40'ında ise iki anormal test sonucu

saptanmıştır [81]. Trattler ve arkadaşlarının katarakt ameliyatı planlanan hastalar üzerinde yaptıkları araştırmada olguların %60'ının asemptomatik olmasına rağmen santral korneal boyanmanın %50'sinde pozitif olduğunu gösterilmişlerdir. TBUT'un ise hastaların %62'sinde 5 saniye ve altında olduğunu bildirmişler [82].

Katarakt cerrahisi sonrasında gözyaşı film tabakasındaki değişiklikler ve erken dönemde epitel hasarına bağlı yanma, batma, sulanma yabancı cisim hissi, görmede bulanıklık gibi şikayetler meydana gelebilmekte ve semptomların subjektif olarak değerlendirildiği OSDI skolarında artış izlenebilmektedir [73]. Kuru göz ile ilişkili semptomların en fazla artış gösterdiği dönem cerrahi sonrası ilk 7 gün olarak saptanmıştır [79-80]. Cerrahi kesi alanlarındaki oküler yüzey düzensizliğinin neden olduğu irritasyon hissi, epitel düzensizlikleri ve koruyucu içeren topikal ilaçların bu semptomlara yol açtığı düşünülmektedir [84]. Literatürde kuru göz ile ilişkili semptomların ameliyat öncesi seviyeye gerilemesinin 3 aya kadar uzayabildiği tespit edilirken [81-82], bazı yayınlarda bu sürenin 6 aya kadar uzayabildiği bildirilmiştir [79,83]. Ameliyat sonrasında kuru göz bulgularında artış olmasına rağmen OSDI skorlarında anlamlı fark bulunmaması, cerrahi sonrası görsel fonksiyonlarda düzelmenin subjektif olarak semptomları bastırabilmesiyle açıklanmıştır [73,84]. Başka bir çalışmada ise cerrahi sonrası şiddetli kuru göz bulguları gösteren hastaların kontrol grubuna göre daha az semptomatik olmasında ameliyata bağlı nörosensöriyel defekt sonucu kornea duyarlılığının azalmasının sorumlu olabileceği öne sürülmüştür [89]. Çalışmamızda OSDI skorlarında 1. ayda anlamlı artış saptanırken 3. ayda ameliyat öncesi seviyelere gerilediği bulunmuştur. Literatürdeki sonuçlarla benzer şekilde çalışmamızda da semptom ve bulgular arasında uyumsuzluk saptanmıştır [90]. Subjektif bir değerlendirme yöntemi olması nedeniyle OSDI skorlaması kuru göz tanısı ve takibinde tek başına yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden olguların klinik muayene ve kuru göz testleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Gözyaşı miktarındaki olası değişiklikler Schirmer testi ile incelenmiş olup literatürde katarakt cerrahisi sonrasında Schirmer test sonuçları oldukça farklılık göstermektedir. Araştırmacıların çoğu cerrahi sonrası ilk haftada yapılan kontrollerde cerrahi öncesine göre Schirmer testinde anlamlı azalma bulmuştur [73,75,80,87]. Cerrahi sonrası 1. ay kontrollerinde literatürde yine farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı yazarlar Schirmer testinde 1. ayda anlamlı değişiklik saptamamış [68,84,88] ve bu durumun, kornea kesi genişliğiyle ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir. Küçük kesi ile yapılan

cerrahide kornea duyarlılığının dolayısıyla gözyaşı refleksi arkının çok daha az etkilendiğini ve böylece Schirmer test sonuçlarında anlamlı değişikliğe neden olmadığını öne sürmüşlerdir [73]. Bazı çalışmalarda ise erken dönemde Schirmer testindeki anlamlı azalmanın 1. ayda da devam ettiği, ancak 3. ayda düzelme eğiliminde olduğu bildirilmiştir [75, 79, 81]. Literatürdeki bu farklılıkların Schirmer testinin spesifite ve sensitivitesinin düşük olmasından, korneal kesi boyutunun değişmesi sonucu refleksi arkında etkilenenin de değişebilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda kornea duyarlılığına bakılmamış olmakla birlikte literatürde katarakt cerrahileri sonrası kornea duyarlılığının azaldığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Khanal ve arkadaşlarının 4.1 mm kornea kesisi kullanarak yaptıkları çalışmada cerrahi sonrası kornea duyarlılığındaki azalmanın 3. ayda da devam ettiği gösterilmiştir [92]. Oh ve arkadaşları ise 2.8 mm insizyon kullanarak yaptıkları cerrahi sonrasında kornea duyarlılığının 1. ayda ameliyat öncesi seviyelere geldiğini bildirmişlerdir [73]. Ayrıca literatürde 3 mm insizyonla yapılan katarakt cerrahisi sonrası kornea duyarlılığının 3. ayda cerrahi öncesi seviyelere gelmesine rağmen 3. ayda konfokal mikroskopi ile görüntülenen subbazal sinir pleksusunun yoğunluğunda ameliyat öncesi döneme göre anlamlı azalmanın devam ettiği gösterilmiştir. Sinir liflerinin morfolojik iyileşmesinin ve gözyaşı homeostazisinin sağlanmasının kornea duyarlılığının geri dönmesinden çok daha uzun sürebileceği savunulmuştur [93]. Özdamar ve arkadaşları PRK sonrasında da Schirmer testinde anlamlı azalma bildirmiş olup [94], literatürde LASIK ve PRK sonrasında da kornea duyarlılığında anlamlı azalma olduğu gösterilmiştir [95]. LASIK ve PRK sonrası kornea duyarlılığın düzelmesinin etkilenen sinir miktarı düşünüldüğünde çok daha uzun sürebildiği gösterilmiş olup kesi boyutunun, kornea duyarlılığının ve gözyaşı salgısının düzelme süresiyle ilişkili olduğu öne sürülmüştür [94-95]. Çalışmamızda preoperatif döneme göre postoperatif 1. ve 3. ayda Schirmer testinde anlamlı azalma meydana geldiği bulunmuştur. Postoperatif 3. ayda, 1. aya göre Schirmer testinde anlamlı düzeyde olmamakla beraber artış olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun literatürdeki veriler doğrultusunda korneal sinir rejenerasyonunun cerrahi sonrası geç dönemde gerçekleşmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Gözyaşı menisküs yüksekliği tayini de Schirmer testi gibi gözyaşı sekresyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilir. Çalışmamızda Schirmer testinin tekrarlanabilirliğinin zor olması, spesifite ve sensitivitesinin düşük olması nedeniyle

gözyaşı miktarını değerlendirmede gözyaşı menisküs ölçümünden de yararlanılmıştır [97]. Literatürle uyumlu şekilde cerrahi sonrası gözyaşı menisküs yüksekliğinde anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir [98]. Gözyaşı menisküs yüksekliğini de Schirmer testi gibi ameliyat sonrası 3. ayda artma eğiliminde olmasına rağmen ameliyat öncesine göre cerrahi sonrası 1.ve 3. ayda anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Katarakt cerrahisi geçiren hastalarda gözyaşı kırılma zamanı tespiti çoğu çalışmada flöresein kullanılarak yapılmıştır [99]. Yapılan birçok çalışmada 1. ayda TBUT değerinde anlamlı azalma olduğu belirtilmiştir [76, 80,86,88]. Postoperatif dönemde meydana gelen TBUT'daki azalmanın 3. ayda düzeldiğini bildiren çalışmalar varken [85], ameliyat öncesindeki seviyelere gelmesinin ameliyat sonrası 6. aya kadar uzayabildiğini gösteren yayınlar da vardır [80,82,83,88]. Çalışmamızda gözyaşı kırılma zamanı tayini güncel kılavuzda (DEWS II) önerildiği üzere spesifitesi ve sensitivitesi flöreseinli TBUT'a göre daha yüksek olan non-invaziv yöntemle değerlendirildi. Böylece flöreseinin toksik etkisinden ve refleks sulanmaya yol açarak test sonucunu etkileyebilme olasılığından kaçınıldı. Preoperatif döneme göre postoperatif 1. ayda gözyaşı kırılma zamanında anlamlı azalma tespit edildi. Postoperatif 3. ayda, postoperatif 1. aydakine göre NIBUT'ta anlamlı olmamakla birlikte bir miktar artma eğilimi olduğu ancak hala postoperatif 3. ayda preoperatif dönemdekine göre anlamlı düşük olduğu görülmüştür. Gözyaşı film tabakasının stabilitesinin önemli bir göstergesi olan NIBUT özellikle gözyaşı lipid ve müsin tabakalarının patolojilerinden etkilenmektedir [100]. Ameliyat sonrası erken dönemde azalan lipid tabaka kalınlığının NIBUT'da kısaltmaya neden olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda goblet hücre yoğunluğu incelenmemiş olmasına rağmen literatürde katarakt cerrahisi sonrası goblet hücre yoğunluğunda da azalma olduğu bildirilmiş olup [68,73], bu durumun müsin salgısında da azalmaya yol açarak uzun dönemde gözyaşı stabilitesinde azalmada rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Katarakt cerrahisi sonrası gözyaşı üretimindeki değişiklikler gözyaşı ozmolarite değerlerinde değişikliklere neden olabilmektedir. Literatürde bir çalışmada ameliyat sonrası 3. günde ve 2. haftada yapılan ölçümlerde ozmolarite değerinde anlamlı artış kaydedilmiş olup 1. ay ve 3. ay kontrollerde anlamlı fark saptanmamıştır [92]. Başka bir çalışmada ise gözyaşı ozmolaritesinde 1. haftada anlamlı artış kaydedilmiş, 1. ayda ameliyat öncesi seviyelere gerileme eğiliminde olduğu bildirmiş [101]. Ameliyat sonrası daha uzun dönem sonuçların incelendiği bir çalışmada ozmolarite artışında 1. ayda

anlamli fark saptanmış ancak 3. ay ve 6. ay kontrollerinde ozmolarite değişiminin anlamli olmadığı gsterilmiş [102]. Çalışmamızda ozmolarite değerleri 1. ayda ameliyat öncesine göre anlamli olarak artış gsterirken 3. ayda azalarak ameliyat öncesi seviyelere gerilemiştir. Ameliyat ncesi gözyaşı ozmolarite değerinde ameliyat sonrası 3. ay ölçümünde anlamli fark bulunmamıştır. Ameliyat esnasında yapılan korneal kesilerin erken dönemde refleks arkı etkileyerek gözyaşı üretiminde azalmaya neden olmasının, inflamasyon mediatrlerindeki artışın, lipid tabakada incelme sonucu artan evaporasyonun 1. aydaki ozmolarite artışıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. İnflamasyonun kontrol altına alınması, lipid tabakanın kalınlığının normale dönmesi, gözyaşı miktarında anlamli olmasa da bir miktar artışın 3. ayda ozmolaritenin cerrahi öncesi seviyelere gelmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

Gözyaşı lipid tabakasının kaynağını oluşturan ve gözyaşı stabilizasyonunda önemli role sahip olan meibomian bezlerin yapı ve fonksiyonunun katarakt cerrahisi sonrası etkilenebildiği gsterilmiştir [91]. Literatürdeki bazı çalışmalarda biyomikroskopik incelemelerde meibomian bez orifislerinde tıkanma geliştiği ve bez salgısında anlamli azalma olduğu gsterilmiş [97-98]. Ayrıca cerrahi sonrası kapak kenarı anomalilerinde de artış bildirilmiştir [88,98]. Meibografi ile değerlendirilen bez kayıp oranlarında ise anlamli fark saptanmamıştır [91]. Başka bir çalışmada cerrahi sonrası 1. ve 3. ay kontrollerinde st kapak meibomian bez kaybında artış anlamli bulunmuş ve bez fonksiyonunda da bozulma bildirilmiş olup bu durumun TBUT'da kısalma ile korele olduğunu görülmüştür [103]. Literatürde meibomian bez görüntüleme ve meibomian bez disfonksiyonu araştırmada farklı yöntemler kullanılmış olup bu durumun sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir. Ayrıca kapak kenarı anomalileri, salgı kalitesi ve bez orifis incelemeleri semikantitatif yöntemler olup tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği göz önünde bulundurulduğunda bez fonksiyonunun değerlendirmede ve meibomian bez disfonksiyonu tanısı koymada yetersiz olabilmektedir. Meibomian bez görüntülemesi ile birlikte lipid tabaka kalınlığı ölçümü ise meibomian bez fonksiyonu hakkında klinik olarak bilgi sahibi olmamıza olanak sağlamaktadır [105]. Çalışmamızda st kapak ve alt kapak meibomian bezleri meibografi yardımıyla ayrı ayrı incelenmiş, kayıp oranları kantitatif olarak verilmiştir. Cerrahi sonrası 1. ayda st ve alt kapaklarda meibomian bezlerde görülen kayıplar istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur. Cerrahi sonrası 3. ayda ise hem st kapak hem de alt kapak meibomian bez sayısında ameliyat öncesi değerlere

göre anlamlı fark kaydedilmemiştir. Cerrahi sonrası meydana gelen inflamasyon, göz kapağı spekulumu kullanımı, kapak temizliğinin yapılamaması ve koruyucu içeren topikal ilaçlar erken dönemde meibomian bez yapısında ve fonksiyonunda değişikliklere neden olabilmektedir [106]. Ayrıca kornea duyarlılığının azalması sonucu göz kırpm sıklığı azalabilmekte ve bu durum da meibomian bez salgısının azalmasına neden olabilmektedir [106]. Bez morfolojisi dikkate alındığında meibografik görüntülemelerde bezlerde muhtemel orifis tıkanmasına bağlı dilatasyon, kıvrım artışı, bezler de kısalma, atrofi ve bez yerleşiminde etkilenmeler görülebilmekte [107], cerrahi sonrası bez kayıp oranlarında artış saptanabilmektedir. Uzun dönemde kapak hijyeninin sağlanması, inflamasyonun baskılanması ile birlikte meibomian bez morfolojisinde de düzelme kaydedilebilmektedir.

Gözyaşı film tabakasının en dış katmanını oluşturan ve gözyaşı stabilizasyonda oldukça önemli rolü olan lipid tabakasının katarakt cerrahisi sonrası etkilenebildiği gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada ameliyat sonrası 1. ayda lipid tabakasının anlamlı olarak incelendiği ancak 3. ayda normal seviyelere geldiği gösterilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada 1. ayda azalan meibomian bez fonksiyonlarının da 3. ayda ameliyat öncesi seviyelere geldiğini kaydetmiştir. Lipid tabakanın ana kaynağı olan meibomian bezlerin fonksiyonunun lipid tabaka kalınlığı ile korelasyon gösterdiği bildirilmiştir [86]. Cochener ve arkadaşları katarakt cerrahisi planlanan hastalar üzerinde meibomian bez disfonksiyonu araştırdıkları çalışmalarında hastaların yaklaşık yarısında meibomian bez fonksiyon bozukluğu olduğunu ve semptomatik grupta lipid tabaka kalınlığının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir [108]. Çalışmamızda lipid tabaka kalınlığının ameliyat sonrası 1. ayda azaldığı, 3. ayda ise ameliyat öncesi seviyelere geldiği bulunmuştur. Bu değişimin meibomian bezlerdeki yapısal değişikliklere eşlik etmesinin nedeninin literatürdeki veriler doğrultusunda bez fonksiyonundaki etkilenmeye bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Katarakt cerrahisinin oküler yüzeyde yarattığı travma etkisiyle birçok inflamatuvar yolağın tetiklendiği gösterilmiştir. Artan inflamatuvar sitokinler ve enzimlerin kuru göz semptom ve bulgularında kötüleşmeye yol açarak oküler yüzeyde hasara neden olabileceği gösterilmiştir. Kuru göz hastalığında inflamasyonun göstergesi olması açısından oldukça spesifik olan matriks metalloproteinaz-9 enzimi, inflamasyonun başlangıcından ve devamından sorumlu temel moleküllerdendir. Ayrıca artmış MMP-9 aktivitesi epitel

hücrelerinde dökülmeye, yüzeyde düzensizliklere, yara iyileşmesinde gecikmeye ve epitel bariyer fonksiyonunda bozulmaya neden olabilmektedir [109]. Kuru göz patofizyolojisinde inflamasyonun önemli bir rol oynadığının anlaşılmasıyla bu durumun tespiti ve tedavisi oldukça üzerinde durulan bir konu haline gelmiştir. İnflammatry testi ile yapılan çalışmalarda kuru göz hastalarında artmış MMP-9 seviyelerinde oldukça yüksek spesifite gösterdiği tespit edilmiştir [110-111]. Bir çalışmada araştırmacılar 206 hasta üzerinde TBUT, korneal boyanma, Schirmer ve OSDI skorlarını dahil ettikleri tanı kriterlerinden MMP-9 seviyesindeki artışı gösteren semikantitatif test olan İnflammatry'nin kuru göz tanısında %85 sensitivite (121/143), %94 spesifite (59/63) gösterdiğini kaydetmişlerdir [112]. LASIK sonrası kuru göz tanısı alan 14 hastanın 7'sinde MMP-9 seviyesi >40 ng/mL olarak bulunurken İnflammatry testi 8 hastada pozitif olarak saptanmış. Sağlıklı kontrol grubunda ise pozitif hasta saptanmamıştır [113].

MMP-9 ölçümü kuru göz tanı testleriyle birlikte değerlendirildiğinde hastalığın saptanmasında ve özellikle tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde oldukça anlamlı sonuçlar elde edilmiştir [113]. VanDerMeid ve arkadaşları ise kuru göz tanılı hastalarda Schirmer, TBUT, OSDI ve ozmolarite değerleri ile MMP-9 seviyelerinde korelasyon araştırmış MMP-9 seviyeleri ile ozmolarite artışlarını korele bulmuş ve artan inflamasyonun gözyaşı stabilitesinde bozulmaya ve ozmolaritede artışa neden olabileceğini öne sürmüşlerdir [111]. Hamada ve arkadaşları yaptıkları çalışmada katarakt cerrahisi sonrası topikal siklosporin kullanan hastalarla sadece gözyaşı kullanan grubu kıyaslamış, topikal siklosporin kullanan grubun ozmolarite, TBUT seviyelerinde anlamlı iyileşme gösterdiği kaydedilmiştir [114]. Donnenfeld ve arkadaşları ise katarakt cerrahisi sonrası %0,05 siklosporin kullanılan grupta 2. ay sonunda kuru göz semptom ve bulgularında (korneal boyanma) ve kontrast duyarlılığında suni göz yaşı kullanan gruba göre anlamlı fark saptamıştır. Görsel sonuçları da anlamlı olarak daha iyi bulmuşlardır [115]. Park ve arkadaşları kuru göz tanılı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada 1 ay boyunca günde iki kez olacak şekilde %0,05'lik siklosporin tedavisi sonrası MMP-9 pozitifliğinde anlamlı azalma olduğunu göstermişler. Ayrıca OSDI skorlarında iyileşme, TBUT süresinde artış kaydetmişler ve MMP-9 testini tedaviye yanıtın izlenmesinde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir [116]. Başka bir çalışmada ise kuru göz hastalarına antiinflamatuvar tedavi olarak kortikosteorid tedavisi sonrası MMP-9 seviyelerinde ve OSDI skorlarında anlamlı azalma kaydedilmiş [117].

Çalışmamız katarakt cerrahisinin gözyaşı MMP-9 seviyelerine etkisinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Cerrahi öncesi MMP-9 pozitifliğinin %62,5 oranında olduğu saptanmış olup cerrahi sonrası 1.ayda artış eğiliminde olmakla beraber 1.ay ve 3.ay kontrollerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Cerrahi öncesi dönemde tespit edilen MMP-9 yüksekliği bu hasta grubunda önemli oranda preoperatif kuru göz hastalığı varlığını ve inflamasyon yolunun önemli ölçüde aktif olduğunu düşündürmektedir. Postoperatif dönemde gözyaşı MMP-9 test sonuçlarında anlamlı fark bulunmamasının operasyon sonrası dönemde kullanılan antiinflamatuvar tedavinin inflamasyonu kontrol altında almadaki etkinliği ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Cerrahi sonrası kuru göz gelişen hastalarda tedavide gözyaşı replasmanı yanı sıra inflamasyon kontrolünün de uzun dönemde oldukça önemli olduğu düşünülmektedir.

Kuru göz hastalığı tanısında henüz belirlenmiş kesin bir tanı kriteri ve algoritması olmaması, testlerin spesifite ve sensitivitesinin değişiklik gösterebilmesi, testlerin eşik değerlerinde yayınlar arasında farklılık göstermesi, çevresel faktörlerin parametreleri etkileyebilmesi literatürdeki sonuç farklılıklarının nedeni olarak düşünülebilir.

Gözyaşı film tabakası bozukluklarında topografik ölçümlerin etkilenebileceği bildirilmiştir [118]. Katarakt cerrahisi öncesi olası kuru göz hastalığı varlığının topografik ölçümleri etkileyerek astigmatizma ve aks saptamada hataya yol açabileceği gösterilmiştir. Biyometrik ölçümlerde farklılık meydana gelebilmekte, hiperozmolarite hastaların %17'sinde 1 D'den fazla keratometrik değişime neden olabilmektedir. Postoperatif dönemde emetropiden sapmalar refraktif düzelme için ilave işlem gerektirebilecek düzeyde dahi olabilmektedir [4]. Güncel kılavuzlarda ameliyat öncesi her hastada mutlaka oküler yüzey problemleri ile semptomların sorgulanması, semptom yönünden negatif dahi olsa hastaların ozmolarite ve MMP-9 seviyeleri açısından taranması, sonrasında non-invaziv testlerle oküler yüzey problemlerinin araştırılması önerilmektedir [2].

Çalışmamızda birkaç limitasyon mevcuttur. İlk limitasyon takip süresinin kısa olmasıyla ilgili uzun dönemde sonuçların kaydedilememiş olması olabilir. Ancak çalışmamızda oküler yüzeyin çok yönlü değerlendirildiği düşünüldüğünde 3. ay takiplerinde birçok parametrede anlamlı ölçüde olmasa da 1. aya göre iyileşme eğiliminde olduğu görülmüştür. Modern katarakt cerrahisinde yapılan insizyonların boyutunun azalması, cerrahi süresinin kısaltması ve cerrahi sonrası antiinflamatuvar tedavi ile oküler

yüzeyde iyileşme yanıtı çok daha hızlı olmaktadır. Diğer bir limitasyon vaka sayısı olarak düşünülebilirken spesifitesi ve sensitivitesi düşük geleneksel tanı testlerinin yanında güncel kılavuzlarda önerilen non-invaziv, tekrarlanabilir ve güvenilirliği yüksek yeni tanı testleriyle birlikte olguların değerlendirilmiş olması oküler yüzeyin sağlıklı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Daha geniş serilerle ve takip süreleriyle cerrahi sonrası oküler yüzeyin iyileşme süreci hakkında daha detaylı bilgi sahibi olunabilir.



6. SONUÇLAR

Sonuç olarak bu çalışma ile birlikte katarakt cerrahisinin oküler yüzeyi ve gözyaşı film stabilitesini etkileyebildiği gösterilmiştir. Cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1. ayda OSDI skorlarında artış, Schirmer testinde, gözyaşı menisküs yüksekliğinde ve NIBUT değerlerinde azalma, ozmolarite ölçümünde ve meibomian bez kayıp oranlarında artma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ameliyat sonrası 3. ay kontrollerinde ise Schirmer testi, gözyaşı menisküs yüksekliği ve NIBUT'daki azalma cerrahi öncesi seviyelere göre anlamlı bulunmakla birlikte ozmolarite değerlerinin, meibomian bez kayıp oranlarının, OSDI skorlarının cerrahi öncesi ile anlamlı fark göstermediği tespit edilmiştir. Göz yaşı MMP-9 seviyelerinin cerrahi öncesi hastaların önemli bir kısmında pozitif olduğu, cerrahi sonrası dönemde anlamlı artış olmasa da daha geç evrede operasyon öncesi seviyelere döndüğü saptanmıştır. Kuru göz sıklığının yaşla birlikte arttığı semptomlarla bulguların tutarsızlık gösterebildiği göz önünde bulundurulduğunda cerrahi öncesi oküler yüzeyin her hastada değerlendirilmesi önemlidir. Cerrahi sonrası dönemde de özellikle inflamasyonun kontrol altına alınması uzun sürebileceği için risk grubundaki hastaların belirlenmesine ve uygun tedavi ile uzun süre takibine ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- [1] R. R. A. Bourne *et al.*, “Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis,” *Lancet Glob. Heal.*, vol. 5, no. 9, pp. e888–e897, Sep. 2017, doi: 10.1016/S2214-109X(17)30293-0.
- [2] C. E. Starr *et al.*, “An algorithm for the preoperative diagnosis and treatment of ocular surface disorders,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 45, no. 5, pp. 669–684, 2019, doi: 10.1016/j.jcrs.2019.03.023.
- [3] J. A. P. Gomes *et al.*, “TFOS DEWS II iatrogenic report,” *Ocular Surface*, vol. 15, no. 3. Elsevier Inc., pp. 511–538, Jul. 01, 2017, doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.004.
- [4] A. T. Epitropoulos, C. Matossian, G. J. Berdy, R. P. Malhotra, and R. Potvin, “Effect of tear osmolarity on repeatability of keratometry for cataract surgery planning,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 41, no. 8, pp. 1672–1677, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.jcrs.2015.01.016.
- [5] M. E. Stern, C. S. Schaumburg, and S. C. Pflugfelder, “Dry eye as a mucosal autoimmune disease,” *International Reviews of Immunology*, vol. 32, no. 1. pp. 19–41, Feb. 2013, doi: 10.3109/08830185.2012.748052.
- [6] F. Rüfer, A. Schröder, and C. Erb, “White-to-white corneal diameter: Normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system,” *Cornea*, vol. 24, no. 3, pp. 259–261, Apr. 2005, doi: 10.1097/01.ico.0000148312.01805.53.
- [7] M. S. Sridhar, “Anatomy of cornea and ocular surface,” *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 66, no. 2. Medknow Publications, pp. 190–194, Feb. 01, 2018, doi: 10.4103/ijo.IJO_646_17.
- [8] D. W. DelMonte and T. Kim, “Anatomy and physiology of the cornea,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 37, no. 3, pp. 588–598, Mar. 2011, doi: 10.1016/j.jcrs.2010.12.037.
- [9] A. O. Eghrari, S. A. Riazuddin, and J. D. Gottsch, “Overview of the Cornea:

- Structure, Function, and Development,” in *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2015, vol. 134, pp. 7–23, doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.04.001.
- [10] S. E. Wilson and J. W. Hong, “Bowman’s layer structure and function: Critical or dispensable to corneal function? A Hypothesis,” *Cornea*, vol. 19, no. 4, pp. 417–420, Jul. 2000, doi: 10.1097/00003226-200007000-00001.
 - [11] J. R. Hassell and D. E. Birk, “The molecular basis of corneal transparency,” *Experimental Eye Research*. 2010, doi: 10.1016/j.exer.2010.06.021.
 - [12] K. M. Meek and C. Boote, “The organization of collagen in the corneal stroma,” *Exp. Eye Res.*, vol. 78, no. 3, pp. 503–512, 2004, doi: 10.1016/j.exer.2003.07.003.
 - [13] J. Amann, G. P. Holley, S. B. Lee, and H. F. Edelhauser, “Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea,” *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 135, no. 5, pp. 584–590, May 2003, doi: 10.1016/S0002-9394(02)02237-7.
 - [14] S. Galgauskas, D. Krasauskaite, M. Pajaujis, G. Juodkaite, and R. S. Asoklis, “Central corneal thickness and corneal endothelial characteristics in healthy, cataract, and glaucoma patients,” *Clin. Ophthalmol.*, vol. 6, no. 1, pp. 1195–1199, 2012, doi: 10.2147/OPHTH.S31821.
 - [15] N. Efron, M. Al-Dossari, and N. Pritchard, “In vivo confocal microscopy of the bulbar conjunctiva,” *Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 37, no. 4, pp. 335–344, 2009, doi: 10.1111/j.1442-9071.2009.02065.x.
 - [16] F. J. Holly and M. A. Lemp, “Tear physiology and dry eyes,” *Survey of Ophthalmology*. 1977, doi: 10.1016/0039-6257(77)90087-X.
 - [17] C. C. Peng *et al.*, “Flow evaporimeter to assess evaporative resistance of human tear-film lipid layer,” *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2014, doi: 10.1021/ie5030497.
 - [18] J. M. Tiffany, “The lipid secretion of the meibomian glands,” *Advances in lipid research*. 1987, doi: 10.1016/b978-0-12-024922-0.50005-9.
 - [19] L. Cwiklik, “Tear film lipid layer: A molecular level view,” *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, vol. 1858, no. 10. Elsevier B.V., pp. 2421–2430, Oct. 01, 2016, doi: 10.1016/j.bbamem.2016.02.020.
 - [20] C. Franck, “Fatty layer of the precorneal film in the ‘office eye syndrome,’” *Acta Ophthalmol.*, 1991, doi: 10.1111/j.1755-3768.1991.tb02052.x.

- [21] T. J. Millar and B. S. Schuett, "The real reason for having a meibomian lipid layer covering the outer surface of the tear film - A review," *Experimental Eye Research*. 2015, doi: 10.1016/j.exer.2015.05.002.
- [22] M. D. P. Willcox *et al.*, "TFOS DEWS II Tear Film Report," *Ocular Surface*, vol. 15, no. 3. Elsevier Inc., pp. 366–403, Jul. 01, 2017, doi: 10.1016/j.jtos.2017.03.006.
- [23] C. chyou W. Chao, J. P. Vergnes, I. L. Freeman, and S. I. Brown, "Biosynthesis and partial characterization of tear film glycoproteins. Incorporation of radioactive precursors by human lacrimal gland explants in vitro," *Exp. Eye Res.*, 1980, doi: 10.1016/0014-4835(80)90056-1.
- [24] I. K. Gipson, Y. Hori, and P. Argüeso, "Character of ocular surface mucins and their alteration in dry eye disease," *Ocular Surface*. 2004, doi: 10.1016/S1542-0124(12)70149-0.
- [25] I. K. Gipson and T. Inatomi, "Cellular origin of mucins of the ocular surface tear film," in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1998.
- [26] K. A. McClellan, "Mucosal defense of the outer eye," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 42, no. 3, pp. 233–246, 1997, doi: 10.1016/S0039-6257(97)00090-8.
- [27] N. Yokoi, A. J. Bron, and G. A. Georgiev, "The precorneal tear film as a fluid shell: The effect of blinking and saccades on tear film distribution and dynamics," *Ocular Surface*. 2014, doi: 10.1016/j.jtos.2014.01.006.
- [28] G. B. Van Setten, G. S. Schultz, and S. Macauley, "Growth factors in human tear fluid and in lacrimal glands," in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1994.
- [29] J. P. Craig *et al.*, "The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: Report of the contact lens interactions with the tear film subcommittee," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2013, doi: 10.1167/iovs.13-13235.
- [30] M. A. Lemp *et al.*, "The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international Dry Eye WorkShop (2007)," in *Ocular Surface*, 2007, doi: 10.1016/s1542-0124(12)70081-2.
- [31] S. E. Moss, R. KLein, B. E. K. Klein, and E. J. Cohen, "Incidence of dry eye in an older population," *Evidence-Based Eye Care*. 2004, doi: 10.1097/00132578-

200407000-00007.

- [32] M. E. Stern, R. W. Beuerman, R. I. Fox, J. Gao, A. K. Mircheff, and S. C. Pflugfelder, "The pathology of dry eye: The interaction between the ocular surface and lacrimal glands," *Cornea*. 1998, doi: 10.1097/00003226-199811000-00002.
- [33] D. Q. Li, Z. Chen, X. J. Song, L. Luo, and S. C. Pflugfelder, "Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, doi: 10.1167/iovs.04-0299.
- [34] E. M. Messmer, "Pathophysiology, diagnosis and treatment of dry eye," *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 112, no. 5, pp. 71–82, Jan. 2015, doi: 10.3238/arztebl.2015.0071.
- [35] J. S. Wolffsohn *et al.*, "TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report," *Ocular Surface*, vol. 15, no. 3. Elsevier Inc., pp. 539–574, Jul. 01, 2017, doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.001.
- [36] T. Goto, X. Zheng, S. Okamoto, and Y. Ohashi, "Tear film stability analysis system: Introducing a new application for videokeratography," in *Cornea*, Nov. 2004, vol. 23, no. 8 SUPPL., doi: 10.1097/01.ico.0000136685.88489.70.
- [37] J. P. Craig, I. Singh, A. Tomlinson, and P. B. Morgan, "The role of tear physiology in ocular surface temperature," *Eye*, 2000, doi: 10.1038/eye.2000.156.
- [38] R. M. Werkmeister *et al.*, "Measurement of tear film thickness using ultrahigh-resolution optical coherence tomography," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2013, doi: 10.1167/iovs.13-11920.
- [39] T. A. Saleh, B. McDermott, A. K. Bates, and P. Ewings, "Phenol red thread test vs Schirmer's test: A comparative study," *Eye*, vol. 20, no. 8, pp. 913–915, Aug. 2006, doi: 10.1038/sj.eye.6702052.
- [40] N. Li, X. G. Deng, and M. F. He, "Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye," *Int. J. Ophthalmol.*, vol. 5, no. 4, pp. 478–481, 2012, doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.04.14.
- [41] A. J. Bron, P. Argüeso, M. Irkeç, and F. V. Bright, "Clinical staining of the ocular surface: Mechanisms and interpretations," *Progress in Retinal and Eye Research*. 2015, doi: 10.1016/j.preteyeres.2014.10.001.

- [42] J. Kim and G. N. Foulks, "Evaluation of the effect of lissamine green and rose bengal on human corneal epithelial cells," *Cornea*, 1999, doi: 10.1097/00003226-199905000-00015.
- [43] D. M. Tole, P. A. McKelvie, and M. Daniell, "Reliability of impression cytology for the diagnosis of ocular surface squamous neoplasia employing the Biopore membrane," *Br. J. Ophthalmol.*, 2001, doi: 10.1136/bjo.85.2.154.
- [44] P. R. Egbert, S. Lauber, and D. M. Maurice, "A simple conjunctival biopsy," *Am. J. Ophthalmol.*, 1977, doi: 10.1016/0002-9394(77)90499-8.
- [45] "İskeleli G, Uslu H, Akdeniz Kayhan B, Arslan OŞ, Sayılğan T, Melikoğlu M. Corneal Sensitivity in atients with Sjögren Syndrome. Turk J Ophthalmol 2001;31-9-12..pdf." .
- [46] E. Villani *et al.*, "In vivo confocal evaluation of the ocular surface morpho-functional unit in dry eye," *Optom. Vis. Sci.*, 2013, doi: 10.1097/OPX.0b013e318294c184.
- [47] L. Luo, D. Q. Li, A. Doshi, W. Farley, R. M. Corrales, and S. C. Pflugfelder, "Experimental dry eye stimulates production of inflammatory cytokines and MMP-9 and activates MAPK signaling pathways on the ocular surface," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, doi: 10.1167/iovs.03-1145.
- [48] J. Huh, S. Y. Choi, Y. Eom, H. M. Kim, and J. S. Song, "Changes in the Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test Positivity According to MMP-9 Concentration and Loading Volume," *Cornea*, vol. 39, no. 2, pp. 234–236, Feb. 2020, doi: 10.1097/ICO.0000000000002096.
- [49] H. E. Kaufman, "The practical detection of MMP-9 diagnoses ocular surface disease and may help prevent its complications," *Cornea*, 2013, doi: 10.1097/ICO.0b013e3182541e9a.
- [50] P. Chhadva, R. Goldhardt, and A. Galor, "Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease," *Ophthalmology*, vol. 124, no. 11, pp. S20–S26, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.opthta.2017.05.031.
- [51] L. Jones *et al.*, "TFOS DEWS II Management and Therapy Report," *Ocular Surface*, vol. 15, no. 3. Elsevier Inc., pp. 575–628, Jul. 01, 2017, doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
- [52] D. Hartwig *et al.*, "Topical treatment of ocular surface defects: Comparison of the epitheliotropic capacity of fresh frozen plasma and serum on corneal

- epithelial cells in an in vitro cell culture model,” *Transfus. Med.*, 2005, doi: 10.1111/j.0958-7578.2005.00559.x.
- [53] J. S. López-García, I. García-Lozano, L. Rivas, C. Giménez, A. Acera, and T. Suárez-Cortés, “Effects of autologous serum eye drops on conjunctival expression of muc5ac in patients with ocular surface disorders,” *Cornea*, 2016, doi: 10.1097/ICO.0000000000000726.
- [54] F. Semeraro, E. Forbice, O. Braga, A. Bova, A. Di Salvatore, and C. Azzolini, “Evaluation of the efficacy of 50% autologous serum eye drops in different ocular surface pathologies,” *Biomed Res. Int.*, 2014, doi: 10.1155/2014/826970.
- [55] Q. Pan, A. Angelina, M. Marrone, W. J. Stark, and E. K. Akpek, “Autologous serum eye drops for dry eye,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2017, no. 2. John Wiley and Sons Ltd, Feb. 28, 2017, doi: 10.1002/14651858.CD009327.pub3.
- [56] S. Matsuda and S. Koyasu, “Mechanisms of action of cyclosporine,” *Immunopharmacology*. 2000, doi: 10.1016/S0162-3109(00)00192-2.
- [57] E. Sanz-Marco, P. Udaondo, S. García-Delpech, A. Vazquez, and M. Diaz-Llopis, “Treatment of refractory dry eye associated with graft versus host disease with 0.03% tacrolimus eyedrops,” *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2013, doi: 10.1089/jop.2012.0265.
- [58] Y. Liu, W. R. Kam, J. Ding, and D. A. Sullivan, “Can tetracycline antibiotics duplicate the ability of azithromycin to stimulate human meibomian gland epithelial cell differentiation?,” *Cornea*, 2015, doi: 10.1097/ICO.0000000000000351.
- [59] E. Bitton, W. Ngo, and P. Dupont, “Eyelid hygiene products: A scoping review,” *Contact Lens and Anterior Eye*, vol. 42, no. 6. Elsevier B.V., pp. 591–597, Dec. 01, 2019, doi: 10.1016/j.clae.2019.09.008.
- [60] D. Finis, J. Hayajneh, C. König, M. Borrelli, S. Schrader, and G. Geerling, “Evaluation of an automated thermodynamic treatment (Lipiflow®) system for meibomian gland dysfunction: A prospective, randomized, observer-masked trial,” *Ocul. Surf.*, 2014, doi: 10.1016/j.jtos.2013.12.001.
- [61] K. K. Nichols, B. Yerxa, and D. J. Kellerman, “Diquafosol tetrasodium: A novel dry eye therapy,” *Expert Opin. Investig. Drugs*, vol. 13, no. 1, pp. 47–54, Jan. 2004, doi: 10.1517/13543784.13.1.47.

- [62] K. Miyake and N. Yokoi, "Influence on ocular surface after cataract surgery and effect of topical diquafosol on postoperative dry eye: A multicenter prospective randomized study," *Clin. Ophthalmol.*, vol. 11, pp. 529–540, 2017, doi: 10.2147/OPTH.S129178.
- [63] J. F. Hejtmancik and A. Shiels, "Overview of the Lens," in *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 2015, vol. 134, pp. 119–127, doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.04.006.
- [64] R. Jaenicke, "Eye-Lens proteins structure, superstructure, stability, genetics," *Naturwissenschaften*, vol. 81, no. 10, pp. 423–429, Oct. 1994, doi: 10.1007/BF01136641.
- [65] J. Seddon, D. Fong, S. K. West, and C. T. Valmadrid, "Epidemiology of risk factors for age-related cataract," *Surv. Ophthalmol.*, 1995, doi: 10.1016/S0039-6257(05)80110-9.
- [66] NICE, *Cataracts in adults: management*, no. October. 2017.
- [67] G. F. J. M. Vrensen, "Early cortical lens opacities: A short overview," *Acta Ophthalmologica*, vol. 87, no. 6, pp. 602–610, Sep. 2009, doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01674.x.
- [68] H. E. Gali, R. Sella, and N. A. Afshari, "Cataract grading systems: A review of past and present," *Current Opinion in Ophthalmology*, vol. 30, no. 1, Lippincott Williams and Wilkins, pp. 13–18, Jan. 01, 2019, doi: 10.1097/ICU.0000000000000542.
- [69] P. N. Roy, K. S. Mehra, and P. J. Deshpande, "Cataract surgery performed before 800 B.C.," *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 59, no. 3, pp. 171–171, Mar. 1975, doi: 10.1136/bjo.59.3.171.
- [70] M. Yanoff and J. S. Duker, *Ophthalmology*. 1999.
- [71] E. J. Linebarger, D. R. Hardten, G. K. Shah, and R. L. Lindstrom, "Phacoemulsification and modern cataract surgery," *Surv. Ophthalmol.*, vol. 44, no. 2, pp. 123–147, 1999, doi: 10.1016/S0039-6257(99)00085-5.
- [72] J. R. Grubbs, S. Tolleson-Rinehart, K. Huynh, and R. M. Davis, "A review of quality of life measures in dry eye questionnaires," *Cornea*, vol. 33, no. 2, pp. 215–218, Feb. 2014, doi: 10.1097/ICO.0000000000000038.
- [73] T. Oh, Y. Jung, D. Chang, J. Kim, and H. Kim, "Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery," *Jpn. J. Ophthalmol.*, vol. 56, no. 2, pp.

- 113–118, Mar. 2012, doi: 10.1007/s10384-012-0117-8.
- [74] P. N. Youssef, N. Sheibani, and D. M. Albert, “Retinal light toxicity,” *Eye*, vol. 25, no. 1. Nature Publishing Group, pp. 1–14, 2011, doi: 10.1038/eye.2010.149.
 - [75] T. Ipek, M. P. Hanga, A. Hartwig, J. Wolffsohn, and C. O’Donnell, “Dry eye following cataract surgery: The effect of light exposure using an in-vitro model,” *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 41, no. 1, pp. 128–131, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.clae.2017.11.003.
 - [76] Y. K. Cho and M. S. Kim, “Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors,” *Korean J. Ophthalmol.*, vol. 23, no. 2, pp. 65–73, 2009, doi: 10.3341/kjo.2009.23.2.65.
 - [77] D. Jee, M. Park, H. J. Lee, M. S. Kim, and E. C. Kim, “Comparison of treatment with preservative-free versus preserved sodium hyaluronate 0.1% and fluorometholone 0.1% eyedrops after cataract surgery in patients with preexisting dry-eye syndrome,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 41, no. 4, pp. 756–763, Apr. 2015, doi: 10.1016/j.jcrs.2014.11.034.
 - [78] X. M. Li, L. Hu, J. Hu, and W. Wang, “Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery,” in *Cornea*, 2007, doi: 10.1097/ICO.0b013e31812f67ca.
 - [79] J. Vehof, D. Kozareva, P. G. Hysi, and C. J. Hammond, “Prevalence and risk factors of dry eye disease in a british female cohort,” *Br. J. Ophthalmol.*, 2014, doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305201.
 - [80] S. Ishrat, N. Nema, and S. C. L. Chandravanshi, “Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery,” *Saudi J. Ophthalmol.*, vol. 33, no. 1, pp. 34–40, Jan. 2019, doi: 10.1016/j.sjopt.2018.10.009.
 - [81] P. K. Gupta, O. J. Drinkwater, K. W. VanDusen, A. R. Brissette, and C. E. Starr, “Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 44, no. 9, pp. 1090–1096, 2018, doi: 10.1016/j.jcrs.2018.06.026.
 - [82] W. B. Trattler, P. A. Majmudar, E. D. Donnenfeld, M. B. McDonald, K. G. Stonecipher, and D. F. Goldberg, “The prospective health assessment of cataract patients’ ocular surface (PHACO) study: The effect of dry eye,” *Clin. Ophthalmol.*, 2017, doi: 10.2147/OPTH.S120159.
 - [83] D. Shao, X. Zhu, W. E. I. Sun, P. Cheng, W. E. I. Chen, and H. U. A. Wang,

- “Effects of femtosecond laser-assisted cataract surgery on dry eye,” *Exp. Ther. Med.*, vol. 16, no. 6, pp. 5073–5078, Dec. 2018, doi: 10.3892/etm.2018.6862.
- [84] N. Kasetsuwan, V. Satitpitakul, T. Changul, and S. Jariyakosol, “Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery,” *PLoS One*, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0078657.
- [85] S. Cetinkaya, E. Mestan, N. O. Acir, Y. F. Cetinkaya, Z. Dadaci, and H. I. Yener, “The course of dry eye after phacoemulsification surgery,” *BMC Ophthalmol.*, 2015, doi: 10.1186/s12886-015-0058-3.
- [86] J. S. Kim, H. Lee, S. Choi, E. K. Kim, K. Y. Seo, and T. I. Kim, “Assessment of the Tear Film Lipid Layer Thickness after Cataract Surgery,” *Semin. Ophthalmol.*, 2018, doi: 10.1080/08820538.2016.1208764.
- [87] W. Xue *et al.*, “Long-term impact of dry eye symptoms on vision-related quality of life after phacoemulsification surgery,” *Int. Ophthalmol.*, vol. 39, no. 2, pp. 419–429, Feb. 2019, doi: 10.1007/s10792-018-0828-z.
- [88] Y. J. Choi *et al.*, “Perioperative Ocular Parameters Associated With Persistent Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery,” *Cornea*, 2018, doi: 10.1097/ICO.0000000000001572.
- [89] A. Hanyuda, M. Ayaki, K. Tsubota, and K. Negishi, “Discrepancies in Persistent Dry Eye Signs and Symptoms in Bilateral Pseudophakic Patients,” *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 2, p. 211, Feb. 2019, doi: 10.3390/jcm8020211.
- [90] P. Kohli, S. K. Arya, A. Raj, and U. Handa, “Changes in ocular surface status after phacoemulsification in patients with senile cataract,” *Int. Ophthalmol.*, 2019, doi: 10.1007/s10792-018-0953-8.
- [91] K. E. Han *et al.*, “Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery,” *Am. J. Ophthalmol.*, 2014, doi: 10.1016/j.ajo.2014.02.036.
- [92] S. Khanal *et al.*, “Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification,” *Ophthalmic Physiol. Opt.*, 2008, doi: 10.1111/j.1475-1313.2008.00539.x.
- [93] J. H. Kim, J. L. Chung, S. Y. Kang, S. W. Kim, and K. Y. Seo, “Change in corneal sensitivity and corneal nerve after cataract surgery,” *Cornea*, vol. 28, no. SUPPL. 1, pp. 12–17, 2009, doi: 10.1097/ICO.0b013e3181aea0e3.
- [94] A. Özdamar, C. Aras, N. Karakas, B. Sener, and M. Karacorlu, “Changes in tear flow and tear film stability after photorefractive keratectomy,” *Cornea*, vol. 18,

- no. 4, pp. 437–439, 1999, doi: 10.1097/00003226-199907000-00008.
- [95] E. Cohen and O. Spierer, “Dry eye post-laser-assisted in situ keratomileusis: Major review and latest updates,” *Journal of Ophthalmology*, vol. 2018. Hindawi Limited, 2018, doi: 10.1155/2018/4903831.
- [96] J. C. Erie, J. W. McLaren, D. O. Hodge, and W. M. Bourne, “Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK,” *Am. J. Ophthalmol.*, 2005, doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.027.
- [97] M. A. Lemp *et al.*, “Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease,” *Am. J. Ophthalmol.*, 2011, doi: 10.1016/j.ajo.2010.10.032.
- [98] Y. K. Cho and M. S. Kim, “Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors,” *Korean J. Ophthalmol.*, 2009, doi: 10.3341/kjo.2009.23.2.65.
- [99] A. González-Mesa, J. P. Moreno-Arrones, D. Ferrari, and M. A. Teus, “Role of Tear Osmolarity in Dry Eye Symptoms After Cataract Surgery,” *Am. J. Ophthalmol.*, 2016, doi: 10.1016/j.ajo.2016.08.002.
- [100] K. Tsubota, “Short tear film breakup time–type dry eye,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 59, no. 14 Special Issue, pp. DES64–DES70, Nov. 2018, doi: 10.1167/iovs.17-23746.
- [101] Ē. Elksnis, I. Lāce, G. Laganovska, and R. Erts, “Tear osmolarity after cataract surgery,” *J. Curr. Ophthalmol.*, 2019, doi: 10.1016/j.joco.2018.08.006.
- [102] B. Öncel, E. Pinarci, and Y. A. Akova, “The tear osmolarity changes after cataract surgery,” *Turk Oftalmoloji Derg.*, vol. 42, no. 1, pp. 35–37, 2012, doi: 10.4274/tjo.42.70783.
- [103] A. El Ameen, S. Majzoub, G. Vandermeer, and P. J. Pisella, “Influence of cataract surgery on Meibomian gland dysfunction,” *J. Fr. Ophtalmol.*, vol. 41, no. 5, pp. e173–e180, May 2018, doi: 10.1016/j.jfo.2018.03.001.
- [104] Y. Park, H. Bin Hwang, and H. S. Kim, “Observation of influence of cataract surgery on the ocular surface,” *PLoS One*, vol. 11, no. 10, p. e0152460, Oct. 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0152460.
- [105] R. Arita, S. Fukuoka, and N. Morishige, “Functional morphology of the lipid layer of the tear film,” *Cornea*, vol. 36, pp. S60–S66, Nov. 2017, doi: 10.1097/ICO.0000000000001367.
- [106] Y. Eom *et al.*, “Clinical efficacy of eyelid hygiene in blepharitis and meibomian

- gland dysfunction after cataract surgery: a randomized controlled pilot trial,” *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, Dec. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-67888-5.
- [107] H. Pult and J. J. Nichols, “A review of meibography,” *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, vol. 89, no. 5, pp. E760–E769, May 2012, doi: 10.1097/OPX.0b013e3182512ac1.
- [108] B. Cochener, A. Cassan, and L. Omiel, “Prevalence of meibomian gland dysfunction at the time of cataract surgery,” *J. Cataract Refract. Surg.*, 2018, doi: 10.1016/j.jcrs.2017.10.050.
- [109] N. L. Lanza, F. Valenzuela, V. L. Perez, and A. Galor, “The Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test in Dry Eye,” *Ocular Surface*, vol. 14, no. 2, Elsevier Inc., pp. 189–195, Apr. 01, 2016, doi: 10.1016/j.jtos.2015.10.004.
- [110] N. L. Lanza *et al.*, “Dry Eye Profiles in Patients with a Positive Elevated Surface Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Test Versus Negative Patients,” *Ocul. Surf.*, vol. 14, no. 2, pp. 216–223, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.jtos.2015.12.007.
- [111] K. R. Vandermeid, S. P. Su, K. W. Ward, and J. Z. Zhang, “Correlation of tear inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases with four dry eye diagnostic tests,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 53, no. 3, pp. 1512–1518, Mar. 2012, doi: 10.1167/iovs.11-7627.
- [112] R. Sambursky *et al.*, “Sensitivity and specificity of a point-of-care matrix metalloproteinase 9 immunoassay for diagnosing inflammation related to dry eye,” *Arch. Ophthalmol.*, vol. 131, no. 1, pp. 24–28, Jan. 2013, doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.561.
- [113] T. C. Y. Chan, C. Ye, K. P. Chan, K. O. Chu, and V. Jhanji, “Evaluation of point-of-care test for elevated tear matrix metalloproteinase 9 in post-LASIK dry eyes,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 100, no. 9, pp. 1188–1191, Sep. 2016, doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307607.
- [114] S. Hamada, T. C. B. Moore, J. E. Moore, M. G. Al-Dreihy, A. Anbari, and S. Shah, “Assessment of the effect of cyclosporine-A 0.05% emulsion on the ocular surface and corneal sensation following cataract surgery,” *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 39, no. 1, pp. 15–19, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.clae.2015.07.003.
- [115] E. D. Donnenfeld, R. Solomon, C. W. Roberts, J. R. Wittpenn, M. B. McDonald, and H. D. Perry, “Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 36, no.

- 7, pp. 1095–1100, Jul. 2010, doi: 10.1016/j.jcrs.2009.12.049.
- [116] J. Y. Park, B. G. Kim, J. S. Kim, and J. H. Hwang, “Matrix metalloproteinase 9 point-of-care immunoassay result predicts response to topical cyclosporine treatment in dry eye disease,” *Transl. Vis. Sci. Technol.*, vol. 7, no. 5, pp. 31–31, Sep. 2018, doi: 10.1167/tvst.7.5.31.
- [117] P. Aragona *et al.*, “Matrix metalloproteinase 9 and transglutaminase 2 expression at the ocular surface in patients with different forms of dry eye disease,” *Ophthalmology*, 2015, doi: 10.1016/j.optha.2014.07.048.
- [118] G. Iskeleli, M. Kizilkaya, O. S. Arslan, and S. Ozkan, “The effect of artificial tears on corneal surface regularity in patients with Sjögren syndrome,” *Ophthalmologica*, vol. 216, no. 2, pp. 118–122, 2002, doi: 10.1159/000048310.