

T. C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

VERNAL KONJONKTİVİT ETYOPATOGENEZİNDE
İMMÜNOGLOBÜLİN E NİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan ŞEN /

ESKİŞEHİR - 1989

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	29
SONUÇLAR.....	37
ÖZET.....	39
KAYNAKLAR.....	40

G İ R İ Ő

Vernal konjonktivit göz hastalıkları arasında % 0,1 - % 0,5 oranında görülür.¹

Hastalık küçük yaşlarda başlamakta, hastaları yaşamları boyunca huzursuz etmekte, bazen de görme kayıplarına yol açmaktadır. Bu nedenle göz hastalıkları arasında önemli bir yer tutmaktadır.^{1,2}

Vernal Konjonktivitin etyopatogenezi, günümüzde pekçok yeni araştırma yöntemlerine rağmen halen tartışmaya açık kalmıştır. Bu konuda yapılan çalışmalar hastalığın gelişiminde bazı immünolojik olayların yer aldığını ortaya koymuştur.

Hastalığın mevsimlerle ilişkili olarak yinelenmeler göstermesi, konjonktiva salgısında ve konjonktiva dokusunda bol eozinofil lokositlerin görülmesi, başlıca semptomunun kaşıntı olması ve diğer atopik hastalıklarla birlikte görülmesi etyopatogenezinde tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunun rol oynadığını düşündürmüştür.

Daha sonraları serum ve gözyaşında IgE düzeyleri araştırılmış ve genellikle yüksek bulunmuştur.^{3,4}

Vernal konjonktivitinin etyopatogenezinde IgE'nin rolünü, tedavisinde sodyum kromalinin etkinliğini ve serum ve gözyaşı IgE düzeyleri ile sodyum kromalin tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan çalışmamız,

- 1) Serum ve gözyaşı IgE düzeylerinin incelenmesi
- 2) 4 haftalık % 2'lik sodyum kromalin tedavisinin sonuçlarının değerlendirilmesi,

şeklinde düzenlenmiştir.

GENEL BİLGİLER

VERNAL KONJONKTİVİT

Vernal konjonktivit konjonktivanın mevsimlerle ilgili, yinelemeler gösteren bilateral interstisyel bir enflamasyondur. Genellikle üst tars konjonktivasında kaldırım taşına benzeyen papiller yapılar ve limbus konjonktivasında nodüller ile karakterizedir.^{1,5}

TARİHÇE : İlk dikkati çeken vernal konjonktivit olguları daha çok bulber konjonktivit tipinde idi. İlk kez 1846'da Arlt hastalığı "Konjonktivitis lymphatica" adı ile tanımlamıştır. 1847'de Desmarres'de " Perikeratik hipertrofi " olarak adlandırmıştır.

1871'de Von Graefe tars konjonktivasındaki papiller ile limbus lezyonlarının birlikte bulunduğunu bildirmiştir. 1876'da Saemisch hastalığın klinik bütünlüğünü açıklayarak "Bahar Nezlesi" adını vermiştir.

1903'de Herbert konjonktival eozinofilinin önemi ve teşhisteki değerini vurguladı.

Axenfelt 1907'de klinik ve patolojik görünümü geniş olarak tanımladı. Trantas'da 1910'da hastalığın kornea komplikasyonlarına dikkati çekmiştir.

Theodora ve Shlosman 1958'de kuramsal olmalarına karşılık ilgi çekici bir fikir ortaya atmışlardır. Bu fikre

göre konjonktiva kendi epiteline karşı duyar olmakta ve bu duyarlılığın uyanmasında fiziksel etkenler önemli rol oynamaktadır.^{2,6}

İNSİDANS : Vernal konjonktivit geniş bir coğrafik dağılım göstermekte ve özellikle Akdeniz ülkelerinde daha sık görülmektedir. Ilıman iklimi olan ülkelerde semptomlar, Mayıs ve Haziran aylarında başlamakta, kış aylarında ise azalmaktadır. Sıcak ülkelerde ise tüm yıl boyunca devam edebilir.^{1,7}

Vernal konjonktivit çocukluk ve gençlik çağının hastalığıdır. 6-25 yaşları arasında en sık, 3 yaşından küçük 25 yaşından büyüklerde daha seyrek görülür.^{1,2,8,9}

Hastalığın cinslere göre dağılımı, puberte öncesi dönemde erkek çocuklarda daha sık görülmekte, puberteden sonra ise cinsler arasındaki fark azalmaktadır.²

KLİNİK : Vernal konjonktivit kapak, bulber ve mikst olmak üzere üç tipi bildirilmiştir.

Kapak formu temel olarak üst kapağın tarsal konjonktivasını tutar. Alt kapak konjonktivasındaki değişiklikler daha az ve hafif oranda görülür, görüldüğü zamanda üst kapaktaki değişiklikler ile birlikte bulunur. Başlangıçta üst kapak konjonktivası yaygın olarak hiperemiktir, sonra çeşitli büyüklükte, sert papillalar gelişir. Papillalar hiperemik veya soluk renkte olabilirler. Dev papillaların oluşması ve üstlerinin düzleşmesi ile üst kapak tars

konjonktivasında **kaldırım taşı** manzarası oluşur. Bu dev papillar arasında derin yarıklar vardır. Üst kapak dışı çevrilerek yüzeyine bir pamuk uygulanacak olursa diafram şeklinde sünen bir materyal çıkar. Tars konjonktivasının ağ şeklinde görünümü olan, karakteristik bir vaskülarizasyonu vardır. Papillaların her birinin merkezinde vasküler çekirdeği bulunur ve merkezden ince damar dalları çıkmaktadır.^{1,2,10}

Bulber formda ilk değişiklik kalınlaşmış, jela-tinöz, opaklaşmış limbustur. Bu değişiklik sıklıkla bütün limbusta görülmesine rağmen üst kadranda daha belirgindir. Limbusta sarı-gri renkte tek yada sıralanmış halde nodüller görülür. Bu nodüllerin limbal foliküllerden ayırımı güç olabilir. Vernal konjonktivitteki damarlar nodülün merkezindedir, konjonktiva foliküllerinde ise damarlar lezyonun sınırındadır. Bu nodüller temel olarak kapaktaki vasküler çekirdeği olan papiller lezyonlara benzerler. Kalınlaşmış limbusta toplu iğne başı gibi beyazımsı noktalar görülebilir. Vernal konjonktivit için tipik olan bu noktalara **trantast noktaları** denilmektedir ve hastalığın herhangi bir aşamasında görülebilirler.^{1,2,11}

Şiddetli vakalarda limbus lezyonları korneaya yayılabilir. Kornea epiteli limbustakine benzer vegetasyonlarla atake olduğunda pannüs görünümü oluşur. Bol vaskülerize olan durumlarda trahom pannüsü ile karışabilir.

Kornea periferinde yuvarlak opasiteler şeklinde intersitisyel lezyonlar gelişebilir. Bunlar limbus lezyonlarına yakın olarak periferde yerleşirler. Bulber lezyonlar gerilediğinde korneal tutulum bulgularının varlığı devam edebilir. Bu bir pannüs olabilir veya kornea periferinde, limbus boyunca oluşan opasitelerin birleşmesi ile arkus senilisi andıran sekel kalır. ^{1,7,13}

Limbal lezyonların korneaya direk yayılmalarının dışında, korneal tutulum yaygındır. Süperfisial punktat keratit yada ülseratif keratit şeklinde görülür.

Vernal süperfisial punktat keratit; kapak formu ile birlikte olan karakteristik bir görünüm oluşturur. Epitelde küçük, donuk, grimsi noktalar şeklindedir. Mikroskobik olarak bütün epitel tabakalarını içine alan dejenerasyon görülür. Ağır vakalarda bütün kornea un serpilmiş gibi görülebilir.

Vernal ülseratif keratit daha ender görülür. Erken dönemde ülser karakteristiktir, kornea üst kesimde oval ve transvers olarak yerleşmiştir. Bu dönemde sığ ve vaskülarize değildir. Kenarlarında beyazlaşmış epitel kalınlaşması görülür. İlk olarak yumuşak bir plak şeklindedir, daha sonra oval gri plak şeklinde bowman zarı hizasına yerleşir. ^{2,7,13}

SEMPTOMLAR :En önemli semptom kaşıntıdır,olmadığı zaman vernal konjonktivit tanısını şüpheli karşılamak gerekir.Vakaların hemen hepsinde görülür.

Ptozis başlangıç semptomu olabilir;hafif derecelidir ve kapağın kalınlaşmasına bağlıdır.

Kıvamlı,ipliksi sekresyon karakteristiktir.Hasta günde birkaç kez iplik şeklinde,kalın,kirli sarı materyeli kapak altından çıkardığını söyler.Bu sekresyonda epitelyel hücreler,mononükleer ve polimorfonükleer hücreler ve fazla miktarda eozinofiller bulunur.^{1,7,8,11}

Gözünde yaşlanma bir sorundur.İrritasyon gözlerin duyarlı hissini ifade etmek için kullanılır.Fotofobi belirgin olabilir ve korneanın tutulduğuna işaret eder.

Kanlanma çoğunlukla çocuk yada ailesi tarafından inatçı semptom olarak bildirilir.

ETYOPATOGENEZ :Vernal konjonktivitin etyopatogenezi hakkında birçok varsayım ortaya konmuş fakat günümüze değin kesin bir sonuca varılamamıştır.

Fiziksel etkenler,endokrin sistem yetersizliği,vagotoni ve allerjik bir etyoloji en çok ilgi çeken görüşler olmuştur.Fiziksel etkenlerin rolünü savunan görüşler ısı,güneş ışığı,nem gibi fizik faktörlerin önemini belirtmektedirler.Bunlardan ençok güneş ışığının etkisi üzerinde durulmuştur.1887'de Schmeichler ve 1889'da Schiële **konjonktivanın kronik güneş egzeması** olarak bir isim ileri sürmüş-

lerdir. Vernal konjonktivitinin yılın güneşli aylarında mevsimsel oluşu bu görüşü desteklemektedir.^{2,6}

1907'de Axenfeld ışığın doğrudan değil, dokularda bulunan belirli bir maddeyi aktive ederek etki yaptığı varsayımı ortaya koymuştur. Koronowitch (1933) hastalığın belli yapısal idiyosenkrazisi olanlarda ultraviyole ile meydana geldiğini ileri sürmüştür.^{2,14}

Vernal konjonktivitinin ortaya çıkışında endokrin etkenlerden sürrenal, timus ve tiroid yetersizliği, nörovegetatif sistem dengesizliği ve vagotoni sorumlu tutulmuştur.

Duke-Elder vernal konjonktiviti kornea ve konjonktivada bir aşırı duyarlılık görüntüsü olarak kabul etmektedir. Yazara göre dış allerjenler veya konjonktiva dokusunda kendiliğinden oluşan bir aşırı duyarlılık uyarıcı olmaktadır. Isı ve ışık gibi fizik etkenler, endokrin sistem yetersizliği bulunan vagotonik genç kişilerde hastalığın gelişimine yardımcı olmaktadır.²

Günümüzde üzerinde en çok durulan etyolojik neden aşırı duyarlılıktır. İmmün sistemin temel fonksiyonu yabancı olarak düşünülen herhangi bir maddeyi tesbit edip, etkisiz hale sokmaktır. Bu maddeler ekzojen yada endojen kaynaklı olabilirler. İmmün yanıtın hazırlanmasında ana rolü oynayan hücreler lenfositler ve makrofajlardır. Len-

fositler görevleri, gelişmeleri ve lenfoid dokudaki yerleşim yerleri bakımından B lenfositler ve T lenfositler olarak iki gruba ayrılmaktadırlar. 5,7,12,15,16,17

T lenfositler hücre sel yada geç aşırı duyarlılık reaksiyonlarından sorumludurlar. Yaşam süreleri B lenfositlerden çok daha uzundur ve bellek hücreleri olarak görev yaparlar. Çevre kanındaki lenfositlerin yaklaşık % 80'i T lenfositlerdir. T lenfositler uygun antijen ile karşılaştığında ya direkt sitotoksik etki yada lenfokin adı verilen biyolojik aktif bazı maddeler çıkararak etki gösterirler. Bu maddeler geç aşırı duyarlılık olaylarını geliştirirler.

B lenfositler daha çok lenfoid dokulara bağlıdırlar. Bunlar hü moral immun yanıtta sorumludur ve hü moral antikorları yaparlar. Yaşam süreleri kısadır. Uyarılmaları T lenfositlerin yardımıyla olur. B lenfositler uygun antijenle karşılaştığında bazı ara evrelerden sonra antikor salgılayan plazma hücrelerine dönüşürler. Her plazma hücre si spesifik tipte bir antikor salgılamaktadır.

Antijen-antikor birleşmesi sonucunda antijenin zararlı etkisi giderilir, bazende bu birleşme zararlı etki gösteren bazı maddelerin serbest hale gelerek dokularda lezyonların oluşmasına neden olur.

Antikorlar B hücreleri tarafından üretilir, serumun globulin fraksiyonunda bulunur ve immunoglobulinlerdir.

olarak adlandırılırlar. İmmunoglobulin molekülü üç fragmandan oluşmaktadır. I. ve II. fragmanlar antijen bağlama yeteneğindedir ve Fab (antijen bağlayan fragman) olarak bilinir. III. fragman (Fc) antijenle reaksiyona girmez, antikorun diğer biyolojik özellikleri olan kompleman bağlaması, transplental geçiş, makrofajlara ve katil hücrelere yapışmaya yardımcıdır. İmmunoglobulin molekülü disülfid bağları ile bir araya getirilmiş 4 tane polipeptit zinciri taşır. İki tane ağır zincir (H zinciri) ve iki tane hafif zincir (L Zinciri) vardır. 7, 15, 16

Antikorlar molekül ağırlıkları ve biyolojik özellikleri bakımından farklı beş tipe ayrılırlar, bunlar IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE olarak adlandırılırlar. 16-19

IgG total kanda dolaşan antikorların % 80'ini kapsamaktadır. Molekül ağırlığı en küçük olan immunoglobulindir. Hümorale immunitenin temel kaynağıdır. Enfeksiyöz organizmalara ve ürünlerine karşı bağışıklık oluşturabilir. Plasentadan geçebilen tek immunoglobulindir.

IgA aynı zamanda sekretuar immunoglobulin olarak anılır. Süt, tükürük, gözyaşı, solunum yolu ve barsak salgıları gibi dış salgılarda IgA ana immunoglobulini oluşturur, mukozaları patojenik mikroorganizmalardan korumaktadır.

IgM immunoglobulinlerin en büyüğüdür ve intravasküler alanda sınırlıdır. Birincil immun cevabın ilk

günlerinde büyük önemi vardır. Bakteriyel enfeksiyonlarda ilk savunma hattını oluşturur. Romatoid faktörler, soğuk aglütininler ve bazı diğer antikorlarda IgM sınıfında bulunur.

IgD bir hücre yüzeyi immunoglobulinidir. Periferik lenfositlerin yüzeyel membranlarında bulunduğu sanılıyor. İmmun sistemin olgunlaşmasında ve gelişmesinde IgD'nin potansiyel bir rolü olduğu düşünülmekte.

IgE serumda az miktarda bulunur, ancak radyoimmünassey yöntemiyle saptanabilmektedir. Anafilaktik ve atopik reaksiyonlardan sorumludur. Parazit enfeksiyonlarında da etkinliği görülmektedir. Allerjik olaylarda IgE düzeyi on kata kadar artabilir.^{3,4,7,15,20,21}

Reajin terimi, allerjik bireyin serumunda bulunan antikorlar için kullanılır. Bunlar hücre yüzeyine bağlanmış antikorlardır. Fc parçası ile dokularda mast hücrelerine ve kanda bazofil lokositlere yapışmıştır. Reajinler plazma hücreleri tarafından yapılmaktadırlar ve insanda immunoglobulinlerin IgE sınıfını oluştururlar. Bir kısım IgE antikorları lokal olarak solunum ve gastrointestinal sistem mukozal yüzeyinde oluşabilir.

IgE tip I aşırı duyarlılık reaksiyonundan sorumludur. Dokuda mast hücreleri, kanda bazofil lökositler IgE'nin yapışması ile sensitize olurlar. Bu hücrelerin,

antijenle ikinci karşılaşmalarında biyolojik olarak aktif maddeler(histamin,yavaş etkileyen madde(SRS-A),eozinofil kemotaktik faktör(ECF-A),serotonin ve heparin) salınır.

Tip I ařırđ duyarlılık reaksiyonu akut ve genel olduğu zaman anafilaktik çok,daha yavaş ve yerel olduğu zaman atopiden bahsedilir.

Atopide kişiden kişiye değişen bir hedef organı vardır ve bazı ailelerde atopik reaksiyonlara eğilim belirgin olarak gürölmektedir.Hastanın öyküsü tanımda büyük önem taşır.

Tip I ařırđ duyarlılığı bulunan kişilerde IgE düzeyi yükselmekte doku ve sekresyonlarda bol eozinofil lokositler saptanmaktadır.

Atopik olaylarda antijenler organizmaya deri yada mukoza yoluyla çevreden girerler.Bunlar,polenler, hayvan kılları,gıda maddeleri ve ev tozlarıdır.

Burun mukozası,bronşlar ve konjonktiva gibi dokularda antijenin IgE ile teması saman nezlesi,bronşial astım ve allerjik konjonktivit gibi yerel atopik hastalıkları geliştirmektedir.

Vernal konjonktivitin mevsimlerle ilgili olarak yinelenmeler göstermesi,olguların çoğunda bir ařırđ duyarlılık öyküsünün bulunması,daha çok gençlerde gürölmesi,başlıca semptomun kaşıntı olması,konjonktiva salgısında ve

konjonktiva dokusunda bol miktarda eozinofillere rastlanması hastalığın etyopatogenezinde bir aşırı duyarlığın rol aldığını düşündüren bulgular olmuştur.

Birçok araştırmacı tarafından vernal konjonktivitli hastalarda deri testleri ile bakteriler, mantarlar ve polenlere karşı antikorların varlığı gösterilmiştir. Ayrıca etyolojisinde atopi düşünülen hastalıklar vernal konjonktivitle birlikte sık rastlanmaktadır.^{22,23}

Urgancıoğlu vakalarının % 50'sinde başka bir aşırı duyarlılık öyküsü bulunduğunu, deri testleri ile toz, polen ve bakteri antijenlerine karşı pozitif cevap aldığını, konjonktiva frotilerinde bol eozinofil lökositlerin saptandığını ve desensibilizasyon tedavisi ile % 50 vakada subjektif yakınmaların önemli derecede azaldığını göstermiştir.²³

Hümorale antikorların serum ve gözyaşı düzeyleri üzerine yapılan immunolojik araştırmalarda IgA'nın sağlıklı kişilerin gözyaşında temel immunoglobulin olduğu ve daha az oranda IgE'nin bulunduğu gösterilmiştir. IgD hiç gösterilememiş, IgM ise çok az kimsede gösterilebilmiştir.

Vernal konjonktivitte ve allerjik göz hastalıklarında IgE düzeyleri serumda ve gözyaşında yüksek olduğu gösterilmiştir. Gözyaşı immunoglobulin içeriğinin kandan aktif transportla mı, serumda pasif transüstasyonla mı, yerel üretimden mi yoksa tümünden mi kaynaklandığı kesin olarak bilinmemektedir.^{4,14,18,20,21}

Vernal konjonktivitte konjonktivanın elektromikroskopik incelemelerinde laminapropriada hyalen dejeneresans ve damar duvarlarında hyalinizasyon, bazal hücrelerde ayrılma ve yırtılmalar, kapiller düzeyde permeabilite bozuklukları ve bazofil lokositlerin görülmesi etyopatogenezinde kütanöz bazofil gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonunun da rol oynayabileceğini göstermektedir. ^{14,24}

HİSTOPATOLOJİ :Klinik olarak kapak ve bulbus konjonktivasına yerleşen hastalığın her iki şekli histopatolojik olarak benzerlik göstermektedir.

Vernal konjonktivitte histolojik değişiklikler; konjonktiva epitelinde proliferasyon ve dejeneresans ile subepitelial alanda yeni damar oluşumları, bağ dokusu artışı ve hyalinizasyon ile hem epitel hem de substansia propriada hücresel infiltrasyon şeklinde özetlenebilir. ^{1,2,11,14}

Epitel proliferasyonu geç ve sekonder olarak meydana gelir. Normalde 2-3 kat olan epitel, papillaları örttüğü kesimlerde 8-10 kata ulaşır. Limbal formda 30-40 kata varan epitel büyümesi gözlenir.

Başlangıçta subepitelial değişiklikler substansia propriadadır. İlk olarak ödem ve hücre infiltrasyonu görülür. Daha sonra bağ dokusunda aşırı büyüme ile lamina propria damardan fakir hyalinize bir dokuya dönüşür. Hyalinizasyon özellikle yüzeysel katlarda yer alır. ^{1,14}

Epitel ve substansia propriadaki hücresel infiltrasyonda en fazla lenfosit ve plazma hücreleri vardır.Hastalığın karakteristik elemanları olan eozinofiller çok sayıdadırlar ve nötrofil polimorflarla birlikte hastalığın erken döneminde kapiller dilatasyon sırasında ortaya çıkmaktadırlar.

Lenfositler lamina propriada bazen kümeler halinde toplanarak yalancı follikül yapıları oluşturmaktadırlar.Mast hücreleri özellikle remisyonlarda stromada bazen de epitelde görülebilmektedirler.

PROGNOZ VE TEDAVİ :Vernal konjonktivitin prognozu genelde iyidir.En sık 3-4 mevsimsel ataktan sonra yavaş yavaş kendiliğinden iyileşme eğilimindedir.Daha az olarak uzun yıllar tekrarlayan vakalar görülmektedir.Kornea lezyonlarının çok olduğu ve kornea komplikasyonları nedeniyle görme kaybına sebep olan prognozu kötü vakalarda bildirilmektedir. 2,5,10,25

Vernal konjonktivitin hem profilaksisinde,hem tedavisinde sodyum kromalin değerli bir ilaçtır.Profilaktik olarak,beklenen mevsimsel ataktan önce kromalin sodyumun % 2'lik solüsyonundan günde 3 kez bir ay süre ile kullanılır.Tedavi amacıyla orta derecede şiddetli vakalarda günde 4 kez kullanılır.Şiddetli vakalarda ya da akut alevlenmeler sırasında ilave tedavi önerilmektedir.Sodyum kromalin mast hücrelerinin zarında kalsiyum transportuna katılıp,mediatörlerin

serbestleşmesine engel olarak etki göstermektedir.

Topikal oftalmik kortikostereoidler vernal konjonktivitinin tedavisinde oldukça etkilidirler. Prednisolon ya da dexametazon günde 3-4 kez kullanılabilir. Vakaların şiddetine göre doz ayarlanır. Akut atakta 2-3 saatte bir kullanılabilir. Şiddetli mevsimsel ataklar olduğunda sistemik kortikosteroid tedavisi ile büyük fayda sağlanmaktadır.^{1,25,27}

Desensitizasyon bu hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır fakat genellikle etkisiz kalmaktadır.

Soğuk kompres ve siyah camlı gözlükler birçok vakada oküler semptomlarda belirgin bir iyileşme sağlayabilir.

Şiddetli vakalarda stereoidlere ilave olarak anti-histaminik kullanımı gerekebilir. Hiperemiyi azaltmak amacıyla vazokonstriktör ilaçlar kullanılabilir.

Tekrarlayan epitelial keratitlerde plano-T kontak lensi faydalı olur. Epitelial plak oluştuğunda yüzeysel keratektomi ve iyot koterizasyonu genellikle iyileşme sağlamaktadır.²⁵

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Bu çalışma Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Ana Bilim Dalında yapılmıştır.

Mart 1988-Ekim 1988 tarihleri arasında göz hastalıkları polikliniğine başvuran hastalar içinden, subjektif semptomlarına ve fizik muayene bulgularına göre vernal konjonktivit tanısı konan olgular belirlenmiştir. Kontrol grubu ise, göz polikliniğine başvuran ve refraksiyon kusuru dışında bir patoloji saptanmayan kişilerden seçilmiştir.

Vernal konjonktiviti olan 30 olgu ve kontrol grubu olarakta 10 olgu çalışmaya alınmıştır. Vernal konjonktivitli olguların 23'ü erkek, 7'si kadın olup yaşları 5 ile 28 arasında, kontrol grubunun ise 5'i erkek, 5'i kadın olup yaşları 7 ile 22 arasında bulunmaktaydı.

Gerek vernal konjonktivitli gerek kontrol grubunu oluşturan olgular oftalmik ve sistemik yönden incelenerek enfeksiyöz, paraziter ya da başka bir hastalıklarının olmamasına dikkat edildi. Şüpheli olgular çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubunu oluşturan olgularda allerjik bir hastalığın da olmamasına dikkat edildi.

Araştırmamız 2 yönde geliştirildi;

1) Vernal konjonktivitli ve kontrol grubunu oluşturan

olgularda serum ve gözyaşında IgE düzeylerinin karşılaştırılması

2) % 2'lik sodyum kromalinin vernal konjonktivit tedavisinde etkinliği ve tedavi öncesi IgE düzeyleri ile sodyum kromalin tedavisine yanıt arasındaki ilişkinin araştırılması.

Serum IgE düzeylerinin ölçülmesi için 4 ml venöz kan alındı. Alınan kanın serumu santrafüjde ayrıldıktan sonra -50 derecelik derin dondurucuda saklandı.

Gözyaşında IgE düzeyleri çalışılmak üzere kılcal tüpler yardımıyla dış kantüsten konjonktivaya sürtmeksizin 70-80 mikrolitre gözyaşı alındı. Alınan gözyaşı serum ile birlikte -50 derecelik derin dondurucuda IgE düzeyleri çalışılincaya kadar saklandı.

IgE düzeyleri Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Labratuvarında radioimmunassey yöntemi ile çalışılmıştır.

% 2'lik sodyum kromalinin vernal konjonktivitte etkinliğinin saptanması amacı ile subjektif ve objektif bulgular ayrı ayrı değerlendirildi. Subjektif semptomların ve objektif bulguların herbirine birer puan verilerek tedavi öncesi ve sonrası puanlar karşılaştırıldı. Subjektif semptomlar olarak kaşıntı, sulanma, ışıktan rahatsızlık hissi, kanlanma, müköz sekresyon ve yabancı cisim hissi değerlendirmeye alındı.

Objektif bulgular ise konjonktival, limbal ve korneal bulgularından oluşuyordu. Konjonktival bulgular; enjeksiyon, ödem ve dev papiller hipertrofi. Limbal bulgular; limbal ödem, limbal enjeksiyon, nodül ve tranta's noktaları. Kornea bulguları; yüzeysel punktat keratit, kornea epitel defekti ve vaskülarizasyon objektif bulgular olarak değerlendirilmeye alındı.

Çalışmaya alınan hastaların bir ay öncesinden itibaren hiçbir ilaç kullanmamış olmalarına veya ilaçlarını bir ay süresince tamamen kesmiş olmalarına dikkat edildi. Hastalara % 2'lik sodyum kromalin günde 4 kez iki damla olarak başlandı. Tedavi başlangıcından bir hafta ve dört hafta sonra kontrol muayeneleri yapıldı. Hastaların tedavi süresince başka hiçbir ilaç kullanmamalarına özen gösterildi. Hastalara ya da ailelerine subjektif bulgulardaki değişiklikleri özellikle dikkat etmeleri ve not etmeleri önerildi.

Bulguların istatistiksel değerlendirilmesinde t testi, Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon t testi uygulanmıştır.³⁹

B U L G U L A R

Kontrol grubu olgularının tümü kırılma kusurlarının dışında göz ve sistemik yönden sağlıklı kişiler olup, paraziter allerjik ve diğer hastalıklarla ilgili bir bulguları yoktu.

Vernal konjonktivitli olguların klinik incelemelerinde ise parazit enfeksiyonu ve sistemik yönden bir patoloji saptanmadı. Göz muayenelerinde kırılma kusurları ve vernal konjonktivit dışında patoloji yoktu. Dört olguda gıda allerjisi, bir olguda polen allerjisi, bir olguda allerjik rinit vardı.

Çalışma kapsamına alınan vernal konjonktivitli ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

TABLO I: Vernal konjonktivit ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı.

	ERKEK	KADIN
Vernal Konjonktivit	23	7
Kontrol Grubu	5	5

Vernal konjonktivitli 30 olgunun 23'ü (% 76,6) erkek 7'si (%23,3) kadındır. Kontrol grubunun ise 5'i erkek 5'i kadındır.

Her iki grubun yaş dağılımı tablo II'de gösterilmiştir.

TABLO II:Vernal konjonktivitli ve kontrol grubunun yaş dağılımı.

YAŞ GRUPLARI	5-15	15-25	25-35
Vernal Konjonktivit	23	5	2
Kontrol Grubu	8	1	1

Vernal konjonktivitli olguların 23'ü (% 76.6) 5-15 yaşları arasında 5'i 15-25 yaşları arasında 2 olguda 25-35 yaşları arasında idi.Kontrol grubunun 8'i (% 80) 5-15 yaşları arasında,biri 16 yaşında,bir olguda 22 yaşında idi.Her iki grubun yaş dağılımı istatistiksel olarak kıyaslanmaya uygun idi.(P>0,05)

Vernal konjonktivitli hastaların hastalık süresi yakınmalarının başlangıcından kliniğimize başvurularına kadar geçen süre olarak kabul edildi.Bu süre olgularımızda 3 ay ile 15 yıl arasında değişmekte idi.

Vernal konjonktivit lezyonları bazı olgularda yalnız üst kapak tars konjonktivasında,bazılarında hem bulbus hem tars konjonktivasında,bazılarında ise sadece bulbus konjonktivasında yerleşmişti.

Olguların konjonktiva tutulma yerlerine göre dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir.

TABLO III:Vernal konjonktivit olgularının lezyon yerlerine göre dağılımı.

Kapak	13 Olgu	% 43,33
Bulbus	8 "	% 26,66
Kapak + Bulbus	9 "	% 30

Vernal konjonktivitli olguların serum ve gözyaşı IgE düzeyleri Tablo IV'de,kontrol grubunun serum ve gözyaşı IgE düzeyleride Tablo V'de gösterilmiştir.

TABLO IV:Vernal konjonktivitli olguların serum ve gözyaşı
IgE düzeyleri.

HASTA NO	ADI ve SOYADI	SERUM IgE kU/l	GÖZYAŞI IgE kU/l
01	B.A	50,9	9,7
02	L.A	309,3	12,6
03	H.Ö	33,0	0,58
04	E.D	883,0	5,5
05	M.A	6,54	0,75
06	A.H	54,3	0,59
07	İ.A	615,8	0,56
08	G.G	60,7	0,93
09	M.D	58,0	0,30
10	E.E	425,3	23,4
11	E.K	28,8	0,95
12	K.B	443,5	47,1
13	M.Y	142,1	26,3
14	M.S	165,6	0,40
15	F.C	280,8	0,56
16	N.K	83,4	0,97
17	Y.Y	48,0	1,90
18	K.T	173,6	7,90
19	İ.A	354,0	1,12
20	A.D	144,8	11,6
21	A.G	615,6	7,3
22	D.Ü	175,0	5,6
23	Ş.Ö	303,0	0,87
24	F.Y	15,1	1,2
25	E.Ç	30,0	0,78
26	M.Ü	32,0	11,6
27	H.K	79,3	26,6
28	İ,S	79,6	0,56
29	A.A	52,6	12,0
30	İ.L	30,7	0,57

TABLO V: Kontrol grubunun serum ve gözyaşı IgE düzeyleri.

OLGU NO	ADI ve SOYADI	SERUM IgE KU/1	GÖZYAŞI IgE KU/1
01	A.Ç	116,3	0,30
02	M.A	16,1	0,25
03	S.A	73,1	0,20
04	E.B	25,5	0,42
05	F.T	60,8	2,97
06	S.K	5,40	0,23
07	H.S	26,0	0,30
08	M.S	4,7	0,20
09	A.A	9,7	0,50
10	M.A	33,7	1,2

Vernal konjonktivitli olguların ve kontrol grubunun serum IgE ortalamalarının karşılaştırılması Tablo VI'da gösterilmiştir.

TABLO VI: Serum IgE ortalamalarının karşılaştırılması.

	ORTALAMA IgE KU/1	STANDART SAPMA	STANDART HATA
Vernal konjonktivit	192,478	±217,135	±39,463
Kontrol grubu	37,050	±35,915	±11,367

Vernal konjonktivitli olgularda serum IgE düzeyi ortalaması 192,478 kU/l iken kontrol grubu serum IgE düzeyi ortalaması 37,050 kU/l olarak bulunmuştur. Vernal konjonktivitli ve kontrol grubu olgularının serum IgE düzeyleri arasında önemli düzeyde fark vardır. ($P < 0,05$, $t = -2,44$)

Vernal konjonktivitli olguların lezyon yerlerine göre serum IgE düzeyleri karşılaştırıldığında kapak tutulumu olan olgularda ortalama 205,0 kU/l, bulber tutulumu olan olgularda ortalama 142,2 kU/l, kapak ve bulber tutulumu birlikte olan olgularda 226,1 kU/l olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde fark yoktur. ($P > 0,05$)

Vernal konjonktivitli ve kontrol grubu olgularının gözyaşı IgE düzeyleri ortalamalarının karşılaştırılması Tablo VII'de gösterilmiştir.

TABLO VII: Vernal konjonktivitli ve kontrol grubu gözyaşı IgE düzeyleri ortalamaları.

	ORTALAMA IgE kU/l	STANDART SAPMA	STANDART HATA
Vernal konjonktivit	7,360	$\bar{\pm} 10,823$	$\bar{\pm} 1,976$
Kontrol grubu	0,657	$\bar{\pm} 0,866$	$\bar{\pm} 0,274$

Vernal konjonktivitli olguların gözyaşı IgE ortalaması 7,360 kU/l iken, kontrol grubu gözyaşı IgE ortalaması 0,657 kU/l bulunmuştur. Vernal konjonktivitli ve kontrol grubu olguları arasında gözyaşı IgE düzeyleri önemli düzeyde farklı bulunmuştur. ($P < 0,05$, $t = -2,17$)

Vernal konjonktivitli olguların lezyon yerlerine göre gözyaşı IgE düzeyleri karşılaştırıldığında kapak tutulumu olanlarda ortalama gözyaşı IgE düzeyi 8,33 kU/l, bulber tutulumu olan olgularda ortalama 8,30 kU/l, kapak ve bulber tutulumu birlikte olan olgularda ortalama 4,68 kU/l olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde fark yoktur. ($P > 0,05$)

% 2'lik sodyum kromalin tedavisine başlamadan önceki ve tedavinin 1. ve 4. haftalarındaki subjektif ve objektif bulgular karşılaştırılmış ve 4 haftalık tedavi sonrasında % 2'lik sodyum kromalin subjektif ve objektif bulguların düzelmesinde önemli derecede etkili bulunmuştur. Subjektif bulgularda %67 oranında iyileşme saptanırken, objektif bulgularda % 52 oranında iyileşme saptanmıştır. Objektif bulgularda daha az iyileşme gözükmesinin sebebi kornea vaskülarizasyonu ve dev papiller hipertrofi gibi iki kronik bulgunun değerlendirilmeye alınması olabilir. Bu iki bulgu değerlendirme dışında bırakıldığında objektif bulgularda iyileşme oranı % 72,8 olarak bulunmuştur.

Subjektif bulgulardan kaşıntı 30 olgunun tümünde

vardı, tedavi sonrasında ise 4 olguda devam ediyordu. Muköz sekresyon 23 olguda vardı, tedavi sonrasında ise 1 olgu dışında diğerlerinde tamamen kaybolmuştu. Limbal ödem tedavi öncesi 18 olguda vardı, tedavi sonrasında 4 olguda devam ediyordu. Yüzeysel noktalı keratit tedavi öncesi 24 olguda vardı, tedavi sonrasında ise 6 olguda devam ediyordu, diğerlerinde tamamen kaybolmuştu.

Dev papiller oluşumlar ve kornea vaskülarizasyonları tedaviden etkilenmemiş olarak bulundu.

Vernal konjonktivitli olguların özellikleri, tedavi öncesi ve tedavi sonrası objektif ve subjektif bulgularının puanları Tablo VIII'de gösterilmiştir.

TABLO VIII:Vernal konjonktivitli hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası puanları.

HASTA NO	İSİM	YAŞ	CİNS	HASTALIK SÜRESİ	SUBJEKTİF BULGULAR		OBJEKTİF BULGULAR	
					TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI	TEDAVİ ÖNCESİ	TEDAVİ SONRASI
01	B.A	9	E	3 Ay	4	1	7	3
02	L.A	10	E	5 YIL	6	5	8	8
03	H.Ö	10	E	5 YIL	6	1	6	2
04	E.O	6	E	2 YIL	5	1	4	2
05	M.A	13	E	2 YIL	5	1	6	2
06	A.H	17	E	4 AY	5	1	3	2
07	İ.A	7	E	1 YIL	6	2	9	2
08	G.G	22	K	2 YIL	5	1	4	3
09	M.D	8	E	2 YIL	5	2	9	2
10	E.E	7	E	2 YIL	5	0	5	2
11	E.K	8	E	4 YIL	5	4	5	5
12	K.B	26	K	2 YIL	6	1	5	2
13	B.Y	23	K	6 YIL	5	4	4	3
14	M.S	10	E	4 YIL	5	1	7	3
15	F.C	6	E	2 YIL	5	1	8	2
16	N.K	16	K	4 YIL	5	3	5	3
17	Y.Y	6	E	2 YIL	5	2	8	2
18	K.T	16	E	2 YIL	5	1	8	2
19	İ.A	7	E	1,5YIL	4	2	6	3
20	A.D	15	E	3 YIL	5	2	7	3
21	A.G	11	K	2 YIL	6	1	6	2
22	D.Ü	8	K	2 YIL	6	4	9	5
23	Ş.Ö	13	E	3 YIL	4	2	7	6
24	F.Y	28	K	15 YIL	6	0	9	3
25	E.Ç	8	E	2 YIL	5	0	7	3
26	M.Ü	7	E	1 YIL	4	2	8	6
27	H.K	5	E	6 AY	6	1	7	3
28	İ.S	7	E	4 YIL	5	0	9	3
29	A A	5	E	1 YIL	5	0	8	3
30	İ.L	13	E	7 YIL	6	5	8	7

T A R T I Ő M A

Vernal konjonktivitinin etyopatogenezinde IgE'nin rolü, % 2'lik sodyum kromalin tedavisinin etkinliği, serum ve gözyaşı immunglobulin düzeyleri ile sodyum kromalin tedavisine yanıt arasında ilişki olup olmadığını incelemeyi amaçlayan çalışmamızda 30 vernal konjonktivit olgusu incelenmiştir. Olguların % 86,6'sı 5 ile 20 yaşları arasında ve tüm olguların yaş ortalamaları 11,5 olarak bulunmuştur. Hastalığın başlangıç yaşı 25 olguda (% 83,3) 14 yaşın altında bulunmuştur.

Vernal konjonktivitinin sıklıkla 5-25 yaşları arasında görüldüğünü ve hastalığın başlangıç yaşının 14 yaşın altında bulunduğunu gösteren kaynak bilgiler ile bulgularımız uygunluk göstermektedir. ^{1,2,9,13}

30 vernal konjonktivit olgumuzun 23'ü (% 76,6) erkeklerden oluşmaktadır. Çeşitli yayınlarda vernal konjonktivitinin erkeklerde görülme oranı % 74-84 arasında verilmektedir. Bizim bulgularımız bu oranlara uymaktadır. ²

Olgularımızda % 43,33 kapak, % 26,66 bulbus ve % 30 mixt tipte vernal konjonktivit saptanmıştır.

Peksayar olgularında % 65 kapak, % 15 bulbus ve % 20 mixt tipte vernal konjonktivit saptanmıştır. Dolkay ise % 60 kapak, % 22 bulbus, % 18 mixt tipte vernal konjonktivit saptanmıştır. ^{6,24}

Bir olgumuzda hastanın şikayetleri tüm yıl boyunca devam etmekteydi,3 olgumuzda ise hastalıklarının süresinin bir yıldan az olması nedeniyle mevsimlerle ilişkisi bilinmiyordu, diğer 26 olgumuz mevsimsel özellik göstermekteydi.Vernal konjonktivit olgularımızın birinde polen allerjisi,dört olguda gıda allerjisi ve bir olgumuzda allerjik rinit vardı.

Baryishak ve arkadaşları İsrail'de 29 vernal konjonktivitli olgudan sadece birinde vernal konjonktivitle birlikte polen allerjisi saptamışlardır.Peksayar'ın 40 olguluk araştırmasında ise olguların hiç birinde başka bir allerjik hastalık bulunamamıştır.Foster ve arkadaşları ise 65 vernal konjonktivitli olgunun 41'inde başka bir allerjik hastalık saptamışlardır. 13,14,22

Vernal konjonktivitin mevsimlerle ilişkili olarak yinelemeler göstermesi,aşırı duyarlılık öyküsünün bulunması, daha çok puberteden önce ve erkeklerde görülmesi,başlıca semptomunun kaşıntı olması,konjonktiva salgısında ve konjonktiva dokusunda bol eozinofillere rastlanması hastalığın etyopatogenezinde tip I aşırı duyarlılığın rol oynadığını düşündürmektedir.

IgE aşırı duyarlılık reaksiyonunu oluşturan en önemli faktördür.Serumda ve daha az konsantrasyonlarda diğer vücut sıvılarında bulunabilen bir immunoglobulindir.Atopik bünyeli şahıslarda normale göre IgE düzeyinde belirgin artışlar saptanmıştır.Vernal konjonktivitin gelişme sürecinde IgE mast

hücreleri mediyatörü olarak önemli rol oynamaktadır. Konjonktivanın immunopatolojik bulguları, konjonktivadaki mast hücrelerinin degranüle durumda bulunması, artmış gözyaşı histamin düzeyi olayın IgE-Mast hücreleri aracılığıyla oluştuğunu gösteren kanıtlardır. 34,35

Çalışmamızda 30 vernal konjonktivit olgusunda serum IgE düzeyi ortalama 192,478 kU/l, kontrol grubunda ise ortalama 37,050 kU/l olarak bulunmuştur. Ortalama serum IgE düzeyleri istatistiksel olarak önemli düzeyde farklıdır. Gözyaşı IgE düzeyleri ise vernal konjonktivitli olgularda ortalama 7,360 kU/l, kontrol grubunda ise ortalama 0,657 kU/l olarak bulunmuştur. Gözyaşı IgE düzeyleride vernal konjonktivitli olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir.

Vernal konjonktivitli olgularımızın serum IgE düzeyleri ile gözyaşı IgE düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak 5 olgumuzda serum IgE düzeyi yüksek iken gözyaşı IgE düzeylerinin normal, 1 olgumuzda ise gözyaşı IgE düzeyi yüksek olduğu halde serum IgE düzeyinin normal olduğu görülmüştür.

Vernal konjonktivitli olguların lezyon yerlerine göre serum ve gözyaşı IgE düzeyleri karşılaştırıldığında kapak, bulbus ve mixt tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Michael ve arkadaşları 39 vernal konjonktivitli ve 15 allerjik olmayan olguda serum ve gözyaşı IgE düzeylerini çalışmışlar, vernal konjonktivitli olgularda IgE düzeylerini, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır. Vernal konjonktivitli kişilerde gözyaşı IgE düzeyleri ile serum IgE düzeyleri arasında ve allerjik göz bulguları arasında anlamlı bir ilişki olduğunu, ancak gözyaşı IgE düzeyinin sadece serum IgE düzeyi ile ilgili olmadığını göstermişlerdir. Konjonktiva plazma hücrelerinin sayısında veya plazma hücrelerinin IgE üretiminde artma gibi lokalize faktörlerin gözyaşı IgE düzeyinin yükselmesine sebep olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Karl ve arkadaşları da vernal konjonktivitli 23 hastanın 13'ünde IgE'nin lokal olarak konjonktivada üretildiğini göstermişlerdir.⁴

Donschick ve arkadaşları dev papiller konjonktivit ve vernal konjonktivitte gözyaşında IgG ve IgE düzeylerinde artma olduğunu ve bunun serum immunoglobulin düzeyleri ile sadece semptomatik vernal konjonktivitli hastalarda ilişkili olduğunu saptamışlar ve immunoglobulinlerin konjonktivada lokal olarak yapıldığını göstermişlerdir. Gözyaşında hem IgG hem IgE'nin yüksek olması, kaşıntı ve yanma semptomlarının olması vernal konjonktivitin etyolojisinde karışık bir immun mekanizmanın sorumlu olduğunu düşündürmüştür.²¹

Bryishak ve arkadaşları 29 vernal konjonktivit olgusunun % 63,8'inde gözyaşı IgE düzeyinde belirgin olarak artış saptamışlar,olguların % 29'unda ise serum ve göyşası IgE düzeylerini normal sınırlarda bulmuşlardır.IgE düzeyi düşük olan vernal konjonktivit olgularınının sodyum kromalin tedavisine olumlu yanıt vermediklerini ve bu olguların vernal konjonktivit olmama olasılığını ileri sürmüşlerdir.Brauninger ise vernal konjonktivitli olgularda gözyaşı IgE düzeyinin kontrol grubuna göre kısmen yüksek olduğunu,IgE düzeyi ile gözdeki enflamasyon arasında tam bir ilişki olmadığını ve gözyaşındaki düşük IgE düzeyinin allerjiyi ekarde edemeyeceğini çalışmasında belirtmiştir.^{3,22}

Sodyum kromalinin İsrail'de yapılan bir araştırmanın dışındaki tüm çalışmalarda vernal konjonktivit tedavisinde etkili olduğu görülmüştür.İsrail'de oldukça iyi takip edilen bir grupta olumsuz sonuçlar alınmasının nedeni,İsrail'de vernal konjonktivit özel niteliklerine bağlı olabilir.Bu ülkedeki vernal konjonktivitlerin mevsimlerle ilişkisi diğer belirtilen yerlerden daha azdır ve sistemik atopiyle bir ilişkisi gösterilememiştir.Aynı zamanda bu çalışmada % 1'lik sodyum kromalin kullanılmış olması,diğer bildirilen çalışmalarda ise % 2'lik konsantrasyonunun kullanılması sonuçlardaki bu farklılığı açıklayabilir.²²

Çalışmamızda vernal konjonktivitli olgulara % 2'lik sodyum kromalin tedavisi günde 4 kez 2 damla olacak şekilde uygulanmıştır.4 haftalık tedavi sonrasında objektif ve subjektif bulgulardaki iyileşmeye göre tedaviye yanıt değerlendirilmiştir.Subjektif bulgularda % 67,8 , objektif bulgularda ise % 72,8 oranında iyileşme gözlenmiştir.Subjektif bulgulardan kaşıntı,sulanma ve muköz sekresyonda belirgin azalma,objektif bulgulardanda epitelial ödem,hiperemi,punktat keratitde belirgin azalma gözlenmiştir.Kaldırım taşı görünümündeki dev papillaların sayısında,büyükklüklerinde ve korneadaki pannüs tipi vaskülarizasyonlarda bir değişiklik olmamıştır.

Çalışmamızda serum ve gözyaşı IgE düzeyi ile serum kromalin tedavisine yanıt yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Stephen Foster 65 vernal konjonktivit olgusuna çift kör yöntemi ile sodyum kromalin tedavisi uygulamış ve placebo grubuna göre belirgin olarak daha etkili bulmuştur.IgE düzeyi yüksek olan atopik bünyeli kişilerde IgE düzeyi düşük olan kişilere göre sodyum kromalinin daha etkili olduğunu ve vernal konjonktivit olgularınının atopik bünyeliler ve atopik bünyeli olmayanlar olarak en az iki gruba ayrılması gerektiğine işaret etmiştir.¹³

Sodyum kromalin vernal konjonktivit tedavisinde bir

çok olguda başarıyla kullanılırken bazı olgularda başarısız kalmakta bu da vernal konjonktivitinin tedavisinde hiçbir ilacın tek başına tam olarak etkili olmadığını göstermektedir.

Vernal konjonktivitte konjonktiva dokusunda degranüle mast hücrelerinde belirgin artış olmaktadır. Gözyaşında da prostoglandin düzeylerinde artış saptanmıştır. Prostoglandin düzeyindeki artışın degranüle mast hücreleri ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Prostoglandin D₂ lokal olarak göze uygulandığında kemozis, hiperemi ve muköz sekresyona sebep olmaktadır. Bazı çalışmalarda prostoglandin sentezini inhibe etmesi nedeniyle aspirin diğer tedavilere yanıt vermeyen vernal konjonktivit olgularında uygulanmış ve oldukça iyi sonuçlar alınmıştır.^{36,37,38}

İmmun floresans yöntemi ile konjonktiva dokusundaki immunglobulin değişiklikleri araştırılmıştır. Normal olgularda konjonktiva lamina probriasında ekstraselüler olarak immunglobulinler saptanmıştır. Ancak immunglobulin sentezi yapan plazma hücrelerine rastlanmamıştır. Vernal konjonktivit olgularında ise hem konjonktiva lamina probriasında immunglobulin yoğunluğunun arttığını hem de immunglobulin sentezi yapan plazma hücrelerinin bol miktarda bulunduğu gösterilmiştir. Ancak konjonktivadaki IgE sentezi yapan plazma hücrelerinin sayısı ile serum IgE düzeyi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Konjonktiva

dokusunda üretilen IgE'nin total serum IgE'sini değiştiremeyecek kadar az olduğu düşünülmüştür.^{14,21}

Vernal konjonktivitte serum ve gözyaşı IgE'sinin tüm olgularda yüksek olmaması, ayrıca konjonktiva dokusunda da bazı olgularda immunglobulinlerin ve immunglobulin sentezi yapan plazma hücrelerinin saptanamaması etyopatogenezinde IgE'ye bağlı tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunun tek neden olmadığını düşündürmektedir.

S O N U Ç L A R

Vernal konjonktivitinin etyopatogenezinde IgE'nin rolü, sodyum kromalinin vernal konjonktivit tedavisinde etkinliği ve IgE düzeyi ile sodyum kromalin tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçlayan çalışmamızda şu sonuçlar alınmıştır.

Serum ve gözyaşı IgE düzeyleri vernal konjonktivitli hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Serum IgE düzeyleri ile gözyaşı IgE düzeyleri arasında da anlamlı bir ilişki vardır. Ancak, olguların bir kısmında serum ve gözyaşı IgE düzeyleri uyumsuzluk göstermiştir. Bu konjonktivanın lokal IgE üretiminden kaynaklanabilir.

Vernal konjonktivit tedavisinde sodyum kromalin ile subjektif bulgularda % 67,8 ,objektif bulgularda % 72,8 iyileşme sağlanmıştır. IgE düzeyi yüksek olan olgularla düşük olan olguların sodyum kromalin tedavisine verdikleri yanıt arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Vernal konjonktivitli olgularımızın mevsimsel özellik göstermesi, ana semptomlarının kaşıntı olması, diğer atopik hastalıklarla birlikte görülmesi, serum ve gözyaşı IgE düzeylerinin yüksek olması hastalığın tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu ile ilişkisini ortaya koymuştur.

Ogularımızın bir kısmında IgE düzeylerinin düşük olması etyopatogenezinde sadece tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunun rolü olmadığı kanısını uyandırmıştır.

Ö Z E T

Vernal konjonktivitinin etyopatogenezinde IgE'nin rolünü ve sodyum kromalinin vernal konjonktivit tedavisindeki etkinliğini araştırmak amacıyla güden çalışmamızda 30 vernal konjonktivit hastası incelenmiştir. Kontrol grubu olarak eş yaş grubu oluşturan 10 kişi seçilmiştir.

Serum ve gözyaşı IgE düzeyleri radioimmünassey yöntemi ile ölçülmüştür. Serum IgE düzeyleri vernal konjonktivitli hastalarda ortalama 192,478 kU/l, kontrol grubunda ise ortalama 37,050 kU/l, gözyaşı IgE düzeyleri ise vernal konjonktivitli hastalarda ortalama 7,360 kU/l, kontrol grubunda ortalama 0,657 kU/l olarak bulunmuştur.

Vernal konjonktivitli hastalara % 2'lik sodyum kromalin damla 4 hafta süresince uygulanmıştır. 4 haftalık tedavi sonrasında subjektif bulgularda % 67,8, objektif bulgularda ise % 72,8 iyileşme sağlanmıştır. IgE düzeyi yüksek olan olgularla düşük olan olguların sodyum kromalin tedavisine verdikleri yanıt arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Vernal konjonktivitte IgE'nin gözyaşında ve serumda yüksek olarak bulunması tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu ile ilişkisini ortaya koymuştur.

K A Y N A K L A R

1. Duane TD, Jaeger EA: Vernal Conjunctivitis. Clinical Ophthalmology, Vol IV, Philadelphia, Harper and Row, 1984.
2. Duke-Elder S: System of Ophthalmology. Diseases of the outer eye, Vol VIII Kimpton, London, 1965.
3. Brauninger GE, Centifanto YM: Immunglobulin E in Human Tears Am. J. Ophthalmol 72:558, 1971.
4. Michael S, Insler MD, John ML: Tear and serum IgE concentrations by Tandem-R IgE immunoradiometric assay in allergic patients. Ophthalmology 94:946, 1987.
5. Miller SJH: Parsons' Diseases of The Eye. 17th ed. Edinburgh London, Melbourne and New York, Churchill Livingstone, 1982.
6. Dolkay M: Vernal konjonktivit. Uzmanlık tezi İstanbul, 1972
7. Friedlaender MH: Allergy and immunology of the eye. Hayerstown, Harper and Row, 1979.
8. Bengisu Ü: Göz hastalıkları İstanbul, Başkan Yayınları, 1983.
9. Khalid F, Tabbara MD, Nouredine T: Cromolyn effects on vernal keratoconjunctivitis in children, Arch. Ophthalmol. 95:2184, 1977.
10. Vaughan D, Asbury T: General Ophthalmology, Los Altos, California, 1977.
11. Allansmith MR, Baird RS, Greiner JV: Vernal conjunctivitis and contact lens associated giant papillary conjunctivitis compared and contrasted, Am. J. Ophthalmol. 87:544, 1979

12. Merril G: Disease of the Cornea, the CV Company, London. 1983.
13. Foster SC: Evaluation of topical cromolyn sodium in the treatment of vernal keratocconjunctivitis, Ophthalmology 95:194-201, 1988.
14. Peksayar G: Vernal konjonktivit etyopatogenezinin serolojik ve histolojik yöntemler ile incelenmesi. Doçentlik tezi, İstanbul, 1980.
15. Duane TD, Jaeger EA: Clinical allergy and immunology of the external eye. Clinical Ophthalmology, Vol V. Philadelphia, Harper and Row, 1984.
16. Dilşen N: Temel ve Klinik İmmünoloji. İstanbul Tıp Fak. Klinik Ders Kitapları, İstanbul, 1981.
17. Criepp LH: Allergy and Clinical immunology, Grune and Stratton New York, London, 1979.
18. Sen DK, Sarın GS, Saha K: İmmunglobulins in human aqueous humour Brit. J. Ophthalmol. 61:218-220, 1977.
19. Sen DK, Sarın GS, Saha K.: İmmunglobulins in tears in trachoma patients, Brit. J. Ophthalmol 61:218-220, 1977.
20. Allansmith MR, Hahn GS, Simon MA: Tissue, tear and serum IgE cocentrations in vernal conjunctivitis, Am. J. Ophthalmol. 81:506, 1976.
21. Donshik PC, Ballow M: Tear immunglobulin in giant papillary conjunctivitis induced by contact lenses. Am. J. Ophthalmol. 96:460-465, 1983.

22. Baryishak YR-Zavaro A, Monselise M, Samra Z: Vernal keratoconjunctivitis in an Israeli group of patients and its treatment with sodium cromoglycate. Brit. J. Ophthalmol. 66:118-122, 1982.
23. Urgancioğlu M: Vernalis vakalarında allerjik araştırma hakkında ilk sonuçlar. Türk. Oft. Gaz. 1:51, 1971. (kaynak 14'den)
24. Meisler DM, Krachmer JH, Goëken JA: An immunopathologic study of giant papillary conjunctivitis associated with an ocular prosthesis, Am. J. Ophthalmol. 92:368-371, 1981.
25. Fraunfelder FT, Ros FH: Current Ocular Therapy V. B Saunders Company, Philadelphia, 1985.
26. Sayegh F, Samerra'e S, Khateeb M: Clinical trial of topical disodium chromoglycate, in vernal keratoconjunctivitis, ophthalmologica, 177:208-213, 1978.
27. Akova Y, Közer L, Karahan H, Pakter Ş: Vernal konjonktivitte ve dev papiller konjonktivitte kromalin tedavisi, Türk Oft. Gaz. 14:78-82, 1984.
28. Miller ACM: Group comparative trial of % 2 sodium cromoglycate (Opticrom) with placebo in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis, Clin. Allerg. 9:271-275, 1979.
29. Foster SC, Duncan J: Randomized clinical trial of topically administered cromalyn sodium for vernal keratoconjunctivitis, Am. J. Ophthalmol. 90:175-181, 1980.

30. Meisler MD, Berzins UJ, Krachmer JH: Cromolyn treatment of giant papillary conjunctivitis, Arch. Ophthalmol. 100:1608-1610, 1982.
31. Kray KT, Squire EN, Tipton WR, Nelson HS: Cromolyn sodium in seasonal allergic conjunctivitis, J. All. Clin. Immunol. 76:625-627, 1985.
32. Hennawi ME: Clinical trial with % 2 sodium cromoglycate in vernal keratoconjunctivitis Br. J. Ophthalmol. 64:483-486, 1980.
33. Hyams SW, Bialik M, Neumann E: Clinical trial of topical disodium cromoglycate in vernal kerato-conjunctivitis. Journal ped. Ophthalmol. 12:116-118, 1975.
34. Allansmith MR, Baird RS: Percentage of degranulated mast cells in vernal conjunctivitis and giant papillary conjunctivitis associated with contact lens wear. Am. J. ophthalmol. 91:71-75, 1981.
35. Abelson MB, Soter WA, Simon MA, Allansmith MR: Histamin in human tears, Am. J. Ophthalmol. 83:417, 1977.
36. Abelson MB, Bartus SI, Weston JH: Aspirin therapy in vernal conjunctivitis, Am. J. Ophthalmol. 95:502-505, 1983.
37. Meyer E, Kraus E, Zonis S: Efficacy of antiprostoglandin therapy in vernal conjunctivitis. Brit. J. Ophthalmol. 71:497-499, 1987.
38. Dhir SP, Garg SK, Sharman YR: prostogalndins in human tears am. J. Ophthalmol 87:403-404, 1979.
39. Özdamar K, Dinger S: Bilgisayarla İstatistik Değerlendirme ve Veri Analizi, Bilin Teknik Yayın Evi, 1987.