



**T.C.**

**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**VCR-YL-2012-0001**

**TAVŞANLARDA GÖZYAŞI SEKRESYONU ÜZERİNE CİNSİYET VE  
MEVSİMLERİN ETKİSİ**

**Veteriner Hekim**

**Didem SAKAR**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Nuh KILIÇ**

**AYDIN-2012**

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**CERRAHİ ANABİLİM DALI**  
**VCR-YL-2012-0001**

**TAVŞANLARDA GÖZYAŞI SEKRESYONU ÜZERİNE CİNSİYET VE**  
**MEVSİMLERİN ETKİSİ**

**Veteriner Hekim**  
**Didem SAKAR**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Nuh KILIÇ**

**AYDIN-2012**

**T.C.**  
**ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**  
**AYDIN**

Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Didem SAKAR tarafından hazırlanan “Tavşanlarda Gözyaşı Sekresyonu Üzerine Cinsiyet ve Mevsimlerin Etkisi” başlıklı tez, 01/10/2012 tarihinde yapılan savunma sonucunda aşağıda isimleri bulunan jüri üyelerince kabul edilmiştir.

**Ünvanı, Adı ve Soyadı:**

**Üniversitesi:**

**İmzası:**

Prof. Dr. Nuh KILIÇ

Adnan Menderes Üniversitesi

Prof. Dr. Serdar PAŞA

Adnan Menderes Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. İbrahim AKIN

Adnan Menderes Üniversitesi



Jüri üyeleri tarafından kabul edilen bu Yüksek Lisans Tezi Enstitü Yönetim Kurulunun.....Sayılı kararıyla.....tarihinde onaylanmıştır.

Doç. Dr. Sacide KARATAŞ  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Gözyaşı film tabakası, göz kapağıyla beraber gözü dış ortamdan gelebilecek zararlara karşı koruyan bir bariyerdir. Aynı zamanda ışığın kırılması için düzgün bir kırıcı ortam oluşturmakla görevlidir. Korneal yüzeyin, devamlı ve homojen olarak gözyaşı ile ıslanması gözün fonksiyonu olan görüntünün kaliteli biçimde sağlanmasını gerçekleştirmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, gözyaşı film tabakası anomalilerinin beklenenden daha sık karşılaşılan bir problem olduğu ortaya konmuştur.

Tıp hekimliğinde göz sağlığı konusunda önemli derecede çalışma yapıldığı görülürken, özellikle Veteriner Hekimlikte bu konuda yapılan araştırmalar yetersiz kalmaktadır. Günümüzde pet hayvanı olarak sıklıkla tercih edilen tavşanlar üzerinde yapılan çalışma sayısı ise oldukça azdır.

Yaptığımız bu tez çalışmasında tavşanlarda lakrimal sistemin anatomisi incelenmiş ve gözyaşı sekresyonu üzerine cinsiyet ve mevsimlerin etkinliği araştırılmıştır.

---

Proje, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: VTS11032)

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL VE ONAY.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	v
RESİMLER DİZİNİ.....	vi
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vii
1.GİRİŞ.....	1
2. TARİHÇE.....	2
3.GÖZÜN ANATOMİSİ.....	4
4. LAKRİMAL SİSTEM.....	7
4.1.Gözyaşı Salgılayıcı Kısım.....	7
4.1.1. Ana gözyaşı bezi.....	7
4.1.2. Harder bezi (Deep anterior orbital gland-DAOG).....	11
4.1.3. Yüzlek anterior orbital bezler (Superficial anterior orbital gland-SAOG).....	11
4.1.4. Lateral anterior orbital bezler (Lateral anterior orbital gland-LAOG).....	11
4.1.5. Aksesuar gözyaşı bezleri.....	11
4.2.Gözyaşı Boşaltıcı Sistem.....	14
4.2.1. Lakrimal punktum.....	15
4.2.2. Lakrimal kanaliküller.....	15
4.2.3 Lakrimal kese.....	15
4.2.4 Nazolakrimal kanal.....	16
5. PREKORNEAL GÖZYAŞI FİLMİ.....	18
5.1. Dış Lipid Katman.....	19

5.2. Orta Aköz Katman.....	20
5.3. İç Müsin Katman.....	20
6. LAKRİMAL SEKRESYON.....	22
7. KERATOKONJONKTİVİTİS SİCCA.....	24
8. GÖZYAŞI TESTLERİ.....	27
8.1. Schirmer Gözyaşı Testi.....	27
8.1.1. Schirmer Gözyaşı Testi 1.....	28
8.1.2. Schirmer Gözyaşı Testi 2.....	30
8.2. Phenol Red Thread Test (PRTT).....	30
8.3. Kırılma zamanı (Break up time-BUT).....	32
8.4. Diğer Testler.....	32
8.4.1.Floresein.....	32
8.4.2.Rose Bengal (Tetraiodotetraklorofloresein).....	33
8.4.3.Lissamin Yeşili.....	34
9. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
10. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	37
10.1. Bulgular.....	37
11. TARTIŞMA.....	45
12.SONUÇ.....	50
ÖZET.....	51
SUMMARY.....	52
KAYNAKLAR.....	53
ÖZGEÇMİŞ.....	60
TEŞEKKÜR.....	61

## ÇİZELGELER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Çizelge 1. Farklı hayvan türlerinde ortalama STT-1 değerleri.....	29
Çizelge 2. Çalışma süresince ölçülen ortalama sıcaklık ve nem oranları.....	38
Çizelge 3. Erkek ve dişi tavşanlarda gözyaşı miktarının mevsimlere göre ortalama değerleri (mm/dk).....	39
Çizelge 4. Erkek ve dişi tavşanlarda sağ ve sol göz için yıllık ortalama gözyaşı miktarları (mm/dk).....	39
Çizelge 5. Erkek ve dişi tavşanların sağ ve sol gözlerine ait gözyaşı ölçüm değerlerinin mevsimlere göre dağılımı (mm/dk).....	41

## RESİMLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
Resim1. Evcil tavşan kafatasının lateralden görünümü.....	4
Resim 2. Evcil tavşan gözünün şematik çizimi.....	5
Resim 3. Evcil tavşan gözünün kaslarını gösteren şematik çizim.....	6
Resim 4. Lakrimal bezin infra-orbital kısmının diseksiyonu.....	8
Resim 5. a.Tavşan lakrimal sisteminin şematik çizimi b. Tavşanlarda lakrimal bez ve aksesuar bezlerin diseksiyonu.....	9
Resim 6. Lakrimal kanal sisteminin çizimi.....	9
Resim 7. Lakrimal bezin parafinle işlenmiş kesitinin hematoxylin ve eosin boyama ile elektron mikroskopik görüntüsü.....	10
Resim 8. Ana ve aksesuar gözyaşı bezlerinin yerleşimi.....	12
Resim 9. Normal meibomian bezinde acini ve kanal sistemi yapısı.....	13
Resim 10. Meibomian bezlerinin alt ve üst gözkapağında yerleşimi.....	13
Resim 11. Tavşanlarda nazolakrimal kanalın şematik gösterimi.....	16
Resim 12. Tavşanlarda nazolakrimal sistemin şematik gösterimi.....	17
Resim 13. Perkornael gözyaşı filminin katmanlarını gösteren şematik çizim.....	19
Resim 14. Perkornael gözyaşı filminin katmanlarını gösteren şematik çizim.....	21
Resim 15. a,b. Schirmer gözyaşı test şeritleri.....	28
Resim 16. a. Bir farede gözyaşı üretiminin phenol red thread test ile ölçülmesi. b. Bir hamsterde phenol red thread test kullanımı. c. Phenol red thread test iplikçikleri.....	31
Resim 17. a. Fluorescein boyamanın hazırlanması. b. Sağlıklı bir tavşan gözünde fluoresein boyamanın slit lamba görüntüsü.....	33
Resim 18. a. Rose Bengal ile boyanmış sağlıklı bir tavşan gözünün görüntüsü b. Rose Bengal şeritleri.....	34
Resim19. Lissamin Yeşili testi.....	34
Resim 20. Schirmer gözyaşı testinin uygulanışı.....	36



## GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 1. Erkek ve dişi tavşanlarda sağ göz için gözyaşı üretimi histogramı.....	42
Grafik 2. Erkek ve dişi tavşanlarda sol göz için gözyaşı üretimi histogramı.....	42
Grafik 3. Erkek ve dişi tavşanlarda sağ göz için gözyaşı üretiminin mevsimlere bağlı dağılım histogramı.....	43
Grafik 4. Erkek ve dişi tavşanlarda sol göz için gözyaşı üretiminin mevsimlere bağlı dağılım histogramı.....	44

# 1. GİRİŞ

Göz, farklı hayvan türlerinde spesifik adaptasyonlar geliştirmiş, birçok farklı bölümün birlikte uyum içinde çalışarak görme olayını sağladığı çok kompleks ve hassas bir organdır (Mancinelli 2011).

İnsanlarda kraniyofasiyal büyüme, gelişme ve dismorfoloji için deney modeli olacak uygun organizmanın belirlenmesi zordur. Uygun hayvan modellerinin filogenetik olarak tamamen benzerlik göstermesi gerekmez, bazı durumlarda bir bölgeye özgü faktörlerin belirlenmesinde uzaktan akraba olan hayvanların kullanılması daha uygundur. Filogenetik olarak benzerlik göstermeyen denek modeline bir örnek de tavşandır (Rehorek ve ark 2011). Tavşanlar çok çeşitli göz hastalıklarına maruz kalabilir. Oftalmik kondisyonları köpek, kedi ve diğer evcil rodentlerin göz hastalıklarından daha farklıdır (Koç ve ark 2005).

Tavşan göz anatomisi insanlardaki ile benzerlik gösterir, bu nedenle tavşanlar lakrimal sistem araştırmalarında en sık tercih edilen hayvan modellerinden birisidir (Azzarolo ve ark 2004, Gwon 2008, Rehorek ve ark 2011). Nazolakrimal sistemin incelenmesi açısından insanlar için model hayvan olarak önerilmektedir (Rehorek ve ark 2011).

## 2. TARİHÇE

Gözyaşı sistemine ait ilk bilgiler, Galen tarafından M.S. II. yüzyılda gözyaşının iki bezden salgılandığı ve punktumlar yoluyla boşaldığı şeklinde bildirilmiştir. On yedinci yüzyılda Steno tarafından gözyaşı bezinin kanalcıkları, on sekizinci yüzyıl sonunda ise Rosenmüller tarafından bugünkü anatomi tanımlanmıştır. Janin 1792'de gözyaşı bezinin gözyaşı ürettiğini tespit etmiştir. Martini 1844'de gözyaşı bezinin alınmasına rağmen gözün yine de ıslak kaldığını gözlemiş ve yardımcı mekanizmanın varlığını ortaya koymuştur. On yedinci yüzyılda meibomius ve diğer yardımcı gözyaşı bezleri tarif edilmiştir (Temizdemir 2008).

Tavşanlarda lakrimal bez ilk olarak Cuvier tarafından 1845 yılında tanımlanmıştır (Davis 1929).

Bechterew ve Cajal, gözyaşı bezinin innervasyonunu on dokuzuncu yüzyılda ortaya çıkarmışlardır. Goldzieher ise bezin parasempatik innervasyonunu tarif etmiştir. Crespi Jaume, 1942'de sempatik sistemin gözyaşı bezine gelen kan akımını düzenleyerek temel salgılamayı kontrol ettiğini ve hipersekresyonun parasempatik asinüs hücrelerine etkisi ile olduğunu bildirmiştir (Temizdemir 2008).

Valude, Bernheim ve Fleming, gözyaşının antimikrobiyal özelliğini ortaya çıkarmışlardır. Brockhuyse ise laktoferrinin bakteriyostatik etkisini gözlemlemiştir (Temizdemir 2008).

Antonelli, 1902'de floreseini, 1903'de Schirmer refleksi gözyaşı sekresyonunun tespiti için kurutma kağıdı şeritlerini, Wolf ise 1946'da gözyaşı film tabakasının 3 katlı olduğunu tanımlamıştır (Temizdemir 2008).

1921'de Marx, gözyaşı film tabakasının kırılma zamanını göstermiş, 1966'da Werb, Rose-Bengal boyasını kullanmıştır. 1969'da Van Bijsterveld, diagnostik test amaçlı % 1'lik Rose-Bengal solüsyonunu kullanmıştır (Temizdemir 2008).

1977'de Egbert, konjonktiva impresyon sitolojisini geliştirmiştir (Temizdemir 2008).

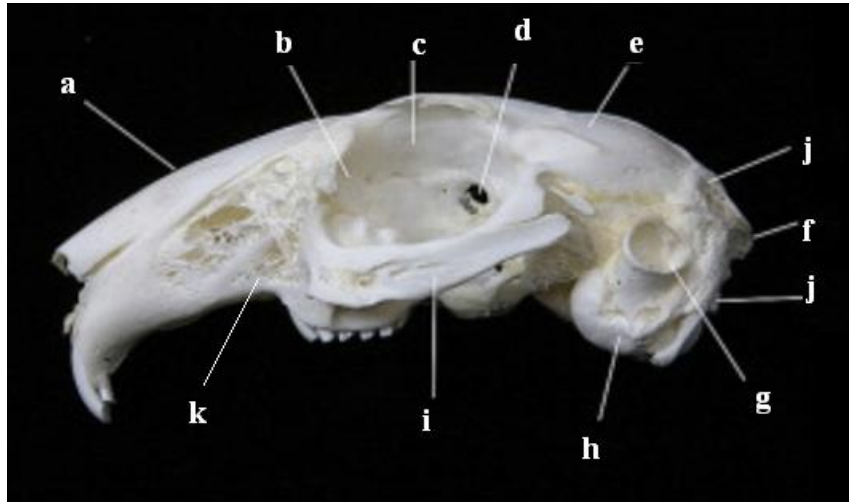
Lakrimal fonksiyonel birim kavramı ilk kez 1998 yılında Stern ve arkadaşları tarafından, normal gözyaşı salgılanması ve oküler yüzey ile lakrimal bezler arasındaki ilişkiyi tanımlamak için kullanılmıştır (Stern ve ark 2004).

### 3. GÖZÜN ANATOMİSİ

Tavşanlarda göz vücut büyüklüğüne göre zamanla büyür ve değişir. Doğumda göz küresi 6mm çapında iken hızla büyür ve doğumdan sonraki 7-10 günde yetişkin bir tavşan gözünün yaklaşık üçte ikisi boyuta ulaşır. Tavşan gözü antero-posterior yönde ölçüldüğü zaman 16-19 mm iken ekvatoryal çapı yaklaşık 18 mm'dir. Bu durum tam bir küre görünümünde olan insan gözüyle karşılaştırılınca tavşan gözüne basık bir görünüm kazandırmaktadır (Gwon 2008).

Göz yuvarlağı (bulbus oculi) eklenti organları ile birlikte göz çukurluğu (orbita) içine oturmuştur. Orbita içten corpus adiposum, dıştan da göz kapakları tarafından oldukça iyi bir şekilde korunmuştur. Göz hareketlerini sağlayan kas sistemiyle gözyaşı aygıtı (apparatus lakrimalis) bulbus oculi ile birlikte bir bütün oluşturur (Akın veSamsar 2005).

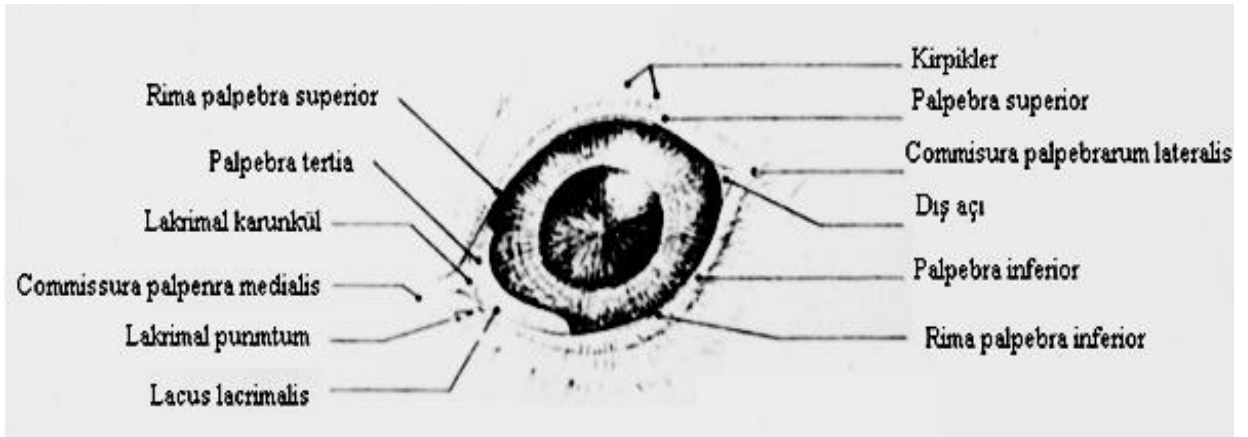
Orbital boşluklar, göz küresini, ilgili kasları, sinirleri ve bağ dokusunu içeren, kafatası kemiklerinden oluşan iki adet kavitedir ve sapı arkaya doğru bakan bir armut şeklindedir. Orbita içerisinde kaslar, göz küresi, damarlar ve sinirler dışındaki boşluklar, üzeri bağ dokusu ile sarılı yağ dokusu tarafından doldurulur. Toplam 7 adet kemikten oluşur; bunlar maksilla, frontal, zigomatik, palatin, sfenoid, etmoid ve lakrimal kemiklerdir (Toprak 2011) (Resim 1).



**Resim1.** Evcil tavşan kafatasının lateralden görünümü. a-Nazal kemik. b-Lakrimal kemik. c-Frontal kemik. d-Optik foramen. e-Parietal kemik. f-Eksternal oksipital çıkıntı. g-Eksternal işitme kanalı. h-Bulla timpanika. i-Zigomatik kemik. j-Oksipital kemik. k-Maksilla (Osofsky ve ark 2007).

Orbital kavitenin iç duvarları periosteum ile örtülüdür (Toprak 2011).

Palpebralar (göz kapakları) palpebra superior ve inferior olmak üzere iki adettir (Yıldız 2010). Üst göz kapağı alt göz kapağına göre daha hareketlidir. Göz kapakları medialde ve lateralde iç ve dış kantusta birleşirler. Göz kapaklarının medialinde papilla lakrimalis yer alır. Her bir papillanın ucunda lakrimal kanal olarak devam eden punktum lakrimale vardır. Punktumlar, hafif posteriora dönmüş durumda ve göz küresi ile temas halindedirler (Toprak 2011). Palpebralar, gözü yabancı maddelerden, aşırı ışıktan ve kurumaktan korur. Periyodik olarak açılıp-kapanarak gözyaşı salgısının konjonktival yüzeye dağılmasını ve yüzeyin sürekli ıslak kalmasını sağlar. Uyku sırasında kapanarak salgının buharlaşmasını engeller (Yıldız 2010) (Resim 2).



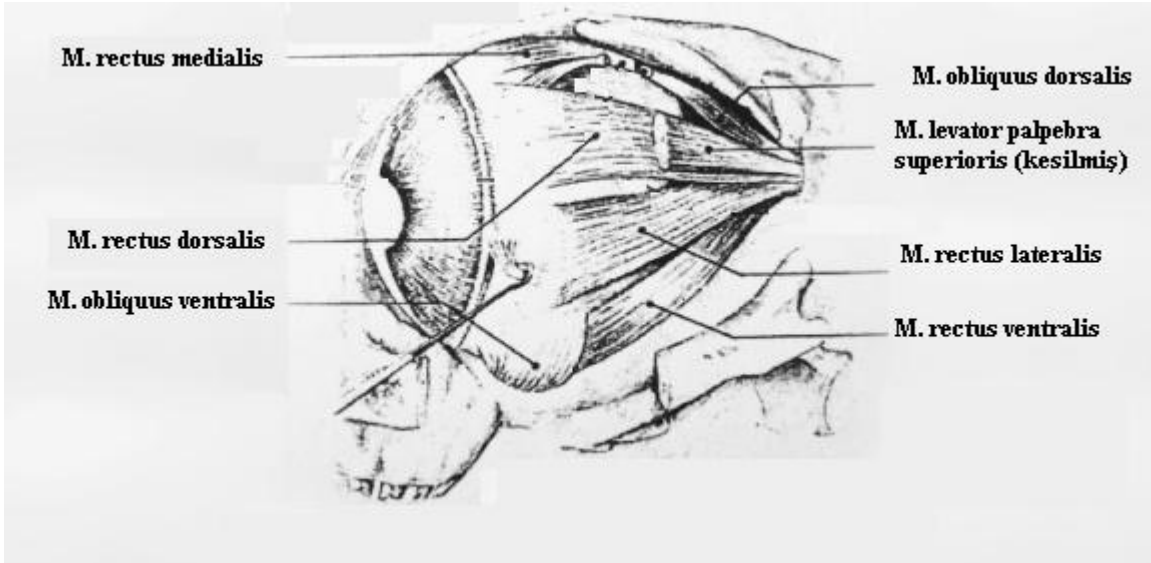
**Resim 2.** Evcil tavşan gözünün şematik çizimi (Barone ve ark 1973).

Göz kapakları dıştan içe doğru sırasıyla deri, derialtı, kas tabakası, tarsofasiyal tabaka ve konjonktiva tabakasından oluşan bir yapıdır. Tavşan gözü konjonktivasi epitel katman ve substantia propria veya stroma'dan meydana gelen mukus bir membrandır ve gözü askıda tutmaya yardımcı olur (Gwon 2008). Palpebral konjonktiva, göz kapaklarının altında kalan kısım olup alttaki tarsal plakların posterioruna sıkıca yapışmış durumdayken bulbar konjonktiva göz küresini örter ve gevşek bir biçimde bağlanır (Gwon 2008, Toprak 2011). Palpebral konjonktiva yaklaşık 40 µm kalınlığındadır ve goblet hücreleri ile intraepitelyal bezleri kapsar. Bulbar konjonktiva 10-30 µm kalınlığı ile daha incedir ve az sayıda goblet hücresi bulundurur (Gwon 2008). Alt ve üst göz kapakları ile göz küresi arasındaki cep şeklindeki boşluklara konjonktiva forniksleri adı verilir. Levator palpebra ve rektus kaslarının fasiyasına gevşek bir şekilde bağlıdır, bu sayede göz hareketleri ile uyum içerisinde hareket eder. Gözyaşı bezinin kanalları üst lateral fornikse açılır.

Konjonktiva ile cilt ayırım yerinde gri çizgi olarak adlandırılan meibom bezleri orifisleri yer alır (Toprak 2011).

Göz kapaklarının motor sinirleri, fasial (VII) sinirin, temporal ve zigomatik dallarından köken alır. Göz kapaklarının duyuşal sinirleri trigeminal sinirin (V), oftalmik ve maksiler dallarından köken alırlar. Üst göz kapağını, oftalmik daldan köken alan, supratroklear sinir, supraorbital sinir ve lakrimal sinir innerve eder. İnfratroklear sinir, hem alt hem de üst göz kapağı iç kısmından uyarı alır. Maksiller sinirin zigomatikotemporal dalı, şakak ve üst göz kapağının lateral kısmından uyarı alır (Toprak 2011).

Tavşan gözü insanlardakiyle aynı biçimde altı adet ekstraokuler kasa (Musculus rectus dorsalis, ventralis, lateralis ve medialis, Musculus obliquus ventralis ve dorsalis) sahip olmasına rağmen aynı derecede hareket kabiliyetine sahip değildir (Gwon 2008) (Resim 3).



**Resim 3.** Evcil tavşan gözünün kaslarını gösteren şematik çizim (Barone ve ark 1973).

Apparatus lacrimalis (gözyaşı aygıtı), glandula lacrimalis (gözyaşı bezi), saccus lacrimalis (gözyaşı kesesi), ductus nasolacrimalis'den (gözyaşı kanalı) meydana gelir. Glandula lacrimalis (gözyaşı bezi) gözyaşının salgılandığı bez olup, göz küresinin dışında olarak orbitanın üst-dış tarafında yer alır (Yıldız 2010).

## 4. LAKRİMAL SİSTEM

Gözyaşı sistemi ya da lakrimal sistem, gözyaşının salgılandığı ve dağıtıldığı tüm kanal sistemidir (Yıldız 2010). Lakrimal sistemin salgı komponentleri arasında ana ve aksesuar lakrimal bezler, nictitans bezi (üçüncü gözkapağı), meibomiyan bezleri ve konjonktival goblet hücreleri sayılabilir (Colitz 2006). Boşaltıcı kanallar sistemi ise punktumlardan başlayarak, lakrimal kanaliküller ve gözyaşı kesesi ile devam eder ve nazolakrimal kanal ile meatus nazi inferiorda sonlanır (Karabulut 2007, Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Orbital bezler tarafından üretilen sıvılar kornea ve konjonktivadan geçtikten sonra nazal kavite içindeki bu kanala doğru drene olurlar (Rehorek ve ark 2011). Bu sistem anatomik olarak Apparatus lacrimalis ya da gözyaşı aygıtı olarak bilinir (Akın ve Samsar 2005).

### 4.1. Gözyaşı Salgılayıcı Kısım

Çoğu memelide en az bir adet büyük orbital bez bulunurken yetişkin tavşanlarda dört veya beş adet belirgin glandüler kitle vardır. Tavşanlarda bulunan orbital bezler gelişimsel ve anatomik olarak bağımsız bezlerdir ve göz çukurunun ön yüzüne yerleşmişlerdir (Rehorek ve ark 2011). Meibomiyan bezleri ve üçüncü gözkapağındaki özel bezlere ek olarak, ana lakrimal bez, infra-orbital bez ve Harder bezi olmak üzere üç bez daha vardır (Davis 1929, Millar ve ark 1996).

#### 4.1.1. Ana gözyaşı bezi

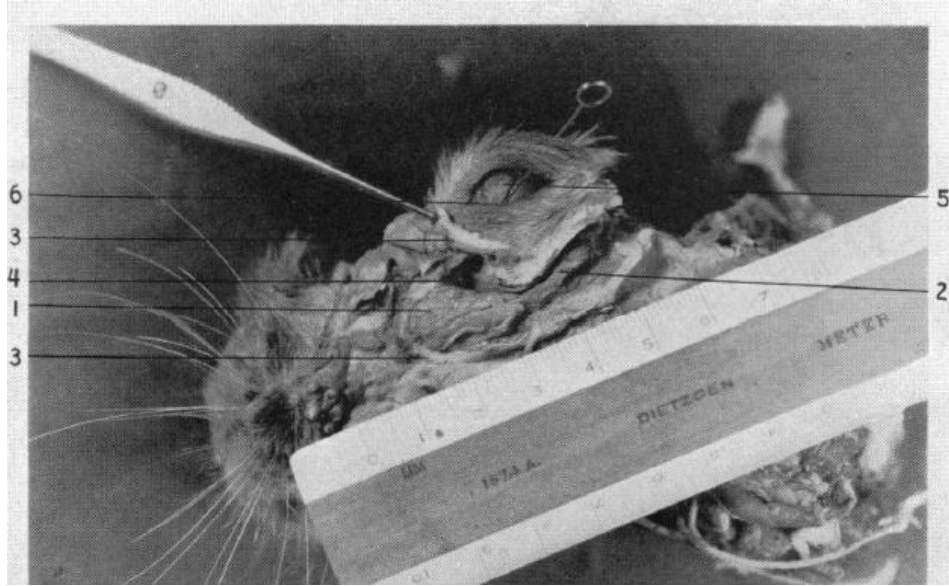
Glandula lacrimalis gözyaşının salgılandığı ana bez olup, insanlarda göz küresinin dışında olarak orbitanın üst-dış tarafında yer alır (Yıldız 2010). Tavşanlarda ise ana gözyaşı bezi insanlardakinden çok daha büyük olmakla beraber gözün üst ve alt kısmına kadar uzanır. Üstte kalan kısım daha küçüktür ve supra-orbital çıkıntının altında, posterior insisurun içinde kalır. İyi beslenmiş hayvanlarda insisurdan dışarı doğru çıkıntı yapar böylece eksternal yüzeyde, fascianın altında görülebilir. Bez yumuşak, düz ve 5 mm çapında neredeyse tam bir daire şeklindedir (Davis 1929).

Tavşanlarda lakrimal bezin alt kısmı çok daha büyüktür ve yaklaşık 4 cm uzunluğundadır (Resim 4). Düzensiz şekillidir, arka kısmı uzun ve ince, ön kısmı kalın ve hacimlidir. Dar olan bölümün iç yüzeyi Harder bezi ve göz küresine dayanır, bu yapılardan sözde bir orbital membran ile ayrılır. Dış yüzeyi zigomatik kemer ile temas halindedir.



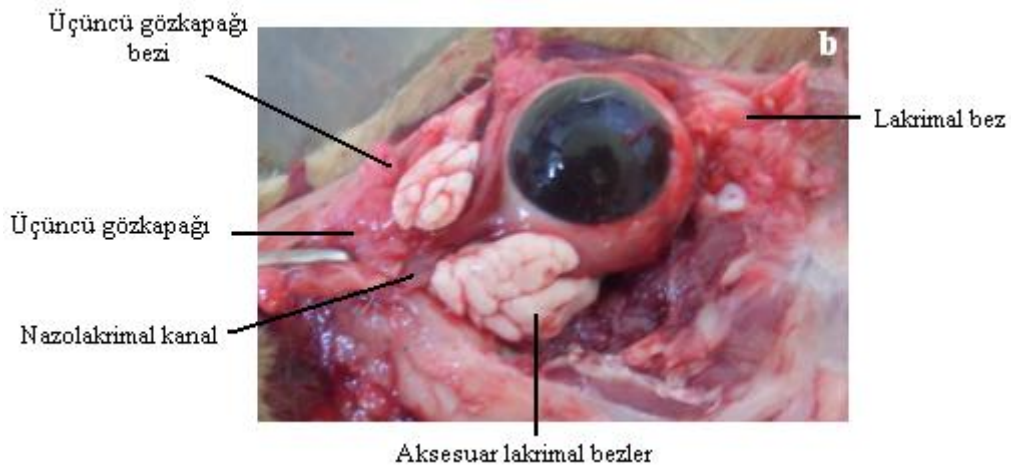
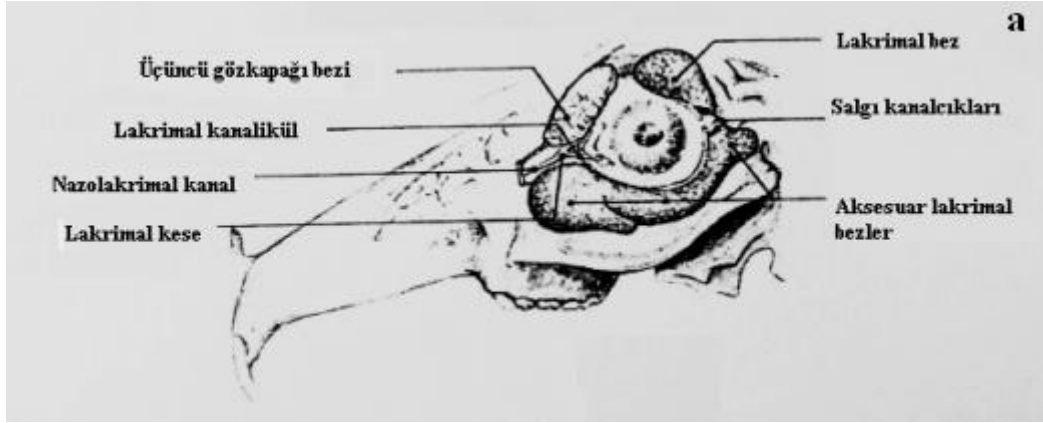
Zigomatik kemerin posterior yarımına yapışan fascia kesilerek bez kolayca meydana çıkarılabilir. Alt göz kapağının temporal açısı yakınlarında dışarı açılan bir kanal içerisinde incelemek ilerler. Bu kanal son derece küçüktür ve çıplak gözle çok zor görülür. Kendilerine ait sonlanmaları olmayan aksesuar lobülleri vardır (Davis 1929).

Lakrimal bezin altta kalan kısmının anterior ucu zigomatik kemerin anterior yarımı üzerinde uzanır ve göz çukurunun nazal açısını doldurur (Resim 5). Zigomatik kemere yapışmadan bez boyunca uzanan kalın bir fascia ile kaplıdır oysaki; aynı fascia bezin dar olduğu bölgede kemere yapışıktır. Göz üzerine hafifçe basınç uygulanması bezin üstte kalan kısmının supra-orbital insusurdan protrüzyonuna ve altta kalan kısmın nazal ucunda şişkinlik oluşmasına neden olur (Davis 1929).

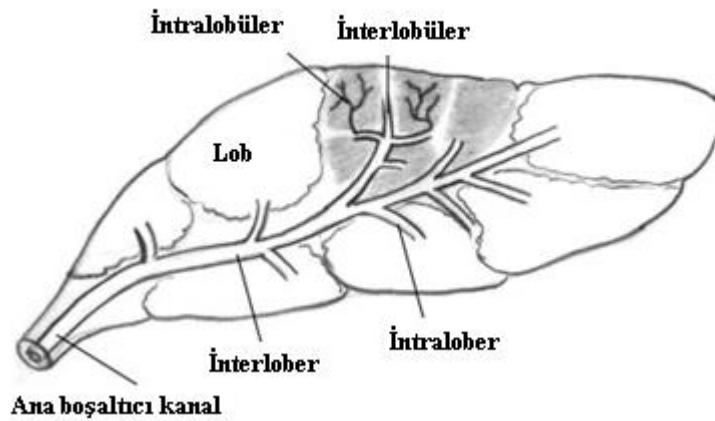


**Resim 4.** Lakrimal bezin infra-orbital kısmının diseksiyonu **1.** Bezin geniş olan alt ucu **2.** Dar olan arka kısmı, burada zigomatik arkın arkasındaki yerinden çıkarılmış durumda **3.** Fascia, bezi ortaya çıkarmak için kesilmiştir **4.** Lakrimal kanal. Sonda lakrimal punktumdan kanala doğru gönderilmiştir. **5.** Palpebra tertia **6.** Karunkül (Davis 1929).

Lakrimal bez birçok geniş lobdan oluşur, bu loblar çok sayıda salgılayıcı parçacıktan (asini) meydana gelen küçük lobüllere ayrılır. Kanal sistemi oldukça dallanmıştır (Resim 6) ve bu kanallar lakrimal sıvının oküler yüzeye taşınmasından sorumludur (Ding ve ark 2010).



**Resim 5. a.** Tavşan lakrimal sisteminin şematik çizimi (Barone ve ark 1973) **b.** Tavşanlarda lakrimal bez ve aksesuar bezlerin diseksiyonu (orijinal 2012).

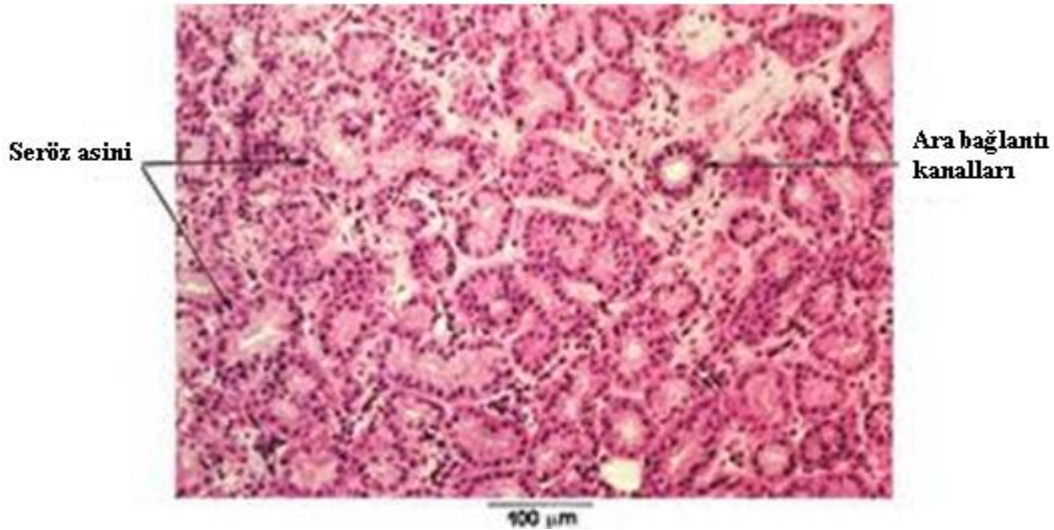


**Resim 6.** Lakrimal kanal sisteminin çizimi. Lakrimal bez daha sonra lobüllere ayrılan (taralı alan) çok sayıda lobdan oluşur (Ding ve ark 2010).

Tavşanlarda lakrimal bez direkt olarak kanal sisteminin içine doğru ilerleyen asinilerden oluşan tubuloasinler (Colitz 2006, Ding ve ark 2010) seröz bir bezdir. Hem insanlarda hem de tavşanlarda asiner lumenler oval yapıdadır (Ding ve ark 2010). Asiner hücrelere ek olarak kanal hücreleri içinde protein sekresyonuna katkıda bulunan salgılayıcı granüller (Dartt ve ark 1981), myoepitelyal hücreler, duktal hücreler, lökositler ve bağdoku hücreleri bulunur (Millar ve ark 1996 ).

Gözyaşı bezinden çıkan 8-12 adet salgı kanalcığı (ductuli excretorii) vardır ve tüm kanallar ayrı ayrı olmak üzere üst göz kapağının lateral yarımında forniks konjonktivaya açılır (Davis 1929, Taşkan 1996, Yıldız 2010, Toprak 2011). Göz kapaklarının açılıp kapanması ile gözyaşı bulbus oculi'nin ön kısmının tamamına yayılır (Taşkan 1996). Salgı salınımı parasempatik sinirler ile (n. facialis) sağlanır (Yıldız 2010).

Bezin üst ve alt kısımları mikroskobik olarak tamamıyla aynıdır, temelde insandakiyle benzerlik gösterir (Davis 1929) (Resim 7).



**Resim 7.** Lakrimal bezin parafinle işlenmiş kesitinin hematoxylin ve eosin boyama ile elektron mikroskobik görüntüsü (Bergman ve ark 2012).

Oküler yüzeyin normal optik ve dokusal fonksiyonlarını devam ettirilebilmesi için ihtiyaç duyulan gözyaşının aköz tabakasının %50-70 kadarı ana lakrimal bez tarafından üretildiği düşünülmektedir (Maitchouk ve ark 2000, Colitz 2006).

#### **4.1.2. Harder bezi (Deep anterior orbital gland-DAOG)**

Harder bezi (DAOG), göz çukurunun nazal yüzünde ve derinde yerleşmiş olan asino-tubuler bir bezdir (Gwon 2008, Rehorek ve ark 2011). Sadece üçüncü göz kapağı iyi gelişmiş hayvanlarda bulunur. Geniş ve kompleks bez, göz çukurunun alt ön kısmını doldurur. Göz küresi ile direkt temas halindedir ve üçüncü göz kapağının tabanına yapışmış durumdadır (Davis 1929). Sahip olduğu tek kanal membrana nictitansın tabanına açılır (Rehorek ve ark 2011). Göz küresi geri çekildiği zaman üzerini örten nictitant membranı (veya üçüncü göz kapağı) kayganlaştırmakla görevlidir (Gwon 2008). İnsanlarda ve primatlarda Harder bezinin karşılığı olan bir oluşum yoktur (Davis 1929, Millar ve ark 1996, Gwon 2008).

#### **4.1.3. Yüzlek anterior orbital bezler (Superficial anterior orbital gland-SAOG)**

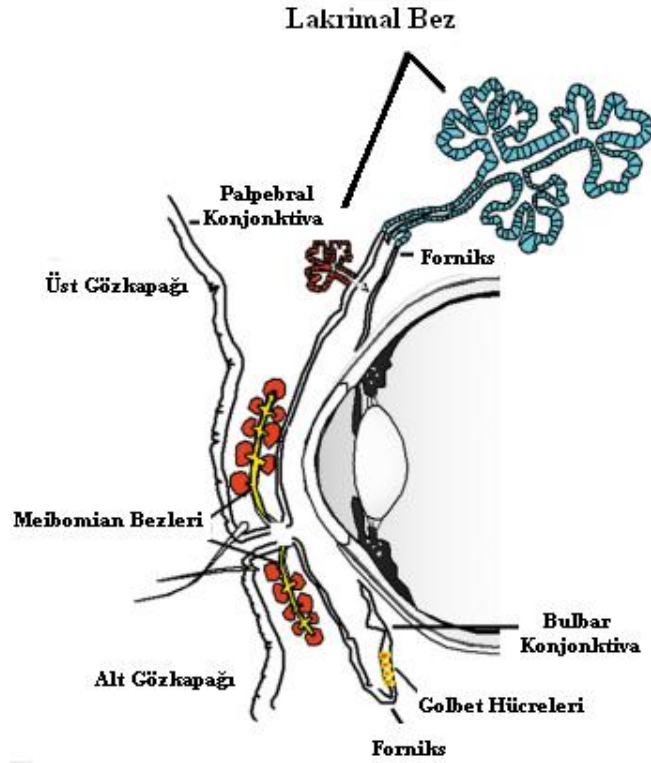
Membrana nictitansın medial yüzü boyunca dağılmış küçük bezlerdir ve kanalları membrana nictitansın medial yüzünde, Harder bezi kanalının açıldığı yerin üstünde bir bölgeye açılır. SAOG fetal dönemde 21-25. günler arasında görülürken 27. günden itibaren kaybolur (Rehorek ve ark 2011).

#### **4.1.4. Lateral anterior orbital bezler (Lateral anterior orbital gland-LAOG)**

Membrana nictitansın lateral yüzünde nictitant kırırdağın lateralinde yer alan çok sayıda küçük bezdir. Bu yan bezler yüzlek anterior orbital bezin üstünde yer alır ve kanalları nictitant kırırdağa penetre olarak membrana nictitansın medial yüzü üzerine drene olurlar (Rehorek ve ark 2011).

#### **4.1.5. Aksesuar gözyaşı bezleri**

Gözyaşının aköz kısmının geri kalan %5'lik bölümü aksesuar gözyaşı bezlerinden salgılanır (Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Aksesuar gözyaşı bezleri genelde göz kapağı kenarlarında yer alırlar. Prekorneal gözyaşı filminin yapımına katılırlar. Bunlar Krause bezleri, Wolfring bezleri, Manz, Goblet hücreleri, Meibomian (Gl. Tarsale), Zeiss ve Moll bezleridir (Akın ve Samsar 2005) (Resim 8).



**Resim 8.** Ana ve aksesuar gözyaşı bezlerinin yerleşimi (Anonim (a) 2012).

Krause ve Wolfring bezleri konjonktiva subepitelyal dokusunda yerleşmişlerdir (Colitz 2006, Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Krause bezleri forniks konjonktivasında, Wolfring bezleri ise kapak konjonktivasında yer alır. Krause bezlerinin yaklaşık 40 kadarı üst forniks konjonktivası dış kısmında, 6-8 kadarı da alt fornikte bulunur. Wolfring bezlerinin 2-5 adedi üst tarsın üst kenarında orta kısmında, 2 tanesi de alt kenarında yer alır. Yapısal olarak bu bezler, ana lakrimal bez ile aynıdırlar. Ana bez tamamen zedelense de bu ikincil gözyaşı bezleri sayesinde gözde kuruma meydana gelmez (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

Üçüncü göz kapağı veya Nictitans bezi, asinotubuler bir bezdir ve nictitans destekleyen T-şekilli kıkırdağın ventromedialinde yer alır (Colitz 2006). Prekorneal gözyaşı filminin aköz fazına önemli bir katkı sağlar. Kanalları, üçüncü göz kapağının bulber yüzünde bölgeye pürüzlü bir görünüm veren lenfoid dokular arasına açılır (Petersen-Jones ve Stanley 2009).

Meibomiyan veya Tarsal bezler göz kapaklarının içinde yerleşmiş sebasöz bezler olarak modifiye olmuşlardır (Colitz 2006). Duke Elder ve Wyler'a göre ilk olarak MS 200 yılında Galenus tarafından incelenmiştir, daha sonra 1666 yılında Alman hekim ve

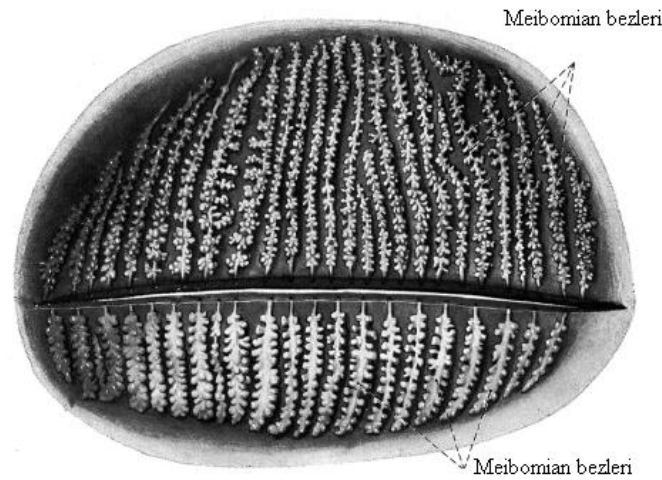
anatomist Heinrich Meibom tarafından detaylı bir şekilde tanımlanmış ve ismini almıştır (Knop ve ark 2011).

Her bir meibomian bezi, kendilerine ait küçük kanalcıkları aracılığıyla uzun merkezi bir kanala açılan dairesel olarak salkım benzeri asiner hücrelerden meydana gelir (Resim 9). Merkezi kanalın bir ucu kör olup diğer ucu göz kapağı sınırına, mukokutanöz birleşme yerinin hemen önüne açılır (Foulks 2007, Knop ve ark 2011). Bu delikler aracılığıyla meibum sınırdaki rezervuarlara ulaştırılır ve her göz kırpmada preoküler gözyaşı filmi üzerine yayılır (Foulks 2007). Bu yağlı salgıya Sebum palpebra adı da verilir (Yıldız 2010).



**Resim 9.** Normal meibomian bezinde asini ve kanal sistemi yapısı **a.** asini, **b.** merkezi kanal, **c.** kanalcık (Knop ve ark 2011).

Birbirinden bağımsız olan bezler üst ve alt göz kapağının tarsal plakları boyunca birbirine paralel olarak dizilmiştir (Knop ve ark 2011) (Resim 10).



**Resim 10.** Meibomian bezlerinin alt ve üst göz kapağında yerleşimi (Knop ve ark 2011).

Tavşanlarda meibomiyan bezleri, her bir gözkapağında 40-50 adet olup insanlardakine göre biraz daha küçüktür (Davis 1929).

Meibomian bezleri tarafından üretilen lipidler gözyaşı filminin superficial lipid tabakasının ana bileşenini oluştururlar (Colitz 2006, Knop ve ark 2011). Aköz katmanın buharlaşmasını engeller ve gözyaşı filmini stabilize ederek yüzey gerilimini azaltırlar. Bu nedenle meibomian lipidleri oküler sağlığın korunması ve bütünlüğü için vazgeçilmezdir (Knop ve ark 2011).

Konjonktival goblet hücreleri konjonktival fornikte yüksek yoğunlukta bulunurlar (Petersen-Jones ve Stanley 2009). Heterojen tarzda bir dağılım gösterirler. Görevleri, gözyaşı filminin mukus komponentini üretmektir (Colitz 2006).

Kırpık diplerindeki Zeiss bezleri ve Moll bezleri aksesuar gözkapağı bezleridir. Moll bezleri ter bezlerine, Zeis bezleri de belirgin sebasöz bezlere dönüşmüşlerdir. Fonksiyonları bilinmemektedir (Colitz 2006).

Tavşan ve farelerde ana lakrimal bezin ve nictitant membranın uzaklaştırılması durumunda bile klinik semptomlar şekillenmez çünkü konjonktival aksesuar lakrimal bezler yeterli miktarda gözyaşı desteği sağlarlar (Maitchouk ve ark 2000).

#### **4.2. Gözyaşı Boşaltıcı Sistem**

Salgılanıp üst fornixe dökülen ve konjonktiva ile korneanın tüm yüzeyini ıslatan gözyaşının yaklaşık %25 kadarı buharlaşarak kaybolur. Geriye kalan kısım gözün iç açısındaki lakrimal gölde toplanarak kapiller çekim, yerçekimi, göz kırpma hareketi ve Horner adalesi pompa fonksiyonu yardımı ile kanallar sisteminden burun boşluğuna doğru akıtılır (Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Farklı bir kaynakta ise toplam gözyaşının yaklaşık %10 kadarının buharlaşma ile kaybolduğu, kalan %90'lık kısmın ise lakrimal punktum aracılığıyla drene olduğundan bahsedilmektedir (Tsubota 1998).

Orbiküler kaslar aktif pompa görevi görerek gözyaşı akışını sağlar. Göz kırıldığında süperfisiyel ve derin pretarsal orbiküler kaslarda kontraksiyon oluşur ve bu hareket ampullayı kasarken, kanaliküller kısalır. Preseptal orbiküler derin simultane kontraksiyon negatif basınç oluşturur. Bu keseyi genişletir ve kanaldan sıvıyı boşaltır. Göz

açıldığında bu kaslar gevşer ve kese kollapsa uğrar, böylelikle gözyaşı buruna doğru akım gösterir (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

#### **4.2.1. Lakrimal punktum**

Lakrimal papillalar kapağın medialinde mukokutanöz birleşim yerine lokalize olmuş yoğun bir fibröz halkadan oluşan (Karabulut 2007) soluk kabarıklıklardır. Papillaların sentralinde punktum açıklığı bulunur (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

Puncta lakrimalis inferior ve superior gözyaşı filminin lakrimal kanaliküller yoluyla nazolakrimal kanala geçişini sağlar (Colitz 2006). Tavşanlarda gözyaşının gözden drenajı insanlar (Davis 1929), kediler ve köpeklerdeki (Williams 2007) gibi kenardaki iki adet punktumdan değil alt göz kapağı konjonktivasında, sınıra 3-4 mm uzaklıkta, nazal açıya yakın ve karunkülün alt ucunda yarığa benzer tarzda açılan (Davis 1929) bir adet punktumdan oluşur (Davis 1929, Williams 2007, Rehorek ve ark 2011). Deliğin kenarları kabarıktır ve çıplak gözle görülebilir (Davis 1929).

#### **4.2.2. Lakrimal kanaliküller**

Tavşanlarda tek bir adet lakrimal kanalikül vardır (Davis 1929). Çok katlı yassı epitelle döşeli olup, elastik bir doku ile çevrelenir. Çevresindeki yoğun bağ dokusu yapısı, kollabe olmasını önler. Kanalikülün, kese dış duvarına açıldığı yerde küçük bir mukoza flebi (Rosenmüller valvi) yer alır ve keseden kanaliküle reflü olmasını engeller. Kanalikülün dikey kısmı huni şeklinde olup ampulla (infundibulum) adını alır. Punktuma yakın tepe kısmı daha dardır (Karabulut 2007, Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

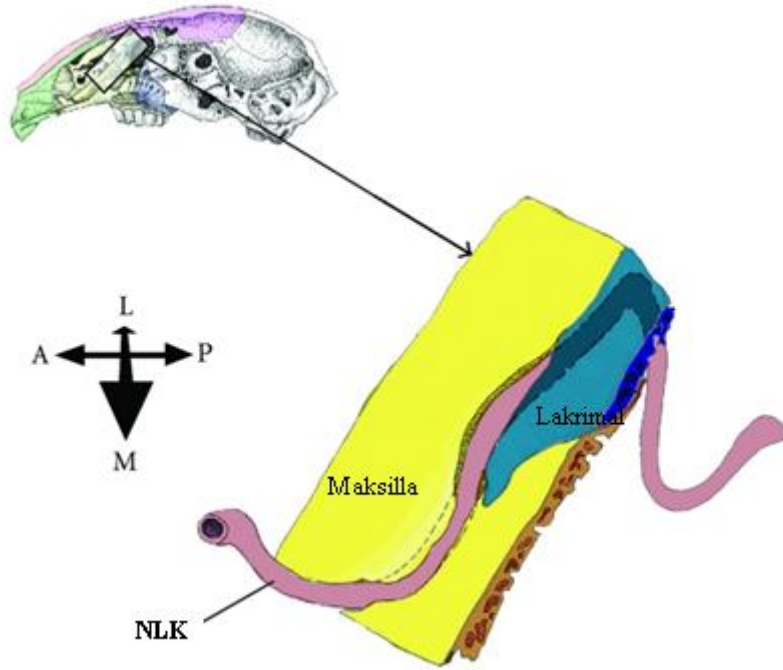
#### **4.2.3 Lakrimal kese**

Lakrimal kanalikuli inferior ve superior, nazolakrimal kanalda bir genişleme yapar, buna saccus lakrimalis adı verilir. Saccus lakrimalisin büyüklüğü türlere göre değişiklik gösterir. Bazı evcil hayvanlarda bu canalis lakrimalis'in bir genişlemesi şeklinde oluşmuştur (Akın ve Samsar 2005). Tavşanlarda sadece bir tane olan kanalikül belirgin bir lakrimal keseye ulaşmaz fakat nazolakrimal kanala doğru yavaş yavaş genişleyen uzun bir dilatasyon şekillendirir (Davis 1929). Lakrimal kesenin içi mukoza ile döşelidir (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

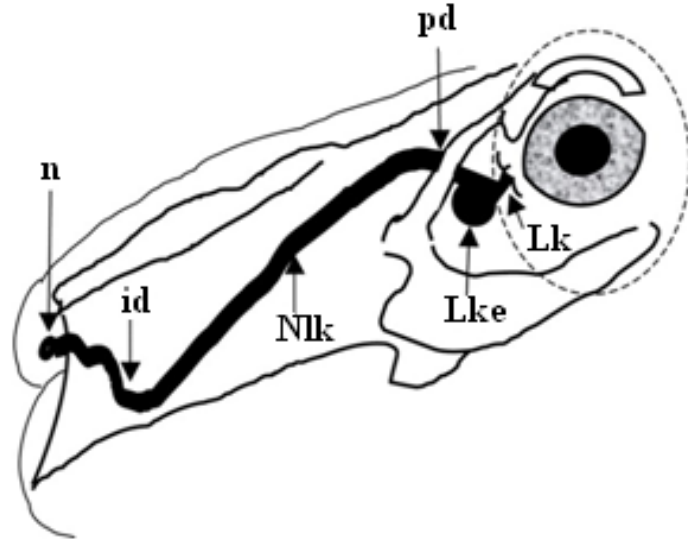


#### 4.2.4 Nazolakrimal kanal

Kesenin devamı tarzında gözlenen ve hafif mediale doğru kıvrılarak uzanan bir kanaldır (Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Nazolakrimal kanal orbital bölgede alt gözkapağında bir delik şeklinde başlar daha sonra rostrum duvarını oluşturan dokulardan geçer ve nazal kavite boyunca uzanarak burun deliklerinin lateral duvarında sonlanır. Tavşanlarda nazolakrimal kanal 3-4 cm uzunluğunda olup (Davis 1929) molar ve kesici diş köklerinin yakınından geçen kıvrımlı bir yol izler ve lakrimal, maksillar ve maksiloturbinal kemiklerden oluşan kemiksel bir kanal içinde seyreder (Williams 2007, Rehorek ve ark 2011). Konkanın ön ucuna açılır (Davis 1929) (Resim 11-12).



**Resim 11.** Tavşanlarda nazolakrimal kanalın şematik gösterimi (Rehorek ve ark 2011).



**Resim 12.** Tavşanlarda nazolakrimal sistemin şematik gösterimi. pd; proksimal maksiller dirseklenme, id; insisiv dirseklenme Lk; lakrimal kanalikül, Lke; lakrimal kese, Nlk; nasolakrimal kanal, n; nazal meatus (Chentoufi ve ark 2010).

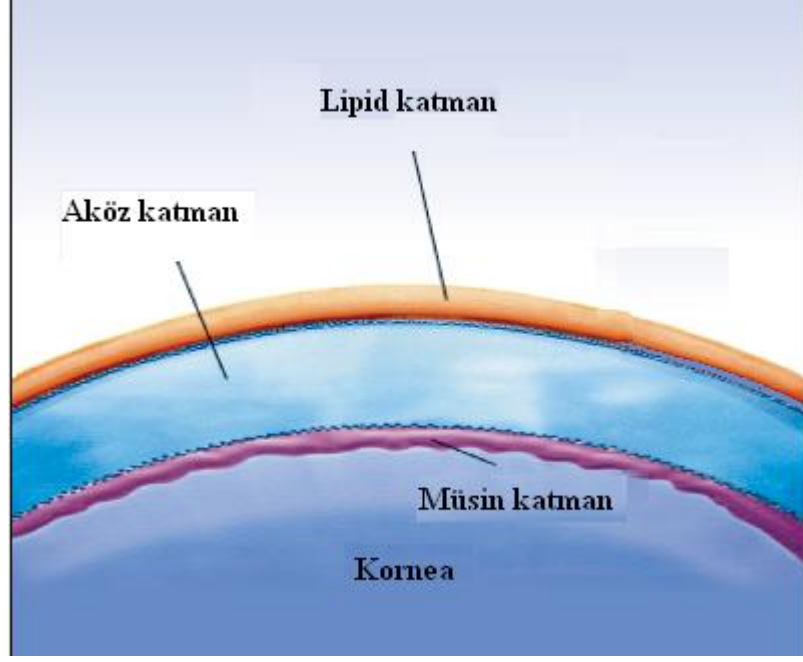
## 5. PREKORNEAL GÖZYAŞI FİLMİ

Prekorneal gözyaşı filmi lipidler, proteinler ve epitelyumun hidrofobik yüzeyine oturan müsinlerden oluşan kompleks, dinamik bir yapıdır (Foulks 2007). Prekorneal gözyaşı filmi konjonktiva ve kornea sağlığı, normal fonksiyonların devamlılığı (Alkan ve ark 2004, Petersen-Jones ve Stanley 2009) ve oküler yüzeyin bütünlüğünün sağlanması bakımından hayati önem taşır (Sullivan ve ark 2006). Yaklaşık 7 mikron kalınlığındadır. Kornea ve konjonktivayı tamamen kaplar (Akın ve Samsar 2005).

Normal olarak avasküler yapıda olan korneanın beslenmesinden (oksijen ve glukoz) sorumludur (Alkan ve ark 2004, Colitz 2006, Petersen-Jones ve Stanley 2009). Yabancı cisimleri ve artık maddeleri gözden uzaklaştırarak (Alkan ve ark 2004, Petersen-Jones ve Stanley 2009, Trbolova ve Ghaffari 2011) debrisin nazolakrimal kanal içine sürüklenmesini sağlar (Colitz 2006). Zararlı maddelere karşı bir dereceye kadar tampon etkisi göstermek ve lökositleri, IgA gibi immunglobulinleri, enzimleri ve immunoproteinleri taşımak suretiyle bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı korneayı korur (Maitchouk ve ark 2000, Stern ve ark 2004, Sullivan ve ark 2006, Rosolen ve ark 2009). Bununla beraber gözyaşı, ışık refraksiyonu için pürüzsüz bir optik yüzey oluşturarak (Stern ve ark 2004, Petersen-Jones ve Stanley 2009) net görüş sağlanması açısından kritik rol oynar (Sullivan ve ark 2006). Ayrıca nemliliğin sağlanmasını ve göz kapaklarının göz üzerinde kalan kısmının kayganlaştırılmasını sağlar (Alkan ve ark 2004, Colitz 2006, Petersen-Jones ve Stanley 2009). Bu fonksiyonlar gözyaşı filminin kompozisyonuna ve stabilitesine bağlıdır (Sullivan ve ark 2006).

Oküler yüzeyin normal optik ve dokusal fonksiyonlarını devam ettirilebilmesi için ihtiyaç duyulan gözyaşının büyük bir kısmının ana lakrimal bez tarafından üretildiği düşünülmektedir (Maitchouk ve ark 2000, Foulks 2007).

Prekorneal gözyaşı filmi, en dış lipid katman (meibomiyen bezleri tarafından üretilir), orta aköz katman (başlıca lakrimal ve nictitans bezler tarafından üretilir) ve en içte mukus katman (ağırlıklı olarak konjonktival goblet hücreleri ve korneal epitelyum hücreleri tarafından üretilir) olmak üzere üç katmanlıdır (Akın ve Samsar 2005, Koç ve ark 2005, Sullivan ve ark 2006, Petersen-Jones ve Stanley 2009) (Resim 13).



**Resim 13.** Perkorneal gözyaşı filminin katmanlarını gösteren şematik çizim (Devgan 2005).

### 5.1. Dış Lipid Katman

Gözyaşı filminin en dış katmanı, tubulo-aciner, holokrin bezler olan meibomiyan bezleri tarafından salgılanan polar ve nonpolar lipidlerden oluşan lipid tabakadır (Akın ve Samsar 2005, Colitz 2006, Foulks 2007). Kolesterol esterleri, kolesterol, trigliserid ve fosfolipidler içerir (Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Meibomian bezlerinin yanı sıra Zeis bezleri ve apokrin Moll bezlerinin de oluşumuna katkısı vardır (Akın ve Samsar 2005, Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Farklı kaynaklarda kalınlığı yaklaşık 0,01 mikron (Lakrimal sistemin anatomisi 2011) ve 0,1-0,2 mikron olarak belirtilmiştir (Walcott 1998).

Lipid tabakanın görevleri arasında gözyaşı filminin yayılımını artırmak, gözyaşının gözkapığı sınırından taşmasını engellemek (Koç ve ark 2005, Foulks 2007), gözyaşı filminin stabilitesini artırmak (Akın ve Samsar 2005, Foulks 2007), kornea için pürüzsüz bir optik yüzey sağlamak, gözyaşı filminin sebum ile kontaminasyonunu engellemek ve uyku sırasında göz kapığı kenarlarını birbirine mühürlemek sayılabilir (Foulks 2007). Bununla beraber lipid katmanın en önemli görevi göz açık durumdayken aköz katmanın buharlaşmasını yavaşlatmaktır (Colitz 2006, Foulks 2007, Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Aköz katmanın buharlaşmasını engellemek amacıyla hidrofobik bir dış bariyer oluşturur. Bu yağlı katman olmazsa gözyaşı filminin buharlaşma oranı 10-20 kat kadar fazla olur. Kalın ve homojen lipid katman, Tearscope ile muayene sırasında görülebilen

düzensiz yapısı ile karakterizedir ve azami gözyaşı stabilitesi ile ilişkilidir (Maissa ve Guillon 2010).

## **5.2. Orta Aköz Katman**

Prekorneal gözyaşı filminin büyük bir kısmını orta aköz katman oluşturur. Başlıca ana lakrimal bez ve üçüncü göz kapağı (membrane nictitans) tarafından üretilir (Akın ve Samsar 2005, Koç ve ark 2005, Colitz 2006). Aköz katmanın küçük bir kısmı da üst ve alt konjonktival fornikslerdeki Krause ve Wolfring bezleri gibi aksesuar lakrimal bezler ve mukus salgılayan hücreler tarafından üretilir (Koç ve ark 2005, Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Yaklaşık 7-8 mikron kalınlığındadır (Walcott 1998, Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

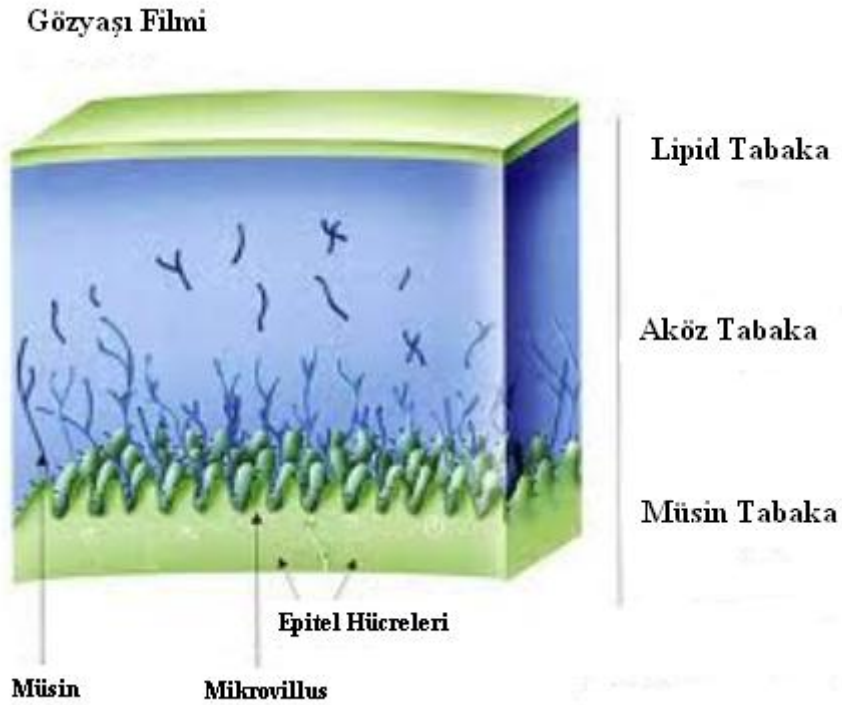
Aköz katman avasküler yapıdaki korneaya oksijen ve besin sağlar (Koç ve ark 2005, Colitz 2006, Genç 2011). Korneal yüzeyden ve konjonktival resessustan metabolik artıkları yıkamak yoluyla uzaklaştırır (Akın ve Samsar 2005, Koç ve ark 2005, Colitz 2006). Aköz katmanda lokal olarak üretilen immunglobulinler (başlıca IgA) ve bakteriyel hücre duvarını eriten lizozimler ve laktoferrin sayesinde mikroorganizmalara karşı koruyucu görevi vardır (Koç ve ark 2005, Colitz 2006, Genç 2011). Göz kapakları ve palpebra nictitans'ın kornea üzerindeki kısımlarını kayganlaştırmak suretiyle hareketlerini kolaylaştırır. Optimal optik etkinlik için korneaya pürüzsüz bir yüzey kazandırır (Akın ve Samsar 2005, Colitz 2006). Aynı zamanda kornea ve konjonktival yüzeylerin hidrasyonunu korumakla görevlidir (Koç ve ark 2005).

## **5.3. İç Müsin Katman**

En içteki mukoprotein katman veya müsin katman, konjonktival goblet hücreleri (Koç ve ark 2005, Colitz 2006, Lakrimal sistemin anatomisi 2011) ve korneal epiteliyal hücreler tarafından üretilir (Koç ve ark 2005). Mukoprotein yapısında olduğu belirtilir (Akın ve Samsar 2005). Yaklaşık 0,04 mikron kalınlığındadır (Lakrimal sistemin anatomisi 2011) (Resim 14).

Aköz katman için sürfaktan ve dengeleyici olarak görev yapar (Colitz 2006). Aköz katmanın hidrofilik ve lipofobik yapısından dolayı prekorneal gözyaşı filmini, kontrast yapıdaki kornea'ya (hidrofobik, lipofilik), bağlayacak bir ortama gereksinim vardır.

Mukoprotein moleküllerinin bipolar yapısı nedeniyle bir ucu lipofilik özellikte olup kornea epiteli ile birleşir, diğer ucu ise hidrofilik özellikte olup aköz katman ile birleşir. Bu özelliği ile mukoid katman, aköz katmanı korneaya bağlar (Akin ve Samsar 2005). Yüklü polianyonlar sayesinde korneal ve konjonktival epitelyumun mikrovilluslarına yapışması gözyaşı filminin korneal yüzeye yayılmasını artırır. Müsin, tutulan yabancı partikülleri filtreler, mukus iplikçikleri oluşturarak gözün medial kantusuna doğru hareketle gözün temizlenmesini sağlar (Colitz 2006). Yüzey tansiyonunu azaltarak aköz tabakanın kornea yüzeyine eşit olarak dağılmasını sağlar (Genç 2011).



**Resim 14.** Perkorneal gözyaşı filminin katmanlarını gösteren şematik çizim (Gözyaşı sistemi 2012).

## 6. LAKRİMAL SEKRESYON

Lakrimal salgılayıcı sistemin işlevi bazal ve refleks sekresyon üretimi olarak iki grup altında incelenebilir (Maitchouk ve ark 2000, Li ve ark 2001).

Ana ve aksesuar lakrimal bezlerin bazal ve refleks gözyaşı üzerine etkisini tanımlamak zordur (Maitchouk ve ark 2000). Gözyaşı bezinin herhangi bir uyarıya ihtiyaç duymadan sürekli olarak belli bir miktarda gözyaşı ürettiği düşünülmektedir (Tsubota 1998). Üretilen bu bazal gözyaşı için kaynak olarak aksesuar lakrimal bezler (Tsubota 1998, Maitchouk ve ark 2000) kabul edilirken refleks sekresyonda ana lakrimal bezin ve aksesuar lakrimal bezlerin ortak katkısı olduğu düşünülür (Maitchouk ve ark 2000, Li ve ark 2001). Refleks gözyaşı güçlü bir fiziksel veya duygusal uyarım sonucu salınır (Tsubota 1998). Refleks gözyaşı üretimine neden olan çeşitli yolların aktivasyonu korneadaki duyu sinirlerinin aktivasyonu ile başlar. Bu nöral aktivite, lakrimal bezin aktivasyonuna ve oküler yüzey üzerine farklı miktarlarda gözyaşı sıvısı salıvermesine neden olur (Maitchouk ve ark 2000).

Diğer ekzokrin sekresyonlar gibi lakrimal sıvının da iki aşamalı olarak üretildiği düşünülür. Asinilerde üretilen primer sıvı kanal sisteminden oküler yüzeye geçiş sırasında (Ding ve ark 1020) duktal potasyum [ $K^+$ ] sekresyonu ile başkalaşır (Dartt ve ark 1981). Bu iki aşama tavşanlarda lakrimal sıvının mikropunksiyon analizi ile doğrulanmıştır. Primer sıvı akış hızı olarak plazmanın izotonik ultrafiltratına benzerlik gösterirken son sıvı akış hızına bağlı olarak önemli derecede farklı bir bileşimdir. Bazal koşullar altında tavşanlarda lakrimal sıvı plazmaya göre yüksek potasyum [ $K^+$ ] (Ding ve ark 2010, Lakrimal sistemin anatomisi 2011), benzer sodyum [ $Na^+$ ] (Lakrimal sistemin anatomisi 2011) ve klor [ $Cl^-$ ] değerine sahiptir. Bu fenomen için yapılabilecek açıklama kanal hücrelerinin fazla miktarda  $K^+$  ve  $Cl^-$  salgıladığı,  $Na^+$  ve  $Cl^-$  reabsorbe ettiği şeklindedir (Ding ve ark 2010).

Normal gözyaşı proteinler, elektrolitler, lipidler, enzimler ve metabolitler gibi çeşitli elemanlardan oluşmaktadır (Genç 2011). Gözyaşındaki sodyum, potasyum ve klor iyonlarının sağladığı osmotik basınç, kornea epiteli-gözyaşı arasındaki sıvı alışverişini düzenler. Bikarbonat iyonları gözyaşı pH'nın ayarlanmasında etkilidir. Gözyaşının aköz kısmı sistemik dolaşımdan gelen demir, bakır, magnezyum, kalsiyum ve fosfat iyonlarının

yanı sıra üre, glikoz, laktat, sitrat, askorbat ve amino asit molekülleri içerir. Gözyaşında immünglobulin A, G, E (Lakrimal sistemin anatomisi 2011), M ve D bulunsa da en çok salgılanan IgA'dır. Oküler enfeksiyonlarda IgA ve IgG oranlarında artış olur (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

Gözyaşında yaklaşık 10-12 çeşit protein mevcuttur. En önemlileri albumin, lizozim ve laktoferrindir. Total gözyaşı proteinlerinin %60 kadarını albumin, %30 kadarını lizozim oluşturur (Genç 2011). Bunların görevi, yüzey gerilimini azaltmak, pH'ın düzenlenmesi, osmotik basıncın ayarlanması ve antienflamatuar etki göstermektir (Karabulut 2007, Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Ayrıca lizozim bakteri duvarındaki mukopolisakkaritleri yıkarak bakterisidal etki gösteren bir enzimdir (Genç 2011). Demir bağlayan laktoferrinin hem bakteriyostatik, hem de bakteriositik etkileri vardır (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

Gözyaşının pH'ı normal koşullarda 6,5 ile 7,6 arasında değişmektedir (Lakrimal sistemin anatomisi 2011). Gözyaşı yaklaşık olarak 2,5 mg/100 ml. oranında glikoz içermektedir. Bu miktar kornea epitelinin glikoz gereksinimini karşılamak için yeterlidir (Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

Tavşan lakrimal bezinden bir kanül aracılığıyla alınan sıvı hipertonic (334 mosM) iken (Li ve ark 2001) normal şartlarda gözyaşı izotoniktir (Li ve ark 2001). Bu durum konjonktiva ve korneadaki sıvıların lakrimal bezin ilk sekresyonu olan sıvıyı seyreltmekte olduğunu göstermektedir (Li ve ark 2001).



## 7. KERATOKONJONKTİVİTİS SİCCA

Gözyaşının ozmolarite, volüm, üretim, eksilme, buharlaşma ve lipid viskozitesi gibi nitelikleri sağlıklı bir göz için önemlidir. Bu faktörlerdeki değişiklikler keratokonjunktivitis sicca şekillenmesiyle yakından ilişkilidir (Maitchouk ve ark 2000).

Keratoconjunctivitis sicca, perkorneal gözyaşı filminde kalitatif ve kantitatif değişikliklere neden olan lakrimal bez (Herrera 2006), kornea ve konjonktivadaki progresif yangısal değişiklikler olarak tanımlanabilir (Kaswan ve Martin 1985, Alkan ve ark 2004, Herrera 2006). Bozukluğa kuru göz, kseroftalmi, keratitis veya lakrimal hiposekresyon adı da verilir. Barnett (1977)'in tanımlamasına göre; hastalık gözyaşı sekresyonunun azalması sonucu, konjonktiva'nın kuruması ile karakterize, nonspesifik ve dejeneratif bir kseroftalmi olgusudur (Akin ve Samsar 2005).

Gözkapağı friksiyonunun artması ve artan gözyaşı osmolaritesi patolojinin önde gelen nedenleridir. Küçük hayvan hekimliğinde perkorneal gözyaşı filminin azalması sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Özellikle gözkapağı hasarı gözyaşı filminin yetersiz yayılmasına neden oluyorsa mukus eksikliğinden şüphelenilir. Daha yaygın olarak, gözyaşının aköz kısmında azalma görülür. Gözyaşının besleyici ve koruyucu fonksiyonu olmayınca akut ve kronik keratokonjunktival lezyonlar şekillenir (Kaswan ve Martin 1985).

Keratokonjunktivitis sicca (KCS), yetersiz aköz gözyaşı üretimi veya aşırı gözyaşı buharlaşmasına bağlı olarak şekillenebilir (Bron 2001, Foulks 2007, Maissa ve Guillon 2010) ve her iki şekilde de rahatsızlık hissi ve oküler hasarla sonuçlanan gözyaşı hiperozmolaritesine neden olur. Hem aköz gözyaşı eksikliğine (aqueous tear deficient-ATD) hem de buharlaşmaya bağlı kuru göz (evaporative dry eye-EDE) için hiperozmolarite patolojik değişikliklerin tetikleyicisidir (Foulks 2007). Gözyaşı filmi ile ilgili en sık rastlanan anomali gözyaşı filminin aköz kısmının eksikliğidir (Petersen-Jones ve Stanley 2009). Aköz gözyaşı yetersizliğine bağlı kuru göz, lakrimal bezden gözyaşı çıkışının yetersiz olmasına bağlıdır (Sullivan ve ark 2006). Yapılan bir çalışmaya göre lakrimal bez sekresyonundaki azalma yaşlanmayla veya patolojik değişikliklerle ilgilidir (Maitchouk ve ark 2000). Buharlaşma oranı; çevre koşulları, hormonal regülasyon, göz kırpması sayısı, göz kapaklarının açıklık alanı, gözyaşı filmi bileşenleri ve gözyaşı filmi

lipid tabakasını kapsayan altı faktör tarafından etkilenir. Buharlaşmaya bağlı kuru göz, göz kapağı-küre uyumsuzluğu (Foulks 2007, Genç 2011), göz kırpma oranının azalması (Foulks 2007) ve çoğunlukla da meibomiyan bezlerinin işlevsel bozukluğu ile ilişkili olup lipid yetersizliğine ve/veya zayıf lipid dağılımına yol açar. Lipid anormalliğinin etiyojisi her ne olursa olsun, başarılı bir şekilde sürekli ve homojen gözyaşı filmi şekillendirilemez bu da buharlaşmayı artırır ve gözyaşı filmi stabilitesini azaltır (Maissa ve Guillon 2010).

Bazı fasial sinir felci olgularında veya parasempatik lakrimal sinirin periferik denervasyonu durumunda tek taraflı nörolojik kseroz görülebilir (Kaswan ve Martin 1985).

Atropin, phenazopyridine (Azo Gastrin), dapsone (Avlosulfon), sulfadiazin ve salicylazosulfapyrimidine (Azulfidine) kullanımı tedavinin sonlandırılması ile düzelebilen, geçici KCS'ya neden olabilir. Bununla beraber bazen bu durum kalıcı da olabilir (Kaswan ve Martin 1985).

Uyku ve genel anestezi gibi durumlarda gözyaşı sekresyonu belirgin derecede düşer (Karabulut 2007, Lakrimal sistemin anatomisi 2011).

Klinik belirtiler, mukoid oküler bozukluk, blepharospazm, konjonktival hiperemi, kemozis, korneal ülserasyon, vaskularizasyon ve pigmentasyon gibi superficial kornea hasarları (Alkan ve ark 2004, Herrera 2006), rahatsızlık hissi, görüş bozukluğu ve gözyaşı filmi instabilitesi olarak sayılabilir (Maissa ve Guillon 2010). Klinik belirtilerin genellikle sıcak ve kurak geçen yaz mevsimlerinde ortaya çıktığı bildirilir. Gözyaşı evaporasyonunun bu dönemlerde daha fazla olmasının da etkili olduğu vurgulanır (Akın ve Samsar 2005).

KCS olgularının % 10-30'unda burun ve ağız mukozası kuruluğu meydana gelir (Kaswan ve Martin 1985).

Keratokonjunktivitis sicca olgularının yaklaşık %70 kadarı bilateral seyreder. Belirgin bir şekilde cinsiyet predispozisyonu yoktur fakat yaşlı hayvanlarda görülme oranı daha yüksektir (Kaswan ve Martin 1985). Farklı bir kaynakta ise kuru göz şekillenmesinde dişi cinsiyetin risk faktörü olduğu belirtilmektedir (Sullivan ve ark 2006).

Klinik olarak kesin tanısı zordur. Schirmer gözyaşı testi sonuçlarına bakılarak değerlendirilebilir (Kaswan ve martin 1985, Alkan ve ark 2004). Mukopurulent keratokonjunktivitis, korneal yangı, ülserasyon veya pigment birikimi ile beraber Schirmer

gözyaşı testi sonuçlarının düşük olması ile keratokonjonktivitis sicca tanısı konulabilir (Kaswan ve Martin 1985).

İntermittans karakterde KCS olguları da gözlenir. Genellikle unilateral seyreden bu tür pek çok olguda Schirmer testinden elde edilen sonuçların normal değerin altında veya üstünde sonuçlar alındığı ve değişken olduğu gözlenir (Akın ve Samsar 2005).

## 8. GÖZYAŞI TESTLERİ

Farklı türlerde gözyaşı sekresyon miktarını belirlemek için Schirmer gözyaşı testi (STT) ve phenol red thread gözyaşı testi (PRT), prekorneal gözyaşı filminin stabilitesi için kırılma zamanı testi (break up time- BUT) ve prekorneal gözyaşı filminin bütünlüğünün kontrolü için Rose Bengal, Lissamine yeşili ve Fluorescein gibi boyama testlerinden faydalanılır (Vashisht ve Singh 2011).

### 8.1. Schirmer Gözyaşı Testi

Schirmer gözyaşı testi (STT) tam bir oftalmik muayenenin önemli bir bileşenidir ve özellikle korneal kondisyonun değerlendirilmesinde erken tanı ve daha iyi tedavi sonuçları için rutin olarak uygulanmalıdır (Koç ve ark 2005). Bu test gözyaşı filminin aköz komponentinin kantitatif olarak değerlendirilmesi için kullanılır (Akın ve Samsar 2005, Rosolen ve ark 2009) böylece keratokonjonktivitis sicca tanısına yardımcı olur. STT eksternal göz hastalığı olan her hastada endikedir. Anormal oküler bozukluk olduğu zamanlarda ya da korneal veya konjonktival hastalıkların varlığı sırasında uygulanmalıdır (Rosolen ve ark 2009).

Schirmer gözyaşı testi yüz yılı aşkın süredir uygulanmaktadır ve hala klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır (Saleh ve ark 2012).

Schirmer gözyaşı testi muayenenin erken döneminde, göze herhangi bir sıvı uygulanmadan veya gözü manipüle etmeden, diğer tüm prosedür ve testlerden önce uygulanmalı, göz içinde veya etrafında salgılar varsa bölge kuru bir pamukla irritasyon ve refleks lakrimasyonu önlemek için nazikçe temizlenmelidir (Rosolen ve ark 2009).

Ayrı ayrı paketlenmiş steril test şeritleri 41 numara Wathmann filtre kağıdından ibaret olup (Akın ve Samsar 2005), 5 mm eninde, 5 mm aralıklı ve 50 mm uzunlukta, her 5 mm'si çentikle derecelendirilmiştir (Akın ve Samsar 2005, Rosolen ve ark 2009) (Resim 15). Bazı kaynaklarda test şeritlerinin boyunun 35 mm uzunlukta olduğu belirtilmektedir (Beech ve ark 2003, Barabino ve ark 2004). Konjonktival irritasyonu minimize etmek amacıyla sivri köşeleri kesilerek yuvarlatılmıştır (Barabino ve ark 2004). Ticari amaçlı üretilen bazı test şeritlerinde (Schering-Plough®) ölçümü kolaylaştırmak için milimetrik

çetvel ve gözyaşı tarafından ıslatıldığı zaman aktive olan bir boya kullanılır. Karşılaştırma yapabilmek için her iki göze de test uygulanmalıdır (Examination of the eye 2011).



**Resim 15. a,b.** Schirmer gözyaşı test şeritleri (Orijinal, 2012).

Schirmer gözyaşı testi tavşan ve gine domuzlarında kolaylıkla uygulanabilir fakat test stripleri ratlar ve fareler için fazla büyüktür (Williams 2007).

Schirmer gözyaşı testinin topikal anestezili (STT-2) ve anestezisiz (STT-1) olmak üzere iki tipi vardır (Koç ve ark 2005).

### **8.1.1. Schirmer Gözyaşı Testi 1**

Schirmer gözyaşı testi 1, sadece bazal gözyaşı üretimini değil aynı zamanda trigeminal sinir uçlarının lokal irritasyonlara bağlı uyarımı ile meydana gelen refleks gözyaşı üretimini de ölçer (Koç ve ark 2005, Rosolen ve ark 2009, Şındak ve ark 2010).

Şeritlerin sonlandıkları uçta kullanmadan önce katlanacak olan hizayı belirten bir çentik vardır. Şerit hala paketin içindeyken parmaklarla dokunmadan bu hizadan katlanmalıdır. Sonra paket açılır, şerit parmaklar veya bir forseps ile çentiğin olduğu ucun karşı ucundan kavranır, kısa katlanmış olan ucu alt konjonktival keseye, medial ve lateral kantsun yaklaşık olarak orta hizasında bir bölgeye yerleştirilir. Daha kolay yerleştirebilmek için alt gözkapığı başparmak yardımıyla dışa doğru çekilir fakat refleks lakrimasyona neden olmamak için göze baskı uygulamamaya dikkat edilmelidir. Eğer göz kırpması nedeniyle şeridin yerinde tutulması sorun haline gelirse, gözkapakları açık konumda muhafaza edilebilir veya üst gözkapığına hafif bir basınç uygulayarak kapatılabilir (Rosolen ve ark 2009). Bir dakika sonra test gözden uzaklaştırılır ve uzun parça üzerinde çentikten itibaren ıslanan kısım ölçülür ve kaydedilir (Akin ve Samsar

2005, Rosolen ve ark 2009). Schirmer gözyaşı test şeridi üzerindeki ıslaklık test gözden uzaklaştırıldıktan hemen sonra ölçülmeli veya bir kalem ile işaretlenmelidir. Çünkü gözyaşının oluşturduğu iz kısa bir sürede birkaç milimetre ilerleyebilir (Examination of the eye 2011).

Normal okuma geniş bir yelpaze gösterir ve klinik bulgularla ilişkili olarak değerlendirilmelidir. Aköz gözyaşı üretiminde artış oküler irritasyondan kaynaklanabilir (Rosolen ve ark 2009).

Schirmer gözyaşı testi aynı hayvan türünde farklı ırklar arasında belirgin farklılıklar gösterir (Alkan ve ark 2004). Değişik ırkların yer aldığı 71 tavşan (142 göz) üzerinde yapılan bir çalışmada ortalama değer 5,30±2,96 mm/dk olduğu, en düşük değeri 0 mm/dk ve en yüksek değer de 15 mm/dk olduğu gözlenmiştir (Abrams ve ark 1990). Yeni Zelanda beyaz tavşanlarında standart strip 5 mm/dk hizasına kadar ıslanırken cüce ve lop tavşanlarında 12 mm/dk'ya kadar yükselir (Abrams ve ark 1990). Farklı bir kaynaktan ise ırk farkı gözetmeksizin tavşanlarda normal aralığın 0-11 mm/dk olduğu belirtilmektedir (Examination of the eye 2011).

Farklı evcil hayvan türlerinde ortalama STT-1 değerleri birbirinden oldukça farklıdır (Çizelge 1).

**Çizelge 1.** Farklı hayvan türlerinde ortalama STT-1 değerleri (Beech ve ark 2003, Koç ve ark 2005, Trbolova ve Ghaffari 2011).

<b>Türler</b>	<b>STT 1 (mm/dk)</b>
Köpek	17,1 ± 2,8
Kedi	16,2 ± 3,8
Tavşan	5,30 ± 2,9
Koyun	18,5 ± 2,5
Keçi	15,8 ± 5,7
At	12,7 ± 9,0

### **8.1.2. Schirmer Gözyaşı Testi 2**

Schirmer gözyaşı testi 2 daha nadir kullanılan bir yöntemdir ve göze topikal anestezi uygulanıp refleks gözyaşı üretimini ortadan kaldırılarak sadece bazal gözyaşı üretimi ölçmek için kullanılır (Koç ve ark 2005, Rosolen ve ark 2009, Trbolova ve Ghaffari 2011).

Kurallara uygun bir Schirmer gözyaşı test 1'i takiben göze topikal bir anestezi uygulanır (Akın ve Samsar 2005, Rosolen ve ark 2009). Anestezi nedeniyle trigeminus refleks arkının kesilmesiyle, kağıt şeridin konjonktiva ve korneaya yapacağı irritasyonlardan doğacak reflektörük gözyaşı sekresyonu önlenir (Akın ve Samsar 2005). Konjonktival kese steril pamuk uçlu bir aplikatör ile kurulanır. Daha sonra Schirmer gözyaşı testi uygulanır (Rosolen ve ark 2009).

Burada anestezinin rolünün tartışmalı olduğu vurgulanır. Bazı araştırmacılara göre; reflekse ilgili sekresyon parsiyel bir tarzda etkili olmaktadır. Zira gözkapakları ve bir olasılıkla kirpiklerin sürekli bir stimülasyon etkisi vardır. Bazı araştırmacılara göre ise; eğer uygulanan test kağıdı emici ise ve deriyi de zorluyorsa trigeminusa ilişkin bir stimülasyonun da olabileceği kaydedilir. Yapılan bir çalışmaya göre; insanların aksine hayvanlarda bazal ve reflekse ilgili sekresyon işleminde fazla bir fark bulunmamaktadır (Akın ve Samsar 2005).

Normal STT-2 seviyeleri, STT-1 seviyelerinin yarısı veya biraz daha fazlasıdır (Rosolen ve ark 2009). Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada STT-1 değerlerinin STT-2 değerlerinden daha yüksek olduğu görülmüştür (Beech ve ark 2003, Alkan ve ark 2004). Domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmada da yine STT-2 değerlerinin belirgin bir şekilde STT-1 değerlerinden düşük olduğu belirtilmiştir. Atlarda ise STT-1 ve STT-2 değerleri arasında farklılık gözlenmez (Trbolova ve Ghaffari 2011).

### **8.2. Phenol Red Thread Test (PRTT)**

Gözyaşı miktarını ölçmek için şerit iplik kullanma fikri ilk olarak 1975 yılında Kurihashi tarafından ortaya atılmıştır (Sakamoto ve ark 1993). 1982 yılında Hamano ve arkadaşları Phenol red thread testini üretmiş ve kullanmışlardır (Sakamoto ve ark

1993,Saleh ve ark 2012). Aköz yetersizliğe bağlı kuru göz tanısında kullanılmaktadır (Bron 2001).

Phenol Red Thread Test (PRTT) 75 mm uzunlukta, bir pH indikatörü olan phenol red emdirilmiş şerit ipliklerden oluşmuştur (Herrera 2006, Şındak ve ark 2010). Yaklaşık 0,2-0,3 mm çapında, eşit uzunlukta, yüksek kaliteli ham pamuktan 2 adet ipliğin birbiri etrafında bükülmesi ile üretilir (Barabino ve ark 2004). Şerit iplik uç kısmından 3 mm büküldükten sonra (Sakamoto ve ark 1993, Vashisht ve Singh 2011) 15 saniye süreyle alt konjonktival forniksın lateral kantasına yerleştirilir ve alkali gözyaşı şeridin rengini sarıdan turuncu-kırmızıya değiştirir (Herrera 2006, Şındak ve ark 2010) (Resim 16). Şerit gözden uzaklaştırıldıktan sonra ıslanıp turuncu-kırmızıya boyanan kısım kutu üzerindeki skala ile ölçülür (Barabino ve ark 2004, Vashisht ve Singh 2011, Saleh ve ark 2012).



**Resim 16.** a. Bir farede gözyaşı üretiminin phenol red thread test ile ölçülmesi (Dursun ve ark 2002). b. Bir hamsterde phenol red thread test kullanımı (Williams 2007). c. Phenol red thread test iplikçikleri (Anonim (b) 2012).



Phenol red thread testi kolay uygulanabilmesi, ağrıya sebep olmaması ve 15 sn gibi kısa bir sürede değerlendirilebilmesi açısından gözyaşı üretiminin ölçülmesinde rutin olarak kullanılabilir (Şındak ve ark 2010). Ayrıca gözde teste karşı çok düşük duyarlılık yaratması veya hiç duyarlılık şekillendirmemesi nedeniyle minimum miktarda refleks lakrimasyona neden olur (Vashisht ve Singh 2011).

Tavşanlarda Phenol Red şerit iplik testi (PRTT) ile Schirmer gözyaşı testinin karşılaştırıldığı bir çalışmada Schirmer gözyaşı testi ile ölçümde ortalama ıslaklık  $4,9 \pm 2,9$  mm/dk iken PRTT ortalama  $20,9 \pm 3,7$  mm/sn olarak ölçülmüş (Williams 2007).

### **8.3. Kırılma zamanı (Break up time-BUT)**

Gözün dorsolateral bulbar konjonktivasına bir damla floresein damlatılır ve gözkapakları kapatılarak boyanın korneal yüzeye yayılması sağlanır. Gözkapakları açılarak kobalt mavisi filtre kullanılan bir slit-lamba biyomikroskopta 16 kat büyütme ile gözlemlenir. Gözyaşı kırılma zamanı, göz kapaklarının açıldığı andan itibaren sarı-yeşil parlayan gözyaşı filminde ilk koyu alanların görülmeye başlandığı ana kadar geçen süreyi ifade eder (Burgalassi ve ark 1999, Lim ve Cullen 2005).

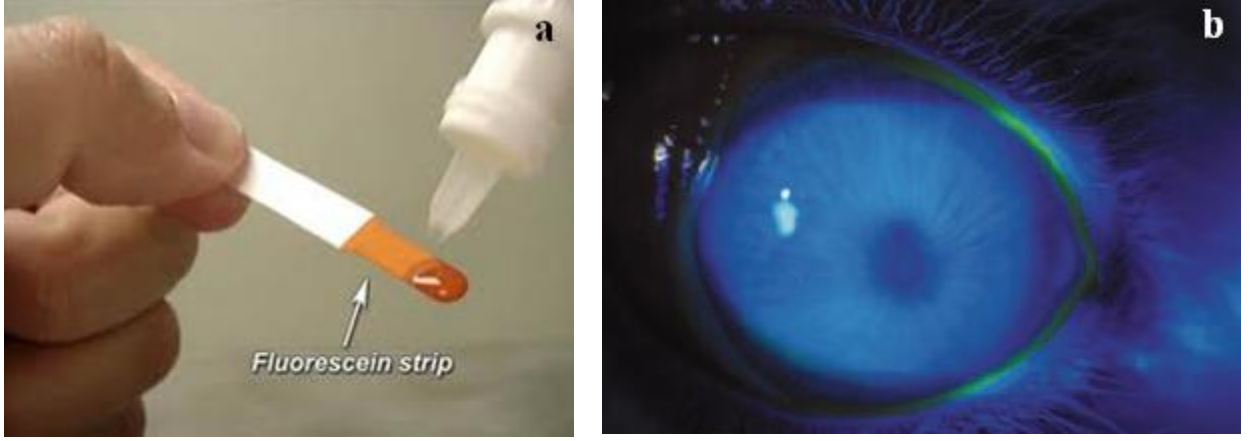
### **8.4. Diğer Testler**

Kuru göz tanısında bazı boyalar kullanılmaktadır. Bu testlerle oküler yüzey harabiyeti araştırılır. Günümüzde bu amaç için kullanılan boyalar: Floresein, Rose Bengal ve Lissamin yeşilidir (Genç 2011).

#### **8.4.1. Floresein**

Floresein boyama oküler yüzey hasarını ortaya koymak için kullanılan standart bir uygulamadır. Florescein emdirilmiş şerit bir damla steril serum fizyolojik ile ıslatılarak göze uygulanır, mavi ışık altında yeşil renkte parlar (Resim 17). Bu teknik hem kornea hem de konjonktiva üzerindeki hasarın saptanmasına yardımcı olur. Florescein damlatılması iyi tolere edilir ve minimum derecede irritasyona neden olur (Bron 2001).

Burgalassi ve arkadaşları tavşan korneasını boyamak için floresein kullanmışlar fakat detay elde edememişlerdir ve değerlendirmenin sınırlı kaldığını belirtmişlerdir (Barabino ve ark 2004).



**Resim 17. a.** Fluorescein boyamanın hazırlanması (Anonim (c) 2012)

**b.** Sağlıklı bir tavşan gözünde fluoresein boyamanın slit-lamba görüntüsü (Toshida ve ark 2007).

#### 8.4.2. Rose Bengal (Tetraiodotetrakloroflorescin)

Kornea ve konjonktivanın rose bengal ile boyanması keratokonjonktivitis sicca gibi birçok oküler yüzey hasarının tanısı ve değerlendirilmesi bakımından en güvenilir testlerden birisidir (Maitchouk ve ark 2000).

Rose Bengal prekorneal gözyaşı filmi tarafından yeterince korunamayan dejenere ve ölü epitel hücrelerini boyamak suretiyle oküler yüzey hasarını ortaya koyar (Bron 2001, Barabino ve ark 2004, Genç 2011) (Resim 18).

Müsin blokajı olmayan hücreleri boyar. Bu varsayım, sağlıklı gözde müsin tarafından korunan fakat kuru göz hastalığında normal müsin tabakasını kaybetmiş epitel hücrelerinin rose bengal ile boyanacağını savunan Feenstra ve Tseng tarafından ortaya konmuştur. Fakat tavşanlarda müsin tabakasının asetil sistein ile uzaklaştırılması dahi boyanın yayılmasına izin vermez (Bron 2001). Epitelin interselüler boşluklarına ve stromaya diffüze olmaz. Keratinize konjonktivayı da boyama özelliği vardır. Rose bengalin en önemli dezavantajı özellikle şiddetli kuru göz olgularında oküler irritasyona yol açabilmesidir (Genç 2011). Bu rahatsızlık hissi boya damlatılmadan önce proxymetacaine veya benoxinate gibi lokal anesteziklerden bir damla damlatılması ile engellenebilir. Değerlendirmenin ardından gözün steril serum fizyolojik ile yıkanması da rahatsızlık hissini azaltır (Bron 2001). Rose bengal normal gözlerde konjonktiva ve korneanın inferonazal bölümünü ve karankülü boyar. Kuru gözde tipik olarak, konjonktiva, tabanları

limbusa dönük iki üçgen şeklinde boyanır. Rose bengal ile boyamanın derecelendirilmesi için bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu yöntemde interpalpebral aralık nazal bulber konjonktiva, kornea ve temporal bulber konjonktiva olmak üzere üç bölgeye ayrılır. Her bölgeye 0-3 arası skor verilir. Toplam puan 3,5 üzerinde ise patolojiktir (Genç 2011).



**Resim 18. a.** Rose Bengal ile boyanmış sağlıklı bir tavşan gözünün görüntüsü (Toshida ve ark 2007) **b.** Rose Bengal şeritleri (Anonim (d) 2012).

#### 8.4.3.Lissamin Yeşili

Lissamin yeşili sentetik organik bir asittir (Barabino ve ark 2004). Boyama şekli Rose Bengale benzer (Bron 2001, Genç 2011) fakat Lissamin yeşili sadece membranı hasarlı olan hücreleri boyar (Barabino ve ark 2004). Rose bengalden bir diğer farkı da iritatan veya toksik olmamasıdır (Bron 2001,Genç 2011). Toksik etki göstermemesi nedeniyle Lissamin yeşili kuru göz için model olarak kullanılan hayvanlarda ilk seçenek olabilecek değerli bir yöntemdir (Barabino ve ark 2004) (Resim 19).

Lissamin yeşili, Rose Bengal ile kıyaslandığı zaman hastalar tarafından daha iyi tolere edilir ve keratokonjonktivitis sicca olgularında oküler hasarın değerlendirilmesinde Rose Bengal kadar etkili bir testtir (Manning ve ark 1995).



**Resim19.** Lissamin Yeşili testi (Anonim (e) 2012)

## 9. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı ve Adnan Menderes Üniversitesi Deneysel Hayvanları Ünitesi olanaklarından faydalanıldı.

Çalışmada Yeni Zelanda ırkı beyaz tavşanların normal gözyaşı sekresyonu üzerine mevsimlerin ve cinsiyetin etkisinin Schirmer gözyaşı testi 1 (STT-1) yöntemiyle belirlenmesi amaçlandı. Çalışma sağlıklı gözlerle sahip ortalama 2 yaşlı, ağırlıkları 2-3 kg arasında değişen, 6 dişi, 6 erkek olmak üzere toplam 12 adet Yeni Zelanda ırkı beyaz tavşan üzerinde yapıldı. Bu amaçla tüm hayvanlar oftalmoskopik muayeneden geçirildi. Sağlıklı hayvanlar bireysel kafeslerde muhafaza edilerek sosyal olarak etkileşimleri ve dolayısıyla davranışlarının normal gözyaşı günlük ritmini etkilemesi önlenmeye çalışıldı. Tüm hayvanlar normal tavşan yemi ile beslendi ve ad libitum olarak verilen gıda ve suya kolayca erişimleri sağlandı.

Tavşanlar dişi ve erkek olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve her biri numaralandırıldı. Sırayla evcil hayvan zapt-ı rapt çantasına alınan tavşanların sabit durmaları sağlandı. Test şeritleri (Schirmer Tear Test Paper<sup>®</sup>, Iscon Surgicals Limited) çentikle işaretlenmiş olduğu yerden büküldü ve ardından paketlerinden çıkarılarak alt gözkapağı konjonktival kesesinin anteromedial üçte birlik kısmına yerleştirildi (Resim 20). Bir kronometre aracılığıyla 60 saniyelik süre ölçülerek test şeridi konjonktival keseden uzaklaştırıldı ve test şeridindeki ıslaklık milimetre olarak değerlendirilerek kayıt altına alındı. Schirmer gözyaşı testi 1 (STT-1) karşılaştırma amacıyla sağ ve sol göz için ayrı ayrı uygulandı. Ölçümler 1 yıl boyunca her ay, ayın ilk beş günü süresince ve 14., 21. ve 28. günlerinde sabah 9:00 ile 11:00 saatleri arasında yapıldı. Ayrıca aynı günlerde meteorolojik bilgiler (sıcaklık ve nem) not edildi. Tavşanlardaki ortalama STT-1 değerleri bu şekilde tespit edildikten sonra cinsiyet ve mevsimlerin etkisi istatistiksel olarak değerlendirildi.



**Resim 20.** Schirmer gözyaşı testinin uygulanışı (Orijinal 2012).

## 10. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Değerlendirmeler için SPSS-16.0 programından faydalanıldı. Her bir mevsim içinde cinsiyetler ve yönler arası farkı belirtmek için Student's t testinden yararlanıldı. Elde edilen verilerin, genel doğrusal model yardımıyla mevsim, cinsiyet ve yön ile ilgili önem kontrolleri tekrarlayan ölçümler için varyans analizi aracılığıyla yapılmıştır.

$$Y_{ijkl}: \mu + a_i + b_j + c_k + \Sigma_{ijklt}$$

$a_i$ : mevsim ( $i= 1$ : kış, 2: ilkbahar, 3: yaz, 4: sonbahar)

$b_j$ : cinsiyet ( $j= 1$ : erkek, 2: dişi)

$c_k$ : yön ( $k= 1$ : sağ, 2: sol)

$Y_{ijkl}$ :  $i$  mevsiminde,  $j$  cinsiyetinde,  $k$  yönünde,  $l$ 'nci bireye ait ölçüm değeri

$\Sigma_{ijklt}$ : rastgele hata payı

### 10.1. Bulgular

Bu çalışmada 1 yıl süreyle, her ayın 1., 2., 3., 4., 5., 14., 21. ve 28. günlerinde her iki cinsiyetten olan tavşanların hem sağ hem de sol göz gözyaşı miktarı Schirmer gözyaşı testi 1 (STT-1) yöntemiyle ölçüldü. Yapılan ölçümler sonucu bulunan değerler kaydedildi.

Sıcaklık, kış mevsiminde en düşük 0°C ve en yüksek 19 °C olmak üzere ortalama 7,95°C, ilkbaharda en düşük 7°C ve en yüksek 24 °C olmak üzere ortalama 12,95 °C, yaz mevsiminde en düşük 21°C ve en yüksek 34 °C olmak üzere ortalama 27 °C, sonbahar da ise en düşük 10°C ve en yüksek 26 °C olmak üzere ortalama 18,25 °C olarak kaydedilmiştir.

Nem oranı ise, kış mevsiminde en düşük %53 ve en yüksek %99 olmak üzere ortalama %75,75, ilkbaharda en düşük %43 ve en yüksek %99 olmak üzere ortalama %75,95, yaz mevsiminde en düşük %31 ve en yüksek %78 olmak üzere ortalama %50,95, sonbahar da ise en düşük %31 ve en yüksek %99 olmak üzere ortalama % 64,91 olarak kaydedilmiştir (Çizelge 2).

**Çizelge 2.** Çalışma süresince ölçülen ortalama sıcaklık ve nem oranları.

	Kış			İlkbahar			Yaz			Sonbahar		
	Min	Mak	Ort	Min	Mak	Ort	Min	Mak	Ort	Min	Mak	Ort
Sıcaklık (°C)	0	19	7,95	7	24	12,95	21	34	27	10	26	18,25
Nem (%)	53	99	75,75	43	99	75,95	31	78	50,95	31	99	64,91

Min: Minimum, Mak: Maksimum, Ort: Ortalama.

Salgılanan gözyaşı miktarı, yön ve cinsiyet ayırt etmeksizin sadece mevsime bağlı olarak değerlendirildiği zaman kış mevsiminde ortalamanın  $5,68 \pm 1,77$  mm/dk, ilkbaharda  $4,46 \pm 1,57$  mm/dk, yaz mevsiminde  $6,41 \pm 2,39$  mm/dk ve sonbaharda da  $5,64 \pm 1,76$  mm/dk olduğu saptanmıştır. Buna göre her iki yön ve cinsiyet için toplam gözyaşı üretimi ortalaması yaz mevsiminde en yüksek, ilkbaharda ise en düşük değere sahiptir. Mevsimler arasındaki farklılıklar ikişerli gruplar halinde karşılaştırılmıştır. Buna göre istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, kış ve yaz arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki, yaz ve sonbahar arasındaki farkın  $P < 0,001$  düzeyinde önemli, kış ve sonbahar arasındaki farkın ise  $P > 0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu görülmüştür.

Erkek ve dişilerin yön ayırt etmeden mevsime bağlı ortalamaları incelendiği zaman hem erkek hem de dişi tavşanlarda en yüksek ortalamanın yaz mevsiminde (erkek  $7,70 \pm 2,08$  mm/dk, dişi  $5,13 \pm 1,95$  mm/dk) en düşük ortalamanın ise ilkbaharda (erkek  $5,42 \pm 1,29$  mm/dk, dişi  $3,50 \pm 1,20$  mm/dk) olduğu belirlenmiştir.

Erkek tavşanlar için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde kış ve ilkbahar arasındaki, kış ve yaz arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki, yaz ve sonbahar arasındaki farkın istatistiksel olarak  $P < 0,001$  düzeyinde önemli, kış ve sonbahar arasındaki farkın ise  $P > 0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu görülmüştür.

Dişi tavşanlar için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın  $P < 0,001$  düzeyinde önemli, kış ve yaz arasındaki, kış ve sonbahar arasındaki, yaz ve sonbahar arasındaki farkın ise  $P > 0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu saptanmıştır. Bununla beraber dişi ve erkek tavşanların gözyaşı üretim ortalamaları karşılaştırıldığı zaman her mevsim için istatistiksel farkın  $P < 0,001$  düzeyinde önemli olduğu belirlenmiştir (Çizelge 3).

**Çizelge 3.** Erkek ve dişi tavşanlarda gözyaşı miktarının mevsimlere göre ortalama değerleri (mm/dk).

	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$
<b>Erkek (n=192)</b>	6,39 ± 1,33 <sup>a</sup>	5,42 ± 1,29 <sup>b</sup>	7,70 ± 2,08 <sup>c</sup>	6,15 ± 1,59 <sup>a</sup>
<b>Dişi (n=192)</b>	4,96 ± 1,86 <sup>a</sup>	3,50 ± 1,20 <sup>b</sup>	5,13 ± 1,95 <sup>a</sup>	5,13 ± 1,78 <sup>a</sup>
<b>Genel (n=384)</b>	5,68 ± 1,77 <sup>a</sup>	4,46 ± 1,57 <sup>b</sup>	6,41 ± 2,39 <sup>c</sup>	5,64 ± 1,76 <sup>a</sup>

n: bir yıl süresince yapılan toplam ölçüm sayısı.

Tavşanlarda gözyaşı üretiminin yöne bağlı mevsimsel ortalamalarının incelenmesi durumunda hem sağ göz hem de sol göz için en yüksek değere yaz mevsiminde (sağ 6,84±2,54, sol 5,99±2,16), en düşük değere ise ilkbaharda (sağ 4,68±1,78 mm/dk, sol 4,24±1,31 mm/dk) rastlanmıştır. Cinsiyet farkı gözetmeksizin sağ göz için mevsimsel farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın P<0,001 düzeyinde önemli, yaz ve sonbahar arası farkın P<0,01 düzeyinde önemli, kış ve yaz arası farkın P<0,05 düzeyinde önemli, kış ve sonbahar arasındaki farkın ise P>0,05 düzeyinde önemsiz olduğu belirlenmiştir. Yine cinsiyet farkı gözetmeksizin sol göz için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın P<0,001 düzeyinde önemli, kış ve yaz arasındaki farkın P<0,01 düzeyinde önemli, kış ve sonbahar arasındaki, yaz ve sonbahar arasındaki farkın ise P>0,05 düzeyinde önemsiz olduğu belirlenmiştir.

Mevsimsel ortalamalar yön ve cinsiyete bağlı olarak değerlendirildiği zaman erkek tavşanlarda yıllık gözyaşı ortalaması sağ göz için 6,95±0,80 mm/dk, sol göz için 4,79±1,21 mm/dk, dişi tavşanlarda ise sağ göz için 5,89±0,77 mm/dk, sol göz için 4,58±1,55 mm/dk olarak hesaplanmıştır (Çizelge 4).

**Çizelge 4.** Erkek ve dişi tavşanlarda sağ ve sol göz için yıllık ortalama gözyaşı miktarları (mm/dk).

	Sağ Göz	Sol Göz	Genel
	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$
<b>Erkek (n=96)</b>	6,95 ± 0,80	4,79 ± 1,21	5,87 ± 0,15
<b>Dişi (n=96)</b>	5,89 ± 0,77	4,58 ± 1,55	5,23 ± 0,14

n: bir yıl süresince yapılan toplam ölçüm sayısı.

Erkek tavşanlarda hem sağ göz hem de sol göz için en yüksek değer yaz mevsiminde (sağ 8,26±2,09 mm/dk, sol 7,13±1,94 mm/dk), en düşük değer ilkbaharda (sağ 6,00±1,36



mm/dk, sol  $4,85\pm 0,91$  mm/dk), dişilerde ise sağ göz için en yüksek değerin yaz mevsiminde ( $5,42\pm 2,14$  mm/dk), sol göz için en yüksek değerin sonbaharda ( $5,08\pm 2,03$  mm/dk), her iki yön için en düşük değerin de ilkbaharda (sağ  $3,37\pm 0,99$  mm/dk, sol  $3,64\pm 1,37$  mm/dk) ölçüldüğü gözlenmiştir.

Erkek tavşanlarda sağ göz için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak ilkbahar ve yaz arasındaki farkın  $P<0,001$  düzeyinde önemli, yaz ve sonbahar arasındaki farkın  $P<0,01$  düzeyinde önemli, kış ve ilkbahar arasındaki, kış ve yaz arasındaki farkın  $P<0,05$  düzeyinde önemli, kış ve sonbahar arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın ise  $P>0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu gözlenmiştir. Erkek tavşanlarda sol göz için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, kış ve yaz arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın  $P<0,001$  düzeyinde önemli, yaz ve sonbahar arasındaki farkın  $P<0,01$  düzeyinde önemli, kış ve sonbahar arasındaki farkın ise  $P>0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu gözlenmiştir. Dişi tavşanlarda sağ göz için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın  $P<0,001$  düzeyinde önemli, kış ve yaz arasındaki, kış ve sonbahar arasındaki, yaz ve sonbahar arasındaki farkın  $P>0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu gözlenmiştir. Dişi tavşanlarda sol göz için mevsimler arası farklılıklar incelendiğinde istatistiksel olarak kış ve ilkbahar arasındaki, ilkbahar ve yaz arasındaki, ilkbahar ve sonbahar arasındaki farkın  $P<0,001$  düzeyinde önemli, kış ve yaz arasındaki, kış ve sonbahar arasındaki, yaz ve sonbahar arasındaki farkın ise  $P>0,05$  düzeyinde önemsiz olduğu gözlenmiştir.

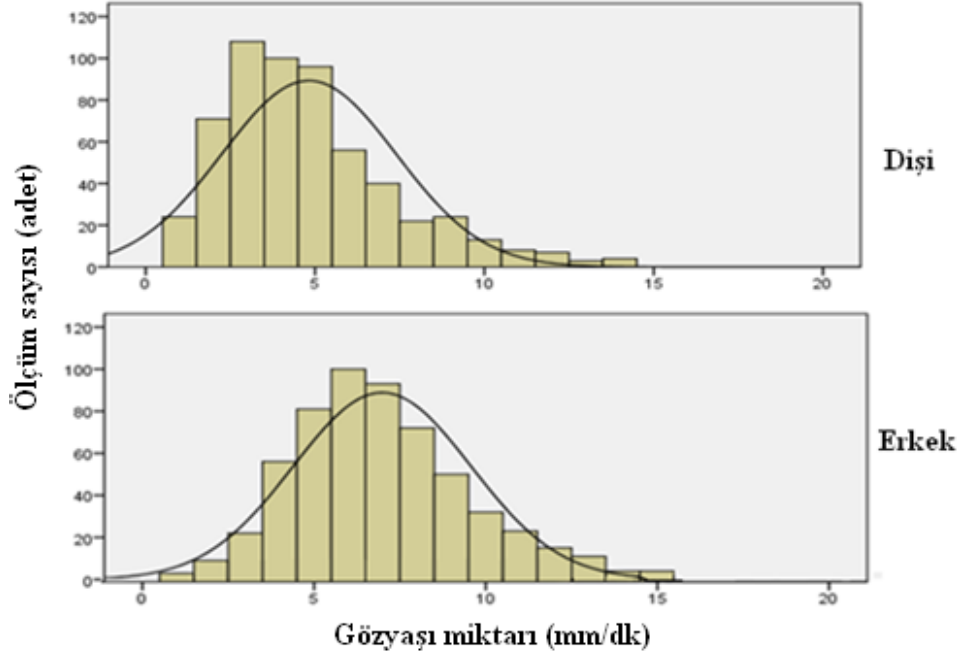
Mevsimplere göre yönler kıyaslandığı zaman sağ ve sol göz arasındaki fark istatistiksel olarak kış mevsiminde  $P<0,01$  düzeyinde ve yaz mevsiminde  $P<0,05$  düzeyinde önemli, ilkbaharda ve sonbaharda  $P>0,05$  düzeyinde önemsiz olarak değerlendirilmiştir. Erkek tavşanlarda mevsimlere göre yönler kıyaslandığı zaman sağ ve sol göz arasındaki fark kış mevsiminde ve ilkbaharda  $P<0,001$  düzeyinde, yaz mevsiminde  $P<0,01$  düzeyinde ve sonbaharda  $P<0,05$  düzeyinde önemli olarak değerlendirilmiştir. Dişi tavşanlarda mevsimlere göre yönler kıyaslandığı zaman sağ ve sol göz arasındaki fark istatistiksel olarak her mevsim için  $P>0,05$  düzeyinde önemsiz olarak saptanmıştır (Çizelge 5).

**Çizelge 5.** Erkek ve dişi tavşanların sağ ve sol gözlerine ait gözyaşı ölçüm değerlerinin mevsimlere göre dağılımı (mm/dk).

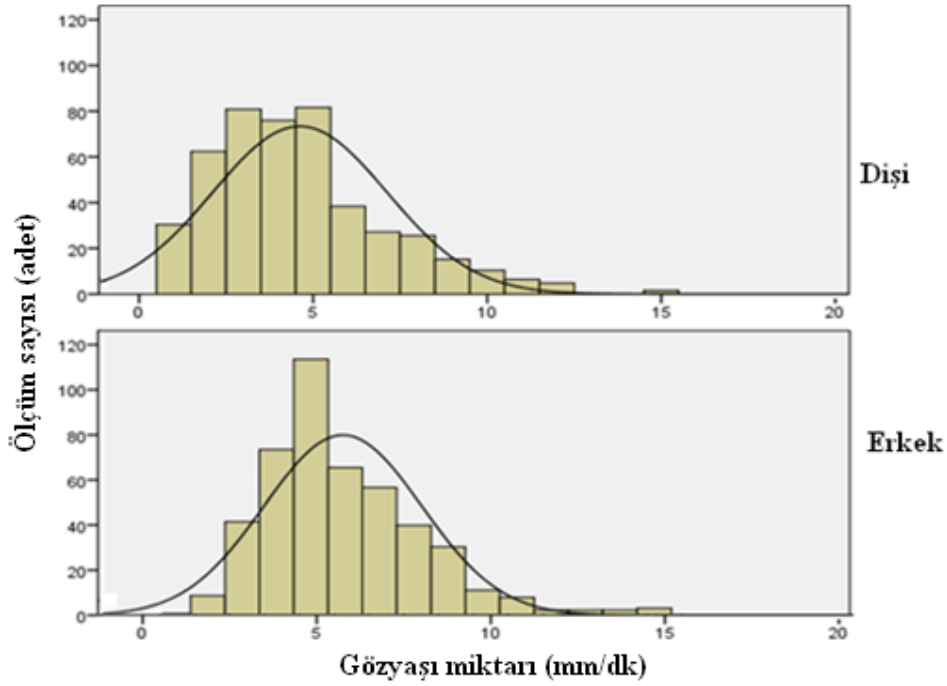
Cinsiyet	Yön	Mevsimler				P	Genel
		Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar		
		$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$		$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$
Erkek (n=96)	Sağ Göz	6,99 ±1,40 <sup>a</sup>	6,00 ±1,36 <sup>b</sup>	8,26 ±2,09 <sup>c</sup>	6,52±1,68 <sup>ab</sup>	***	6,95 ± 0,80
	Sol Göz	5,80±0,96 <sup>a</sup>	4,85±0,91 <sup>b</sup>	7,13±1,94 <sup>c</sup>	5,78 ±1,41 <sup>a</sup>	***	4,79 ± 1,21
<b>P</b>		***	***	**	*		***
	<b>Genel</b>	6,39 ± 1,33 <sup>a</sup>	5,42 ± 1,29 <sup>b</sup>	7,70 ± 2,08 <sup>c</sup>	6,15 ± 1,59 <sup>a</sup>	***	5,87 ± 0,15
Dişi (n=96)	Sağ Göz	5,17 ±1,70 <sup>a</sup>	3,37±0,99 <sup>b</sup>	5,42±2,14 <sup>a</sup>	5,18 ±1,51 <sup>a</sup>	***	5,89 ± 0,77
	Sol Göz	4,75±2,01 <sup>a</sup>	3,64±1,37 <sup>b</sup>	4,85±1,72 <sup>a</sup>	5,08±2,03 <sup>a</sup>	***	4,58 ± 1,55
<b>P</b>		ÖD	ÖD	ÖD	ÖD		***
	<b>Genel</b>	4,96 ± 1,86 <sup>a</sup>	3,50 ± 1,20 <sup>b</sup>	5,13 ± 1,95 <sup>a</sup>	5,13 ± 1,78 <sup>a</sup>	***	5,23 ± 0,14
Toplam (n=192)	Sağ Göz	6,08 ± 1,80 <sup>a</sup>	4,68 ± 1,78 <sup>b</sup>	6,84 ± 2,54 <sup>c</sup>	5,85 ± 1,73 <sup>a</sup>	***	6,42 ± 0,94
	Sol Göz	5,27 ± 1,65 <sup>a</sup>	4,24 ± 1,31 <sup>b</sup>	5,99 ± 2,16 <sup>c</sup>	5,43 ± 1,77 <sup>ac</sup>	***	4,68 ± 1,39
<b>P</b>		**	ÖD	*	ÖD		***
<b>Genel (n=384)</b>		5,68 ± 1,77 <sup>a</sup>	4,46 ± 1,57 <sup>b</sup>	6,41 ± 2,39 <sup>c</sup>	5,64 ± 1,76 <sup>a</sup>	***	5,55 ± 0,10

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001, ÖD: önemli değil, a,b,c: Aynı satırda farklı harf taşıyan ortalamalar arasındaki fark istatistiksel olarak önemlidir, n: bir yıl süresince yapılan toplam ölçüm sayısı.

Tavşanlarda, cinsiyet ve yön dikkate alınarak hazırlanan histogramlarda erkek tavşanlarda hem sağ göz hem de sol göz için gözyaşı sekresyon miktarı ortalamalarının dişilere oranla daha yüksek olduğu görülmektedir (Grafik 1,2).

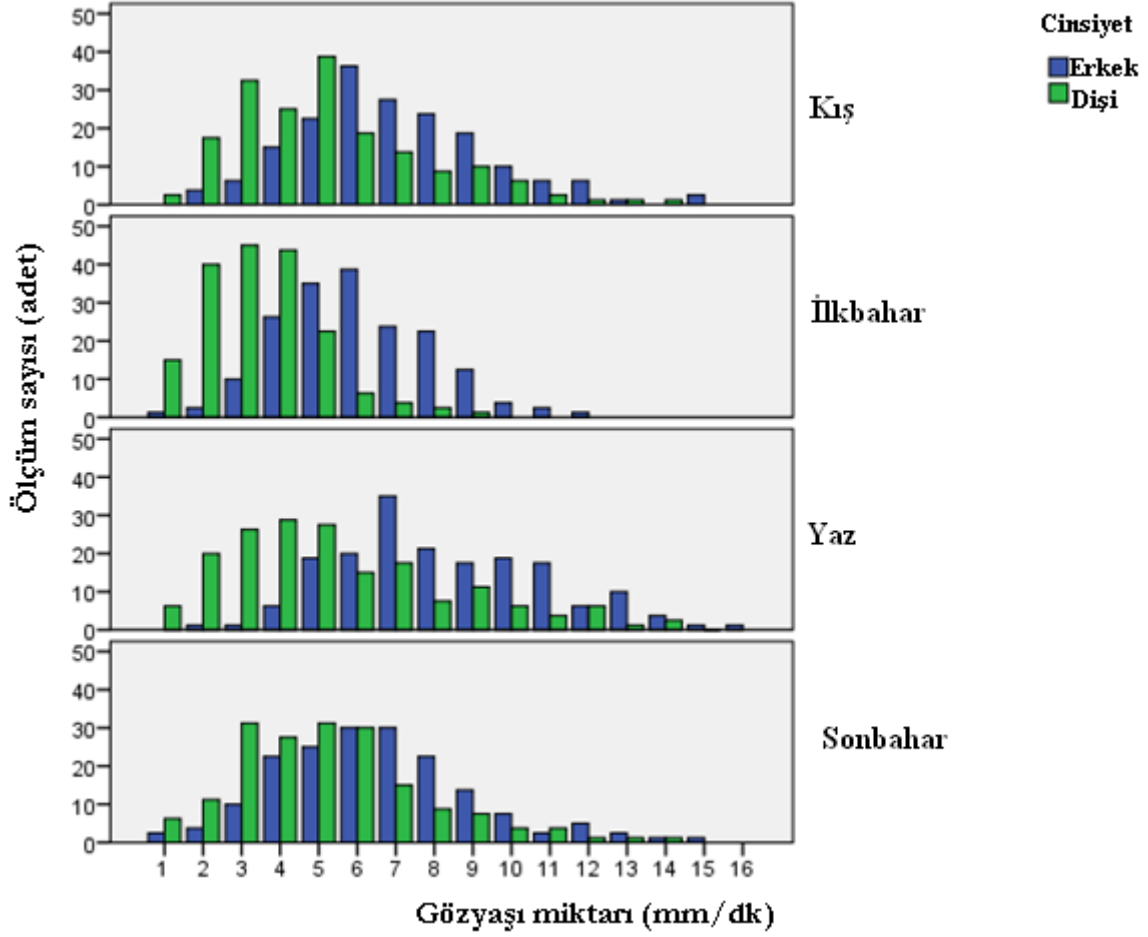


**Grafik 1.** Erkek ve dişi tavşanlarda sağ göz için gözyaşı sekresyon histogramı.

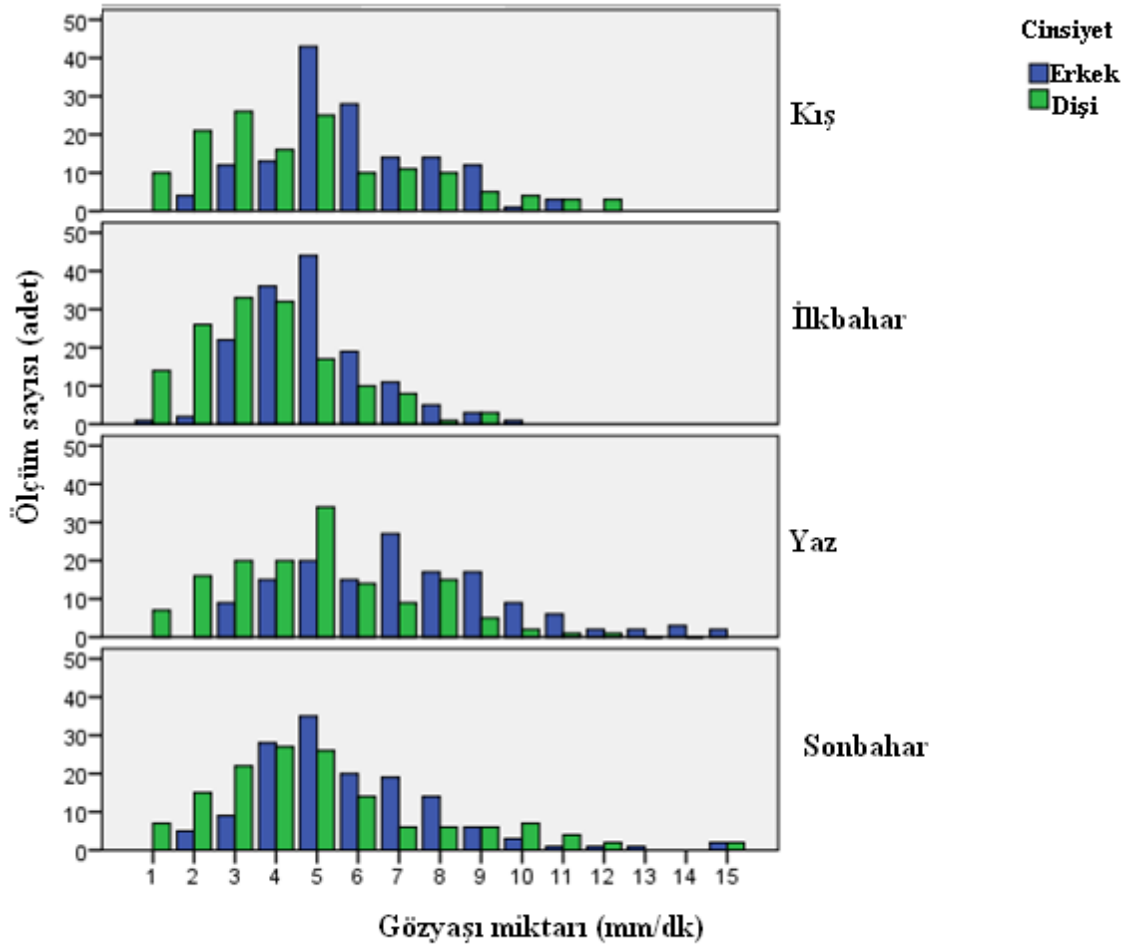


**Grafik 2.** Erkek ve dişi tavşanlarda sol göz için gözyaşı sekresyon histogramı.

Tavşanlarda gözyaşı sekresyon miktarının dişi ve erkek bireyler için mevsime bağlı karşılaştırmalarını histogram olarak da inceleyebiliriz (Grafik 3,4).



**Grafik 3.** Erkek ve dişi tavşanlarda sağ göz için gözyaşı sekresyonunun mevsimlere bağlı dağılım histogramı.



**Grafik 4.** Erkek ve dişi tavşanlarda sol göz için gözyaşı sekresyonunun mevsimlere bağlı dağılım histogramı.

## 11. TARTIŞMA

Oküler yüzey, vücudun dış ortama en fazla maruz kalan mukozal yüzeyidir. Bu yüzey; sıcaklık değişimi, nem oranı, rüzgar, ultraviyole radyasyon, alerjenler ve hava kirliliğini oluşturan iritan küçük maddeler ile devamlı olarak karşı karşıya kalmaktadır (Temizdemir 2008).

Prekorneal gözyaşı filminin, gözü çevresel faktörlerin olumsuz etkilerinden korumak, kornea ve konjonktivayı kayganlaştırarak göz kapaklarının rahat hareketini sağlamak ve korneayı beslemek gibi önemli görevleri bulunmaktadır. Korneal yüzey, devamlı ve homojen olarak gözyaşı ile ıslanarak gözün fonksiyonu olan görüntünün kaliteli biçimde sağlanmasını gerçekleştirmektedir (Temizdemir 2008).

Prekorneal gözyaşı filmi çok sayıda bezin sekresyonlarından meydana gelmektedir. En dış lipid katman üst ve alt gözkapaklarında yer alan meibomian ve Zeis bezleri tarafından üretilir. Orta aköz katman orbital lakrimal bez ve üçüncü göz kapağı (nictitans) bezi tarafından üretilir. En içteki mukoprotein (müsin) katman ise konjonktival goblet hücreleri ve korneal epiteliyal hücreler tarafından üretilir. Prekorneal gözyaşı filminin dağıtımı alt, üst ve üçüncü gözkapaklarının hareketleri sonucunda olur. Bu durum konjonktiva ve korneanın sağlığı ve fonksiyonlarını sürdürebilmesi açısından büyük önem taşır. Gözyaşı yabancı cisimlerin uzaklaştırılmasına yardım eder, avasküler yapıdaki korneaya nem, kayganlık ve esansiyel besin (oksijen ve glikoz) sağlar, spesifik ve nonspesifik antimikrobiyal aktivite gösteren immunglobulinler, enzimler ve diğer proteinleri kapsar (Alkan ve ark 2004).

Tsubota ve arkadaşları, gözyaşı volümünü üç faktörün belirlediğini; bunların gözyaşının bezler tarafından üretilmesi, lakrimal sistemle drene edilmesi ve oküler yüzeyden buharlaşması olduğunu ve bunlardan buharlaşmanın diğerlerine nazaran daha az etki gösterdiğini bildirmişlerdir (Temizdemir 2008).

Gary ve arkadaşları, gözyaşının buharlaşmasında çevresel koşulların, hormonal regülasyonun, kırpma sıklığının, palpebral alandaki açıklığın, gözyaşı filmi tabakası kompartmanları ve gözyaşı filmi lipid tabakasının rol oynadığını bildirmişlerdir (Temizdemir 2008).

Lipid tabaka, gözyaşı filminin önemli bir komponenti olup; hem korneaya düz bir optik yüzey sağlanması hem de gözyaşının buharlaşmasının yavaşlatılmasında rol oynar. Gözyaşı lipid tabakası, oküler yüzeyden buharlaşmayı önleyen en önemli bariyeri oluşturmaktadır. Bron ve arkadaşları, bu tabakanın kalınlığındaki azalma veya fonksiyonel yetersizliğinin buharlaşmaya bağlı kuru göz tablosunu oluşturacağını bildirmişlerdir (Temizdemir 2008).

Gözyaşı üretimindeki yetersizlik, kuru göz, kseroformalmi veya keratokonjonktivitis sicca olarak bilinen konjonktiva ve korneanın yangısı ile sonuçlanır (Alkan ve ark 2004).

Oftalmoloji dışında çeşitli ilaçların kullanımı da gözyaşı üretiminde azalmaya neden olabilmektedir. Aspirin, beta blokörler, gangliyon blokörler, fenobarbital ve benzodiyazepin gibi sedatifler, fenotiyazin gibi nöroleptikler, diyazepam gibi trankilizanlar, monoamin oksidaz inhibitörleri gibi antidepresifler ve birçok ilacın gözyaşı üretimini azaltarak gözyaşı kompozisyonunu değiştirebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Temizdemir 2008).

Keratokonjonktivitis sicca'nın klinik belirtileri mukoid bozukluk, blefarospazm, konjonktival hiperemi, kemozis, korneal ülserasyon, vaskülarizasyon ve pigmentasyon olarak sayılabilir (Alkan ve ark 2004).

Oftalmik araştırmalar için yaygın kullanımının yanı sıra günümüzde pek çok insan pet hayvanı olarak da tavşanları tercih etmektedir (Abrams ve ark 1990). Bu nedenle tavşanların bazı göz problemlerine ışık tutması açısından çalışmamızı tavşanlar üzerinde yapmayı uygun bulduk.

Gözyaşı üretiminin klinik olarak değerlendirilmesi Schirmer gözyaşı testi ile mümkündür. Klinik çalışmalarda bazal ve refleks lakrimasyonun değerlendirilmesi için topikal anestezi kullanmaksızın uygulanan Schirmer gözyaşı testi 1 (STT-1) sıklıkla kullanılır (Koç ve ark 2005). Çalışmamızda da STT-1 yönteminden faydalanıldı. Test şeritleri (Schirmer Tear Test Paper<sup>®</sup>, Iscon Surgicals Limited) bir çentikle işaretlenmiş olduğu yerden büküldü ve ardından paketlerinden çıkarılarak alt gözkapağı konjonktival kesesinin anteromedial üçte birlik kısmına yerleştirildi. Bir kronometre aracılığıyla 60 saniyelik süre ölçülerek test şeridi konjonktival keseden uzaklaştırıldı ve test şeridindeki

ıslaklık milimetre olarak değerlendirilerek kayıt altına alındı. Schirmer gözyaşı testi 1 (STT-1) karşılaştırma amacıyla sağ ve sol göz için ayrı ayrı uygulandı.

Klinik olarak sağlıklı gözlere sahip tavşanlar üzerinde yapılan farklı çalışmalarda değişken STT-1 değerlerine rastlanmıştır. Çeşitli kaynaklarda, ırk ve cinsiyet farkı gözetmeksizin, ortalama STT-1 değerleri  $8,09 \pm 3,40$  mm/dk (Koç ve ark 2005),  $5,30 \pm 2,96$  mm/dk (Abrams ve ark 1990) olarak ölçülmüştür. Bununla beraber sadece Yeni Zelanda beyaz tavşanları değerlendirildiği zaman ortalama STT-1 değerleri  $7,91 \pm 3,56$  mm/dk (Koç ve ark 2005),  $4,97 \pm 2,40$  mm/dk (Abrams ve ark 1990) olarak ölçülmüştür. Biz de çalışmamızda klinik olarak sağlıklı gözlere sahip 12 adet Yeni Zelanda beyaz tavşanına STT-1 uyguladık. Elde ettiğimiz ortalama STT-1 değeri  $5,55 \pm 0,10$  mm/dk olarak ölçülmüştür.

Farklı ırkların karşılaştırıldığı bir çalışmada ise, Yeni Zelanda siyah tavşanında ortalama STT-1 değerinin  $2,50 \pm 0,10$  mm/dk, Hollanda cüce tavşanında ise  $12,0 \pm 2,50$  mm/dk ile diğer ırklardan belirgin derecede farklılık gösterdiği ortaya konmuştur (Abrams ve ark 1990).

Abrams ve arkadaşlarının (1990) 71 tavşan üzerinde yaptığı bir çalışmada topikal anestezi uygulamadan yapılan Schirmer gözyaşı testi (STT-1) uygulamasında elde edilen en düşük değer 0 mm/dk, en yüksek değer ise 15 mm/dk olarak ölçülmüştür. Çalışmamızdaki ölçümlerden elde ettiğimiz en düşük değer 1 mm/dk ve en yüksek değerin de 15 mm/dk olması bu bulguları desteklemektedir.

Çeşitli evcil hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, köpeklerde ortalama STT-1 değeri  $17,1 \pm 2,8$  mm/dk, kedilerde  $16,2 \pm 3,8$  mm/dk (Koç ve ark 2005), keçilerde  $15,8 \pm 5,7$  mm/dk, koyunlarda  $18,5 \pm 2,5$  mm/dk (Trbolova ve Ghaffari 2011) ve atlarda da  $12,72 \pm 9,07$  mm/dk (Beech ve ark 2003) olarak ölçülmüştür.

Beech ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı bir çalışmada, atlarda ortalama STT-1 değerlerinin yaz mevsiminde  $21 \pm 6$  mm/dk, kış mevsiminde ise  $26 \pm 6$  mm/dk olduğu belirtilmiştir (Beech ve ark 2003). Yani atlarda kış mevsiminde ölçülen gözyaşı miktarı yaz mevsimine göre daha yüksektir. Bizim çalışmamızda ise tavşanlarda ortalama STT-1 değerleri yaz mevsiminde  $6,41 \pm 2,39$  mm/dk, kış mevsiminde ise  $5,68 \pm 1,77$  mm/dk olarak ölçülmüştür. Yaz mevsimindeki ortalama değer istatistiksel olarak kış mevsimindeki



ortalama değerden önemli derecede yüksek olması tavşanlarda ve atlarda mevsimlerin gözyaşı üretimi üzerine etkilerinin farklı olduğunu düşündürmektedir.

Atlar üzerinde yapılan iki farklı çalışmada, gözyaşı üretimi açısından, sağ göz ve sol göz arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunamamıştır (Beech ve ark 2003, Şındak ve ark 2010). Fakat yapılan farklı bir çalışmada, kısraklarda istatistiksel olarak STT-1 değerlerinin sol gözde sağ gözden daha yüksek olduğu, aygırlarda ise bu durumun tam tersi olmak üzere istatistiksel olarak STT-1 değerlerinin sağ gözde sol gözden daha yüksek olduğu ortaya konmuştur (Piccione ve ark 2008).

Saanen keçileri üzerinde yapılan bir çalışmada, 45 ve 180 günlük yaştaki hayvanlarda ortalama STT-1 değerleri için sağ göz ve sol göz arasında istatistiksel olarak bir fark görülmezken, 549 günlük yaştaki hayvanlarda ortalama STT-1 değerlerinin sağ gözde istatistiksel olarak sol gözden düşük olduğu ortaya konmuştur (Ribeiro ve ark 2010).

Abrams ve arkadaşlarının 1990 yılında tavşanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada da, gözyaşı üretimi açısından, sağ göz ve sol göz arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulunamamıştır. Fakat bizim çalışmamızda, Abrams ve arkadaşlarından farklı olarak tavşanlarda sağ göz ve sol göz arasındaki farkın  $P < 0,001$  derecesinde önemli olduğu ve sağ göz için ortalama STT-1 değerlerinin sol gözden daha yüksek olduğu görülmüştür.

Lakrimal bez ve meibomian bezlerinin normal fonksiyonlarını sürdürebilmesi dolaşımdaki hormonlar tarafından desteklenir (Stern ve ark 2004). Androjenler, meibomian bezleri üzerinde belirgin bir etki gösterirler. Vücuttaki sebasöz bezlerin gelişimini, başkalaşımını ve lipid üretimini kontrol ederler (Knop ve ark 2011). Androjenler meibomian bezlerinin fonksiyonunu uyarır böylece gözyaşı filminin stabilitesini değiştirerek gözyaşı filminin buharlaşmasını azaltır ve dolayısıyla kuru göz semptomlarının düzelmesini sağlar (Sullivan ve ark 1999).

Menopoz, gebelik, laktasyon veya östrojen içeren oral kontraseptiflerin kullanımı sırasında serum androjen seviyesinde meydana gelen düşüş primer lakrimal bez yetersizliği diye adlandırılan non-immun tip kuru göz sendromu şekillenmesine neden olabilir (Sullivan ve ark 1999).

Kuru göz sendromu görülen insanların büyük çoğunluğu kadındır. Dişi cinsiyet kuru göz şekillenmesinde risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Sullivan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre aköz yetersizliğe bağlı kuru göz patogeneğinde, cinsiyet, seks steroidleri ve androjen eksikliği kritik etiyolojik faktörlerdir (Sullivan ve ark 2006). Östrojenlerin tersine androjenler kuru göz semptomlarını azalmaktadır (Genç 2011).

Abrams ve arkadaşlarının (1990) yaptığı bir çalışmada, tavşanlarda cinsiyetin gözyaşı üzerine belirgin bir etkisi olmadığı ortaya konmuştur. Şındak ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışma da, atlarda cinsiyetin gözyaşı üretimi üzerine belirgin bir etkisi olmadığını savunarak bu bulguyu desteklemektedir. Evcil domuzlar üzerinde yapılan bir çalışmanın sonuçları domuzlarda da cinsiyetin STT-1 değerleri üzerine hiç bir etkisi olmadığını göstermiştir (Trbolova ve Ghaffari 2011). Piccione ve arkadaşının 2008 yılında atlar üzerinde yaptıkları çalışmaya göre ise, aygırlarda hem sağ göz hem de sol göz için ortalama STT-1 değerlerinin kısraklardan istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu anlaşılmıştır.

Köpekler üzerinde yapılan bir çalışma, dişi ve erkek bireylerin STT-1 ile ölçülen gözyaşı miktarlarında belirgin bir fark olduğunu ortaya koymuştur. Dişi köpeklerde STT-1 değerleri erkek köpeklerden daha yüksek olarak ölçülmüştür (Alkan ve ark 2004). Koç ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptığı çalışma tavşanlarda da köpeklerdeki gibi dişi bireylerdeki gözyaşı üretiminin erkek bireylerden belirgin derecede yüksek olduğunu savunmaktadır. Fakat bizim çalışmamızda, bireysel farklılıklar göz ardı edilerek genel ortalamalar değerlendirildiği zaman, erkek tavşanlarda gözyaşı üretiminin dişilere oranla belirgin derecede yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

## 12. SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmada Ege bölgesinde yetiştirilen Yeni Zelanda ırkı beyaz tavşanlardaki normal fizyolojik gözyaşı sekresyon değerleri ortaya konmuştur. Aynı zamanda bu çalışma ışığında cinsiyet ve mevsimlerin gözyaşı sekresyonu üzerine etkileri de ortaya konmuştur.

Zira literatür veriler araştırıldığında Türkiye’de konu ile ilgili çalışmaların yok denecek kadar az olduğu gözlenmiştir. Dünyadaki literatürlere bakıldığında ise konu ile ilgili olarak tavşanlar ve değişik hayvan türleri üzerine yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur.

Yürüttüğümüz bu uzun soluklu çalışmanın bundan sonraki dönemlerde konu ile ilgili olarak yapılacak olan çalışmalara ışık tutacağı ümidini taşımaktayız.

## ÖZET

### Tavşanlarda Gözyaşı Sekresyonu Üzerine Cinsiyet ve Mevsimlerin Etkisi

Bu çalışma, tavşanlarda gözyaşı sekresyonu üzerine cinsiyet ve mevsimlerin etkisinin araştırılması amacıyla yapıldı. Çalışmada Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı ve Adnan Menderes Üniversitesi Deney Hayvanları Ünitesi olanaklarından faydalandı. Çalışma sağlıklı gözlere sahip, 6 dişi ve 6 erkek olmak üzere toplam 12 adet Yeni Zelanda ırkı beyaz tavşan üzerinde yapıldı. Tavşanlar dişi ve erkek olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve her biri numaralandırıldı. Bir yıl boyunca her ay, ayın ilk beş günü süresince ve 14., 21. ve 28. günlerinde sabah 9:00 ile 11:00 saatleri arasında Schirmer gözyaşı testi uygulandı. Karşılaştırma amacıyla sağ ve sol göz ölçümleri ayrı ayrı yapıldı ve değerler not edildi.

Sonuç olarak çalışmamızda dişi cinsiyette gözyaşı sekresyon miktarının erkek cinsiyete göre istatistiksel olarak önemli derecede düşük olduğu ortaya kondu. Mevsimlere göre yapılan karşılaştırmalarda ise istatistiksel olarak mevsimler arası farkın önemli olduğu belirlendi.

**Anahtar sözcükler:** Tavşan, Schirmer gözyaşı testi, gözyaşı sekresyonu, cinsiyet, mevsim.

## **SUMMARY**

### **The Effect of Gender and Season on Tear Secretion in Rabbits**

In this study, the effect of gender and season on tear secretion in rabbits was carried out to investigate. We profit by the resource of Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Surgery and Adnan Menderes University, Experimental Animals Unit. In this study, we used 12 New Zealand white rabbit, 6 female and 6 male, which have healthy eyes. The rabbits were divided into two groups as male and female and numbered. Schirmer tear test was applied per month for a year, on the first five days and 14th, 21st and 28th days of each month at 9:00-11:00 am. Right and left eyes were evaluated separately for comparison and the values were noted.

In conclusion, our study revealed that tear secretion of female rabbits is statistically significantly lower than male rabbits. The comparison of seasons presented that the difference between the seasons is statistically significant.

**Key words:** Rabbit, Schirmer tear test, tear secretion, gender, season.

## KAYNAKLAR

Abrams KL, Brooks DE, Funk RS, Theran Peter. Evaluation of the Schirmer tear test in clinically normal rabbits. Am J Vet Res; 1990. Vol 51, No. 12, December.

Akın F, Samsar E. Göz Hastalıkları. Malatya: Medipres Matbaacılık Ltd. Şti.; 2005.

Alkan F, İzci C, Tepeli C, Koç Y. Evaluation of the Schirmer tear test in two Turkish breeds of shepherd dogs. Revue Méd. Vét;2004.155, 2, 67-70.

Anonim (a).

Erişim:<http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/pages/v8/v8c002.html>

Erişim tarihi: 28.05.2012

Anonim (b). Erişim: <http://www.ecvv.com/product/1000016238.html>

Erişim tarihi: 28.05.2012

Anonim (c). Erişim: <http://tomokaeyekit.com> Erişim tarihi: 28.05.2012

Anonim (d). Erişim:

[http://www.chemchinanet.com/product/p1130083115991022500rose\\_bengal\\_ophthalmic\\_strips.html](http://www.chemchinanet.com/product/p1130083115991022500rose_bengal_ophthalmic_strips.html) Erişim tarihi: 28.05.2012

Anonim (e). Erişim:

<http://odysseymed.com/catalog/product/view/id/176/s/lissaminegreenstrips/category/10>

Erişim tarihi: 28.05.2012

Azzarolo AM, Brew K, Kota S, Ponomareva O, Schwartz J, Zylberberg C. Presence of tear lipocalin and other major proteins in lacrimal fluid of rabbits. Comparative Biochemistry and Physiology, Part B 138; 2004. pp: 111 –117.

Barabino S, Chen W, Dana MR. Tear film and ocular surface tests in animal models of dry eye: uses and limitations. Experimental Eye Research 79; 2004. p: 613–621.

Barone R, Pavaux C, Blin PC, Cuq P. Atlas of Rabbit Anatomy. Paris: Masson&C<sup>ie</sup>: 1973. p:181

Beech J, Zappala RA, Smith G, Lindborg S. Schirmer tear test results in normal horses and ponies: effect of age, season, environment, sex, time of day and placement of strips. *Veterinary Ophthalmology*; 2003.6, 3 p: 251–254.

Bergman RA, Afifi AK, Heidger PM. *Anatomy Atlases. Atlas of microscopic anatomy. Section 16*; 2002. Erişim:

<http://www.anatomyatlases.org/MicroscopicAnatomy/Section16/Plate16310.shtml>

Erişim tarihi: 18.05.2012

Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Survey of ophthalmology*; March 2001. Volume 45, supplement 2.

Burgalassi S, Luana P, Chetoni P, Saettone MF, Boldrini E. Development of a simple dry eye model in the albino rabbit and evaluation of some tear substitutes. *Ophthalmic Res*; 1999. 31, p: 229–235.

Chentoufi AA, Dasgupta G, Nesburn AB, Bettahi I, Binder NR, Choudhury ZS, Chamberlain WD, Wechsler SL, BenMohamed L. Nasolacrimal duct closure modulates ocular mucosal and systemic CD4<sup>+</sup> T-cell responses induced following topical ocular or intranasal immunization; 2010.

Colitz CMH. Diseases of the lacrimal system. *Saunders manual of small animal practise. 3<sup>rd</sup> Edition. Saunders (W.B.) Co Ltd*; 2006. Chapter 139.

Dartt DA, Moller M, Hedemark Poulsen J. Lacrimal gland electrolyte and water secretion in the rabbit: localization and role of (Na<sup>+</sup>+K<sup>+</sup>)-activated ATPase. *J. Physiol*; 1981. 321, p. 557-569.

Davis FA. The anatomy and histology of the eye and orbit of the rabbit, *Transactions of the American Ophthalmological Society*; 1929. 27: 400.2-441.

Devgan U. Dry eye sendrome after cataract surgery. *Review of ophthalmology online*, 2005.

Ding C, Parsa L, Nandoskar P, Zhao P, Wu K, Wang Y. Duct system of the rabbit lacrimal gland: structural characteristics and role in lacrimal secretion. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*; june 2010. Vol. 51, No. 6.

Dursun D, Wang M, Monroy D, Li D, Lokeshwar BL, Stern ME, Pflugfelder SC. A mouse model of keratoconjunctivitis sicca. Investigative Ophthalmology & Visual Science; March 2002. Vol. 43, No. 3.

Examination of the eye. Erişim:

[http://www.vetmed.ucdavis.edu/courses/vet\\_eyes/conotes/con\\_chapter\\_1.html#nasolacrimal\\_system](http://www.vetmed.ucdavis.edu/courses/vet_eyes/conotes/con_chapter_1.html#nasolacrimal_system) Erişim Tarihi:13 Kasım 2011.

Foulks GN. The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. Survey of Ophthalmology; july- august 2007. Volume 52, no 4.

Genç S. Kuru göz.

Eriřim:[http://www.selimgenc.com.tr/tum\\_sayfalar/kuru\\_goz\\_sendromu.htm](http://www.selimgenc.com.tr/tum_sayfalar/kuru_goz_sendromu.htm)

Erişim Tarihi: 15.11.2011

Gözyaşı sistemi. Erişim: <http://oftalmologlar.blogspot.com/2010/12/gozyasi-sistemi.html>

Erişim tarihi: 28.05.2012

Gwon A. The rabbit in cataract/IOL surgery. Animal Models in Eye Research. 1<sup>st</sup>Edition. China. Elsevier Ltd; 2008. Chapter 13. pp: 184-187.

Herrera D. Canine keratoconjunctivitis sicca. Ophthalmology. US Companion Animal Health; 2006.p: 21-22.

Karabulut A. Edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklıklarında bikanaliküler silikon tüp entübasyonu. Uzmanlık tezi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Göz Kliniği; 2007.

Kaswan RL, Martin CL. Diseases of the lacrimal apparatus. Kirk RW. Current Veterinary Theraphy VIII small animal practise. Section 7; 1985. p: 550-551.

Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. Investigative Ophthalmology & Visual Science, Special Issue; 2011. Vol. 52, No. 4



Koç Y, Alkan F, Tepeli C. Schirmer tear test in different rabbit breeds. Hayvancılık Araştırma Dergisi; 2005. 15, 2: 1-5.

Lakrimal sistemin anatomisi. Erişim:

[http://www.google.com.tr/url?sa=t&rct=j&q=lakrimal%20sistem%20anatomi&source=w&cd=1&sqi=2&ved=0CBkQFjAA&url=http%3A%2F%2Fmed.ege.edu.tr%2FImae%2Fgozdoc%2Fkonjenital\\_nasolakrimal\\_sistem\\_hastaliklari\\_melis.doc&ei=22XCTOKGsWChQeGxOTyDQ&usg=AFQjCNFmt0\\_Kkai1k9OvSc7iIEmQzymtw&cad=rja](http://www.google.com.tr/url?sa=t&rct=j&q=lakrimal%20sistem%20anatomi&source=w&cd=1&sqi=2&ved=0CBkQFjAA&url=http%3A%2F%2Fmed.ege.edu.tr%2FImae%2Fgozdoc%2Fkonjenital_nasolakrimal_sistem_hastaliklari_melis.doc&ei=22XCTOKGsWChQeGxOTyDQ&usg=AFQjCNFmt0_Kkai1k9OvSc7iIEmQzymtw&cad=rja)

Erişim Tarihi: 15.11.2011

Li Y, Kuang K, Yerxa B, Wen Q, Rosskothan H, Fischbarg J. Rabbit conjunctival epithelium transports fluid, and P2Y<sub>2</sub> receptor agonists stimulate Cl<sup>-</sup> and fluid secretion. Am J Physiol Cell Physiol; 2001.281:C595-C602.

Lim CC, Cullen CL. Schirmer tear test values and tear film break-up times in cats with conjunctivitis. Veterinary Ophthalmology; 2005. 8, 5, p: 305–310.

Maissa C, Guillon M. Tear film dynamics and lipid layer characteristics—Effect of age and gender. Contact Lens & Anterior Eye; 2010. p: 176–182.

Maitchouk DY, Beuerman RW, Ohta T, Stern M, Varnell RJ. Tear production after unilateral removal of the main lacrimal gland in squirrel monkeys. Arch Ophthalmol; february 2000. Vol. 118.

Mancinelli E. The rabbit eye: anatomy and common diseases.

Erişim: <http://www.gwexotics.com/wccms-resources/7/9/b/8/a4c21414-a660-11e0-a685-0050568626ea.pdf> Erişim Tarihi: 20.12.2011

Manning FJ, Wehryl SR, Foulks GN. Ophthalmology; 1995. 102 (12): 1953-7.

Millar TJ, Herok G, Koutavas H, Martin DK, Anderton PJ. Immunohistochemical and histochemical characterisation of epithelial cells of rabbit lacrimal glands in tissue sections and cell cultures. Tissue & Cell; 1996. 28 (3): 301-312

Osofsky A, LeCouteur RA, Vernau KM. Functional neuroanatomy of the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practise*: 2007. pp: 713-730.

Erişim: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1094919407000217>

Erişim tarihi: 08.07.2012

Petersen-Jones S, Stanley R. Ocular discharge. *Small Animal Ophthalmology*. 4<sup>th</sup>Ed. China. RDC Group Limited; 2009. Chapter 7. p: 253-254.

Piccione G, Giannetto C, Fazio F, Giudice E. Daily rhythm of tear production in normal horse. *Veterinary Ophthalmology*: 2008. pp: 57-60.

Rehorek SJ, Holland JR, Johnson JL, Caprez JM, Cray J, Mooney MP, Hillenius WJ, Smith TD. Development of the lacrimal apparatus in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and its potential role as an animal model for humans. *Hindawi Publishing Corporation Anatomy Research International*; 2011. Article ID 623186.

Ribeiro AP, Trujillo Piso DY, Padua IRM, Silva ML, Laus JL. Intraocular pressure and tear secretion in Saanen goats with different ages. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*: 2010.

Rosolen SG, Multari D, Woods M, Jongh O. Diagnostics. *Small Animal Ophthalmology*. 4<sup>th</sup>Ed. China. RDC Group Limited; 2009. Chapter 2. p.15.

Sakamoto R, Bennett ES, Henry VA, Paragina S, Narumi T, Izumi Y, Kamei Y, Nagatomi E, Miyanaga Y, Hamano H, Mitsunaga S. The phenol red thread tear test: A cross-cultural study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*; December 1993. Vol. 34, No. 13.

Saleh TA, McDermott B, Bates AK, Ewings P. Phenol red thread test vs Schirmer's test: a comparative study. Erişim : <http://www.nature.com/eye/journal/v20/n8/full/6702052a.html>  
Erişim Tarihi: 26.03.2012

Stern ME, Gao J, Siemasko KF, Beuerman RW, Pflugfelder SC. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Experimental Eye Research*; 2004. 78: 409-416.

Sullivan DA, Krenzer KL, Sullivan BD, Bazzinotti Tolls D, Toda I, Dana MR. Does androgen insufficiency cause lacrimal gland inflammation and aqueous tear deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Science*; may 1999. 40, p: 1261-1265.

Sullivan DA, Alexandra Wickham L, Rocha EM, Krenzer KL, Sullivan BD, Steagall R, Cermak JM, Dana MR, Ullman MD, Sato EH, Gao J, Rocha FJ, Ono M, Silveira LA, Lambert RW, Kelleher RS, Bazzinotti Tolls D, Toda I. Androgens and dry eye in Sjögren's syndrome. *Annals of the New York Academy of Science*; February 2006. pp: 312-324. Erişim: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1999.tb07656.x/pdf> Erişim Tarihi: 01 Kasım 2011

şındak N, Kandemir L, Yertürk M, Biricik HS. Measurement of phenol red thread tear test in Arabian and throughbred horses. *Veterinary Ophthalmology* 2010. 13, 4, 219–221.

Taşkan M. *Veteriner Aesthesiologia*. Ankara: Tamer Matbaacılık Yayıncılık Tanıtım Hizmetleri Tic. ve Paz. Ltd. şti. 1996.

Temizdemir H. Polikliniğimize başvuran normal popülasyonda gözyaşı kırılma zamanı testinin güvenilirliği, tekrarlanabilirliği ve yaşı göre değişimi üzerine bir araştırma. Uzmanlık tezi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı; 2008.

Toprak B. Erişim: <http://www2.bayar.edu.tr/baristoprak/ders/Anatomi.pdf> Erişim Tarihi: 26.11.2011.

Toshida H, Nguyen DH, Beuerman RW, Murakami A. Evaluation of Novel Dry Eye Model: Preganglionic parasympathetic denervation in rabbit. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*; October 2007. Vol. 48, No. 10.

Trbolova A, Ghaffari MS. Reference values for Schirmer tear tests I and II in clinically normal pigs. *Veterinary Ophthalmology*; 2011. 1–3.

Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Progress in Retinal and Eye Research*; 1998. Vol. 17, No. 4, pp. 565 -596.

Vashisht S, Singh S. Evaluation of phenol red thread test versus Schirmer test in dry eyes: A comparative study. Int J App Basic Med Res; 2011. 1:40-2.

Walcott B. The lacrimal gland and its veil of tears. News Physiol. Science; april 1998. Volume 13.

Williams D. Rabbit and rodent ophthalmology. EJCAP; december 2007. Vol. 17 - Issue 3.

Yıldız YZ. Göz anatomisi; 2010.

Erişim: <http://www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/416/3001x-G%C3%B6z%20Anatomisi-Ders%20PPT-13.10.%202010.pdf>. Erişim Tarihi: 11.12.2011

## **ÖZGEÇMİŞ**

1983 yılında Mersin’de doğdum. İlkokulu Cengiz Topel İlkokulu’nda tamamladım. Orta ve lise öğrenimimi İçel Mersin Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2001 yılında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nde eğitim görmeye başladım. 2009 yılı Eylül ayında Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Cerrahi Anabilim Dalı’nda yüksek lisans programına başladım.

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam süresince yakın ilgi ve tavsiyelerini esirgemeyen Danışmam hocam Sayın Prof. Dr. Nuh KILIÇ'a, Sayın Prof. Dr. Ali BELGE'ye, Sayın Prof. Dr. Murat SARIERLER'e, Sayın Yrd. Doç. Dr. İbrahim AKIN'a, çalışmanın uygulama aşamasındaki yardımlarından dolayı Cerrahi Anabilim Dalı Araş. Gör. Rahime YAYGINGÜL'e, Araş. Gör. Onur Özgün DERİNCEGÖZ'e, Araş. Gör. Zeynep BOZKAN TATLI'ya, Araş. Gör. Zeynep BİLGİN ŞEN'e, Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Öğrencileri Veteriner Hekim Ali GÜLAYDIN'a, Veteriner Hekim Çağdaş İNCESU'ya, Veteriner Hekim Osman BULUT'a, Veteriner Hekim Ali KARAHALLI'ya, Veteriner Hekim A. Çağlar ÖZDEMİR'e ve Veteriner Hekim Çağlar YENER'e, Cerrahi Anabilim Dalı Doktora Öğrencileri Veteriner Hekim Varol DEVECİ'ye ve Veteriner Hekim Fatih YAZICI'ya, Uzm. Veteriner Hekim Nevzat Akış'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim ve öğrenim sürecimde hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.