

Rozasede Göz Bulguları

Ahmet Ergin (*), Emel Erkek (**)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada rozaseli hastalarda göz yaşı fonksiyonları ile oküler yakınma ve bulguların araştırması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Rozaseli 38 hastanın 76 gözü hiçbir sistemik, oküler ve dermatolojik bulgusu olmayan 34 hastanın 68 gözü ile karşılaştırıldı. Klinik ve histopatolojik olarak rozase tanısı konmuş her hastaya ve kontrol grubuna rutin oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra göz yaşı kırılma zamanı ve Schirmer testi yapıldı. Rozaseli hastalarda oküler bulgu ve yakınmaların niteliği ve sıklığı araştırıldı.

Bulgular: En sık oküler yakınmalar yanma, kum gibi batma, ağrı ve kızarıklık idi. Oküler bulguların başında blefarit, konjanktival hiperemi ve meibomian bez disfonksiyonu gelmekteydi. Göz yaşı kırılma zamanı ve Schirmer testi kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı derecede düşüktü.

Sonuç: Rozaseli hastaların tümünde oküler yakınma ve bulgulardan en az biri bulunmakta idi. Schirmer testi ve göz yaşı kırılma zamanı sonuçlarımız bu hastalarda kuru gözün sıklıkla ortaya çıktığını göstermektedir. Bu nedenle dermatolog ve oftalmologlar rozaseli hastaları kuru göz açısından dikkatli takip etmelidirler.

Anahtar Kelimeler: Rozasea, kuru göz, oküler tutulum, göz yaşı fonksiyonları

SUMMARY

Rosacea and Ocular Involvement

Purpose: The aim of this study was to investigate the tear functions, ocular symptoms and signs in patients with rosacea.

Patients and Methods: Seventy-six eyes of 38 patients with rosacea were compared with 68 eyes of 34 patients without any systemic, ocular and dermatological findings. After a routine ophthalmologic examination each patient, diagnosed as rosacea both clinically and histopathologically, and those in the control group were tested for tear break-up time and Schirmer test. In patients with rosacea the frequency of ocular signs and symptoms were evaluated.

Results: The most frequent ocular complaints were burning, feeling sand-like foreign body in the eye, pain and redness respectively. The main ocular signs were blepharitis, conjunctival hyperemia and meibomian gland dysfunction. The results of tear break-up time and Schirmer test were significantly lower than that of control group.

(*) Kırıkkale Üniv. Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.
(**) Kırıkkale Üniv. Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 01.06.2000
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 20.06.2000
Kabul Tarihi: 04.07.2000

Conclusion: All of the patients with rosacea were suffering at least from one of the above mentioned ocular complaints. The results of Schirmer test and tear break-up time show that the dry eye symptom is usually associated with rosacea. Therefore, dermatologists and ophthalmologists should be meticulous with respect to dry eye when they handle a patient with rosacea.

Key Words: Rosacea, dry eye, ocular involvement, tear functions

GİRİŞ

Rozase daha çok açık tenli ve kolay kızaran orta yaşlı kişileri etkileyen, yüzde kalıcı eritem, ödem, telenjiyektazi, papül, püstül ve nodüllerle karakterize, etyolojisi bilinmeyen inflamatuvar hastalıktır. İlerlemiş olgularda sebace bez, bağ dokusu ve vasküler doku hipertrofisi ve kalıcı lenfödem görülebilir (1,2).

Hastaların %3-58'inde oküler komplikasyonlar saptanabilir (1,2). Borrie yapmış olduğu bir çalışmada %20 olguda önce gözün etkilendiğini, %25 olguda göz ve deri lezyonlarının eş zamanda görüldüğünü, %53 olguda ise deri lezyonlarının göz tutulumundan önce ortaya çıktığını bildirmiştir (3). Oküler rozaseanın en sık rastlanan komplikasyonları nonspesifiktir ve yabancı cisim hissi, kuruluk, kum gibi batma, yanma, yaşarma gibi belirtilerle karakterizedir (6,7). Oküler bulgular ise rekürren yada kronik blefarit, meibomianit, şalazyon, papiller konjoktivit, episklerit, süperfisyel punktat keratopati ve şiddetli olgularda infiltratif ve ülseratif keratit gibi geniş bir hastalık spektrumunu içermektedir. Bazı olgularda ülserlere bağlı korneal perforasyon oluşabilmektedir (4). Bir çalışmada rekürren şalazyon olgularında rozasenin yüksek prevalansına dikkat çekilmiştir (5).

Bu çalışmada, klinik ve histopatolojik olarak rozase tanısı almış hastalarda göz yakınma ve bulgularının nitelik ve sıklığının araştırılması ve kuru göz varlığının test edilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR ve YÖNTEM

Mayıs 1998-Mart 2000 tarihleri arasında fakültemiz Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, klinik ve histopatolojik olarak rozase yeni tanısı alan 38 hasta ile cinsiyet ve yaşları uygun, sistemik, dermatolojik ve oküler hastalığı olmayan ve ilaç kullanmayan 34 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedilerek aynı hekim tarafından rutin oftalmolojik muayene yapıldı.

Schirmer I testi: Schirmer test kağıdı alt kapak konjunktival kesenin orta ve temporal 1/3 lük kısımlarının birleşme yerine korneaya dokunmamaya dikkat ederek, yerleştirildi. Test kağıdı yerleştirilmeden 3 dakika önce topikal anestezi madde (oxybuprokain) damlatıldı. Test kağıdı yerleştirildikten 5 dakika sonra çıkarıla-

rak kapak kenarından itibaren ıslanma miktarı ölçüldü ve böylece bazal gözyaşı sekresyonu tesbit edildi. 10 mm altındaki değerler patolojik olarak kabul edildi.

Göz yaşı kırılma zamanı: Alt fornixe floresan stripi konarak hastaya gözünü birkaç kez kırması söylendi. Kobalt mavi filtre ile kornea aydınlatılarak floreseinin düzenli olarak kornea üzerine dağıldığı görüldükten sonra strip çıkartıldı. Daha sonra hastanın göz kırpmadan karşıya direk olarak bakması istendi. Hastanın gözkapaklarına dokunulmadı. Kronometre ile son kırpmadan sonra kuru noktanın ilk görüldüğü ana kadar geçen süre tesbit edildi. Her göz için ard arda 3 kez ölçüm yapılarak ortalaması alındı ve göz yaşı kırılma zamanı saptandı. 10 sn altındaki değerler patolojik olarak kabul edildi. Bu işlem için topikal anestezi kullanılmadı.

İstatistiksel analiz SPSS for Windows 8.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel verilerin analizinde student T testi uygulandı.

BULGULAR

Rozaseli 38 hastanın 30'u kadın 8'i erkekti. Hasta grubunun yaş aralığı 19-69 du (ortalama 42). Kontrol grubu olarak alınan sağlıklı 34 bireyin 27'si kadın 7'si erkekti. Bu grubun yaş aralığı 40-54 tü (ortalama 45). İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda Schirmer testinde kuru göz lehine 10 mm altındaki değerler alındı. Akne rozasealı 38 hastanın 76 gözü bu açıdan incelendiğinde toplam 28 gözde (%36.84) patolojik değerlerde test sonuçları bulundu. Kırk sekiz gözde (%63.15) ise 10 mm ve üzerinde Schirmer testi sonuçları elde edildi. Kontrol grubunda 10 mm altında test sonucu 11 (%16.17) gözde saptandı. Rozaseli gözlerde Schirmer test ölçümleri ortalaması 12.82 ± 7.44 mm, kontrol grubunda ise 17.13 ± 8.59 mm olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Hasta grubunda saptanan oküler bulgular içinde en sık olanı 26 hastada görülen blefaritti (%68.41). Daha sonra sırasıyla en sık rastlanan bulgular 17 hastada konjoktival hiperemi (%44.73), 9 hastada meibomian dizfonksiyonu (%23.68) ve 6 hastada telenjiyektazi (%15.78) idi (Tablo 1). Tüm oküler bulguların esas ola-

Tablo 1. Rozasealı hastaların göz bulguları

Oküler bulgu	Sayı	%
Blefarit	26	68.4
Telenjiektazi	6	15.78
Meibomian bez disfonksiyonu	9	23.68
Konjoktival hiperemi	17	44.73
Periferik neovaskülarizasyonlu stromal keratit	1	2.63
Süperfisyal punktat keratit	5	13.15
Şalazyon	2	5.26
Episklerit	1	2.63
Hordeolum	2	5.26
Pinguekula	3	7.89

rak kapak konjoktiva ve korneada toplandığı izlendi. Blefarit olguları içinde sadece ikisinde ülseratif form saptanırken konjoktival hiperemilerin daha çok bulber konjoktiva ile sınırlı olduğu gözlemlendi.

Oküler yakınma yönünden değerlendirildiğinde ise 28 (%73.68) hasta ile gözde yanma en sık yakınılan problemidir. Daha sonra sıra ile 23 hastada kum gibi batma (%60.52), 19 hastada ağrı (%50), 18 hastada kızarıklık (%47.36) en sık rastlanılan subjektif belirtilerdi (Tablo 2).

Tablo 2. Rozasealı hastaların göz yakınmaları

Göz yakınması	Sayı	%
Yanma	28	73.68
Kum gibi batma	23	60.52
Ağrı	19	50.00
Kızarıklık	18	47.36
Sulanma	14	36.84
Kaşınıtı	13	34.21
Kuruluk	9	23.68
Fotofobi	2	5.26
Bulanık görme	2	5.26

Göz yaşı kırılma zamanı rozasealı hastalarda 29 gözde (%38.15) kuru göz eşiği olarak alınan patolojik sınırlarda saptandı. Kontrol grubunda ise aynı sonuçlar 8 gözde (%11.76) patolojik sınırlarda bulundu. Göz yaşı kırılma zamanı ortalaması rozasealı hastalarda 11.80 ± 4.54 sn, kontrol grubunda ise 15.63 ± 4.35 sn olarak ölçüldü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$) (Tablo 3).

çüldü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Rozasealı hastalar ve kontrol grubunda test sonuçları

Testler	Rozasealı	Kontrol	P*
Schirmer testi (mm)	12.82 ± 7.44	17.13 ± 8.59	$p < 0.05$
Göz yaşı kırılma z.(sn)	11.80 ± 4.54	15.63 ± 4.35	$p < 0.05$

TARTIŞMA

Rozaseanın etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Ruffli ve Büchner, deri lezyonlarının Demodex follicularum (DF) akarına karşı oluşan hücreli immün reaksiyon sonucu oluştuğunu ileri sürmektedirler (8). Buna kanıt olarak DF bulunan foliküllerin etrafında özellikle yardımcı T hücrelerinin bulunması gösterilmektedir. Brown ve Shahinian şiddetli oküler rozaseası olan hastalarda epitel ve bazal membran içinde immunglobulin ve kompleman 3 birikimi göstermişlerdir (9). Hoang-Xuan ve arkadaşları oküler rozasealı hastaların konjoktival biopsi örneklerini histolojik ve immunopatolojik olarak incelemiş ve konjoktival enflamasyonun tip IV hipersensitivite reaksiyonunu çağrıştırdığını ileri sürmüşlerdir (10).

Oküler rozase için en sık rastlanılan yaş sınırı (51-60) kutanöz rozaseadan (40-50) daha yüksektir (11). Oküler rozase kadın ve erkekleri yaklaşık olarak eşit oranda tutmasına rağmen kutanöz rozasea kadınları erkeklere oranla iki kat daha fazla etkilemektedir. Borrie yapmış olduğu bir çalışmada %20 olguda önce gözün etkilendiğini, %25 olguda göz ve deri lezyonlarının simultane görüldüğünü, %53 olguda ise deri lezyonlarının göz tutulumundan önce ortaya çıktığını bildirmiştir (3). Ancak bu olguları henüz güvenli bir biçimde teşhis etmeye ve onları oküler enflamasyonun diğer nedenlerinden ayırt etmeye yarayacak bir test yoktur (11). Rozasenin deri ve göz bulgularının bağımsız yada korele bir gidiş izleyip izlemediği de kesin değildir. Bununla birlikte oküler tutulumun görülmesiyle sıcak basması arasında kuvvetli bir korelasyon bulunmaktadır (12). Keratitin varlığı kötü prognoz belirtisi olarak kabul edilmekte ve daha kalıcı kutanöz hastalığı gösterdiği düşünülmektedir (13).

Rozasedeki kuru göz, dış lipid tabakası, orta aköz tabaka ve içteki muköz tabaka gibi normal preoküler göz yaşı filminin oluşturulması ve temin edilmesinde yer alan komponentlerden birindeki bozukluğa bağlı olabilir (14-16). Rozase sıklıkla primer meibomianit ile ilişkilidir. Primer meibomianitte, meibomian bezlerinin

ağzları yoğun bir sekresyonla tıkalıdır ve karakteristik olarak, bulber enjeksiyon, tarsal papiller hipertrofi ve süperfisyal punktat epitelyopati yanısıra hızlı bir göz yaşı kırılma zamanlı instabil bir gözyaşı filmi vardır (17). Meibomian bez sekresyonlarından sağlanan göz yaşı filminin dış lipid tabakası, rozasede anormal ise göz yaşı filmi, sonrasında oküler yüzeydeki kurulukla sonuçlanan daha hızlı bir kırılma zamanı ve buharlaşma ile instabil bir hal kazanabilir (6).

Genel popülasyondaki kuru göz sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte normal kontrol hastalarında %4.1-7.5 olduğu tahmin edilmektedir (4,18) Kuru göz sıklığı yaşın artmasıyla yükselir ve menapozal ve postmenapozal kadınlarda daha sık görülür (14). Lemp ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada oküler rozaseali hastalarda kuru göz prevalansının önemli derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (4,18). Gudmundsen ve arkadaşlarının çalışma sonuçları da Lemp'in sonuçlarını desteklemekte hatta daha yüksek oranda (%18.75) bir prevalans izlenmektedir. Bunun nedenleri belli değildir sadece Lemp'in, testleri hastaların gözleri kapalı olarak yapmasına karşın Gudmundsen açık olarak yapmıştır.

Oküler rozasea sıkıtır ancak tanısı genellikle atlanır (19). Çünkü dermatolog sıklıkla oküler semptomları araştırmayı ve göz kapaklarına bakmayı, oftalmolog ise tanı için yüzdeki rozasea belirtilerini gözlemeyi ihmal eder. Oysa yapılan çalışmalarda göz yakınmalarının ihmal edilemeyecek düzeylerde olduğu gösterilmiştir. Berg (20) çalışmasında rozaseali hastalarda göze ait semptomların %36 oranında olduğunu, Ramelet %45 oranında (21), Quarterman ve arkadaşları (22) hastaların %85'inde Şanlı ve arkadaşları (23) ise oküler rozasea açısından değerlendirilen hastaların tümünde rozasea ile ilişkili olabilecek göze ait en az bir oküler yakınma veya bulgunun izlendiğini gözlemlemiştir. Çalışmamızda yanma (%73), kum gibi batma (%60), ağrı (%50), kızarıklık (%47) en sık rastlanılan oküler yakınmalardı. Quarterman'ın çalışmasında da kum gibi batma %36, kızarıklık %30, kuruluk %52 oranında, Jenkins ve ark.nın (19) çalışmasında kum gibi batma ağrı ve yanmanın 49 hastanın 40'ında, Şanlı ve arkadaşlarının (23) çalışmasında kaşıntı, yanma ve fotofobinin hastaların %50'sinden fazlasında görüldüğü rapor edilmiştir.

Oküler bulgular yönünden bakıldığında, literatürlerde en sık blefarit, konjoktivit ve keratit görülebileceği bildirilmektedir (4,22). Bizim olgularımızda da en sık olarak görülen oküler bulgu blefarit (%68) ve daha sonra sırası ile konjoktival hiperemi (%44) ve meibomian bez disfonksiyonu (%23) idi. En sık olarak blefarit saptanan serilerden Şanlı ve arkadaşları (23) %84.4, Bahadır ve arkadaşları (24) %33.3, Akpek ve arkadaşları (25)

%65, Gürbüz ve ark. (26) %81 oranında blefarit görüldüğünü bildirmiştir. Şanlı ve ark. %75 oranında meibomit, Gürbüz ve ark. %66 oranında meibomit, Quarterman ve ark. %76 meibomian bez disfonksiyonu, Akpek ve ark. %78 meibomian bez disfonksiyonu, Hacıyakupogulları ve ark. (27) ise 12 olgularının hepsinde meibomian bezi disfonksiyonu saptamışlardır.

Preoküler göz yaşı filmi, lakrimal bezlerden salgılanan orta aköz tabaka, meibomian bezlerinden salgılanan dış lipid tabaka ve konjoktival goblet hücrelerinden salgılanan iç mukus tabakadan oluşur. Lipid tabaka hızlı buharlaşmayı önleyerek göz yaşı filminin korunmasında önemli rol oynar. Göz yaşı filmi retina üzerinde net bir optik görüntü ve de buna bağlı olarak iyi bir görme keskinliği oluşumu açısından hayati önem taşır. Ayrıca beslenmeyi sağlayarak ve atıkları ortadan kaldırarak korneanın sağlığı açısından da önemli bir rol oynar. Diğer yandan korneayı mikrobiyal invazyondan korur.

Göz yaşı filmi dinamik bir yapıya sahiptir. Normal göz yaşı filmi kuru spotlar oluşturarak zaman içinde bozulur. Göz yaşı kırılma zamanı (GKZ), filmin stabilitesinin incelendiği bir gözyaşı fonksiyon testi olarak kabul edilir. Düşük GKZ korneal epitelyal kurumaya neden olabilir ki bu da konjoktival hiperemi, puntal epitelyal erozyonlar yada korneal infeksiyonla sonuçlanabilir.

McCulley ve Sciallis, dokuzunda müteakiben kutanöz rozase olduğu gözlenen blefaritli 26 hastada düşük GKZ değerleri bulmuştur (28). Daha sonra meibomian bezlerinin manuel olarak boşaltılmasını takiben GKZ'nın normale döndüğünü gözlemlemiştirlerdir. Quarterman ve ark. rozaseali hastalarda GKZ'nın büyük oranda azaldığını (%94'ünde 10 sn altında) ve doxycycline tedavisinden sonra hızla iyileştiğini saptamışlardır. Oküler bulguların şiddeti GKZ ile ters orantılı idi. Aynı şekilde meibomian bez disfonksiyonu da GKZ ile ters orantılı idi. Daha önce belirtildiği gibi GKZ testinin bazı sakıncaları olmasına rağmen oküler rozasea için son derece duyarlı olduğu kaydedilmiştir (22). Şanlı ve ark çalışmasında göz yaşı kırılma zamanı patolojik sınırlarda idi ve bu değer kontrol grubundan anlamlı derecede düşüktü. Gürbüz ve ark. da aynı yönde sonuç bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda rozaseali hastalarda 29 gözde (%38.15) kuru göz eşiği olarak alınan patolojik sınırlarda bir sonuç gözlemledik. Göz yaşı kırılma zamanı ortalaması rozaseali hastalarda 11.80 ± 4.54 sn idi ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark izleniyordu.

Schirmer testi sonuçları Quarterman ve arkadaşlarının çalışmasında rozaseali hastalarda normal sınırlarda bulunmasına rağmen tedavi sonrasında anlamlı bir artış göstermiştir. Daha önceki çalışmalarda rozaseali hastalarda düşük Schirmer değerleri ve artmış keratokonjokti-

vitis sicca insidansı bildirilmiştir (4,6). Lemp (4), 60 hastalık çalışmasında 20 hastada (%36.6) kuru göz için sınır değer olarak aldığı 5mm ve altında sonuçlar elde etmiş ve kontrollere göre anlamlı derecede düşük Schirmer test sonuçları bulmuştur. Gudmundsen (6) ise kontrol grubu olarak psöriazisli hastaları almış, sınır değer olarak 8 mm'yi aldığıında rozasealı hastaların %56.3'ünde patolojik sonuçlar elde etmiş ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmuş, sınır değer olarak 5mm'yi aldığıında rozasealı grupta %40.6 oranında patolojik sonuç elde etmesine rağmen kontrol grubu ile anlamlı fark bulamamıştır. Ancak bu iki çalışma da anestezi yapılmış ve hem bazal hem refleks sekresyon ölçülmüştür. Quarterman'ın yaptığı testlerde ise anestezi uygulanarak sadece bazal sekresyon ölçülmüş ve bazal sekresyonun göz yaşı filmi aköz tabakasının en iyi yansması olduğuna işaret etmiştir.

Çalışmamızda Schirmer testinde kuru göz lehine 10mm altındaki değerler alındı. Akne rozasealı 38 hastanın 76 gözü bu açıdan incelendiğinde toplam 28 gözde (%36.84) patolojik değerlerde test sonuçları bulundu. Kırksekiz gözde (%63.15) ise 10mm ve üzerinde Schirmer test sonuçları elde edildi. Kontrol grubunda 10 mm altında test sonucu 11 (%16.17) gözde saptandı. Rozasealı hastalarda normal sınır olarak kabul edilen değerlere yakın (12.82 ± 7.44 mm) bir ortalama sonuç elde ettik. Ancak bu sonuçlar kontrol grubuna göre (17.13 ± 8.59 mm) daha düşük Schirmer test sonuçları idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izleniyordu ($p < 0.05$). Toplam 28 (%36.84) gözde sonuçlar patolojik sınırlarda idi.

Şanlı ve ark.nın 32 kişilik hasta grubunda %40.6 oranında patolojik sonuç saptanmış ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük Schirmer test sonuçlarını içeriyordu. Gürbüz ve ark. eşik değer olarak aldıkları 5mm ve altında rozasealı hastalardan 80 gözün %18.8'inde kuru göz lehine sonuç bulmuşlar, kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında ise aynı şekilde iki grup arasında anlamlı fark bulmuşlardır. Akpek (25) ve ark. 131 hastanın 34'ünde kontrollere göre azalmış Schirmer değerleri saptamışlar ve tedavi sonrasında bu değerlerin yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Browning (29) de anestezi ile yaptığı test sonucunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük Schirmer test sonuçları bulunduğunu bildirmiştir.

Sonuç olarak rozasealı hastalarda gerek GKZ gerekse Schirmer test sonuçları sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede düşüktür ve anormal sınırlardadır. Diğer yandan, yanma, kum gibi batma, ağrı ve kızarıklık gibi semptomlar sıklıkla karşılaşılan sorunlar olarak karşımıza çıkabilmektedir. Blefarit, konjoktival hiperemi ve meibomian bez disfonksiyonu ise çok sık biçimde göz

konsultasyonu gerektirecek oküler bulgulardır. Buradan yola çıkarak 'önce zarar verme' ilkesi doğrultusunda bu tür yakınmaları olan hastaların, dermatolog, oftalmolog ve pratisyen hekimler tarafından daha ilk muayenede çok iyi sorgulanmalarının hızlı tanı ve tedaviden yarar sağlama açısından en doğru yol olacağı kanatındeyiz.

KAYNAKLAR

1. Webster GF: Acne and rosacea. *Med Clin N Am* 1998; 82: 1145-54
2. Thibout DM: Acne rosacea. *Am Fam Physician* 1994; 50: 1691-7
3. Borrie P: Rosacea with special reference to its ocular manifestations. *Br J Dermatol* 1953; 65: 458-63
4. Lemp MA, Mahmood MA, Weiler HH: Association of rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 556-57
5. Lempert SL, Jenkins MS, Brown SI: Chalazia and rosacea. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 1652-53
6. Gudmundsen KJ, MBBS, O'Donnell BF, MRCPI, Powell FC FRCPI: Schirmer testing for dry eyes in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 211-14
7. Rolando M, Baldi F, Calabria G: Tear mucus crystallization in children with cystic fibrosis. *Ophthalmologica* 1988; 197: 202-206.
8. Ruffi T, Büchner SA: T-cell subsets in acne rosacea lesions and the possible role of Demodex folliculorum. *Dermatologica* 1984; 169: 1-5
9. Brown SI, Shahinian L Jr: Diagnosis and treatment of ocular rosacea. *Ophthalmology* 1978; 85: 779-86
10. Hoang-Xuan T, Rodriguez A, Zaltas MM: Ocular rosacea. A histologic and immunopathologic study. *Ophthalmology* 1990; 97: 1468-75
11. Browning DJ, Proia AD: Ocular rosacea. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 145-58
12. Star PAJ, Macdonald A: Oculocutaneous aspects of rosacea. *Proc R Soc Med* 1969; 62: 9-11
13. Irvine C, Marks R: Prognosis and prognostic factors in rosacea. In: Marks R, Plewing J, eds. *Acne and related disorders. Proceedings of an international symposium, Cardiff, Wales, 1988.* London: Martin Dunitz, 1989; 331-33.
14. Lemp MA: Diagnosis and treatment of tear deficiency. In: Duane TD, Jaeger EA, eds. *Clinical ophthalmology; vol 4.* New York: Harper and Row, 1982.
15. Dohlman CH: Dry eyes-aspects of pathophysiology. *Forsch Ophthalmol* 1987; 84: 443-45
16. Holly FJ, Lemp MA: Tear physiology and dry eyes. *Surv Ophthalmol* 1977; 22: 69-87
17. Mc Culey JP, Dougherty JM, Deneau DG: Classification of chronic blepharitis. *Ophthalmology* 1982; 89: 1173-80
18. Mackie IA, Seal DV: Diagnostic implication of tear protein profiles. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 321-4
19. Jenkins MS, Brown SI, Lempert SL, Weinberg RJ: Ocular rosacea. *Am J Ophthalmol* 1979; 88: 618-22

20. Berg M, Liden S: An epidemiologic study of rosacea. *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1989; 69: 419-23
21. Ramelet AA: Rosacea: a reaction pattern associated with ocular lesions and migraine? *Arch Dermatol* 1994; 130: 1448
22. Quarterman MJ, Johnson DW, Abele DC, Leshner JL, Hull DS, Davis LS: Ocular Rosacea *Arch Dermatol* 1997; 133: 49-54
23. Şanlı B, Aktan Ş, Yıldırım C, Özyurt C: Rozaseli hastalarda deri ve oküler bulgular arasındaki ilişkiler. *TÜRKDERM* 1999; 33: 86-89
24. Bahadır S, Kapıcıoğlu Z, Alpay K, Ferahbaş A, Çalışkan K, Bülbül MZ: Rozaseli olgularda oküler tutulum. *TÜRKDERM* 1996; 30: 86-89
25. Akpek EK, Merchant A, Pınar V, Foster S: Ocular rosacea. Patient characteristics and follow-up. *Ophthalmology* 1997; 104: 1863-67
26. Gürbüz Ö, Kutluk S, Gültan E, Kural G: Rozasealı hastalarda kuru göz görülme sıklığı. *MN Oftalmoloji* 1998; 5(1): 39-41
27. Hacıyakupoğlu G, Ersöz TR, Yağmur M, Slem G: Akne rozaseada oküler tutulum. XIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi (2-5 Ekim 1990) Adana. Ed: H.Memişoğlu ve ark. 1990; 199-203
28. McCulley JP, Sciallis GF: Meibomian keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1977; 84: 788-93
29. Browning DJ: Tear studies in ocular rosacea. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 530-33