

Vernal Keratokonjonktivitli Olgularda Kan Eosinofil Sayısı ve Serum IgE Düzeyinin Değerlendirilmesi

Ümit Kamuş (*), Süleyman Okudan (**), Kemal Gündüz (**), Ahmet Özkağncı (*),
Harun Reşit Çelebioğlu (***), Uğur Aslan (****)

ÖZET

Amaç: Bu çalışma vernal keratokonjonktivitli olgularda kan eozinofil sayısı ve serum IgE değerlerinin hastalık süresi, cinsiyet, yaş, hastalık tipi ve beyaz küre sayısı ile olan ilişkilerini araştırmak amacı ile vernal keratokonjonktivitli 40 olgu (25 erkek ve 15 kadın) üzerinde gerçekleştirildi. Olguların yaş ortalaması 16.25 ± 6.76 yıl idi.

Materyal ve Metod: Vernal keratokonjonktivitli olgularda değerlendirme, sık görülen yakınma ve bulgular, hastalığın tipi ve hastalığın klinik bulgularının başladığı tarihten değerlendirme tarihine kadar geçen süre esas alınarak eosinofil ve IgE değerleri ölçülerek yapıldı.

Bulgular: Olgularımızda, kaşıntı en sık yakınma olmakla birlikte en fazla ilkbahar mevsiminde (%60.0) arttığı tespit edildi. Palpebral tip olgularımızda en sık olan (%45.0) hastalık tipi idi. Kan eosinofil sayısı ve serum IgE değerlerinin yaşa, cinsiyete, beyaz küre sayısına ve hastalığın tiplerine göre dağılımında fark bulunmadı ($P > 0.05$). Ancak hastalık süresi arttıkça kan eosinofil sayısı ve serum IgE değerinin arttığı tespit edildi ($P < 0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Vernal keratokonjonktivitli olgularda hastalık süresi ile birlikte kan eosinofil sayısının ve serum IgE değerlerinin artması bu hastalığın etyopatogenezinde tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu ile birlikte tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonunun da rol oynayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Vernal keratokonjonktivit, IgE, eosinofil, beyaz küre.

SUMMARY

Evaluation of Blood Eosinophil and Serum IgE Levels in Vernal Keratoconjunctivitis

Purpose: This study was conducted on 40 cases (25 males and 15 females) with vernal keratoconjunctivitis to investigate the relationship between the blood eosinophil number and serum IgE values with the duration of illness, sex, age, the type of illness and the number of white blood cells. The mean age of the cases was 16.25 ± 6.76 years.

Material and Method: Evaluation of the cases with vernal keratoconjunctivitis was made by measuring the eosinophils and IgE on the basis of the most common complaints and symptoms, type of illness and the period passed between the onset of clinical symptoms and the date of evaluation.

(*) Yard. Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
(**) Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
(***) Uzm. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
(****) Arş. Gör., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Mecmuaya Geliş Tarihi: 13.08.2001
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 22.01.2002
Kabul Tarihi: 07.05.2002

Results: In our cases, itching was the most common problem and it was increased (60%) in the spring season. The palpebral type was the most commonly observed type of illness (45%). There was no significant difference in the distribution of blood eosinophil number and serum IgE values regarding to the age, sex, white blood cells and the types of the illness ($P>0.05$). However, a statistically significant increase in the blood eosinophil number and serum IgE values with the increase in the duration of illness was determined ($P<0.05$).

Conclusion: The increased blood eosinophil number and serum IgE values with the duration of the illness in cases with vernal keratoconjunctivitis may suggest that type IV hypersensitivity reaction along with the type I may also play role in the etiopathogenesis of the illness.

Anahtar Kelimeler: Vernal keratoconjunctivitis, IgE, eosinofil, white blood cell.

GİRİŞ

Vernal keratokonjonktivit, konjonktiva ve korneanın mevsimsel, nökslerle seyreden bilateral bir enflamasyonudur. Hastalık genellikle tarsal konjonktivada kaldırım taşıyı andıran papiller oluşumlarla ve limbal konjonktivada birleşmeye meyilli papiller hipertrofi ile tanınır. Esas yakınma kaşıntıdır. Diğer yakınmalar, sulanma, fotofobi, yanma-batma, kirpiklerde yapışıklık hissi veya yabancı cisim hissidir. Hastalık kronik, ataklarla seyreden ve şahsın normal hayatını sürdürmesini çoğu zaman zorlaştıran bir tablo oluşturur (1).

Vernal keratokonjonktivit oldukça sık görülen bir hastalıktır ve sıklığının göz hastalıkları içinde %0.1-0.5 olduğu tahmin edilmektedir. Ilıman ve nemli iklimlerde soğuk iklimlere nazaran daha fazla rastlanır. Bir gençlik çağı hastalığı olan vernal keratokonjonktivit, 3 yaşın altında ve 20 yaşın üzerinde nadiren görülür. 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların 750'sinin 5-20 yaşları arasında olduğu bildirilmiştir (2). Puberteden önce, erkeklerde kızlara oranla 2-3 kat daha fazladır. Puberteden sonra kızlarda da sıklığı artar ve 18-20 yaş civarında her iki cinste eşit oranda görülür. Hastalığın limbal formu siyahlarda daha sıktır (3-6).

Hastalık genellikle 4-10 yıl sürebilir, daha sonra hafifler veya tamamen kaybolur. Ancak 30-40, hatta 50 yaşlarından sonra bile hafiflemeyen, aksine daha şiddetlenen olgular bildirilmiştir (4).

Hastaların çoğunun yakınmaları tüm yıl boyunca devam etmesine karşın ilkbahar ve yaz mevsimleri dışında daha hafiftir. Bazı hastaların yalnızca ilkbahar ve yaz mevsimlerinde yakınmaları olur. Kapak konjonktivası bulguları serin mevsimlerde de genellikle değişmeden kalır. Ancak limbus patolojileri gerilemeye meyillidir ve hafif bulgular tamamen kaybolabilir (4,6).

Vernal keratokonjonktivitin radikal tedavisi yoktur. Günümüzdeki bütün tedavi metodları, yakınmaları ortadan kaldırmaya ya da azaltmaya yöneliktir. Tedavi kesildikten sonra genellikle yakınmalar yeniden ortaya çıkmaktadır (5).

Vernal keratokonjonktivitin klinik özellikleri ve patolojisi iyi tarif edilmiş olmasına karşın spesifik patogenezi bilinmemektedir. Kobaylarda üst tarsal konjonktivaya antijen enjekte edilmesi sonucu eozinofil ve bazofil infiltrasyonu meydana getirilmiştir. Bu sonuç hastalığın etyolojisinde alerjik nedenlerin olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca allerji teorisine delil olarak, atakların mevsimsel olması, bazı atopik hastalıklara ait pozitif aile hikayesi veya bazı allerjenlere karşı deri testinin pozitif olması gösterilmektedir (4).

Bu çalışmada vernal keratokonjonktiviti olgularda hastalığın süresi ile periferik kandaki eosinofil sayısı ve serum IgE düzeyi arasındaki ilişkiler ve cinsiyetin, yaşın, hastalık tipinin, beyaz küre (BK) sayısının bu değerlere ne gibi etkilerinin olduğu araştırıldı.

MATERYAL ve METOD

Olgular: Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne Aralık 1999- Aralık 2000 tarihleri arasında müracaat eden vernal keratokonjonktiviti (VKK) 40 olgu üzerinde yapıldı. Olguların yaşları 5 yıl ile 29 yıl arasında (16.25 ± 6.76 yıl) idi. Olguların 25'i (%62.5) erkek ve 15'i (%37.5) kadındı. Yaşları 6 yıl ile 29 yıl arasında (15.2 ± 6.10 yıl) olan 20 sağlıklı olgudan kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubundaki olguların 12'si erkek (%60) ve 8'i (%40.0) kadındı.

VKK'li olguların ve kontrol grubu olgularının çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak,

- 1) Astım bronşiale, alerjik rinit ve saman nezlesi gibi sistemik alerjik hastalık öyküsü olmamasına,
- 2) Atopi öyküsü olmamasına,
- 3) Pemfigus vulgaris ve aspergillozis gibi yüksek IgE ile karakterize hastalığı bulunmamasına,
- 4) Gaita tetkikinde parazitoz bulunmamasına,
- 5) Kollajen doku hastalığı veya diabet gibi sistemik hastalığı olmamasına,

6) Blefarit, kuru göz, viral ya da bakteriyel konjonktivit olmamasına dikkat edildi.

VKK'li olguların tanısı, kaşıntı, fotofobi, yapışkan müköz akıntı, limbusta veya üst tarsal konjonktivada papilla, yüzeysel keratopati ve korneal ülser gibi tipik klinik bulguların varlığına göre konuldu (7).

VKK'li olgulara kaşıntı, yaşarma, yanma-batma hissi, yabancı cisim hissi, fotofobi ve akıntı olup olmadığı ve bu yakınmaların en fazla yılın hangi mevsiminde artış gösterdiği soruldu. Olgularımız, bu yakınmalarının ne zamandan beri devam ettiği sorgulanarak tespit edilen hastalık süresine göre 1-3 yıl ile 4-8 yıl arasında olmak üzere iki gruba ayrıldı. Aynı şekilde kan eosinofil sayısı ve serum IgE düzeylerinin çocuklar ve yetişkinler arasındaki farklılığını ortaya koymak için VKK'li ve kontrol grubu olguları 15 yaş altı ve üzeri olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olgularımıza rutin göz muayenesi yapıldı. Snellen eşelinde tashihsiz ve tashihli görme keskinliği tespit edildi. Biyomikroskopik muayenede konjonktivada hiperemi, üst ve alt tarsal konjonktiva ve limbusta papiller hipertrofi, akıntı tipi, korneada punktat epitelyopati veya ülser, Trantas nodülleri, psödogerantokson, pannus veya ptozis bulunup bulunmadığı tespit edildi.

VKK tanısı konulan olgularda hastalığın tipinin belirlenmesi:

- 1) Üst tars konjonktivasında diffüz papiller hipertrofi veya kaldırım taşı benzeri papiller yapısı olan olgular palpebral tip VKK,
- 2) Düzenli veya düzensiz kalınlaşmış limbal konjonktivası, jelatinöz nodülleri veya Trantas nodülleri olan olgular bulber tip VKK,
- 3) Hem palpebral ve hem de bulber VKK'i olanlar mikst tip VKK olarak değerlendirildi (8).

Yöntem: Olgulardan serum IgE ölçümü için 5'er cc kan alınıp santrifüj edilerek elde edilen serumdan en az 200µ/ml alınarak "sample" küvetlerine konuldu. Bu kü-

vetlerin karşısına aynı sayıda boş küvet konularak dilüsyon sağlandı. Bu serumlara "Reagent-1" kiti konuldu. Bu serumlar Behring Nefelometre cihazı ile okutulurak IU/ml cinsinden IgE değerleri bulundu (normal değer; 0-100 IU/ml).

Olgulardan hazırlanan periferik kan yaymaları Giemsa boyası ile boyanarak Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda "Anti-Mould Nikon marka YS2-H E:1104944" tipi ışık mikroskobuyla 100'lük immersiyon objektifi altında, total hücre sayımları yapılarak formül çıkarıldı. Yüzde olarak saptanan eosinofil değerlerinden aşağıdaki formül kullanılarak mm³'deki eosinofil sayısı bulundu.

$$\text{Eosinofil/mm}^3 = \frac{\text{Toplam beyaz küre sayısı/mm}^3 \times \% \text{ eosinofil}}{100}$$

İstatistiksel değerlendirme: VKK ve kontrol grubunda yer alan olgularda yüzde ve mm³'deki eosinofil sayısı ve IgE değerlerine yaş, cinsiyet, hastalık tipi, hastalık süresi ve BK sayısının etkisinin olup olmadığının tespiti 'Mann-Whitney U' (corrected Z) testi ile yapıldı. Hastalık tipi, hastalık süresi, yaş, cinsiyet ve BK sayısı ile kan eosinofil sayısı ve serum IgE değerleri arasındaki korelasyon için 'Pearson korelasyon testi' kullanıldı.

P değerinin 0.05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi. İki'den fazla grubun karşılaştırılmalarında ise 'Kruskal-Wallis varyans analiz testi' kullanıldı. İki'den fazla grubun istatistiksel analizinde farklılık bulunması halinde 'ikili karşılaştırılmış Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U' testi kullanıldı.

BULGULAR

Vernal keratokonjonktivitli (VKK) olguların yaş ortalaması Tablo 1'de gösterilmiştir. VKK'li olgularımızda E/K oranı 1.66 olarak bulundu. VKK, 15 yaş altında bulunan olgularda, erkeklerde kadınlara göre 2.13 kat daha fazla görülürken 15 yaş üstü olgularda ise bu oran 1.14 olarak bulundu.

Tablo 1. VKK ve kontrol grubu olgularının cinsiyete ve yaşa göre dağılımı

Yaş	VKK'li grup			Kontrol grubu		
	Erkek n (%)	Kadın n (%)	E / K	Erkek n (%)	Kadın n (%)	E / K
15 ≤	8 (20.0)	7 (17.5)	1.14	8 (40.0)	4 (20.0)	2
15 >	17 (42.5)	8 (20.0)	2.13	4 (20.0)	4 (20.0)	1
Toplam	25 (62.5)	15 (37.5)	1.66	12 (60.0)	8 (40.0)	1.5

VKK'li olgularda periferik kandaki eosinofil sayısı 15 yaş ve 15 yaş altında olan olgularda (6.90 ± 2.01 ve $440.26 \pm 175.60/\text{mm}^3$), 15 yaş üstü olgulardan (6.90 ± 2.01 ve $491.36 \pm 198.05/\text{mm}^3$) daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($P > 0.05$). VKK'li olgularda 15 yaş ve altı olanlarda serum IgE değeri (505.72 ± 209.0 IU/ml) 15 yaş üstü olgulardan (608.26 ± 242.0 IU/ml) daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($P > 0.05$). Kontrol grubunda da 15 yaşın altında ve üstünde yer alan olgularda kan eosinofil, BK ve serum IgE değerleri istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($P > 0.05$).

VKK ile ilgili yakınmalar olguların 24'ünde (%60) ilkbahar mevsiminde daha sık iken sadece 2 olguda (%5) kış mevsiminde daha fazla idi, Tablo 2.

Tablo 2. VKK'li olgularda yakınma sıklığının mevsimlere göre dağılımı

	Mevsimler			
	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış
Olgu sayısı	24	9	5	2
%	60	22.5	12.5	5

VKK'li olguların hepsinde (%100) kaşıntı mevcuttu. Sıklık sırasına göre yaşarma %97.5, yanma-batma %87.5, fotofobi %75.0, akıntı %42.5, oranında idi. Biyomikroskopik muayenede tespit edilen bulgular ise sırasıyla, konjonktival hiperemi %90.0, papiller hipertrofi %82.5, kornea lezyonları (ülser vb.) %40.0, Trantas nodülleri %22.5, psödogerontokson %7.5, pannus %7.5 ve ptozis %5.0 oranında idi, Tablo 3.

VKK tipine göre olgular incelendiğinde en fazla palpebral (P) tip (%45.0) VKK tespit edildi. Mikst (M) tip (%32.5) ve bulber (B) tip (%22.5) daha düşük oranlarda idi, Tablo 4.

Tablo 5'de görüldüğü gibi bulber tipte kan eosinofil değerlerinin (7.33 ± 1.41 , $496.9 \pm 157.5/\text{mm}^3$) ve serum IgE düzeylerinin (571.3 ± 230.0 IU/ml) diğer tiplere göre yüksek bulunmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($P > 0.05$).

VKK'li olgularda periferik kan eosinofil değerleri erkeklerde (6.96 ± 2.01 , $479.20 \pm 223.14/\text{mm}^3$) kadınlara (6.40 ± 2.16 , $468 \pm 170.70/\text{mm}^3$) göre yüksek bulunmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($P > 0.05$). VKK'li erkek ve kadın olgular arasında BK ve serum IgE değerleri de istatistiksel olarak an-

Tablo 3. VKK'li olgularda yakınma ve objektif bulguların görülme sıklığı

Yakınma	Olgu (n)	%
Kaşıntı	40	100.0
Yaşarma	39	97.5
Yanma-batma	35	87.5
Fotofobi	30	75.0
Akıntı	17	42.5
Objektif bulgular		
Konjonktival hiperemi	36	90.0
Papiller hipertrofi	33	82.5
Kornea lezyonları	16	40.0
Trantas nodülleri	9	22.5
Psödogerontokson	3	7.5
Pannus	3	7.5
Ptozis	2	5.0

Tablo 4. Olguların VKK tiplerine göre dağılımı

Hastalığın tipi	Olgu (n)	%
Palpebral (P)	18	45.0
Mikst (M)	13	32.5
Bulber (B)	9	22.5
Toplam	40	100.0

lamlı bulunmadı ($P > 0.05$). Kontrol grubunda yer alan erkek olgularda eosinofil (% ve mm^3) ve serum IgE değerleri kadınlara göre yüksek, beyaz küre (BK) değerleri ise düşük bulunmasına rağmen cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($P > 0.05$), Tablo 6.

VKK'li olgu grubunda BK'si 6000 ve üzerinde olan olgularda mm^3 'deki eosinofil sayısı (386.40 ± 89.22), BK'si 6000'in altında olan olgulardaki eosinofil sayısından (500.80 ± 205) düşük bulundu. Serum IgE düzeyi ve % eosinofil değeri BK'si 6000'in üzerinde olan olgularda ise daha yüksek bulundu. Ancak bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$). Kontrol grubunda BK'nin 6000'in üzerinde olduğu olgularda, 6000'den düşük olduğu olgulara göre % ve mm^3 'deki eosinofil değerleri daha fazla bulundu. Ancak bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P > 0.05$), Tablo 7.

Tablo 5. VKK tiplerine göre kan eosinofil ve serum IgE değerlerinin dağılımı

Hastalığın tipi	Eosinofil (%)	Eosinofil (mm ³)	IgE (IU/ml)
Palpebral tip (P) n=18	6.66±2.16	467.1±173.8	536.9±232.1
Miks tip (M) n=13	6.46±2.33	462.2±237.8	558.5±236.8
Bulber tip (B) n=9	7.33±1.41	496.9±157.5	571.3±230.0

Tablo 6. VKK ve kontrol grubu olgularında kan eosinofil, BK ve serum IgE değerlerinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	VKK'li grup		Kontrol grubu	
	E (n=25)	K (n=15)	E (n=12)	K (n=8)
Eosinofil (%)	6.96±2.01	6.40±2.16	1.83±1.02	1.25±1.48
Eosinofil (mm ³)	479.20±223.14	468.00±170.70	116.0±63.81	75.50±81.51
BK (mm ³)	6688.00±1056.05	7360.00±1214.67	6383.33±1283.34	7400.70±1036.47
IgE (IU/ml)	585.36±219.87	495.53±296.53	84.75±58.71	53.00±28.32

Tablo 7. VKK ve kontrol grubunda kan eosinofil ve serum IgE değerlerinin BK sayısına göre dağılımı

Parametre	VKK'li grup		Kontrol grubu	
	6000≥	6000<	6000≥	6000<
Eosinofil (%)	7.00±1.69	6.66±2.18	1.57±1.15	1.66±1.50
Eosinofil (mm ³)	386.40±89.22	500.80±205.76	88.00±81.15	104.85±70.74
IgE (IU/ml)	585.70±209.79	540.33±235.48	81.50±77.68	8.00±36.62

Hastalık süresi 1-3 yıl arasında olan olgularda kan eosinofil değerleri %6.50±1.93 (436.85±149.51/ mm³) ve IgE değerleri 508.96±224.51 IU/ml iken, hastalık süresi 4-8 yıl olan olgularda ise kan eosinofil değerleri %7.33±2.30 (554.66±248.16/ mm³) ve serum Ig E değerleri 651.33±210.70 IU/ml bulundu. Hastalık süreleri farklı olan VKK'li olguların kan eosinofil sayısı ve IgE değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05), Tablo 8.

VKK'li olgularda eosinofil (%) ve IgE değerlerinin hastalık sürelerine göre ortalamaları alınarak değerlendirildiğinde, hastalık süresi arttıkça kan eosinofil (Şekil 1) ve serum IgE düzeylerinin (Şekil 2) arttığı tespit edildi.

Serum IgE değerleri kontrol grubunda ortalama 72.05±50.45 IU/ml iken VKK'li grupta bu değer 551.67±227.56 IU/ml bulundu. VKK'li olgularda serum IgE değerlerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05). Periferik kandaki eosinofil de-

Tablo 8. VKK'li olgularda hastalık süresine göre kan eosinofil ve serum IgE değerleri

Hastalık süresi	Eosinofil (%)	Eosinofil (mm ³)	IgE (IU/ml)
1-3 yıl (n=28)	6.50±1.93	436.85±149.51	508.96±224.51
4-8 yıl (n=12)	7.33±2.30	554.66±248.16	651.33±210.70

*P< 0.05

ğerleri kontrol grubunda %1.60±1.23 (99.80±72.50/ mm³) iken VKK grubunda %6.75±2.06 (472.20±189.30/ mm³) bulundu.

Kontrol grubuna göre VKK'li grupta gerek % gerekse mm³'deki kan eosinofil yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0.05). Kontrol ve VKK'li grup arasındaki BK değerleri istatistiksel olarak anlamsız bulundu (P>0.05), Tablo 9.

Tablo 9. VKK ve kontrol grubunda kan eosinofil, BK ve serum IgE ortalama değerleri

Grup	Eosinofil(%)	Eosinofil (mm ³)	BK (mm ³)	IgE (IU/ml)
VKK (n=40)	6.75±2.06	472.20±189.30	6940.00±1151.32	551.67±227.56
Kontrol (n=20)	1.60±1.23	99.80±72.25	6790.00±1269.02	72.05±50.45

TARTIŞMA ve SONUÇ

Vernal keratokonjonktivitin (VKK) patogenezi ileri sürülen tip I aşırı duyarlık reaksiyonu bu patogenezi tam olarak açıklayamamaktadır. Nitekim bazı VKK'li olgularda serum IgE seviyeleri normal sınırlarda bulunmuş ayrıca atakları mevsimsel karakter göstermeyen, havadaki allerjenlere karşı deri testi negatif olan olgular da bildirilmiştir (4). Etyopatogenezi etkili olduğu düşünülen bir başka mekanizma ise tip IV (hücrese) aşırı duyarlık reaksiyonudur. Gecikmiş tipte aşırı duyarlık reaksiyonu olarak da isimlendirilen tip IV reaksiyonda diğer reaksiyonların aksine antikorlar rol oynamaz. Burada reaksiyonu başlatan ve yönlendiren T lenfositlerdir. Antijen vücuda girdikten sonra reaksiyon saatler içinde başlar ve genellikle 24-72 saatte maksimum olur (9,10).

Allansmith'e göre, VKK'te değişik immün mekanizmalar aynı anda etkili olabilir (4). Anafilaktik mekanizmaların önemli bir rol oynadığı şüphesizdir. Bununla beraber yaygın kapiller endotel hasarı, doku kitlesinde artış, eşlik eden lenfosit ve plazmosit artışı başka mekanizmaları da düşündürmektedir. VKK'li olgularda bazofil aşırı duyarlılığının rol oynadığı ileri sürülmüştür. Bazofillerin üst tarsal konjonktivaya çekilmesi ile birlikte,

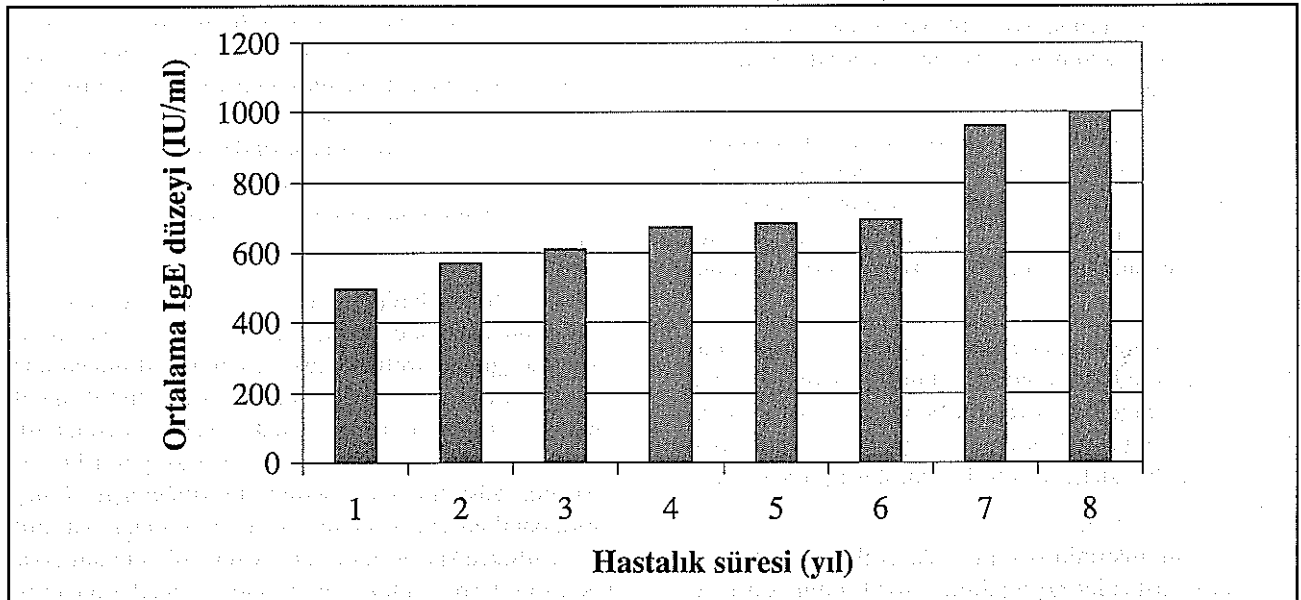
dokuda mast hücresi sayısında ve kollajen miktarında artma ile sonuçlandığı bildirilmektedir (11,12).

Endokrin dengesizlik ve mikroorganizmalara dayanan diğer teoriler delil yetersizliğinden dolayı geçerliliğini kaybetmiştir (2).

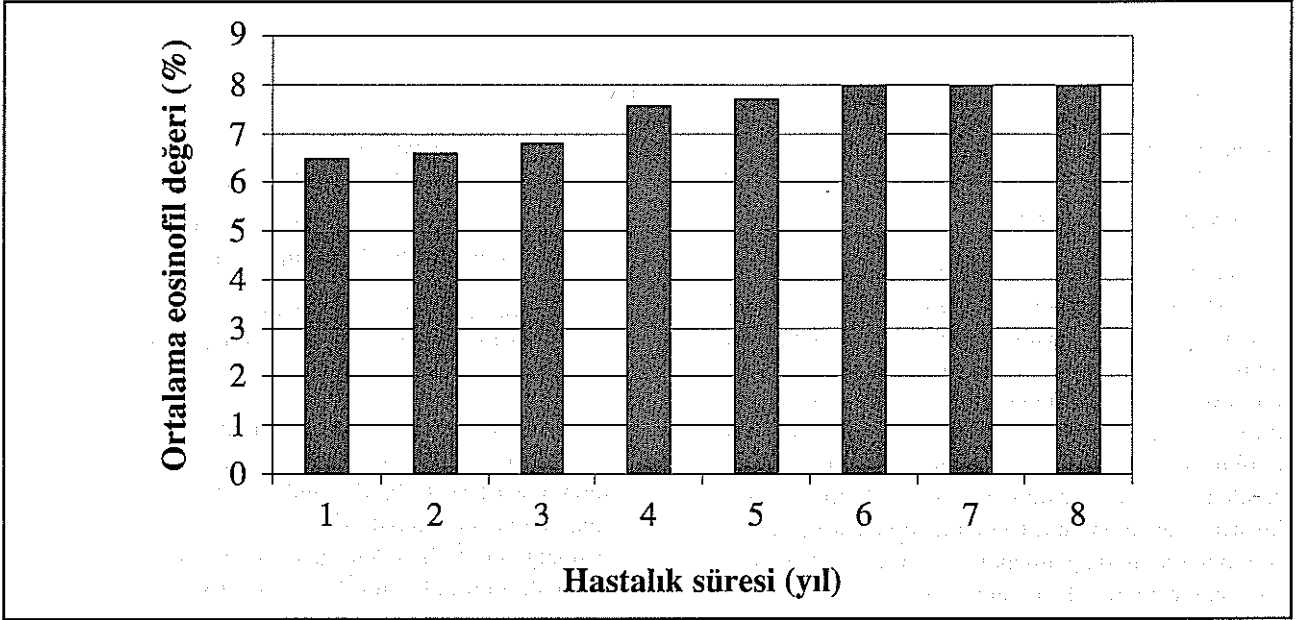
VKK'li olguların yaş ortalamalarını günümüze kadar yapılmış benzer çalışmalarla karşılaştırdığımızda literatür verileri ile farklı sonuçlar elde edildi. Bu çalışmalarda yaş ortalamaları 8.3 yıl ile 15.4 yıl arasında değişmektedir (13-18). Yurt dışı kaynaklı olanlarda yaş ortalamalarının daha düşük (8.3-12.9 yıl), yerli kaynaklı olanlarda ise daha yüksek olduğu (13.6-15.4 yıl) görülmektedir. Çalışmamızda VKK'li olguların yaş ortalaması 16.25±6.76 yıl olup yurdumuzda yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Bu, ülkemizde VKK'in daha büyük yaş grubunda görüldüğü şeklinde yorumlanabilir. Ancak bu durum ülkemizin iklim koşullarına ve bölgemizin çevresel faktörlerine de bağlı olabilir. Bu konuda geniş seriler üzerinde yapılan çalışmalarla daha kesin sonuçlara varılabilir.

VKK erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kat fazla görülürken puberte öncesi dönemde erkeklerde daha sık,

Şekil 1. VKK'li olgularda hastalık süresi ile eosinofil sayısı arasındaki ilişki



Şekil 2. VKK'li olgularda hastalık süresi ile IgE düzeyi arasındaki ilişki



puberte sonrası dönemde her iki cinstе eşit sıklıkta görülmektedir. Literatür verilerinde E/K oranının 1.74 ile 3.34 arasında değiştiği görülmektedir (13-18). Olgularımızda E/K oranı 1.66 olup diğer çalışmalardaki oranlara göre düşük olmakla birlikte ülkemizde yapılan bir çalışmada tespit edilen E/K oranıyla da (1.74) benzerlik göstermektedir (18). VKK'li olgularımızdaki yaş ortalamasının diğer çalışmalara göre yüksek olması puberte sonrası olgu sayımızın fazla olmasından kaynaklanmaktadır. E/K oranımızın düşüklüğü, hastalığın puberte sonrası dönemde kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmesiyle açıklanabilir. Çalışmamızda 15 yaş altı VKK'li olgularımızın E/K oranı 2.13 iken, 15 yaş üstü olgularımızda bu oran 1.14'e gerilemiştir. Bu bulgu VKK'in puberte sonrası erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülmesini desteklemektedir.

VKK'li olguların yakınmaları, ilkbahar mevsiminde en yüksek oranda görülmektedir. Bu mevsimde yakınmaların artış yüzdesi değişik çalışmalarda %55.0-75.7 olarak verilirken (13,14,17,19) çalışmamızda ilkbahar mevsiminde yakınmaların artış yüzdesi %60 olarak bulunmuştur.

VKK'li olgularda en sık ve en yüksek oranda görülen yakınmanın kaşıntı olduğu bildirilmektedir (4). Tüm olgularımızda da kaşıntı yakınması vardı. Hemen her çalışmada kaşıntının en sık rastlanan yakınma olmasından dolayı VKK'in adeta kaşıntı ile özdeşleştiği ifade edilebilir.

VKK'in tiplerinin görülme sıklığı iklim özelliklerine göre değişkenlik gösterebilir. Soğuk iklim kuşakla-

rında palpebral tip en sık görülürken tropikal iklim kuşaklarında bulber tip daha sık görülmektedir. Bu çalışmada VKK'li hastalar içinde %45 oranı ile en sık rastlanılan tipin palpebral tip olduğu tespit edildi. Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda da palpebral tip, hastalığın en sık tespit edilen formu olarak belirlenmiştir (17,18). Mısır ve Nijerya'da yapılan iki çalışmada ise, bulber tip, en sık tespit edilen hastalık formu olarak bildirilmiştir (19). Çalışmanın yapıldığı bölgenin karasal iklim kuşağı olduğunu düşünürsek palpebral tipin yüksek oranlarda olması beklenen bir sonuçtur.

VKK gibi alerjik olduğu düşünülen hastalıklarda periferik kan yaymasında eosinofillerde artış olmakta ve bu artış remisyonlarda da devam etmektedir (20). VKK'li olguların kan eosinofil değerlerinin kontrol grubu kan eosinofil değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olması hastalığın etyopatogenezinde bir alerjenin rol oynadığını göstermektedir. Ancak hastalığın ayırıcı tanısında bu anlamlılığın fazla bir değer taşımadığı söylenebilir.

VKK'li olgularda kandaki eosinofil oranının yüksekliğinin cinsiyete, yaşa, BK sayısına ve hastalığın tiplerine göre farklılık göstermediği bilinmektedir. Çalışmamızda bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak benzer çalışmalarda hastalık süresiyle kandaki eosinofil düzeyinin bir değişkenlik gösterip göstermediği bildirilmemiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz olgularda ise farklı olarak hastalık süresi arttıkça kan eosinofil düzeyinin doğru orantılı olarak arttığı tespit edildi. Kan eosinofil değerlerindeki bu

artışın, VKK kliniğini ne oranda etkilediği hakkında bu verilerle kesin olarak bir şey söylenmesi mümkün değildir.

Hastalığın remisyon döneminde bile eosinofillerin artmış ve IgE'nin yükselmiş olması bu hastalığın allerjik bir yanıtla karakterize olduğunu göstermektedir (7). Kandaki eosinofil sayısının ve IgE'nin artışı VKK'in kronik allerjik bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir. Etyopatogeneizde Tip I allerjik reaksiyonun rol oynadığı hastalıklarda, kronik allerjen maruziyetinin kanda eosinofil sayısı artışı ve Ig E yükselmesi ile sonuçlandırıldığı bilinmektedir. Dokudaki eosinofil sayısının artması ortama salgıladıkları enzimlerin de aynı oranda artarak doku harabiyetinin artmasına neden olur. Bunun sonucunda oluşan doku harabiyeti de ortama daha fazla eosinofil ve diğer enflamasyon hücrelerinin toplanmasına neden olmaktadır. Böylece bir kısır döngü meydana gelerek allerjik reaksiyon kronik bir hal almaktadır. Çalışmamızda hastalık süresinin artışı ile eosinofil sayısının ve IgE düzeyinin doğru orantılı olarak artması hastalığın etyopatogeneizinde tip I allerjik yanıt ihtimalini kuvvetlendirmektedir. Ancak eosinofillerin kronik enflamasyondaki bu etkileri VKK etyopatogeneizinde tip IV aşırı duyarlık reaksiyonunun da etkin olabileceğini düşündürmektedir.

Serum IgE değerleri, ülkelerin sosyoekonomik şartlarına, çocukların yaşlarına, parazitozlara, atopik bünyeli olup olmamalarına göre değişebilmektedir. İsveçte yapılan bir araştırmada sağlam çocuklarda IgE değerleri 160 ng/ml iken, Habeşistan'lı çocuklarda 2280-3520 ng/ml bildirilmiştir. Bu iki ülke arasındaki fark paraziter enfestasyonlara bağlanmıştır (21). Diğer bir çalışmada 0-12 yaşları arasında IgE değerleri 76-115 IU/ml arasında bildirilmiştir (22). A.B.D.'de yapılan bir çalışmada 6-14 yaşları arasındaki Japon çocuklarda serum IgE 444 IU/ml, 2-14 yaşları arasındaki beyaz çocuklarda 67 IU/ml bildirilmiştir (23). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 0-17 yaş grubunda 215 normal çocukta IgE değerleri araştırılmış ve yaş gruplarına göre ortalama IgE değerleri bildirilmiştir (24), Tablo 10.

Tablo 10. Türk çocuklarında yaş gruplarına göre ortalama IgE değerler (24)

Yaş	IgE (IU/ml)
0-1	26.02
2-6	48.51
7-9	101.34
10-13	129.94

Tablo 10'daki verileri incelediğimizde yaş arttıkça serum IgE değerinin de doğru orantılı olarak arttığı görülmektedir. VKK ve kontrol grubu olgularımızda da, yaş arttıkça serum IgE değerlerinin yükseldiği dikkati çekmektedir. Bunun nedeninin, yaş arttıkça kronik allerjen maruziyeti süresinin uzamasından ve IgE sentezinde rol alan sensitize olmuş immün hücrelerin sayısının artmasından kaynaklanabileceği düşünülebilir. Bunun yanında normal IgE seviyesine sahip olguların varlığı da, VKK patogeneizinde IgE'nin tek başına etkili olmadığını göstermektedir.

Serum IgE değerlerinin gerek yaşla gerekse hastalık süresiyle artışının, yakınmaların şiddetine ve süresine olan etkilerini belirlemek için daha ayrıntılı çalışmaların yapılması gerekmektedir. Hastalığın yirmi yaşın üzerinde pek görülmemesinin bu artışla ilişkili olup olmadığının ortaya konulması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

VKK'li olgular üzerinde yapılan çalışmalarda serum IgE değerlerinin sağlıklı olgulara göre %63-68 arasında değişen oranlarda yüksek olduğu bildirilmektedir (16,17,25). Çalışmamıza dahil ettiğimiz olgularda serum IgE düzeyleri kontrol grubu olgularına göre %85 oranında yüksek bulundu. VKK'li olgularda serum IgE değeri genelde yüksek olmakla birlikte bu kural her zaman geçerli olmayabilir. Serum IgE'si yüksek olmayan olgular da bildirilmiştir. 195 VKK'li olgu üzerinde yapılan çalışmada IgE'den bağımsız patojenik bir mekanizmaya sahip olgular bildirilmiştir. Bu olgularda serum IgE düzeylerinin normal seviyede olduğu tespit edildiği ve tüm tanısal inceleme yöntemlerinin VKK'i işaret ettiği belirtilmiştir (7). Çalışmamızda 8 yaş altındaki olgulardaki IgE değerinin yüksek olmaması, bu olgularda immün sistem gelişmesinin tamamlanmamış olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca VKK'in 3 yaş altında pek görülmemesi de bu düşüncüyü desteklemektedir.

Hastalığın puberte öncesi dönemde başlayıp 4-10 yıl gibi bir süre sonunda remisyona girdiği göz önüne alındığında bu durum serum IgE düzeyinin küçük çocuklarda yetişkinlere oranla daha düşük seyretmesiyle çelişir gibi görünse de, hastalığın 10 yıldan fazla sürmesinin immün sistemde devreye giren desensitizasyon mekanizmalarının bir sonucu olabileceğini düşündürmektedir. Buradaki mekanizmaları ortaya koyabilecek çalışmaların yapılması VKK'in kesin tedavisinde olumlu sonuçlar doğurabilir. Ayrıca pubertede devreye giren hormonal değişikliklerin hastalık üzerindeki etkileri de araştırılarak tedavide önemli gelişmeler elde edilebilir.

VKK gibi allerjik kökenli hastalıklarda serum IgE düzeyi normalden yüksek olmasına karşın, farklı coğrafik bölgelerde ve değişik ırklarda farklı sonuçlar göster-

mektedir. Serum IgE düzeyleri arasındaki bu farklılığın ülkelerin sosyo-ekonomik durumu ile ilgili olduğu görülmektedir. Ekonomik durumu iyi, eğitim düzeyi yüksek olan toplumlarda serum IgE düzeyleri düşük bulunmaktadır. Aynı ülkede yaşamalarına karşın A.B.D.'deki siyahlarla beyazlar arasında fark vardır (23). Bu farklılık ırka bağlı olabileceği gibi sosyo-ekonomik ve kültürel nedenlere de bağlı olabilir.

VKK'li olgularda hastalık süresi ile birlikte kan eosinofil sayısının ve serum IgE değerlerinin artması bu hastalığın etyopatogenezinde tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu ile birlikte tip IV allerjinin de rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu süreç içinde özellikle duyarlı hale gelmiş immun hücrelerin duyarlı hale geliş mekanizmalarının daha iyi ortaya konması hastalığın kesin tedavisinin bulunması yönünden faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

- Collum LMT: Vernal keratoconjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 75: 14-16.
- Duke-Elder S, Leigh AG: Vernal(aestival) keratoconjunctivitis: Spring Catarrh. In: Duke-Elder S, ed. *System of Ophthalmology, Disease of Outer Eye, Vol 8, Part 1*. St Louis: C.V. Mosby, 1965; 432-433.
- Kanski JJ: Disorders of conjunktiva. *Clinical Ophthalmology, A systematic approach*, 3rd ed, Butterworth, Oxford, 1994; 73-97.
- Allansmith MR: Vernal conjunctivitis. In: Duane TD, Jaeger EA eds. *Clinical Ophthalmology*. Harper&Row, Philadelphia, 1986; Vol 1, Ch. 9, 1-8.
- Beigelman MN: Vernal conjunctivitis. University of Southern California Press, Los Angeles, 1950; 5-7.
- Arffa RC: Immunologic disorders. In: Kimberly K, Penny R, eds. *Grayson's Diseases of the Cornea*, 3rd ed, Mosby, St Louis, 1991; 439-499.
- Bonini S, Bonini S, Lambiase A, Marchi S. At all: Vernal keratoconjunctivitis revisited. *Ophthalmology* 2000; 107: 1157-1163.
- Kanski JJ: Allergic conjunctivitis. *Clinical ophthalmology. A systematic approach*. 3rd, Butterworth, Oxford, 1994; 83-86.
- Allansmith MR, Hahn GS, Simon MA: Tissue, tear, and serum IgE concentrations in vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 506-512.
- Hecht KA, Nichols B, Bueren JV: American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course 1990-1991; Sec 1, Ch 5, pp. 263-270.
- Allansmith MR, Baird RS, Greiner JV: Vernal conjunctivitis and contact lens associated giant papillary conjunctivitis compared and contrasted. *Am J Ophthalmol* 1979; 87: 544-546.
- Ballow M, Donshik PC, Mendelson L: IgG specific antibodies to rye grass and ragweed pollen antigen in the tear secretions of patients with vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 161-164.
- Neumann E, Gutmann MJ, Blumenkrantz N, Michaelson IC: A review of 400 cases of vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1954; 47: 166.
- Frankland AW, Easty D: Vernal keratoconjunctivitis: An atopic disease. *Trans Ophthal Soc UK* 1971; 91: 479-485.
- Foster CS, Duncan J: Randomized clinical trial of topically administered cromolyn sodium for vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1980; 90: 175-179.
- Samra Z, Smpolinsky D: Vernal keratoconjunctivitis in an Israeli group of patients and its treatment with sodium cromoglycate. *Br J Ophthalmol* 1982; 66: 118-124.
- Oğuz T: Olgular üzerinde vernal konjonktivitisin bugünkü durumu, tıbbi ve cerrahi yönleriyle tedavi yaklaşım sonuçları. *Uzmanlık Tezi*. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1984.
- Soykan E: Vernal konjonktivite kriyoterapi. *Uzmanlık Tezi*. Ankara Numune Hastanesi, 1988.
- Majedodumni S. Vernal conjunctivitis in Nigerian children. *J Ped Ophthalmol* 1978; 15: 176-179.
- Austen KF: Tissue mast cells in immediate hypersensitivity. *Hospital Practice*, 1982; 11: 98-107.
- Johansson SGO, Mellbin I, Vahlquist B: Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E. *Lancet*, 1968; 2: 1118-1121.
- Stempel DA, Davis VL, Morissey LJ, Helms RW: Seasonal variations of serum IgE levels in normal children. *Ann Allergy* 1981; 47: 15-19.
- Mansfield LE, Heiner DC: Elevation of serum IgE in Japanese-American children. *Ann Allergy* 1978; 41: 155-161.
- Erdoğan S: Normal Türk çocuklarında IgE düzeyi. *Uzmanlık Tezi*. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1984.
- Allansmith MR, Hahn GS, Simon MA: Tissue, tear and serum IgE concentrations in vernal conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 81: 506-509.