



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

**PRİMER EDİNSEL NAZOLAKRİMAL KANAL TIKANIKLIĞININ SOSYO-
EKONOMİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ**

Dr. Uğur YAYLA

UZMANLIK TEZİ

Bursa - 2015



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

**PRİMER EDİNSEL NAZOLAKRİMAL KANAL TIKANIKLIĞININ SOSYO-
EKONOMİK FAKTÖRLERLE İLİŞKİSİ**

Dr. Uğur YAYLA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bülent YAZICI

Bursa - 2015

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	2
Gereç ve Yöntem.....	7
Bulgular.....	9
Tartışma.....	14
Sonuç.....	20
Kaynaklar.....	21
Teşekkür.....	27
Özgeçmiş.....	28

ÖZET

Amaç: Türkiye’de, Güney Marmara bölgesinde, bir üçüncü basamak hastanesine başvuran ve primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı (PENKT) bulunan hastaların demografik ve sosyo-ekonomik özelliklerini belirlemek ve PENKT sıklığı ile sosyo-ekonomik faktörler arasında bağıntı olup olmadığını incelemek.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2009 ve Mart 2014 tarihleri arasında, bölümümüze başvuran PENKT’li hastalar çalışma grubunu ve PENKT’siz yırtıklı retina dekolmanlı hastalar karşılaştırma grubunu oluşturdu. Her iki grupta ayrıntılı bir lakrimal muayene ve sosyo-ekonomik durum anketi yapıldı. Puntal veya kanaliküler tıkanıklığı, doğuştan veya sekonder nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve geçirilmiş lakrimal cerrahi öyküsü bulunan ve 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Sonuçlar: Çalışma grubunda (n=526 hasta) kadın oranı %77.9, kontrol grubunda (n=110 hasta) %42.7’di (P<0,001). Ortalama hasta yaşı PENKT grubunda 52.5 yıl (veri aralığı: 19 - 92 yıl), kontrol grubunda 56.1 yıldır (veri aralığı: 18 - 85 yıl) (P=0,009). Başvuru sırasında bilateral PENKT (n=113 hasta) ve akut dakriyosistit sıklıkları sırasıyla, %21.5 ve % 16.1’di (n=103/639 göz). Kırsal bölgede yerleşim sıklığı PENKT grubunda %50.9, kontrol grubunda %16.4’dü (P<0,001). Tarımsal uğraş sıklığı da PENKT grubunda anlamlı ölçüde yüksekti (%50.3’e karşılık %15.5) (P<0,001). Kişisel ve ebeveyn eğitim süreleri, PENKT grubunda anlamlı ölçüde daha kısaydı (P<0,001). Kendi ekonomik durumunu tanımlama, aylık hane gelir düzeyi ve hane halkı sayısı gibi ölçekler açısından, PENKT grubu kontrol grubuna göre, daha düşük bir sosyo-ekonomik düzeyle eşleşiyordu (P<0,001).

Tartışma: Bu verilerin literatür verileriyle karşılaştırılması işaret eder ki, Türkiye’de PENKT gelişmiş Batı ülkelerine kıyasla daha erken yaşta

görülebilmektedir. Türkiye’de düşük sosyo-ekonomik durum ve eğitim düzeyi, ve kırsal bölgede yerleşim PENKT gelişimi açısından risk faktörleri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı, sosyo-ekonomik düzey, demografik özellikler.

SUMMARY

Demographic, Clinical and Socio-Economical Characteristics of Patients With Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction

Purpose: To determine demographic and socio-economic characteristics of patients who presented to a tertiary referral hospital in the southern Marmara region in Turkey and had primary acquired nasolacrimal duct obstruction (PANDO).

Materials and Methods: Patients with PANDO who presented to the Uludag University School of Medicine Department of Ophthalmology between January 2009 and March 2014 formed the study group, and patients with rhegmatogenous retinal detachment without PANDO formed the comparison group. In both groups, detailed lacrimal examination and socio-economic status survey were performed. Patients who had punctal or canalicular obstruction, congenital or secondary to nasolacrimal duct obstruction or previous history of lacrimal surgery and those were under the age of 18 years were excluded from the study.

Results: Frequency of female gender was 77.9% in the PANDO group (n=526 patients) and 42.7% in the control group (n=110 patients) (P<0,001). Mean patient age was 52.5 years (range: 19 and 92 years) in the study group and was 56.1 years in the study group (range: 18 and 85 years) (P=0,009). The frequencies of bilateral PANDO and acute dacryocystitis were 21.5% (n= 113 patients) and 16.1% (n=103/639 eyes), respectively. The frequency of placement in rural areas was 50.9% in PANDO group. and 16.4% in the control group (P<0,001). Meaningful extent was high in agricultural occupation frequency of also PANDO group (50.3% corresponded to 15.5%). Personal and parental education time was short, significantly more in PANDO group (P<0,001). Define their economic status, monthly household income and the number of such households in terms of scales, according to PANDO group control group was matched to a lower socio-economic status (P<0,001).

Discussion: Comparison of these data with the literature data indicates that PANDO may occur at an earlier age in Turkey compared to the well-developed Western countries. In Turkey, low socio-economic status and education level, and rural residence may be risk factors for the PANDO development.

Keywords: Primary acquired nasolacrimal duct obstruction, socio-economic status, demographic characteristics.

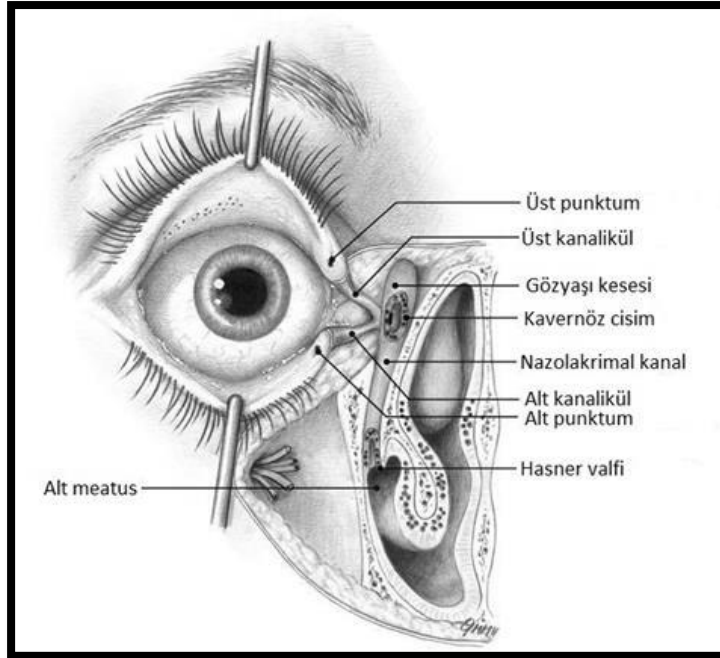
GİRİŞ

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı (PENKT) erişkinlerde yaygın bir epifora ve oküler morbidite nedenidir. Histolojik çalışmalarda nazolakrimal kanalda kronik bir enflamasyon ve fibrozis saptanmıştır (1-6). Nazolakrimal kanal tıkanıklığının nedeni bilinmemektedir. Nazolakrimal kanalın anatomik yapısı, endokrin değişiklikler, iklimsel etkenler, enfeksiyonlar ve sigara gibi çeşitli öğelerin tıkanıklık gelişiminde rol oynayabileceği öne sürülmüştür (1-3). Bildiğimiz kadarıyla, PENKT'in sosyo-ekonomik (SE) durumla ilişkisi daha önce incelenmemiştir. Bu çalışmada, Türkiye'de Güney Marmara bölgesinde, bir üçüncü basamak hastanesine başvuran PENKT'li hastaların çeşitli demografik ve sosyo-ekonomik özelliklerinin incelenmesi ve bir kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Lakrimal Sistem: Temel Anatomik ve Histolojik Özellikler

Gözyaşı sistemi salgılayıcı ve boşaltıcı sistem olmak üzere iki kısımdan oluşur. Salgılayıcı sistem, ana gözyaşı bezi (lakrimal bez) ve yardımcı gözyaşı bezlerinden (Wolfring ve Krause bezleri) meydana gelir (7-11). Lakrimal bez palberal ve orbital loblardan oluşur, gözyaşının aköz bileşeninin %95-99'unu salgılar (11,12). Gözyaşı her iki lobdan üst dış forniks konjonktivasına uzanan duktuslar aracılığıyla oküler yüzeye boşalır. Yardımcı gözyaşı bezleri konjonktiva epiteli altındadır ve özellikle üst forniks (Krause) ile tarsın üst kenarı (Wolfring) boyunca bulunurlar (13,14). Gözyaşı boşaltım sistemi mukozayla döşeli bir boşaltım kanalı ve bir pompa mekanizmasından oluşur (Resim 1). Anatomik olarak iki bölümden oluşur: membranöz (punktum, kanalikül, gözyaşı kesesi ve membranöz nazolakrimal kanal) ve kemik kanal (lakrimal fossa ve nazolakrimal kemik kanal) (7-11).



Resim 1: Lakrimal sistem anatomisi.(Pausen F. Anatomy and physiology of the nasolacrimal ducts. In Weber RK, Keerl R, Schaefer SD, Della Rocca RC. Atlas of Lacrimal Surgery 2007;ed 2.)(15).

Lakrimal punktumlar

Göz kapağının medialinde, mukokütanöz bileşim yerindedir, gözyaşının boşaltım kanalına giriş deliklerini içerir. Kanaliküller segment üst ve alt kanalikülü ve bunların keseye açılmadan önce birleştirilerek oluşturdukları ortak kanalikülü içerir. Kanaliküller punktumlarla gözyaşı kesesini birleştirir. Gözyaşı kesesi, orbitanın medial kısmında, ön ve arka lakrimal kristalar arasındaki lakrimal fossada yer alır. Arkasında orbikular kas, Horner kası ve medial palpebral tendon; önünde medial kantal tendon ve orbikularis kasının medial lifleri vardır. Kesenin alt ucu nazolakrimal kanalla devam eder ve aralarında "Krause valvi" bulunur.

Membranöz nazolakrimal kanal lakrimal kesenin alt ucundan alt nazal meatusa uzanır, yaklaşık 12 - 15 mm uzunluğundadır..

Lakrimal fossa önde maksillanın frontal prosesi ve arkada lakrimal kemikten oluşur ve lakrimal keseyi içerir. Nazolakrimal kemik kanal lakrimal fossayla alt meatus arasındadır. Alt meatusa açılan ucu konkanın ön ucunun yaklaşık 16 mm arkasında ve burun tabanının yaklaşık 17 mm üstündedir. Maksiller ve etmoidal sinüslerle yakın komşuluğu vardır.

Lakrimal Boşaltım Kanalının Damarsal Yapısı

Oftalmik arterin süperior mediyal palpebral dalı gözyaşı kesesini ve inferior mediyal palpebral dalı nazolakrimal kanalı besler. Arteria maksillaris'in infraorbital dalı gözyaşı kesesinin alt kısmı ve nazolakrimal kanalın üst kısmına, sfenopalatin arterin nazal dalı gözyaşı kanalının alt kısmına ve anguler arter hem kese hem de nazolakrimal kanala dallar gönderir.

Venöz dönüş ise, v. angularis ve v. oftalmika'ya olur. Gözyaşı yollarının lenf damarları submaksiller, retrofaringial ve derin servikal ganglionlara giderler. İnfratroklear sinir kanaliküller, kese ve nazolakrimal kanalın üst kısmından gelen uyarıları taşıırken; infraorbital sinir nazolakrimal kanaldan gelen uyarıları taşır (14,15,18,19).

Lakrimal Boşaltım Kanalının Histolojik Özellikleri

Gözyaşı boşaltım sistemi embriyonal hayatın ilk 6 haftası içinde ektodermden köken alır (16).

Punktum ve kanaliküller keratinize olmayan yassı epitel ile döşelidir. Lakrimal kese ve nazolakrimal kanal modifiye respiratuar epitel özellikli çift katlı kolumnar epitel ile döşelidir. Lakrimal papilla ve kanaliküllerdeki substansia propria yoğun elastik fibriller içerir. Bu yapı, lakrimal kesede daha fibröz haldedir. Fibroelastik doku punktumlardan distale doğru azalırken, venöz pleksus ve duvar kalınlıkları artar. Nazal açıklığa doğru nadiren Goblet hücreleri ve silialar bulunabilir.

Gözyaşı Bezi ve Palpebral – Lakrimal Pompa Mekanizması

Sağlıklı bir erişkinde normal şartlar altında 1,2 ml/dakika gözyaşı salgılır (21). Salınım hızı refleks salgılama sırasında artabilir (14,15). Buna karşılık uyku ve genel anestezi gibi durumlarda gözyaşı salgılanması belirgin derecede azalır. Normal koşullarda gözyaşının pH değeri 6,5 ile 7,6 arasındadır. Osmotik basıncı 302 miliosm/litre'lik olan gözyaşı, yaklaşık 2,5 mg/100 ml düzeyinde glikoz ve 10-12 çeşit protein (albumin, lizozim, immünoglobulin ve laktoferrin gibi)içerir. Anti-inflamatuar etkilibu proteinlerin, ayrıca yüzey gerilimini azaltmak, pH'nın düzenlenmesi ve osmotik basıncın ayarlanması gibi görevleri vardır (19).

Gözyaşı lakrimal boşaltım kanalına aktif palpebral-kanaliküler pompa mekanizması yoluyla girer.Palpebral-kanaliküler mekanizmanın yanı sıra, gözyaşının uzaklaştırılmasında etkili olan diğer etkenler: yerçekimi ve gözyaşının kapiller çekimi, gözyaşının buharlaşması ve oküler yüzey ve lakrimal kese ve nazolakrimal kanal mukozasından emilimidir (12).

Edinsel Nazolakrimal Kanal Tıkanıklığının Etyopatogenezi

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı yaygın bir sorun olduğu halde, nedeni bilinmemektedir. Histolojik çalışmalar, nazolakrimal kanalda kronik enflamasyon ve fibrozis olduğunu göstermekle birlikte, bu değişikliklerin nedenleri hakkında ipucu vermemiştir (3-6,26,27,30,31,48,54). İdyopatik nazolakrimal kanal tıkanıklığını açıklamak için çeşitli hipotezler ortaya atılmıştır.

Bazı çalışmalara göre, kemik nazolakrimal kanalın kadınlarda ve beyaz ırkta, görece uzun ve dar olması tıkanıklık için yatkınlık oluşturabilir (22-25). Groessl ve ark. yaptıkları retrospektif, bilgisayarlı tomografik çalışmada, lakrimal fossa ve kemik nazolakrimal kanalın orta bölümünün, kadınlarda erkeklere göre daha dar olduğunu saptamıştır (25). Ailesel eğilim ve osteoporotik değişiklikler, PENKT gelişiminde rol oynayabilir (26,27). Buna karşılık, bazı çalışmalarda kemik nazolakrimal kanal çapında geniş bir değişkenlik gözlenmiş ve kanal darlığının tıkanıklık nedeni olarak öne sürülemeyeceği sonucuna varılmıştır (28,29). İdyopatik tıkanıklığın kadınlarda ve postmenopozal dönemde daha sık görülmesi nedeniyle hormonal faktörlerin tıkanıklık gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmüştür (30,31). Bazı çalışmalara göre, nazal kaviteden lakrimal sisteme ilerleyen assendan viral enfeksiyonlar PENKT gelişiminde rol oynayabilir (32-35). Nazolakrimal kanalın human papilloma virusu ile enfeksiyonu epiteyal neoplazmlardan sorumlu olabilir (35). Nazal mukoza (36) veya oküler yüzey kaynaklı enflamasyonlar nazolakrimal tıkanıklığı tetikleyebilir (37). Woog ve ark. PENKT hastalarının %26.4'ünde sigara içme öyküsü saptamıştır (38). Yazici ve ark göre, göz makyajı lakrimal kesede dakriyolit oluşumuna (39) ve Hidayat ve ark göre nazolakrimal kanal tıkanıklığına neden olabilir (40).

Nazolakrimal kanal maksiller sinüs duvarı içindedir ve alt nazal meatusa açılır. Bazı yazarlar, bu anatomik ilişki nedeniyle, PENKT'i kronik sinüzitin bir formu olarak kabul eder. Nazolakrimal kanal tıkanıklıklarının %20-55'inin sinüzit veya nazal enfeksiyonlarla birlikteliği gösterilmiştir (41-43). Ancak, başka bir çalışmada DSR yapılan hastalarda paranazal ve nazal enfeksiyonların son derece nadir olduğu gösterilmiştir (44).

Son yıllardaki çalışmalara göre, lakrimal boşaltım kanalı çevresindeki helikal damar pleksusu ve mukozal immün doku, idyopatik enflamatuar tıkanıklık etyopatogenezinde önemli bir rol oynayabilir (36,45). Lakrimal kanalı döşeyen mukoza enfeksiyon etkenlerine karşı bir bariyer işlevi görür. Lakrimal kese ve nazolakrimal kanalın mukozal epiteli mikrovilluslarla kaplıdır. Hayvan deneyleri, bu mikrovilluslar sayesinde gözyaşı bileşenlerinin lakrimal sistemden emildiğini göstermektedir. Gözyaşını oluşturan 3 tabakalı bileşenlere benzer biçimde, lakrimal kanal serömüköz bezler, intraepitelyal lipidler ve belirli bir mukus tabakasına sahiptir. Özellikle Goblet hücresi ve intraepitelyal muköz bezler tarafından sentezlenen mukus tabaka, gözyaşı boşaltımını kolaylaştırır ve bu yönüyle nazolakrimal kanal, gastrointestinal sistem epiteline benzer. Mukoza epiteli altında dağınık lenfosit ve lenfositlerin gruplarını içeren gevşek bir bağ dokusu ve kavernoöz yapıda, venöz bir damar pleksusu vardır. Lakrimal kanalı çevreleyen kan damarları otonom sinir sistemi kontrolündedir. Bu sinirsel yapı aracılığıyla, özelleşmiş kan damarları kan akımını ve kavernoöz damar ağının dolgunluk seviyesini değiştirerek lakrimal lümeninden gözyaşı geçişini düzenler. Bu durum, emosyonel epiforada açıkça kendini gösterir. Bu histo-anatomik yapı, edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklıklarının patofizyolojisini açıklayabilir. Oküler veya nazal kaynaklı bir inflamasyon, kavernoöz damar pleksusunda reaktif hiperemiye ve işlev bozukluğuna neden olabilir. Bunun sonucunda, mukozal ödem ve geçici bir tıkanıklık gelişebilir. Daha sonra, hafif, subklinik dakriyosistit ataklarıyla kalıcı epitelyal ve subepitelyal değişiklikler meydana gelebilir. Bunu izleyen submukozal fibrozis helikal yapıyı bozabilir ve özel helikal damar ağının kaybını şiddetlendirebilir. Böylece kronik inflamasyonla beraber bir kısır döngü ortaya çıkar (26). Nazal inflamasyon kaynaklı dakriyostenozlarda, nazal inflamasyon gerilediğinde dakriyosistit kronik duruma geçmiş olabilir. Nazolakrimal kanalda tıkanıklık oluştuğunda, gözyaşı içinde inflamatuvar materyaller birikir ve mukozal-hücresel yapılarda inflamatuvar sitokinlerin indüklediği değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler, lakrimal kese ve kanalda, epitel-lamina propria bileşiminde mikrobiyal birikime ve enfeksiyonun yayılmasına uygun bir ortam oluşturur (4).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2009 – Mart 2014 tarihlerinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran PENKT hastalarını içermektedir. Çalışma için Üniversite-Yerel Etik Kurulundan (28 Ağustos 2012 tarih ve 2012-18/21 sayılı karar) onay alındı. Epifora yakınması olan ve lakrimal muayene sonucunda PENKT tanısı konan hastalar çalışmaya dahil edildi. Punktal veya kanaliküler tıkanıklığı, doğuştan veya sekonder nazolakrimal kanal tıkanıklığı ve geçirilmiş lakrimal cerrahi öyküsü bulunan ve 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışında bırakıldı. Lakrimal muayene ayrıntılı tıbbi öykü, gözkapağı ve diğer göz dışı yapıların muayenesi, biyomikroskopi, lakrimal kanülasyon, lakrimal yıkama testi ve gerekirse dijital dakriyosistografi ve diğer radyolojik-klinik incelemeleri içerdi. Muayene bulguları, hastane veri tabanının yanı sıra, bu çalışma için hazırlanan bir veri formuna kaydedildi.

Bu çalışma için, yırtıklı retina dekolmanı (RD) hastalarından oluşan bir karşılaştırma grubu oluşturuldu. Bildiğimiz kadarıyla, yırtıklı RD bireylerin sosyo-ekonomik (SE) durumu ve yaşadıkları yer ile ilişkisi olmayan bir hastalıktır. Retina dekolmanı olan hastalar da PENKT hastaları gibi cerrahi tedavi için kliniğe yatırılmaktadır. Kontrol grubunda, tüm hastalara geçmişte veya şimdi sulanma yakınması veya gözyaşı kanal hastalığı olup olmadığı, bu nedenle bir tedavi görüp görmediği soruldu. Kontrol grubundaki tüm hastalara aynı lakrimal muayene işlemleri yapıldı.

Her iki grupta muayeneden sonra SE durum anketi yapıldı. Bu anketle şu bilgiler derlendi: hastanın yaşadığı yer (şehir veya kırsal bölge - köy veya ilçe -), toprak ve tarımla ilgili çalışma - uğraş öyküsü, mesleği ve öğrenim süresi, hastanın anne ve babasının öğrenim süresi, hane nüfusu ve aylık hane geliri. Çalışmaya katılım ve anket için tüm hastalardan aydınlatılmış, imzalı onam formu alındı.

Tüm veriler bir Excel çalışma sayfasına aktarıldı. Çalışma grubu ve kontrol grubunu oluşturan hastalar demografik ve SE değişkenler açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde

ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek değerleri hesaplandı. Nicel verilerin analizinde nonparametrik testlerden Wilcoxon rank sum testi ve Wilcoxon signed ranks testi kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 526 hastanın 410'u (%77.9) kadın, 116'sı (%22.1) erkekti; ortalama yaşı 52.5 yıldır (veri aralığı:19-92 yıl). Kontrol grubunu oluşturan 110 RD'lı hastanın 47'si (%42.7) kadın, 63'ü (%57.3) erkekti; ortalama yaş 56.1 yıldır (veri aralığı:18-85 yıl). İki grup arasında cinsiyet dağılımı ($P<0,001$) ve yaş dağılımı açısından anlamlı fark vardı ($P=0,009$).Elli altı hasta anket verilerinin yetersizliği, sekonder tıkanıklık etkeni saptanması ve eşlik eden punktal-kanaliküler tıkanıklık gibi nedenlerle çalışma dışında bırakıldı.

Bilateral PENKT'li oranı %21.5'di ($n=113$ hasta, toplam 639 göz). Başvuru sırasında toplam 103 gözde (%16.1, 101 hasta) akut dakriyosistit (AD) saptandı.

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı grubunda şehirde ve kırsal kesimde ikamet oranları %49.1 ($n=258$ hasta) ve %50.9'du ($n=268$ hasta). Kontrol grubunda bu oranlar sırasıyla %83.6 ($n=92$ hasta) ve %16.4'dü ($n=18$ hasta). İki grup arasındaki fark anlamlıydı ($P<0,001$). Tarımsal uğraş oranı PENKT grubunda %50.3 ($n=265$ hasta), kontrol grubunda %15.5'di ($n=17$ hasta) ($P<0,001$). Akut dakriyosistitle başvuran hastaların %90.1'i ($n=91$ hasta) kırsal kesimde, %9.9'u ($n=10$ hasta) şehirde ikamet ediyordu ve %95'inin ($n=96$ hasta) tarımsal uğraş öyküsü vardı.

Meslek dağılımı açısından PENKT ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık mevcuttu ($P<0,001$). Ev hanımı ve çiftçi oranları PENKT grubunda önemli ölçüde daha yüksekti (Tablo 1).

Tablo 1: PENKT ve kontrol gruplarında meslek dağılımı.

	Ev Hanımı	İşçi	Memur	Çiftçi	Esnaf	Emekli	İşsiz	Diğer	P değeri
PENKT	59.8%	9.3%	3.2%	8.3%	3.0%	9.7%	1.7%	4.9%	<0,001
Kontrol	35.5%	30.0%	0.9%	3.6%	13.6%	12.7%	0.0%	3.6%	

Kontrol grubuna kıyasla, PENKT grubunda eğitim süresi daha kısaydı ($P<0,001$). Çalışma grubunda hastaların yaklaşık yarısı 1-5 yıl süreyle, kontrol grubunda ise 6-8 yıl süreyle eğitim görmüştü (Tablo 2).

Tablo 2: PENKT ve kontrol gruplarında eğitim düzeyleri.

	OYB (%)	1 - 5 Yıl (%)	6 - 8 Yıl (%)	9 - 11 Yıl (%)	12 Yıl ve üstü (%)	P değeri
PENKT	8.0	48.6	25.6	12.1	5.7	<0,001
Kontrol	10.0	18.2	53.6	15.5	2.7	

OYB: Okuma yazma bilmeme.

Sosyo-ekonomik düzeyi yansıtmakta önemli bir ölçüt sayılan anne ve babanın eğitim süresi açısından, PENKT ve kontrol grupları arasında önemli farklılık vardı ($P<0,001$). Ebeveyn eğitim süresi, PENKT grubunda, kontrol grubundan daha kısaydı. Anne ve babanın okuma-yazma bilmeme oranları, PENKT grubunda sırasıyla, %57.3 ve %40.9'du. Bu oranlar RD'lı kontrol grubunda %28.3 ve %9.3'dü (Tablo 3).

Tablo 3: PENKT ve kontrol gruplarında ebeveyn eğitim düzeyleri.

	OYB (%)	1 - 5 Yıl (%)	6 - 8 Yıl (%)	9 - 11 Yıl (%)	12 Yıl ve üstü (%)	P değeri
Annenin Eğitim Süresi						
PENKT	57.3	41.8	0.9	0.0	0.0	<0,001
Kontrol	28.3	55.8	12.0	4.0	0.0	
Babanın Eğitim Süresi						
PENKT	40.9	48.2	5.5	4.5	0.9	<0,001
Kontrol	9.3	42.1	31.7	14.0	2.8	

OYB: Okuma yazma bilmeme.

Kendi ekonomik durumunu tanımlama ölçütü açısından da PENKT ve kontrol grupları arasında anlamlı derecede farklılık vardı ($P<0,001$). Nazolakrimal tıkanıklığı olan hastaların % 51.6'sı kendini alt veya alt-orta gelir düzeyinde görüyordu (Tablo 4). Bu oran RD'lı kontrol grubunda %23.6 idi. Aylık hane gelir düzeyi açısından da PENKT ve kontrol grupları anlamlı derecede farklıydı ($P<0,001$) (Tablo 4).

Tablo 4: PENKT ve kontrol grubundaki bireylerin kendilerine göre ekonomik durumları ve gelir seviyesi dağılımı.

	Alt (%)	Alt-Orta (%)	Orta (%)	Üst-Orta (%)	Üst (%)	P değeri	
Ekonomik Durum Tanımlama	PENKT	16.9	34.7	42.8	4.7	0.9	<0,001
	Kontrol	0.0	23.6	49.1	22.7	4.5	
Gelir Seviyesi	PENKT	9.3	25.8	47.2	14.6	3.0	<0,001
	Kontrol	0.0	30.9	48.2	16.4	4.5	

Hane halkı sayısı, PENKT grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı (P<0,001). Nazolakrimal kanal tıkanıklığı olan hastalar, RD'lı kontrol grubuna göre daha kalabalık evlerde yaşıyordu (Tablo 5).

Tablo 5: Aynı evde yaşanan bireylerin sayısı açısından PENKT ve kontrol gruplarında dağılımı.

	1 - 3 Kişi (%)	4 - 5 Kişi (%)	6 Kişi ve üstü(%)	P Değeri
PENKT	22.2	56.4	21.3	<0,001
Kontrol	51.9	41.7	6.4	

Eğitim düzeyi, PENKT grubunda kırsal kesimde ikamet edenlerde şehirde ikamet edenlere göre anlamlı derecede farklıydı (P<0,001). Kırsal kesimde ikamet edenlerin %22.7'si okuma- yazma bilmemekteydi (Tablo 6).

Tablo 6:PENKT grubunda şehir ve kırsal kesimde ikamet edenlerin eğitim düzeyleri.

	OYB (%)	1 - 5Yıl (%)	6 - 8 Yıl (%)	9 - 11 Yıl (%)	12 Yıl ve üstü (%)	P değeri
Şehir	1.9	47.3	25	18.1	7.7	<0,001
Kırsal	22.7	54.6	18.7	3.3	0.7	

OYB: Okuma yazma bilmeme.

Kendi ekonomik durumunu tanımlama ölçütü açısından PENKT grubunda şehirde ve kırsal kesimde ikamet edenler arasında anlamlı derecede farklılık vardı (P<0,001). Kırsal kesimde ikamet eden hastaların % 71.1'i kendini alt veya alt-orta gelir düzeyinde görüyordu (Tablo 7). Bu oran şehirde ikamet edenlerde %30.7 idi. Aylık hane gelir düzeyi açısından da, PENKT grubunda şehirde ve kırsal kesimde ikamet edenlerin oranı anlamlı derecede farklıydı (P<0,001) (Tablo 7).

Tablo 7: PENKT grubunda, şehir ve kırsal kesimde ikamet edenlerin kendilerine göre ekonomik durumları ve gelir seviyesi dağılımı.

		Alt (%)	Alt-Orta (%)	Orta (%)	Üst-Orta (%)	Üst (%)	P değeri
Ekonomik Durum Tanımlama	Şehir	4.2	26.5	60.8	7.3	1.2	<0,001
	Kırsal	28.5	42.6	25.9	2.2	0.7	
Gelir Seviyesi	Şehir	0.4	16.5	56.9	21.9	4.2	<0,001
	Kırsal	17.8	34.4	37.8	8.1	1.9	

TARTIŞMA

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığı nedeni bilinmeyen, yaygın bir sorundur. Nazolakrimal kanalın tıkanmasını açıklamak için, anatomik, endokrin, enfektif, kalıtımsal, çevresel vb. çeşitli hipotezler öne sürülmüştür (1-3). Demografik veriler olası nedensel etkenler hakkında bir fikir verebilir.

Birçok çalışma göstermektedir ki PENKT, kadınlarda ve erişkin yaşta daha sık görülür. Önceki çalışmalarda hastalar içinde kadın oranları % 49.2 – 83.3 arasındadır (Tablo 8). Ülkemizde yapılan çalışmalarda %71.2 -89.3 arasında kadın oranı bildirilmiştir (46-51). Çalışmamızda bu oran %77.9'du. Kadınların çeşitli ekonomik ve çevresel etkenlerin farklılığına karşın, PENKT'dan daha sık etkilenmesi, anatomik ve hormonal faktörlerin temel bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Başvuru sırasındaki hasta yaşı açısından gelişmiş ve azgelişmiş ülkelerdeki hasta grupları arasında kaydadeğer bir fark gözükmemektedir (Tablo 8). Gelişmiş ülkelerde PENKT görece daha ileri yaş grubunda(ortalama 55-66.3 yıl arasında) teşhis edilmiştir. Gelişmiş Avrupa ülkeleri ve ABD'de kökenli çalışmalarda, ortalama hasta yaşları birbirine yakın gözükmemektedir (3,6,52). Bu değer çalışmamızda 52.5 yıldır (veri aralığı: 19- 92 yıl). Yaycıoğlu ve ark. çalışmasında ortalama hasta yaşı 47.5 yıldır (47). Azgelişmiş ülkelerde PENKT'in görece erken yaşta gelişmesi çevresel faktörlerin etyolojide önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Paulsen ve ark. Almanya'da yaptıkları histo-mikrobiyolojik çalışmada kese örneklerinde %55.5 oranında akut dakriyosistit bulguları saptamıştır (4). Buna karşılık, klinik olarak akut enfeksiyon semptomlarıyla başvuru oranları daha düşüktür. Çalışmamızda başvuru sırasında akut dakriyosistit sıklığı %19.2 oranındaydı. Bu oran, çeşitli çalışmalarda, %10.4 ile %55 arasında geniş bir değişkenlik göstermektedir (Tablo 8).

Tablo 8: İngilizce literatürdeki çalışmalarda, PENKT'li hastalarda kadın cinsiyet, bilateralite ve akut dakriyosistit oranları ile ortalama yaş.

Çalışma	Ülke	Hasta Sayısı	Kadın Oranı (%)	Ortalama Yaş (yıl)	Bilateralite Oranı (%)	Akut Dakriyosistit Oranı (%)
Dalgleish et al, 1967 (2)	İngiltere	152	55.2	55	27.8	-
Paulsen et al, 2001 (4)	Almanya	36	83.3	55.5	-	55.5
DeAngelis et al, 2001 (26)	Kanada	92	68	-	13	25
Tucker et al, 1997 (6)	Kanada	150	81.3	62	8	-
Linberg et al, 1986 (3)	A.B.D.	14	57.1	64	7.1	-
Ivanišević et al, 2007 (27)	Hırvatistan	91	73.6	64.3	6.6	55
Groessl et al, 1997(14)	A.B.D.	71	49.2	40	-	-
Badhu et al, 2005(50)	Nepal	662	67.6	35,3	10	-
Ohtomo et al, 2013(29)	Japonya	45	71.1	66.3	46.6	-
Kashkouli et al, 2010(30)	İran	87	78.1	61.9	-	10.4
Lee-Wing et al, 2001(31)	Kanada	166	71	60.7	22	19.3
Yazici et al, 2014(46)	Türkiye	40	72.5	54.1	-	-
Yaycioglu et al, 2010(47)	Türkiye	205	77.1	47.5	-	-
Comez et al, 2014 (48)	Türkiye	80	71.2	50.1	-	-
Eriman et al, 2012 (49)	Türkiye	41	82.9	43.2	-	-
Ozturk et al, 2004 (50)	Türkiye	47	89.3	47.1	12.7	-
Kaynak et al, 2014 (51)	Türkiye	125	78.4	45.8	4	17.1
Bu çalışma, 2015	Türkiye	526	77.9	52.5	21.5	16.1

Akutdakriyosistitle başvuru oranının en yüksek olduğu (%55) Ivanisevic ve ark. çalışmasında, sıcak dönemlerde dakriyosistitin görece daha fazla görüldüğü gözlenmiştir (52). Badhu ve ark. ovalarda yaşayan PENKT hastalarında, dağlık bölgede yaşayanlara göre daha yüksek oranda dakriyosistit gözlenmiştir (53).

Primer edinsel nazolakrimal kanal tıkanıklığının gelişimi ile SE durumun ilişkisi daha önce çok az sayıda ele alınmıştır. Nemet ve ark. İsrail’de yaptıkları ve yakında yayınlanan bir çalışmada PENKT’li hastaların %36.3’ünün düşük SE düzeye sahip olduğunu saptamış ve bu oranı kontrol grubundan anlamlı derecede farklı bulmamıştır. Ancak bu çalışmada primer ve sekonder nazolakrimal kanal tıkanıklığı ayrımı yapılmamış ve veriler retrospektif biçimde elde edilmiştir. Sosyoekonomik düzey değerlendirmesinin hangi değişkenlere dayandığı da belirtilmemiştir (50).

Bildiğimiz kadarıyla, Türkiye’de PENKT’li hastaların SE özellikleri daha önce incelenmemiştir. Çalışmamız, Güney Marmara bölgesinde, Bursa şehrinde ve bir üniversite hastanesinde yapılmıştır. Bu nedenle, Türkiye’nin genel nüfus özelliklerini tam olarak yansıtmayabilir. Bursa hem tarımsal hem de endüstriyel üretimin iyi geliştiği kozmopolit bir kenttir. Bursa kişi başı gayrisafi milli gelir gibi ölçekler açısından ülkenin en büyük dört kentinden biridir (55). Resmi devlet istatistiklerine göre, Bursa’da toplam nüfusun (2013 yılında yaklaşık olarak 2.750 bin) büyük çoğunluğu (yaklaşık %89) şehirde yaşamaktadır. Kentsel yerleşim oranı, tüm Güney Marmara bölgesi için %78’dir. Üniversite hastanesi şehirdeki başlıca akademik, referans kurumudur ve hem kentsel hem de kırsal bölge nüfusuna hizmet etmektedir. Çalışmamızda, sosyo-demografik veriler, epidemiyoloji literatüründe önerildiği gibi, kesitsel, hasta anketi yoluyla elde edilmiştir. Sosyo-ekonomik düzey göstergeleri olarak, ikamet yeri, tarımsal uğraş (toprakla temas), meslek, eğitim düzeyi, anne-baba eğitim düzeyi, ortalama aylık hane gelir düzeyi, hastaların kendilerini ait gördükleri gelir grubu ve hane halkı sayısı değerlendirilmiştir.

Çalışmamızdaki PENKT ve RD’lı hasta grupları, gelir ve eğitim düzeylerinin dağılımı açısından, Türkiye İstatistik Kurumu’nun Güney Marmara bölgesine ilişkin genel verileriyle uyum içinde gözükmektedir (Tablo

2 - 4)(56). Çalışmamızın büyük bir şehirde ve bir üniversite hastanesinde yapılması, hasta profili açısından bir hata kaynağı oluşturabilir. Bununla birlikte, Türkiye’de genel sağlık sigortası ve yeşil kart uygulaması, nüfusun % 99.8’ini kapsar ve üniversite ve diğer kamu kurumlarından ücretsiz olarak sağlık hizmetine erişim olanağı sunar (57). Nüfusun yaklaşık %92.1’i herhangi bir sevk gerekmez, doğrudan üniversite hastanelerine başvurabilirler. Üniversite hastanesine erişim açısından başlıca güçlükler, hastanın yaşadığı yerden uzaklığı ve uzun randevu süreleridir. Bu açıdan, şehir halkı, kırsal nüfusa göre, hastaneye erişim açısından daha avantajlıdır. Yüksek gelirli hastaların şehirlerdeki özel sağlık kurumlarına başvurması mümkündür. Ancak, bunu dengeleyen bir faktör, üniversite hastanesinin hem retina hem de oküloplastik ve lakrimal cerrahi alanında uzmanlaşmış bir hizmet vermesi nedeniyle, şehirli ve iyi eğitilmiş kesim tarafından da tercih edilmesidir.

Tablo 9: Güney Marmara’da şehir ve kırsal kesimde ikamet edenlerin oranları.

Yerleşim Yeri (2013)	Toplam Nüfus	Şehir (%)	Kırsal (%)
Bursa	2.740.970	89,3	10,7
Balıkesir	1.081.570	61,3	38,7
Çanakkale	468.844	56,3	43,7
Güney Marmara	4.291.384	78,121,9	

Tablo 10: Güney Marmara nüfusunun eğitim düzeyleri.

Yerleşim Yeri(2013)	ToplamNüfus	OYB (%)	İlk (%)	Orta(%)	Lise(%)	Lisans (%)
Bursa	2.740.970	22	23,2	24,6	19,5	10,7
Balıkesir	1.081.570	20,1	31	20,8	17,6	10,5
Çanakkale	468.844	18,1	32,5	18,9	18,8	11,7
G. Marmara	4.291.384	21	26,4	23	19	10,6

Bu çalışmanın bulguları, Türkiye’de PENKT gelişimi ile SE durum arasındaki bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, kırsal kesimde ikamet ve tarımsal uğraş oranları, PENKT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksekti. Buna koşut biçimde, SE düzeyi açısından yoksul ve az eğitilmiş kesimlerde PENKT sıklığı daha yüksekti. Öğrenim süresi kısa (okuma-yazma bilmeyen ve öğrenim süresi 1-5 yıl arasında) olan hasta oranı, PENKT grubunda %56.6’ydı ve RD’lı kontrol grubundan (%28.2) anlamlı ölçüde farklıydı. Resmi istatistiksel verilere göre, Güney Marmara nüfusu içinde bu oran %47.5’dir. Anne-baba eğitim düzeyi de PENKT grubunda daha düşük seviyedeydi.

Kırsal kesimde gelir ve eğitim düzeyi görece olarak daha düşük olmak eğilimindedir. Dolayısıyla, PENKT sıklığıyla ilişkili temel belirleyici faktörün, kırsal coğrafyada yaşam mı, yoksa gelir ve eğitim düzeyi mi olduğu tartışılabilir. Bizim izlenimimiz, hem düşük gelir ve eğitim düzeyi hem de kırsal bölgede ikametgah ve tarımsal uğraşın, kendi başına birer risk faktörü olabileceği yönündedir.

Düşük SE düzey ve kırsal kesimde yaşamın hangi mekanizmalarla PENKT riskini arttırabileceğini bilmiyoruz. Bu konuda bazı hipotezler öne sürülebilir. Kırsal bölgede, tarımsal uğraş sırasında, organik toza maruziyet önemli ölçüde artmaktadır ve bu durum, kronik havayolu hastalığı gelişimi riskini yükseltir. Tarım işçileri ve toprak teması olan bireylerde, kronik

rinosinüzit, astım, kronik bronşit ve hipersensitivite pnömonisi riski artmıştır (58-64). Organik toz karmaşık ve çok sayıda bileşenden (mikrobiyal ajanlar, toprak partikülleri, tarımda kullanılan gübre, hayvan dışkısı ve hayvan yemi gibi) oluşur (58,65). Tozun içerdiği Gram (+) bakterilerin ve mantarların hücre duvarları ve endotoksinler potansiyel inflamasyon uyaranlarıdır (66-71). Toza maruziyet sonucunda havayolunda inflamasyon belirteçleri de (nötrofil ve sitokinler) artar (71-73). Organik toza ilk maruziyette yoğun bir inflamatuvar cevap ortaya çıkarken, tekrarlayan maruziyetlerde inflamatuvar cevabın şiddeti azalır ve düşük dereceli kronik bir inflamasyon ortaya çıkar (58,69).

Lakrimal boşaltım kanalının da hem oküler yüzey hem de nazal solunum yoluyla maruz kaldığı organik toz, nazolakrimal kanal mukozasında subklinik, kronik bir inflamasyona yol açabilir ve tıkanıklık gelişmesinde rol oynayabilir. Çalışmamızda, kırsal kökenli hastalarda, akut dakriyosistiti oranı çarpıcı biçimde daha yüksekti. Organik tozun hem toprak bileşeni hem de içerdiği muhtemel enfektif ajanlar PENKT'li hastalarda akut dakriyosistit gelişimini tetikleyebilir. Çevresel etkenlerin ve organik tozun, PENKT gelişimindeki olası rolünü araştırmak için başka çalışmaların yapılması gerekmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmanın verilerine göre, Türkiye'de Güney Marmara bölgesinde PENKT, gelişmiş Batı ülkelerine kıyasla daha erken yaşta ortaya çıkabilir. Çalışmamıza göre, PENKT, SE düzeyi düşük ve kırsal bölgede yerleşik bireylerde daha sık görülebilir. Akut dakriyosistit komplikasyonu da kırsal bölgede yaşayan hastalarda daha sık ortaya çıkabilir. Buna göre düşük SE düzey ve kırsal bölgede yaşamak, PENKT gelişimi açısından bir risk faktörü olabilir.

Önceki çalışmalara göre, organik toza maruziyet, çeşitli sino-nazal ve solunumsal enflamatuvar hastalıkların etyolojisinde rol oynayabilir ve bu hastalıkların SE düzeyi düşük ve kırsal bölgede yaşayan bireylerde daha sık görülmesini açıklayabilir. Sosyo-ekonomik özelliklerle ilişkili bu çevresel faktör, PENKT'in etyopatogenezinde de rol oynayabilir. Bunu doğrulamak için başka çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 1. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1992;8:237-42.
2. Dagleish R. Idiopathic acquired lacrimal drainage obstruction. *Br J Ophthalmol* 1967;51:463-468.
3. Linberg JV, McCormick SA. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction. A clinical pathologic report and biopsy technique. *Ophthalmology* 1986;93:1055-1063.
4. Paulsen FP, Thale AB, Maune S, Tillmann BN. New insight into the pathophysiology of primary acquired dacryostenosis. *Ophthalmology*. 2001;108:2329–36.
5. Mauriello JA, Palydowycz S, DeLuca J. Clinicopathologic study of lacrimal sac and nasal mucosa in 44 patients with complete acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1992;8:13–21.
6. Tucker N, Chow D, Stockl F, Burnier M. Clinically suspected primary acquired nasolacrimal duct obstruction. Clinicopathologic review of 150 patients. *Ophthalmology*. 1997;104:1882–1886.
7. Wagner RS. Management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *Pediatr Ann* 2001;30:481-8.
8. American academy of ophthalmology staff. *Orbit, eyelids and lacrimal system* 2010;Vol 7.
9. Apaydın C. Anatomi. In: Aydın P, Akova YA, eds. *Temel Göz Hastalıkları*, 2001;ed 1.chap 1.
10. Gözüm N. Lakrimal sistem. In: Sezen F (çeviri editörü), ed. *Göz hastalıkları el kitabı - Atlas*, Ankara: Palme Yayıncılık, 2001;ed 1.chap 3.
11. James A. Katowitz, Joanne E. Duane's *Ophthalmology* (monograph on CD-ROM) CD-ROM Ed. Section:Oculoplastic surgery, Chap: Lacrimal drainage surgery. Lippincott- Raven Publisher, 2002.
12. Gelişken Ö, Özçetin H, Zengin N. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları* No:1, Oküloplasti, 2003;10-15.

13. Duman S, Akova Y. Temel Göz Hastalıkları. Bl 20: Lakrimal sistem hastalıkları. Aydın P. Ankara. 2001;479-500.
14. Chen W P. Oculoplastic Surgery. Chap 18: Lacrimal system. Pennsylvania ,Butter worth Heinenemann. 2001;263-288.
15. Paulsen F. Anatomy and physiology of the nasolacrimal ducts. In Weber RK, Keerl R, Schaefer SD, Della Rocca RC. Atlas of Lacrimal Surgery 2007;ed 2.
16. Güllülü G. Embriyoloji. In: Aydın P, Akova YA, eds. Temel Göz Hastalıkları, 1 ed. Ankara: Güneş Kitapevi, 2001;chap 2.
17. Snell RS, Lemp MA. Clinical Anotomy of the Eye. Chap 5: The ocular appendages. 1998;91-124.
18. Ovalı T. Fizyoloji. In: Aydın P, Akova YA, eds. Temel Göz Hastalıkları, Ankara: Güneş Kitapevi, 2001;ed 1.chap 3.
19. Suzanne K. Freitag, John J. Woog. Evaluation and Management of Congenital Dacryostenosis. Endoscopic Lacrimal and Orbital Surgery. John J. Woog eds. 2004;1-55.
20. Kanski JJ, Bowling B. Disorders of the lacrimal drainage system. In: Kanski JJ, Bowling B. Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach, 2011;ed 7.chap 2.
21. Suzanne K. Freitag, John J. Woog. Evaluation and Management of Congenital Dacryostenosis. Endoscopic Lacrimal and Orbital Surgery. John J. Woog eds. 2004;1-55.
22. Jones LT, Boyden GL. The lacrimal apparatus. In: Maloney W, ed. Otolaryngology. Hagerstown: Haper & Row ,1972;Vol 3,Chap 2.
23. Steinkogler FJ. The postsaccal, idiopathic dacryostenosis – experimental and clinical aspects. Doc Ophthalmol1986;63:265-286.
24. Janssen AG, Mansour K, Bos JJ, Castelijns JA. Diameter of the bony lacrimal canal: normal values and values related to nasolacrimal duct obstruction: assessment with CT. Am J Neuroradiol2001;22:845-850.
25. Groessl SA, Sires BS, Lemke B. An anatomical basis for primary acquired nasolacrimal duct obstruction. Arch Ophthalmol 1997;115:71-74.
26. Duke-Elder S. The Ocular Adnexa. System of Ophthalmology, London: Kimpton pp 1974;Vol 13:675-770.

27. Leone CR. Nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 1986;93:1063.
28. Whitnall SE. The naso-lacrimal canal: the extent to which it is formed by the maxilla, and the influence of this upon its calibre. *Ophthalmoscope* 1912;10:557-558.
29. Rheeman CH, Meyer DR. Enlargement of the nasolacrimal canal in the absence of neoplasia. *Ophthalmology* 1998;105:1498-1503.
30. Roussos J, Bouzas A. Attempted explanation with hormonal factors of the greater occurrence of chronic dacryocystitis in women than men. *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol.* 1973;86:96–99.
31. Badhu B, Dulal S, Kumar S, et al. Epidemiology of chronic dacryocystitis and success rate of external dacryocystorhinostomy in Nepal. *Orbit* 2005;24:79–82.
32. Harris GJ, Hyndiuk RA, Fox MJ, Taugher PJ. Herpetic canalicular obstruction. *Arch Ophthalmol.* 1981;99:282–283.
33. Harley RD, Stefanyszyn MA, Apt L, Nelson LB. Herpetic canalicular obstruction. *Ophthalmic Surg.* 1987;18:367–370.
34. Yoshida M, Hondo R. Transmission of herpes simplex virus infection via lacrimal canaliculi. *Ophthalmologica.* 1992;204: 101–102.
35. Anderson NG, Wojno TH, Grossniklaus HE. Clinicopathologic findings from lacrimal sac biopsy specimens obtained during dacryocystorhinostomy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2003;19:173–176.
36. Busse H, Müller KM. Zur Entstehung der idiopathischen Dakryostenose. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1977;170:627-32
37. Traquair HM. Chronic dacryocystitis; its causation and treatment. *Arch Ophthalmol* 1941;26:165-180.
38. Woog JJ. The incidence of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976–2000. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007;105:649–666.
39. Yazici B, Hammad AM, Meyer DR. Lacrimal sac dacryolith: predictive factors and clinical characteristics. *Ophthalmology.* 2001;108:1308–1312.
40. Hidayat AA, Weatherhead RG, Al-Rajhi A, Johnson FB. Conjunctival and lacrimal sac pigmentation by Kohl (eyeliner). *Br J Ophthalmol.* 1997;81:418.

41. Dorello U. Occio e seni. Rapporti tra le affezioni dei seni e quelle vie lacrimali. Riv Otoneuro-Oftal 1957;32:613-616.
42. Garfin SW. Etiology of dacryocystitis and epiphora. Arch Ophthalmol 1942;27:167-88.
43. Meller J. Diseases of the lacrimal apparatus. Trans Ophthal Soc UK 1929;49:233-311.
44. Schnyder F. Uber familiares Vorkommen resp. die Vererbung von Erkrankungen der Tranenwege. Z Augenheilk 1920;44:257-69.
45. Paulsen FP, Thale AB, Hallmann UJ, et al. The cavernous body of the human efferent tear ducts: function in tear outflow mechanism. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000d;41:965-970.
46. Yazici H, Bulbul E, Yazici A, et al. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: is it really related to paranasal abnormalities? Surg Radiol Anat 2014;1391-6.
47. Yaycioglu RA, Canan H, Sizmaz S, et al. Nasolacrimal duct obstruction: Clinicopathologic Analysis of 205 Cases. Orbit 2010; 29:254–258.
48. Çömez AT, Karadağ O, Arıkan S, et al. Comparison of transcanalicular Diode Laser Dacryocystorhinostomy and External Dacryocystorhinostomy in Patients with Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction. Lasers in Surgery and Medicine 2014;46:275–280.
49. Eriman M, Kinis V, Habesoglu M, et al. Role of Allergy in Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction. J Craniofac Surg 2012; 23:1620-1623.
50. Öztürk S, Konuk O, Ilgit ET et al. Outcome of patients with nasolacrimal polyurethane stent implantation: Do they keep tearing? Ophthal Plast Reconstr Surg 2004;20:130–135.
51. Kaynak P, Ozturker C, Yazgan S, et al. Transcanalicular Diode Laser Assisted Dacryocystorhinostomy in Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction: 2-Year Follow Up. Ophthal Plast Reconstr Surg 2014;30:28–33.
52. Ivanišević M, Bojic L, Lešin M, et al. Primary acquired nasolacrimal duct obstruction: epidemiological analysis of 91 patients. Med Jad 2007;37:37-41.
53. Badhu B, Dulal S, Kumar S, et al. Epidemiology of Chronic Dacryocystitis and Success Rate of External Dacryocystorhinostomy in Nepal. Orbit 2005;24:79-82.

54. Nemet AY, Vinker S. Associated morbidity of nasolacrimal duct obstruction- a large community based case - control study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:125–130.
55. Seçilmiş Göstergelerle Bursa-2013, Türkiye İstatistik Kurumu Yayınları 2014;Yayın No:4210.
56. Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları-2013, Türkiye İstatistik Kurumu Yayınları 2014;Yayın No: 4144.
57. Sağlık araştırması-2012, Türkiye İstatistik Kurumu Yayınları 2013;Yayın No:4117.
58. Poole JA, Romberger DJ. Immunological and inflammatory responses to organic dust in agriculture. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:126-132.
59. Ekici A, Ekici M, Kocyigit P, Karlidag A. Prevalence of self-reported asthma in urban and rural areas of Turkey. *J Asthma* 2012;49:522-6.
60. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope* 2003;113:1199-205.
61. Koh DH, Kim HR, Han SS. The relationship between chronic rhinosinusitis and occupation: the 1998, 2001, and 2005 Korea National health and nutrition examination survey (KNHANES). *Am J Ind Med* 2009;52:179-84.
62. de la Hoz RE, Shohet MR, Cohen JM. Occupational rhinosinusitis and upper airway disease: the world trade center experience. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:77-83.
63. Simpson JC, Niven RM, Pickering CA, Fletcher AM, Oldham LA, Francis HM. Prevalence and predictors of work related respiratory symptoms in workers exposed to organic dusts. *Occup Environ Med* 1998;55:668-72.
64. Linaker C, Smedley J. Respiratory illness in agricultural workers. *Occup Med* 2002;52:451-9.
65. Bailey KL, Wyatt TA, Wells SM, et al. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) overexpression attenuates agricultural organic dust extract-induced inflammation. *J of Environ Immunol and Toxicol* 2014;14:176-182.
66. Poole JA, Wyatt TA, Von Essen SG, Hervert J, Parks C, Mathisen T, et al. Repeat organic dust exposure-induced monocyte inflammation is

- associated with protein kinase C activity. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:366-373.
67. Poole JA, Alexis NE, Parks C, MacInnes AK, Gentry-Nielsen MJ, Fey PD, et al. Repetitive organic dust exposure in vitro impairs macrophage differentiation and function. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:375-382.
68. Nehme B, Létourneau V, Forster RJ, et al. Culture-independent approach of the bacterial bioaerosol diversity in the standard swine confinement buildings, and assessment of the seasonal effect. *Environ Microbiol* 2008;10:665-75.
69. Poole JA, Wyatt TA, Kielian T, et al. Toll-like receptor 2 regulates organic dust-induced airway inflammation. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011;45:711-9.
70. Bailey KL, Poole JA, Mathisen TL, et al. Toll-like receptor 2 is upregulated by hog confinement dust in an IL-6-dependent manner in the airway epithelium. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008; 294:1049-54.
71. Schwartz DA, Landas SK, Lassise DL, Burmeister LF, Hunninghake GW, Merchant JA. Airway injury in swine confinement workers. *Ann Intern Med* 1992;116:630-635.
72. Schwartz DA, Donham KJ, Olenchock SA, Pependorf WJ, Van Fossen DS, Burmeister LF, et al. Determinants of longitudinal changes in spirometric function among swine confinement operators and farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:47-53.
73. Nathell L, Malmberg P, Lundbäck B, et al. Impact of occupation on respiratory disease. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26:382-9.

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlığının her aşamasında yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini büyük bir cömertlikle benimle paylaşan Tez Danışman Hocam Sayın Prof. Dr. Bülent Yazıcı'ya, uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini aktararak hekimlik bilgi ve becerilerimin gelişmesinde katkıda bulunan sayın hocalarım Prof. Dr. Ahmet Âli Yücel, Prof. Dr. Ahmet Tuncer Özmen, Prof. Dr. Mehmet Baykara, Prof. Dr. Berkant Kaderli, Doç. Dr. Özgür Yalçınbayır ve Doç. Dr. Meral Yıldız'a, mesleki ve manevi anlamda destekleriyle yanımda olan Uzm. Dr. Berna Akova Budak ve Uzm. Dr. Sertaç Argun Kıvanç'a, birlikte çalışmaktan çok büyük keyif aldığım ve çok sevdiğim tüm asistan arkadaşlarıma, tüm klinik personeline, eğitim hayatımda dönüm noktası olan değerli öğretmenlerim Semramis Saraylı ve Abdullah Kırılı'ya, motivasyon kaynağım olan teyzem Ecz. Seval Aslantaş'a, beni yetiştirip bugünlere getiren kıymetli aileme ve tezimin her aşamasında bana destek olan hayat arkadaşım, çok sevgili eşim Dr. Burcu Deniz Yayla'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Ankara'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Kırıkkale Hürriyet İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Kırıkkale Fen Lisesi'nde tamamladım. 2002 yılında lisans eğitimime başladım ve 2008 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. Kırıkkale 1 no'lu 112 Acil Sağlık Hizmetleri İstasyonu ile Kırıkkale Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Acil Servisi'nde toplam 8 ay mecburi hizmet görevi yaptım ve istifa ettim. Nisan 2010'da yapılan Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım.

