

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

118870

**EKSFOLİYASYON SENDROMU SIKLIĞI VE  
OFTALMOLOJİK HASTALIKLARLA  
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

**Dr. Beyhan GÖL**

118870

TEZ DANIŞMANI  
**Prof. Dr. Merih ÖNOL**

ANKARA - 2002

## İÇİNDEKİLER

### SAYFA NO

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER .....	1
Epidemiyoloji .....	1
Etyoloji .....	3
EFS-Glokom İlişkisi .....	3
EFS-Katarakt İlişkisi .....	5
Histopatolojik ve Klinik Bulgular .....	7
Amaç .....	13
HASTALAR VE METOD.....	15
İstatistiksel Yöntemler .....	16
BULGULAR.....	17
EFS Sıklığı.....	17
EFS Glokom İlişkisi .....	18
EFS-Katarakt İlişkisi .....	27
TARTIŞMA VE SONUÇ .....	30
ÖZET .....	38
KAYNAKLAR .....	40

## **GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER:**

Eksfoliasyon (pseudoeksfoliasyon) sendromu (EFS), glokom gelişimine sebep olduğu bilinen ve muayene ile tanınabilecek bir hastalıktır (1) ve sistemik tutulum gösterdiği kabul edilmektedir. Bazı ülkelerde, açık açılı glokom hastalarının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Eksfoliasyon sendromu ilk kez 1917'de Lindberg tarafından kronik glokomlu hastalarının %50'sinde gördüğü pupil kenarında grimsi lekeler olarak tanımlanmıştır (2). Vogt, bu materyalin lens kapsülünden köken aldığını düşünerek 'senil eksfoliasyon' ve 'kapsüler glokom' tanımlarını ortaya atmıştır (3). 1953'de Dvorak-Theobald bu hastalığı cam işçilerinde görülen gerçek eksfoliasyondan ayırmak amacıyla 'pseudoeksfoliasyon' tanımını önermiştir (4). Hastalık bu tarihten sonra histopatolojik, histokimyasal ya da klinik bulguları vurgulayan çeşitli isimlerle anılmıştır. 1982'de Layden, gerçek eksfoliasyon sendromunun nadir görüldüğünü gözönüne alarak 'eksfoliasyon sendromu' (EFS) tanımını önerdiğinden beri, en uygun ve en az komplike bulunan bu tanım kabul görmektedir (5).

## **Epidemiyoloji:**

EFS, önceleri İskandinav ve Kuzey Avrupa ülkelerine özgü bir hastalık olarak görülmüşse de günümüzde dünyanın bir çok bölgesinde ve bir çok farklı etnik grupta çeşitli sıklıklarda görüldüğü gösterilmiştir (6-10). Ancak, görülme sıklığının coğrafi bölgelere göre değişmesinin yanında, aynı coğrafi bölgedeki komşu alanlarda bile farklılıklar göstermesi oldukça şaşırtıcıdır. Sonuçlardaki bu farklılığın nedeninin ırksal, etnik, iklimsel farklar olduğu kadar; taramada kullanılan yöntemlerin, yaş gruplarının ve tanıda kullanılan kriterlerin farklı olmasından da kaynaklanması

mümkündür. Bu durumda en değerli araştırmalar aynı araştırmacı tarafından farklı bölgelerde yapılan araştırmalardır. Ancak EFS görölme sıklığındaki bazı gerçek farklılıklar henüz açıklanamamıştır. Örneğin Ringvold, Norveç'teki üç komşu kasabada EFS sıklığını %10.2, %19.6 ve %21 gibi farklı oranlarda bulmuştur (11). EFS'nun yaşlı insanlarda görölme sıklığı Eskimolarda %0, Navaho yerlilerinde ise %38 gibi çok farklı oranlarda bildirilmiştir (12,13). Ayrıca EFS sıklığının yaşla arttığı da bir çok araştırmacıların ortak görüşüdür (6-10,14,15). Şimdiye dek bildirilen en genç hasta 17 yaşında ve konjenital glokom nedeniyle bebeklikte trabekülektomi cerrahisi geçirmiş bir genç kızdır (16).

EFS'nun cinsiyetler arasındaki dağılımı konusunda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bir çok çalışmada hastalığın kadın ve erkekte eşit oranda görüldüğü bildirilmiştir (6,17-20). Forsius (21) ve Yalaz (10) ise erkeklerde EFS sıklığını daha yüksek bulmuşlardır ve Forsius bunu erkeklerin dışarıda daha çok vakit geçirmesi nedeniyle ultraviole ışına daha çok maruz kalması ile açıklamıştır.

EFS, kimi hastalarda tek taraflı görölürken, kimilerinde bilateral tutulumla seyretmektedir. Bilateral tutulum oranı yaşla artmaktadır. Ancak bu tanımlamanın yanıltıcı olduğı ve monoküler tutulumun aslında asimetric tutulum anlamına geldiğı artık yaygın olarak kabul gören görüştür. Bunun nedeni tek taraflı olgularda diğere göze yapılan konjonktival biyopsi incelemelerinde tipik eksfoliasyon materyalinin histolojik olarak saptanmış olmasıdır (22). Ayrıca yapılan çalışmalarda, tek taraflı olgularda uzun süre takip sonrası diğere gözde de hastalığın ortaya çıktığı izlenmiştir. Henry ve arkadaşları, tek taraflı olgularda, diğere gözde EFS ortaya çıkma riskini 5 yıl sonra %6.8, 10 yıl sonra ise %16.8 olarak bildirmiştir (23).

### **Etyoloji:**

EFS etyolojisi konusunda da pek çok farklı görüş mevcuttur. Kimi araştırmacılar hastalığın çevresel faktörlere ve özellikle güneş ışığına maruz kalmakla ortaya çıktığını öne sürerken (21), kimileri de genetik faktörlerin hastalığın etyolojisinde rol oynadığını düşünmektedir (24). Bazı araştırmacılar familial vakalar bildirmiştir ancak kalıtım paterni açıklanamamıştır (25,26). Günümüzde EFS'un ortaya çıkmasında hem çevresel hem de genetik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir.

### **EFS-Glokom İlişkisi:**

EFS'lu hastalarda glokom ve özellikle açık açılı glokom sıklığının eksfoliasyon bulunmayan hastalara oranla daha yüksek olduğu bilinmektedir. Ringvold ve arkadaşları Norveçli hastalarda yaptıkları araştırmada, EFS'lu gözlerin %30'unda, EFS bulunmayan gözlerin ise %4.8'inde yüksek göziçi basıncı (GİB) bulunduğunu bildirmiştir (27). Stefaniotou, EFS'lu gözlerde oküler hipertansiyon oranını %39.5 (14), Yalaz ve ark ise %34.3 (10) olarak bildirmiştir. Japonya'da yapılan bir çalışmada ise Shimizu ve arkadaşları yeni tanı alan EFS'lu hastaların %63'ünde glokom saptandığını bildirmişlerdir (28). EFS'lu hastalarda glokom gelişim riski yaşla artış göstermektedir. Henry ve arkadaşları bu hastalarda kümülatif glokom riskinin 5 yılda %5.3, 10 yılda ise %15.4 olduğunu ve bu oranların eksfoliasyon bulunmayan hasta grubuna göre 10 kat daha yüksek olduğunu bildirmiştir (23).

EFS'lu hastalarda glokom gelişiminin nedeni konusunda bir çok çalışma yapılmıştır. Ortaya atılan teoriler arasında eksfoliatif materyalin açı bölgesinde birikerek trabeküler ağı ve buradan aköz dışaakımını engellemesi bulunmaktadır. Ancak bazı çalışmalar trabeküler ağda biriken eksfoliatif materyal miktarının glokom gelişimi ile orantılı olmadığını göstermektedir (29,30). Bu çalışmalar, bu hastalarda

glokom gelişiminin nedeninin bir mekanik obstrüksiyondan ziyade, jukstakanaliküler bölgede hücrelerin organizasyon ve fonksiyon bozukluğu olduğunu düşündürmektedir. Gottanka ve arkadaşlarının kadavra gözlerinde yaptıkları klinikopatolojik incelemede, eksfoliatif materyal miktarı ile optik sinir hasarı arasında pozitif bir korrelasyon saptanmış ve bu bulgu mekanik obstrüksiyon teorisini desteklemiştir (31). Schlötzer ve Naumann'ın EFS'lu otopsi hastalarının gözlerinde yaptıkları histopatolojik inceleme ise ekzotrabeküler kaynaklı eksfoliasyon materyalinin sebep olduğu mekanik obstrüksiyona ek olarak, trabeküler hücrelerden eksfoliatif materyal üretiminin de glokom gelişime katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (32). Bu çalışmada, lokal olarak üretilen eksfoliatif materyalin jukstakanaliküler bölgede biriktiği, bunu endotel hücrelerinde disfonksiyon ve jukstakanaliküler ağ ile Schlemm kanalında dezorganizasyonun izlediği ve bu faktörlerin aköz dışaakımına karşı direnci artırarak EFS'lu hastalarda spesifik bir açık açılı glokoma sebep olduğu yorumu yapılmıştır. Ayrıca bir son dönem bulgusu olarak korneal endotel hücrelerin çoğalarak ve ilerleyerek pretrabeküler bir bağ dokusu membranı oluşturuyor olabileceği düşünülmüştür. Tüm bu bulgular, hastalarda glokom gelişimi nedenlerine ışık tutmasına rağmen, neden EFS'lu bazı gözlerde glokom gelişip diğerlerinde gelişmediğini açıklayamamaktadır. Muhtemelen bunun nedeni, gözlerin bu patolojik gelişmelere karşı direnci ve bunlarla başa çıkabilme yeteneği ile ilgilidir ancak bunu belirleyen faktörler henüz aydınlatılamamıştır.

EFS'lu gözlerde, primer açık açılı glokom (PAAG)'lu gözlere oranla glokomun klinik gidişi çok daha ciddidir ve daha kötü prognoz göstermektedir. Glokom bulunmayan eksfoliasyonlu gözlerde ortalama GİB, aynı yaş grubundaki normal populasyona göre daha yüksek bulunmuştur (15,23,33). EFS'lu gözlerde oküler

hipertansiyon varlığında uzun dönemde glokomatöz hasar gelişimi riski de eksfoliasyon bulunmayan gözlere göre daha yüksek olarak bildirilmiştir (23). Ayrıca yine EFS'lu gözlerde glokom ortaya çıktığında, glokomatöz hasar PAAG'lu gözlere göre hem daha hızlı ortaya çıkmakta, hem de daha yüksek GİB, daha ciddi görme alanı defektleri ve optik sinir çanaklaşması ile kendini göstermektedir (34,35,36).

EFS'lu gözlerde ortaya çıkan açık açılı glokom, PAAG ile karşılaştırıldığında medikal tedavinin başarısı daha düşük görülmektedir. Bu hastalar ilaç tedavisine başlangıçta yanıt verseler bile medikal tedavi sıklıkla kısa sürede yetersiz kalmakta ve cerrahi tedaviye ihtiyaç ortaya çıkmaktadır (37).

Glokomlu hastalarda EFS görülme sıklığı nonglokomatöz popülasyona göre çok daha yüksektir. Şimdiye dek bildirilen oranlar çeşitli çalışmalarda %93'e kadar çıkmaktadır (21). En yüksek oranlar İskandinav ülkelerinden bildirilmiştir. Ringvold'un Norveç'te yaptığı tarama çalışmasında glokomlu hastaların %60'ında EFS bulunmuştur (27). Moreno'nun kuzey İspanya'da yaptığı çalışmada ise bu oran %44.5 olarak bildirilmiştir (38).

#### **EFS-Katarakt İlişkisi:**

EFS ve katarakt arasındaki ilişki uzun zamandan beri araştırılan bir konudur. EFS'lu hastalarda katarakt görülme sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu gösteren bir çok araştırma mevcuttur (10,15,39) ancak etyolojik bağlantı henüz aydınlatılamamıştır. Ayrıca EFS'nun katarakt cerrahisi sırasında özellikle zonüler dializ ve vitreus kaybı gibi komplikasyonlara zemin hazırladığı bilinmektedir. Bunun nedeni olarak da pupilin yeterince genişleyememesi, posterior sineşi bulunması, zonüllerin eksfoliatif materyal birikimine bağlı olarak frajil olması, korteks materyalinin daha yoğun ve lens kapsülü ile anormal yapışıklık göstermesi nedeni ile

aspirasyonla temizlenmesinin güç olması gösterilmektedir. Yapılan çalışmalar, EFS'lu gözlerde ortalama kapsül kalınlığının ve elastikiyetinin normal gözlere göre farklılık göstermediğini bildirmektedir (40,41). Ancak bu hastalarda zonüler liflerde eksfoliatif materyal biriktiği ve hatta bu materyalin zonüllerin yerini aldığı histopatolojik olarak gösterilmiştir (42). Bir çalışmada incelenen 11 EFS'lu gözde 3 bölgede zonüler değişiklik izlenmiştir: 1) zonüllerin başlangıcı ve silier cisme yapışma bölgeleri 2) zonüler liflerin silier prosesler boyunca uzandığı silier cismin pars plikata bölgesi 3) lens ön yüzeyine zonüllerin bağlandığı bölge (43). Bu çalışmada, zonüler bağlantıların ayrılmasının nedeninin, nonpigmente silier cisim epiteli ve lens epitelinden eksfoliatif materyal salgılanması ve liflerin bu materyal tarafından infiltrasyonu olduğu düşünülmüştür. Ayrıca yine aynı çalışmada EFS'lu gözlerden alınan birikinti örneklerinde lizozim enziminin saptandığı ve bu enzimin zonüllerin yapıştığı bölgelerden ayrılmasına neden olabileceği bildirilmiştir. Sonuç olarak EFS'lu gözlerde zonüllerin zayıfladığı ve bunun da katarakt cerrahisi manipülasyonları sırasında zonüler dializ gelişimine neden olduğu düşünülmektedir. Kuchle ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, EFS'lu gözlerden katarakt cerrahisi sırasında zonüler dializ ve vitreus kaybı izlenenlerde ön kamara derinliğinin azaldığı bildirilmiştir. Bunun nedeni olarak da zonüllerin güçsüzlüğü sonucu lensin öne doğru hareketlenerek ön kamara derinliğini azaltması gösterilmiştir. Bu bulgular da EFS'lu gözlerde katarakt cerrahisi sırasındaki komplikasyonları büyük oranda zonüler güçsüzlük nedeniyle olduğunu göstermektedir. Bu hastalarda katarakt cerrahisi komplikasyon oranını arttıran diğer faktörlerin, pupilin yeterince genişleyememesi ve posterior sineşi bulunması olduğu düşünülmektedir.

EFS'lu hastalarda cerrahi sonrası erken ve geç dönemde GİB yüksekliği riskinin de daha fazla olduğu bildirilmiştir (44). Ayrıca yine katarakt cerrahisi sonrası intraoküler lens üzerinde presipitatlar ve posterior sineşi riskinin daha fazla olduğu, bunun da kan aköz bariyerinin yıkılmasına bağlı olduğu öne sürülmüştür (45). Küchle ve arkadaşlarının yaptığı bir incelemede ise EFS bulunan hastalarda katarakt cerrahisi sonrası sekonder katarakt gelişimi riskinin eksfoliasyon bulunmayanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmiş ve bunun nedeni olarak da yine kan aköz bariyerinin bozulması gösterilmiştir (46).

### **Histopatolojik ve Klinik Bulgular:**

EFS'da iris damarları yaygın olarak tutulur. Damar lümenleri önce daralır iris hipoperfüzyonu meydana gelir. Zamanla damarlar tamamen tıkanabilir. Vasküler endotel hücrelerde ve perisitlerde dejenerasyon meydana gelir. Kollateraller oluşur ve yama şeklinde iris neovaskülarizasyonları oluşur. Bu bölgeler iris floresein anjiografisinde boya sızıntısı şeklinde izlenirler. Diğer anjiografi bulguları iris damarlarının sayıca azalmış olması ve normal radyal paternini kaybetmiş olmasıdır (47). Friedburg EFS'lu gözlerin %50'sinde rubeozis bulunduğunu bildirmiştir (48). Posterior sineşi bölgesine uzanan neovasküler yumaklar farmakolojik dilatasyon sonrası mikrohifema ve artmış GİB'na neden olabilir (49). İris vaskülopatisine bağlı ön kamara iskemisi Helbig ve arkadaşlarının çalışmasında vurgulanmıştır. Bu çalışmada EFS'lu gözlerde iris vaskülopatisine bağlı olarak aköz hümör oksijen konsantrasyonunun EFS bulunmayan gözlere göre belirgin olarak düşük olduğu saptanmıştır (50). İristeki bu patolojik değişiklikler fibrozis, pigment kıvrımlarda inversiyon ve iris esnekliğinde azalmaya neden olarak pupil dilatasyonunu zorlaştırabilir.

EFS'da oküler hemodinami bozukluğu bulunduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir. Yüksel ve arkadaşlarının çalışmasında EFS ve eksfoliatif glokomlu hastalarda normal popülasyonla karşılaştırıldığında retrobulbar damarlarda sistolik ve diastolik akım hızlarının azalmış olduğu renkli Doppler inceleme ile gösterilmiştir (51). Ayrıca retinal ven oklüzyonu ile muhtemel bağlantılar vardır. Gillies ve West'in retrospektif çalışmasında 250 hastadan 17'sinde santral retinal ven obstrüksiyonu saptanmıştır (52).

Speküler mikroskopik incelemeler EFS gözlerde endotel hücre sayısının azaldığını ve hücrelerde morfolojik değişiklikler meydana geldiğini göstermiştir (53). Pigment granülleri endotel tarafından fagosite edilebilir ancak eksfoliatif materyal edilemez, bu materyal ekstraselüler olarak hücre yüzeyine yakın olarak izlenir ve hücrelerin dejenerasyonuna neden olur. Ayrıca eksfoliatif materyalin lokal olarak endotel hücreler tarafından da salgılanıyor olabileceği düşünülmektedir (42).

Eksfoliatif materyalin göz dışı dokularda da histopatolojik olarak saptanmış olması hastalığın aslında sistemik bir hastalık olduğunu düşündürmektedir. Eksfoliasyon materyali kısa posterior silier arter duvarı (54), rektus ve oblik kaslar, vorteks venler, optik sinir kılıfı, orbital bağ dokusu septaları ve santral retinal arter gibi intraoküler ve intraorbital bölgelerde gösterilmiştir (55). 1990'da Sugino lateral kantus bölgesinde cilt dokusunun dermis bölümünde tipik eksfoliasyon materyali ve immatür fibril yapılarını göstermiştir (56). 1992'de ise otopsi için incelenen cilt, myokardium, akciğer, karaciğer, safra kesesi, böbrek ve meninks gibi pek çok dokuda bağ dokusu ya da septa bölgelerinde eksfoliatif materyal varlığı gösterilmiştir (57). Ancak şimdiye dek herhangi bir sistemik hastalıkla bağlantı gösterilememiştir. Ayrıca bu hastalarda

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücrel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücrel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferal zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücrel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücrel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücrel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferal zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferal zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücrel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

kardiovasküler ve serebrovasküler mortalitenin normal popülasyona göre daha yüksek olmadığı gösterilmiştir (58).

EFS'da temel patolojik olay ekstraselüler matriksten kaynaklanmaktadır. Aşırı miktarda üretilen anormal yapıdaki ekstraselüler materyal in vivo olarak parçalanamadığından çeşitli dokularda birikir. Karakteristik fibriller eksfoliasyon materyali, şekilsiz bir matriksin çevrelediği mikrofibriller olarak görünür. Multifokal olarak bir çok hücre tipi tarafından sentezlenebilir. Bunlar arasında epitel hücreleri, endotel hücreleri, konnektif doku hücreleri, kas hücreleri ve damar duvarı hücreleri bulunur. Gözde ise primer olarak silier cismin nonpigmente epitel hücreleri, posterior iris pigment epiteli ve pre-ekvatoryal lens epiteli tarafından; bunlara ek olarak da korneal endotel, trabeküler hücreler, vasküler endotel ve iris düz kas hücrelerinden üretilir. Hücre etrafında biriken eksfoliasyon materyali hücrelerin normal bazal membran yapı ve fonksiyonunu bozar. Değişen hücre-matriks ilişkisi hücreleri olumsuz etkileyerek hücresel disfonksiyona ve hücre dejenerasyonuna neden olur (59).

Eksfoliatif maddenin fibriller kısmı amiloid, laminin, oksitalan ve çeşitli elastik doku ve bazal membran komponentlerinden oluşur. Fibriller yapıda kollajene rastlanmaz. Fibrilleri çevreleyen matriks dokusunu ise glikozaminoglikanların (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan) oluşturduğu düşünülmektedir (60).

EFS tanısı klinik olarak lens ön yüzeyinde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikiminin görülmesi ile konur. Lens ön yüzeyinde klasik olarak üç ayrı zon görülür. Birincisi homojen santral disk, ikincisi granüler periferik zon ve üçüncüsü de bu ikisi arasında bulunan şeffaf zondur. (Resim 1)

## TARTIŞMA VE SONUÇ:

EFS sıklığı ve dağılımı, bu sendrom tanımlandığından beri araştırmalara konu olmuştur. Önceleri yalnızca belli coğrafi bölgelerde görüldüğü sanılan EFS'nun aslında tüm dünyada çeşitli oranlarda görüldüğü fikri yapılan araştırmalar sonucunda ortaya çıkmıştır (6-10). Çalışmalar sonucunda ortaya çıkan sonuçları değerlendirirken en önemli belirleyici noktanın örnek seçimi ve diagnostik kriterler olduğu izlenmiştir (73). EFS'da tanı klasik olarak biomikroskopik muayene ile konur. Ancak ön segment muayenesi normal bulgular gösteren kişilerde bile vücudun pek çok başka organ yada dokusunda eksfoliatif materyale rastlandığı bilinmektedir (54-57). Ayrıca yine ön segment muayenesinde EFS bulguları izlenmeyen hastalarda konjonktival biyopsi materyallerinin histopatolojik incelemesi sonucunda eksfoliatif materyal görüldüğü bildirilmiştir (22). Tanı kriterleri karmaşıklaştıran bir diğer faktör de 'şüpheli EFS' yada 'EFS başlangıcı' gibi kavramların terminolojiye katılmış olmasıdır. Bu nedenle sonuçların karşılaştırılabilir olması açısından tanı kriterlerinde ortaklık önemli bir faktördür. Pek çok çalışmada, biyomikroskopik ön segment muayenesinde lens ön yüzeyi ve pupil kenarında gri beyaz tipik eksfoliasyon materyalinin görülmesi tanı kriteri olarak alındığından bu çalışmada da aynı yol izlenmiştir. Tanı kriterlerindeki bu nispeten kolay uzlaşma örnek seçimine gelindiğinde biraz daha karmaşık bir hal almaktadır. Şimdiye dek yapılan çalışmaları incelediğimizde örnek seçiminin 3 grupta toplandığı görülmektedir:

- 1) Çeşitli sebepler yada hastalıklarla bir oftalmoloğa başvuran hasta grubunun incelenmesi: Bu çalışmalar katarakt ya da glokom gibi çeşitli oküler hastalık gruplarında EFS sıklığını belirlemeye yardımcı olmuştur.
- 2) Daha geniş populasyon gruplarında ve randomize olmayan şekilde yapılan tarama çalışmaları : Bu çalışmalar incelenen populasyonda EFS sıklığını belirlemeye yardımcı olur ancak 'örnek populasyon seçim hataları' (selection bias) nedeniyle hastalığın genel populasyondaki sıklığını yansıtmadığı düşünülmektedir.
- 3) Prevalans çalışmaları: Herhangi bir zamanda bir bölgedeki randomize seçilmiş bir toplulukta yada tüm kişilerde eksfoliasyon bulunan vakaların o bölgedeki tüm kişilere oranını hesaplamaya dayanır. Burada bulgular randomize edilmiş bir topluluktan yada bölgedeki tüm kişilerin incelenmesinden elde edilir ve epidemiolojik çalışmalar için modern kriterleri karşılayan çalışmalar bunlardır. Ancak literatürde bu temelde yapılmış çok az yayın bulunmaktadır. Bizim çalışmamız da çeşitli şikayetlerle oftalmoloji kliniğine başvuran hastalarda EFS sıklığını inceleme temelinde planlanmıştır. EFS'nun katarakt ve glokom gibi çeşitli hastalıklarla ilişkisi olduğu düşünüldüğünde bizim çalışmamızda elde edilen sonuçların da toplumdaki gerçek EFS prevalansından daha yüksek olacağı sonucuna varılabilir.

Çalışmaların karşılaştırılmasındaki bir diğer güçlük de incelenen grubun yaş dağılımıdır. EFS yaşlanmaya bağlı bir ekstraselüler matriks hastalığı olarak değerlendirilmektedir. Bu nedenle orta-ileri yaş grubu hastaların incelenmesi uygun bulunmuştur. Literatürdeki pek çok çalışma 40 ve üzeri yaştaki kişileri incelemiştir. Ancak yaş sınırı olarak 50 ve üzeri (8,10) yada 60 ve üzeri (74) yaşları kriter alan bazı çalışmalar da mevcuttur.

Bizim çalışmamızda 40 ve üzeri yaştaki hastalar EFS sıklığı açısından incelenmiştir ve hastaların %11.41'inde tek ya da çift taraflı EFS saptanmıştır. Kliniğimize başvuran hastaların büyük bir kısmı Orta Anadolu bölgesinde yaşayan insanlar olmasına rağmen Türkiye'nin birçok bölgesinden başvuran hastalar olduğundan bu sonucun Orta Anadolu bölgesine genellenmesi oldukça zordur. Yalaz ve arkadaşlarının Doğu Akdeniz bölgesinde yaşayan kişilerde yaptığı çalışmada 50 ve üzeri yaş hastalarda EFS sıklığı %7.2 olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmada da incelenen hastaların farklı etnik gruplardan olduğu bildirilmiştir.

Forsius, İskandinav ülkelerinde yaptığı çalışmada, EFS sıklığının Grönland Eskimolarında %0'dan İzlanda'da %21'e kadar değiştiğini bildirmiştir (13). Ringvold'un bir çalışmasında ise Norveç'te birbirine yakın 3 kasabada EFS sıklığı %10.2, %19.6 ve %21 gibi oldukça farklı oranlarda bulunmuştur (11). Bu sonuç EFS'nun çevresel faktörler ve özellikle güneş ışığına maruz kalma ile yada etnik faktörler ile ilişkisi olduğu düşüncesiyle çelişmektedir. Mahdavi'nin İran'da yaptığı ve 50 yaş ve üzeri hastalarda %9.6 oranında EFS'a rastlanmıştır (8). Kırk ve üzeri yaştaki iki tarama çalışmasında, EFS sıklığı Girit'te % 16.1, Suudi Arabistan'da ise %9.3 olarak bildirilmiştir (9,15).

Bizim çalışmamızda EFS sıklığının cinsiyetlere göre dağılımı incelendiğinde kadın ve erkek arasında fark izlenmemiştir. Bu bulgu Aasved, Tarkkanen, Sveinsson, Hansen gibi araştırmacıların da ortak görüşüdür (6,17-19). Ancak Forsius'un ve Yalaz'ın çalışmalarında hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiş ve bu bulguyu, erkeklerin dışarıda daha çok zaman geçirdiklerinden ultraviyole ışınlarla daha çok maruz kalması ile açıklamışlardır (21,10).

Bizim çalışmamızda da literatürdeki hemen hemen tüm çalışmalarda olduğu gibi EFS sıklığının yaşla artış gösterdiği sonucuna varılmıştır. Hastalığın sıklığı, 40-49 yaş grubunda %1,46 iken 70 ve üzeri yaşta bu oranın %31,35 gibi çok yüksek bir oranda izlenmesi hastalığın yaşa bağlı bir hastalık olduğu fikrini desteklemektedir. Literatürde oldukça genç yaşta nadir vakalar da bildirilmiştir (16,75) ancak bu hastaların ortak özelliği geçirilmiş göziçi cerrahisi yada oküler travma öyküsü bulunmasıdır. Dolayısıyla, ekstraselüler matriks metabolizmasını bozarak eksfoliatif materyal birikimine yol açan faktörler arasına yaş ile birlikte bu faktörler de katılabilir. Bizim çalışmamızda izlenen en genç EFS hastası 31 yaşında pupillası farklı bir nedenle tesadüfen dilate edilen bir erkek hasta olup, hastada göziçi cerrahisi ya da travma öyküsü bulunmamaktadır. Bu durumda EFS'nun düşünülenden daha genç yaşta başlayabilen bir hastalık olduğu düşünülebilir yada hastanın hatırlamadığı bir travma sözkonusu olabilir. Bu hasta 40 yaşın altında olduğundan çalışmaya dahil edilmemiştir.

EFS'lu hastalarda glokom sıklığının arttığı bu konudaki tüm çalışmaların ortak görüşüdür. Literatürde %81'e ulaşan oranlarda sonuçlar bildirilmiştir (76). EFS'lu hastalarda oküler hipertansiyon oranını Aasved %22.7, Ringvold ise %30 olarak bildirmiştir (33,27). İspanya'da yapılan bir çalışmada ise %49 hastada artmış GİB tespit edilmiştir (38). EFS'lu hastalarda glokom oranını Stefaniotou %39.5, Yalaz %34.3 olarak bildirmiştir (14,10). Bizim çalışmamızda EFS'lu hastaların %42.7'sinde ve gözlerin %42.8'inde açık açılı glokom bulguları saptanmıştır. Bu oran, diğer çalışmalarla uyumlu ancak literatüre göre üst sınırdaki kabul edilebilecek bir oran olarak değerlendirilmiştir. Bunun nedeni, polikliniğe başvuran hastaların EFS ile bağlantılı olabilecek katarakt gibi çeşitli oftalmolojik hastalıklara ait şikayetleri olan hastalar

olması ile açıklanabilir. 40 ve üzeri yaşta PAAG sıklığının %0.5 olduğu gözönüne alındığında EFS'lu hastalarda açık açılı glokom oranının ne denli yüksek olduğu görülmektedir. Bu bulgu PAAG ve EFS'a sekonder açık açılı glokomun farklı iki hastalık olduğu düşüncesini desteklemektedir.

Tedavi öncesi GİB değerleri yapılan çalışmaların tamamına yakınında EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözlerde, PAAG'lu gözlere göre daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. Bunun nedeni muhtemelen bu iki grupta da açık açılı glokom bulunmasına rağmen hastalıkların patofizyolojilerinin tamamen farklı olmasıdır. Günümüzde EFS'a sekonder açık açılı glokom tamamen farklı mekanizmalarla ilerleyen ve kendine özgü bir hastalık olarak kabul edilmektedir. PAAG'da iridokorneal açı bölgesi, klinik ve histopatolojik olarak tamamen normal görünümündedir. EFS'a sekonder açık açılı glokomda ise açı bölgesinde histopatolojik olarak izlenebilen eksfoliatif materyal birikimi ve bunun yol açtığı düşünülen aköz dışaakımında direnç sözkonusudur (32).

EFS'a sekonder açık açılı glokom prognozunun, PAAG'a göre daha agresif olduğu ve bu hastalarda daha erken ve şiddetli progresyon izlendiği düşünülmektedir. Konstas'ın yaptığı bir çalışmada EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözler PAAG'lu gözlerle timolol kullanımına cevap açısından karşılaştırıldığında, birinci grupta uzun dönemde GİB kontrolü ve diürenal basınç değişiklikleri açısından diğer gruba göre timolol tedavisine cevabının daha zayıf olduğu sonucuna varılmıştır (77). Bizim çalışmamızda hastalığın prognozunu ve tedavinin etkinliğini belirleyebilmek amacıyla topikal ilaç tedavisi ile kontrol edilebilen ve ilaçla kontrol edilemeyip trabekülektomi cerrahisi gerektiren gözlerin oranı hesaplanmış ve bunlar PAAG'lu gözlerle karşılaştırılmıştır. Bir ya da daha fazla topikal ilaç ile kontrol edilebilen hastaların

oranı EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözlerde %58.7 iken PAAG'lu gözlerde %84.3 olarak bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. Ayrıca hastalığı kontrol altına alabilmek için kullanılması gereken ortalama ilaç sayıları karşılaştırıldığında da EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözlerde ilaç sayısının PAAG'lu gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu izlenmiştir. Benzer şekilde trabekülektomi cerrahisine ihtiyaç gösteren gözlerin oranı da EFS'a sekonder açık açılı glokom grubunda PAAG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Ancak trabekülektomi cerrahisi sonrası hastalığın kontrol altına alınabilme oranları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark izlenmemiştir. Günümüzde kullanılmakta olan tüm antiglokomatöz ilaçlar ya aköz üretimini azaltarak yada aköz dışaakımını artırarak etki göstermektedir. İlaç tedavisinin EFS'a sekonder açık açılı glokomlu hastalarda PAAG'lu hastalara göre daha başarısız olmasının sebebi, birinci gruptaki hastalarda iridokorneal açı bölgesinde aköz dışaakımına karşı daha yüksek bir direnç bulunması ile açıklanabilir. Trabekülektomi cerrahisi uygulanarak, aköz dışaakımı için alternatif bir yol açılması ve dışaakım direnci sorununun aşılması ile hastalık kontrol altına alınabilmektedir. Glokom cerrahisi sonrası başarı oranlarının her iki grupta farklılık göstermemesi bu teoriyi desteklemektedir. Ayrıca başarısız trabekülektomi cerrahisi sonrası GİB'nı kontrol altına alabilmek için gereken ek ilaç sayıları karşılaştırıldığında ekfoliasyona sekonder açık açılı glokom grubunda daha fazla ilaca ihtiyaç duyulduğu izlenmektedir. Bu bulgular da EFS'lu gözlerde aköz dışaakımı direncinin daha yüksek olduğu düşüncesini desteklemektedir.

EFS'a sekonder açık açılı glokom bulunan gözlerde, hastalığın prognozunu ve optik sinir hasarını PAAG'lu gözlerle karşılaştırmak amacıyla iki gruptaki gözlerin

ortalama C/D oranları karşılaştırılmıştır ve bunun sonucunda birinci gruptaki gözlerde çanaklaşma oranının ikinci gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni muhtemelen birinci grupta hastalığın ilaçla kontrol altına alınabilme oranının ikinci gruba göre daha düşük olmasıdır. Bu gözlerde, ilaç tedavisi sırasında GİB yeterince kontrol edilemediğinden daha yüksek seyretmekte ve buna bağlı olarak da optik sinir hasarı daha fazla olmaktadır. Bu nedenle, EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözlerde trabekülektomi cerrahisinin başarısının da PAAG'lu gözlere göre farklılık göstermediği de gözönüne alınarak ilaç tedavisi ile uzun zaman kaybedilmemesi ve hastaların erken cerrahi açısından değerlendirilmesi uygun bir yaklaşım olabilir.

Glokom dışında, EFS'lu hastalarda görülme sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu düşünülen bir diğer oftalmolojik hastalık senil katarakt gelişimidir. Pekçok çalışmada EFS'lu gözlerde senil katarakt gelişimi sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak etyolojik bağlantı henüz aydınlatılamamıştır. Yalnızca Helbig ve arkadaşlarının yaptığı ve EFS'da ön segment iskemisinin gösterildiği bir çalışmada, lensin saydamlığının sağlanması için ne oranda oksijen gerektiğinin bilinmediği ve katarakt gelişimine hipoksinin neden olabileceği yorumu yapılmıştır (50). Ayrıca EFS ve katarakt açısından ortak bir etyolojik faktör sözkonusu olabilir. Bizim çalışmamızda EFS'lu gözlerde senil katarakt gelişimi sıklığı normal popülasyonla karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

EFS'lu hastalarda katarakt gelişimi dışında, katarakt cerrahisi sırasındaki komplikasyon oranının da artmış olduğu gösterilmiştir. Özellikle arka kapsül bütünlüğünün bozulması ve vitreus kaybı bu hastalarda katarakt cerrahisi sırasında

karşılaşılan en önemli komplikasyondur. Yapılan çalışmalar, EFS'lu gözlerde katarakt cerrahisi sırasındaki komplikasyonları büyük oranda zonüler güçsüzlük nedeniyle olduğunu göstermektedir. Bu hastalarda katarakt cerrahisi komplikasyon oranını arttıran diğer faktörlerin, pupilin yeterince genişleyememesi ve posterior sineşi bulunması olduğu düşünülmektedir. Freyler ve arkadaşları, zonüler dializ ve vitreus kaybı gibi intraoperatif komplikasyonların oranını EFS bulunmayan gözlerde %1.3, EFS'lu gözlerde %16.6 olarak bildirmişlerdir (78). Alfainate ve arkadaşları ise EFS'lu hastalarda zonüler dializ sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek izlendiğini ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığını bildirmişlerdir (79). Bizim çalışmamızda da EFS'lu gözlerde katarakt cerrahisi komplikasyonları oranı EFS bulunmayan gözlerdeki komplikasyon oranı ile karşılaştırıldığında bu oran birinci grupta %18 ikinci grupta %10.46 olarak bulunmuş ve komplikasyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlenmiştir. EFS'lu gözlerde arka kapsül bütünlüğünün bozulmasının büyük oranda zonüler dializ nedeniyle olduğu izlenmiştir. Bu bulgu eksfoliasyon materyalinin çeşitli mekanizmalarla zonüler güçsüzlüğe neden olduğu teorisini desteklemektedir. Ayrıca EFS'lu gözlerde lens korteksinin kapsüle anormal yapışıklık göstermesinin de zonüler dializ nedeni olabileceği düşünülmüştür.

EFS önemli bir orta-ileri yaş grubu hastalığıdır. Görülme sıklığı coğrafi bölgelere, ırklara ve yaşa göre büyük farklılıklar göstermektedir. EFS'lu hastalarda glokom ve katarakt gibi iki önemli oftalmolojik hastalığın görülme sıklığı artmakta, glokom tedavisi güçleşmekte ve ayrıca katarakt cerrahisi komplikasyonlarında artış izlenmektedir. Bu nedenle EFS saptanan hastalar özellikle glokom açısından yakından takip edilmeli ve hastalar erken cerrahi tedavi açısından değerlendirilmelidir.

## ÖZET:

EFS ilk kez 1917'de Lindberg tarafından tanımlanan ve glokom gelişimine neden olduğu bilinen bir hastalıktır. Dünyanın bir çok bölgesinde ve farklı etnik gruplarda görülen bir yaşlanma hastalığıdır. Hastalığın ortaya çıkmasında hem çevresel hem genetik faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir. Bir çok çalışmada EFS'lu hastalarda glokom sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda glokom gelişiminin nedeninin eksfoliatif materyalin açı bölgesinde birikmesinden kaynaklanan bir mekanik obstrüksiyondan ziyade, jukstakanaliküler bölgede hücrelerin organizasyon ve fonksiyon bozukluğu olduğunu düşünülmektedir. Ayrıca EFS'a sekonder açık açılı glokomlu hastalarda PAAG'lu hastalara oranla GİB'nın daha yüksek seyrettiği ve buna bağlı olarak glokomun klinik gidişinin daha ciddi olduğu ve daha kötü prognoz gösterdiği bilinmektedir.

EFS ile ilişkili olduğu düşünülen bir diğer oftalmolojik hastalık senil katarakt gelişimidir. Ayrıca bu hastalarda katarakt cerrahisi sırasında zonüler dializ ve vitreus kaybı gibi intraoperatif komplikasyonların daha sık görüldüğü düşünülmektedir. EFS'da gözdeki bir çok damar yapısında tutulum olduğu ve buna bağlı olarak iris neovaskülarizasyonları ve oküler hemodinami bozukluğu görülebildiği bildirilmiştir. EFS'lu hastalarda göz sıvı dokularda da eksfoliatif materyal varlığı gösterilmiştir. EFS tanısı lens ön yüzünde ya da pupil çevresinde grimsi beyaz materyal birikimi görülmesi ile konur.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'ne başvuran 40 ve üzeri yaşta hastalar değerlendirildi ve 2568 hasta çalışma kapsamına alındı. EFS sıklığı

bu yaş grubunda %11.41 olarak bulundu. EFS sıklığı yaşla belirgin olarak artış göstermekteydi. EFS'lu hastalarda açık açılı glokom görülmesi sıklığı %42.7 olarak bulundu ve bu oran aynı yaş grubunda PAAG gelişim riskine oranla çok daha yüksekti. EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözler PAAG'lu gözlerle karşılaştırıldığında ortalama başlangıç GİB'in, ortalama C/D oranının ve kullanılan ortalama ilaç sayısının daha yüksek olduğu görüldü. EFS'a sekonder açık açılı glokomlu gözlerde ilaçla hastalığın kontrol altına alınabilme oranı daha düşüktü ve cerrahi (trabeküektomi) gerektiren göz sayısı daha yüksekti. Ancak cerrahi başarı açısından iki grup arasında fark izlenmedi.

EFS'lu gözler, senil katarakt gelişimi ve intraoperatif katarakt cerrahisi komplikasyonları açısından EFS bulunmayan gözlerle karşılaştırıldığında hem katarakt gelişimi oranının hem de zonüler dializ ve vitreus kaybı gibi komplikasyonların EFS'lu gözlerde daha sık görüldüğü saptandı.

EFS, Orta Anadolu Bölgesinde, çeşitli şikayetlerle oftalmoloji kliniğine başvuran hastalar arasında %11.41 sıklıkta izlenen, görülme sıklığı yaşla belirgin olarak artan ve glokom ve katarakt gibi iki önemli oftalmolojik hastalıkla yakın ilişki gösteren bir hastalıktır.

## **KAYNAKLAR:**

1. Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of open angle glaucoma, *J Glaucoma* 3:176, 1994.
2. Lindberg JG: Clinical studies of depigmentation of the pupillary margin and transillumination of the iris in cases of senile cataract and also in normal eyes in the aged, doctoral thesis, Helsingfors, 1917.
3. Vogt A. Ein neues Spaltlanpenbild des Pupillargebietes: hellblauer Pupillarsaum mit Hautchenbildung aus der Linsenvorderkapsel. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1925; 1:75.
4. Dvorak-Theobald G. Pseudoexfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare, *Am J Ophthalmol* 1954;1:37.
5. Layden WE. Exfoliation syndrome. In Ritch R, Shields MB, eds: *The secondary glaucomas*, St Louis, 1982, Mosby.
6. Aasved H. The geographical distribution of fibrilloglioneuritis epitheliocapsularis, *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1969; 47: 792-810.
7. Bartholomew RS. Glaucoma in a South African Black population : a population study on the ponto tribe of South Africa, *S Afr Arch Ophthalmol* 3:135,1976.
8. Mahdavi KN, Nosrat N, Sahebghalam R, Jahanmard M. Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: A population based survey. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 581-4.

9. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 726-9.
10. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Çıkıntaş Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmologica* 1992; 70: 209-13.
11. Ringvold A, Blika S, Elsas T, et al. The prevalence of pseudoexfoliation in three separate municipalities of Middle Norway. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 1987; 65: 17-20.
12. Faulkner HW. Pseudoexfoliation of the lens among the Navajo Indians. *Am J Ophthalmol.* 1971; 72:206.
13. Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos and Russians. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1979; 99: 296.
14. Stefaniotou M, Petroustos G, Psilas K. The frequency of pseudoexfoliation in a region of Greece (Epirus). *Acta Ophthalmologica* 1990; 68: 307-9.
15. Summanen P, Tönjum AM. Exfoliation syndrome among Saudis. *Acta Ophthalmologica*; 1988; 184: 107-11.
16. Konstas AGP, Ritch R, Bufidis T, Morales J, Streeten B. Exfoliation syndrome in a 17 year old girl. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 1063-7.
17. Tarkkanen A. Pseudoexfoliation of the lens capsule. *Acta Ophthalmol(Suppl)* 1962; 71: 1-98.
18. Sveinsson D. The frequency of senile exfoliation in Iceland. *Acta Ophthalmol* 1974; 52: 596-602.

19. Hansen E, Sellevold OJ. Pseudoexfoliation of the lens capsule: I. Clinical evaluation with regard to the presence of glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1968 ; 56: 1095-1104.
20. Valle O. Prevalence of simple and capsular glaucoma in the central hospital district of Kotka. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 1988; 66: 116-9.
21. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 1988; 66:71-85.
22. Prince AM et al. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1982; 105:1076.-77
23. Henry JC, Krupin T, Schmitt M, et al. Long term follow up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology* 1987; 94: 545-9
24. Fitzsimon JS, Mulvihill A, Kennedy S, Finch A, Collum LTM, Eustace P. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 402-4.
25. Aasved H. Study of relatives of persons with fibrillopathia epitheliocapsularis. *Acta Ophthalmol* 1975; 53: 879-86.
26. Pohjanpelto P, Hurskainen L. Studies in relatives of patients with glaucoma simplex and patients with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Acta Ophthalmol* 1972; 50: 255-61.
27. Ringvold A, Blika S, Elsas T. The Middle Norway eye-screening study:II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1991; 69: 273-80.

28. Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 1988; 66: 112-5.
29. Benedict O, Roll P. The trabecular meshwork of a nonglaucomatous eye with the exfoliation syndrome. Electronmicroscopic study. *Virchows Arch A Path Anat Histol.* 1979; 384: 347-55.
30. Dickson DH, Ramsay MS. Fibrillopathia epitheliocapsularis (pseudoexfoliation): A clinical and electron microscopic study. *Can J Ophthalmol* 1975; 10:148-61.
31. Gottanka J, Flügel-Koch C, Martus P, et al. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: 2435-46.
32. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 1750-64.
33. Aasved H. Intraocular pressure in eyes with and without fibrillopathia epitheliocapsularis. *Acta Ophthalmol* 1971; 49:601-10.
34. Brooks AMV, Gillies WE. The presentation and prognosis of glaucoma in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology* 1988; 95: 271-6.
35. Futa R, Shimizu T, Furuyoshi N. Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open angle glaucoma in Japan. *Acta Ophthalmol* 1992; 70: 214-9.
36. Lindblom B, Thorburn W. Functional damage at diagnosis of primary open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1984; 62: 223-9.
37. Olivius Ethorburn W. Prognosis of glaucoma simplex and glaucoma capsulare. *Acta Ophthalmol* 1978; 56: 921-34.

38. Moreno Montanes J, Alcolea PA, Campos Garcia S. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain. *Acta Ophthalmol* 1989; 67: 383-5.
39. Krause U, Tarkkanen A. Cataract and pseudoexfoliation: a clinicopathological study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978; 56: 329.
40. Ruotsalainen J, Tarkkanen A. Capsule thickness of cataractous lenses with and without exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol* 1987; 65: 444-9.
41. Assia EI, Apple DJ, Morgan RC, et al. The relationship between the stretching capability of the anterior capsule and zonules. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 2835-9.
42. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M. Pseudoexfoliation for the comprehensive ophthalmologist. *Ophthalmology* 1998; 105: 951-68.
43. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 730-43.
44. Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Results and complications after extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 771.
45. Drolsum L, Davanger M, Haaskjold E. Risk factors for an inflammatory response after extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens. *Acta Ophthalmol* 1994; 72:21.
46. Kühle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GHO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 862-6.

47. Vannas A. Fluorescein angiography of the vessels of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule, capsular glaucoma and other forms of glaucoma. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 1969; 105:1-75.
48. Friedburg D, Bischof G. Fluorescein angiographic features of the pseudoexfoliation syndrome. *Glaucoma* 1982; 4:13. 50.
49. Ritch R. Exfoliation syndrome: Clinical findings and occurrence in patients with occludable angles. *Trans Am Ophthal Soc* 1994; 92: 845-944.
50. Helbig H, Schlötzer-Scherhardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GOH. Anterior chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *German J Ophthalmol* 1994; 3: 148-53.
51. Yüksel N, Karabaş VL, Arslan A, Demirci A, Çağlar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108: 1043-9.
52. Gillies WE, West RH. Pseudoexfoliation of the lens capsule and glaucoma. *Aust J Ophthalmol* 1977; 5:18.
53. Miyake K, Matsuda M, Inaba M. Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 49-548.
54. Eagle RCJ, Font RL, Fine BS. The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 510.
55. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Naumann GOH. Electron microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 565.
56. Sugino T. Exfoliative materials in the skin of patients with exfoliation syndrome. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1990; 94: 856.

57. Streeten BW et al. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1757.
58. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 83-6.
59. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 213-7.
60. Fitzsimmons TD, Fagerholm P, Wallin Ö. Hyaluronan in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 1997; 75: 257-60.
61. Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1974; 78: 835.
62. Sugar HS, Harding C, Barsky D. The exfoliation syndrome. *Ann Ophthalmol* 1976;8: 1165.
63. Dark AJ, Streeten BW. Precapsular film on the aging human lens: precursor of pseudoexfoliation? *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 717-22.
64. Tetsumoto K, Schlötzer-Scherardt, Kühle M, et al. Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1992; 230: 252-7.
65. Mizuno K, Muroi S. Cycloscopy of pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1979; 87: 413-8.
66. Chijiwa T, Araki H, Ishibashi T, et al. Degeneration of zonular fibrils in a case of exfoliation syndrome. *Ophthalmologica* 1989; 199: 16-23.

67. Asano N, Scłötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. A histopathological study of iris changez in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995; 102: 1279-90.
68. Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93; 803-7.
69. Aasved H. Incidence of defects in the pigmented pupillary ruff in eyes with and without fibrillogarhia epitheliocapsularis. *Acta Ophthalmol* 1973; 51: 710-15.
70. Kristensen P. Pigment liberation test in open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1968; 46: 586-99.
71. Gillies WE. Pseudoexfoliation of the lens capsule and pigmentary glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc Aust* 1962; 22: 120-23.
72. Moreno Montanes J, Quintero Alonso A, Alvares Serna A, et al. Pseudoexfoliation syndrome: Clinical study of the anterior chamber angle. *J Fr Ophthalmol* 1990; 13:183-8.
73. Ringvold A. Epidemiology of the pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 371-5.
74. Taylor HR. Pseudoexfoliation, an environmental disease? *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979; 99: 302-7.
75. Konstas AGP, Williamson TH. Co-existence of exfoliation syndrome, previous iris surgery and heterochromia. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 850-52.
76. Fellner R, Benedict O. Zur klinik des sogenannten Exfoliationsyndroms. *Klin Mbl Augenheilkd* 1973; 162: 477-85.

77. Konstas AGP, Mantziris DA, Cate EA, Stewart WC. Effect of timolol on the diurnal intraocular pressure in exfoliation and POAG. Arch Ophthalmol 1997; 115: 975-9.
78. Freyler H, Radax U. Pseudoexfoliation syndrome-a risk factor in modern cataract surgery? Klin Monatsbl Augenheilkd 1994 Nov; 205(5): 275-9.
79. Alfainate M, Leite E, Mira J, Cunha-Vaz JG. Prevalence and surgical complications of pseudoexfoliation syndrome in Portuguese patients with senile cataract. J Cataract Refract Surg 1996Sep; 22(7): 972-6.

