

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KORNEA KALINLIĞININ KURU GÖZ İLE İLİŞKİSİ VE
PSÖDOEKSFOLİYASYONUN KORNEA KALINLIĞI
VE KURU GÖZE ETKİSİ**

DR. MEHMET SİDDİK YİĞİT

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. TEKİN YAŞAR

VAN - 2013

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca yetişmemde büyük emeği olan, üstün cerrahi yeteneği dolayısıyla sürekli kendisinden cesaret aldığım, geniş bilgisi ve literatüre hakimiyeti ile bizlere örnek olan Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı başkanımız ve tez hocam sayın Prof. Dr. Tekin YAŞAR'a,

Beraber çalıştığımız kısa süre içerisinde, hastalara karşı kibar tavırları, hiç durmadan yeni arayışlar içinde olması ile bizlere örnek Prof. Dr. Adnan ÇİNAL'a,

Beraber çalıştığımız zaman sürecinde sürekli olarak bizlere destek olan, titizlikle çalışması, ciddiyeti, disiplini, hasta yaklaşımıyla bizlere örnek olan Doç. Dr. Doğan CEYHAN'a,

Her türlü sıkıntımızı sabırla çözmeye çalışan, bilgisine ve hasta yaklaşımına hayran olduğumuz Doç. Dr. Remzi KARADAĞ'a, Doç. Dr. Adil KILIÇ'a,

Pozitif enerjisi, çalışkanlığı, eğitim aşkı ile bizlere destek olan Yrd. Doç. Dr. Muhammed BATUR'a,

Klinikte beraber çalışmaktan keyif aldığım, değerli ve kıdemli ağabeylerim Yrd. Doç. Dr. Adem GÜL'e, Dr. Aydın YILDIZ'a, Dr. Serek TEKİN'e, Dr. Çağatay ÇAĞLAR'a, Dr. Abdülkadir SULHAN'a, Dr. Erbil SEVEN'e, Dr. Nafiz KARPUZOĞLU'na, Dr. Oktay ESMER'e ve diğer asistan arkadaşlarım Dr. Mehmet YİĞİT'e, Dr. Veysi YILDIZ'a, Dr. Mehmet AŞKAR'a, Dr. Habip DEMİR'e, Dr. Hülya URAK'a, Dr. Mehmet Sıraç DEMİR'e, Dr. Fikret ÜNAL'a,

İstatistik değerlendirmede yardımcı olan, Doç. Dr. Sıddık KESKİN hocama ve okul hayatımda tanıdığım en değerli dostum Dr. Ömer TURHAN'a,

Bütün hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim değerli anne ve babama, ağabeyime, ablalarım, kızkardeşime,

Sıkıntılı tez döneminde bana destek olan, eşim ve biricik kızıma teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Sıddık YİĞİT

| İÇİNDEKİLER | SAYFA |
|----------------------------|--------------|
| I – TÜRKÇE ÖZET | III |
| II – İNGİLİZCE ÖZET | IV |
| III – GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| IV – GENEL BİLGİLER | 2-34 |
| V – GEREÇ VE YÖNTEM | 35-37 |
| VI – BULGULAR | 38-44 |
| VII – TARTIŞMA | 45-51 |
| VIII – SONUÇ | 52 |
| IX – KAYNAKLAR | 53-64 |

TÜRKÇE ÖZET

Amaç: Santral kornea kalınlığının (SKK) kuru göz ile ilişkisinin olup olmadığını ve psödoeksfoliasyon materyalinin kornea kalınlığı ve kuru göze etkisini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 520 mikron (μm) altı SKK değerine sahip 50 hastanın 100 gözü ve 520 μm üzeri SKK değerine sahip 50 hastanın 100 gözü ile psödoeksfoliasyon materyali saptanan 45 hastanın 70 gözü olmak üzere toplamda 145 hastanın 270 gözü alındı. Tüm gözlerin gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Schirmer testi sonuçları kaydedildi ve SKK değerleri ölçüldü. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Psödoeksfoliasyon olmayan olgulardan, SKK değeri 520 μm ve altında olan grubun sağ gözlerindeki ortalama Schirmer değeri; $13,18 \pm 8,77$ mm, sol gözlerindeki değer ise $14,08 \pm 8,73$ mm idi. GKZ için değerler ise sağ göz için $11,64 \pm 6,34$ sn, sol göz için ise $12,60 \pm 6,00$ sn idi. SKK değeri 520 μm üzeri olan olgularda ise bu değerler sırasıyla $16,30 \pm 9,00$ mm, $17,02 \pm 8,48$ mm, $16,82 \pm 7,68$ sn, $16,96 \pm 7,49$ sn idi. GKZ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Psödoeksfoliasyon sendromu (PES) olan grupta ortalama sağ SKK, sol SKK, sağ Schirmer, sol Schirmer, sağ GKZ, sol GKZ sırasıyla; $510,6 \pm 31,09$ μm , $518,43 \pm 32,07$ μm , $12,47 \pm 7,92$ mm, $10,76 \pm 6,07$ mm, $10,5 \pm 4,59$ sn, $10,64 \pm 5,27$ sn iken, PES olmayan grupta ise $528,72 \pm 37,3$ μm , $528,84 \pm 35,82$ μm , $14,74 \pm 8,98$ mm, $15,55 \pm 8,69$ mm, $14,23 \pm 7,47$ sn, $14,78 \pm 7,10$ sn idi. Bu değerlendirmede sağ GKZ, sol GKZ ve sol Schirmer değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken, diğer parametreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: İnce kornea ile kuru göz arasında pozitif yönde bir korelasyon mevcuttur. Psödoeksfoliasyon ise hem kendisi korneada incelmeye yol açarak ve hem de gözyaşı filmini etkileyerek daha fazla kuru göz oluşumuna yol açabilmektedir.

Anahtar kelimeler: santral kornea kalınlığı, kuru göz, psödoeksfoliasyon.

SUMMARY

Aim: To evaluate whether there is a relationship between central cornea thickness (CCT) and dry eye and also to evaluate the effect of pseudoexfoliation material on CCT and dry eye.

Material and Methods: We studied 270 eyes of 145 patients; 100 eyes of 50 patients who have CCT value under 520 micron (μm), 100 eyes of 50 patients who have CCT value above 520 μm and 70 eyes of 45 patients who have pseudoexfoliation material. Tear film break-up time (BUT), Schirmer test results and CCT value of all eyes were recorded. Results were analyzed with SPSS package programme.

Results: In patients whom CCT value under 520 μm and without pseudoexfoliation material, mean Schirmer test scores were $13,18\pm 8,77$ mm in right eyes and $14,08\pm 8,73$ mm in left eyes. BUT test scores were $11,64\pm 6,34$ second in right eyes and $12,60\pm 6,00$ second in left eyes. In group having CCT value above 520 results were $16,30\pm 9,00$ mm, $17,02\pm 8,48$ mm, $16,82\pm 7,68$ second, $16,96\pm 7,49$ second respectively. BUT values in first group were significantly lower. Mean right CCT, left CCT, right Schirmer test result, left Schirmer test result, right BUT, left BUT were $510,6\pm 31,09$ μm , $518,43\pm 32,07$ μm , $12,47\pm 7,92$ mm, $10,76\pm 6,07$ mm, $10,5\pm 4,59$ second, $10,64\pm 5,27$ second respectively in pseudoexfoliation group and were $528,72\pm 37,3$ μm , $528,84\pm 35,82$ μm , $14,74\pm 8,98$ mm, $15,55\pm 8,69$ mm, $14,23\pm 7,47$ second, $14,78\pm 7,10$ second respectively in group without pseudoexfoliation. Although the difference between right BUT, left BUT and left Schirmer test result value was significant, the difference between other parameters was not significant.

Conclusion: There is a positive correlation between thin cornea and dry eye. And the pseudoexfoliation is not only make cornea thin, but also effect tear film and thus may worsen dry eye.

Keywords: Central corneal thickness, dry eye, pseudoexfoliation

GİRİŞ VE AMAÇ

Kornea, skleranın devamı ve 1/3 ön kısmında yer alan saydam ve optik özelliği olan avasküler bir dokudur. Kornea skleraya adeta saat camı gibi yerleşmiş ve 40–45 Diyoptri (D) kırma gücü olan konveks bir yüzeye sahiptir. Kornea kalınlığı santralde 0.530 mm olup, perifere doğru gidildikçe artar ve yaklaşık 0.680 mm kalınlığa ulaşır.

Kuru göz, gözyaşı yetersizliğinden ya da aşırı gözyaşı buharlaşmasından kaynaklanan, oküler yüzey hasarına ve oküler rahatsızlık semptomlarına yol açan, lakrimal fonksiyonel ünitenin kompleks inflamatuvar bir sendromudur. Kuru göz ile santral kornea kalınlığı (SKK) arasındaki ilişki birçok çalışmada ortaya konmaya çalışılmıştır. Kuru gözü olan hastaların SKK değerlerinin daha ince olduğu saptanmıştır.

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), gözün ön segmentinde fibriler ekstraselüler bir materyalin birikmesiyle karakterize bir klinik durumdur. Yapılan araştırmalarda, PES olan hastaların kornealarında biriken materyalin direkt etkisine bağlı olarak önemli değişiklikler saptanmış, bu materyalin gözyaşı fonksiyonlarını da etkileyebileceği bildirilmiştir.

Bu çalışma, kornea kalınlığının kuru göz ile ilişkisini ortaya koymak ve psödoeksfoliasyonun kornea kalınlığına ve kuru göze etkisini araştırmak için yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

KORNEA

Kornea göz küresinin en dış tabakasının ön yüzeyini oluşturur ve saydam avasküler bir dokudur. Kornea, yapısı itibariyle göz içeriğinin korunmasında ve göze giren ışığın kırılmasında önemli rol oynamaktadır. Korneanın kırıcılık gücü, eğimine ve hava ile arasındaki kırıcılık katsayısı farkına bağlıdır ve bu güç yaklaşık 43.00 D dir. Bu özelliğin sağlanabilmesi için, korneanın yüzeyi düzgün olmalı ve gözyaşı filmi göz kapakları tarafından uygun şekilde dağıtılmalıdır (1).

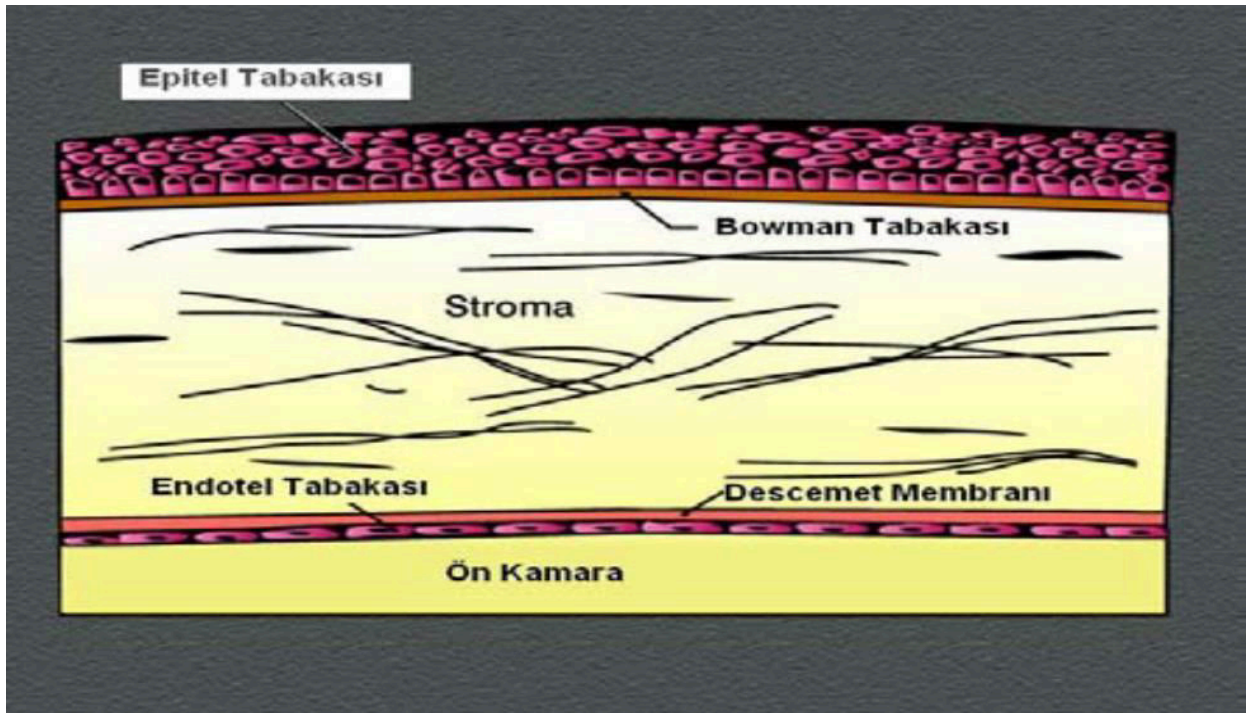
Merkezi korneanın 1/3'lük kısmı optik bölge olarak adlandırılır ve hemen hemen sferik olup ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm'dir. Kornea ön yüzünün horizontal çapı yaklaşık 11.6 mm, vertikal çapı ise 10.6 mm'dir (1). Kornea kalınlığı santralde 0.530 mm olup, periferde doğru gidildikçe artar ve yaklaşık 0.680 mm kalınlığa ulaşır. Korneanın arka yüzeyi ön yüzeyinden daha fazla eğime sahip olduğu için santrali periferinden daha incedir. Ancak bu fark, yaşla birlikte giderek azalır ve 80 yaşın üzerinde kaybolur. Korneanın en ince kısmı genellikle merkezden 1.5 mm temporalde yerleşmiştir. Sırasıyla parasantral, üst, nazal ve alt kornea bölgelerinde kornea kalınlığı azalmaktadır. Limbusta kornea kalınlıkları birbirine yakındır (2).

Kornea kalınlığının gün içinde değişkenlik gösterdiği bilinmektedir (3). Gün içindeki bu değişkenliğin net olmamakla beraber % 2.1-14.3 arasında olduğu savunulmaktadır (4). Fakat SKK'da olan bu değişkenlik göz içi basınç (GİB) kadar önemli değildir (5). GİB yüksekliği olan hastalarda glokomatöz hasar riski nedeniyle bu değerde bir üst sınır olmasına karşın, SKK'da bu şekilde bir sınır aralığı yoktur (6). SKK değeri ile ilgili yapılan çalışmalarda çok farklı SKK değerleri öne sürülmüş, çocuklarda ortalama 555 µm, erişkinlerde ise 551 µm olarak bulunmuştur (7-9).

Merkezi kornea, avasküler olduğundan oksijeni atmosferden, metabolik ihtiyaçlarını ise difüzyon ile kornea çevresindeki damarlardan, aköz humörden ve gözyaşından karşılar. Sadece periferik kornea metabolik ihtiyaçlarını korneaskleral kapiller kan akımından sağlamaktadır (10).

Kornea trigeminal sinirin oftalmik dalından köken alan siliyer sinirler tarafından innerve olur ve çok zengin bir innervasyona sahiptir. Korneada ağrı reseptörleri çok fazla olduğundan dolayı, ağrıya çok duyarlıdır.

Kornea histolojik olarak beş tabakadan oluşmaktadır (10). Bunlar sırası ile; Epitel, Bowman tabakası, Stroma, Descemet membranı ve Endoteldir (şekil 1).



Şekil 1: Kornea tabakaları

Epitel: Korneanın en dış tabakasıdır ve tüm kornea kalınlığının % 10'unu teşkil eder. Mikroorganizma, yabancı cisim, solüsyon ve ilaçlara karşı bir bariyer oluşturur. Keratinize olmayan, sekresyon yapmayan 5-7 sıra hücre

tabakasından oluşur ve 50-100 µm kalınlığına sahiptir. Periferde daha kalınlaşır ve 10 veya daha fazla hücre sırasına sahip olur (11,12).

Kornea epiteli üç farklı hücre grubundan oluşur; yüzeyel, kanat ve bazal hücreler. Bütün yüzeyel hücrelerde mikrovillus adı verilen yüzeyel çıkıntılar vardır. Mikrovilluslar sayesinde yüzey alanı arttırılır ve daha fazla alanda mukus birikimi sağlanır. Böylece hava ile kornea arasında daha düzgün yüzey sağlanır. Epitelin orta tabakasinda kanat hücreleri bulunur. Kanat hücreleri, bazal hücrelerle yüzeyel hücreler arasındaki geçiş hücreleridir. Oldukça yoğun sitoplazma, konveks ön yüzey ve yassı çekirdek içerirler. Birbirlerine ve yüzeyel hücrelere desmozomlarla bağlanmışlardır.

Bazal hücreler bazal membran üzerinde tek sıra dizilmiş, prizmatik hücrelerdir. Bazal membran konjonktiva epitelinin bazal membranının devamı olup, bazal hücrelerden salgılanır. Bu hücreler yüzey epitelinin kaynağıdır. Bazal kat hücrelerinin kaynağı ise limbus epitelidir. Çevrede oluşan hücreler mitozla çoğalarak merkeze, sonra da yüzeye göç ederek kornea epitelinin diğer katlarını oluştururlar. En genç hücre olan bazal hücreler, tek katlı silindirik hücrelerdir ve epitelin ½'sini oluştururlar. Altlarındaki bazal membrana hemidesmozomlar, çevrelerindeki hücrelere de desmozomlar ile bağlanmışlardır. Bazal hücreler yüzeye doğru ilerledikçe, yüzeyel hücreler deskuamasyona uğrarlar. Bu göç sırasında sitoplazmik organellerde gittikçe azalma olur. Epitel hücrelerinin ömrü yaklaşık 3-7 gündür (12,13).

Korneanın yeni epitel hücrelerinin kaynağı olarak limbustaki kök hücreleri gösterilmiştir. Periferik epitelin proliferasyon potansiyelinin santral epitelinden daha fazla olduğu ileri sürülmüştür (14).

Bowman tabakası: Epitel bazal membranı ve selüler stroma arasında yer alan ince kollajen fibrillerden oluşan aselüler bir tabakadır. Hücresel içeriği ve çoğalma yeteneği olmayan bu tabaka büyük oranda kornea şeklinin muhafaza edilmesinde yardımcıdır. Epiteldeki olayların stromaya geçişini engelleyen önemli bir bariyerdir. Kalınlığı 8-16 mikrometre arasında değişir (13). Bowman tabakasının fibrilleri arkada ön stromaya girer. Kollajen fibrilleri stromanın kilere oranla daha küçük ve daha az yoğunluktadır (15). Bowman tabakasının, yaralandığı zaman rejenerasyon özelliği yoktur. Yara iyileşmesi sırasında ince bir tabaka oluşur ama bu tabaka orijinal kalınlığa ulaşmaz (11, 12, 13). Başarısız penetran keratoplasti ve epikeratoplasti sonrası ile keratokonusta bowman tabakası anomalileri sıkça görülür (13).

Stroma: Kornea stroması kornea kalınlığının % 90'ını oluşturur. Santraldeki kalınlığı 0,5-0,54 mm iken periferde 0,9 mm'ye kadar çıkabilir. Başlıca kollajen lifler, stromal hücreler ve ekstraselüler matriksten ibarettir. Tip 3 kollajen lifler yüzeye paralel, düzenli 200-250 lamel halinde dizilmişlerdir. Lameller hem birbirlerine, hem de kornea yüzeyine paralel olarak limbustan limbusa uzanırlar. Sonra korneanın çevresini sarar veya büyük lifler oluşturmak için birleşirler. Kollajen lifler ön stromada 90 dereceden az, arka stromada hemen hemen dik olarak, birbirlerine değişik açılarla yönelmişlerdir (11, 12, 16). Arka 2/3 stromada lameller yapı oldukça düzenlidir. Bu düzenlilik ışığın distorsiyone olmadan geçişini sağlar (17). Bunun yanı sıra ön 1/3 kısmında hafif düzensiz yapı vardır. Kollajen liflerinin çapı normalde 21-65 nm arasındadır ve perifere doğru kalınlaşır. Santral korneada lifler eşit aralıklarla ortalama 4-12 nm olacak şekilde ayrılırken periferde lifler arası mesafe artar.

Lifler; kondroitin sülfat ve keratan sülfattan oluşan glikozaminoglikan matriksi içindedirler. Stromada keratan sülfat, kondroidin sülfat'a oranla 3 kat daha fazla miktarda bulunur. Kornea santralinde keratan sülfat çok fazla iken,

kondroitin sülfat ise azdır. Perifere gidildikçe keratan sülfat konsantrasyonu azalır, kondroitin sülfat artar. Kollajen liflerinin düzenli bir şekilde dizilmesi muhtemelen stroma matriksi içerisindeki glikozaminoglikan konsantrasyonlarıyla belirlenmektedir (12, 13).

Stroma ödeminde kollajen liflerinin boyutları artmaz, etrafındaki matriksin hacmi, dolayısıyla kollajen lifler arasındaki aralık artar. Kollajen liflerinin düzenli yapısı bozulur ve stroma opaklaşır. Yara iyileşmesi sırasında, kornea skar dokusunda keratan sülfat miktarı azalır, su miktarı artar. Bu sırada normal korneada bulunmayan dermatan sülfat ve heparan sülfat keratositlerce sentezlenebilir. Dermatan sülfat kornea skarlarında ve sklerada mevcuttur (12, 13).

Stromanın hücresel içeriğini keratositler (fibrositler), lökositler, lenfositler, makrofajlar ve monositler oluşturur. Keratositler lameller arasına yerleşip, kollajen ve proteoglikan sentezleyerek stromanın yapısını devam ettirirler (17, 18). Stromada travma olduğunda keratositler yara alanına göç ederler ve fibroblastlara dönüşürler. Keratositler, kollajen sentezleyerek skar oluşumuna da yardım ederler.

Descement membranı: Endotel hücrelerinin bazal membranı olup, endotel hücreleri tarafından salgılanır ve periferik limbusta “Schwalbe çizgisinde” sonlanır. Doğumda 3-5 nm kalınlığında olup, yaşam boyunca kalınlığı artar. En fazla 8-12 nm'ye kadar ulaşır (19). Bowman tabakası gibi tip IV kollajenden oluşmuş, kısa düzenli kollajen lif tabakasından meydana gelir. Bowman tabakasından farklı olarak bu filamanlar birbirlerine özel olarak, hegzogonal yapı oluşturacak şekilde, nodüler kalınlaşma oluşturarak bağlanırlar. Descement membranı stromaya çok kısa liflerle, gevşek olarak bağlanmıştır. Bu nedenle cerrahi sırasında kolayca ayrılabilir. İnflamasyon, travma ve genetik

bozukluklarda endotel uyarıldığı zaman, tip I kollajen sentezlenerek çok miktarda anormal bazal lamina oluşur. Bu durum descement membranının kalınlaşmasına yol açar. Descement membranı proteolitik enzimlere çok dirençlidir. Şiddetli kornea ülserlerinde epitel ve stromanın harabiyetinden sonra intakt olarak kalır. Descement membranı lökosit ve kan damarlarının stromaya geçmesini önler, ancak sıvı ve küçük molekülleri geçirir (11, 12, 13, 16).

Endotel: Korneanın en arka kısmında yer alan endotelin primer fonksiyonu korneayı dehidrate etmektir. Descement membranının gerisinde, yassı altıgen şeklinde hücrelerden oluşan tek sıralı bir hücre tabakasıdır. Doğumda 10 µm yüksekliğinde ve küp şeklindedir, zamanla yassılaştır ve erişkinde 4 µm'ye düşer. Doğumda korneada yaklaşık 400.000-500.000 endotel hücresi vardır (12, 13).

Endotelin mitotik aktivitesi yoktur. 6. ve 7. dekata kadar progresif endotel kaybı olur (20). Közer ve arkadaşları 102 olguluk serilerinde kornea hücre sayısının yaşla birlikte azaldığını ve bu azalma ile pleomorfizmin 50 yaşın üzerinde daha da belirgin olduğunu göstermişlerdir (21). Bu azalma sonrasında hücrelerin boyutlarında ve şeklinde değişme olup, daha pleomorfik olurlar ancak yoğunluk olarak hemen hemen aynı kalırlar. Erişkinde mm² de yaklaşık 2500-3300 hücre vardır. Kayıp hücre alanları, komşu hücrelerin genişleyerek bu bölgeyi doldurmak için yayılmaları ve metamorfizm ile kapanır.

Endotel hücrelerinin büyük çekirdekleri vardır. Sitoplazmalarında çok sayıda mitokondri, belirgin endoplazmik retikulum ve golgi cismi bulunur. Transport, sentez ve sekresyon aktiviteleri yüksek hücrelerdir.

Endotel hücreleri descement membranına sıkıca bağlıdırlar. Bunun yanında hücreler sıkı bağlantı kompleksleri ve neksus tipi bağlantılarla

birleşmişlerdir. Elektron mikroskopide apikal sıkı bağlantı komplekslerinin daha çok makula okludensler olduğu gösterilmiştir. Bunlar endotele, bariyer özelliği kazandırır. Endotel hücreleri arasındaki bu kuvvetli bağlar, kamaralar sıvısının kornea katları içine girmesini engeller. Herhangi bir nedenden ötürü endotel hücrelerinin sayısının azalması (600 hücre/mm²'den az) kornea katlarında su miktarının artmasına neden olur. Neksuslar ise apikal membranda bulunurlar ve bariyer etkisinden çok hücreler arası ilişkiyi sağlarlar (11, 12, 16).

Kornea Kalınlık Ölçüm Yöntemleri (Pakimetre)

Pakimetri, Grekçe olup pachos (kalınlık) ve metry (ölçüm) kelimelerinin bir araya gelmesiyle oluşmuştur.

SKK ile ilgili yapılan ilk yapılan çalışmalar postmortem anatomik çalışmalar iken, yaşayan insanlarda SKK ölçümü ilk kez Blix tarafından 1880 yılında yapılmıştır (22). Teknolojik gelişmeleri takip eden optik, ultrasonik ve bilgisayarlı sistemlerin geliştirilmesi ile daha güvenilir ve net sonuçlar elde edilmiştir. Günümüzde ise Lazer interferometri, konfokal mikroskopi, nonkontakt speküler mikroskopi ve ultrason biomikroskopi gibi yeni ve daha karmaşık cihazlar kullanım alanına girmiştir (23). Günümüzde SKK ölçümü yapan aletler iki prensibe göre çalışmaktadırlar. Ultrasonik yöntemle ölçüm yapan aletler: Ultrason Pakimetre (UP) ve Ultrason Biomikroskobu iken, Optik yöntemle ölçüm yapan aletler: Slit-Lamp pakimetri, Non-kontakt Speküler Mikroskopi, Scanning-slit corneal topografi, Konfokal Mikroskopi ve OCT'dir.

Ultrasonik Pakimetre (UP)

Kullanımı kolay, basit, hızlı ve doğruluğu yüksek olan bu yöntem ilk olarak 1980 yılında geliştirilmiştir.

Ultrasonik pakimetri, A scan ultrasonografi prensipleri ile çalışmaktadır. İnsan kulağı 20 Hz- 20000 Hz (20 KHz) arası frekansları duyabilir. Bunun çok üzerinde frekanslara sahip ses dalgalarına 'ultrasound' veya 'ultrases' adı verilir. Ultrasonografi; dokulara gönderilen ultrasesin farklı yüzeylerden yansımalarını (eko) saptayarak görüntü oluşturma yöntemidir. Ölçümlerde sesin korneadan geçiş hızı olan 1641 m/sn kullanılır. Ultrasonik pakimetri korneal kalınlık ölçümünde en güvenilir yöntem olarak kabul edilir (24).

Pratikte en sık kullanılan, altın standart yöntem olan UP'nin hızlı olması ve seri görüntüler alması gibi avantajları olmasına karşın; topikal anestezi gerektirmesi, korneaya temas etmesi gibi dezavantajları da mevcuttur (25).

Tekrarlayan ölçümler arasında klinik olarak anlamlı olmasa da küçük farklılıklar gözlenebilmektedir.

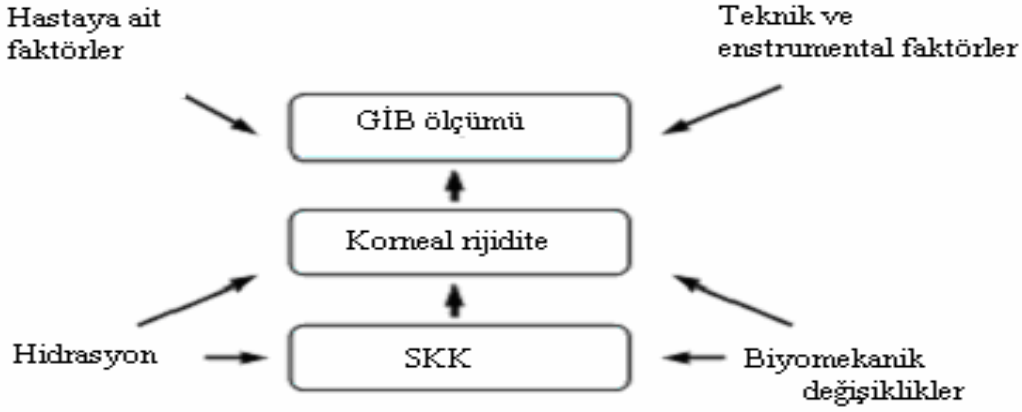
UP ile yapılan ölçüm tekniği aşağıda anlatılmıştır:

Hasta oturur pozisyonda iken lokal anestezi damla damlatılır. Hasta karşıya baktırılır ve kornea ışık refleksi belirlenir ve ışık refleksinin 1.5 mm temporaline yani kornea santraline ultrason probu (1,5 mm'lik bir alan) dik olarak temas ettirilerek 3 kez ölçüm yapılır ve ortalaması alınır.

Periferden yapılacak ölçüm yanlış sonuca yol açacaktır (25, 26). Kornea santrali, vizüel aksın 1.5 mm temporaline olarak kabul edilir. Vizüel aks, korneanın santrali, pupilla ve lensin ortasından geçerek makulayı birleştiren çizgidir. Pratik olarak, kornea ışık refleksinin 1.5 mm temporalidir. Korneanın en ince bölgesi ise kornea ışık refleksinin 1.5 mm alt temporalidir (25, 27). Kornea kalınlığı santralde 550 µm ile en ince iken, temporalde 590 µm, nazalde 610 µm, inferiorda 630 µm ve superiorda 640 µm ile en kalındır (27).

SKK'NIN KLİNİK ÖNEMİ

Glokom hastalarında müdahale edebildiğimiz en önemli risk faktörü şüphesiz GİB'dir. GİB ölçümünde altın standart yöntem goldman aplanasyon tonometresidir (GAT). Goldmann, SKK ile GAT arasında bir ilişkinin varlığını ve 500 μm 'nin altında veya üstünde SKK değerlerinin farklı GİB ölçümüne neden olacağını bildirmiştir (28). Günümüzde kesin olarak bilinmektedir ki, kornea kalınlığı fazla olan kişilerde GAT yöntemi ile GİB daha yüksek, ince kornealarda ise daha düşük ölçülmektedir. Şekil 2'de SKK ve GİB'i etkileyen faktörler gösterilmiştir.



Şekil 2: SKK ve GİB'i etkileyen faktörler.

Bunun sebebi de kalın korneanın daha fazla, ince korneanın ise daha az kuvvet ile düzleştirilebilmesidir. Bundan dolayıdır ki ince kornealar, glokom gelişmesi için bir risk faktörüdür ve glokom hastalarında yüksek progresyon riskini belirlemek için, SKK önemli bir faktör olarak vurgulanmıştır (29). Jonas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ince korneaya sahip olan hastaların ilk tanı anında daha fazla glokomatöz optik sinir hasarının olduğu bildirilmiştir (30). Diğer bir çalışmada; görme alanı kaybı olan oküler hipertansif hastaların, görme alanı kaybı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında; kornealarının istatistiksel olarak daha ince olduğu görülmüş ve oküler hipertansif olan hastalarda ince

korneanın, glokomatöz hasar riski için belirleyici olabileceği vurgulanmıştır (31). Ayrıca SKK ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı arasındaki ilişki de araştırılmış, ince korneaya sahip oküler hipertansif hastalarda sinir lifi tabakasının da daha ince olduğu görülmüştür (32).

Kornea kalınlığının, glokom hastalarının tedavisini etkileyip etkilemediği yine ayrı bir merak konusu olmuş, yapılan çalışmalarda ince korneaları olan hastaların, tedaviye daha iyi yanıt verdiği görülmüştür (33).

Refraktif cerrahide de şüphesiz kornea kalınlığı çok önemlidir. Refraktif cerrahi sonrası yeteri kalınlıkta kornea dokusu bırakılmazsa ciddi bir komplikasyon olan korneal ektazi gelişebilmektedir (34, 35). Bu nedenle flep kaldırıldıktan sonra işlem uygulanması esnasında, toplam kornea kalınlığının %50'sinden fazlasına ablasyon önerilmemektedir (36).

Keratokonus, pellucid marjinal dejenerasyonu gibi korneayı incelten ve endotel disfonksiyonuna yol açan Fuchs endotel distrofisi, psö dofakik büllöz keratopati gibi korneayı kalınlaştıran hastalıklarda da SKK'nın klinik önemi vardır (37).

Kornea Kalınlığını Etkileyen Faktörler

Özellikle bazı ırklarda olmak üzere, yaşlanmaya bağlı olarak SKK değerlerinde düşme olduğu görülmüştür (6,38). Bu durumun nedeni, yaşlanmaya bağlı kornea hücrelerin giderek azalması ve kollajen liflerinin parçalanması olarak düşünülmüştür.

Cinsiyet ile ilgili yapılan çalışmaların bazılarında erkeklerde SKK değerinin daha kalın olduğu gözlenirken (39-44), diğer bazı çalışmalarda da kadınlarda daha kalın olduğu görülmüştür (45). Yapılan diğer çalışmalarda ise,

SKK değerinin cinsiyetle her hangi bir ilişkisinin olmadığı saptanmıştır (38, 46-49). Kadın erkek arasındaki SKK değişikliğinin hormonal farklılığa bağlı olabileceği de bazı çalışmalarda öne sürölmüştür (6).

SKK ırklara göre de değişkenlik göstermektedir. Latin Amerikalılarda ortalama SKK; beyazlara göre daha ince, Afrika kökenli Amerikalılara göre ise daha kalındır (42). La Rosa ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi (50), OHT grubunun çalışmasında da ortalama SKK'nın beyazlara oranla zencilerde daha ince olduğu gözlenmiştir (45).

Refraksiyon ve SKK arasındaki ilişki çelişkilidir ve net sonuçlar yoktur. Çin de yapılan bir araştırmada anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (47). Yine Türkiye de yapılan bir diğer çalışmada SKK ile sferik refraksiyon kusuru arasında bir ilişki saptanmamıştır (48). Bu çalışmaların aksine OHT grubunun çalışmasında ve Barbados çalışmasında, sferik refraksiyon kusuru daha fazla negatif olan kişilerdeki korneaların, daha az negatif veya daha pozitif olanlara göre anlamlı derecede ince olduğu bulunmuştur (41,45). Yine buna benzer olarak hipermetropik gözlerde yapılan bazı çalışmalarda SKK değerinin daha kalın olduğu görölmüştür (51). Yapılan çalışmalarda aksiyel uzunluk ve SKK arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (52).

Uzun süreli kontakt lens kullanımına bağlı olarak gözyaşı film stabilitesinin bozulması ve yüzey düzensizliğinin meydana gelmesi sonucunda da kornea da incelme olabilmektedir (53).

Damarları etkileyen sistemik hastalıkların korneada değişikliklere yol açabileceği düşünölmüştür. Ergin ve arkadaşlarının sistemik hipertansiyonlu olgularda yaptığı çalışmada, SKK'da sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak

anlamlı bir fark bulunamamıştır (54). Hipertansiyon (HT) ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (40,48).

Mikro ve makrovasküler komplikasyonları olan diyabet (DM) hastalığının retinopati yapması dışında, kornea bozukluklarına da yol açtığı bilinmektedir. Endotel fonksiyon bozukluğu, hassasiyet azalması, nörotrofik ülserler, rekürren epitel erezyonları, epitel ödemi bu hastalarda bildirilen kornea komplikasyonlarıdır (55,56). Diyabet hastalarında SKK araştırılmış ve genel olarak yayınların çoğunda SKK'nın arttığı bildirilmekte iken (41,45,57-59), diğer bazı yayınlarda ise SKK'nın normal olgulara göre farklılık göstermediği bildirilmiştir (60,61).

Doğum kontrol ilaçları, topikal antiglokomatözler, kortikosteroidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, topikal anestezi, midriyatik, hipertonic (NaCl) damla gibi ilaçların uzun süreli kullanımlarında gözyaşı film tabakasını etkileyerek SKK'da değişikliklere yol açabilecekleri bilinmektedir (6).

Kornea epitel, stroma ve endotel hücre nükleuslarında östrojen, progesteron ve androjen reseptörleri bulunmaktadır (62-64). Hormonların SKK üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; kuru göz tanısı almış postmenapozal kadınlarda, kuru göz tanısı almamış olanlara göre kornea kalınlığının azaldığı görülmüştür (65). Yine yapılan araştırmalarda menstrual siklusta kornea kalınlığı, kurvatürü ve duyarlılığının değiştiği görülmüştür (66). Hamilelik esnasında da korneal kalınlıkta azalma olduğu rapor edilmiştir (67). Aydın ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, menapoz gibi fizyolojik sürecin kornea topografisinde bazı değişikliklere yol açtığını; postmenapozal kadınların premenapozal kadınlarla karşılaştırıldıklarında minimal bir korneal dikleşme olduğunu saptamışlardır (68).

GÖZYAŞI

Preoküler gözyaşı filmi, oküler yüzeyi koruyan ve destekleyen, çözülebilir antimikrobiyal proteinler ve büyüme faktörleri içeren hidrate mukus jelidir (69). Gözyaşı filmi korneayı yabancı cisimlerden ve infeksiyöz maddelerden yıkayarak korumakta ve korneal yüzeyi nemli tutarak korneanın antiviral ve antibakteriyel komponentlerinin çalışmasını sağlamaktadır. Korneanın refraktif gücünün devam ettirilmesi, hava ile avasküler olan kornea arasında gaz geçişinin sağlanması, gözyaşı filmi hiperozmolaritesi ile korneal dehidrasyonun desteklenmesi gözyaşı filminin diğer görevleridir.

Gözyaşı filmi, kornea beslenmesinin yanı sıra bulber ve kapak konjonktivalarındaki epitelyal dokuların göz kırpma sırasında oluşabilecek fiziksel hasardan korunması için de gereklidir. Normal şartlar altında, gözyaşı filmi yukarıda belirtilen gereksinimleri yerine getirebilecek miktar ve kalitededir (70). Gözyaşı hacmi normalde $6.2 \pm 2.0 \mu\text{l}$ 'dir ve dakikada ortalama 1–2 μl gözyaşı salgılanır (71).

Gözyaşı Bezleri

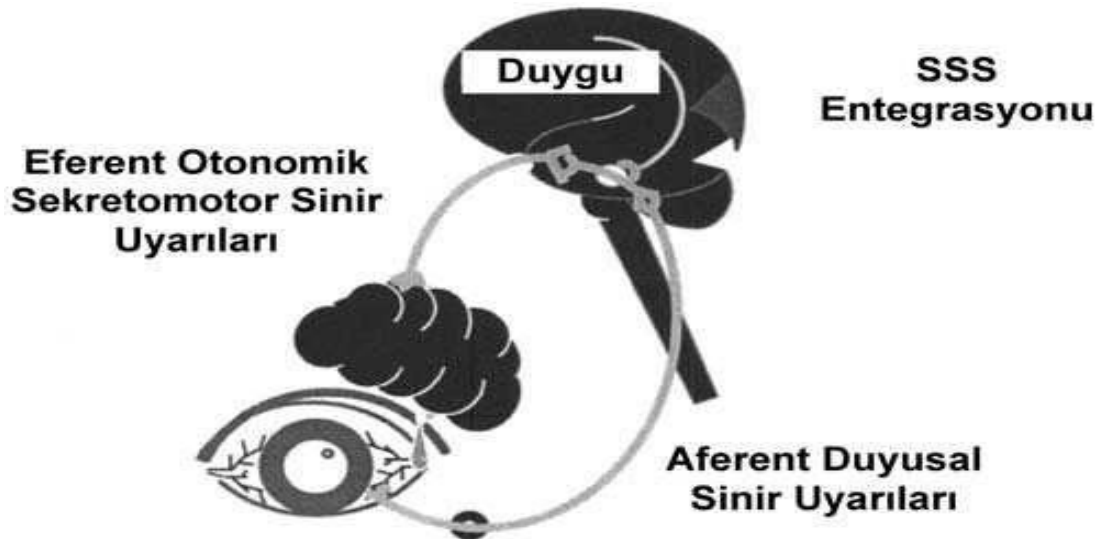
Ana gözyaşı bezi: Gözyaşının büyük kısmının üretildiği ana gözyaşı bezi, orbitanın üst temporal kadranında lakrimal fossa içinde yer almaktadır. Badem şeklindeki bu bez, levator aponörozunun lateral boynuzu tarafından ikiye bölünür. Büyük orbital lob ve küçük palpebral lobun kanalları üst temporal fornikse boşalır. Üst kapak çevrildiğinde bazen palpebral lob görülebilir.

Yardımcı gözyaşı bezleri (Krause ve Wolfring): Esas gözyaşı bezi kitlesinin 1/10'u kadar olmalarına rağmen önemli rolleri vardır. Yardımcı gözyaşı bezleri, yapı olarak ana gözyaşı bezinin aynısıdır ancak kanal sistemleri

yoktur. Krause ve Wolfring bezleri konjonktivada en çok üst forniksde yer alırlar (72).

Lakrimal fonksiyonel ünite; gözyaşı bezleri, oküler yüzey (kornea ve konjonktiva), göz kapakları, meibomian bezleri ile duysal ve motor sinirlerden oluşmaktadır (73). Gözyaşı filminin üretimi refleks bir nöral halka ile düzenlenmektedir (74, 75).

Gözyaşı, oküler yüzey ve nazal mukozanın stimülasyonu ile oluşturulur. Bu, trigeminal sinirin oftalmik dalı boyunca santral sinir sistemine ulaşır. Efferent sinirler ise fasiyal sinir içinde yol alan parasempatik sinirler ve paraspinal sempatik zincirden çıkan sempatik sinirlerden oluşmaktadır. Parasempatik sinirler pterigopalatin gangliyonda sinaps yaparak ana ve aksesuar lakrimal bezlere ulaşır iken, sempatik lifler ise sinaps yapmaksızın parasempatik sinirlerle birlikte yol alırlar. Her iki tip sinir lifleri de gözyaşı salgılanmasına neden olur (şekil 3).



Şekil 3: Lakrimal fonksiyonel ünite

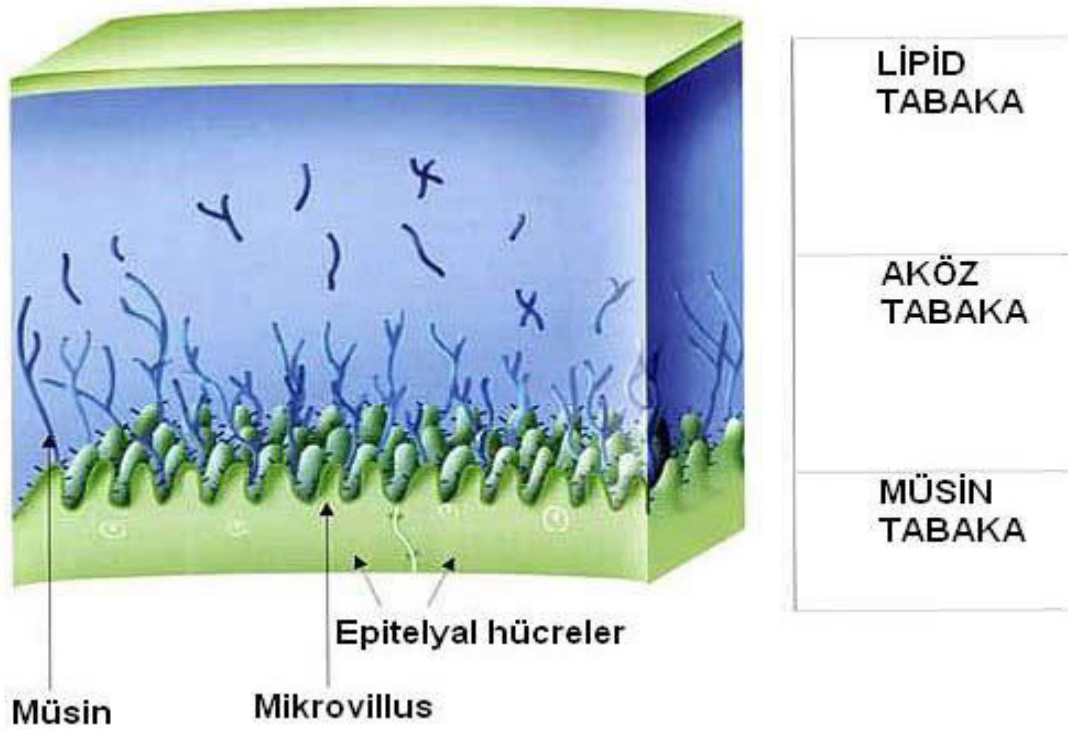
Gözyaşı salgılanması temel ve refleks olmak üzere iki şekildedir:

1. Temel salgılanma: Krause ve Wolfring yardımcı gözyaşı bezleri tarafından üretilir. Normal koşullarda kornea ve konjonktivanın gereksinimlerini karşılamak için yeterlidir.

2. Refleks salgılanma: Refleksler sonucu uyarılan esas gözyaşı bezi, aşırı miktarda gözyaşı üreterek lakrimasyona neden olur. Konjonktiva, kornea, iris ve burun mukozasının uyarılmalarında afferent yol trigeminal sinir, efferent yol fasiyal sinirden (parasempatik lifleri) oluşur ve refleks sekresyon gelişir. Konjonktivit, keratit, iritis ve rinitte görülen sulanma bu mekanizmayla gerçekleşir.

Gözyaşı Film Tabakaları

Gözyaşı film tabakası içten dışa doğru üç tabakadan oluşur: Müsin, aköz ve lipid tabaka (şekil 4).



Şekil 4: Gözyaşı film tabakası

Müsin tabaka: 0.02–0.05 μ kalınlığında olup konjonktivadaki Goblet hücrelerinden, limbal konjonktivadaki Manz bezlerinden ve fornikslerdeki Henle kriptlerinden salgılanır (74, 76). Müsin tabaka korneanın lubrikasyonunu ve korunmasını sağlar, aköz tabakayı kornea epiteline yaklaştırır, kurumayı ve bakteriyel kontaminasyonu önler (77). Ayrıca mukozal yüzeyde IgA toplanmasını sağlar (78).

Aköz tabaka: Kalınlığı 7–8 μ olan aköz tabakanın % 95'i esas gözyaşı bezinden, % 5'i ise yardımcı gözyaşı bezlerinden salgılanır. Toplam gözyaşı kalınlığının % 98' ini oluşturan aköz tabaka gözyaşı film tabakasının esas kısmını oluşturmaktadır (79, 80). Bu tabakada oküler yüzey savunmasına katılan laktoferrin, lizozim, sekretuar IgA (sIgA), IgG, IgM, albumin, transferin, seruloplazmin, gözyaşına spesifik prealbumin ve glikoproteinler bulunmaktadır (81, 82).

Lipid tabaka: Modifiye yağ bezleri olan Meibomian bezleri ile Zeiss ve Moll bezlerinden üretilen lipid tabaka pürüzsüz bir optik yüzey sağlar, gözyaşının buharlaşmasını engeller ve gözyaşı filminin artıklarla kontaminasyonunu önler. Lipid tabaka oküler yüzey üzerinde yayıldığında gözyaşı filminin yüzey gerilimi azalır, böylece gözyaşı filmi içine su çekilmesine neden olarak gözyaşı filminin kalınlığı artar. Yüzey gerilimindeki azalma aynı zamanda göz kırpma sırasında lipidlerin yayılmasını sağlar. Lipid tabakanın olmaması gözyaşı filminin buharlaşmasına neden olur, gözyaşı filmi kırılma zamanı azalır ve gözyaşı ozmolaritesi artar. Gözyaşı ozmolaritesindeki artışın kuru göz patogeneziyle ilişkili olduğuna inanılmaktadır (83, 84).

KURU GÖZ

Önceleri kuru göz, gözyaşı yetersizliğinden ya da aşırı gözyaşı buharlaşmasından kaynaklanan, interpalpebral alanda oküler yüzey hasarına ve

oküler rahatsızlık semptomlarına yol açan bir gözyaşı filmi bozukluğu olarak tanımlanmıştır (85). Günümüzde ise bu tanım değişmiş ve kuru göz, lakrimal fonksiyonel ünitenin kompleks inflamatuvar bir sendromu olarak tanımlanmaktadır (86, 87, 88). “Disfonksiyonel gözyaşı sendromu” veya “lakrimal keratokonjunktivit” terimlerinin de kullanılabildiği kuru göz sendromunda oküler yüzeyde klinik ya da subklinik bir inflamasyonun bulunmasından bahsedilmektedir.

2007 yılında Uluslararası Kuru Göz Çalışma Komitesi tarafından kuru göz için kapsamlı bir sınıflama sistemini de içeren yeni bir tanımlama bildirilmiştir. Komitede üç bölümlü bir klasifikasyon sistemi yayınlanmıştır. İlk bölüm etyopatogeneze yöneliktir ve kuru gözün çoklu nedenlerini tanımlar. Bu grupta kuru göz başlıca iki kategoriye ayrılmıştır; aköz yetersizlik (Sjögren veya non-Sjögren ilişkili) ve evaporatif bozukluklar. İkinci bölüm mekanizmaya aittir ve her bir nedenin, ortak bir yolak boyunca etki ettiğini göstermektedir (gözyaşı hiperosmolarite ve gözyaşı film instabilitesi). Üçüncü bölüm hastalığın şiddetine dayanmaktadır (görme bozuklukları, konjonktival enjeksiyon, konjonktival boyanma, korneal boyanma, göz kapağı bulguları, gözyaşı kırılma zamanı (GKZ), Schirmer testi ve tedavi için rasyonel bir temel sağlamaktadır (89).

Kuru göz oluşumundaki mekanizmalar; gözyaşı hiperozmolaritesi, gözyaşı film instabilitesi ve inflamasyondur (90). Gözyaşı hiperozmolaritesi, artmış buharlaşma ya da azalmış aköz sekresyona bağlı oluşabilir. Protein ve elektrolit konsantrasyonundaki artış, başlangıçta oküler yüzeyde irritasyona ve ileriki aşamalarda inflamasyona yol açan gözyaşı volümünde azalmaya neden olur (91-93). GKZ azalması ile tanısı konulan gözyaşı filmi instabilitesi de artmış buharlaşma ile ilgilidir (93, 94).

Kuru göz, oftalmoloji kliniğinde sık rastlanan bir durumdur. Son

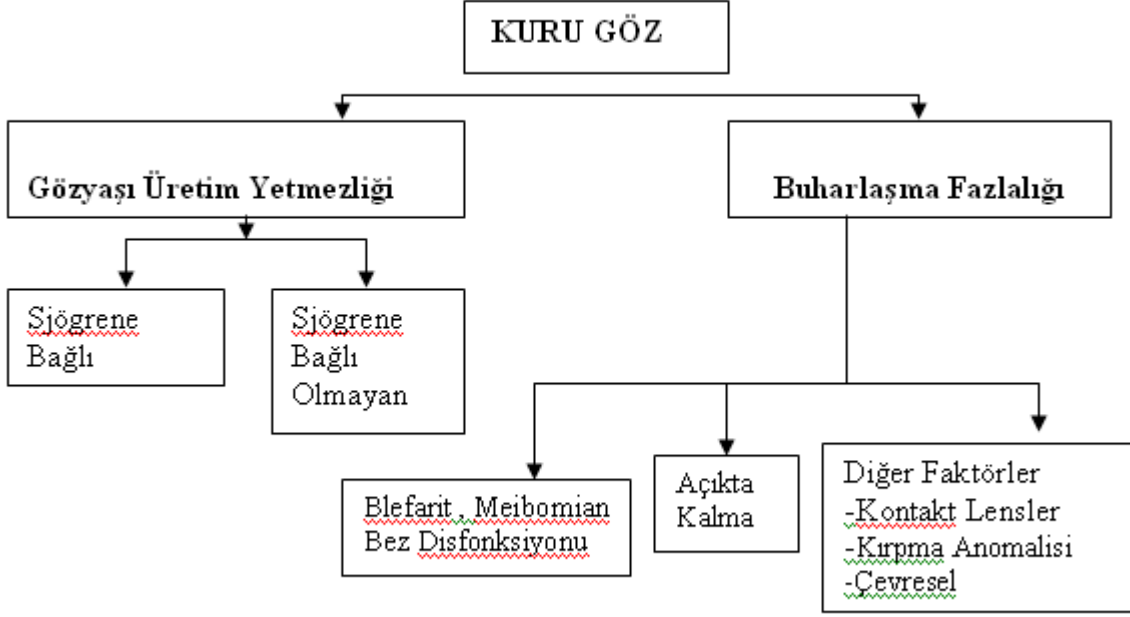
yıllarda yapılan araştırmalara göre, kuru göz prevelansının çeşitli yaş gruplarında %5-30 arasında olduğu tahmin edilmektedir (89). Amerika Birleşik Devletleri'nde 40 yaş üzerinde 7.1 milyon kişinin kuru göz sendromuna bağlı oküler rahatsızlık yaşadığı belirtilirken (86), prevelansla ilgili yapılan diğer çalışmalarda ise 40 yaş üzerindeki popülasyonun %6'sı ve 65 yaş üzerindeki popülasyonun %15'inde kuru göz olduğu bildirilmiştir (95-97).

Kuru göz sıklığı yaşla birlikte artar ve özellikle de kadınlarda anlamlı olarak daha sık görülür. Ayrıca çeşitli sistemik hastalıklarda kuru göz grlme sıklığı belirgin olarak artmaktadır (98).

Kuru Gözde Etyoloji

Etiyolojide değişik ve birbirleriyle ilişkili olabilen faktörler rol oynayabilmektedir. Gözyaşının miktarındaki azalma, gözyaşının oküler yüzey üzerinde dağılımındaki bozukluk, kornea epitelindeki düzensizlik ve gözyaşı lipidlerindeki patolojilere bağlı olarak gelişebilmektedir (87). Şekil 5'de kuru gözün etiyolojik sınıflandırılmasının Şeması görülmektedir.

Aköz gözyaşı yetmezliği, gözyaşı bezinin yeterince gözyaşı salgılayamamasına bağlı gelişmektedir. Gözyaşı miktarı azalır, osmolaritesinde artış meydana gelir ve hiperosmolarite, inflamasyonu tetikleyerek, kuru gözün Şiddetini arttırır (99). Sjögren sendromunda, gözyaşı ve tükrük bezlerinde lenfosit infiltrasyonu sonucu bez yapılarında harabiyet yapan otoimmün bir neden mevcuttur. Bunun sonucunda gözyaşı ve tükrük salgılanması azalır. Sjögren sendromuna bağlı olmayan aköz yetmezlik ise yaşlanma ile oluşan aköz yetmezlik, doğumsal gözyaşı bezi yokluğu (Konjenital Alakrima), gözyaşı bezinin sempatik ve parasempatik innervasyonunda oluşan bozulmalar, gözyaşı bezinin infiltrasyonu, ablasyonu gibi nedenlere bağlı oluşabilmektedir.



Şekil 5: Kuru gözün etiyolojik sınıflandırılma şeması

Buharlaştırma fazlalığına bağlı kuru gözde, gözyaşı bezinden gözyaşı salınımı normaldir fakat oküler yüzeyden buharlaşma sonucu kuru göz kliniği gelişir. Meibomius bezi disfonksiyonu (Posterior blefarit), iki göz kırpma arasındaki sürenin uzaması, ortamdaki nem oranının düşük olması, allerjik konjonktivit, kontakt lens kullanımı, oküler yüzeye toksik ilaçlar gibi sebepler özellikle lipid tabaka da bozulma, lipid bileşenlerinde değişiklik yaparak kuru göze neden olurlar.

KURU GÖZDE SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR

Kuru gözde sebep ne olursa olsun semptomlar benzerdir. Bu semptomlar; yabancı cisim hissi, gözlerde hassasiyet, kaşıntı, yanma, kızarıklık, bulanık görme, gözlerde ağırlık, yorgunluk hissi ve ışığa hassasiyettir. Başlıca bulgular ise, gözyaşında mukuslar ve kalıntılar izlenmesi gözkapağı kenarında yağlı birikintiler, gözyaşı filmi kırılma zamanında azalma, konjonktival katlanma, düzensiz korneal yüzey, punktat epitelyal keratopati, filamenter keratit,

mikrobiyal keratit, korneal neovaskularizasyon, daha ileri olgularda ise ülserasyon, perforasyon ve skarlaşmadır.

KURU GÖZDE TANI

Kuru göz tanısı, anamnez, klinik bulgular ve klinikte kullanılan bazı tanı yöntemleriyle konulur. Kuru göz tanısında altın standart sayılabilecek ve kesin tanıda kullanılabilecek bir yöntem yoktur. Birçok klinikte yaygın kullanılmakta olan ve tanıda yararlı olabilecek testlerden bazıları aşağıda özetlenmiştir.

1. Anamnez

Tanıda önemli bir yere sahiptir. Kuru gözlü hastaların şikayetleri genellikle günün ilerleyen saatlerinde daha da artar. Çevresel koşullar semptomların şiddetini değiştirebilir. Düşük nem, sigara dumanı, gözlerin uzun süreli açık kalması (bilgisayar ve televizyon), klima, kuru ısıtıcılar (soba, kalorifer vb.), soğuk ve rüzgârlı havalar şikayetlerin artmasına neden olur. (73, 100).

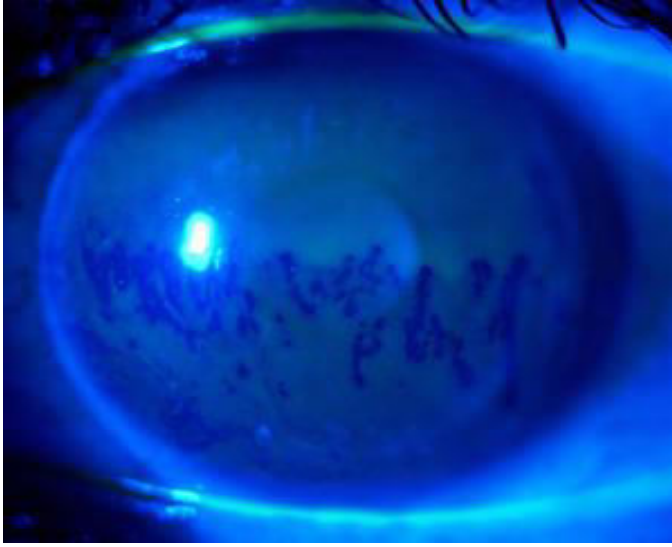
2. Kuru göz anketleri

Kuru göz tanısına yardımcı olmak üzere çeşitli anketler geliştirilmiştir. Bu anketlerde hastalara kuru göz semptomları ve şiddeti sorulmaktadır. Bu kapsamda kullanılan anketlerin bazıları şunlardır; Ocular Surface Disease Index (OSDI), Womens' Health Study (WHS), Dry Eye Questionnaire (DEQ), International Sjögren's Classification, Ocular Comfort Index (OCI)'dir (101).

3. Gözyaşı Filmi Kırılma Zamanı (GKZ)

Gözyaşı filminin stabilitesini ölçen bir testtir. Göz kırpma ile korneada ilk kuru noktanın ortaya çıktığı zaman arasındaki prekorneal gözyaşı filminin buharlaşma süresini verir. Floresein solüsyon veya floresein emdirilmiş kağıtla gözyaşı boyandıktan sonra hastanın son göz kırpması ile ilk oluşan kuru nokta

arasındaki süre gözyaşı kırılma zamanıdır (şekil 6). Bu işlem sırasında, sonucu etkileyebileceği için topikal anestezi uygulanmamaktadır. Kırılma zamanının 10 sn ve üzerinde ölçülmesi normal olarak değerlendirilmektedir (102). 10 sn altı değerler kuru göz lehine yorumlanmaktadır.



Şekil 6: GKZ de azalmaya bağlı korneada oluşan siyah noktalar

4. Schirmer testi

Gözyaşı akımı ve hacmi hakkında bilgi verir. Anestezik madde damlatılması veya floresein kullanılması ve biomikroskopik muayene, bu testin sonucunu etkileyebileceğinden diğer muayene ve testlerden önce yapılmalıdır. İki şekilde yapılır:

Schirmer I testi:

Beş mm eninde 35 mm uzunluğundaki filtre kağıdının 5 mm'lik kısmının katlanıp alt forniks 1/3 dış kısmına yerleştirilmesinden sonra 5 dakika beklenerek ıslanan bölümün ölçülmesi ile yapılan bir testtir. Anestezisiz yapıldığı zaman refleks, anestezili yapıldığı zaman bazal gözyaşı miktarını gösterir. Normal değeri 5 dakikada 15 mm ve üzeridir. Anestezili yapıldığı zaman 5 mm ve altı, anestezisiz yapıldığı zaman 10 mm ve altı patolojik kabul edilir (103, 104).

Schirmer II testi:

Refleks gözyaşı sekresyonu ölçülür. Anestezisiz ve anestezili olarak burun mukozası pamuklu çubuklar ile irrite edilirken gözyaşı sekresyonu Schirmer I testinde olduğu gibi 5 dakika süre ile ölçülür (şekil 7). Onbeş mm'den az ıslanma patolojik olarak kabul edilir (104).



Şekil 7: Schirmer testinin yapılışı

5. Gözyaşı Menisküsü Yüksekliği:

Gözyaşı menisküsü hafif konvektir ve devamlılık gösterir. Yaklaşık 1 mm yüksekindedir ve içinde debris yoktur. Gözyaşı eksikliğinde gözyaşı menisküsünün devamlılığı bozulur, yüksekliği azalır ve debris gözlenir.

6. Rose-Bengal Boyama Testi:

Flöresein türevi kırmızı bir anilin boyasıdır. Gözyaşı menisküsünün tabanında çöker, ölü ve kalkmış epitel hücrelerini boyar (şekil 8). Yaygın olarak kullanılan %1'lik konsantrasyonunun en önemli dezavantajı, hastalarda iritan etki göstermesidir. Konsantrasyon değişimi ile boyanma miktarı değişir ve rahatsız edici bir testtir.



Şekil 8: Rose bengal boyası ile korneada ölü epitel hücrelerinin boyanması

7. Oküler Ferning Testi:

Müsin eksikliğinin gösterilmesinde kullanılabilen bir testtir. Glikoprotein in oda ısısında kristalizasyon göstermesi nedeniyle, mukus mikroskopla bakıldığında eğrelti otu manzarası gösterir. Bu görünüm mukus eksikliğinde elde edilemez.

8. Gözyaşı pH Testi:

Gözyaşı normal pH'ı 6.5-7.6'dır. Birçok faktörden etkilenebildiği için klinikte pratik ve kullanışlı bir test değildir.

9. Gözyaşı Osmolarite Ölçümü:

Kuru göz tanısında önemli bir testtir. Normal gözyaşı 302 mosm/l iken kuru gözde 340-350mosm/l gibi yüksek değerlere çıkmaktadır (103).

10. Goblet Hücre Sayımı:

Kuru gözü olan hastalarda, konjonktivada goblet hücre yoğunluğunda azalma olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (105,106). Daha yeni bir metot olan, konjonktivadan selüloz asetat filtre kağıt impresyonları ile yapılan sayımlarda normal ve kuru gözlü hastalarda goblet hücre sayıları arasında farklılıklar saptanmıştır (105).

11. Konjonktivanın İmpresyon Sitolojisi:

Mikroskopik inceleme ile konjonktivanın epitel hücre morfolojisi ve goblet hücre yoğunluğu değerlendirilir. Üst bulber konjonktivaya limbustan iki milimetre uzaklıkta filtre kağıdı 3-4 saniye süre ile dokundurulur. Non-invaziv bir yöntemdir. Kuru göz olan hastalarda, konjonktivanın epitel hücrelerinde büyüme, nükleositoplazmik oranda düşüş, ayrılma, keratinizasyon ve bazofilik sitoplazma boyanması görülür. Aynı zamanda goblet hücrelerinde azalma ve küçülme de izlenebilir (106).

12. Diğer Testler:

Gözyaşında lizozim, laktoferrin ölçümleri, floresein ile boyama testi, floresein seyrelme testi, korneal retansiyon zamanı, konjonktiva biyopsisi, labial aksesuar tükrük bezi biyopsisi gibi testlerde kuru göz tanısında kullanılabilir.

KURU GÖZDE TEDAVİ

Kuru gözün tedavisinde ilk yapılması gerekenler; altta yatan nedenlerin ortaya çıkarılarak tedavi edilmesi, semptomların giderilmesi, gözyaşı osmolaritesinin azaltılması, gözyaşı tabakasının stabilitesinin düzeltilmesi ve göz yüzeyi harabiyetinin geri çevrilmesidir. Kuru göz sendromunun nedeni ne olursa olsun hasta mutlaka tedavi hakkında bilgilendirilmelidir. Tedavi ile semptomların iyileşmesi, oküler yüzeyin bütünlüğünün sağlanması ve komplikasyonların önlenmesi amaçlanmalıdır. Kuru göze sebep olan sistemik bir hastalık varsa tedavi edilmelidir (107). Kuru göz tedavisinin kronik, genelde dirençli ve kesin tedavisi oldukça güç olabilen bir hastalık olduğu her zaman akılda tutulmalıdır. Kuru göz semptomları çok geniş bir yelpazede bulunduğu ve birçok oftalmolojik hastalıkta ortak seyrettiği için, kuru göz tedavisinde yanlıgılar olabilmektedir.

Son yıllarda bu hastalığın inflamatuvar bir sendrom olduğu yönünde çalışmalar olduğu için tedavi protokolleri, artık antiinflamatuvar ve immun modölatör alanlara kaymaya başlamıştır (70, 86, 108).

2006 yılında yapılan Delphi toplantısında kuru göz sendromu yerine “disfonksiyonel gözyaşı sendromu” (DGS) teriminin kullanılması daha uygun görölmüştür. Bu panelde, ‘DGS, semptomların ve bulguların ciddiyetine göre sınıflandırılmalı ve tedaviyi yönlendiren etkenlerin en önemli olanı, hastalığın ciddiyeti olmalı’ sonucuna varılmıştır (109). Ağırılık derecelerine göre kuru göz olgularında tavsiye edilen tedavi yöntemleri aşağıda belirtilmiştir.

Seviye 1

Hasta eğitimi

Çevresel modifikasyon

Sistemik ilaçların kontrolü

Alerjinin kontrolü

Prezervanlı gözyaşları

Seviye 2

Prezervansız gözyaşları

Jeller ve gece merhemleri

Nütrisyonel destek

Siklosporin

Topikal steroidler

Seviye 3

Oral tetrasiklinler

Enflamasyon kontrolü sonrası punktum tıkaçları

Seviye 4

Sistemik anti-enflamatuvar tedavi

Asetilsistein

Nemli ortam gözlükleri

Punktum koterizasyonu

PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); grimsi-beyaz renkli, kepek benzeri bir maddenin, özellikle pupilla kenarı ve lens ön kapsülünde olmak üzere, kapak konjonktivası, kornea endoteli, trabeküler ağ, irido-korneal açığı, zonüller, silyer cisim, ön hyaloid yüz gibi hem intraoküler hem de ekstraoküler yapılarda birikmesi ile karakterize bir durumdur (110, 111).

Psödoeksfoliasyon materyali (PEM), başlıca nonpigmente silyer epitel ve lens epiteli tarafından salgılanır (112). PES'in görülme sıklığı yaşla birlikte belirgin bir şekilde artmaktadır (110, 113). 60-69 yaş arasında görülme sıklığı ortalama %1 iken, 80 yaşında bu oran %8 dir. Kozart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PES olan hastaların dörtte birinde bu materyalin her iki gözde olduğu görülmüştür (114). Tek taraflı PES olan hastaların bir kısmında zamanla diğer gözde de PES olabileceği bildirilmiştir (115, 116). PES'de coğrafi ve etnik farklılıklar da büyük oranda görülmektedir (117). Ülkemizde yapılan prevalans ile ilgili çalışmalarda ise; 50 yaş üzeri populasyonunda, PES oranının % 12-13 arasında olduğu bildirilmiştir (118,119). Yine cinsiyet ile ilgili yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar alınmıştır; bazı çalışmalarda PES erkeklerde daha sık görülmüş iken, bazı çalışmalarda ise her iki cinste de eşit görüldüğü bildirilmiştir (116, 120- 122).

PES'TE KLİNİK BULGULAR

Psödoeksfoliyasyon materyali özellikle iris, pupilla kenarı ve lens ön kapsülünde olmak üzere, kornea endoteli, trabeküler ağ, zonüller, silyer cisim, ön hyaloid yüz ve kapak konjonktivası gibi intraoküler yapılarda görülebildiği gibi deri, kalp, akciğer ve böbrek gibi ekstraoküler yapılarda da tespit edilmiştir (110, 111, 123).

İris

İrisin pupillaya yakın kısmında beyaz pullanmalar şeklinde psödoeksfolyasyon materyali görülebilir ve bunun sonucunda iriste pigment kaybı saptanabilir. İris transilluminasyonunda pupiller sfinkterde güve yeniği paterni ve birçok hastada orta periferde transilluminasyon defekti görülür (124).

Işık mikroskopisi ile yapılan çalışmalarda; pupilla kenarında ve iris yüzeyi üzerinde psödoeksfolyatif materyal saptanmış ve elektron mikroskobu ile de bu materyalin tipik görünümü belirlenmiştir. PES'li hastaların iris dokusu örnekleri üzerinde yapılan elektron mikroskopik çalışmalarda damar çevresinde psödoeksfolyatif materyal birikimleri, yer yer kaybolmuş anormal incelikte bir bazal membran, endotel duvarında pencereleme, bazı bölgelerde endotel hücrelerinin hacminin artmasıyla damar lümeninde aşırı daralma ve yeni damar oluşumları gibi vasküler değişimler saptanmıştır. Bu yeni oluşan damarların, iris damarlarının tıkanmasına bağlı olarak meydana gelen hipoksi sonucunda oluştuğu bildirilmiştir (124, 125). Nitekim flöresein anjiyografik çalışmalarda hipoperfüzyon, peripupiller sızıntı ve neovaskülarizasyonun olduğu görülmüştür (126).

PES'de zayıf pupil dilatasyonu, sfinkter ve dilatatör iris kaslarında hipoksiye bağlı atrofiyle açıklanmıştır. Bu hipoksinin bir diğer önemli sonucu da kan aköz bariyerindeki bozulmadır. Kan aköz bariyerinin bozulması ön

kamarada aköz flare oluşmasına yol açabilmektedir. Ayrıca katarakt cerrahisi, trabekülektomi, lazer trabeküloplasti gibi cerrahilerden sonra kan aköz bariyer disfonksiyonu daha uzun sürmekte ve komplikasyon oranı da belirgin şekilde artabilmektedir.

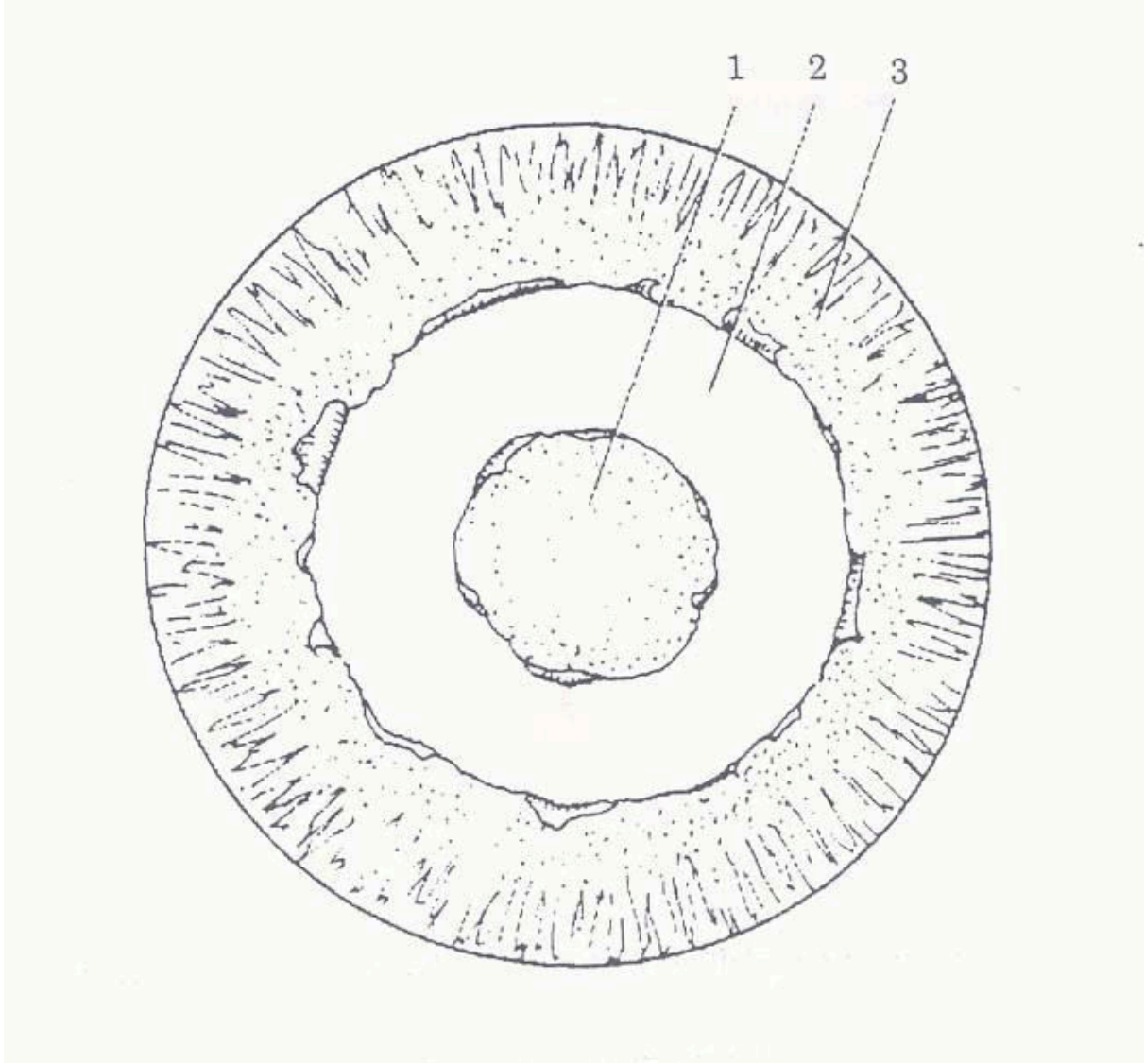
Pupilla

Elektron mikroskopik olarak iris sfinkteri ve dilatatör kaslarında fibrotik, organize olmayan ya da dejeneratif kas dokusu saptanmıştır. PES'in tipik bulgusu olan zayıf midriyazisin nedeni kas hücrelerinin atrofisi olabilir (125). PES'li gözlerde midriatiklere pupilla cevabı zayıftır. İris stromasında ve kas tabakasında meydana gelen dejeneratif değişikliklerin, pupillanın yeterli bir şekilde genişlemesine engel olabileceği gibi pupilla kenarındaki psödoeksfolyatif materyal birikimi nedeniyle iriste gelişen rijidite ve posterior sineşi nedeniyle de pupilla dilatasyonunda güçlük gelişebilir. Aynı zamanda pupillanın miyotiklere de cevabı azalmıştır.

Lens

Lens ön kapsülünde beyaz materyal birikimi, PES'in en sık ve en önemli bulgusudur ve en iyi pupil dilate edildiğinde izlenir. Bu materyal pupil dilate edildiğinde lens ön yüzeyinde 3 ayrı bölgede görülür. Yapılan çalışmalarda ileri aşamalarda, değişik zonlarda (santral disk, saydam zon, periferik zon) karakteristik eksfoliyasyon dağılımı mevcut iken, erken evrelerde prekapsüler bölgede gösterilmiştir (127, 128). Bu bölge PES'te ilk etkilenen bölgedir ve bu bölgede bir film tabakası gelişir ki zaman içerisinde bu tabakanın gelişmesiyle, lens ön yüzünde PES'in klasik görüntüsü ortaya çıkar. Klinik muayenede erken evrede tanı koymak güçtür ve genelde hastalar sıklıkla "klasik psödoeksfoliyasyon" görünümü olan geç evrede tanı alırlar. Bu görünümde, pupilla aralığına uyan alanda grimsi santral zon yer alır. Çevresinde iris-lens sürtünmesi sonucu PEM'in bulunmadığı saydam ara zon vardır. Ara zonun

çevresinde periferik granüler zon bulunur. Bunu anterior ekvatoryel zon ve lens zonüllerinin yapıştığı posterior ekvatoryel zon izler (129) (şekil 9).



Sekil 9: Lens ön kapsülünde PES'in görünümü

1. Santral disk,
2. Saydam Zon,
3. Periferik Bölge.

Yapılan çalışmalarda PES'in artmış katarakt sıklığı ile birlikteliği gösterilmiş olup en sık görülen katarakt tipinin nükleer skleroz olduğu bildirilmiştir(130). Keza bu hastalarda cerrahi sonrası arka kapsül

opasifikasyonu sıklığı daha yüksektir (131). Ayrıca PES fakodonezise, lens subluksasyonu veya dislokasyonuna neden olabilir. Bunlar zonüllerin zayıflaması nedeniyle oluşmaktadır ve eksfoliyatif materyalin yoğunluğu bu bulguların şiddetini artırır.

Kornea

İlk olarak 1938'de kornea endotelinde psödoeksfoliyatif materyali tespit edilmiş, sonraki yıllarda ise araştırmacılar tarafından bu materyalin endotel hücreleri tarafından fagosite edildiği öne sürülmüştür (132). Daha sonraları psödoeksfoliyasyon olan gözlerle ilgili yapılan çalışmalarda, endoteldeki ortalama hücre sayısının normal gözlere oranla daha az olduğu bildirilmiştir (133-135). Yine Stefaniotou adlı araştırmacı endotel hücre azlığının yanında, aynı zamanda kornea kalınlığının da daha fazla olduğunu bildirmiştir (134). Alimgil ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; tek gözünde psödoeksfoliyasyon olan hastaların normal gözleri ile karşılaştırıldığında, endotel hücre sayısı arasında fark bulmazken; korneanın psödoeksfoliyasyon olan gözde daha kalın olduğunu bildirmişlerdir (136).

PES'de dağınık parçalar halinde kornea endoteli üzerinde birikintiler oluşabilir. Bu birikintiler inflamatuvar presipitatlarla karıştırılmamalıdır. Pigment depolanması, genellikle santralde endotelin diffüz, nonspesifik pigmentasyonuna neden olurken bazen de Krukenberg çizgisine neden olur. Daha sık olarak Schwalbe hattının önündeki periferal korneada bir ya da daha fazla değişken pigmentli çizgi gözlenebilir (129).

Speküler mikroskopi ile yapılan çalışmalarda, glokom olmasa bile PES'li hastalarda endotel hücre yoğunluğunda önemli bir azalma olduğu ve endotel morfolojisinin hasara uğradığı gösterilmiştir (137). Endotel hücrelerinde; bölünme, incelme, sitoplazmik vaküolizasyon, fokal dejenerasyon ve

proliferasyon, anormal ekstraselüler matriks üretimi gibi nonspesifik ultrayapısal değişiklikler gösterilmiştir. Bu değişikliklere; irisin hipoperfüzyonu, descement membranının ekstraselüler birikim nedeniyle yapısının bozulması ve kan aköz bariyerindeki bozukluktan kaynaklanan hümör aközün değişen yapısının sebep olduğu düşünülmektedir. Bu etkilenme nedeniyle standart glokom veya katarakt cerrahisi sırasındaki travmalar nedeniyle, korneal endotelyal dekompanzasyon daha kolay ortaya çıkmaktadır (138).

Siliyer Cisim Ve Zonüller

Psödoeksfoliasyon materyali siliyer cismin nonpigmente epiteli ve zonüllerin lateral yüzeylerinde hastalığın erken safhalarında birikmeye başlar ve zonüler zayıflığa neden olur. Mizuno ve Muroi bir gonyoskopi tekniği olan sikloskopi yöntemini kullanarak unilateral psödoeksfoliasyon nedeniyle inceledikleri hastaların tamamında zonüller ve siliyer cisim üzerinde materyalin varlığını saptamakla beraber, aynı zamanda henüz lens yüzeyi ve pupiller alanda ekfoliasyon olmayan diğer gözlerin yarısından fazlasında da sikloskopi ile PEM saptamışlardır (139).

Psödoeksfoliasyon materyalinin bu bölgelerde yol açtığı dejenerasyon zonüler diyaliz, fakodonezis, iris-lens diaframının öne gelmesi, spontan lens dislokasyonu gibi problemlere neden olmakta ve katarakt, glokom cerrahilerinde güçlüklerle yol açmaktadır.

Trabekülüm Ve İridokorneal Açığı

Trabeküler ağın hiperpigmentasyonunda en sık 2 neden, PES ve pigment dispersiyon sendromudur (PDS). Trabeküler ağın hiperpigmentasyonu, PES olmayan gözde daha yaygın bulgular olmadan görülebilir ve bu PES'in tanınabilecek bir erken tanı bulgusu olarak düşünülmektedir. PES'de açıldaki pigmentasyon lekeli, düzensiz, daha az belirgin ve PDS'deki yoğun homojen

depolanmanın aksine trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun olup lokalize şekildedir. Pigment, aynı zamanda Schwalbe çizgisinin önüne ve üzerine depolanabilir ki bu yeni oluşan hat ‘Sampaolesi çizgisi’ olarak adlandırılır (140).

Pupilla hareketleri esnasında ön kamarada normal olgulara göre daha fazla pigment dispersiyonu gelişir. İris pigment epiteli kaynaklı olan bu dispersiyonun, irisin kaba lens yüzeyine sürtünmesi sonucu mu yoksa iristeki bir patolojiden mi kaynaklandığı açık değildir (141). Bazı çalışmalarda pigmentasyon boyutu ile GİB ve glokomun şiddeti arasında ilişki gösterilmiştir (142).

PES’de açı kapanması glokomu nadir rapor edilmiştir, fakat hastaların büyük bir kısmında açıda daralma olduğu gösterilmiştir. Wishart ve arkadaşlarının 76 PES’li hastada yaptıkları çalışmada %32 hastada açıda daralma tespit edilmiştir (142).

Özetle, PEM’in trabeküler dokuda neden olduğu yapısal bozulma ve iris pigment epitelinden salınmış melanin pigmentleri dışa akım direncini arttırmakta, iridokorneal açıda değişikliklere, kronik basınç artışına ve glokom gelişimine yol açabilmektedir.

Konjonktiva

Konjonktiva klinik olarak PES’te etkilenmemektedir. Ancak, konjonktivadan alınan örneklerde PEM tespit edilmiştir (143). Erdoğan ve arkadaşlarının PES’li olgularda yaptıkları çalışmada; Schirmer test sonucunda ve gözyaşı kırılma zamanında azalma olduğu bildirilmiştir (144).

Retina Ve Vitreus

Vitreus ön yüzünde ve ön hyaloid'te PEM depozitleri gösterilmiştir. Arka kapsül bütünlüğünün bozulduğu katarakt cerrahisi sonrasında, vitreus içine yayılımı da saptanmıştır (145).

Kozobolis ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; PES olan hastalarda yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun daha sık görüldüğü bildirilmiştir (146). Bu birliktelik her iki durumun da ileri yaşlarda görülmesine bağlanmaktadır.

PES'li hastalarda katarakt cerrahisi sırasında vitreus kaybı riskinin fazla olması ve arka kapsüller kesafet için daha sık Nd:YAG kapsülotomi yapılmasından dolayı, retina dekolmanı riski de normal olgulara göre daha yüksektir.

PES'TE SİSTEMİK BULGULAR

PEM deri, akciğer, karaciğer, kalp, mesane, böbrek, kan damarları, ekstraoküler kaslar, orbitanın bağ dokusu ve meninksler gibi birçok ekstraoküler dokuda da gösterilmiştir (147). Bu bulgular, hastalığın tek başına oküler bir hastalık olmadığını, sistemik bir sendrom olabileceğini düşündürmüştür. PES'li hastalarda istatistiksel olarak belirgin şekilde hipertansiyon, anjina, myokard infarktüsü veya inme öyküsü bulunmaktadır (148). Yine yapılan çalışmalar da geçici iskemik atak (GİA) öyküsü olan hastalar yaş karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve genel populasyona göre 2 kat daha fazla PES'e sahip oldukları saptanmıştır (149). PES fibrillerinin iç kulakta korti organının baziler membranında bulunabilmesi nedeniyle, PES ve sensörinöral işitme kaybı arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüştür. Turaçlı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PES'li olgularda sensörinöral işitme kaybının daha sık olduğu görülmüştür (150).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 29.05.2012 gün ve 08 sayılı etik kurul kararı alınarak, Haziran 2012 ile Şubat 2013 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde yürütülmüştür. Bütün hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra katılımları için izinleri alınmıştır.

Çalışmaya alınma Kriterleri

1-Rutin göz muayenesi için başvuran, kornea hastalığı olmayan, 20-80 yaş arası kişiler.

2-Geçirilmiş göz cerrahisi olmayanlar.

3-Kontakt lens kullanmayanlar.

4-Göz ve ilgili dokuları etkileyen sistemik bir hastalığı olmayan olgular.

5-Oküler travma almamış olanlar.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

1-Geçirilmiş göz cerrahisi olanlar.

2-Diabet veya hipertansiyonu olanlar.

3-Kontakt lens kullananlar.

4-Gözyaşı fonksiyonunu, salınımını ve miktarını etkileyecek hastalığı olanlar.

5-Premenopozal bayanlar.

6-Göz kapağı ve kornea hastaları.

7-Retina dekolmanı olan hastalar.

8-Dejeneratif miyoplar.

9-Beta bloker, suni gözyaşı kullanan hastalar.

10- Glukom hastaları ve GİB yüksekliği olan hastalar.

11-Üveit hastaları.

Çalışma Protokolü

1. SKK<520 mikron, 50 hastanın 100 gözü,
2. SKK>520 mikron, 50 hastanın 100 gözü,
3. PES olan, 45 hastanın 70 gözü olmak üzere toplamda 145 hastanın 270 gözü çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Tüm hastalardan sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımını da kapsayan ayrıntılı hikaye alındı ve detaylı göz muayenesi yapıldı. Düzeltmesiz ve düzeltmeli görme keskinlikleri alındı, biyomikroskopik muayene yapıldı ve Goldmann aplanasyon tonometresiyle göz içi basınçları ölçüldü. Goldmann üç aynalı lensi ile gonyoskopi yapıldı. Açık açılı bütün hastaların gözleri dilate edildi ve 78 dioptrilik lens ile vitreus, retina ve optik sinir muayeneleri yapıldı.

PES tanısı midriyatik damla ile midriyazis sonrası, biyomikroskopik muayene ile ön lens kapsülü ya da pupil kenarı boyunca ve/veya gonioskopide açıda eksfoliasyon materyali görülmesi ile konuldu. Bunların dışında gözyaşı kırılma zamanı, Schirmer testi sonuçları kaydedildi ve santral kornea kalınlıkları ölçüldü.

Gözyaşı kırılma zamanı; hasta yukarı bakarken alt göz kapağına fluoresein sürülmesini takiben kobalt mavisi ışığı altında hastanın gözünü birkaç kez kırpmasından sonra son göz kırpma ile korneada ilk siyah nokta görülmesine kadarki süre (sn) olarak değerlendirildi.

Schirmer testi; topikal anestezi damlatıldıktan 2-3 dk sonra kağıt şeritlerin alt göz kapağı dış kısmına yerleştirilerek, 5 dk sonra ıslanma miktarı ölçülerek (mm) kaydedildi.

Korneal kalınlık, hasta oturur pozisyonda iken lokal anestezi damla damlatılmasını takiben hasta karşıya baktırılarak santral korneaya denk gelecek şekilde prob ile en az 3 defa US-1800 Echoscan-Nidek biometri ile ölçülen değerlerin ortalaması alınarak saptandı. SKK'daki diüurnal değişikliklerden dolayı, bütün ölçümler saat 10-13 arasında yapıldı.

İstatistik Analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grupları karşılaştırmada; tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) kullanılmıştır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla; Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Gruplar ile kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplamda 145 hastanın 270 gözü dahil edildi. PES sendromu olmayan 100 hasta kendi arasında, SKK değeri 520 mikron (μm) ve altı ile 520 μm üstü olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında ve grupların kendi içinde analizler yapıldı.

Çalışmaya alınan PES olmayan olguların 51 tanesi erkek, 49 tanesi ise kadındı. Erkek bireylerin yaş ortalaması $39,88 \pm 13,98$ yıl iken, kadın bireylerin yaş ortalaması $38,29 \pm 13,23$ yıl idi. Erkeklerde ortalama sağ SKK, sol SKK, sağ Schirmer, sol Schirmer, sağ GKZ, sol GKZ sırasıyla; $529,69 \pm 39,93 \mu\text{m}$, $530,29 \pm 37,52 \mu\text{m}$, $14,8 \pm 8,41 \text{mm}$, $15,73 \pm 7,75 \text{mm}$, $14,69 \pm 7,20 \text{sn}$, $15,47 \pm 7,06 \text{sn}$ iken, kadınlarda; $527,71 \pm 34,74 \mu\text{m}$, $527,33 \pm 34,25 \mu\text{m}$, $14,67 \pm 9,63 \text{mm}$, $15,37 \pm 9,65 \text{mm}$, $13,76 \pm 7,79 \text{sn}$, $14,06 \pm 7,14 \text{sn}$ idi. Olguların bu değerlerinin hiç biri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$) (tablo 1).

Psödoeksfolyasyon olmayan olguların, SKK değeri 520 μm ve altında olan gruptaki hastaların yaş ortalaması $37,12 \pm 15,23$ yıl iken, SKK değeri 520 μm üzeri olan olgularda $41,08 \pm 11,49$ yıl idi. Grupların yaşları arasında istatistiksel olarak bir farklılık yoktu ($p=0.146$). İlk gruptaki hastaların sağ gözlerindeki ortalama Schirmer değeri; $13,18 \pm 8,77 \text{mm}$, sol gözlerindeki değer ise $14,08 \pm 8,73 \text{mm}$ idi. GKZ değerleri ise sağ göz için $11,64 \pm 6,34 \text{sn}$, sol göz için ise $12,60 \pm 6,00 \text{sn}$ idi. SKK değeri 520 μm üzeri olan grupta ise bu değerler sırasıyla $16,30 \pm 9,00 \text{mm}$, $17,02 \pm 8,48 \text{mm}$ ve $16,82 \pm 7,68 \text{sn}$, $16,96 \pm 7,49 \text{sn}$ idi (tablo 2).

SKK değeri 520 μ m ve altında olan grubun her iki gözlerinde de Schirmer ve GKZ değerleri, 520 μ m üstü olan gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksek olarak sadece GKZ değerlerindeki düşüklüğün anlamlı olduğu görüldü (sağ Schirmer için $p=0.82$, sol Schirmer için $p=0.91$, sağ GKZ için $p=.001$, sol GKZ için $p=.002$). Her iki grubun SKK değerleri arasında ise istatistiksel olarak fark vardı ($p=.001$) (tablo 2).

| | | Sayı | Ort. | Min-Max | p |
|--------------|-------|------|--------------------|---------|------|
| Yaş | Erkek | 51 | 39,88 \pm 13,98 | 20-78 | ,559 |
| | Kadın | 49 | 38,29 \pm 13,23 | 20-72 | |
| | Total | 100 | 39,10 \pm 13,57 | 20-78 | |
| Sağ SKK | Erkek | 51 | 529,69 \pm 39,93 | 472-631 | ,793 |
| | Kadın | 49 | 527,71 \pm 34,74 | 481-640 | |
| | Total | 100 | 528,72 \pm 37,30 | 472-640 | |
| Sol SKK | Erkek | 51 | 530,29 \pm 37,52 | 464-617 | ,681 |
| | Kadın | 49 | 527,33 \pm 34,25 | 475-638 | |
| | Total | 100 | 528,84 \pm 35,81 | 464-638 | |
| Sağ Schirmer | Erkek | 51 | 14,80 \pm 8,41 | 3-32 | ,943 |
| | Kadın | 49 | 14,67 \pm 9,63 | 2-35 | |
| | Total | 100 | 14,74 \pm 8,98 | 2-35 | |
| Sol Schirmer | Erkek | 51 | 15,73 \pm 7,75 | 3-30 | ,838 |
| | Kadın | 49 | 15,37 \pm 9,65 | 3-35 | |
| | Total | 100 | 15,55 \pm 8,69 | 3-35 | |
| Sağ GKZ | Erkek | 51 | 14,69 \pm 7,20 | 2-29 | ,536 |
| | Kadın | 49 | 13,76 \pm 7,79 | 1-29 | |
| | Total | 100 | 14,23 \pm 7,47 | 1-29 | |
| Sol GKZ | Erkek | 51 | 15,47 \pm 7,06 | 3-30 | ,324 |
| | Kadın | 49 | 14,06 \pm 7,14 | 4-28 | |
| | Total | 100 | 14,78 \pm 7,10 | 3-30 | |

Tablo 1: Cinsiyete göre PES dışı grubun ortalama verileri

| | | Sayı | Ort. | Min-Max | p |
|--------------|-------|------|--------------|---------|------|
| Yaş | 0-520 | 50 | 37,12±15,23 | 20-78 | ,146 |
| | 521> | 50 | 41,08±11,49 | 23-72 | |
| | Total | 100 | 39,10±13,57 | 20-78 | |
| Sağ SKK | 0-520 | 50 | 499,08±14,07 | 472-519 | ,001 |
| | 521> | 50 | 558,36±28,64 | 521-640 | |
| | Total | 100 | 528,72±37,30 | 472-640 | |
| Sol SKK | 0-520 | 50 | 500,18±13,46 | 464-519 | ,001 |
| | 521> | 50 | 557,50±27,08 | 523-638 | |
| | Total | 100 | 528,84±35,81 | 464-638 | |
| Sağ Schirmer | 0-520 | 50 | 13,18±8,77 | 2-35 | ,082 |
| | 521> | 50 | 16,30±9,00 | 3-35 | |
| | Total | 100 | 14,74±8,98 | 2-35 | |
| Sol Schirmer | 0-520 | 50 | 14,08±8,73 | 3-35 | ,091 |
| | 521> | 50 | 17,02±8,48 | 3-35 | |
| | Total | 100 | 15,55±8,69 | 3-35 | |
| Sağ GKZ | 0-520 | 50 | 11,64±6,34 | 1-29 | ,001 |
| | 521> | 50 | 16,82±7,68 | 2-29 | |
| | Total | 100 | 14,23±7,47 | 1-29 | |
| Sol GKZ | 0-520 | 50 | 12,60±6,00 | 4-30 | ,002 |
| | 521> | 50 | 16,96±7,49 | 3-29 | |
| | Total | 100 | 14,78±7,10 | 3-30 | |

Tablo 2: PES grubu dışındaki olguların ortalama verileri

Yaş ile Schirmer ve GKZ değerleri arasında negatif korelasyon (yaş arttıkça Schirmer ve GKZ değerleri azaltmakta) mevcut idi. Bu azalma sadece sağ GKZ hariç, sağ Schirmer, sol Schirmer ve sol GKZ için istatistiksel olarak anlamlı idi (sağ Schirmer için $r=-,258$, $p<0,01$, sol Schirmer için $r=-,262$, $p<0,01$, sağ GKZ için $r=-,179$, $p>0,05$, sol GKZ için $r=-,231$, $p<0,05$, $p<0,05$ için tek yıldızla, $p<0,01$ için iki yıldızla işaretlenmiştir). Sağ ve sol SKK değerleri ile sağ ve sol Schirmer ve GKZ değerleri arasında pozitif korelasyon (SKK arttıkça Schirmer ve GKZ artmakta) mevcut idi. Bu artış Schirmer için istatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, GKZ için anlamlıydı. Yine Schirmer değerleri ile GKZ

değerleri arasında pozitif korelasyon mevcut idi ve bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıydı (tablo 3).

| | Yaş | Sağ SKK | Sol SKK | Sağ Schirmer | Sol Schirmer | Sağ GKZ | Sol GKZ |
|--------------|---------|---------|---------|--------------|--------------|---------|---------|
| Yaş | 1 | | | | | | |
| Sağ SKK | ,094 | 1 | | | | | |
| Sol SKK | ,085 | ,968** | 1 | | | | |
| Sağ Schirmer | -,258** | ,118 | ,112 | 1 | | | |
| Sol Schirmer | -,262** | ,102 | ,099 | ,884** | 1 | | |
| Sağ GKZ | -,179 | ,255* | ,252* | ,855** | ,813** | 1 | |
| Sol GKZ | -,231* | ,238* | ,230* | ,788** | ,832** | ,922** | 1 |

*: p<0.05; **:p<0.01

Tablo 3: PES dışı gruptaki Özellikler arası Pearson korelasyon katsayıları

PES olmayan grubun ortalama yaşı 39,1±13,57 yıl iken, PES olan grupta ortalama yaş 67,02±9,27 yıl idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

PES olan grupta ortalama sağ SKK, sol SKK, sağ Schirmer, sol Schirmer, sağ GKZ, sol GKZ sırasıyla; 510,6±31,09 µm, 518,43±32,07 µm, 12,47±7,92 mm, 10,76±6,07 mm, 10,5±4,59 sn, 10,64±5,27 sn iken, PES olmayan grupta ise 528,72±37,3 µm, 528,84±35,81 µm, 14,74±8,98 mm, 15,55±8,69 mm, 14,23±7,47 sn, 14,78±7,10 sn idi. Bu değerlendirmede sağ GKZ, sol GKZ, sol Schirmer değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken diğer parametreler arasındaki fark istatistiksek olarak anlamlı değildi (verilerin verilme sırasına göre p değerleri; 0,11, 0,131, 0,183, 0,004, 0,006, 0,002) (tablo 4).

| | | Sayı | Ort. | Min-Max | P |
|--------------|---------|------|--------------|---------|-------|
| Yaş | PES var | 45 | 67,02±9,27 | 50-87 | 0,001 |
| | PES yok | 100 | 39,10±13,57 | 20-78 | |
| | Total | 145 | 47,76±17,91 | 20-87 | |
| Sağ SKK | PES var | 35 | 510,60±31,09 | 446-555 | ,011 |
| | PES yok | 100 | 528,72±37,30 | 472-640 | |
| | Total | 135 | 524,02±36,56 | 446-640 | |
| Sol SKK | PES var | 35 | 518,43±32,07 | 460-585 | ,131 |
| | PES yok | 100 | 528,84±35,81 | 464-638 | |
| | Total | 135 | 526,14±35,06 | 460-638 | |
| Sağ Schirmer | PES var | 35 | 12,47±7,92 | 3-35 | ,183 |
| | PES yok | 100 | 14,74±8,98 | 2-35 | |
| | Total | 135 | 14,14±8,74 | 2-35 | |
| Sol Schirmer | PES var | 35 | 10,76±6,07 | 3-24 | ,004 |
| | PES yok | 100 | 15,55±8,69 | 3-35 | |
| | Total | 135 | 14,33±8,35 | 3-35 | |
| Sağ GKZ | PES var | 35 | 10,50±4,59 | 4-21 | ,006 |
| | PES yok | 100 | 14,23±7,47 | 1-29 | |
| | Total | 135 | 13,24±7,01 | 1-29 | |
| Sol GKZ | PES var | 35 | 10,64±5,27 | 4-22 | ,002 |
| | PES yok | 100 | 14,78±7,10 | 3-30 | |
| | Total | 135 | 13,73±6,90 | 3-30 | |

Tablo 4: PES olan ve olmayan tüm olguların ortalama verileri

PES olan grupta cinsiyete göre yaş ve SKK değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark yok iken; erkeklerde Schirmer ve GKZ değerleri (sırasıyla 13,63±7,81 mm, 12,04±5,45 sn) kadınlardaki değerlerden (sırasıyla 8,83±4,74 mm, 8,48±2,99 sn) daha fazla idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Schirmer değerleri için p=0,04, GKZ değerleri için p=0,002) (tablo 5).

| | | Sayı | Ort. | Min-Max | P |
|----------|-------|------|--------------|---------|------|
| Yaş | Erkek | 27 | 65,27±7,98 | 52-86 | ,325 |
| | Kadın | 18 | 67,41±10,11 | 50-87 | |
| | Total | 45 | 66,16±8,92 | 50-87 | |
| SKK | Erkek | 27 | 517,07±30,38 | 460-566 | ,425 |
| | Kadın | 18 | 510,90±33,45 | 446-585 | |
| | Total | 45 | 514,51±31,60 | 446-585 | |
| Schirmer | Erkek | 27 | 13,63±7,81 | 3-25 | ,004 |
| | Kadın | 18 | 8,83±4,74 | 3-22 | |
| | Total | 45 | 11,64±7,09 | 3-35 | |
| GKZ | Erkek | 27 | 12,04±5,45 | 4-22 | ,002 |
| | Kadın | 18 | 8,48±2,99 | 4-14 | |
| | Total | 45 | 10,57±4,90 | 4-22 | |

Tablo 5: PES grubu için cinsiyete göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

PES olan grupta tüm gözlerin GKZ değerleri 0-10 sn arası olan olgular % 55,7 iken, PES olmayan grupta bu oran % 34,5 idi. PES olan tüm gözlerle, PES olmayan tüm gözler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) (tablo 6, 7).

Schirmer değeri ise PES olan tüm gözlerin % 22,9'unda 0-5 mm iken, PES olmayan grupta ise bu oran % 16,5 idi. Fakat bu gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$) (tablo 6, 8).

| GKZ değeri | | Göz sayısı(yüzde) | Schirmer değeri | Göz sayısı(yüzde) |
|------------|-------|-------------------|-----------------|-------------------|
| | 0-10 | 39(55,7) | 0-5 | 16(22,9) |
| | 9> | 31(44,3) | 4> | 54(77,1) |
| | Total | 70(100) | Total | 70(100) |

Tablo 6: PES olan tüm olguların GKZ değerleri 0-10 sn arası ve 9 sn üzerinde olan olguların ve Schirmer değerleri 0-5 mm arası ve 4 mm üzerinde olan

olguların sayısı ve sıklığı

| Sağ GKZ değeri | Göz sayısı(yüzde) | Sol GKZ değeri | Göz sayısı(yüzde) |
|----------------|-------------------|----------------|-------------------|
| 0-10 | 36(36) | 0-10 | 33(33) |
| 9> | 64(64) | 9> | 67(67) |
| Total | 100(100) | Total | 100(100) |

Tablo 7: PES dışındaki grubun sağ ve sol GKZ değerleri 0-10 sn arası ve 9 sn üzerinde olan olguların sayısı ve sıklığı

| Sağ Schirmer değeri | Göz sayısı(yüzde) | Sol Schirmer değeri | Göz sayısı(yüzde) |
|---------------------|-------------------|---------------------|-------------------|
| 0-5 | 19(19) | 0-5 | 14(14) |
| 4> | 81(81) | 4> | 86(86) |
| Total | 100(100) | Total | 100(100) |

Tablo 8: PES dışındaki grubun sağ ve sol Schirmer değerleri değerleri 0-5 mm arası ve 4 mm üzerinde olan olguların sayısı ve sıklığı

TARTIŞMA

Goldman ve arkadaşlarının SKK'nin GİB ölçümündeki önemini ortaya koymasından sonra, SKK'nın glokom ve glokom progresyonu için potansiyel bir risk faktörü olabileceği daha sonraki çalışmalarda araştırılmıştır (151-153). Yine ince korneanın glokomun şiddeti, progresyonu ve glokoma bağlı görme alanı kaybı ile arasında bağlantı ortaya konulmuştur (31, 152). Keratokonus gibi korneayı incelten hastalıklarda ve günümüzde oftalmoloji kliniklerinde sıkça uygulanan refraktif cerrahide de SKK'nın önemi tartışılmazdır.

SKK'nın birçok faktörden etkilendiği, yaşa ve cinsiyete göre değişiklikler gösterebileceği bilinmektedir. SKK ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı değerler bulunmuştur; Rotterdam çalışmasında 537.4 μm (38), Singapor Malay Göz çalışmasında 541.2 μm (154), Zhang ve arkadaşlarının (44) çalışmasında da 556.2 μm bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ise PES dışı olgulardaki SKK'nın ortalama değeri 528.78 μm idi. Bu değer farklı çıkmasının nedeni 520 μm altı ve üstü SKK değerlerinin seçilerek çalışmaya alınmasıdır.

Cinsiyetle ilgili yapılan çalışmalarda yine değişik sonuçlar bulunmuştur. SKK değeri, bazı çalışmalarda erkeklerde (43,44), bazılarında da kadınlarda (45) daha yüksek bulunmuştur. SKK değeri bizim çalışmamızda ise erkeklerde daha kalın bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ayrıca yaşa bağlı olarakta SKK değerlerinde lineer bir korelasyon saptamakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. Her ne kadar yaşla beraber SKK değerlerinde değişiklik olacağı düşünülürse de, birçok çalışmada bu değişikliğin önemsiz olduğu görülmüştür (155,156,157).

Bunların dışında SKK sistemik hastalıklar, kontakt lens ve topikal ilaç kullanımı ve geçirilmiş cerrahi ile de değişebilmektedir. Özellikle gözde ciddi patolojilere yol açabilen DM ile ilgili yapılan çalışmalarda endotel değişikliklerinin yanında SKK'de artma olduğu gösterilmiştir. Uzun süreli lens kullanımının gözyaşı filmini bozduğu, kornea kurvatürünü ve yüzey düzensizliğini artırdığı, kornea kalınlığında değişikliklere yol açtığı (53), ayrıca oftalmoloji kliniklerinde reçete edilen ilaçların SKK'da değişikliğe neden olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür (6, 158, 159). Birçok araştırmacı tarafından da geçirilmiş intraoküler cerrahinin SKK'da artış yaptığı bildirilmiştir (160, 161). Bütün bu etkilerden dolayı, DM ve HT gibi sistemik hastalığı olanlar, kontakt lens, ilaç kullanımı olan ve intraoküler cerrahi geçiren hastalar çalışmamıza alınmadı.

Korneada önemli değişikliklere yol açabilecek bir diğer hastalık ise kuru gözdür. Kuru göz oftalmoloji kliniğinde oldukça sık görülen bir durumdur. Kuru göz prevalansının popülasyon çalışmaları ve çalışılan parametrelere bağlı olarak % 11-22 arasında olduğu söylenmektedir (162). Kuru göz insidansı yaş ile beraber artmakta ve kuru göz daha çok kadınları etkilemektedir (163).

Birçok çalışmada GKZ ve Schirmer testleri kuru göz tanısında kullanılmışlardır (102, 103, 104, 164). GKZ genellikle kuru gözün bütün tiplerinde azalmıştır ve oftalmologların çoğu kuru göz tanısını koymada ve şiddetini değerlendirmede GKZ testini kullanmaktadırlar (165). Schirmer testi genelde farklı sonuçlar verir ve düşük sensitiviteye sahiptir (102).

Bizde bu çalışmamızda kuru göz tanısı ve şiddetini değerlendirmede GKZ ve Schirmer testlerini kullandık. Literatürdeki bulgulara benzer olarak yaşla

beraber, her iki gözde de GKZ ve Schirmer değerlerinde bir azalma olduğunu gördük. Bu azalmanın da genelde istatistiksel olarak önemli olduğunu saptadık. Yine buna benzer olarak GKZ ve Schirmer değerlerinin kadınlarda daha düşük olduğunu gözlemledik, fakat bu farkın önemli olmadığını gördük. Bunun sebebi hastaları SKK değerlerine göre seçmemiz ve kuru göz yapabilecek sistemik hastalığa sahip, lens kullanan hastaları çalışmamıza almamamız olabilir.

Kuru göz ve SKK arasındaki ilişki birçok çalışmada ortaya konmaya çalışılmıştır. Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kuru gözlerde korneal kalınlığın azaldığı gözlenmiş; SKK'nın kuru gözlerde 534 μm , normal gözlerde ise 571 μm olduğu görülmüştür (166).

Postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmada, kuru göz olan kadınların SKK değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuş ve bu hastalarda korneal ablasyon yapılacaksa bunun dikkate alınması gerektiği vurgulanmıştır (65). Kuru gözü olan hastalarda SKK'nın suni gözyaşları ile tedavi sonrasında kalınlaştığı ve bu kalınlaşmanın kuru gözün tanı ve takibinde kullanılabileceği, aynı zamanda GİB ölçümü ve refraktif cerrahi prosedürlerinde de dikkate alınması gerektiği bir diğer araştırmada öne sürülmüştür (167). DM hastalarında halen sebebi bilinmemekle birlikte, SKK değerlerinde artış olduğu birçok çalışmada ortaya konmuştur (168,169). Suudi Arabistanda yapılan bir çalışmada; DM olup kuru gözü olan 23 hastanın, kuru gözü olmayan 28 hastaya göre SKK değerlerinde yaklaşık 10 μm fark saptanmış, fakat istatistiksel olarak önemsiz olduğu görülmüştür (170). Fakat bu çalışmada ki olgu sayısının az olmasından dolayı fark önemsiz çıkmış olabilir. Yine bu çalışmada da SKK değerlerinin DM hastalarında daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada DM olup kuru gözü olan hastalarda SKK ile GKZ değerleri arasında önemli bir ilişki saptanmış, SKK artışı ile beraber GKZ değerlerinde de artış olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir.

Biz çalışmamızda, daha önce yapılan çalışmalardaki izlenen yolun tersini izleyerek SKK ile GKZ ve Schirmer değerleri arasındaki ilişkiyi inceledik. SKK değeri 520 µm ve altı olan grup ile 520 µm üstü olan grup arasında yaş ve cinsiyet açısından bir farklılık yoktu. 1.gruptaki olguların GKZ ve Schirmer değerlerini daha düşük bulmamıza rağmen, sadece GKZ değerlerindeki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemledik. Çalışmamızdaki çıkan sonuçlar literatürdeki sonuçlarla uyumluydu (166, 170). Oriowo ve arkadaşlarının (170) çalışmasındaki bulgulara benzer şekilde, SKK ve GKZ değerleri arasında istatistiksel olarak önemli olan bir ilişki saptadık. SKK ile hem GKZ hem de Schirmer değerleri arasında pozitif yönden bir ilişkisi olmasına rağmen, Schirmer test sonuçları ile istatistiksel olarak önemsiz bulduğumuz bu ilişkinin nedeninin, Schirmer testinin duyarlılığının az olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündük (102).

Kuru göz gibi yine yaşlandıkça görülme sıklığı artan ve gözün ön segmentinde kaynağı ve yapısı net bilinmeyen materyalin birikmesiyle karakterize bir diğer durum ise PES'dir. PES'te fibriler ekstraselüler bir materyal gözde ve göz dışı dokularda birikmektedir. Patogenezi ve tam yapısı bilinmemesine rağmen; patogenezi hakkında iki teori mevcuttur. İlk teoride eksfoliasyon materyali, bağ dokusunun elastik fibrilleriyle ilişkilendirilmiştir (171). İkinci teori ise immünohistokimyasal çalışmalarla desteklenmiş olup, PES'i bazal membranın genel bir bozukluğu olarak tariflemiştir (172, 173). PES özellikle katarakt, glokom ve intraoperatif cerrahi risk artışı, azalmış gözyaşı sekresyonu gibi birçok faktörle ilişkilidir (174-178).

Çalışmamızda PES'in SKK ve kuru göze etkisini araştırmak amacıyla 45 hastanın 70 gözü çalışıldı. Kliniğimizin 3. basamak sağlık hizmeti vermesi nedeniyle PES'li olguların genelde glokomlu olması, beraberinde kuru göz ve

SKK değişikliklerine yol açabilecek DM vb. sistemik hastalıklarının olması ya da intraoküler cerrahi geçirmeleri nedeniyle çalışma dışı edilmelerinden dolayı hasta sayısı azdı. Çalışmaya alınan hastaların 27 tanesi erkek ve 18 tanesi kadındı.

Literatürde PES’li hastalarla, cinsiyet ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlarla karşılaşılmıő ve tam bir ilişki gösterilememiőtir (116, 120-122).

Çalışmamızdaki 13 hastanın tek gözünde PES mevcuttu. Kozart ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer oranlarda tek gözde PES birikimi mevcuttu (114).

Diğer bir çalışmada da toplamda 57 hastanın, sadece 6 tanesinde tek gözde PES izlenmiőtir. Tek yada çift gözde görölme oranı değişmesine rağmen, yapılan çalışmalarda tek taraflı olgularda zamanla diğer gözde de PES birikimi olabileceği gösterilmiştir (115,116).

Yapılan çalışmalarda PES’in sıklığının, yaşa bağlı olarak arttığı özellikle 60 yaőtan itibaren daha fazla artış gösterdiği bildirilmiştir (179,180).

Nijeryada yapılan bir araştırmada PES hastalarının yaş ortalaması 65.6 yıl bulunmuştur (181). Bizim çalışmamızda da bu bulguları destekler tarzda PES’li hastaların yaş ortalaması 66,16 yıl bulunmuştur.

PES olan grupta cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında, kadınlarda GKZ ve Schirmer değerlerinin daha düşük olduğunu ve düşüklüğün istatistiksel olarak önemli olduğunu gördük. PES dışı gruptan farklı olarak, bu grubun hastalarının SKK değerinden bağımsız, rastgele alınmasından dolayı bu farkın çıkması

beklenen bir sonuçtu. Daha nceki yapılan çalışmalarda zaten bu bulguyu desteklemektedir (163).

Psödoeksfoliasyon materyali ve pigment birikimi yarıklı lamba biyomikroskopik muayene ile kornea endotelinde izlenebilmektedir. Kornea endotelinde PES'e bağlı değişiklikler bazı çalışmalarda ortaya konmuştur (182, 183). Puska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, PES hastalarında ortalama SKK değeri PES olan gözde 528 μm olarak ölçülmüş, kornea kalınlığının PES olmayan göze oranla istatistiksel olarak arttığı gözlemlenmiştir (184). Yine buna benzer birçok çalışmada da SKK'nın PES'li gözlerde arttığı grlmştir(134, 136). Bu bulguların tam tersine Doğanay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada grldğu gibi, diğer bazı çalışmalarda da PES ve normal olgularda benzer SKK değerleri olduğu grlmştir (185,186,187,188). Diğer bazı çalışmalarda da SKK değerlerinin daha düşük olabileceği saptanmıştır (189). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte kuru gzli hastalarda kronik irritasyon nedeniyle epitelyum hücrelerinden salgılanan IL-I gibi enflamatuar sitokinlere bağlı artmış kollejenaz enzim aktivitesi ve apoptozise bağlı SKK'da azalma olabileceği düşünülmektedir.

Biz alışmamızda PES'li hastalarda ortalama SKK değerlerini sağ göz için 510 μm , sol göz için 518 μm olarak saptadık. PES olmayan 100 hastanın sağ ve sol gözleri ile karşılaştırıldığında, Doğanay ve arkadaşlarının çalışmasına (185) benzer şekilde SKK değerlerinde anlamlı bir fark izlemedik. Bunun sebebi hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Fakat PES'li hastalarda GKZ ve Schirmer değerlerinin oldukça düşük olduğunu gördük. Özellikle GKZ değerleri açısından PES'li olmayan hastalarla karşılaştırıldığında önemli bir istatistik fark olduğunu saptadık.

Kozobolis ve arkadaşlarının çalışmasında da PES hastalarında GKZ ve Schirmer değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (178). Yine başka bir çalışmada da GKZ ve Schirmer değerleri çalışmamızdaki sonuçlara benzer bir şekilde daha düşük bulunmuştur(144). Bu durumun nedeni PES'in gözyaşı salınımı ve stabilitesini bozmasından kaynaklanıyor olabilir. Nitekim yapılan çalışmalarda PES'in azalmış gözyaşı yapımı ve gözyaşı film instabilitesi ile ilgili olduğu görülmüştür(178).

PES olan tüm gözlerde GKZ değeri 0-11 sn arası olan gözlerin oranı %55.7 iken, PES olmayan grupta % 34,5 idi. Daha önceden yapılan bir çalışmada bu oranlar PES olan gözler için % 30.6, PES olmayan gözler için ise %2.5 olarak bulunmuştur (178). PES' teki bu oranın bizim çalışmamızda yüksek olmasının nedeni, hasta grubunun küçük olması ya da gerçekten PES' in etkisinden kaynaklanıyor olabilir. PES dışı grupta bu oranın yüksek olmasının nedeni ise hastaların kornea kalınlığına göre seçilmiş olmaları olabilir. Fakat yine de her iki grup karşılaştırıldığında PES olan gruptaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu saptadık. Yine benzer şekilde Schirmer testi için 5mm ve altı olan gözler karşılaştırıldığında yine PES grubunda azalma gördük fakat bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Schirmer testinin duyarlılığının az olmasından dolayı bu fark önemsiz çıkmış olabilir.

SONUÇ

SKK oftalmoloji kliniğinde zamanla önemi daha da artan bir parametre haline gelmiştir. Biz çalışmamızda SKK değeri ile kuru göz tanı testleri olan Schirmer ve GKZ testleri arasında pozitif yönde bir ilişki saptadık. Korneası ince olan hastalarda GİB ölçümü, glokom değerlendirme ve takibi ile refraktif cerrahinin ayrı bir önem arzettiği, kuru göz için de risk teşkil edebileceği düşünülmeli ve bu yönde değerlendirilmelidirler.

Yaşla beraber artan PES'in kuru göz ile ilişkisinin olduğunu çalışmamızda saptadık. Ayrıca bu hastalarda SKK değerleri de farklılık arzedeabilmektedir. Yine PES olan hastalarda da bu faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Doughman D. The Cornea. In: Principles and Practise of Ophthalmology. Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF (Eds). WB. Saunders Company, Philadelphia, 1989;356-39.
2. Martola EL, Baum JL. Central and peripheral corneal thickness: A clinical study. Arch Ophthalmol.1968; 79: 28.
3. Shah S, Spedding C, Bhojwani R, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Assessment of the diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure for patients with suspected glaucoma. Ophthalmology 2000;107:1191- 1193.
4. Edmund C, la Cour M. Some components affecting the precision of corneal thickness measurement performed by optical pachometry. Acta Ophthalmologica 1986;64:499-503.
5. Lleo A, Marcos A, Calatayud M, Alonso L, Rahhal SM, Sanchis-Gimeno JA.The relationship between central corneal thickness and Goldmann applanation tonometry. Clin Exp Optom. 2003;86:104-108.
6. Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures:a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. 2000;44:367-408.
7. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness, Acta Ophthalmol (Copenh) 1975;53:34–43.
8. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A, et al. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics and African Americans, Am J Ophthalmol 2003;136:603-613.
9. Muir KW, Jin J, Freedman SF. Central corneal thickness and its relationship to intraocular pressure in children, Ophthalmology 2004;111:2220–2223.
10. Waring OG. Corneal Structure and Pathophysiology. In: Corneal Disorders Clinical Diagnosis and Management. Leibowitz HM (Ed). W. B. Saunders Company, Philadelphia.1984;1-265.
11. Bengisu Ü. Kornea, Göz Hastalıkları. Beta Basım Yayım Dağıtım A.Ş., istanbul, 1985;55-73.
12. Klyce SD and Beuerman RW. Structure and Function of Cornea, in: The Cornea-ed: Kaujman HE, Barron BA, Mc Donald MB, Waltman SR Churchill Livingstone, Newyork, 1988;3-54.
13. Binder PS, Lambert R, Moore M. Anatomical Considerations for Contact Lens fitting, in: Contact Lenses, ed: Kastl PR. Kendall/ Hunt Publishing Company, 1995;1:1-18.
14. Ebato B, Friend J, Thoft RA. Comparison of central and peripheral corneal epithelium in tissue culture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1987 Sep;28(9):1450-1456.

- 15.** Rock M, Binder P, Anderson J. A morphologic examination of the differentiation of Bowman's Layer and Descemet's Membrane associated with the limbal zone. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*,1991;32: 2244-2258.
- 16.** Snell RS, Lemp MA. *The Eyeball in: Clinical Anatomy of Time Eye*, Blackwell Scientific Publications, Boston, 1989;119-194.
- 17.** Gerhardt B, Salmeran B, Mc Donald M. Effect of excimer laser energy on the growth potential of corneal keratocytes. *Cornea*, 1990 Jul;9(3):205-210.
- 18.** Nishida T, Fukuda M, Mishima H. Morphological and biochemical changes of rabbit corneal keratocytes cultured in collagen matrix. *In Vitro Cell Dev. Biol.*, 1988 Oct;24(10):1009-1014.
- 19.** Johnson D, William B, Campbell R. The ultrastructure of Descemet's membrane. Changes with age in normal corneas. *Arch. Ophthalmol.* 1982;100:1942-1947.
- 20.** Waring G, Baurne W, Edelhauser H, Kenyon K. The corneal endothelium: normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*, 1982 Jun;89(6):531-590.
- 21.** Közer L, Manav G, Sezen F, Akova Y. Yaşa bağlı kornea endotel değişimleri. *T. Oft.Gaz.*,1987;17: 213-226.
- 22.** Blix M.Oftalmometriska studier. *Uppsala Lakareförenings Förhandlingar.* 1879; 15: 349-420.
- 23.** Arıtürk N. Glokomda Santral Korneal Kalınlık Ölçümü ve Önemi. *Journal of Glaucoma-Cataract.* 2006;1:1-6.
- 24.** Salz JJ, Azen SP, Berstein J, et al. Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters, *Ophthalmic Surg* 1983;14:750-754.
- 25.** Kremer FB, Walton P, Gensheimer G. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. *Ann Ophthalmol.* 1985; 17: 506-507.
- 26.** Schwanitz K, Bohm AG, Pillunat LE. Comparative measurements of central corneal thickness with two ultrasound pachymeters. *Ophthalmologe.* 2006;103(8):688-92.
- 27.** Sarışın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre ile Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. *T Oft Gaz.* 1992; 22: 441.
- 28.** Goldmann H, Schmidt T. Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica.* 1957;134;221-242.
- 29.** Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS: Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 2004;122:17-21.
- 30.** Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. *Invest Ophthalmol* 2005;46:1269-1274.
- 31.** Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurement and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2003;136:805-813.

- 32.** Henderson PA, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients. *Ophthalmology* 2005;112:251-256.
- 33.** Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1137-1141.
- 34.** Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:1796-1802.
- 35.** Argento C, Cosentino MJ, Tytiun A, Rapetti G, Zarate J. Corneal ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27:1440-1448.
- 36.** Joo CK, Kim TG. Corneal ectasia detected after laser in situ keratomileusis for correction of less than-12 diopters of myopia. *J Cataract Refract Surg.* 2000;26:292-295.
- 37.** Coşar B. Kornea ve Kontakt Lens. Önoğlu M, ed. *Korneanın Doku Özellikleri ve Tanı Yöntemleri.* 27.Ulusal Oftalmoloji Kursu; Ankara: 2007. s.247-258.
- 38.** Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:767-772.
- 39.** Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: the influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res.* 2002;24:81-85.
- 40.** Suzuki S, Suzuki Y, Iwase A, Araie M. Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. *Ophthalmology.* 2005;112:1327-1336.
- 41.** Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados Eye Studies. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:240-244.
- 42.** Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, Varma R. Central corneal thickness in Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:1508-1512.
- 43.** Tomidokoro A, Araie M, Iwase A. Corneal thickness and relating factors in a population-based study in Japan: the Tajimi study. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:152-4.
- 44.** Zhang H, Xu L, Chen C, Jonas JB. Central corneal thickness in adult Chinese. Association with ocular and general parameters. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:587-592.
- 45.** Brand JD, Beiser JA, Gordon MO. Central corneal thickness in Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology.* 2001;108:1779-1788.
- 46.** Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ. Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. *Ophthalmology.* 1998;105:969-973.
- 47.** Cho P, Lam C. Factors affecting the central corneal thickness of Hong Kong- Chinese. *Curr Eye Res.* 1999;18:368-374.

- 48.** Altınok A, Sen E, Yazıcı A, Aksakal FN, Oncul H, Koklu G. Factors influencing central corneal thickness in a Turkish population. *Curr Eye Res.* 2007;32:413-419.
- 49.** Eysteinnsson T, Jonasson F, Sasaki H, Arnarsson A, Sverrisson T, Sasaki K, Stefansson E. Central corneal thickness, radius of the corneal curvature and intraocular pressure in normal subjects using non-contact techniques: Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80:11-15.
- 50.** La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:23-7.
- 51.** Rabsilber TM, Becker KA, Auffart GU. Reliability of Orbscan II topography measurements in relation to refractive status. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:1607- 1613.
- 52.** Shimmyo M, Orloff PN. Corneal thickness and axial length. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:553-554.
- 53.** Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology.* 2000;107:105- 111. 60.
- 54.** Ergin A, Çakmak Y, Güllü R. Sistemik Hipertansiyonlu Olgularda Santral Kornea Kalınlığı ve Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı. www.yenitip.org/pdfmakale/Makale46d3f836a81b5.pdf. (14.08.2008).
- 55.** Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF, Schultz KJ. Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol.* 1984;98:401-410.
- 56.** McNamara NA, Brand RJ, Polse KA, Bourne WM. Corneal function during normal and high serum glucose levels in diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:3-17.
- 57.** Roszkowska AM, Tringali CG, Colosi P, Squeri CA, Ferreri G. Corneal endothelium evaluation in type I and type II diabetes mellitus. *Ophthalmologica.* 1999;213:258-261.
- 58.** Ravalico G, Tognetto D, Palomba M, Calderini S, Vattovani O. Corneal endothelial function in diabetes: a fluorophotometric study. *Ophthalmologica.* 1994;208:179-184.
- 59.** Lee JS, Oum BS, Choi HY, Lee JE, Cho BM. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye.* 2006;20:315-318.
- 60.** Bron AM, Creuzot-Garcher C, Goudeau-Boutillon S, d'Athis P. Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237:220-2204.
- 61.** Inoue K, Kato S, Inoue Y, Amano S, Oshika T. The corneal endothelium and thickness in type II diabetes mellitus. *Jpn J Ophthalmol.* 2002;46:65-69.
- 62.** Suzuki T, Kinoshita Y, Tachibana M, Matsushima Y, Kobayashi Y, Adachi W, Sotozono C, Kinoshita S. Expression of sex steroid hormone receptors in

- human cornea. *Curr Eye Res.* 2001;22:28-33.
- 63.** Vecsei PV, Kircher K, Kaminski S, Nagel G, Breiteneker G, Kohlberger PD. Immunohistochemical detection of estrogen and progesterone receptor in human cornea. *Maturitas.* 2000;36:169-172.
- 64.** Wickham LA, Gao J, Toda I, Rocha EM, Ono M, Sullivan DA. Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:146-153.
- 65.** Sanchis-Gimeno JA, Lleó-Pérez A, Alonso L, Rahhal MS, Martínez-Soriano F. Reduced corneal thickness values in postmenopausal women with dry eye. *Cornea.* 2005;24:39-44.
- 66.** Leach NE, Wallis NE, Lothringer LL, Olson JA. Corneal hydration changes during the normal menstrual cycle—a preliminary study. *J Reprod Med.* 1971;6:201-204.
- 67.** Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol.* 1988;105:258-260.
- 68.** Aydin E, Demir HD, Demirturk F, Caliskan AC, Aytan H, Erkorkmaz U. Corneal topographic changes in premenopausal and postmenopausal women. *BMC Ophthalmol.* 2007;14;7-9.
- 69.** Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: A twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19(5):644–9.
- 70.** Patel S, Blades KJ. The diagnosis and management of Dry Eye: A Practical Approach. Elsevier Science Ltd: London, 2003;1–12.
- 71.** Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res* 1998;17(4):565-96.
- 72.** Sullivan JH, Shetlar DJ, Witcher JP. Lids, Lacrimal Apparatus, & Tears. In: Riordan-Eva P, Witcher JP, eds. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology.* Lange Medical Publications: California, 2004;80–99.
- 73.** Perry HD. Dry eye disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis. *Am J Manag Care* 2008;14(3):79–87.
- 74.** Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 2001;45(2):203–10.
- 75.** Doughty M. The Cornea and Conjunctival Surfaces in Relation to The Tear Film. In: Korb RD, Craig J, Doughty M, Guillon JP, Smith G, Tomlinson A, eds. *The Tear Film: Structure, Function and Clinical Examination.* Butterworth-Heinemann corp: Oxford, 2002;1–34.
- 76.** McGill J. The Tear Film in Health and Disease. In: Easty DL, Smolin G, eds. *External Eye Disease.* Butterworth-Heinemann corp: London, 1985;106–128.
- 77.** McKenzie RW, Jumblatt JE, Jumblatt MM. Quantification of MUC2 and MUC5AC transcripts in human conjunctiva. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(3):703–8.
- 78.** Chandler JW, Gillette TE. Immunologic defense mechanisms of the ocular surface. *Ophthalmol* 1983;90(6):585–91.

- 79.** Farris RL. Tear analysis in contact lens wearers. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1985;83:501–45.
- 80.** Van Haeringen NJ. Clinical biochemistry of tears. *Surv Ophthalmol* 1981;26(2):84–96.
- 81.** Iwata S. Chemical composition of the aqueous phase. *Int Ophthalmol Clin* 1973;13(1):29–46.
- 82.** German AJ, Hall EJ, Day MJ. Measurement of IgG, IgM and IgA concentrations in canine serum, saliva, tears and bile. *Vet Immunol Immunopathol* 1998; 64(2):107–21.
- 83.** Driver PJ, Lemp MA. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1996;40(5):343–67.
- 84.** Gilbard JP, Rossi SR, Heyda KG. Tear film and ocular surface changes after closure of the meibomian gland orifices in the rabbit. *Ophthalmol* 1989;96(8):1180–6.
- 85.** Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J.* 1995;21:221-32.
- 86.** Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:337-42.
- 87.** Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *CsA Phase 3 Study Group. Ophthalmology.* 2000;107:631-9.
- 88.** Park CY, Zhuang W, Lekhanont K, Zhang C, Cano M, Lee WS, Gehlbach PL, Chuck RS. Lacrimal gland inflammatory cytokine gene expression in the botulinum toxin B-induced murine dry eye model. *Mol Vis.* 2007, 29;13:2222-32
- 89.** Lemp MA, Baudouin C, Baum J, Dogru M, Foulks GN, Kinoshita S, et al. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75–92.
- 90.** McGinnigle S, Naroo SA, Eperjesi F. Evaluation of Dry Eye. *Surv Ophthalmol.* 2012;57(4):293-316.
- 91.** Bron A, Tiffany J, Yokoi N, et al. Using osmolarity to diagnose dry eye: a compartmental hypothesis and review of our assumptions. *Adv Exp Med Biol.* 2002;506(Pt B):1087—95.
- 92.** Foulks GN. The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:369-74.
- 93.** King-Smith PE, Fink BA, Nichols JJ, et al. The contribution of lipid layer movement to tear film thinning and breakup. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:2747-56.
- 94.** King-Smith PE, Nichols JJ, Nichols KK, et al. Contributions of evaporation and other mechanisms to tear film thinning and break-up. *Optom Vis Sci.* 2008;85:623-30. 104.

95. Bjerrum K. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjogren's syndrome in a Danish population aged 30–60 years. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(3):281-6.
96. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124(6):723–8.
97. McCarty C, Bansal A, Livingston P, Stanislavsky YL, Taylor HL. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. *Ophthalmol* 1998;105(6):1114–9.
98. Moss SE, Klein R, Klein BE. Long-term incidence of dry eye in an older population. *Optom Vis Sci* 2008; 85(8):668–74.
99. Li Da, Chen Z, Song XJ, et al. Stimulation of matrix metalloproteinases by hiperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:4302–11.
100. Rheinstrom SD. Dry Eye. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. Mosby Int: London, 1999; sec:5;14.
101. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and Validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615–21.
102. Bron AJ. Diagnosis of dry eye. *Surv Ophthalmol* 2001;45: 221–226.
103. Whitcher JP. Clinical diagnosis of the dry eye. *Int Ophthalmol Clin*. 1987;27:7-24.
104. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, Kell H, Garcia CG, Felix C, Feuer W, Reis BL. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998;17:38-56.
105. Nelson JD, Hanever VR, Cameron JD; Cellulose Acetate Impressions of the Ocular Surface. *Dry Eye States*, *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1869-72.
106. Egbert PR, Lauber S, Maurice DM; A Simple Conjunctival Biopsy, *Am J Ophthalmol* 1977; 84: 798-801.
107. Foulks GN; The Now and Future Therapy of the Non-Sjögren's Dry Eye, *Adv Exp Med Biol* 1998; 438: 959-64.
108. Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001;45:227-39.
109. Behrens A, Doyle JJ, Stern L, Chuck RS, McDonnell PJ, Azar DT, Dua HS, Hom M, Karpecki PM, Laibson PR, Lemp MA, Meisler DM, Del Castillo JM, O'Brien TP, Pflugfelder SC, Rolando M, Schein OD, Seitz B, Tseng SC, van Setten G, Wilson SE, Yiu SC; Dysfunctional tear syndrome study group. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea*. 2006;25:900-7.
110. Bengisu Ü. Göz hastalıkları. Beta basım, Dağıtım A. Ş., 85-115, 1990.
111. Layden WE, Sheffer RN: Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 78:835-41,1974.
112. Ashton N et al: Electron microscopic study of pseudoexfoliation of the lens capsule, Lens capsule and zonüler fibers, *Invest Ophthalmol* 4:141, 1965.

- 113.** Dvorak-Theobald G: Pseudo-exfoliation 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* 37:1- 12 1954.
- 114.** Kozart DM, Yanoff M; Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology* 89:214, 1982.
- 115.** Roth M, Epstein DL. Pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 89:477-81,1980.
- 116.** Crittendon JJ, Shields MB. Pseudoexfoliation syndrome in the southeastern United States. Characteristics of patient population and clinical courses. *Acta Ophthalmol* 184:103-6.1988.
- 117.** Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol* 84(Suppl) 71-85, 1988.
- 118.** irkeç M: Senil psödoeksfoliasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme: *TOG* 263, 1979.
- 119.** iskeleli G: Psödoeksfoliasyon sıklığı 12. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Tebliği Ed: Duman S. Antalya 1978.
- 120.** Montanes J M, Paredes A, Garsia C: Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the notwest of Spain. *Acta Ophthalmol* 1989 67:383-5.
- 121.** Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. *Acta Ophthalmol* 1988 184:112-5,. 138.
- 122.** Bartholomew RS: Incidence of pseudoexfoliation in South African Negroes and Scots. *Trans Ophthalmol Soc UK*1979 99:299-301.
- 123.** Johnson DH. The Exfoliation syndrome. *Principles and Practise of Ophthalmology*, philadelphia: WB Saundero Company, 1994 1400-1413.
- 124.** Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:124–30.
- 125.** Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987;94:109-7.
- 126.** Sakai K, Kojima K. Fluorescein angiography and electron microscopic study of the iris with pseudoexfoliation syndrome. *Folia Ophthalmol Jpn* 1982 33:72,
- 127.** Douglas HJ. The Exfoliation syndrome-A Continuing challenge. In, *Principles and Practice Ophthalmology*, Albert and Jakobiec. Eds. Philadelphia. W.B. Saunders comp.1994. vol:3, Ch:122, p: 1400-1412.
- 128.** Dark AJ, Streeten BW, Cornwall CC. Pseudoexfoliative disease of the lens: A study in electron microscopy and histochemistry. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:462–472.
- 129.** Prince AM and Ritch R: Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93:803–7.
- 130.** Fama F, Castagna I, Salmeri G. Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency. *Ann Ophthalmol* 1993; 25:440–1.
- 131.** Küchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:862–6.

- 132.** Morrison JC, Green WR: Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1988 184:5-27.
- 133.** Knorr H.L.j, Jünemann, A, Handel, A, Naumann, G.O.H : Morphometrische und qualitative Veränderungen Des Hornhautendothels bei Pseudoexfoliations syndrome. *Fortschr. Ophthalmol* 1991 88 : 786-789.
- 134.** Stefaniotou, M., Kalogeropoulos, C.H.R., Razis, N., Psilas, K. : The cornea in exfoliation syndrome. *Doc. Ophthalmol.*, 1992 80: 329-333.
- 135.** Miyake, K., Matsuda, M., Masamaru, I. : Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 1989 108 : 49-52.
- 136.** Alimgil, L.A., Erda, S. : tek taraflı psödoeksfoliasyon sendromlu olgularda kornea endotel ve kalınlık değişiklikleri. *Oftalmoloji*, 1995 4: 52-54.
- 137.** Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica* 1999; 213:387–391.
- 138.** Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000;107:1111-24.
- 139.** Mizuno K, Murio S: Cycloscopy of pseudoexfoliation *Am J. Ophthalmol* 1979 87:513-8.
- 140.** Sampaolesi R, Zarate J, Croxato O: The chamber angle in exfoliation syndrome. Clinical and pathological findings. *Acta Ophthalmol* 1988; 184(Suppl):48–53.
- 141.** Ritch R: Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92:845–944.
- 142.** Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 1985; 69:103–107.
- 143.** Halvorsen F, Nicolaisen B, Ringvold A, Nass O. In vitro studies of conjunctival cells from eyes with and without pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73:37–40.
- 144.** Erdoğan H, Toker Mİ, Topalkara A, Arıcı MK, Yıldırım M. Psödoeksfoliyasyon sendromunun göz yaşı fonksiyonlarına etkisi. *Medical Network Oftalmoloji*, 2004: 11(2):177-78.
- 145.** Georpoulos GT, Chalkiadis J, Livir-Rallatos G et al. Combined clear cornea phacoemulsification and trabecular aspiration in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma associated with cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 816-821.
- 146.** Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Tsambarlakis IC, Pallikaris IG. Correlation between age-related macular degeneration and pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece). *Arch Ophthalmol*. 1999;117:664-9.
- 147.** Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H: Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol*. 1992; 110:1752–6.

- 148.** Mitchell P, Wang JJ, Smith W: Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:685–687.
- 149.** Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology*. 1993;100:352-5.
- 150.** Turaçlı ME, Özdemir FA, Tekeli O, Gökcan K, Gerçeker M, Dürük K. Psödoeksfoliyasyonda Sensörinöral İşitme Kaybı. *MN Oftalmol* 2004; 11(2):123-125.
- 151.** Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, Ullrich S, Ulbig MW, Ludwig K. Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2000 Nov;84(11):1233-7.
- 152.** Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002 120:714–720.
- 153.** Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1999 117:14-16.
- 154.** Su DH, Wong TY, Wong WL, Saw SM, Tan DT, Shen SY, Loon SC, Foster PJ, Aung T. Singapore Malay Eye Study Group. Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2007 26 October.
- 155.** Siu AW, Herse PR: The effect of age on the edema response of the central and mid-peripheral cornea. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993 71:57–61.
- 156.** Alsbirk PH: Corneal thickness. Age variation, sex difference and oclometric correlations. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978 56:95–104.
- 157.** Lowe RF: Central corneal thickness. Ocular correlations in normal eyes and those with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1969 53:824–6.
- 158.** Braun DA, Penno EEA. Effect of contact lens wear on central corneal thickness measurements. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:1319-22.
- 159.** Myrowitz EH, Melia M, O'Brien TP. The relationship between long-term contact lens wear and corneal thickness. *CLAO* 2002;228:217-20.
- 160.** Amon M, Menapace R, Scheidel W. Results of corneal pachymetry after small incision hydrogel lens implantation and sclera step incision poly (methyl methacrylate) implantation following phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1991;17:466-70.
- 161.** Sobottka Ventura AC, Walti R, Bohnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2001;85:18-20.
- 162.** Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. *Surv Ophthalmol* 2001; 45(Suppl 2):199–202.
- 163.** Abelson MB, Ousler GW 3rd, Maffei C. Dry eye in 2008. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 ;20(4):282-6.

- 164.** Ousler GW 3rd, Hagberg KW, Schindelar M, et al. The Ocular Protection Index. *Cornea* 2008; 27:509–513.
- 165.** Smith J, Nichols KK, Baldwin EK. Current patterns in the use of diagnostic tests in dry eye evaluation. *Cornea* 2008; 27:656–662.
- 166.** Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea*. 1999;18:403–407.
- 167.** Karadayi K, Ciftci F, Akin T, Bilge AH. Increase in central corneal thickness in dry and normal eyes with application of artificial tears: a new diagnostic and follow-up criterion for dry eye. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2005 Nov;25(6):485-91.
- 168.** Busted N, Olsen T, Schmitz O. Clinical observation on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1981;65:687-90.
- 169.** Claramonte PJ, Ruiz-Monero JM, Sanchez-Perez SP, et al. Variation of central corneal thickness in diabetic patients as detected by ultrasonic pachymetry. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2006;81:523-6
- 170.** Oriowo OM. Profile of central corneal thickness in diabetics with and without dry eye in a Saudi population. *Optometry*. 2009 Aug;80(8):442-6.
- 171.** Streeten BW, Dark AJ, Barnes CW. Pseudoexfoliative material and oxytalan fibers. *Exp Eye Res* 1984; 38: 523–531.
- 172.** Konstas AG, Marshall GE, Lee WR. Iris vasculopathy in exfoliation syndrome. An immunocytochemical study. *Acta Ophthalmol Copenh* 1991; 69: 472–483.
- 173.** Schlötzer-Schrehardt U, Dörfler S, Naumann GO. Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res* 1992; 11: 343–355.
- 174.** Konstas AG, Jay JL, Marshall GE, Lee WR. Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 1993; 100: 619-27.
- 175.** Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 2: 176-7.
- 176.** Konstas AG, Dimitrakoulis N, Kourtzidou O, Filidis K, Bufidis T, Benos A. Frequency of exfoliation syndrome in Greek cataract patients. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 478-82.
- 177.** Skuta GL, Parrish RK, Hodapp E, Forster RK, Rockwood EJ. Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 632-4.
- 178.** Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsopakis GM, Pallikaris IG. Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 406-9.
- 179.** Lumme P, Laatikainen L. Exfoliation syndrome and cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:51–5.

- 180.** Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71:765–70.
- 181** Olawoye OO, Ashaye AO, Teng CC, Liebmann JM, Ritch R, Ajayi BG. Exfoliation syndrome in Nigeria. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012 Oct;19(4):402-5.
- 182.** Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1319–1324.
- 183.** Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111: 666–674.
- 184.** Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K: Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238:659-63, 2000.
- 185.** Doganay S, Tasar A, Cankaya C, Firat PG, Yologlu S. Evaluation of Pentacam-Scheimpflug imaging of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. *Clin Exp Optom.* 2012 Mar;95(2):218-22.
- 186.** Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1999; 106: 2154–2160.
- 187.** Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 792– 795.
- 188.** Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 822– 827.
- 189.** Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47: 235–239.