



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEK TARAFLI PSÖDOEKSFOLİASYONLU

OLGULARDA GÖZ BULGULARI

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Selver Selen ÇAĞMAN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Belgin İZGİ

İSTANBUL- 2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız, tez danışmanım ve değerli hocam Prof.Dr. Belgin İZGİ başta olmak üzere eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Koray AKARÇAY'a, Prof.Dr. Nur KIR'a, Prof.Dr. İlknur TUĞAL TUTKUN'a, Prof.Dr. Nilüfer Gözüml'e, Prof.Dr. Acun GEZER'e, Doç.Dr. Samuray TUNCER'e, emekli hocalarımızdan Sayın Prof.Dr. Ahmet GÜCÜKOĞLU'na, Prof.Dr. Lale KÖZER BİLGİN'e, Prof.Dr. Nilüfer ALPARSLAN'a ve Doç.Dr. Barış YENİAD'a, uzmanlarımız Uzm.Dr. Zafer Cebeci'ye, Uzm.Dr. Şerife CANTÜRK BAYRAKTAR'a, Uzm.Dr. Merih ORAY'a,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve Uzm.Dr. Yasemin DERE'ye,

Tüm klinik hemşire ve personeline,

Desteklerini esirgemeyen sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Selver Selen ÇAĞMAN

İstanbul-2015

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	IV
RESİM LİSTESİ	V
GRAFİK LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	IX
SUMMARY	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ	2
2.1.1. Kornea	2
2.1.2. Ön kamara	3
2.1.3. Pupilla	5
2.1.4. Lens	5
2.1.5. Ön-Arka Aksiyel Uzunluk	5
2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU	6
2.2.1. Tarihçe ve Terminoloji	6
2.2.2. Epidemiyoloji	6
2.2.3. Cinsiyet Dağılımı	7
2.2.4. Heredite	7
2.2.5. Lateralite	8
2.2.6. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı	9
2.2.7. Klinik Bulgular	10
2.2.8. Sistemik Bulgular	15
2.2.9. Psödoeksfoliasyon Sendromu ve Glokom	15
2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	16
2.3.1. Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri	16
2.3.1.1. Pakimetri	16
2.3.1.2. Pentacam- Scheimpflug Görüntüleme	17

2.3.1.3. Laser Flare Fotometre	18
2.3.1.4. Speküler Mikroskop	18
2.3.1.5. IOL Master	19
2.3.2. Optik Sinir ve Retina Sinir Lifi Tabakası Görüntüleme Yöntemleri	19
2.3.2.1. Konfokal Laser Tarayıcı Tomografi	20
2.3.2.2. Optik Koherens Tomografi	21
2.3.2.3. Görme Alanı Testi	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR	51
KAYNAKLAR	53

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Olguların yaş dağılımları	32
Tablo 2. Grupların sferik ekivalan değerleri	34
Tablo 3. Grupların aksiyel uzunluk ortalamaları	34
Tablo 4. Grupların santral kornea kalınlık ortalamaları	35
Tablo 5. Grupların ön kamara derinliklik ve ön kamara hacim ortalamaları	37
Tablo 6. Grupların disk alanı ve çukurluk/disk oranı ortalamaları	39
Tablo 7. Grupların görme alanı testi ortalama sapma değerleri	40

RESİM LİSTESİ

Resim 1. Kornea endotelinde psödoeksfoliasyon materyali	11
Resim 2. Lens üzerinde psödoeksfoliasyon materyali	14

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Olguların cinsiyet dağılımları	33
Grafik 2. Grupların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalamaları	33
Grafik 3. Grupların kornea endotel hücre sayısı maksimum, minumum ve medyan değerleri	36
Grafik 4. Grupların kornea endotel hücre sayısı ortalamaları	36
Grafik 5. Grupların ön kamara derinlik ortalamaları	37
Grafik 6. Grupların ön kamara flare ortalamaları	38
Grafik 7. Grupların RSLT kalınlık ortalamaları	39

KISALTMALAR

AU: Aksiyel Uzunluk

DA: Disk Alanı

dB: Desibel

GA: Görme Alanı

GCC: Ganglion Hücre Kompleksi

GİB: Göz içi basıncı

GPS: Glokom Olasılık Skoru

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

HLA: Human Lökosit Antijen

HRT: Heidelberg Retina Tomografisi

MD: Mean Deviation (Ortalama Sapma)

MRA: Moorfields Regresyon Analizi

LOXL1: Lizil-Oksidaz Benzeri Molekül-1

OHT: Oküler Hipertansiyon

OKT: Optik Kohorens Tomografi

OSB: Optik Sinir Başı

ÖKA: Ön Kamara Açısı

ÖKD: Ön Kamara Derinliği

ÖKH: Ön Kamara Hacmi

PAAG: Primer Açık Açılı Glokom

PAS: Periodik Asit Schiff

PES: Psödoeksfoliasyon Sendromu

PEG: Psödoeksfoliasyon Glokomu

PEM: Psödoeksfoliasyon Materyali

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

SE: Sferik Ekivalan

SITA: Swedish Interactive Threshold Algorithm

SKK: Santral Kornea Kalınlığı

TEK TARAFLI PSÖDOEKSFOLİASYONLU OLGULARDA GÖZ BULGULARI

ÖZET

Amaç: Klinik olarak tek taraflı psödoeksfoliasyon bulgusu saptanan olgularda çeşitli klinik parametreleri karşılaştırmak

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Departmanı'nda tek taraflı olarak psödoeksfoliasyon bulgusu saptanan 50 olgu çalışmaya alındı. Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlık analizine göre olguların 28'i psödoeksfoliasyon sendromu (PES) ve 22'si psödoeksfoliasyon glokomu (PEG) olarak sınıflandırıldı. Geçirilmiş göz içi cerrahisi ve laser tedavisi, travma, üveit öyküsü olanlar çalışmadan dışlandı. Ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Sferik ekivalan (SE), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), santral kornea kalınlığı (SKK), kornea endotel hücre sayısı, aksiyel uzunluğu (AU), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH) ve ön kamara flare, RSLT kalınlık analizi, çukurluk/disk oranı (C/D), disk alanı (DA), ortalama sapma (MD) değerleri kaydedildi. Bu parametreler olguların diğer gözleri ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Ortalama yaş PES'li olgularda 68.8 ± 6.5 , PEG'li olgularda 66.5 ± 8.9 , kontrol grubunda ise 65.4 ± 5.1 yıl olarak hesaplandı ($p=0.087$). PES'li olguların 10'u erkek, 18'i kadındı. PEG'li olguların ise 14'ü erkek, 8'i kadındı. EİDGK'nin PES ve PEG'li gözlerde kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0.001$). Gruplar arasında SE, AU, SKK, ÖKD, ÖKH, DA, değerleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Kornea endotel hücre sayısının PEG'li gözlerde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p<0.05$). Ön kamara flare değerlerinin PES ve PEG'li olguların her iki gözünde de kontrol grubuna göre fazla olduğu görüldü ($p<0.05$). PEG'li olgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında glokomatöz hasarla uyumlu olarak RSLT kalınlık analizi daha ince ve C/D oranları ise daha büyük olarak saptandı ($p<0.05$).

Tartışma: PES ve PEG olgularında görme keskinliğinin kontrol grubuna göre azalmış olması bu olgularda senil kataraktın daha sık görülmesi ile açıklanmaktadır. PEG'li gözlerde endotel hücre sayılarının anlamlı şekilde azalmış olması glokom ve katarakt cerrahisi sonrasında korneal endotelyal dekompanseasyon gelişme riskinin PES'li gözlere oranla artmış olduğunu göstermektedir. PES ve PEG olgularının diğer gözlerindeki anlamlı aköz flare artışı subklinik tutulumu destekleyen en erken bulgudur.

OCULAR FINDINGS IN PATIENTS WITH UNILATERAL PSEUDOEXFOLIATION

ABSTRACT

Purpose: To compare various ocular parameters in patients with clinically unilateral pseudoexfoliation

Methods: Fifty patients who had been diagnosed with unilateral pseudoexfoliation were evaluated at Glaucoma Department Of Istanbul Faculty of Medicine at Istanbul University from January 2014 to January 2015. Twenty-eight of them were classified as pseudoexfoliation syndrome (PS) and 22 as pseudoexfoliation glaucoma (PG). Patients with a history of previous laser or ocular surgery, uveitis and trauma were excluded. All the patients underwent detailed ophthalmic examinations including spherical equivalent dioptries (SED), visual acuity (VA), central corneal thickness (CCT), corneal endothelial cell density (CECD), axial length (AL), anterior chamber depth (ACD), anterior chamber volume (ACV), aqueous flare, retinal nerve fiber layer (RNFL) analysis, cup/disc ratio (C/D), disc area (DA) and mean deviation (MD) of visual field test were recorded.

Results: The mean age was 68.8 ± 6.5 in PS patients, 66.5 ± 8.9 in PG patients and 65.4 ± 5.1 years in control groups ($p=0.087$). There were 10 male, 18 female in PS patients, 14 male and 8 female in PG patients. VA was statistically lower in PS and PG eyes compared to control groups ($p<0.001$). There were no significant differences in SED, AL, CCT, ACD, ACV and DA between both groups. CECD was statistically lower in eyes with PG compared with control groups ($p<0.05$). Aqueous flare values were statistically higher in eyes with PS, fellow eyes of PS, in eyes with PG and fellow eyes of PG compared with control groups ($p<0.05$). Mean RNFL thickness was statistically thinner in eyes with PG and in these eyes mean C/D ratio was greater than control groups ($p<0.05$).

Conclusions: Since senile cataract is more frequently seen in patients with pseudoexfoliation visual acuity is statistically lower than control groups. Lower corneal endothelial cell density values observed in eyes with PG. This may create a higher risk for corneal endothelial decompensation after glaucoma and cataract surgery in eyes with PG than eyes with PS. Higher values of aqueous flare in fellow eyes of PG and PS were the earliest signs of the subclinical involvement.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Glokom, dünyadaki tüm körlüklerin katarakttan sonraki ikinci en sık sebebi olup glokomun erken tanısı ve tedavisi toplum sağlığı açısından önemlidir (1). Glokom, optik sinir ve retina gangliyon hücrelerinde ilerleyici, geri dönüşümsüz hasar yapan, görme alanında karakteristik hasarlara neden olan, tedavi edilmediği zaman körlükle sonuçlanabilen bir hastalıktır.

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); kapak konjonktivası, kornea endoteli, iridokorneal açı, siliyer cisim, trabeküler ağ, pupilla kenarı, lens ön kapsülü, lens zonülleri ve ön hyaloid yüz gibi göz içi yapılarda grimsi-beyaz renkli, fibriller ekstrasellüler bir materyalin üretilmesi ve birikimi ile karakterize bir hastalıktır (2). Histopatolojik ve elektron mikroskobu bulguları sendromun sistemik karakterli olduğunu kanıtlamaktadır. İmmünohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemlerle psödoeksfoliasyon materyali (PEM) deri, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninkslerde saptanmıştır (3).

Hastalık özellikle 50 yaşın üstündeki bireyleri etkilemektedir ve görülme sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Hem psödoeksfoliasyon sendromunda hem de psödoeksfoliasyon glokomunda (PEG) PEM birikimi vardır, ancak PEG’de sürece glokomatöz değişiklikler ve artmış göz içi basıncı da eşlik etmektedir ve genellikle açık açılı bir glokom tipidir. Bu olgularda klinik daha ciddi olmakta ve prognoz primer açık açılı glokoma göre daha kötü seyretmektedir (4).

Tek taraflı PES’li hastalarda yapılan çalışmalarda etkilenen gözde optik disk değişiklikleri gözlemlenmiş bunun sonucunda eksfoliasyon sürecinin optik disk değişiklikleri için risk faktörü olduğu kanısına varılmıştır (5).

Glokom tanısında, sınıflandırılmasında ve takibinde ön segmentin biyomikroskopik muayenesinin yanısıra, çeşitli ön segment görüntüleme yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu yöntemler ile kantitatif, objektif ve karşılaştırılabilir veriler sağlanabilir.

Bu tezin amacı çeşitli görüntüleme yöntemleri ile tek taraflı psödoeksfoliasyon materyali saptanan hastaların oküler bulgularının, hastaların diğer gözleri ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ

Göz ön segmenti önde kornea, arkada ise iris ve pupilla ile sınırlandırılmış olup ön kamaranın iris kökü ve kornea arasında kalan bölgesinde ön kamara açısı (ÖKA) bulunur. Embriyolojik olarak göz, organogenez sırasında 4-6. gestasyonel haftalarda gelişirken, ön segment oluşumları ise (ön kamara, iris, iridokorneal açısı) 6-16. gestasyonel haftalarda gelişirler.

2.1.1. Kornea

Kornea epiteli yüzey ektoderminden köken alırken, kornea stromasının ve skleranın ise nöral krestten köken alan mezenşimal hücrelerden geliştiği immunhistokimyasal çalışmalar ile gösterilmiştir (6). Kornea, dış yüzünün dikey çapı ortalama 11 mm, yatay çapı ortalama 12.6 mm olan avasküler, saydam bir dokudur (7). Arka yüzeyde ise her iki çap ortalama 11.7 mm'dir. Yenidoğanda kornea çapı 10 mm'dir. Erişkin çapına 6 yaşında ulaşır. Kornea kalınlığı merkezde 0.52 mm, periferde ise yaklaşık 0.7 mm'dir.

Kornea önden arkaya sırasıyla epitel, Bowman tabakası, stroma, descement membranı ve endotel olmak üzere 5 tabakadan oluşmaktadır. Kornea epiteli yaklaşık olarak 50 µm kalınlığında, 5–6 katlı hücre tabakasından oluşmaktadır ve keratinsiz, çok katlı tabaka yapısındadır. Histolojik olarak, en alttaki bazal membrana oturan, üç ayrı hücre tabakasından oluşur. Yüzey tabakası 2–4 katlı, ara tabakası 2–3 katlı, bazal tabaka ise tek katlıdır (8).

Bowman tabakası ise ortalama kalınlığı 12 µm olan, hücresiz, şeffaf bir zardır. Tip 1 ve tip 3 kollajenden oluştuğu için travmalara karşı dirençlidir. Çoğalma yeteneği olmadığı için hasarı halinde skar gelişir.

Stroma, kornea kalınlığının %90'ını oluşturur yaklaşık olarak 500 µm kalınlığındadır. Tip I ve tip V kollajenden oluşmaktadır ve keratan sülfat ve kondroitin sülfat açısından zengindir (8).

Descement membranı endotel hücrelerinin bazal membranıdır. Tip IV kollajen, fibronektin ve laminin içerir. Ülserasyon ve yanıklarda korneal perforasyona karşı en dirençli kornea tabakasıdır. Descement membranı periferde ön kamara açısına 2 mm mesafede, ÖKA'nın ön sınırı olan Schwalbe çizgisini oluşturarak sonlanır (9).

Kornea endoteli en içteki tabaka olup tek sıra halinde, poligonal hücrelerden oluşur. Doğumda 3000–4000 hücre/mm² olan hücre sayısı, yaşla beraber azalarak erişkinde 2500–3000 hücre/mm²'ye kadar düşer. Endotelin çoğalma yeteneği olmadığından 6. ve 7. dekata kadar progresif şekilde endotel kaybı olur. Kayıp hücre alanları, komşu hücrelerin genişleyerek bu bölgeyi doldurmak için yayılmaları ve metamorfizm ile kapanır. Endotel hücreleri metabolik açıdan aktif hücrelerdir. Göz içi sıvısı ve stroma arasında gerçekleştirdikleri aktif transport ve sekresyonlar sayesinde, korneanın saydam yapısını korunmasını sağlarlar.

2.1.2. Ön Kamara

Ön kamara, önde korneanın arka yüzeyi, arkada lensin pupiller parçası ile irisin ön yüzeyi, periferde trabeküler ağ, skleral mahmuz, silyer cisim ve iris kökü arasında kalan alan tarafından oluşturulur. Ön kamara derinliğini (ÖKD) etkileyen başlıca faktörler; kırma kusurları, ırk, cinsiyet, yaş ve genetikdir.

ÖKD, miyoplarda hipermetroplara göre daha derindir. Hipermetroplarda ortalama 3-3.5 mm, emetroplarda 3.1-3.6 mm iken; miyoplarda 3-3.8 mm'dir. ÖKD, lensin kalınlaşmasına bağlı olarak yaşla birlikte azalır (10). 15 yaşından önce derinlik 3.6-3.65 mm, 15-35 yaşları arasında 3-3.7 mm, 35-55 yaşları arasında 2.8-3.3 mm' dir. Erkeklerde ise kadınlara oranla ön kamara daha derindir (11).

Ön kamara açısı ya da diğer adıyla iridokorneal açı periferik kornea ile iris kökünün bileşke noktasıdır. Hümör aközün ön kamarayı terk ettiği en önemli anatomik yapıdır. İrisin siliyer cisme doğru hareketi açığı biraz genişletebilir. Önden arkaya doğru, Schwalbe hattı, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer cisim bandı ve iris kökü yer alır.

Schwalbe hattı, descemet membranının kornea periferisinde sonlandığı gri-beyaz renkli çıkıntı olup iridokorneal açının ön sınırını oluşturur. Kornea ile trabeküler endotel hücreleri arasında bir geçiş bölgesidir (7). Gonyoskopi esnasında ince bir yarık alındığında, korneanın iç kısmından ve skleradan yansıyan ışıklar Schwalbe hattında kesişir. Korneadan yansıyan ışığın oluşturduğu görüntüye de korneal kama denir.

Trabeküler ağ, ön kamarayı 360° çevreleyen porlu bir yapıdır. Hümör aközün yaklaşık %90'ının boşaltılmasından sorumlu olan konvansiyonel yoldur. Trabeküler ağ, içten dışa doğru üç tabakadan oluşmaktadır.

I. Uveal ağ: İris kökünden başlayıp, Schwalbe hattına uzanan en içteki bölümdür.

II. Korneoskleral ağ: Skleral mahmuzla sklera sulkusunun ön duvarına kadar uzanır.

III. Jukstakanaliküler ağ: Schlemm kanalı ile korneoskleral ağ arasında yer alır. Aynı zamanda Schlemm kanalının iç duvarını oluşturur. Dışa akım direncinin en yüksek olduğu bölgedir.

Schlemm kanalı, skleral sulkus, trabeküler ağ tarafından bir kanala dönüştürülür. Ön kamara etrafında 360° dolanmaktadır. İç duvarını oluşturan endotel hücreleri arasında transendotelyal porlar mevcuttur. Dış duvar endoteli ise por içermeyen tek tabakalı kısa ve büyük hücrelerden oluşur.

Toplayıcı kanallar, Schlemm kanalı dış duvarındaki 25–30 adet kollektör kanal limbusa gömülü olup derin skleral ağı oluşturulur. Bu ağ aracılığıyla, Schlemm kanalına süzülen hümör aköz, ön siliyer ven ve episkleral venlere boşalır.

Skleral mahmuz, trabeküler ağın hemen altında yer alan beyaz banttır. Skleranın ön kamaraya ulaşan en uç uzantısıdır ve siliyer adeninin longitudinal liflerinin tutunma noktasıdır.

Siliyer bant, açılı tam açıkken iris kökünün siliyer cisimle birleştiği yerde gri bir bant şeklinde görülür.

İris kökü irisin bittiği yerdir, bazen trabeküler ağ üzerine ince uzantılar gönderir.

Ön Kamara Açılı Genişliğinin Değerlendirilmesi

Açılı derecelendirme sistemlerinde en sık tercih edilen *Shaffer* sistemidir. *Shaffer* sınıflandırmasında ÖKA, iris ön yüzeyi ile trabekulumun iç yüzeyinden geçen iki hayali çizginin açıklığında, açılı yapılarının görülebilirliklerine göre 0 ile 4 arasında derecelendirilir.

- **Grade 4 (35–45°):** Siliyer cismin rahatlıkla görülebildiği en geniş açıdır. Kapanması mümkün değildir.
- **Grade 3 (20–35°):** Skleral mahmuzun seçilebildiği açık bir açıdır. Kapanması mümkün değildir.
- **Grade 2 (20°):** Sadece trabekulumun görülebildiği orta derecede dar bir açıdır. Açının kapanma riski azda olsa vardır.
- **Grade 1 (10°):** Sadece Schwalbe hattının veya trabekulumun en üst kısmının seçilebildiği oldukça dar bir açıdır. Kapanma riski yüksektir.

- **Grade 0 (0°):** İridokorneal temas sonucunda kapanmış olan açıdır. Korneal kamanın temas noktasının seçilememesi ile teşhis edilir.

2.1.3. Pupilla

Pupilla irisin ortasında bulunan, arka kamaradan ön kamaraya aköz hümörün geçişini sağlayan açıklıktır. Göze giren ışık miktarını ayarlayarak, sferik ve kromatik aberasyonları önler. Normal pupillanın çapı 2–6 mm olup, infantlarda ve yaşlılarda daha küçüktür. Normal kişilerin yaklaşık % 20'sinde pupilla çaplarının farklı olduğu bilinmektedir. Bu durum fizyolojik anizokori olarak adlandırılır.

2.1.4. Lens

Şeffaf ve bikonveks avasküler yapıdadır. Elastik ve bağ dokusundan oluşmaktadır. Lens ön yüzü arka yüzüne göre daha düz olup bu iki yüzü ekvatorunda birleşir. Lensin çapı 8.8–9.2 mm arasındadır. Lens zonül fibrilleriyle asılmıştır. Zonüller bağ ve damar dokusunda bulunan fibrilin yapısındadır. Zonüller elastik olmayan mikrofibrillerden oluşmuş olup bu fibriller siliyer epitelin pigmente olmayan tabakasından köken alır.

Lens, lens kapsülü, anterior lens epiteli, korteks ve nükleus olmak üzere 3 yapıdan oluşur. Lens kapsülü, epitel hücreleri ve fibrilleri saran ve koruyan dıştaki elastik ve şeffaf zardır. Anterior lens epiteli ön kapsül altında tek sıra dizilmiş hücrelerden oluşur. Lens epitelinin ekvatorunda bulunan germinative bölge'de bulunan hücreler prolifer olurlar. Mitozla çoğalan hücreler lens arkasına doğru göç ederler ve lens ekvatorunda lens fibrillerine dönüşürler. Embriyonik ve fetal nükleuslar ise lensin en ortasındadır ve klinik pratikte nükleus olarak adlandırılır. Bunun etrafındaki yumuşak olan infantil ve erişkin nükleusa ise epinükleus denilir. Korteks ve nükleus arasında belirgin bir morfolojik fark yoktur ve aralarında geçiş kademelidir (8).

2.1.5. Ön-Arka Aksiyel Uzunluk

Ön-arka aksiyel uzunluk, doğumda yaklaşık 18 mm, 3 yaşında ise 23 mm'dir. Ön-arka aksiyel uzunluktaki her 1 mm'lik uzama, refraksiyonda 3 D miyopik değişikliğe yol açar.

2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU

2.2.1. Tarihçe ve Terminoloji

PES ilk kez 1917’de Finlandiya’lı göz hekimi Lindberg tarafından tanımlanmış olan, sıklığı yaşla birlikte artan, gözün ön segment yapılarında ve diğer sistemik dokularda ekstraselüler fibriler materyalin birikimi ile karakterize bir hastalıktır (12). Vogt 1925’te birikimlerin lens kapsülünden kaynaklandığını düşünerek bu durumu “*lens kapsülünün senil eksfoliasyonu*” ve glokom ile birlikteliğini de “*kapsüler glokom*” olarak tanımlamıştır (13). Busacca, birikimin lens kapsülünün dejeneratif değişikliğinden daha ziyade gözde başka bir dokudan kaynaklandığını savunmuştur (14). Ashton ve Bertelsen, yaptıkları elektron mikroskopik çalışmalarda lens ön kapsülünün etkilendiğini göstermiş ve fibriller materyalin lens epitelyum hücreleri tarafından yapıldığını öne sürerek “*fibrilopathia epitheliocapsularis*” terimini kullanmıştır (15,16). 1953’te Dvorak-Theobald bu sendromun cam üfleyicilerde görülen gerçek eksfoliasyondan farklı olduğunu düşünüp “*psödoeksfoliasyon*” terimini kullanmışlardır (17).

Histopatolojik ve histokimyasal çalışmaların gelişmesi sonrasında Eagle ve ark. bu materyalin anormal bazal membran sekresyonu olduğunu öne sürerek “*bazal membran eksfoliasyon sendromu*” olarak adlanmışlardır (18). 1956’da Sunde, klinik ve histopatolojik bulguları daha iyi açıklayan “*senil eksfoliatif sendrom*” terimini kullanmıştır (19).

Gerçek eksfoliasyon sendromunun azlığı nedeniyle, Layden 1982’de en uygun terimin “*eksfoliasyon sendromu*” olmasını önermiştir (20). 1991’de Ursula Schlötzer-Schrehardt, ilk kez göz dışında psödoeksfoliyatif materyal saptamış ve bunları okülomotor kaslar, vorteks venleri ve orbita bağ dokusunda göstermiştir (2). 1992’de Streeten iç organlarda da fibrilopatinin olduğunu göstermiştir (21). Günümüzde hem “*psödoeksfoliasyon sendromu*” hem de “*eksfoliasyon sendromu*” isimleri kullanılmaktadır.

2.2.2. Epidemiyoloji

PES ile ilgili bir çok prevelans ve insidans çalışması yapılmıştır ve bu çalışmaların ışığında ırksal ve bölgesel olarak büyük farklılıklar olduğu görülmüştür. Aynı toplumun farklı bölgelerinde bile değişken sonuçların bildirilmiş olması epidemiyolojik olarak bir sonuca ulaşılmasını zorlaştırmaktadır. Bunun nedenleri arasında hastaların etnik kökeni, ırkı, cinsiyeti, yaşı, araştırmacının PES tanımı, muayene yöntemleri olabilir.

Dünya üzerinde 60 yaş üstü popülasyonda PES prevalansının % 10-20 arasında olduğu ve 50 yaş üstünde hastalığın görülme sıklığının arttığı belirtilmektedir (22). PES prevelansının en yüksek olduğu bölge İskandinav yarımadasıdır (İzlanda'da % 25, Finlandiya'da % 20) (7). Aasved, 60 yaş üzerindeki kişilerde yaptığı çalışmada prevelansı, Norveç'te % 6.3, İngiltere'de % 4 ve Almanya'da % 4.7 olarak bulmuştur (23).

Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda ise İrkeç (24), 50 yaşın üzerindeki popülasyonda PES görülme sıklığını % 12, Yalaz ve ark. (25) Çukurova bölgesinde 60 yaş üstü popülasyonda % 11.2 olarak belirtmişlerdir.

Yapılan tüm çalışmalar PES prevelansının yaş ile beraber arttığını göstermektedir. Finlandiya'da 60-69 yaş arasında PES oranı % 10 iken, 70-79 yaş arasında % 21, 80-89 yaş arasında ise % 33 olarak bulunmuştur (26). Ekström ve ark. İsveç'te yaptıkları randomize bir çalışmada yaşları 66 olan 339 olguda yaptıkları 21 yıllık takip sonuçlarında; 66 yaşında % 23 olan PES oranı 87 yaşına gelindiğinde % 61'e yükselmiştir (27).

2.2.3. Cinsiyet Dağılımı

PES ile ilgili cinsiyet dağılımı konusundaki çalışmalarda farklılıklar görülmektedir. Bazı çalışmalarda PES prevelansının kadınlarda daha fazla olduğu; (28,29), bazı yayınlarda kadın erkek prevelansının eşit olduğu; (29,30), bazılarında ise erkek predominansı olduğu; (31,32) öne sürülmüştür.

2.2.4. Heredite

Psödoeksfoliasyon içeren ön kapsül ve iris gibi etkilenmiş dokularda LOH (Loss of heterozygosity) genetik belirteçlerin gösterilmesi PES patogenezinde olası genetik rolü işaret etmektedir (33). Heredite ile ilgili yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Aasved ve ark. 40 yaş üzerinde 25 ailede, birinci dereceden akrabalarla yaptıkları çalışmada % 9.4'ünün etkilendiğini göstermiş olup otozomal dominant geçiş paterni olduğunu bildirmiştir (34). Gottfredsdottir ve ark. 60 yaş üzeri İzlandalı ikizler üzerinde yaptıkları çalışmalarında, monozigot ikizleri bulunan 8 PES'li olgunun 5'inin ikiz kardeşinde de PEM saptanmıştır (35). Bu durum etyolojide genetiğin rolünü desteklemektedir. Damji ve ark. ise PES'li bireyleri olan 10 Kanadalı aile ile yaptığı çalışmalarında kalıtımın mitokondriyel, X'e bağlı veya otozomal kalıtım ile aktarıldığı öne sürmüşlerdir (36).

Farklı popülasyonlarda, farklı kalıtsal geçiş paternleri ve farklı HLA (human lökosit antijen) birlikteliği öne sürülmüştür (37,38). Çalışmalar sonucunda, genetik yapıyla ilgili

özelliklerin çok farklı olduğu ve genetik yatkınlığı olan bireylerde dış etkenlerin tetiklemesiyle patolojik sürecin başladığı düşünülmektedir (39,40).

Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar sonucunda PES’li bireylerde tanımlanan lizil-oksidad benzeri molekül 1 (LOXL1) gen polimorfizminin hastalığın patogeneğinde rol oynayabileceğı düşünülmektedir. LOXL1 geni, elastin ve kollajen çapraz bağlarındaki lizin artıklarının oksidatif deaminasyonunu sağlayan LOX ekstraselüler enzim ailesindendir. Challa, Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD), LOXL1 geni ile psödoeksfolyatif glokom arasında anlamlı ilişki saptamıştır (41).

2.2.5. Lateralite

Psödoeksfolyasyon sendromunda klinik olarak başlangıçta sıklıkla tek taraflı tutulum olmasına rağmen hastaların yaşı ilerledikçe bilateral tutulum geliştiğı ve PEG gelişme prevalansının arttığı bilinmektedir (42,43). Bu sebeple tek taraflı tutulumun iki taraflı tutulumla öncü olduğu düşünülmektedir.

Puska tarafından yapılan prospektif bir çalışmada klinik olarak tek taraflı tutulum olan hastaların % 38’inin 10 yıl içerisinde iki taraflı tutulum gösterdiği saptanmıştır (43). Yapılan bir diğer çalışmada tek taraflı PES tanısı almış olan hastaların 5 yıl içerisinde diğer gözünde PES saptanma sıklığı % 6.8 iken, 10 yıl içerisinde bu oran % 16.8’ yükselmektedir (44). İlk pigmenter değişikliklerin ve lens ön kapsülü üzerindeki birikimlerin tipik psödoeksfolyasyon materyaline dönüşmesi için ortalama 5-10 yıl süre gerekmektedir (45).

Yapılmış olan ışık mikroskopik ve immunhistokimyasal çalışmalar sonucunda tutulum olmayan gözlerin periferik iris damarlarında PEM’e benzeyen anormal depozitler görülmüştür (46). Kivela ve Kubota tarafından, hastaların tek taraflı PEM olan ve olmayan gözlerinde, iris kan damarlarının subendotelyal bölgesinde psödoeksfolyasyon materyalinin bir belirteci olan human natural killer (HNK-1) karbonhidrat epitopuna karşı gelişen antikorların olduğu elektron mikroskobu ile gösterilmiştir (47,48). İris depozitlerinin kan-aköz bariyerinin bozulmasına, iris mikroneovaskülarizasyonlarına ve ön segment iskemisine bağlı olabileceğı düşünülmüş olup ancak hangisinin sebep ve etkili olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır (49,50).

Elektronmikroskopi ile yapılmış olan başka çalışmalarda ise klinik olarak tutulan ve tutulmayan gözlerin neredeyse hepsinde konjonktiva ve diğer peribulber dokularında, tipik PEM saptanmıştır (51,52). Bu bilgiler ışığında hastalığın asimetrik olduğunu yaş ilerledikçe simetrinin geliştiğı düşünülmektedir.

2.2.6. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı

PES'in anormal, fibriller yapıdaki ekstraselüler matriksin oküler ve sistemik dokularda aşırı üretimi ve birikimi ile karakterize, generalize bir hastalık olduğu bilinmektedir. Yapılan ultrastrüktürel çalışmalar sonucunda iris pigment epitel hücreleri, nonpigmente siliyer epitel hücreleri, preekvatoryal lens epitel hücreleri, damar endotel ve trabeküler ağ, düz kas hücrelerinin psödoeksfoliasyon fibrillerinin üretim yeri olduğu gösterilmiştir (44).

PEM, ışık mikroskobunda eozinofilik özellikli periodik asit schiff (PAS) pozitif olan homojen madde görünümündedir. PAS ile boyanması polisakkaritlerden zengin bir yapıya sahip olduğunu gösterir (53,54).

Deneyisel modellerin yetersiz olması nedeniyle PEM'in tam biyokimyasal yapısı bilinmemektedir ancak histokimyasal ve immunhistokimyasal araştırmalar ile glukokonjugatlar tarafından çevrelenmiş protein çekirdekten oluşan kompleks glikoprotein/proteoglikan (glikozaminoglikan) yapıdan oluştuğu düşünülmüştür (48,55). PEM, bu yapısından dolayı, çoğu enzim ile degradasyona dayanıklıdır. Aminoasit analizi sonuçlarında eksfoliasyon materyalinin amiloid, nonkollajen bazal membran komponentleri ve elastik mikrofibriller ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Elastik mikrofibriller komponentleri olan elastin, vitronektin, amiloid P, fibrillin-1, MAGP-1, emilin, LTBP-1, LTBP-2 gibi elastik fiber epitoplarının yaygın varlığı, özellikle elastik mikrofibrilleri etkileyen bir elastoz tipi olduğu teorisine sebep olmuştur (56).

Morfolojik araştırmalarda PEM'in kollajen tip I, II, III, IV, VI ve VIII, amiloid A, β -amiloid, amiloid prekürsör protein ve transtretin içerdiği gösterilmiştir (3). PEM ile amiloidoz ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Berlau ve ark. (57) Kongo kırmızısı kullanarak PES'li gözlerde saptanan amiloid proteinlerinin varlığını, kontrol grubunda ise bu proteinlerin olmadığını bildirmişlerdir. Benzer bazı çalışmalarda PEM'in amiloidin bir tipi olduğu ileri sürülmüştür. Kongo kırmızısı boyama ve spesifik antikorlar ile immunhistokimyasal olarak incelemelerde, amiloid için negatif reaksiyonlar alınmıştır. Bu nedenle amiloid teorisi kesin kanıtlanamamıştır (57).

Schlötzer-Schrehardt ve ark. PES'li hastaların hümör aközlerinde, matriks metalloproteazların ve onların inhibitörlerinin konsantrasyonlarında artış ve ortalama askorbik asit seviyelerini de belirgin olarak düşük saptamışlardır. Askorbik asit önemli antioksidan faktör olduğu için PES etyopatolojinde serbest radikallerin rolü tartışma konusu olmuştur. PES'in artmış oksidatif stress ile ilişkisini saptamak için, hastaların aköz hümörlerinde in vivo oksidatif stresin bir belirteci olarak 8-isoprostaglandin F2 α 'nın konsantrasyonuna bakılmış

ve 8-isoprostaglandin F2 α 'nın ortalama konsantrasyonunun, kontrol grubundan 5 kat yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum, PES patogeneğinde serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın önemli bir rolü olduğunu düşündürmüştür (58).

Çevresel ve enfeksiyöz faktörler de PES patogeneğinde rol oynayabilir. PES'li hastaların gastrik mukoza biyopsisinde Helicobacter Pylori pozitifliği anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Helicobacter Pylori antikorlarının siliyer cisim epitelyal antijenleri ile çapraz reaksiyon verdiği bilinmektedir. Gastrik mukozada apoptozisi indükleyen Helicobacter Pylori trabeküler ağda da aynı etkiyle glokoma predispozisyon yaratabileceği bildirilmiştir (59). Viral etiyolojiyi düşündüren çeşitli bulgular da saptanmıştır. Yapılan bir diğerk çalışmada, PES'li olgu grubunda kontrol grubuna göre Herpes Simpleks virus insidansı anlamlı olarak yüksek saptanmış ancak Varicella Zoster virus insidansında ise bir korelasyon saptanmamıştır (60).

2.2.7. Klinik Bulgular

2.2.7.1. Konjontiva

Klinik olarak biyomikroskopik muayene sırasında konjontivada PEM saptanamamaktadır ancak yapılan ultrastrüktürel çalışmalar sonucunda konjontiva damar endoteli bazal membran dokusunda PEM birikimleri olabileceği gösterilmiştir (2).

2.2.7.2. Kornea

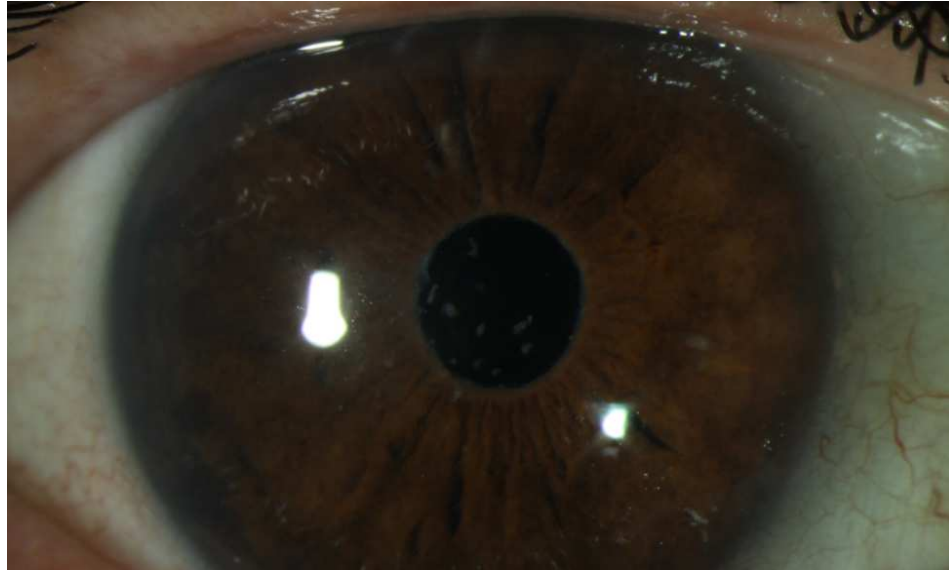
Kornea endoteli ve descement membranında tutulum olmaktadır. Hümör aközden PEM'in pasif depozisyonunu ve korneada endotel tarafından aktif hücre içi üretiminin olduğu elektronmikroskopik çalışmalarla gösterilmiştir. Speküler mikroskopi çalışmaları ise PES'li hastaların tutulan ve tutulmayan gözlerinde glokom gelişmese bile, endotel hücre sayısında azalma ve hücrelerinin şekil ve büyüklüğünde morfolojik farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu farklılıkların olası nedenlerinin irisin hipoperfüzyonu, ön kamara hipoksisi ve kan aköz bariyerindeki bozukluklar olabileceği bildirilmiştir (61).

PES'li gözlerde glokom veya oküler hipertansiyon olmasa dahi, korneal endotelyal dekompanseşyon gelişme riskinin artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ve bu durum 'psödoeksfoliasyon keratopatisi' olarak adlandırılmaktadır (62). Artmış risk sonucunda glokom veya katarakt cerrahisi ile operasyon sırasındaki travmalar nedeniyle, korneal endotelyal dekompanseşyon PES'li gözlerde daha kolay ortaya çıkmaktadır.

Sayıcı azalmış ve morfolojik olarak değişmiş endotel hücreleri, descement membranında düzensiz kalınlaşmalara, anormal ekstraselüler matriks üretim ve birikimine yol açabilir. Bu birikimlerin kornea endotelinde diffüz olarak yayılması sonucunda, Fuchs heterokromik iridosiklitindeki inflamatuvar keratik presipitatları taklit eden klinik bir tablo ortaya çıkabilir (63).

Santral kornea kalınlığının (SKK), korneadaki fonksiyon bozukluğunun etkisine bağlı olarak, PES’li gözlerde daha yüksek olduğunu öne sürülmüştür (61,62) SKK’nın daha ince olduğunu ileri süren yayınlarda (64) olduğu için bu konuda bir görüş birliği henüz yoktur.

Kornea endotelinde ‘Krukenberg içiği’ ile karışabilen nonspesifik diffüz pigment birikimi ve gonyoskopik muayenede Schwalbe çizgisi önünde ‘Sampaolesi Hattı’ adı verilen pigment birikimi de görülebilir (65).



Resim 1. Kornea endotelinde psödoeksfoliasyon materyali

2.1.7.3. Ön Kamara, Aköz Hümör, Trabekülum

ÖKD ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bartholomew (66), ÖKD açısından 34 PES’li hastayı, 334 kişilik normal kontrol grubu ile karşılaştırmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulamamıştır. Bir diğer çalışmada ise PES olan kataraktlı hasta grubunun ÖKD değerleri, PES olmayan kataraktlı gruba göre daha sıkı olarak tespit edilmiş ve

fakoemülsifikasyon cerrahisi komplikasyonları buna bağılı olarak PES’li grupta daha sık görülmüştür (67).

PES’de kan-aköz bariyerinin etkilenmesi sonucu aköz hümörün protein içeriğı değişmekte ve ön kamarada flare ortaya çıkabilmektedir (68) .

PES’li gözlerde kapalı açılı glokom az oranda bildirilmesine rağmen, dar açı zonül frajilitesi nedeniyle lens iris diyaframının öne gelmesi ve hastalık seyrinde oluşan ön ve arka sineşiler nedeniyle oluşabilmektedir. Layden ve Shaffer (69), PES ve PEG olarak refere edilen 100 hastanın 21’inde PEM görmüş ve 23’ünde ise grade 2 ve daha dar açı saptamışlardır.

PES’de pupilla hareketleri esnasında ön kamarada normal bireylere göre daha fazla pigment dispersiyonu gelişir. İris pigment epitelinden kaynaklanan bu dispersiyonun, irisin lens yüzeyi ile sürtünmesi sonucunda mı yoksa iristen kaynaklanan bir patoloji sonucunda mı oluştuğı net değildir. Ancak trabeküler ağdaki pigmentasyon artışı PES’in en belirgin özelliklerindendir. Pigment dispersiyon sendromundan farklı olarak, bu pigmentin dağılımı alt kısımda daha yoğun, nonhomojen ve yamalı görünümündedir. Pigmentasyon boyutu her zaman GİB ve glokomun şiddeti ile bağılantılı olmayabilir, ancak ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (70). Karakteristik olarak Schwalbe hattında birikir, bazen de Schwalbe hattının önünde dalgalı bir ya da daha fazla çizgi olarak saptanır ve ‘‘*Sampaolesi hattı*’’ olarak adlandırılır (65). Bu da PES’in erken klinik bulgularından biridir.

2.1.7.4. Siliyer Cisim ve Zonüller

PEM, siliyer cisim nonpigmente epiteli ve zonüllerin yüzeylerinde birikerek ve zonüler zayıflığa neden olmaktadır. Zonüllerde meydana gelen hasar PEM içeriğinde yer alan asit fosfataz, katepsin B ve matriks metalloproteinazlar gibi lizozomal enzimler ile daha da artmaktadır (13). Gelişen zonüler zayıflık, zonüler diyalize, fakodonezise, iris-lens diyaframının öne gelmesine, lens dislokasyonuna ve göz içi cerrahisinde komplikasyonlara neden olmaktadır.

2.1.7.5. Pupilla, İris

Pupilla kenarında küçük beyaz tanecikler şeklinde görülen PEM, PES’in klasik klinik bulgularındandır. İris yüzeyinde ve kriptalarda ince pigmentasyon şeklinde de görülebilir. Pupilla kenarındaki birikimin neden olduğu iriste gelişen rijidite fibrozis, iris sfinkter-dilatatör kaslarında dejeneratif değişiklikler veya posterior sineşi, pupil dilatasyonunda güçlük

oluşturabilir. Ayrıca iris pigment epitelinin fizyolojik hareketler sırasında kaybı sonucunda pupiller sfinkter bölgesinde yama tarzında iris transilüminasyon defektleri görülebilir.

PES’li hastaların iris dokusu örneklerinin elektron mikroskopisi ile incelenmesi sonucunda özellikle damar çevresinde PEM birikimi, yer yer kaybolmuş incelmış bazal membran, endotel duvarında pencerenme, damar lümeninde daralma ve neovaskülarizasyon izlenmiştir. Yapılan iris anjiyografisi ile ilgili çalışmalarda iriste hipoperfüzyon, normal damar paterninin kaybı, mikroneovaskülarizasyon ve normal gözlerde olmayan flöresein boya sızıntısı görünümü vardır (71).

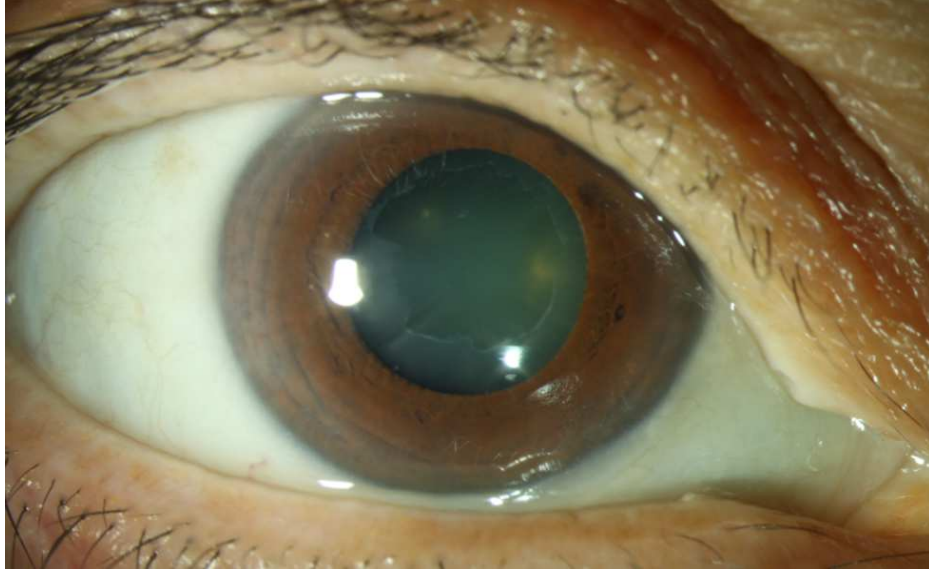
2.1.7.6. Lens

Klinik olarak lensin ön kapsül yüzeyinde PEM’in görülmesi, en tipik özelliştir ve tanı koydurucudur. Preekvatoryel lens epitel hücreleri tarafından PEM’in aktif olarak üretildiği ultrastrüktürel çalışmalarla gösterilmiştir (72). Bu birikim önce lens ön yüzeyinde diffüz birikim gösteren daha mat bir lens ön yüzey görünümü ile karakterize prekapsüler evreyi oluşturur. Zamanla artarak klasik PES görünümü ortaya çıkar.

Lens ön yüzeyinde birikim gösteren PEM pupilla dilatasyonu sonrasında daha iyi gözlenen 3 bölgeden meydana gelir;

1. Merkezi alan: Homojen görünen bu alan fizyolojik pupilla çapına uymaktadır ve kenarları kıvrımlı olabilir. Hastaların % 20’sinde izlenmeyebilir
2. Saydam alan: Pupilla hareketi ile irisin lens ön yüzeyine sürtünme gösterdiği alana uyan bölgedir.
3. Periferik alan: Radyal çizgilenmeler gösteren granüler görünüme sahip bir bölgedir. Hemen hemen tüm olgularda izlenir.

Yapılan çalışmalarda sonucunda PES’in lens opasifikasyonunu arttırdığı ve en sık izlenen katarakt tipinin nükleer skleroz olduğu bilinmektedir. Ayrıca bu hastalarda cerrahi sonrası arka kapsül opasifikasyonu sıklığı daha yüksektir (73).



Resim 2. Lens üzerinde psödoeksfoliasyon materyali

2.1.7.7. Vitreus, Retina

Katarakt cerrahisinden sonra arka kapsül ve göz içi lensi yüzeyinde, arka kapsül bütünlüğünün bozulduğu durumlarda ise vitreus içinde PEM saptanmıştır (73). Bu durum PES'in devamı için lensin varlığına ihtiyaç olmadığını göstermektedir.

Kozobolis ve ark. yaptıkları çalışmalarında PES ile senil maküler dejenerasyon arasında anlamlı korelasyon saptamış olup bunu solar radyasyon, nutrisyonel faktörler gibi çevresel faktörler ve ileri yaş ile ilişkilendirmişlerdir (74).

Ayrıca yapılan yayınlar santral retinal ven tıkanıklığı ve PES arasında ilişkinin olduğunu göstermektedir. Bu ilişki PES'de gelişen vaskülopati ve glokom ile açıklanmaya çalışılmıştır (75).

2.1.7.8. Optik Sinir

Oküler hipertansiyonlu ve PES'li hastalarda yapılan çalışmalarda göz içi basınçları ve görme alanlarında farklılık olmamasına rağmen PES'li gözlerde optik sinirlerin daha soluk oluşu izlenmiştir. Psödoeksfolyatif glokomlu gözlerdeki optik disk boyutları ile primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerdeki optik disklerin kıyaslandığı bir çalışmada PEG'li gözlerde optik disklerin daha küçük olduğu görülmüştür (76).

2.2.8. Sistemik Bulgular

Cilt, akciğer, karaciğer, kalp, safra kesesi ve meninkslerde PEM birikimi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (3). En önemli tutulum yerlerinin başında damarsal yapılar olduğu miyokart infarktüsü, anjina, geçici iskemik atak, abdominal aort anevrizması ve Alzheimer gibi hastalıklarla PES birlikteliği bildirilmiştir (77). Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarla birliktelik gösterebilmesine rağmen sistemik hastalıklarla ilişkisi net değildir.

2.2.9 Psödoeksfoliasyon Sendromu ve Glokom

1923 yılında Vogt tarafından “*glaucoma capsulare*” olarak, günümüzde ise “*psödoeksfoliasyon glokomu*” veya “*eksfoliasyon glokomu*” olarak adlandırılmıştır. PEG, trabeküler hücre disfonksiyonu, ekfoliyatif materyal ve dökülmüş iris pigmentleri tarafından oluşmuş trabeküler ağ blokajı ile birlikte olan primer açık açılı glokomdur ve tanımlanmış glokom olgularının yaklaşık % 25’ini oluşturmaktadır.

PES olan gözlerde glokom insidansı (% 14.2), PES olmayanlara (% 1.7) göre yaklaşık 8 kat daha sık bulunmuştur. PES’li gözlerde glokom gelişme riski zaman içerisinde kümülatif olarak artmaktadır (78). Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, göz içi basıncı yüksek olan kontrol grubu ile PES’li gözler karşılaştırıldığında PES’li gözlerde glokoma ilerleme oranının 2 kat daha fazla olduğu psödoeksfoliasyon bulgusunun glokom açısından önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (79).

PEG’li olguların ön kamara açısı genellikle açık olmakla birlikte çeşitli çalışmalarda akut, kronik açı kapanması, dar açılı glokom ve neovasküler glokom birlikteliği bildirilmiştir. Güçlü miyotik kullanımı, arka sineşi varlığı, artmış iris kalınlığı, zonüler zayıflık ve iris-lens diyaframının öne gelmesi, pupiller blok ve siliyer blok yaparak açı kapanması glokomuna neden olabilir.

PES’de ven dal tıkanıklığı sık olarak görülmekte olup bunun sonucu neovasküler glokom görülme riski bu olgularda daha yüksektir. Yapılan bir çalışmada santral retinal ven tıkanıklığı PEG olgularında % 20.8, ven dal tıkanıklığı ise % 8.2 oranında saptanmıştır (75).

PES’li olgularda, yüksek göz içi basınç seviyeleri ve diüurnal basınç eğrisindeki dalgalanmalar nedeniyle, glokom klinik olarak daha ciddi seyretmekte ve prognoz primer açık açılı glokoma (PAAG) göre daha kötü olmaktadır. Tanı sırasında optik sinir hasarı daha fazla

ve görme alanı defektleri de daha ciddi olmaktadır. Bu grup hastalar; tıbbi tedaviye daha zor cevap vermekte ve cerrahiye daha fazla gerek duyulmaktadır.

Yapılmış olan bir elektron mikroskopi çalışmasında tüm glokomlu gözlerde lamina kribrozada elastoze olduğu ancak PEG’li gözlerde lamina kribrozada elastoze daha şiddetli olduğu gösterilmiş (80). Ayrıca PES’li olgularda oküler ve retrobulber perfüzyonunun bozulduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (81-83). Bu çalışmalar PES’li gözlerin optik nöropatiye daha yatkın olmasını ve prognozunu kötü seyretmesini kısmen açıklamaktadır.

PEG’li olgularda ortalama optik disk boyutunun PAAG ve normotansif glokomlu olgulara göre daha küçük olduğu gösterilmiş. Ancak nöroretinal rim ve peripapiller atrofi alanları, rim/disk ve çukurluk/disk oranları arasında PES ve PEG’li veya PAAG ile kontrol grupları arasından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak PAAG’lı hastalarla kıyaslanınca PEG’li hastalarda nöroretinal rim defektlerinin ve çukurluk/disk oranlarının daha diffüz olduğu görülmüş. Bu yüzden PEG’li olgulardaki küçük disklerin yanlışlıkla normal olarak değerlendirilmesi, tedavi başlangıcının gecikmesine neden olabilir (84,85).

PEG’li hastaların tedavisi, PAAG hastalarının tedavisine benzer şekilde ilk seçenek medikal tedavidir. Ancak PEG’de medikal tedavi genellikle yetersiz kalır ve cerrahi tedaviye gerek duyulur. Laser tedavisi faydalı olabilir ancak etki süresi PAAG’da olduğu kadar uzun değildir.

2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.3.1. Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri

Ön segment muayenesi için klinik uygulamalarda yarıklı lamba biyomikroskopisi kullanılır. Biyomikroskopik muayene ile ön segment yapılarının objektif ve kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi sınırlıdır. Yeni ön segment görüntüleme yöntemleri ile objektif ve kantitatif sonuçlar elde edilmektedir. Pentacam- Scheimpflug, ultrasonik pakimetre, spekül mikroskop, laser flare fotometre, IOL Master günümüzde klinik kullanımda olan sistemlerdendir. Kornea, ön kamara, iris, iridokorneal açı ve lens hakkında kantitatif bilgi ve kalitatif görüntüleme imkanı sunarlar.

2.3.1.1. Pakimetri

Pakimetri, kornea endotelinin sağlığını gösteren, kornea kalınlığının ölçülmesi yöntemidir. Optik ve ultrasonik olmak üzere iki tipi bulunmaktadır.

Optik yöntemde, farklı refraktif indekse sahip ortamlar değerlendirilmektedir. Distorsiyona bağlı sistematik hatalar oluşabilmekte ve bu ışın izleme (ray-tracing) algoritması ile düzeltilmektedir. Bu yöntemde sağlıklı ölçüm alınabilmesi için optik ortamların homojen ve saydam olması gerekmektedir.

Ultrasonik yöntemde A-mod ve 10-mhz dönüştürücü kullanılmaktadır. Hastanın oturur pozisyonda ve probun merkez, dik konumda ve steril olmasına dikkat edilmelidir. Ultrasonik pakimetri ile korneal kalınlığın ölçülmesi, kalınlaşmanın arka yüz orijinli olması ve stromal hidrasyonun endotel tarafından regüle edilmesi sebebiyle, endotel fonksiyonun göstergesidir. Ultrasonun iletim hızı farklı ödem gibi durumlarda değişebilmektedir. Altın standart değildir ancak kullanım kolaylığı ve taşınabilirliği açısından optik pakimetrisinin yerini almıştır.

2.3.1.2. Pentacam-Scheimpflug Görüntüleme

1904'te Yüzbaşı Theodore Scheimpflug tarafından askeri amaçlı kullanım için geliştirilmiş fotografik bir tekniktir. Korneanın üç boyutlu rekonstrüksiyonu ve pakimetrik haritasının oluşturulmasını, korneanın ön ve arka yüzeylerinin değerlendirilmesini sağlar. Ticari olarak elde edilebilir tomografi sistemleri; horizontal yarık tarama (Orbscan II, Bausch& Lomb), dönen Scheimpflug kamera (Pentacam, Oculus, Almanya), çok yüksek frekanslı ultrason (Artemis, Ultralink) ve yüksek hızlı ön segment optik kohorens tomografi (Visante, Zeiss)' den oluşmaktadır.

Pentacam, Scheimpflug görüntülemeye kullanılan, hızlı, nonkontakt bir yöntemdir. Cihaz ile görüntü alınmasında minimal tecrübe gerekmektedir. Korneada fokus sağlandıktan sonra görüntü otomatik olarak alınabilmektedir.

Scheimpflug prensibi, kameranın filmine paralel olmayan nesnelerin optik özelliklerini tarifler. Yarık halindeki ışını içeren plan ile görüntü planının tek noktada karşılaşması ve karşılaşan açılarının eşit olması gerekmektedir. Sistem dönen bir Scheimpflug kamera ve monokromatik yarık ışık kaynağından (mavi LED 475 nm) oluşmaktadır. Gözün optik aksı etrafında 180° dönerek görüntü alır. Dönen Scheimpflug kamerası ile 2 saniye içerisinde 50 ön segment yarık görüntüsü ve 500 ölçüm alınabilir. Toplanan bu görüntülerle üç boyutlu görüntü oluşturulur. İkinci bir kamera ise göz hareketlerini yakalar ve uygun düzeltmeler yapar. Görüntü alındıktan sonra cihaz bu görüntüleri akıllı haritalar olarak adlandırılan haritalar şeklinde sunar.

Pentacam ile kornea ön-arka yüz yarıçap eğriliği ve topografisi ile ön-arka yüz kırıcı gücü, santral ve periferik korneal kalınlığı, buna bağlı göz içi basınç (GİB) düzeltici 4 formül ile düzeltilmiş GİB değerleri, keratokonus değerlendirme ve sınıflaması, ön kamara açısı, derinliği, hacmi, pupilla çapı, kristalin lenste katarakt yoğunluğu ve lensin ön-arka kalınlığı değerlendirilebilmektedir. Kullanıcıya kolaylıklar sağlayan haritalar ve grafikler oluşturulmaktadır. Elde edilen üç boyutlu ön segment görüntüleri ve hesaplanan kantitatif değerler glokom hastalığının tanısı ve takibinde çok faydalı olmaktadır.

2.3.1.3. Laser Flare Fotometre

1980’lerde Kowa şirketi tarafından geliştirilmiştir. Laser ışını (helyum, neon veya diyot) kullanılarak ön kamarada hücre sayısının ve proteinlerin yol açtığı bulanıklığın objektif olarak ölçülmesini sağlar. Ön kamaraya yönlendirilen bir laser ışınında proteinlerin yol açtığı saçılma bir ölçüm penceresi içinde taranır ve foton/milisaniye saçılma miktarı ölçülür. Kan-göz bariyer yıkımının en güvenilir göstergesidir. Hızlı, noninvaziv, objektif, hassas ve tekrarlanabilir bir yöntemdir.

Laser flaremetre cihazları yarıklı lamba tabanlı olarak üretilmiştir. Kowa FM-500 cihazının yalnızca flare ölçüm modu olmasına rağmen Kowa FC-1000, hem flare hem de ön kamara hücrelerini ölçmektedir. Daha sonradan geliştirilen Kowa FC-2000 cihazı yine çift modludur ancak Kowa FC-1000’e göre daha geniş bir ölçüm penceresinde (0.5 mm³) ve daha uzun zaman periyodunda ölçüm yaptığından daha doğru sonuçlar vermektedir.

2.3.1.4. Speküler Mikroskop

İlk kez 1975’te Laing ve ark. tarafından in vivo endotel görüntüleri alan bir speküler mikroskop geliştirilmiştir. Kornea yüzeyine yarık ışık düşürüp yansıyan ışığı bir film düzlemi üzerine toplayarak dokunun görüntüsünü sağlayan alettir. Ön segment yapılarının da incelenbilmesine rağmen klinikte daha çok kornea endotelinin görsel izlemi ve endotelyal görüntünün morfolojik analizi için kullanılmaktadır.

Speküler mikroskopinin nonkontakt ve kontakt olmak üzere iki ayrı tipi vardır. Nonkontakt yöntem hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir ancak kontakt yöntemle göre odaklama ve santralizasyon daha zayıf olduğundan iyi görüntü elde edilmesi daha zordur.

Speküler mikroskop ile kalitatif, kantitatif ve morfometrik analiz yapmak mümkündür. Kalitatif analiz ile sınırları belirgin, hemen hemen aynı büyüklükte altıgen hücrelerin

oluşturduğu endotel hücre mozaigi saptanır. Kantitatif analiz alınan görüntülerin hücre yoğunluğu, şekil ve boyut varyasyonu yüzdesi gibi sayısal değerlerin elde edilmesini sağlar.

Morfometrik analiz ise hücre yoğunluğunun ölçümü ile tek başına anlaşılamayan hücre kaybının, hücre boyut ve şekil varyasyonunun ölçümü ile daha hassas ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır.

2.3.1.5. IOL Master

Katarakt ameliyatı öncesi göz içi lens gücünün hesaplanması amacıyla geliştirilmiş olan güvenilir bir nonkontakt optik biyometri cihazıdır. Cihaz parsiyel kohrens interferometri yöntemiyle 780 nm dalga boyunda diyot laseri kullanarak retina pigment epitelinden geriye yansıyan laser ışığı yardımıyla ölçüm yapar.

IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Jena, Almanya) ÖKD ölçümü yapmak için 0.7 mm genişliğinde yarık ışığı görsel aksın 38° temporalinden ön segmente yansıtır. Aksiyel uzunluğu, görüntü analiz yöntemleriyle de keratometri, ön kamara derinliği ve yatay kornea çapı değerlerini ölçebilmektedir. Beş adet ölçüm yapar ve bu ölçümlerin ortalamasını alarak değerleri verir. Yapılan ölçümlerin doğruluğunu sağlamak amacıyla *signal-to-noise ratio* (SNR) denilen bir parametre geliştirilmiştir. Bu değerin 2'nin üzerinde olması ölçümün geçerli olduğunu, 1.6'nın altında olması ise güvenilir olmadığı anlamına gelir. Optik aksta bulunan yoğun opasiteler, hastanın fiksasyonun iyi olmaması, nistagmus gibi durumlar ölçümün güvenilirliğini azaltır (86).

2.3.2. Optik Sinir Ve Retina Sinir Lifi Tabakası Görüntüleme Yöntemleri

Bu alanda kullanılan aletler basit bir oftalmoskoptan sofistike görüntüleme ve analiz yöntemlerine dek oldukça farklıdır. Fundoskopi hızlı, niteliksel ve vazgeçilmezdir. Ancak yoğun eğitim ve deneyim gerektirir. Muayene standardizasyonu, belgelenmesi ve ardışık muayenelerde progresyon analizi yapabilme olanaklarının yanı sıra optik ve fiziksel prensiplerden yararlanarak glokomatöz hasarların daha erken dönemlerde saptanabilmesine olanak sağlayan cihazlar geliştirilmiştir.

2.3.2.1. Konfokal Laser Tarayıcı Tomografi / Oftalmoskopi

Arka segmentin üç boyutlu görüntülerinin alınması ve analiz edilmesi için geliştirilmiş konfokal laser tarayıcı sistemidir. Konfokal optik ve laser tarayıcılık prensipleri üzerine

kurulmuştur. 1991 yılında Heidelberg Retina Tomography (HRT) olarak kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır. Kısa zaman içinde bunu HRT II ve HRT III takip etmiştir.

Optik disk ve retina yüzeyine gönderilen laser ışınının bu dokulardan cihaza geri yansıyan miktarının ölçümüne dayanır. Bu sistemde kullanılan 670 nm dalga boyutlu diyet laser ışınları hızlı salınımlı ayna yardımıyla diyaframa gönderilir. Diyaframda toplanan ışınlar, ışın tarayıcı tarafından optik disk ve peripapiller retina üzerine yönlendirilir. Dokudan yansıyan ışınlar X-Y tarayıcı sistemi ile Z ekseninde hareket ettirilen ışın tarayıcı tarafından diyaframa yönlendirilir ve bir odakta toplanarak dedektöre gönderilir. Böylece dağınık olarak yansıyan ışınlar engellenerek görüntü kalitesi artırılır. Bu sistem ile arka kutbun iki boyutlu 32 ardışık topografik görüntüsü elde edilir. Elde edilen görüntüler bilgisayar ortamında birbiri üzerine bindirilerek 3 boyutlu görüntü elde edilir. Böylece dokunun derinlik ve yükseklik ölçümleri yapılır.

Görüntüler önce bilgisayar tarafından standart deviasyon göz önüne alınarak değerlendirilir. Standart deviasyon 20 μ m altında ise görüntü kalitesi yüksek, 20 ile 30 μ m arasında görüntü kalitesi iyi, 30 ile 40 μ m arasında ise görüntü kalitesi kabul edilebilir olarak değerlendirilir. Standart deviasyon 40 μ m üstünde ise görüntü kalitesinin düşük olduğu konusunda cihaz kullanıcıyı uyarır.

Optik diskin Moorfields analizi ve stereometrik ölçümlerinin yapılabilmesi için disk sınırı kullanıcı tarafından 4 veya 6 nokta ile işaretlenmelidir. Disk sınırları belirlenirken disk 6 kadrana ayrılır. Kadranlar ekranda grafinin altında görüntülenir. Bu kadranlar sırasıyla temporal, üst temporal, üst nazal, nazal, alt nazal ve alt temporaldir. Normal nöroretinal rim görüntüsü çift hörgüç şeklindedir. Çift hörgüç yapısı üst temporal, üst nazal, alt nazal ve alt temporal kadranlarında nöroretinal rimin daha kalın olmasından kaynaklanır.

Yüksek kalitede görüntülerin elde edilmesi için hastanın fiksasyonu, pupilla çapı ve ortamın şeffaflığı önemlidir. Pupilla çapının 3-4 mm olması kaliteli bir görüntü için yeterlidir. Hastalardaki kornea bulanıklığı, katarakt ve gözyaşı tabakasının yetersizliği görüntünün kalitesini bozar. Lens opasitelerinde pupilla dilatasyonu görüntülerin kalitesini artırır.

HRT'nin kullandığı algoritmalarından biri olan Moorfields Regresyon Analizi (MRA) nöroretinal halka (rim) alanının diffüz ve fokal değişiklikleri tespit ederek sağlıklı ve glokomlu optik sinir başı (OSB) arasında ayırım yapar. MRA yöntemi bireyin disk çapını ve yaşını dikkate alarak hastanın gözünü normatif veri tabanı ile karşılaştırır ve bir sınıflama yapar (normal sınırlar içinde, sınırda ve normal sınırlar dışında). MRA algoritmasının temel

dezavantajı deneyimli bir operatörün optik disk sınırlarını belirlemesi gerektiğinden yönteme bir miktar subjektifliğin katılmasıdır.

Yeni HRT III yazılımı normatif veri tabanının genişletilmesi yanı sıra yeni bir algoritma olarak Glokom Olasılık Skorunu (Glaucoma Probability Score: GPS) da içermektedir. GPS yöntemi iki adet parapapiller RSLT şekli ölçümü (yatay ve dikey RSLT eğriliği) ve üç adet OSB şeklini (çukurluk boyutu, çukurluk derinliği ve rim dikliği) kullanarak glokom olasılığını sınıflar. (normal sınırlar içinde, sınırda ve normal sınırlar dışında) (88).GPS algoritması optik disk sınırlarını belirleyen bir operatöre ve bir referans planına gerek duymadığından tanısallık değerinin MRA'dan daha yüksek olduğu düşünülmektedir.

2.3.2.2. Optik Koherens Tomografi

RSLT kaybı, optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanı kayıplarından daha önce ortaya çıkmaktadır (93). Bu nedenle glokom şüphesi olan olgularda RSLT'nin değerlendirilmesi, gerek erken tanıda gerekse glokom hasarındaki progresyonun saptanmasında önemlidir. Glokomda sinir lifi tabakasının değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden en sık kullanılanı optik koherens tomografidir.

Optik koherens tomografi (OKT) ilk kez 1991 yılında tanımlanmış ve retinal hastalıklarda, glokomun tanısı ve izleminde ve çeşitli nörooftalmolojik hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır. Böylece OKT gözün ön ve arka segmentini yüksek çözünürlükte görüntüleme imkanı sağlamaktadır.

Spektral domain OKT ile hem görüntü kalitesi hem de görüntü alma hızı artmıştır. Elde edilen görüntüler aksiyel olarak 10 µm'nun altında (3-6 µm) çözünürlük sağlarken transvers kesitlerde 20 µm'nun altında çözünürlük sağlanmaktadır. OKT ile hemen tüm retina hastalıklarında, glokom tanı ve progresyon takibinde önemli olan RSLT analizi yapılmaktadır (89,90).

Glokomda OKT'nin dört test yönteminden faydalanılmaktadır:

- a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü
- b. Ganglion hücre kalınlığı

- c. Optik sinir başı analizi
- d. Maküla analizi

a.Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlık Ölçümü

OKT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama ile yapılmakta, bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında en güvenilir sonuç 3.45 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca büyük ve peripapiller atrofi olan diskler daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3.45 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır. RSLT kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir.

RSLT kalınlığı normal ile glokomlu gözler arasında, özellikle alt kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (91). Yaşla beraber OKT ile yapılan RSLT kalınlık ölçümlerinde her 10 yıllık yaşlanma ile RSLT kalınlığında yaklaşık 1 µm'lik bir azalma olduğu bildirilmiştir. RSLT kalınlığı ile görme alanı testleri arasında da yüksek derecede korelasyon saptanmıştır. Glokomda fokal görme alanı defektleri veya red free fotoğraflarla saptanan fokal RSLT defektleri ile OKT'de peripapiller RSLT ölçümlerinde saptanan fokal defektler arasında büyük oranda korelasyon olduğu bildirilmiştir (92).

Glokomda görme alanı kaybı ya da optik sinir çukurlaşması tespit edilerek glokom tanısı konduğunda % 10-50 arasında RSLT kaybının çoktan geliştiğini bildirilmiştir (93). Bu sebeple OKT peripapiller RSLT kalınlık analizi, sadece glokomlu hasta takibinde değil erken tanısında da kullanılmaktadır.

b.Ganglion Hücre Kalınlığı

Retina ganglion hücreleri 3 tabakadan oluşur:

1. Ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lif tabakası (NFL)
2. Ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre tabakası (GCL)
3. Ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç pleksiform tabaka (IPL)

Her üç tabaka ganglion hücre kompleksi (GCC) olarak adlandırılır. Glokomda ganglion hücre ölümünden dolayı bu tabaka incelir. OKT teknolojisi sayesinde GCC kalınlığını normal retina tabakasından ayırmak mümkün olmuştur.

c.Optik Sinir Başı Analizi

Optik sinirin merkezinden geçen 30° aralıklı 6 radyal OKT kesiti kullanılarak optik sinir başı ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OKT'ye avantaj sağlamaktadır.

Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu olarak kabul edilmekte ve bu şekilde çukurluk-disk oranı, rim alanı, rim hacmi, çukurluk alanı ve hacmi hesaplanabilmektedir. Glokom tanısı ve takibinde çok önemli olan bu parametreler böylece objektif bir şekilde elde edilebilmektedir.

OKT ile elde edilen optik sinir başı görüntü ve parametreleri ile diğer bir görüntüleme yöntemi olan konfokal laser oftalmoskopi ile elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (94,95). Bu iki yöntem karşılaştırıldığında optik disk kenarının kullanıcıdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzlemine ihtiyaç duyulmaması OKT'nin avantajları olarak göze çarparken, tekrarlanabilirliğinin HRT'ye göre düşük olması, halen onaylanmış bir normatif veri tabanının olmaması da optik disk parametrelerinin değerlendirilmesi açısından OKT'nin dezavantajlarıdır (96).

d.Makula Analizi

Foveadan geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OKT kesiti kullanılarak santral ve parasantral maküladaki; alt, üst, temporal ve nazalde olmak üzere maküla kadranının retina kalınlıklarını gösteren topografik bir harita çıkarılabilmektedir Glokomda santral, foveal bölgede ve maküla kadranlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (97). Görme alanı defektleri ve peripapiller RSLT incelemeleriyle uyumlu olarak maküla kadranlarında da retinal incelmeye olduğu gösterilmiştir.

2.3.3. Görme Alanı Testi

Glokomda görsel fonksiyonlanının değerlendirilmesinde görme alanı muayenesi (perimetri) günümüzde altın standart olarak önemini korumaktadır. Görme alanı (GA) göz açık ve bir noktaya fikse iken görülebilen tüm alan olarak tanımlanır. Görme alanındaki

kayıplar retina sinir lifi tabakasının anatomisini yansıtır. GA tepesinin yüksekliği ve şekli bireyler arasında farklılık göstermekte olup kişinin yaşı, ortam aydınlığı, uyaranın süresi ve boyutu ile ilişkilidir. Görme alanı muayenesi, hem glokomatöz optik sinir hasarının tanısında, hem de tedavinin takibinde yararlanılan en önemli testlerdendir.

Normal sağlıklı bir bireyde, görme alanı sınırları fiksasyon noktasından yaklaşık olarak, üstte 50° ve nazalde 60°, altta 70° ve temporalde ise 90° 'dir. Tipik konfigürasyon horizontal, oval, sığ inferonazal depresyon şeklindedir (98). GA'yı oluşturan noktalardaki retinal duyarlılık desibel (dB) cinsinden ölçülmektedir. Bir noktadaki retinal duyarlılık eşiği, belirli yoğunluktaki uyaranın % 50'sinin algılandığı değerdir. Skotom ise retinal duyarlılığın azalmasının ifadesidir. Retinal duyarlılığın sıfıra inmesi 'absolu skotom'dur, burada hiçbir retinal alan uyarılamaz. 'Relatif skotom' ise ancak kuvvetli uyaranın görülebildiği, zayıf uyaranların algılanmadığı retinal alanlardır (99).

Duyarlılık derecesi fiksasyon noktasında maksimum iken, perifere doğru giderek azalan bir tepecik şeklindedir. Retinal duyarlılık, foveada 40 dB, fiksasyon noktasından 30° uzakta ise 26 dB'dir. Görme alanı sınırları içinde, fiksasyon noktasının 15° nazalinde, optik sinir başına uyan bölgede fotoreseptör bulunmadığı için derin bir depresyon alanı vardır. Bu alan 'kör nokta' olarak adlandırılır. Kör noktanın, merkezinde hiç fotoreseptörün bulunmadığı absölu skotom, periferde ise peripapiller retinaya uyan, özellikle üst ve altta azalmış görme duyarlılığına sahip rölatif skotom bölümü vardır (100).

2.3.3.1 Görme Alanı Teknikleri

2.3.3.1.1 Kinetik Perimetri

Sabit kontrasttaki hareketli bir objenin, sabit fon aydınlatmasında, görülmeyen alandan görülebilir alana doğru hareket ettirilmesi ve ilk görüldüğü noktanın kaydedilmesi ile elde edilen retina duyarlılık haritasıdır. Uyaranın parlaklık ve boyutu ayarlanabilir. Farklı açılardan sabit uyaran gösterilir ve uyaranların görüldüğü noktalar birleştirilince izopterler elde edilir. Goldmann perimetrisi bu tekniğin yaygın bir örneğidir (101).

2.3.3.1.2 Statik Perimetri

Eşik üstü veya eşik uyaranlar kullanılarak sabit test objelerinin gösterilmesidir. Test sırasında belli bir zaman diliminde, sabit uyaran büyüklüğünde, kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığın artırılması esasına dayanır (101). Otomatik perimetrisinin çoğu statik

perimetri prensibine dayanmaktadır. Statik perimetri manuel olarak da yapılabilir. Tam eşik (Full-Threshold) perimetri, eşiğe bağımlı test, zon testi olmak üzere üç farklı şekilde uygulanabilmektedir.

1. Tam Eşik (Full-Threshold) Perimetri; görme alanında eşik değer, belli bir retina noktasından % 50 ihtimalle algılanabilen en düşük ışık şiddetidir. Tam eşik stratejileri bu değeri saptamak amacıyla, eşik değerinin altında veya üstünde uyarı verir. Humphrey Full-Threshold programında, hasta bu uyarıyı görürse, uyarı şiddeti hasta görmeyene kadar 4 dB basamaklarda azaltılır. Hasta artık uyarıyı görmediğinde 2 dB basamaklarla uyarı şiddeti artırılarak eşik değeri saptanır. Buna 4-2 dB çift dönüş parantezleme tekniği adı verilir (101).
2. Eşiğe bağımlı test: Normalde beklenen değer 4 dB üstü uyarı şiddeti uygulanır.
3. Zon testi: Üç zon kullanılır. Birinci zon, normal değerin 4-5 dB üstü olan değer olup, hasta gördüğünde normal olarak değerlendirilir. Hasta göremezse ışık şiddeti artırılarak hastanın görmesi beklenir. Işık şiddeti artırıldığında görürse rölatif skotom, göremezse absolu skotom olarak değerlendirilir.

2.3.3.1.3 Otomatik Perimetri

Tekrarlanabilirliği sayesinde yüksek kalitede statik GA muayeneleri yapılmasına olanak sağlamıştır. Özellikle glokom şüphesi olan hastaların tanı ve takibinde otomatik-bilgisayarlı perimetri, manuel perimetriye üstünlük sağlamaktadır. Otomatik perimetride, retinanın 30°'lik alanında 5 dB' lik hassasiyet azalması gangliyon hücre hasarının % 20, 10 dB' lik hassasiyet azalması ise % 40 civarında olduğunu göstermektedir (99).

Glokomda GA'yı test etmek için genellikle Humphrey perimetrisinin 30-2 santral tam eşik testi veya Octopus perimetrisinin 30°'yi tarayan G1 programı kullanılmaktadır. Standart GA testleri, gangliyon hücre tipine özgü değildir ve retina gangliyon hücrelerinin birçok tipini değerlendirir. Bu olay standart GA testinin en büyük dezavantajıdır ve defekt tespiti öncesinde bir miktar kayıp olabilmektedir (99).

2.3.3.1.4 Kısa Dalga Boyu Otomatik Perimetri (SWAP-KDBOP)

440 nm dalga boyunda mavi hedef, 200 milisaniye süre ile sarı zeminde gösterilir. Bu değerler ile kısa dalga boyuna hassas kon hücreleri test edilir. SWAP ile daha erken defektleri saptamak mümkündür. Mevcut defektin progresyonunu erkenden tespit etmesi, oküler

hipertansiyon olgularında glokoma gidişi erken dönemde saptaması ile standart perimetriye üstünlük göstermektedir. Ancak standart perimetriye göre test süresi daha uzundur ve ileri glokom vakalarında, kısa dalga boyuna hassas koni sayısı azaldığı için güvenilir değildir (102).

2.3.3.1.5 Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA)

Son yıllarda popüler olan üçüncü kuşak bir eşik test programıdır. Bu testte standart 24-2 veya 30-2 programları kullanılır. Eşik testlerdeki fazla uyaran sayısı ve uzun test süresi azaltılır. SITA'da her nokta sıfırdan eşiklenmez, her alan için bir önceki yakın alanın eşik değerinden başlanır. Hızı hastaya ve önceki cevaplara göre ayarlanarak, sonuçlar yeniden değerlendirilir. SITA Standart ve SITA Fast, SITA testinin mevcut olan iki versiyonudur. Bu iki test Full Threshold ve Fast Pac testlerinin analoglarıdır. SITA standart testinde, görme alanında her kadrın için, dört temel noktanın eşik değerleri 4-2 dB çift dönüş parantezleme tekniği kullanılarak tespit edilir. Bu primer noktalardan elde edilen eşik değerleri, bitişik noktaların başlangıç uyaran düzeylerinin hesaplanmasında kullanılır. Her test bölgesindeki uyarıların yoğunlukları basamak şeklinde değişir. Pozitif veya negatif her cevap modele eklenir. Tüm test noktalarındaki bütün ihtimal fonksiyonları periyodik olarak tekrar hesaplanır (102). SITA Standart ve SITA Fast arasındaki fark, SITA Fast programında daha az uyarı sorulması ve test süresinin daha kısa olmasıdır. Ancak buna bağlı olarak eşik tahmininde daha fazla hata oluşur. SITA Standart, Full-Threshold'a göre % 50, SITA Fast ise SITA Standart'a göre test süresini % 30 kısaltır. Ardışık test tekrarlarında SITA'nın toplam duyarlılık düzeyinde çok az değişme olduğu görülmüştür. Yani SITA testinin aynı zaman dilimleri içindeki tekrarlarında, yaklaşık olarak aynı sonuçları vermesi testin güvenilir olduğunu göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda SITA'da bulunan ortalama duyarlılığın Full-Threshold'a göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (103).

2.3.3.2. Glokoma Bağlı Görme Alanı Defektleri

Diffüz ve lokalize görme alanı defektleri olmak üzere iki gruba ayrılır.

2.3.3.2.1. Lokalize Defektler

Glokom açısından daha spesifik olan GA defektleri, retina ve optik sinir anatomisine uygun olarak ortaya çıkar. GA kaybının en yaygın özelliği, yatay meridyene uygunluk gösterme eğiliminde ve nazal pozisyonda olmasıdır.

İzole Parasantral Defekt: Fiksasyon noktasından 10°'lik alan içinde ortaya çıkan ve kör nokta ile birleşmeyen görme alanı defektleridir. Rölatif veya absölü olabilir.

Seidel Skotomu: Parasantral skotomların kör nokta ile birleşmesiyle oluşur.

Arkuat (Bjerrum) Skotomu: Kör noktadan başlayıp, fiksasyon etrafında ark şeklinde dolanarak, yatay orta hatta sonlanan defektlerdir. Lokalizasyon olarak arkuat retinal sinir liflerinin hasarına uyar. Glokoma bağlı erken görme alanı hasarı genellikle arkuat alan içinde tespit edilir. Glokomun erken döneminde optik sinir basının üst ve alt temporal bölgesi ilk hasar gören alanlar olduğu için, özellikle bu defektler arkuat bölgesinin üst yarısında görülür. Glokomun ileri evrelerinde alt ve üst arkuat skotomlar birleserek çift arkuat veya halka skotomları oluşturur.

Nazal Basamak (Nazal Step): Bir yatay meridyenin diğerine göre rölatif depresyonuyla oluşur. Glokomda retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi hasarı her zaman simetrik seyretmemektedir. Erken evrelerde üst alan, alt alandan daha sık tutulduğu için yatay orta hattın üstünde daha büyük bir defekt oluşturur. Nazal basamak santralde, periferde veya her ikisinde de olabilmekte, genellikle nazal periferde izole bir skotom olarak başlamaktadır (104, 105).

Temporal Sektör Defektleri: Nazal liflerin hasarı ile oluşur. Genellikle ileri dönem olgularda izlenir. Retinanın nazal bölgesindeki hasarlar, temporal GA defektlerine neden olur. Nazal lifler radyasyon göstermeden direkt olarak optik diske ulaştığı için, kör noktanın temporalinde kama şeklinde defektler olarak tespit edilir (101,104).

Santral ve Temporal Görme Alanı Adacığ: Glokomun ileri evresinde alt ve üst aksonların çoğu hasarlanmakta, sadece makülopapüler demet ve bazı nazal lifler sağlam kalmaktadır. Son evre glokomda, kalan merkezi adacığın ayrıntılarını değerlendirmek için 10-2 eşik testi daha faydalı olabilmektedir (106).

2.3.3.2.2 Diffüz Defektler

Görme alanında hafif santral ve diffüz kayıp glokomun erken belirtisi olabilir. Mekanizması tam olarak açıklanamasa da görme alanı kaybı, göz içi basıncının neden olduğu yaygın retina sinir lifi tabakası kaybına bağlanmaktadır. Görme alanında diffüz defektler, lokal defektlere göre daha zor tanınır.

2.3.3.3. Görme Alanı Global İndeksleri

STATPAC programı ile yaşa göre düzeltilmiş normal verilerdeki sapmalardan yola çıkılarak, global indeksler hesaplanır.

Ortalama Sapma (Mean Deviation, MD): Eşik değerler ile yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki farkların ortalamasıdır. Sapmanın yorumu p değerine göre yapılır. Görme alanındaki yaygın depresyonu yansıtır. Normalde 0 ile 2 dB değişiklik olabilir, negatif değerler azalmış hassasiyeti gösterir (107).

Pattern Standart Sapma (Pattern Standart Deviation, PSD): Yaşla düzeltilmiş referans görme alanı ile kıyaslanarak elde edilir. Görme tepesinin ölçümüdür. Düşük PSD düzleşmiş (düzgün), yüksek PSD ise düzensiz bir görme tepesini ifade eder. PSD'nin yüksek olması, GA'daki gerçek defektlerin varlığına ya da hastanın verdiği cevapların değişkenliğine bağlıdır (107).

Kısa Süreli Dalgalanma Oranı (Short-term fluctuation-SF): Bir görme alanındaki bazı noktaların ikinci kez kontrol edilmesi ile saptanan farklılığın istatistiksel sonucudur. Cevap değişkenliğinin bir ölçütüdür, dB olarak ifade edilir. Şüpheli glokom olgularında, iyi koopere olmayanlarda ve görme alanına duyarlılığı azalan hastalarda artar. Normal bireylerde SF değeri 1.5-2.5 dB arasındadır, 3.5 dB'in üzerinde olması görme alanının güvenilir olmadığını gösterir (107).

Düzeltilmiş Pattern Standart Deviasyon (DPSD): Standart deviasyondan SF etkisi uzaklaştırılırsa elde edilir. Gerçek lokalize defektleri tanımlamak için daha duyarlıdır. DSPD değerindeki pozitifliğin artması, lokalize defektlerin fazlalığını gösterir (107).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2014-Ocak 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Departmanı'nda biyomikroskopik muayene sırasında tek taraflı olarak psödoeksfoliasyon bulgusu saptanan 50 olgu çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu olarak rutin göz muayenesi normal olan 50 olgunun birer gözü çalışmaya dahil edildi.

Çalışma öncesinde olgulara çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler hakkında detaylı bilgiler verildi. Çalışmamız için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı.

PES tanısı klinik olarak biyomikroskopik muayene ile pupilla kenarı ve/veya lens ön yüzeyinde tipik beyaz granüler depozitler tespit edilerek konuldu. Gonyoskopik muayene aynı hekim tarafından yapıldı. Olguların konfokal laser tarayıcı oftalmoskopi, retina sinir lifi tabakası kalınlık analizi, görme alanı tetkikleri ve 90 diyoptrilik lens ile optik sinir başı muayeneleri yapıldı.

Pentacam ve biyometri ölçümlerinin sonucunu etkileyebilecek olan gonyoskopik muayene ve aplanasyon tonometrisi gibi kontakt yöntemler ölçüm sonrasına ertelendi. Laser flare fotometre ölçümü ise pupilla dilatasyonundan sonra yapıldı.

Klinik olarak tek taraflı PEM saptanan olguların RSLT kalınlık analizine göre PES ve PEG olarak sınıflandırıldı. PES'li ve PEG'li olgular, diğer gözleri ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri;

Klinik olarak tek taraflı PEM saptanan PES'li gözler PES (+);

- Pupilla kenarı ve/veya lens ön yüzeyinde psödoeksfoliasyon materyali varlığı,
- En iyi düzeltilmiş görme keskinliği logMAR ≤ 0.3 ,
- Belirgin lens kesafeti olmayan,
- Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı *Shaffer* sınıflamasına göre grade 3 ve üzeri açık,
- RSLT kalınlık analizinde glokomatöz hasar olmayan.

Klinik olarak tek taraflı PEM saptanan PEG'li gözler PEG (+);

- Pupilla kenarı ve/veya lens ön yüzeyinde psödoeksfolyasyon materyali varlığı,
- En iyi düzeltilmiş görme keskinliği $\log\text{MAR} \leq 0.3$,
- Belirgin lens kesafeti olmayan,
- Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı *Shaffer* sınıflamasına göre grade 3 ve üzeri açık,
- RSLT kalınlık analizinde glokomatöz hasar olan.

Normal olgular (Kontrol)

- En iyi düzeltilmiş görme keskinliği $\log\text{MAR} \leq 0.3$,
- GİB < 21 mmHg,
- Biyokikroskobik ön segment ve fundus muayenesi normal olan,
- Belirgin lens kesafeti olmayan,
- Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı *Shaffer* sınıflamasına göre grade 3 ve üzeri açık.

Olguların çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Geçirilmiş göz içi cerrahisi ve laser tedavisi,
- Travma, üveit, kontakt lens kullanımı öyküsü,
- *Shaffer* sınıflamasına göre Grade 2 ve altında olan açılar,
- Kornea ve/veya retina patolojisi öyküsü,
- Üç diyoptriden fazla miyopi ya da hipermetropi ile 1 diyoptriden fazla astigmatizma,
- Belirgin lens kesafeti olanlar,

Tüm olguların sosyo-demografik verileri ve hastalık öyküleri kaydedildikten sonra sırasıyla;

1. Ayrıntılı oftalmolojik muayene,
 - Otorefraktometri ölçümleri ve sferik ekivalan değerleri (Topcon, ABD) cihazı ile,
 - En iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerlendirmesi (logMAR),
 - Yarıklı lamba biyomikroskopi ile ön segment muayenesi,
 - Göz içi basıncı (GİB) ölçümü Goldmann aplanasyon tonometresi ile,
 - Gonyoskopi üç aynalı Goldmann lensi (Volk, ABD) ile,
 - Dilatasyonlu fundus muayenesi (90 dioptri lens, Volk, ABD) ile,
2. Ultrasonik pakimetri (Alcon Inc. ABD) ile santral korneal kalınlık (SKK) ölçümü,
3. Kornea endotel hücre sayısı (Konan speküler mikroskop, Hyogo, Japonya) cihazı ile,
4. Gözün aksiyel uzunluğu (AU) ve ön kamara derinliği (ÖKD) ölçümü biyometri IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Jena, Almanya) ile,
5. ÖKD ve ön kamara hacmi (ÖKH) Pentacam (Oculus Inc. Almanya) cihazı ile,
6. Ön kamara flare (FC-2000, KOWA Company, Tokyo, Japonya)
7. Çukurluk/disk oranı ve disk alanı (Heidelberg Retinal Tomography III (Heidelberg Engineering, GmbH, Dossenheim Almanya),
8. Retina sinir lifi tabakası kalınlık analizi (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering Almanya)
9. Görme alanı testi '*mean deviation*' (MD) (ortalama sapma) değerleri (Otomatize Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) standart 30-2) ile değerlendirmeleri yapıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 11.5 (Statistical Package for Social Science 11.5) (SPSS Inc. Chicago IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak değerleri verildi. Parametrelerin normal dağılıma sahip olup olmadıkları Shapiro Wilk testi ile bakıldı. Normal dağılıma uyan parametreler için ANOVA testi, uymayan parametreler için ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Grupların cinsiyet karşılaştırmasında Chi-Square testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Tek taraflı psödoeksfoliasyon materyali saptanan 50 olgunun 100 gözü ile kontrol grubu olarak 50 sağlıklı bireyin 50 gözü çalışmaya dahil edildi. Tek taraflı PEM saptanan olguların RSLT kalınlık analizi normal olan 28'i (%56) PES, RSLT tetkiklerinde glokomatöz hasar olan 22'si (%44) PEG olarak sınıflandırıldı. PES'li olguların 9'unda göz içi basınçları normal, 19'unda ise göz içi basınçları 21mmHg'nın üzerindeydi. Olgu sayısının az olması nedeniyle bu olgular kendi aralarında karşılaştırılmadı.

PES'li olguların PEM saptanan gözleri PES (+), PEM saptanmayan (diğer) gözleri PES (-) olarak, PEG'li olguların da PEM saptanan gözleri PEG (+), PEM saptanmayan (diğer) gözleri ise PEG (-) olarak adlandırıldı. PES ve PEG olan olgular diğer gözleriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

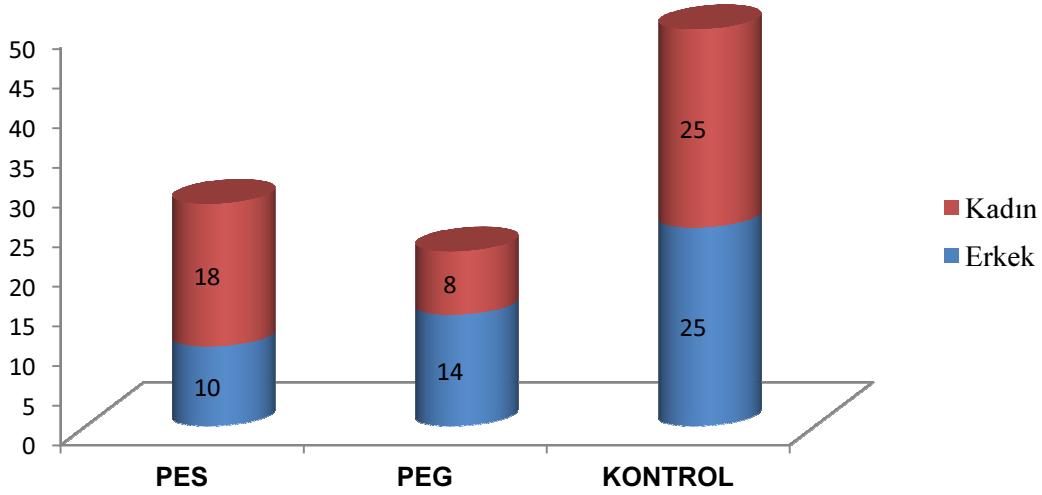
Psödoeksfoliasyon materyali saptanan tüm olguların ortalama yaşı 67.6 ± 7.63 yıl idi. Kontrol grubu benzer yaşlardaki sağlıklı bireylerden oluşturuldu ve grubun ortalama yaşı 65.4 ± 5.1 yıl idi.

PES'li olguların ortalama yaşı 68.8 ± 6.5 yıl, PEG'li olguların ise 66.5 ± 8.9 yıl olup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.087$) (Tablo1).

Tablo 1. Olguların ait yaş dağılımları

Yaş (yıl) (ort.±SD)	PES	PEG	KONTROL	p
	68.8 ± 6.5	66.5 ± 8.9	65.4 ± 5.1	0.087

PEM saptanan olguların 24'ü (%48) erkek, 26'sı (%52) kadındı. Kontrol grubunun 25'i (%50)'i erkek, 25'i (%50) kadındı. PES'li olguların 10'u (%36) erkek, 18'i (%64) kadındı. PEG'li olguların ise 14'ü (%64) erkek, 8'i (%36) kadındı (Grafik 1).

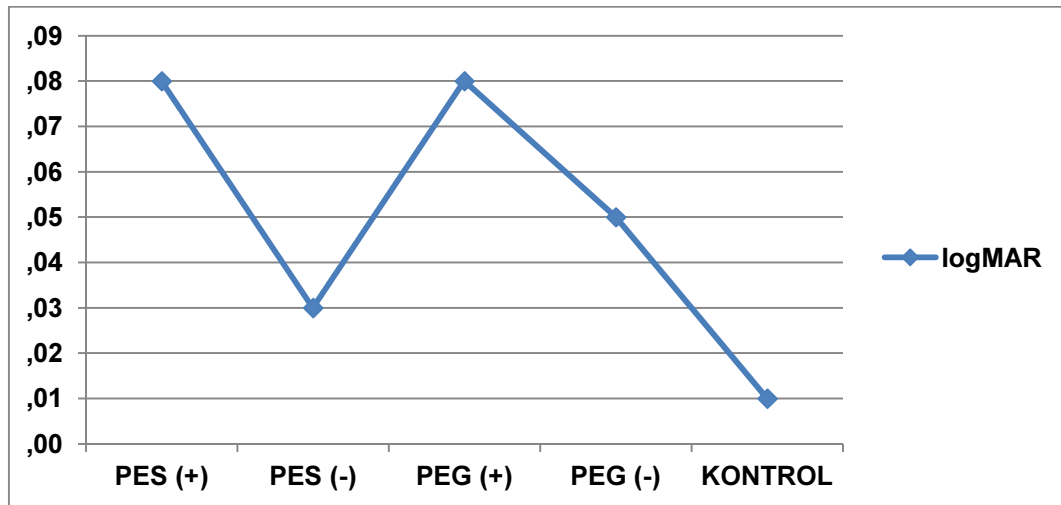


Grafik 1. Olguların cinsiyet dağılımları

4.2. Görme Keskinliği

Olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin ortalama ve standart sapma logMAR değerleri PES (+) gözlerde 0.08 ± 0.12 , PES (-) gözlerde 0.03 ± 0.07 , PEG (+) gözlerde 0.08 ± 0.11 , PEG (-) gözlerde 0.05 ± 0.1 , kontrol grubunda ise 0.01 ± 0.03 olarak saptandı (Grafik 2).

PES (+) ve PEG (+) gözler, PES (-) ve PEG (-) gözlerle karşılaştırıldığında anlamlı fark olmamasına rağmen; PES (+) ve PEG (+) gözlerde EİDGK'nın kontrol grubuna göre EİDGK'nın istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p < 0.001$).



Grafik 2. Grupların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalamaları

4.3. Sferik Ekvivalan ve Aksiyel Uzunluk

Sferik ekvivalan (SE) ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 0.4 ± 1.73 , PES (-) gözlerde 0.43 ± 1.35 , PEG (+) gözlerde 0.53 ± 1.38 , PEG (-) gözlerde 0.70 ± 1.4 , kontrol grubunda ise 0.93 ± 1 'dir (Tablo 2'de grupların sferik ekvivalan ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi).

Grupların medyan ve ortalama değerleri birbirine benzerlik göstermekteydi ve gruplar arasında istatistiksel fark izlenmedi ($p=0.481$).

Tablo 2. Grupların sferik ekvivalan değerleri

SE	PES (+)	PES (-)	PEG (+)	PEG (-)	KONTROL	p
Ort. $\pm$ SD	$0,40\pm1.73$	$0,43\pm1.35$	$0,53\pm1.38$	$0,70\pm1.40$	$0,93\pm1.03$	0.481
Medyan	0,50	0,50	0,50	0,88	0,88	
Min.	-5,50	-3,00	-2,00	-2,00	-2,25	
Maks.	3,00	3,00	3,25	3,50	3,00	

Grupların aksiyel uzunluklarının (AU) ortalama ve standart sapma değerleri ise PES (+) gözlerde $23.18\pm0.87\text{mm}$, PES (-) gözlerde $23.17\pm0.83\text{mm}$, PEG (+) gözlerde $23.29\pm0.79\text{mm}$, PEG (-) gözlerde $23.34\pm0.84\text{mm}$, kontrol grubunda ise $23.18\pm0.82\text{mm}$ 'dir (Tablo 3). Aksiyel uzunluklarının ortalamaları benzer olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0.938$).

Tablo 3. Grupların aksiyel uzunluk ortalamaları

AU (mm)	PES (+)	PES (-)	PEG (+)	PEG (-)	KONTROL	p
Ort. $\pm$ SD	23.18 ± 0.87	23.17 ± 0.83	23.29 ± 0.79	23.34 ± 0.84	23.18 ± 0.82	0.938

4.4. Santral Kornea Kalınlık

Santral kornea kalınlığının (SKK) ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $530.9 \pm 34.7 \mu\text{m}$, PES (-) gözlerde $530.5 \pm 32.4 \mu\text{m}$, PEG(+) gözlerde $541 \pm 37.8 \mu\text{m}$, PEG (-) gözlerde $540.2 \pm 40.7 \mu\text{m}$, kontrol grubunda ise $550.9 \pm 34.2 \mu\text{m}$ 'dir (Tablo 4).

Ortalama SKK, PES ve PEG'li olguların her iki gözünde kontrol grubuna göre daha ince saptanmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0.084$).

Tablo 4. Grupların santral kornea kalınlık ortalamaları

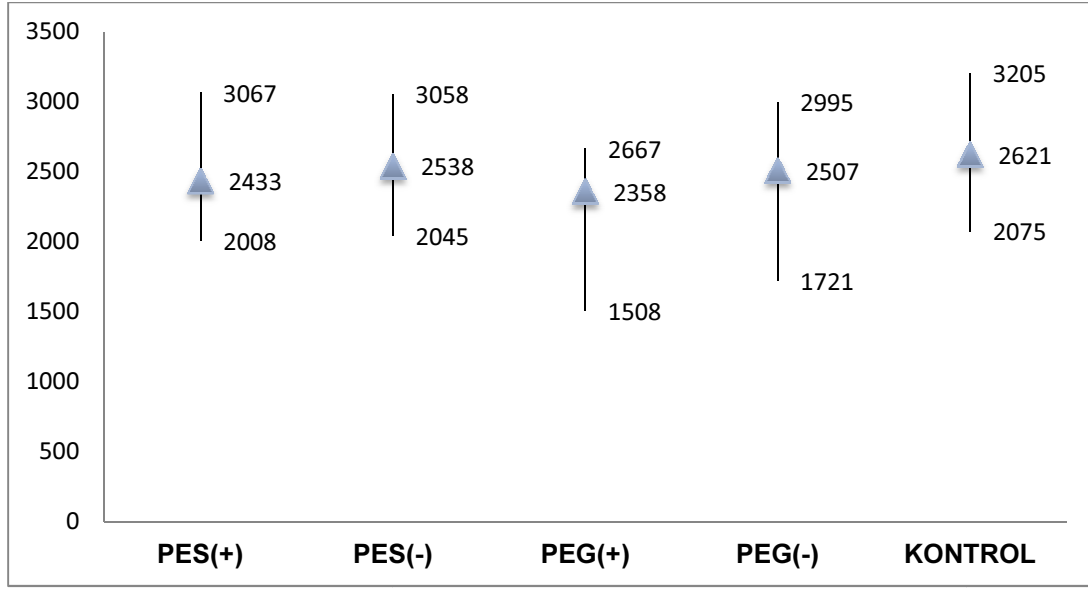
SKK(μm)	PES (+)	PES (-)	PEG (+)	PEG (-)	KONTROL	p
Ort. $\pm$ SD	530.9 ± 34.7	530.5 ± 32.4	541 ± 37.8	540.2 ± 40.7	550.9 ± 34.2	0.084

4.5. Kornea Endotel Hücre Sayısı

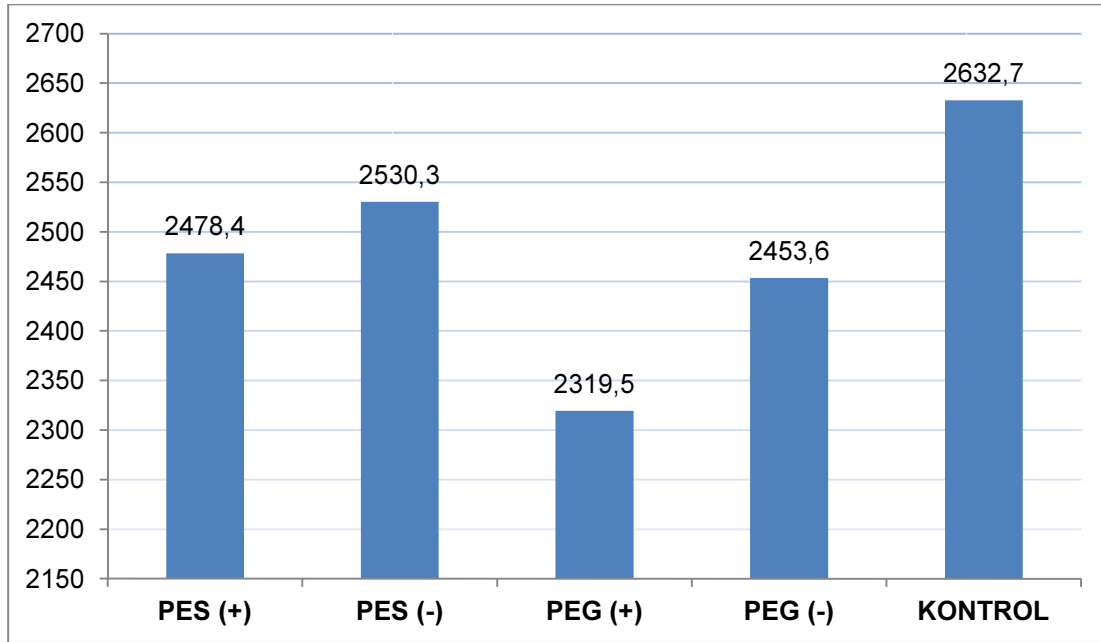
Endotel hücre sayılarının ortalama ve standart sapma değerleri (hücre/ mm^2) PES (+) gözlerde 2478.4 ± 229.1 , PES (-) gözlerde 2530.3 ± 258.5 , PEG (+) gözlerde 2319.5 ± 291.4 , PEG (-) gözlerde 2453.6 ± 357.6 , kontrol grubunda ise 2632.7 ± 252.8 olarak saptandı (Grafik 3 ve 4'te grupların kornea endotel hücre sayılarının minimum, maksimum, medyan ve ortalama değerleri gösterildi).

Kornea endotel hücre sayısının ortalama değerleri PES'li olguların her iki gözünde de kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

PEG (-) gözlerde de kornea endotel hücre sayısının kontrol grubuna göre düşük olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). PEG (+) gözlerde ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı ($p<0.05$).



Grafik 3. Grupların kornea endotel hücre sayısı maksimum, minimum ve medyan değerleri



Grafik 4. Grupların kornea endotel hücre sayısı ortalamaları

4.6. Ön Kamara Derinlik ve Ön Kamara Hacmi

Ön kamara derinliğinin Pentacam-Scheimpflug ile değerlendirmesinde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 2.55 ± 0.34 mm, PES (-) gözlerde 2.59 ± 0.55 mm, PEG (+) gözlerde 2.59 ± 0.32 mm, PEG (-) gözlerde 2.56 ± 0.32 mm, kontrol grubunda 2.61 ± 0.32 mm'dir. Gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.904$).

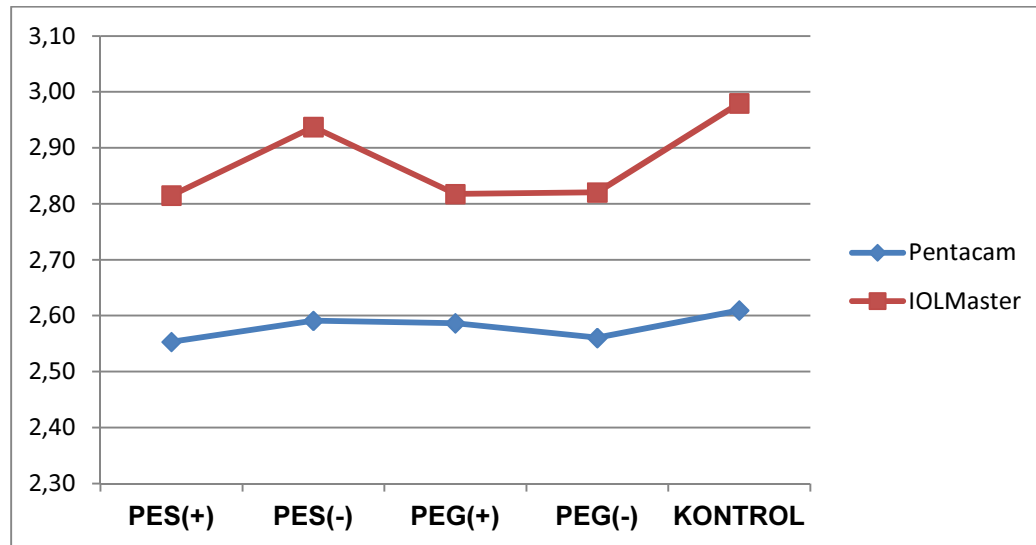
ÖKD'nin IOLMaster ile değerlendirmesinde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 2.82 ± 0.43 mm, PES (-) gözlerde 2.94 ± 0.79 mm, PEG (+) gözlerde 2.82 ± 0.41 mm, PEG (-) gözlerde 2.82 ± 0.42 mm, kontrol grubunda 2.98 ± 0.39 mm'dir (Grafik 5). Gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0.271$).

Ön kamara hacminin Pentacam-Scheimpflug ile değerlendirmesinde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 130.6 ± 29.3 mm³, PES (-) gözlerde 135.9 ± 35.7 mm³, PEG (+) gözlerde 129.1 ± 26 mm³, PEG (-) gözlerde 140.8 ± 30.6 mm³, kontrol grubunda 141.7 ± 31.8 mm³'dür (Tablo 5). Gruplar arasında istatistiksel fark izlenmedi ($p=0.414$).

Tablo 5. Grupların ön kamara derinlik ve ön kamara hacim ortalamaları

	PES (+)	PES (-)	PEG (+)	PEG (-)	KONTROL	p
ÖKD 1(mm)	2.55 ± 0.34	2.59 ± 0.55	2.59 ± 0.32	2.56 ± 0.32	2.61 ± 0.32	0.904
ÖKD 2(mm)	2.82 ± 0.43	2.94 ± 0.79	2.82 ± 0.41	2.82 ± 0.42	2.98 ± 0.39	0.271
ÖKH(mm ³)	130.6 ± 29.3	135.9 ± 35.7	129.1 ± 26	140.8 ± 30.6	141.7 ± 31.8	0.414

(ÖKD 1: Ön kamara derinliğinin Pentacam-Scheimpflug ile değerlendirilmesi, ÖKD 2: Ön kamara derinliğinin IOLMaster ile değerlendirilmesi)

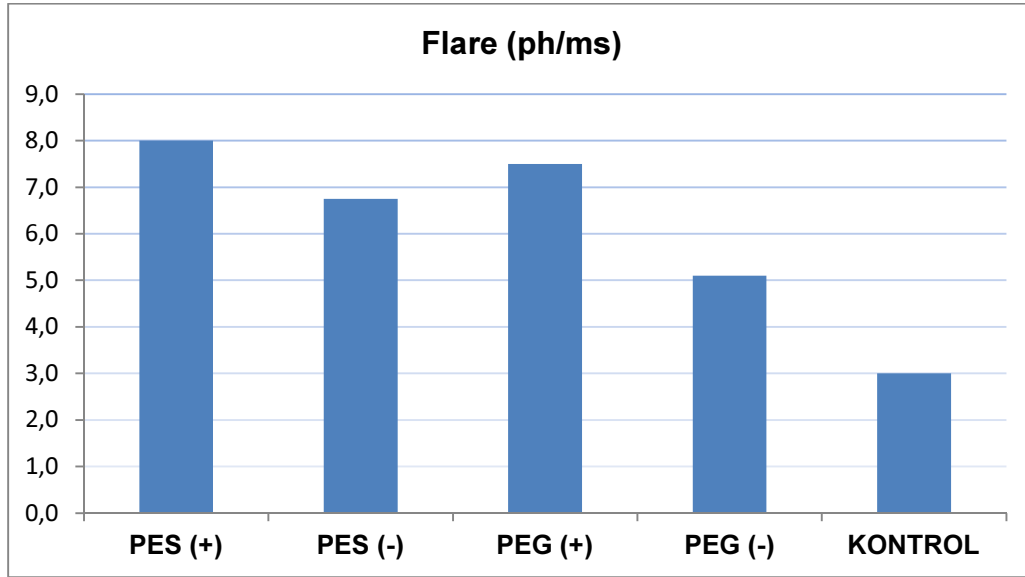


Grafik 5. Grupların ön kamara derinlik ortalamaları

4.7. Ön Kamara Flare

Ön kamara laser flare fotometre ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 9.6 ± 6.5 ph/ms, PES (-) gözlerde 7.8 ± 4 ph/ms, PEG (+) gözlerde 8.6 ± 4.5 ph/ms, PEG (-) gözlerde 6.2 ± 3.6 ph/ms, kontrol grubunda 2.5 ± 0.5 ph/ms'dir (Grafik 6).

PES (+), PES (-), PEG (+) ve PEG (-) gözlerde ön kamara flare değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0.05$).

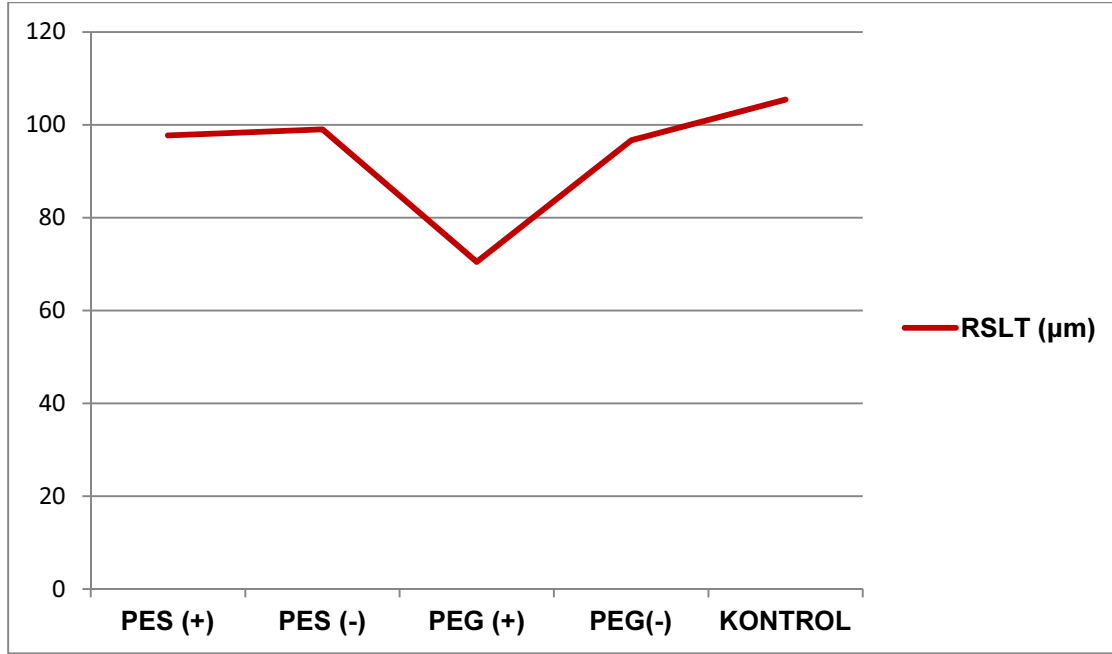


Grafik 6. Grupların ön kamara flare ortalamaları

4.8. Retina Sinir Lifi Tabakası

RSLT kalınlık analizi ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 97.7 ± 14 μ m, PES (-) gözlerde 99 ± 13.2 μ m, PEG (+) gözlerde 70.5 ± 16 μ m, PEG (-) gözlerde 96.7 ± 13.2 μ m, kontrol grubunda ise 105.4 ± 8.3 μ m'dir (Grafik 7).

PEG (+) gözlerde ortalama RSLT kalınlığının PEG (-), PES (+) ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha ince olduğu görüldü ($p < 0.05$). PES (+) gözlerin RSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre daha ince olmasına rağmen istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0.05$).



Grafik 7. Grupların RSLT kalınlık ortalamaları

4.9. Optik Sinir Başı Değerlendirmesi

Optik sinir başı incelemelerinde ise, disk alanı (DA) değerlendirildiğinde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $1.90 \pm 0.31 \text{ mm}^2$, PES (-) gözlerde $2.01 \pm 0.3 \text{ mm}^2$, PEG (+) gözlerde $2.07 \pm 0.34 \text{ mm}^2$, PEG (-) gözlerde $1.92 \pm 0.4 \text{ mm}^2$, kontrol grubunda ise $1.96 \pm 0.36 \text{ mm}^2$ 'dir. Gruplar arasında disk alanları açısından fark bulunmadı ($p=0.49$).

Çukurluk/disk (C/D) oranlarının ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 0.49 ± 0.18 , PES (-) gözlerde 0.46 ± 0.18 , PEG (+) gözlerde 0.61 ± 0.21 , PEG (-) gözlerde 0.49 ± 0.19 , kontrol grubunda ise 0.41 ± 0.16 'dır (Tablo 6). PEG (+) gözlerde C/D oranları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha büyük saptandı ($p<0.05$).

Tablo 6. Grupların disk alanı ve çukurluk/disk oranı ortalamaları

	PES (+)	PES (-)	PEG (+)	PEG (-)	KONTROL	p	post-hoc
DA(mm²)	1.90 ± 0.31	2.01 ± 0.3	2.07 ± 0.34	1.92 ± 0.4	1.96 ± 0.36	0.49	-
C/D	0.49 ± 0.18	0.46 ± 0.18	0.61 ± 0.21	0.49 ± 0.19	0.41 ± 0.16	<0.05	PEG(+)/kontrol

4.10. Görme Alanı Testi

Görme alanı testi ortalama sapma (MD) ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde -2.80 ± 4.26 , PES (-) gözlerde -2.71 ± 4.69 , PEG (+) gözlerde -6.82 ± 7.22 ve PEG (-) gözlerde -2.25 ± 3.40 'dır (Tablo 7'de grupların görme alanı testi MD ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi).

Ortalama sapma değerleri karşılaştırıldığında PEG (+) gözler ile PES (+) gözler arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). PEG (+) gözlerde ise PES (-) gözlere göre anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0.05$).

Tablo7. Grupların görme alanı testi ortalama sapma değerleri

MD(dB)	PES (+)	PES (-)	PEG (+)	PEG (-)	p	post-hoc
Ort. $\pm$ SD	-2.80 ± 4.26	-2.71 ± 4.69	-6.82 ± 7.22	-2.25 ± 3.40	0.009	PEG(+)/ PES(-)
Medyan	-0.60	-0.74	-6.02	0.90		
Min.	-15.03	-19.19	-32.20	-12.51		
Maks.	0.65	0.64	0.04	1.76		

5.TARTIŞMA

Psödoeksfoliasyon sendromu, yaşa bağlı olarak sıklığı artan, toplumlar arası değişkenlik gösteren, sistemik vasküler hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülen etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış bir hastalıktır. Biyomikroskopik muayenede lens ön yüzünde ve/veya pupilla kenarında gri beyaz renkte fibrogranüler psödoeksfoliasyon materyalinin görülmesiyle tanısı konulur. Psödoeksfoliasyon materyali kapak derisi, konjonktiva, kornea, hümör aköz, trabeküler ağ, siliyer cisim, iris, vitreus, arka siliyer arter çevresi, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları, ekstraoküler kaslarda gösterilmiştir (2).

Psödoeksfoliasyon sendromunda olası vasküler risk faktörleri (anjina, hipertansiyon, inme, akut miyokart infarktüsü) ve sıklığı çeşitli yayınlarda araştırılmıştır. Başta hipertansiyon olmak üzere vasküler hastalıkların görülme oranlarının PES olmayan olgulara göre daha sık görüldüğü sonucuna varılmıştır (108, 109, 110).

Yapılan çalışmalarda hastalığın görülme sıklığının yaşla beraber arttığı gösterilmiştir. PES'li olgularda yaş ortalamalarını gösteren çeşitli çalışmalarda Özer ve ark. (111) yaş ortalamalarını 62 ± 4 yıl, Jonas ve ark. (84) 73.29 ± 13.27 yıl olarak belirtmişlerdir. Drolsum ve ark. (112) 1197 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada PES'li grupta ortalama yaşı 80 ± 6 yıl, Jeng ve ark. (113) 73 ± 10 yıl, Aygen ve ark. (114) 62.77 ± 1.21 yıl olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ise psödoeksfoliasyon materyali saptanan tüm olguların ortalama yaşı 67.8 ± 7.63 yıldır. Kontrol grubu benzer yaşlardaki sağlıklı bireylerden oluşturuldu ve grubun ortalama yaşı 65.4 ± 5.1 yıldır ($p=0.076$). Olgularımız RSLT kalınlık analizine göre PES ve PEG olarak sınıflandırıldığında PES'li olgularda ortalama yaş 68.8 ± 6.5 yıl, PEG'li olgularda ise 66.5 ± 8.9 yıldır. PES ve PEG'li olguların yaşları arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p=0.087$). Olgularımızın yaş ortalaması Özer ve ark. (111) ile Aygen ve ark (114) çalışmaları ile benzerlik göstermektedir.

Psödoeksfoliasyon sendromunda cinsiyet prevelansı ile ilgili çalışmalarında kesin bir görüş birliği yoktur. Bazı yayınlarda kadınlarda prevelansın daha yüksek olduğu belirtilirken (Aasved (28), Naumann (115)); bazılarında ise erkeklerde prevelansın daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Yalaz ve ark. (25), Bartholomew (32), Forsius (116)). Yayınların çoğunda kadın-erkek oranının birbirine yakın olduğu yönündedir (Montanes (29), Shimizu (40)). PEG'in erkeklerde daha sık görüldüğü ve daha şiddetli seyrettiğini belirten yayınlar mevcuttur (30).

Çalışmamız cinsiyet prevalans çalışması olmamakla beraber tek taraflı PEM saptanan olguların %52'sinin kadın, %48'inin erkek olduğu, psödoeksfoliasyon materyali saptanması açısından kadın erkek cinsiyet oranının birbirine yakın olduğu görüldü. Ancak olgularımızı PES ve PEG olarak iki grupta değerlendirdiğimizde PES'li olgularda kadın cinsiyet (%64) oranının fazla, PEG'li olgularda ise erkek cinsiyet (%64) oranının fazla olduğunu ancak istatistiksel olarak cinsiyetler arasında fark olmadığını saptadık. Bu sonuç; Montanes (29) ve Shimizu'nun (40) çalışmalarıyla uyumluydu.

Gruplarımızın en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin ortalama ve standart sapma logMAR değerleri PES (+) gözlerde 0.08 ± 0.12 , PES (-) gözlerde 0.03 ± 0.07 , PEG (+)'li gözlerde 0.08 ± 0.11 , PEG (-) gözlerde 0.05 ± 0.1 , kontrol grubundaki gözlerde ise 0.01 ± 0.03 olarak saptandı. PES (+) ve PEG (+) gözlerde EİDGK'nın kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p < 0.001$). Bu durum psödoeksfoliasyonlu gözlerde glokom varlığından bağımsız olarak senil katarakt görülme sıklığının aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrol grubuna oranla daha fazla olduğu ve katarakta bağlı görme keskinliğinin düşmesi ile açıklanmaktadır. Yapılmış olan çalışmalarda da katarakt gelişimi ile PES arasında belirgin bir ilişki tespit edilmiştir. Yalaz ve ark.(25) çalışmasında PES'li hastalarda katarakt prevalansını % 84.6 ve PES'i olmayanlarda ise bu oranı % 14.8 olarak bildirilmiştir.

IOLMaster, 780µm dalga boyunda ışık kullanarak parsiyel koherens interferometri tekniği ile aksiyel uzunluk ölçümü yapan optik bir yöntemdir. Cihaz retina pigment epitelinden geriye yansıyan lazer ışığı yardımıyla ölçüm yapar. Acar (117), 45 PES'li hastanın gözlerinin ve kontrol grubunun aksiyel uzunluklarını IOLMaster ile karşılaştırmış ve iki grup arasında istatistiksel fark olmadığını belirtmiştir.

Gruplarımızın IOLMaster ile değerlendirilen aksiyel uzunluklarının ortalama ve standart sapma değerleri ise PES (+) gözlerde 23.18 ± 0.87 mm, PES (-) gözlerde 23.17 ± 0.83 mm, PEG (+) gözlerde 23.29 ± 0.79 mm, PEG (-) gözlerde 23.34 ± 0.84 mm, kontrol grubunda ise 23.18 ± 0.82 mm olarak değerlendirildi ($p=0.938$). Bizim çalışmamızda da PES, PEG ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında gruplar arasında aksiyel uzunluk açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sferik ekivalan ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 0.4 ± 1.73 , PES (-) gözlerde 0.43 ± 1.35 , PEG (+) gözlerde 0.53 ± 1.38 , PEG (-) gözlerde 0.70 ± 1.4 , kontrol grubunda ise 0.93 ± 1 idi ve gruplar arasında sferik ekivalan değerleri açısından da istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.481$).

Psödoeksfolyatif sendromla glokom birlikteliği uzun süredir bilinmektedir. PES’li gözler, oküler hipertansiyon ve açık açılı glokom yönünden risk altındadır (17) ve hastalar bu nedenle her zaman dikkatli bir gözlem altında tutulmalıdır. PES’de genellikle açık açılı glokom görülürken, kapalı açılı glokom, oküler hipertansiyon ve akut açı kapanması glokomu normal popülasyona göre daha siktir (118). PES’li gözlerde glokom oranı PES olmayan gözlerde görülen glokom oranı ile karşılaştırıldığında yaklaşık 8 kat daha sık olarak bulunmuştur (119). PES’de glokom gelişme riski kümülatif bir seyir göstermektedir

Ön segment parametreleri ve optik sinir görüntüleme yöntemleri hastalıkların tanısı, takibi, patogenezi ve progresyonunda klinik olarak önemli bir yere sahiptir. Santral kornea kalınlığı PES’li hastalarda üzerinde en fazla durulan ön segment parametresidir ve glokom kliniklerinde rutin muayenenin bir parçası olmuştur. Oküler hipertansiyonu olan bireylerin normal bireylerden daha kalın kornealara sahip olduğu (120), normotansif glokomlu hastaların normal bireylerden daha ince kornealara sahip olduğu bildirilmiştir (121). Pratikte SKK ölçümünde en sık kullanılan yöntem ultrasonik pakimetridir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır.

İlk kez Goldmann ve Schmidt kornea kalınlığı ve rijiditesinin applanasyon tonometri ölçümlerini etkileyeceğini bildirmişlerdir. Goldmann applanasyon tonometresi GİB ölçümünde altın standart olup kalibrasyonunda santral korneal kalınlığı 520 µm olarak kabul edilmiştir (122). İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak glokom ön tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak gereksiz tedaviye neden olabilir. Ehlers faktörüne (123) göre SKK’daki her 15 µm’lik fark GİB ölçümünde 1mmHg’lık yanlış ölçüme neden olmaktadır. Doughty ve Zaman’ın yaptığı toplum tabanlı çalışmaların metaanalizi sonucunda SKK’daki her 10 µm’lik değişiklik için göz içi basıncında 0,19mmHg’ dan 0,5 mmHg’ya kadar değişiklik olduğu saptanmıştır (124) Bu nedenle SKK glokomlu hastalardaki en önemli ve en temel parametrelerden biridir.

Kornea kalınlığının devamlılığı sağlam bir bariyer fonksiyonuna ve sağlıklı endotel tabakasına bağlıdır. PES’de kornea endoteli dahil göz ön segmentinde anormal mikrofibriler depozitlerin patolojik olarak birikimi söz konusudur. Buna bağlı olarak kornea endotel hücre yoğunluğunda azalma ve kornea morfolojisinde değişiklikler meydana gelmektedir. Korneada psödoeksfolyatif madde birikimine bağlı olarak ortaya çıkan bu değişikliklerin kornea kalınlığında azalmaya neden olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte PEG deki kornea kalınlığında artış, anormal kornea endotelinin yüksek GİB’e maruz kalmasıyla açıklanmıştır.

Literatürde PES’li ve PEG’li gözlerdeki ortalama SKK’larının kontrol grubuyla karşılaştırıldığı çalışmalara baktığımızda farklı sonuçlar görülmektedir. Bechmann (125) ve

Shah (126) SKK ortalamalarını, kontrol grubuna göre düşük bulmuşlardır. Inoue (64) PES'li hastalarda SKK'nın ve kornea endotel hücre yoğunluğunun kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu, glokoma olan ve olmayan PE'li hastalar arasında ise anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. Özcura ve ark. (127) 48 PE'li gözü (19 PES, 29 PEG) incelemişler ve tüm PE'li hastalarda SKK'nın kontrol grubuna göre daha ince olduğunu, PEG'li hastalar ile kontrol grubu arasında ise anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Puska ve ark. (128) ise normotansif tek taraflı 40 hastanın PES'li gözünü diğer gözleri ile karşılaştırmış SKK'larını daha yüksek bulmuştur. Yağcı ve ark. (129) ise oküler hipertansiyonlu hastalarda SKK'nın kontrol grubuna göre daha yüksek, PEG'li hastalarda ise kontrol grubuyla aynı olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda olguların santral kornea kalınlığının ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $530.9 \pm 34.7 \mu\text{m}$, PES (-) gözlerde $530.5 \pm 32.4 \mu\text{m}$, PEG (+) gözlerde $541 \pm 7.8 \mu\text{m}$, PEG (-) gözlerde $540.2 \pm 40.7 \mu\text{m}$, kontrol grubunda ise $550.9 \pm 34.2 \mu\text{m}$ 'dir. PES ve PEG'li gözlerde ortalama SKK kontrol grubuna göre daha ince bulundu ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.084$).

Yapılmış olan elektron mikroskopi çalışmalarında PEM varlığı kornea endotelinde, stromasında ve epitelinde tespit edilmiştir (62,130). PES'de görülen endotelyopati terimi, endotel hücrelerdeki morfolojik değişiklikleri ve hücre yoğunluğundaki azalmayı ifade etmektedir. PES'li olguların kornea endotelinde PEM depozitlerinin yanı sıra, endotel hücre sayısında azalma, descemet membran morfolojisinde farklılaşma olduğu görülmüş ve bu korneaların dekompanseasyona eğilimleri artmış olarak bulunmuştur (62) Speküler mikroskopi çalışmalarında PES'li hastaların psödoeksfolyasyon saptanan ve saptanmayan gözlerinde glokom olmasa dahi endotel hücrelerinde sayıca azalma ile birlikte morfolojik değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (62).

Brooks ve ark. (131) tek taraflı PES'li gözler ile diğer gözlerinin kornea endotel hücre sayılarını karşılaştırmış ve PES'li gözlerde kornea endotel hücrelerinde hafif pleomorfizm ve polimegatizm değişiklikleri olduğunu, etkilenmeyen gözlerin ise normal olduğunu göstermiştir.

Wang (61), tek taraflı PES'li gözlerdeki kornea endotel hücre sayılarını etkilenmeyen gözler ve kontrol grubu ile karşılaştırdığında PES'li ve etkilenmeyen gözlerde endotel hücre sayısının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğunu görmüş.

Miyake ve ark. (132) PES'li gözleri, etkilenmeyen gözler ve kontrol grubundaki gözlerle karşılaştırmış, hem PES'li gözlerde hem de etkilenmeyen gözlerde kontrol grubuna göre endotel hücrelerinde pleomorfizm ve polimegatizm olduğunu belirtmiştir.

Tek taraflı PES olguların % 30'unda uzun dönem takip sonuçlarında bilateral tutulum olduğu görülmüştür (133). Bu durumda tek taraflı psödoeksfoliasyon sendromunun erken dönemlerinde etkilenmeyen gözlerde ilk olarak kornea endotelinde kantitatif ve kalitatif morfolojik değişiklikler saptanabilir.

Çalışmamızdaki endotel hücre sayılarının ortalama ve standart sapma değerleri (hücre/mm²) PES (+) gözlerde 2478.4±229.1, PES (-) gözlerde 2530.3±258.5, PEG (+) gözlerde 2319.5 ±291.4, PEG (-) gözlerde 2453.6±357.6, kontrol grubunda ise 2632.7±252.8 olarak saptandı.

PES'li olguların PEM saptanan gözlerinde kornea endotel hücre sayısında azalma olduğu görüldü ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi. PES'li ve PEG'li olguların tutulum olmayan diğer gözlerinde de kornea endotel hücre sayısında azalma olduğu ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu azalmanın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı saptandı. Bu sonuç; Slagvold'un (133) çalışmasını destekler şekilde tek taraflı psödoeksfoliasyon sendromunda kornea endotel hücre sayısında azalmanın etkilenmeyen gözlerde de görüldüğünü ve iki taraflı tutulumun erken bulgularından biri olabileceğini düşündürmekteydi.

PEG'li olguların PEM saptanan gözlerinde kornea endotel hücre sayısının azaldığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü (p<0.05) Bu durum bizlere psödoeksfoliasyon glokomlu olguların glokom veya katarakt cerrahisi sonrasında korneal endotelyal dekompanseasyon gelişme riskinin PES'li gözlere oranla artmış olduğunu göstermektedir.

Ön kamara derinliği ölçümü pratikte IOLMaster ve Pentacam-Scheimpflug görüntüleme yöntemleri ile yapılır. Meinhardt ve ark. ÖKD ölçümlerini Pentacam-Scheimpflug, IOLMaster, ASMaster ve Jaeger yarıklı lamba pakimetrisi arasında karşılaştırmışlardır. ÖKD en geniş olarak Pentacam-Scheimpflug ile en dar olarak ise IOLMaster ile ölçmüştür. ASMaster her ne kadar en yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olsada IOLMaster ve Pentacam-Scheimpflug'ın daha kısa öğrenme ve uygulama zamanına sahip olması avantajları olarak kabul edilmektedir (86)

Psödoeksfoliasyon sendromlu olgularda ÖKD'deki değişiklikleri inceleyen bir çalışmada lensin artmış mobilitesinin ÖKD'yi etkilediği bildirilmiştir Bu çalışmada özellikle tek taraflı psödoeksfoliasyon olan olgularda lensin daha mobil olduğunu saptamışlar ve yüzüstü pozisyonda ön kamaranın sığlaştığını göstermişler (134). Doğanay ve ark.(135) Pentacam-Scheimpflug kullanarak yaptıkları çalışmalarında ÖKD'yi PEG olan hastalarda normal bireylere göre daha sığ bulmuşlardır. Zheng ve ark. (136) ön segment OKT kullanarak

yaptıkları çalışmalarında PES’li olguların etkilenen gözünü, diğer göz ve kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve ÖKD’yi hem aydınlık hem de karanlık ortamda yaptıkları ölçümlerde PES olan gözlerde daha sığ olduğunu belirtmişlerdir.

Moreno ve ark. (137) 263 PES’li gözün ön kamara derinliklerini kontrol grubuyla karşılaştırdıkları prospektif bir çalışmada iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir. Arnarsson ve ark.’nın (138) 50 yaş ve üzeri 1045 hastayı inceledikleri çalışmada, PES’li hasta oranını % 10,7 bulmuşlardır. Bu gruptaki PES’li hastalar ile PES’i olmayan hastaların ÖKD’sini sırasıyla $2.61\pm0.35\text{mm}$ ve $2.80\pm0.37\text{mm}$ bulmuş ve yaş, lens opasifikasyonu ile lens kalınlıklarını hesaba kattıklarında anlamlı fark olmadığını görmüşler. Acar (117), bilateral olan 45 PES’li hastanın sağ gözlerinin ÖKD’sini IOLMaster ile kontrol grubuyla kıyasladığı çalışmasında ile gruplar arasında fark olmadığını belirtmiştir. Bartholomew ve ark.(66) PES’li olguları normal olgularla değerlendirdikleri çalışmalarında ÖKD’yi iki grup arasında benzer olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda ön kamara derinliğini Pentacam-Scheimpflug ile değerlendirdiğimizde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $2.55\pm0.34\text{mm}$, PES (-) gözlerde $2.59\pm0.55\text{mm}$, PEG (+) gözlerde $2.59\pm0.32\text{mm}$, PEG (-) gözlerde $2.56\pm0.32\text{mm}$, kontrol grubunda $2.61\pm0.32\text{mm}$ olarak saptadık ve gruplar arasında istatistiksel fark olmadığını gördük ($p=0.904$).

ÖKD’yi IOLMaster ile değerlendirdiğimizde de ortalama ve standart sapma değerlerini PES (+) gözlerde $2.82\pm0.43\text{mm}$, PES (-) gözlerde $2.94\pm0.79\text{mm}$, PEG (+) gözlerde $2.82\pm0.41\text{mm}$, PEG (-) gözlerde $2.82\pm0.42\text{mm}$, kontrol grubunda $2.98\pm0.39\text{mm}$ olarak saptadık. Meinhardt’ın aksine IOLMaster ile yapılan ölçümlerde ÖKD’yi daha derin olarak izlememize rağmen gruplar arasında aynı şekilde istatistiksel fark olmadığını gördük ($p=0.271$). Çalışmamızın sonuçları Acar (117) ve Bartholomew ve ark.(66) çalışmalarıyla benzerlik göstermekteydi. Gruplar arasında ön kamara derinliği açısından istatistiksel fark saptanmamasının nedeni belirgin lens kesafeti olan olguların çalışmamızdan dışlanmış olması olabilir.

Ön kamara hacmi, ÖKD ile paralel olarak yaşla birlikte azalan bir ön segment parametresidir (139). ÖKD, ÖKH’nin dolaylı bir göstergesi konumunda olup ÖKD’nin arttığı durumlarda ÖKH artarken, ÖKD’nin azaldığı durumlarda ÖKH azalır.

Rabsilber ve ark. (139), sağlıklı bireylerde Pentacam-Scheimpflug cihazı ile ÖKH’yi değerlendirmişler ve ÖKH’nin yaşla birlikte anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdir. Jonsson ve ark. (140), farklı yaşlardaki sağlıklı olgularda ön kamara ve korneal

konfigürasyonları değerlendirdikleri çalışmalarında yaşla birlikte ÖKH'nın azaldığını bildirmişlerdir.

Johnson ve ark. (141) ise sağlıklı olgular üzerinde yaptıkları çalışmalarında, ÖKH parametresinin ÖKD'ye tercih edilebileceği durumlar, pupiller blok nedeniyle ön kamaranın sığıldığı durumlar ve bunların iridektomi veya laser iridotomi sonrası takipleridir (142,143). Lee ve ark. (142), dar ve kapalı açılı glokomu olan olgularda ön segment parametrelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, kontrol grubuna göre ÖKD ve ÖKH'yı daha küçük olarak tespit etmişler, periferik iridektomiden sonra santral ÖKD değişmeksizin ÖKH'nın ve periferik ÖKD'nin arttığını göstermişlerdir. Oka ve ark. (143), laser iridotomi öncesi ve sonrası ön segment parametrelerindeki değişimi Pentacam cihazı ile araştırdıkları çalışmalarında, iridotomiden sonra sadece ÖKH ve periferik ÖKD'de anlamlı şekilde artış olduğunu bildirmişlerdir.

PES'li olgularda ise ÖKH üzerinde çok fazla durulmamış bir ön segment parametresidir. PES'li olgularda sık rastlanılan zonüler zayıflığa bağlı lensin hareketli olması ÖKH'nın bu olgularda etkilenebileceğini düşündürmektedir (134,144). Johnson ve ark. (145), tek taraflı PEG'li olgularda aköz dinamiğini değerlendirdikleri çalışmalarında, etkilenen tarafta diğer tarafa göre aköz hümör dışa akımında anlamlı derecede azalma olduğunu, ayrıca etkilenen tarafın ÖKH'sının diğer tarafa göre daha küçük olduğunu bildirmişlerdir. Gharagozloo ve ark. (146), tek taraflı PES'i olan olgularda aköz dinamiğini değerlendirdikleri çalışmalarında, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PES'li olguların hem etkilenen hem de etkilenmeyen gözlerinde ÖKH'nın anlamlı derecede daha küçük olduğunu, aköz hümör akımında ise gruplar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda ön kamara hacminin Pentacam-Scheimpflug ile değerlendirmesinde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $130.6 \pm 29.3 \text{ mm}^3$, PES (-) gözlerde $135.9 \pm 35.7 \text{ mm}^3$, PEG (+) gözlerde $129.1 \pm 26 \text{ mm}^3$, PEG (-) gözlerde $140.8 \pm 30.6 \text{ mm}^3$, kontrol grubunda $141.7 \pm 31.8 \text{ mm}^3$ 'dir. PES (+) ve PEG (+) gözlerde ön kamara hacmi kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p=0.414$). Ön kamara derinliği ile ilgili sonuçlarımıza benzer şekilde belirgin katarakta sahip gözlerin çalışmadan dışlanmış olması bu sonuca neden olmuş olabilir.

Histolojik ve ultrastrüktürel düzeyde yapılan çalışmalar, PES'de iris vasküler yataktan kaynaklanan kan-aköz bariyerindeki defektin aközdeki protein dolayısıyla aköz flare artışından sorumlu olabileceğini desteklemiştir (147). Aköz flare artışının sonucunda klinikte hasta psödo-üveit tablosu ile karşımıza gelebilir (68). Kan-aköz bariyerindeki defektler; yaş, PES'in süresi ve şiddeti gibi diğer başka faktörlerden etkilenmekte, hastadan hastaya

değişkenlik göstermektedir. İntraoküler cerrahiler ve laser tedavileri sonrasında ise bu defektler daha belirgin hale gelmektedir (71).

PES'de kan-aköz bariyerindeki defektin iris vasküler yatak kaynaklı olduğu, iris florösein anjiografisi ve florofotometri gibi yöntemler kullanılarak kanıtlanmıştır. Bu çalışmalara göre iriste hipoperfüzyon, mikroneovaskülarizasyon, anastomoz damarları ve florösein sızıntısı görülmüştür (71). Elektronmikroskopik çalışmalar ile damar çevrelerinde ekstraselüler psödoeksfoliatif materyal birikimi, damar bazal membranlarında incelleme ve yer yer kayıplar, endotelde proliferasyon gösterilerek bu bulgular desteklenmiştir (56) Tüm bu bulgular iris ve ön segment hipoperfüzyonunun göstergesi olup, iskeminin tüm ön segment yapılarının fonksiyonlarını etkilediğini düşündürmektedir (46).

Wang (61), 27 PES'li, 17 klinik olarak etkilenmemiş göz ve 27 kontrol grubunda aköz flare değerlerini karşılaştırdığı çalışmasında, PES'li ve etkilenmeyen gözlerde aköz flare değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek saptamış, ancak PES'li gözlerle etkilenmeyen gözler arasında istatistiksel olarak fark bulmamıştır.

Olgularımızın ön kamara laser flare fotometre ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 9.6 ± 6.5 ph/ms, PES (-) gözlerde 7.8 ± 4 ph/ms, PEG (+) gözlerde 8.6 ± 4.5 ph/ms, PEG (-) gözlerde 6.2 ± 3.6 ph/ms, kontrol grubunda 2.5 ± 0.5 ph/ms'dir. PES (+), PES (-), PEG (+) ve PEG (-) gözlerde ön kamara flare değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p < 0.05$) PES ve PEG'li olguların tutulmayan gözlerinde de aköz flare değerlerinin benzer şekilde yüksek olduğu görüldü. PES (+) ve PEG (+) gözler tutulmayan diğer gözler ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). Bu durum bize psödoeksfoliasyon sendromunun ve glokomunun klinik olarak tek taraflı olsa dahi kan aköz bariyerindeki defektlerin iki taraflı olarak geliştiği ve bunun sonucunda aköz protein artışına sebep olduğunu düşündürmektedir. Olgularımızın diğer gözlerindeki anlamlı aköz flare artışı subklinik tutulumu destekleyen en erken bulgudur. PES (+) ve PEG (+) gözlerdeki aköz flare değerleri karşılaştırıldığında ise iki grup arasında fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Çeşitli çalışmalarda PES olgularında glokom görülme oranı % 20-85 arasındadır. Glokom kronik bir optik nöropati olup ganglion hücre ölümüne neden olmaktadır. Retinanın belli bir bölgesindeki ganglion hücre ölümü, görsel fonksiyonları bozmakta ve perimetrik ölçümlerde görme alanı defektleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Görme alanı defektlerinin ortaya çıkması için önemli oranda ganglion hücre kaybının olması gereklidir. Ancak, optik sinir liflerinin %40'ının kaybına rağmen görme alanı defektleri ortaya çıkmayabilir (148).

Optik sinir başı ve RSLT tabakasındaki defektlerin görme alanı defektlerinden önce ortaya çıkması glokomda optik sinir basının ve RSLT'nin değerlendirilmesinin önemini artırmıştır. Bu nedenle günümüzde glokomun erken tanısında optik sinir başı topografisinin değerlendirilmesi önemli bir muayene yöntemi haline gelmiştir (149).

Glokomda RSLT' de atrofi ilk olarak üst ve alt arkuat bölgelerde incelmeye gösterir ve oftalmoskopik muayenede sinir lifi tabakasının çizgili paterni kaybolurken, retina damarları daha net görünür hale gelir. Papillomaküler demet ise önce korunur, son evre glokomda ise buradaki sinir liflerinde de kayıp gözlenir.

Puska ve ark. (150) çalışmalarında tek taraflı psödoeksfoliasyon sendromu olan gözlerde her iki gözde de sinir lifi kaybını gösteren değişiklikler tespit etmişlerdir. Gümüş ve ark. (151) psödoeksfoliasyonlu gözlerle kontrol grubundaki gözleri karşılaştırdığında diüurnal GİB dalgalanmalarının PES'li gözlerde 5 mmHg'nın üzerinde olduğunu ve RSLT kalınlığının daha ince olduğunu göstermişler.

Yüksel ve ark. (152) tek taraflı normotansif 22 PES'li göz ile, tutulmayan ve sağlıklı kontrol grubunun gözlerini karşılaştırdıklarında normotansif PES'li gözlerde RSLT kalınlığının diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğunu saptamışlar. PEM varlığının GİB değerlerinden bağımsız olarak RSLT'de incelmeye yapabildiğini ve bu durumun glokomatöz hasara gidişin erken göstergesi olabileceğini belirtmişler ancak çalışmalarında GİB'teki dalgalanmalardan bahsetmemişlerdir.

Çalışmamızda retina sinir lifi tabakası kalınlığının ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $97.7 \pm 14.7 \mu\text{m}$, PES (-) gözlerde $99 \pm 13.2 \mu\text{m}$, PEG (+) gözlerde $70.5 \pm 16 \mu\text{m}$, PEG (-) gözlerde $96.7 \pm 13.2 \mu\text{m}$, kontrol grubunda ise $105.4 \pm 8.3 \mu\text{m}$ olarak bulundu. PES'li gözlerin RSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre daha ince olmasına rağmen istatistiksel olarak fark bulunmadı. PEG (+) gözlerde glokomatöz hasara bağlı olarak ortalama RSLT kalınlığının PEG (-), PES ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde ince olduğu görüldü ($p < 0.05$).

Jonas ve ark. (84) 99 PEG, 42 PES ve 364 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada PES'li gözlerde ortalama disk alanını kontrol grubu gözlere göre anlamlı şekilde küçük bulmuşlardır. Yapılmış bir başka çalışmada ise tek taraflı 20 PES'li hastanın optik disk alanlarının 20 kontrol grubu ile kıyaslandığında 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamış (153). Puska ve ark. (150), tek taraflı PES'li gözlerde optik disk değişimleri ile ilgili 3 yıllık takiplerinde rim/disk oranında özellikle alt kadranda değişiklikler saptamışlardır ve GİB'ten bağımsız olarak PEM varlığının risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.

Optik sinir başı incelemelerinde ise, disk alanı değerlendirildiğinde ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde $1.90 \pm 0.31 \text{ mm}^2$, PES (-) gözlerde $2.01 \pm 0.3 \text{ mm}^2$, PEG (+) gözlerde $2.07 \pm 0.34 \text{ mm}^2$, PEG (-) gözlerde $1.92 \pm 0.4 \text{ mm}^2$, kontrol grubunda ise $1.96 \pm 0.36 \text{ mm}^2$ olarak saptadık. Gruplar arasında disk alanları açısından fark bulunmadı. Sonuçlarımız Özbaş ve ark.'nın (153) çalışmasıyla benzer şekildedir.

Aygen ve ark. (114) 31 PES ile 32 kontrol olguyu karşılaştırdıkları çalışmada C/D oranında fark saptadıklarını bildirmişler. Puska ve ark. (154)'nın yaptıkları 45 olguluk çalışmada PES'li gözlerde PES bulunmayan gözlere göre C/D oranında fark bulmamışlardır. Özbaş ve ark. tek taraflı 20 PES'li hastanın çukurluk/disk oranlarını 20 kontrol grubuyla kıyaslandığında 2 grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır (153)

Gruplarımızın çukurluk/disk oranlarının ortalama ve standart sapma değerleri PES (+) gözlerde 0.49 ± 0.18 , PES (-) gözlerde 0.46 ± 0.18 , PEG (+) gözlerde 0.61 ± 0.21 , PEG (-) gözlerde 0.49 ± 0.19 , kontrol grubunda ise 0.41 ± 0.16 olarak saptadık. Tek taraflı PES'li gözler tutulmayan diğer gözler ile karşılaştırıldığında C/D oranları arasında anlamlı fark yoktu. PEG (+) gözlerde C/D oranları PEG (-) gözler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark olmamasına rağmen PEG (+) gözlerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha büyük saptadık ($p < 0.05$). Bu sonuç glokomatöz hasarla uyumluydu.

Aygen ve ark. (114) görme alanı testi MD ortalamasını PES'li olgularda -4.53 ± 4.06 , kontrol grubunda -2.60 ± 1.86 olarak bulmuşlar ve iki grup arasında anlamlı fark saptamışlardır. Mistlberger ve ark. (154) yaptıkları çalışmada ortalama MD'yi PES'li olgularda -4.1 ± 8.2 , kontrol grubunda -2.0 ± 3.3 olarak elde etmişler ve iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda görme alanı testi ortalama sapma (MD) ortalamasını PES (+) gözlerde $-2.80 \pm 4.26 \text{ dB}$, PES (-) gözlerde $-2.71 \pm 4.69 \text{ dB}$, PEG(+) gözlerde $-6.8 \pm 7.22 \text{ dB}$ ve PEG (-) gözlerde $-2.25 \pm 3.40 \text{ dB}$ olarak saptadık. PEG (+) gözlerde görme alanı MD ortalaması daha düşük olması bu gözlerdeki RSLT defekti ve glokomatöz hasarla uyumluydu.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda klinik olarak tek taraflı psödoeksfoliasyon materyali saptanan olguları RSLT kalınlık analizine göre psödoeksfoliasyon sendromu ve psödoeksfoliasyon glokomu olmak üzere sınıflandırdık. Olguların oküler bulgularını klinik olarak psödoeksfoliasyon materyali saptanmayan diğer gözleri ve sağlıklı bireylerden oluşan aynı yaş dağılımındaki kontrol grubu ile karşılaştırdık.

- Ortalama yaş psödoeksfoliasyon materyali saptanana tüm olgular, PES olguları, PEG olguları ve kontrol grubunda benzer olup, gruplar arasında istatistiksel fark yoktu.
- Cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde PES olgularında kadın cinsiyet, PEG olgularında erkek cinsiyet oranı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel açıdan bu dağılım homojen bulundu.
- En iyi düzeltilmiş görme keskinliklerinin PES (+) ve PEG (+) gözlerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak azalmış olduğu saptandı. PE’li olgularda senil kataraktın aynı yaş dağılımındaki kontrol grubuna göre daha sık görülmesinin bu duruma yol açtığı düşünüldü.
- Gruplar arasında sferik ekivalan ve aksiyel uzunluk değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.
- Santral kornea kalınlıklarının PES ve PEG’li olgularda kontrol grubuna göre daha ince olmasına rağmen bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna ulaşıldı.
- Kornea endotel hücre sayılarının PES ve PEG olgularının her iki gözünde de kontrol grubuna göre düşük olduğu ancak sadece PEG (+) gözlerde bu farkın anlamlı olduğu sonucuna ulaşıldı. Bu durum glokom veya katarakt cerrahisi sonrası PEG olgularında korneal endotelial dekompanseasyon gelişme riskinin PES olgularına göre artmış olduğunu göstermektedir.
- Gruplar arasında ön kamara derinlik ve hacim değerleri açısından istatistiksel fark saptanmamıştır bu sonuca belirgin kataraktı olan olguların çalışmadan dışlanmış olmasının sebep olduğunu düşündük.
- PES ve PEG olgularının her iki gözünde de ön kamara flare değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak fazla olduğu görüldü. Olgularımızın diğer gözlerindeki anlamlı aköz flare artışı subklinik tutulumu destekleyen en erken bulgudur .

- Grupların RSLT kalınlık analiz sonuçlarında PES ve PEG olgularının her iki gözlerinde de ortalama kalınlıklarının kontrol grubuna göre ince olduğu ancak durumun glokomatöz hasarla uyumlu şekilde sadece PEG (+) gözlerde istatistiksel anlamlılık gösterdiği saptandı.
- Optik disk alanı incelemelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.
- Çukurluk/disk oranlarını değerlendirildiğinde glokomatöz hasarla uyumlu şekilde PEG (+) gözlerde artmış olması beklenen bir bulguydu.
- Görme alanı testi ortalama sapma sonuçlarını değerlendirdiğimizde; PEG (+) gözlerde MD değerlerini daha düşük olarak saptadık. PEG (+) gözler ile PES (-) gözler arasındaki fark anlamlı olmasına rağmen, PEG (+) gözlerle PES (+) gözler arasında anlamlı fark saptanmadı.

KAYNAKLAR

1. Quigley, Harry A. "Number of people with glaucoma worldwide." *British Journal of Ophthalmology* 80.5 (1996): 389-393.
2. Schlötzer-Schrehardt, Ursula M., et al. "Pseudoexfoliation Syndrome Ocular Manifestation of a Systemic Disorder?" *Archives of ophthalmology* 110.12 (1992): 1752-1756.
3. treeten, Barbara W. et al. "Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome." *Archives of ophthalmology* 110.12 (1992): 1757-1762.
4. Ritch R. Exfoliation syndrome in "The Glaucomas- Glaucoma Therapy". Vol II, 2nd edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T eds. Mosby Co. Missouri 1996: 993-1013.
5. Kaufmann, Claude, et al. "Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry." *Archives of ophthalmology* 124.8 (2006): 1104-1108.
6. Fine BS, Yanoff M, Ocular Histology; 2nd ed. Hagersstown: Harper Row Publisher Inc. 1979;163-168.
7. Pandey, Suresh K., E. John Milverton, and Anthony J. Maloof. "A tribute to Charles David Kelman MD: ophthalmologist, inventor and pioneer of phacoemulsification surgery." *Clinical & experimental ophthalmology* 32.5 (2004): 529-533.
8. Nishida T. Cornea. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). Cornea. Volume 1. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Inc., 2005;3-22.
9. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları; İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2003;39–102
10. Prof. Dr. Bengisu U. Glokom - 9. Bölüm. Göz Hastalıkları (4. Basım). 1998:139-158
11. Cosar, C. Banu, and A. Bozkurt Sener. "Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye." *Cornea* 22.2 (2003): 118-121.
12. Lindberg, J. G. "Clinical studies of depigmentation of the pupillary margin and transillumination of the iris in cases of senile cataract and also in normal eyes in the aged (Thesis)." Helsinki University, Helsinki, Finland (1917).
13. Ritch, Robert, and Ursula Schlötzer-Schrehardt. "Exfoliation syndrome." *Survey of ophthalmology* 45.4 (2001): 265-315.
14. Busacca, Archimede. "Struktur und Bedeutung der Häutchen-niederschläge in der vorderen und hinteren Augenkammer." *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 119.1 (1927): 135-176.

15. Ashton, Norman, et al. "Electron Microscopic Study of Pseudo-exfoliation of the Lens Capsule I. Lens Capsule and Zonular Fibers." *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 4.2 (1965): 141-153.
16. Bertelsen, Torstein I., Per Arne Drablös, and Per R. Flood. "The so-called senile exfoliation (pseudoexfoliation) of the anterior lens capsule, a product of the lens epithelium. Fibrillogluthia epitheliocapsularis." *Acta ophthalmologica* 42.5-6 (1964): 1096-1113.
17. Dvorak-Theobald, Georgiana. "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 Capsulocuticularis." *American journal of ophthalmology* 37.1 (1954): 1-12.
18. Eagle, Ralph C., Ramon L. Font, and Ben S. Fine. "The basement membrane exfoliation syndrome." *Archives of ophthalmology* 97.3 (1979): 510-515.
19. Sundae OA. Senile exfoliation of the anterior lens capsule. *Acta ophthalmologica* 1956;45:7.
20. Layden WE. Exfoliation syndrome, in Ritch R, Shields MB :The Secondary Glaucomas. St. Louis, Mosby Co, 1982;99-120
21. Streeten, Barbara W., et al. "Pseudoexfoliative fibrillogluthia in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome." *Archives of ophthalmology* 110.12 (1992): 1757-1762.
22. Forsius, Henrik, et al. "Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva." *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 80.5 (2002): 478-484.
23. Aasved H. The geographical distribution of fibrillogluthia epitheliocapsularis, so called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmologica* 1969;47:792-810.
24. İrkeç M. Senil psödoeksfoliasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *Türk Oft Gaz.* 1979;9:263-68.
25. Yalaz M, Ofman I, Nas K, et al. The frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmologica* 1992;70:209.
26. Krause U. "Frequency of capsular glaucoma in central Finland." *Acta ophthalmologica* 51.2 (1973): 235-240.
27. Ekström C. Prevalence of pseudoexfoliation in a population of 65-74 years of age. *Acta ophthalmologica* 1987; 184:9-10.

28. Aasved H. Mass screening of pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta ophthalmologica* 1971; 49:334-43.
29. Montanes J M, Paredes A, Garsia C. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain. *Acta ophthalmologica* 1989; 67:383-385.
30. Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. *Acta ophthalmologica* 1988; 184: 112-115.
31. Forsius H: Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta ophthalmologica* 1988; 184(Suppl):71–85.
32. Bartholomew, R. S. "Incidence of pseudoexfoliation in South African Negroes and Scots." *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom* 99.2 (1979): 299.
33. Kozobolis, Vassilios P. et al. "Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome." *Investigative ophthalmology & visual science* 40.6 (1999): 1255-1260.
34. Aasved H. Study of relatives of persons with fibrillogluthia epitheliocapsularis. *Acta ophthalmologica* 1987; 182:11-16.
35. Gottfredsdottir, Maria S. et al. "Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland." *Journal of glaucoma* 8.2 (1999): 134-139.
36. Damji, K. F, et al. "Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada." Canadian journal of ophthalmology. *Journal canadien d'ophthalmologie* 34.5 (1999): 257-265.
37. Eustace, P., et al. "HLA antigens in the pseudoexfoliation syndrome." *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom* 100.4 (1979): 510-510.
38. Slagvold, J. E., and R. Nordhagen. "The HLA system in primary open angle glaucoma and in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule (exfoliation or fibrillogluthia epitheliocapsularis)." *Acta ophthalmologica* 58.2 (1980): 188-192.
39. Seshubabu, G. "Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule." *British Journal of Ophthalmology* 81.1 (1997): 93-93.
40. Ersoy, T, et al. "Psödoeksfoliasyon sendromunda HLA doku grupları." *T Oft Gaz* 32 (2002): 715-20.
41. Challa, Pratap, et al. "Analysis of LOXL1 polymorphisms in a United States population with pseudoexfoliation glaucoma." *Molecular vision* 14 (2008): 146.
42. Tarkkanen, Ahti, and Tero Kivelä. "Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome." *Journal of glaucoma* 13.3 (2004): 181-184.

43. Puska, Päivi M. "Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study." *Journal of glaucoma* 11.6 (2002): 517-524.
44. Hammer, Thomas, Ursula Schlötzer-Schrehardt, and Gottfried OH Naumann. "Unilateral or Asymmetric Pseudoexfoliation Syndrome?: An Ultrastructural Study." *Archives of ophthalmology* 119.7 (2001): 1023-1031.
45. Jerndal, Tord. "The initial stage of the exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 63.S173 (1985): 65-66.
46. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987;94:1090-7.
47. Kivelä T, Jaana Hietanen, and Marita Uusitalo. "Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome." *Investigative ophthalmology & visual science* 38.10 (1997): 2008-2015.
48. Kubota, Toshiaki, et al. "Immunoelectron microscopic localization of the HNK-1 carbohydrate epitope in the anterior segment of pseudoexfoliation and normal eyes." *Current eye research* 16.3 (1997): 231-238.
49. Helbig H. et al. "Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome." *German journal of ophthalmology* 3.3 (1994): 148-153.
50. Küchle, Michael, et al. "Blood-aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 234.1 (1996): 12-18.
51. Seland, Johan H. "The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 66.S184 (1988): 28-34.
52. Schlötzer-Schrehardt, Ursula, Michael Küchle, and Gottfried OH Naumann. "Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue." *Archives of ophthalmology* 109.4 (1991): 565-570..
53. Morrison, John C., and W. Richard Green. "Light microscopy of the exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 66.S184 (1988): 5-27.
54. Garner, A., and R. A. Alexander. "Pseudoexfoliative disease: histochemical evidence of an affinity with zonular fibres." *British journal of ophthalmology* 68.8 (1984): 574-580.
55. Winkler, Jörg, et al. "Immunohistochemical and charge-specific localization of anionic constituents in pseudoexfoliation deposits on the central anterior lens capsule from

- individuals with pseudoexfoliation syndrome." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 239.12 (2001): 952-960.
56. Schlötzer-Schrehardt, U, et al. "Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome." *Investigative ophthalmology & visual science* 38.5 (1997): 970-984.
57. Berlau, Jens, et al. "Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without pseudoexfoliation syndrome." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 239.10 (2001): 743-746.
58. Schlötzer-Schrehardt, U. Lommatzsch, J., Küchle, M., Konstas, A. G., & Naumann, G. O. (2003). Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44(3), 1117-1125.
59. Kountouras J, Mylopoulos N, Konstas AG, Zavos C, Chatzopoulos D, Boukla A. Increased levels of Helicobacter pylori IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2003;241:884-90.
60. Detorakis ET, Kozobolis VP, Pallikaris IG, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2002;80:612-6.
61. Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica* 1999;213:387-91
62. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000 Jun;107:1111-24.
63. Chern KC, Meisler DM, Rockwood EJ, Lowder CY. Pseudoexfoliation syndrome masquerading as uveitis. *American journal of ophthalmology* 1994 Sep 15;118:392-3.
64. Inoue, Kenji, et al. "Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome." *Japanese journal of ophthalmology* 47.3 (2003): 235-239.
65. Sampaolesi, Roberto, Jorge Zarate, and Oscar Croxato. "The chamber angle in exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 66.S184 (1988): 48-53.
66. Bartholomew RS. Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *British Journal of Ophthalmology* 1980; 64:322-3.

67. Kuchle M, Viestenz A, Martus P, Handel A, Junemann A, Naumann GO. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology* 2000;129:281-5.
68. Kuchle, M. et al. "Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes." *Investigative ophthalmology & visual science* 35.2 (1994): 748-752.
69. Layden WE, Shaffer RN: Exfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology* 1974; 78: 835–41.
70. Wishart, Peter K. George L. Spaeth, and Effie M. Poryzees. "Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome." *British journal of ophthalmology* 69.2 (1985): 103-107.
71. Parodi MB, Bondel E, Saviano S, Ravalico G. Iris indocyanine green angiography in pseudoexfoliation syndrome and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2000 Aug;78:437-
72. Sveinsson Ö. Fibrillography in a pseudophakic eye. Fingeret M. Using the Heidelberg retina tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. *Acta Ophthalmologica* (Copenh) 1992; 70:806-13.
73. Fama, F., I. Castagna, and G. Salmeri. "Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency." *Annals of ophthalmology* 25.12 (1993): 440-441.
74. Kozobolis, Vassilios P. et al. "Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece)." *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 75.6 (1997): 726-729.
75. Saatci, Osman A. et al. "Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion." *International ophthalmology* 23.2 (1999): 75-78.
76. Tuulonen, Anja, and P. Juhani Airaksinen. "Optic disc size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma." *Archives of ophthalmology* 110.2 (1992): 211-213.
77. Shrum, K. R., M. G. Hattenhauer, and D. Hodge. "Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation." *American journal of ophthalmology* 129.1 (2000): 83-86.
78. Henry JC, Krupin T, Schmitt M. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*, 1987; 94: 545-552.
79. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with or without pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2005;112:386-390
80. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995 Jun;102:878-86.

81. Yuksel N, Karabas VL, Arslan A, Demirci A, Caglar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1043-1049
82. Harju, Mika, and Eija Vesti. "Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 239.4 (2001): 271-277.
83. Ocakoglu, Ozcan, et al. "Microvascular blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 82.1 (2004): 49-53.
84. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disc appearance in pseudoexfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology* 1997;123:174-180
85. Harju M. Exfoliation glaucoma: studies on intraocular pressure, optic nerve head morphometry, and ocular blood flow. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2002;80:228-229
86. Meinhardt B, Stachs O, Stave J, Beck R, Guthoff R. Evaluation of biometric methods for measuring the anterior chamber depth in the non-contact mode. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2006;244:559-64
87. Fingeret M. Using the Heidelberg retina tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. The Essential HRT Primer. Jocoto Advertising Inc San Ramon. California. 2005; 11-30.
88. Harizman, Noga, et al. "Detection of glaucoma using operator-dependent versus operator-independent classification in the Heidelberg retinal tomograph-III." *British journal of ophthalmology* 90.11 (2006): 1390-1392.
89. Sakata, Lisandro M. et al. "Optical coherence tomography of the retina and optic nerve—a review." *Clinical & experimental ophthalmology* 37.1 (2009): 90-99.
90. Savini, Giacomo, Michele Carbonelli, and Piero Barboni. "Spectral-domain optical coherence tomography for the diagnosis and follow-up of glaucoma." *Current opinion in ophthalmology* 22.2 (2011): 115-123.
91. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz*. 2000;30:404- 408.
92. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1999;106:570-579.

93. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Archives of ophthalmology* 1982;100:807-812
94. Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Aydın A. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *American journal of ophthalmology*. 2003;135:504-512.
95. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer and optical coherence tomograph. *Archives of ophthalmology*. 2001;119:985-993.
96. Aydın A, Bilge AH Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. *Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi* 2007, Cilt 2, Sayı 2. 077-082.
97. Wollstein, Gadi, et al. "Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields." *American journal of ophthalmology* 138.2 (2004): 218-225.
98. Anderson DR, Patella VM. Automated static perimetry. St. Louis: Mosby, 1999
- 99: Crlin MN: Automated Perimetry. In Ritch R. Et al. (eds): *The Glaucoma*. ST. Louis, Mosby, 1996; Vol I: 539-615
100. Armaly, M. F. "The size and location of the normal blind spot." *Archives of ophthalmology* 81.2 (1969): 192-201.
101. Allingham R.R, Damji K, Freedman SM, Shafranov G. *Shield's Textbook of Glaucoma*. Fifth edition. Lippincott Williams&Wilkins 2005; 116-142.
102. Aydın P: *Görme Alanı El Kitabı*. Glokom, Bölüm II. Aksu Yayıncılık, 2005 İstanbul, s: 115-142.
103. Henson, David B. and Paul H. Artes. "New developments in supra-threshold perimetry." *Ophthalmic and Physiological Optics* 22.5 (2002): 463-468..
104. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji*, 2004;13:16-28.
105. Werner EB, Beraskow J. Peripheral nasal field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 1979; 86: 1875-78.
106. Tamçelik N: *Glokom*. Bölüm1, Görme alanı. (editör: Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS), 2003 Ankara, 41-55.
107. Heijl A, Lindgren G, Olsson J, et al. Visual field interpretation with empiric probability maps. *Archives of ophthalmology* 1989; 107: 204-208.

108. Mitchell, Paul, Jie Jin Wang, and Wayne Smith. "Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk." *American journal of ophthalmology* 124.5 (1997): 685-687.
109. Yokusoglu M (2012) Is pseudoexfoliation syndrome a risk factor for cardiovascular diseases? *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 12: 488–489.
110. Katsi, Vasiliki, et al. "Cardiovascular repercussions of the pseudoexfoliation syndrome." *North American journal of medical sciences* 5.8 (2013): 454.
111. Özer, Pınar Altiaylik, et al. "Psödoeksfoliasyon sendromu olan ve olmayan hastalarda fakoemulsifikasyon sonrası erken dönemde göz içi basınç takibi ve önemi." *Glo-Kat* 2 (2007): 267-270.
112. Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta ophthalmologica* 1994; 71:765-770.
113. Jeng, Samuel M. et al. "The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome." *Journal of glaucoma* 16.1 (2007): 117-121.
114. Aygen A, Erdoğan H, Toker Mİ, Arıcı, MK, Vural A, Topaklara A. Psödoeksfoliyasyon Sendromunda Optik Sinir Başı Değişiklikleri ve Görme Alanı Arasındaki Korelasyon. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2005;14:110-116.
115. Naumann, G. O, M. Kuchle, and U. Schönher. "Pseudo-exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extra-capsular cataract extraction. The Erlangen Eye Information Group." *Fortschritte der Ophthalmologie: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 86. 6 (1988): 543-545
116. Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians. *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom* 1979; 99:296–298.
117. Acar, Banu Torun, et al. Psödoeksfoliasyon Sendromlu Olgularda Ön Segment Parametrelerinin Değerlendirilmesi. *Türk Oftalmoloji Dergisi*, 2010, 40.4.
118. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation. The Blue Mountains Eye Study. *Archives of ophthalmology*. 1999;117:1319-24.
119. Ritland JS, Egge K, Lydersen S, Juul R, Semb SO. Exfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma: associations with death causes and comorbidity. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2004;82:401-4.

120. Argus WA: Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology*. 1995;102:1810-1812.
121. Copt R-P, Thomas R, Mermoud A: Corneal thickness in ocular hypertension, primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Archives of ophthalmology*. 1999;117:14-16.
122. Goldmann VH, Schmidt T: Uber applanation tonometrie. *Ophthalmologica*. 1957;134:221-242
123. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta ophthalmologica* (Copenh). 1975;53:34-43
124. Doughty, Michael J. and Mohammed L. Zaman "Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach." *Survey of ophthalmology* 2000, 44.5: 367-408.
125. 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. *British Journal of Ophthalmology*. 2000;84:1233-1237
126. 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; 106:2154–60.
127. Özcür F, Aydın S, Dayanir V. Central Corneal Thickness and Corneal Curvature in Pseudoexfoliation Syndrome With and Without Glaucoma. *Journal of glaucoma* 2011; 20: 410-3.
128. Puska, Päivi, et al. "Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 238.8 (2000): 659-663.
129. Yagci, R. et al. "Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, ocular hypertension, and normal population." *European journal of ophthalmology* 15.3 (2005): 324-328.
130. Sbeity, Zaher, et al. "Noncontact in vivo confocal laser scanning microscopy of exfoliation syndrome." *Transactions of the American Ophthalmological Society* 106 (2008): 46.

131. Brooks AMV, Robertson IF, Grant G, Gillies WE. Progressive corneal endothelial cell changes in anterior segment disease. *Australian and New Zealand journal of ophthalmology* 1987; 15: 71–78
132. Miyake K, Matsuda M, Inaba M Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology* 1989; 108: 49–52
133. Slagsvold JE: The follow-up in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule with and without glaucoma. *Acta ophthalmologica* 1986;64: 241–245
134. Lanzl IM, Merté RL, Graham AD. Does head positioning influence anterior chamber depth in pseudoexfoliation syndrome? *Journal of glaucoma* 2000;9:214-8
135. Doganay, Selim, et al. "Evaluation of Pentacam-Scheimpflug imaging of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma." *Clinical and Experimental Optometry* 95.2 (2012): 218-222
136. Zheng X, Sakai H, Goto T et al. Anterior segment optical coherence tomography analysis of clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome: evidence of bilateral involvement and morphologic factors related to asymmetry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2011;52:5679-84
137. Moreno-Montanes, J. Quinteiro, A. A., Alvarez, S. A., & Alcolea, P. A. (1989). Exfoliation syndrome: clinical study of the irido-corneal angle. *Journal francais d'ophtalmologie*, 13(4), 183-188.
138. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 2007;85:822-7.
139. Rabsilber, Tanja M., Ramin Khoramnia, and Gerd U. Auffarth. "Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera." *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 32.3 (2006): 456-459.
140. Jonsson M, Markström K, Behndig A: Slit-scan tomography evaluation of the anterior chamber and corneal configurations at different ages. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2006; 84:116-20.
141. Johnson SB, Coakes RL, Brubaker RF: A simple photogrammetric method of measuring anterior chamber volume. *American journal of ophthalmology* 1978; 85:469–74
142. Lee DA, Brubaker RF, Ilstrup DM: Anterior chamber dimensions in patients with narrow angles and angle-closure glaucoma. *Archives of ophthalmology* 1984; 102:46–50

143. Oka N, Otori Y, Okada M, Miki A, Maeda N, Tano Y: Clinical study of anterior ocular segment topography in angle-closure glaucoma using the three-dimensional anterior segment analyzer Pentacam. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2006; 110:398–403
144. Esaki K. et al. "Anterior chamber structural change in postural variation in pseudoexfoliation syndrome." *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 105.8 (2001): 524-529
145. Johnson DH, Brubaker RF: Dynamics of aqueous humor in the syndrome of exfoliation with glaucoma. *American journal of ophthalmology* 1982; 93:629–34.
146. Gharagozloo NZ, Baker RH, Brubaker RF: Aqueous dynamics in exfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology* 1992; 114:473–8.
147. Kuchle M, Nguyen NX, Horn F, et al. Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous 'cells' in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica* (Copenh) 1992; 70: 201-8.
148. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28
149. Mikelberg FS, Wijsman K, Schulzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg retina tomograph. *Journal of glaucoma* 1997;6:78-82.
150. Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C. Optic disc changes in normotensive persons with unilateral Exfoliation syndrome: A 3 year follow-up study. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 1999; 237:457-62.
151. Gümüş K, Bozkurt B, Sonmez B, Irkeç M, Orhan M, Saracbaşı O: Diurnal variation of intraocular pressure and its correlation with nerve fiber analysis in Turkish patients with exfoliation syndrome. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 2005;2: 1–7
152. Yüksel N, Altıntaş O, Celik M, Ozkan B, Çağlar Y. Analysis of retinal nerve fiber thickness in patients with exfoliation syndrome using optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2007;221:229-304.
153. Özbaş M et al. "Psödoeksfoliasyon Sendromlu Gözlerin Heidelberg Retinal Tomografi İle Değerlendirilmesi." *Medical Journal of Bakirkoy* 9.3 (2013)
154. Puska P, Harju M, Liebkind R. Peripapillary atrophy in the unilateral exfoliation syndrome. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2004; 242:301-305

155. Mistlberger A, Gruchmann M, Hitzl W, Grabner G. Pulsatile ocular blood flow in patients with pseudoexfoliation. *International Ophthalmology* 2001; 23:337–342.