

T.C
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**PSÖDOEKSFOLİYASYON VE KURU GÖZÜN ÖN VE
ARKA SEGMENT BULGULARINA OLAN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ferište ARAS KALAY

UZMANLIK TEZİ

Haziran 2020

T.C
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**PSÖDOEKSFOLİYASYON VE KURU GÖZÜN ÖN VE ARKA
SEGMENT BULGULARINA OLAN ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ferište ARAS KALAY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Dr. Öğr. Üyesi Abdulgani KAYMAZ

Haziran 2020

TEŞEKKÜR

Yapmaktan onur ve gurur duyduğum hekimlik mesleğinde önemli bir basamak olan uzmanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda geçirmiş olduğum uzmanlık eğitimim süresince tezimin oluşumunda, yönlendirilmesinde ve yazılmasında olduğu kadar eğitimimin her aşamasında da büyük emeği olan, beni her konuda destekleyen ve inanan, bilgi ve tecrübeleriyle desteğini her zaman yanımda hissettiğim Dr. Öğr. Üyesi Abdulgani Kaymaz'a,

İhtisasım süresince bilgi ve tecrübeleri ile bana ışık tutan, beni destekleyen ve her zaman daha iyisini yapmak için cesaretlendiren, sadece mesleki olarak değil hayata dair birikimleriyle de yol gösteren ve yetişmemde büyük emekleri olan birlikte çalışmaktan onur duyduğum başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Serdal Çelebi'ye ve saygıdeğer hocalarım Doç Dr. Fatih Ulaş'a, Doç. Dr. Ümit Doğan'a ve Dr. Öğr. Üyesi Adem Soydan'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlık süresince ailelerimizden çok birlikte zaman geçirdiğimiz, beraber güzel anılar biriktirdiğim asistan arkadaşlarım Dr. Tuba Bayram'a, Dr. Melek Altıntaş'a, Dr. Rukiye Kılıç Üçgül'e, Dr. Anıl Tamer Özçil'e, Dr. Yunus Alkan'a, Dr. Abdullah Bayrak'a, Dr. Hülya Adıgüzel'e, Dr. Emre Bilgen'e ve Dr. Sefa Yüksel'e, Uzm. Dr. Enes Uyar'a, Uzm. Dr. Ahmet Yücel Üçgül'e, Uzm. Dr. Güvenç Toprak'a ve kliniğimizin sevgili hemşireleri, sekreterleri ve personellerine,

Her konuda desteklerini benden esirgemeyen, benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan annem Serpil Aras'a ve babam Hayrettin Aras'a,

Sevgisi ve desteğiyle hayattaki bütün zorlukları aşabileceğime inandığım ve hayatı paylaşmaktan mutluluk duyduğum eşim Caner Kalay'a,

Teşekkürü bir borç bilir, saygılarımı sunarım.

Dr. Ferište ARAS KALAY

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ.....	3
2.1.1. Kornea.....	3
2.1.2. Ön Kamara.....	6
2.1.3. Ön Kamara Açısı.....	6
2.1.4. İris.....	9
2.1.5. Pupilla.....	9
2.1.6. Lens.....	9
2.2. GÖZÜN ARKA SEGMENT ANATOMİSİ.....	10
2.2.1. Vitreus.....	10
2.2.2. Retina.....	11
2.2.3. Optik Disk.....	12
2.2.4. Koroid.....	13
2.2.5. Sklera.....	13
2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ.....	14
2.3.1. Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.3.2. Arka Segment Görüntüleme Yöntemleri.....	17
2.4. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU.....	22
2.4.1. Tarihçe ve Terminoloji.....	22
2.4.2. Epidemiyoloji.....	23
2.4.3. Cinsiyet Dağılımı.....	24
2.4.4. Heredite.....	24
2.4.5. Bilateralite.....	25
2.4.6. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı.....	25
2.4.7. Klinik Bulgular.....	27
2.4.8. Sistemik Bulgular.....	31
2.5. LAKRİMAL SİSTEM.....	32
2.5.1. Sekretuar Sistem.....	32
2.5.2. Drenaj Sistemi.....	32
2.5.3. Oküler Yüzey.....	33
2.5.4. Kuru Göz.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	47
4. BULGULAR.....	50
4.1. Demografik Veriler.....	50
4.2. Psödoeksfoliasyon Durumuna göre Oftalmolojik Muayene Bulguları.....	51

4.3. Psödoeksfoliasyon Durumuna göre Ön Segment Bulguları.....	51
4.4. Psödoeksfoliasyon Durumuna göre Arka Segment Bulguları	52
4.5. Kuru Göz Tanısına göre Oftalmolojik Muayene Bulguları	52
4.6. Kuru Göz Tanısına göre Ön Segment Bulguları	52
4.7. Kuru Göz Tanısına göre Arka Segment Bulguları.....	53
4.8. Olguların Oftalmolojik Bulgularının Demografik Bulgular ile Korelasyonları	53
4.9. Olguların Demografik ve Oftalmolojik Bulgularının PES ve Kuru Göz Varlığı ile Korelasyonları	54
4.10. Olguların Oftalmolojik Bulgularının Birbirleri ile Korelasyonları.....	55
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ.....	64
7. KAYNAKLAR.....	66
8. TABLOLAR DİZİNİ.....	80
9. ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ	81
10. KISALTMALAR VE İŞARETLER	82

ÖZET

Ferişte ARAS KALAY, Psödoeksfoliasyon ve Kuru Gözün Ön ve Arka Segment Bulgularına Olan Etkisinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Bolu, 2020

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); klinikte gözün ön ve arka segmentini tutan, lens ve iris ön yüzü ile ön kamara açısı (ÖKA), kornea endoteli ve vitreus ön yüzünde kepek benzeri materyalin görülmesi ile tanısı klinik olarak konabilen bir hastalıktır. Bu materyal non-pigmente siliyer epitel hücreleri, iris pigment epitel hücreleri, preekvatoryal lens epitel hücreleri, damar endoteli, trabeküler ağ ve düz kas hücrelerinde üretilir. Daha çok ileri yaş popülasyonda görülür ve ırklara göre farklılık gösterir.

Psödoeksfoliasyon sendromu, göz içi basıncı (GİB) artışı ve glokom, zonüler dehisans, fakodonezis, lens subluksasyonu, katarakt cerrahisi sırasında kapsüler rüptür veya vitreus kaybı, kan-aköz bariyer disfonksiyonu, korneal endotel dekompanseasyonu, iris kaynaklı hemoraji, postoperatif enflamasyon ve erken sekonder katarakt gibi komplikasyonlara yol açabilir.

Preoküler gözyaşı film tabakası (GFT) oküler yüzeyi koruyan ve destekleyen, çözülebilir antimikrobiyal proteinler ve büyüme faktörleri içeren hidrate mukus jelidir. Kuru göz (KG) ise gözyaşı miktarındaki yetersizliğe veya gözyaşının aşırı buharlaşmasına bağlı olarak gelişen ve oküler rahatsızlık, kuruluk, kaşıntı, yanma, ağrı ve gözde yabancı cisim hissine neden olan GFT bozukluğudur. Bazı çalışmalarda psödoeksfoliasyon materyalinin (PEM), gözyaşı sekresyonunda azalmaya ve stabilitesinde bozulmaya yol açtığı rapor edilmiştir.

Literatürde PES'in gözün ön segmentinde meydana getirdiği değişiklikler ve bu materyalin gözyaşı fonksiyonlarına olan etkisi ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına karşın bu ilişkinin gözün ön ve arka segment parametrelerinde meydana

getirdiği değişiklikleri ortaya koyan herhangi bir çalışma bildiğimiz kadarıyla bulunmamaktadır.

Çalışmamızda kliniğimize rutin göz muayenesi için başvuran 80 bireyin 160 gözü PES ve KG yönünden değerlendirildi. Tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve ayrıntılı göz muayeneleri (Görme keskinliği değerlendirmesi, Schirmer I testi, GİB lm, biyomikroskobik n ve arka segment muayenesi, optik biyometri, optik koherens tomografi (OKT) ve Pentacam-HR ekimi) yapıldı. Olgular PES (-) ve PES (+) olarak 2 temel gruba, KG (-) ve KG (+) olarak da 2 alt gruba ayrılarak incelendi.

Olguların aksiyel uzunluk (AU), KA ve koroid kalınlığı (KK) parametreleri ile PES varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon tespit edilirken (sırasıyla $r = -0,176$, $-0,188$ ve $-0,332$, $p = 0,026$, $0,017$ ve $<0,001$), AU değerleri ile KA ve ön kamara derinliği (KD) parametreleri arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon (sırasıyla $r = 0,233$ ve $0,267$, $p = 0,003$ ve $0,001$) saptandı. GİB ile AU, KA ve KD arasında anlamlı negatif korelasyon görüldüğü gibi (sırasıyla $r = -0,186$, $-0,233$ ve $-0,196$, $p = 0,018$, $0,003$ ve $0,013$), yaş ile KA ve KK değerleri arasında da anlamlı negatif bir korelasyon gözlendi (sırasıyla $r = -0,189$ ve $-0,389$, $p = 0,017$ ve $<0,001$). KG varlığı ile demografik ve oftalmolojik veriler karşılaştırıldığında ise aralarında herhangi bir ilişki olmadığı görüldü.

Klinik uygulamada oftalmolojik muayeneye ayrıntılı n ve arka segment değerlendirilmesinin de eklenmesi, PES'in patofizyolojisinin ve prognozunun anlaşılmasına yardımcı olabileceği gibi beraberinde ortaya çıkabilecek diğer hastalıkların da erken tanı ve tedavisi açısından önem arz eder.

Anahtar Kelimeler: Arka segment, Kuru göz, Optik biyometri, Optik koherens tomografi, ön segment, Pentacam-HR, Psödoeksfoliasyon Sendromu.

ABSTRACT

Ferişte ARAS KALAY, Evaluation of the Effects of Pseudoexfoliation and Dry Eye on the Anterior and Posterior Segment Findings. Expertise Thesis, Bolu, 2020

Pseudoexfoliation syndrome (PES) is a clinically diagnosed disease involving the anterior and posterior segment of the eye and defined by dandruff-like materials accumulated on the anterior surface of the lens and iris, in the anterior chamber angle (ACA), on the anterior surface of corneal endothelium and vitreous. This material is produced in nonpigmented ciliary epithelial cells, iris pigment epithelial cells, pre-equatorial lens epithelial cells, vascular endothelium, trabecular mesh and smooth muscle cells. It is mostly observed in older aged population and varied with the races.

Pseudoexfoliation syndrome can result in the complications such as the intraocular pressure (IOP) increase and glaucoma, zonular dehiscence, phacodonesis, lens subluxation, capsular rupture or vitreous loss during the cataract surgery, blood-aqueous barrier dysfunction, corneal endothelial decompensation, iris-derived hemorrhage, postoperative inflammation and early secondary cataract.

Preocular tear film layer (TFL) is a hydrated mucus gel containing soluble antimicrobial proteins and growth factors that protect and support the ocular surface. Dry eye (DE) is a TFL disorder that develops by an insufficient amount of tear or excessive evaporation of the tear and causes an ocular discomfort, dryness, itching, burning, pain and foreign body sensation in the eye. In some studies, the pseudoexfoliation material (PEM) has been reported to lead to decreased secretion and disrupted stability of the tear.

In the literature, although there are many studies on the changes that PES causes in the anterior segment of the eye and the effect of this material on tear

functions, there is no study that reveals the changes that this relationship causes in the parameters of the anterior and posterior segments.

In our study, 160 eyes of 80 individuals who applied to our clinic for routine eye examination were evaluated in terms of PES and DA. Detailed anamnesis was obtained from all patients and detailed eye examinations (Visual acuity assessment, Schirmer I test, IOP measurement, biomicroscopic examination of the anterior and posterior segments, optical biometry, optical coherence tomography (OCT) and Pentacam-HR imaging) were performed. The cases were divided into two subgroups as PES (-) and PES (+), and 2 subgroups as DE (-) and DE (+).

A statistically significant negative correlation was found between the axial length (AL), ACA and choroidal thickness (CT) parameters and the presence of PES ($r = -0,176, -0,188$ and $-0,332$, $p = 0,026, 0,017$ and $<0,001$, respectively), while a significant positive correlation was detected between AL values and ACA and anterior chamber depth (ACD) parameters ($r = 0,233$ and $0,267$, $p = 0,003$ and $0,001$, respectively). A significant negative correlation was observed between IOP and AL, ACA and ACD ($r = -0,186, -0,233$ and $-0,196$, $p = 0,018, 0,003$ and $0,013$, respectively), as well as a significant negative correlation between age and ACA and CT values ($r = -0,189$ and $-0,389$, $p = 0,017$ and $<0,001$, respectively). When the presence of DE and demographic and ophthalmological data were compared, no significant relationship was observed.

The addition of detailed anterior and posterior segment evaluation to the ophthalmological examination in the clinical practice may be helpful in understanding the pathophysiology and prognosis of PES, as well as having vital importance in the early diagnosis and treatment of concomitant diseases that may occur.

Key Words: Anterior segment, Dry eye, Optical biometry, Optical coherence tomography, Pentacam-HR, Posterior segment, Pseudoexfoliation Syndrome.

2. GİRİŞ VE AMAÇ

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), biyomikroskopik muayenede çoğunlukla gözün ön segmentinde, lens, iris ön yüzü, ön kamara açısı (ÖKA), kornea endoteli ve vitreus ön yüzünde psödoeksfolyatif materyalin (PEM) görülmesi ile tanısı konabilen bir hastalıktır. Klinikte karşımıza daha çok ileri yaş popülasyonda çıkar ve ırktan ırka farklılık gösterir (1,2). Biyomikroskopik muayenede PEM'in; lens ön kapsül santralinde ve periferde band şeklinde, pupiller kenarda 'güve yeniği' tarzında defektler şeklinde, kornea endotelinde, zonüller ve siliyer prosesler üzerinde ise birikim şeklinde depolandığı izlenmektedir (3). PES'de ön kamara sıvısında ve iris damarsal yapılarında saptanan değişiklikler araştırmacıları bu yapılara bağlı olan korneada da primer veya sekonder birtakım bulgular aramaya yöneltmiştir.

Kuru göz (KG), gözyaşı miktarındaki yetersizliğe veya gözyaşının aşırı buharlaşmasına bağlı olarak gelişen GFT bozukluğudur. Bu durum oküler rahatsızlık, kuruluk, kaşıntı, yanma, ağrı ve gözde yabancı cisim hissine neden olur (4). Preoküler GFT, çözülebilir antimikrobiyal proteinler ve büyüme faktörleri içeren hidrate yapıda bir tabakadır. (5). Oküler yüzeyi korur ve destekler. Gözyaşı filminin fonksiyonları:

1. Korneanın lubrikasyonu
2. Korneanın refraktif gücünün devam ettirilmesi
3. Gözün enfeksiyonlara karşı savunması
4. Hava ve avasküler kornea arasında gaz geçişinin sağlanması
5. Gözyaşı filmi hiperosmolaritesi ile korneal dehidrasyonun desteklenmesidir.

Preoküler GFT kornea beslenmesinin yanı sıra bulber ve palpebral konjonktiva epitelyal dokularının göz kırpma sırasında oluşacak fiziksel hasardan korunması için gereklidir. Normal şartlar altında, gözyaşı filmi yukarıda belirtilen gereksinimleri yerine getirebilecek miktar ve kalitededir (6,7). Gözyaşı hacmi normalde $6,2 \pm 2,0 \mu\text{l}$ 'dir ve dk'da ortalama 1-2 μl gözyaşı salgılanır (7).

Schirmer testi gözyaşı miktarını belirlemekte kullanılan bir testtir. Anestezili veya anestezisiz yapılabilir. Anestezisiz yapılan Schirmer testinde refleks sekresyon değerlendirilir, 10 mm ve altında olması patolojik kabul edilir. Anestezili yapılan Schirmer testinde bazal sekresyon ölçülür, 5 mm ve altında olması patolojik olarak değerlendirilir (8,9).

Kornea endotelinde PES'e bağlı değişiklikler bazı çalışmalarda ortaya konmuştur (10,11). Puska ve ark.'nın (12) yaptığı bir çalışmada, ortalama merkezi kornea kalınlığı (MKK) PES olan gözlerde 528 µm olarak ölçülmüş ve PES olmayan gözlerle kıyasla istatistiksel olarak arttığını rapor etmişlerdir. Buna benzer çalışmalarda MKK değerinin PES'li gözlerde arttığı söylenirken (13), MKK değerinin PES'li gözlerde azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (14,15).

Çalışmalarda PES'li hastaların kornealarında biriken materyalin direkt etkisine bağlı olarak önemli değişiklikler saptanmış, bu materyalin gözyaşı fonksiyonlarını da etkileyebileceği bildirilmiş olmasına rağmen bu ilişkinin gözün ön ve arka segment parametrelerinde meydana getirdiği değişiklikler sorgulanmamıştır (1,2,15). Bu nedenle biz de çalışmamızda psödoeksfoliasyon (PEX) ve KG'nin ön ve arka segment parametrelerine olan etkisini araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ

Önde kornea arkada iris ve pupilla arasında kalan alan ön kamara, önde iris arkada lens ve zonüller ile sınırlandırılmış alan ise arka kamara olarak adlandırılır. Ön kamarada iris kökü ve kornea arasında kalan bölge ÖKA olarak isimlendirilir.

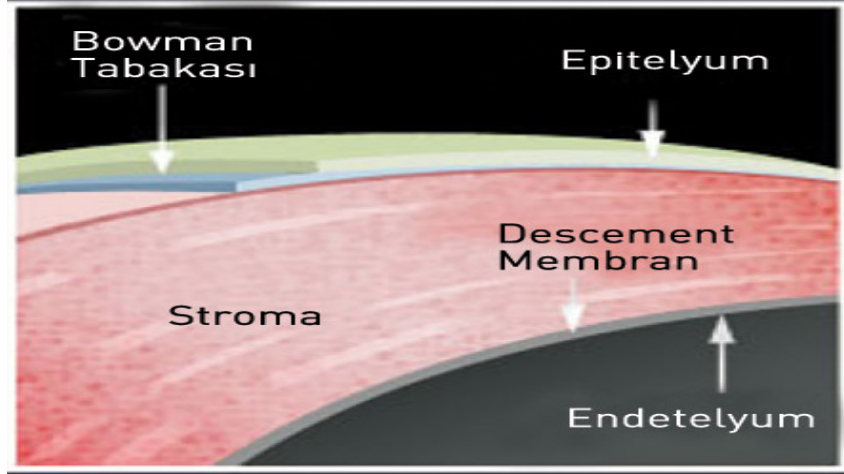
2.1.1. Kornea

Kornea, skleranın 1/3 ön kısmında yer alan saydam ve optik özelliği olan kısımdır. Kornea epitelı ektodermden köken alırken, kornea stroması ve sklera ise nöral krestten köken alan mezenşimal hücrelerden gelişir (16). Ön yüzeyinin kırma gücü +48,8 diyoptri, arka yüzeyinin kırma gücü –5,8 diyoptri olmak üzere toplam kırma gücü +43,0 diyoptridir.

Kornea sferik yapıda avasküler ve saydam bir dokudur (17). Merkezi korneanın 1/3'lük kısmı optik bölge olarak adlandırılır. Ön yüzünün horizontal çapı yaklaşık 11,6 mm, vertikal çapı 10,6 mm, ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm'dir. Arka yüzeyin her iki çapı ortalama 11,7 mm'dir. Kornea kalınlığı merkezde 0,52 mm, periferde ise yaklaşık 0,7 mm'dir; fakat aradaki farkın ilerleyen yaşlarda azaldığı ve 80 yaşın üzerinde kaybolduğu görülür.

Sinirleri duyusal sinirler olup, Trigeminal sinirin oftalmik dalı ve uzun siliyer sinirler ile innerve olur. Sinir uçları, stromada Bowman membranı altında ve epitelyumda sonlanmaktadır (18).

Kornea histolojik olarak 5 tabakadan meydana gelmektedir. Bunlar sırası ile; Epitel, Bowman tabakası, Stroma, Descemet membranı ve Endoteldir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Kornea tabakaları

2.1.1.1. Kornea Epiteli

Korneanın en dış tabakasıdır. Kornea kalınlığının %10'unu oluşturur. Keratinize olmayan, salgı yapmayan 5-7 sıra hücre tabakasından oluşur ve 50-100 μm kalınlığındadır. Kornea epiteli yüzeysel, kanat ve bazal hücreler olmak üzere üç farklı hücre grubundan oluşur. Bazal kolumnar tabaka, bazal laminaya, hemidesmosomlar aracılığıyla tutunur. Bazal tabaka üstünde, 2-3 kat olan poligonal kanat hücreler bulunur (19). Yüzeydeki epitel hücre tabakası, 30 μ kalınlığındadır ve hücreler birbirine zonula okludenslerle bağlıdır. Bu zonüller epitele yarı geçirgen özelliği kazandırır. Yüzey hücrelerinde bulunan mikropili ve mikrovilluslar, apikal yüzeyin düzensiz olmasına neden olur. Preoküler GFT ise oküler yüzeyin pürüzsüz ve düzgün olmasını sağlar.

Yüzey hücrelerinin altındaki epitel hücreleri, birbirlerine desmosomlarla tutunur. Bu hücreler, bazaldan yukarıya doğru göç edip dökülürler. Epitel hücreleri aynı zamanda kök hücrelerinin kaynağı olan limbustan, merkeze doğru göç ederler. Kök hücrelerinin bölünmesi ile oluşan yeni hücreler, kornea epitel hücrelerini meydana getirir. Limbal kök hücreleri herhangi bir hasar aldığında (kimyasal yanık, travma gibi) persiste eden epitel defektlerine neden olabilir.

2.1.1.2. Bowman Tabakası

Epitel bazal membranı ve selüler stroma arasında yer alan ince kollajen fibrillerden meydana gelen aselüler özellikte bir tabakadır. Kalınlığı 10-14 μ olup temel olarak tip 1 kollajenden meydana gelir. Hücresel içeriği ve çoğalma yeteneği olmayan bu tabakanın asıl görevi korneanın şekil bütünlüğünü korumasıdır. Rejenerasyon kabiliyeti olmadığından skar dokusuyla iyileşir.

2.1.1.3. Stroma

Kornea kalınlığının %90'ını oluşturmaktadır. Merkez kalınlığı 0,5-0,54 mm iken periferde bu değer 0,9 mm'ye kadar çıkabilir. İçeriğindeki yapılar kollajen lifler, stromal hücreler ve ekstraselüler matriksten ibarettir.

Destek dokusu görevi gören stroma içerdiği kollajen liflerle korneanın korunması, şeklinin muhafazası ve saydamlığının sağlanması görevlerini üstlenmiştir. Temel olarak tip 1 kollajenden meydana gelmekle beraber tip 3, 5 ve 6 kollajeni de içerir ve bu lifler kondroitin sülfat ile keratan sülfattan oluşan glikozaminoglikan (GAG) matriks dokusu içinde bulunur.

Stromanın hücresel içeriğini keratositler (fibrositler), lökositler, lenfositler, makrofajlar ve monositler meydana getirir. Keratositler lameller arasına yerleşip, kollajen ve proteoglikan sentezleyerek stromal yapının devam ettirilmesine yardımcı olurlar ve aynı zamanda kollajen senteziyle de skar oluşumuna katkıda bulunurlar (20).

2.1.1.4. Descement Membranı

Endotel hücrelerinin bazal membranından meydana gelir ve limbustaki Schwalbe çizgisinin sonlanma noktasıdır. Erişkinlerde 8-10 μ kalınlığında olup temel olarak tip 3 ve 4 kollajenden meydana gelir.

Descement membranı proteolitik enzimlere karşı çok dirençlidir. Şiddetli kornea ülserlerinde epitel ve stroma harabiyetinden sonra intakt olarak kalabilir.

Descemet membranı lökositlerin stromaya geçişini önler; fakat sıvı ve küçük moleküllere karşı geçirgendir (21).

2.1.1.5. Endotel

Tekli hekzagonal ve poligonal hücrelerden oluşmuş 4-6 μ kalınlığındaki en iç tabakadır. Rejenerasyon yeteneği olmayan bu hücrelerin genç erişkinde sayısı mm^2 'de 3000-4000'dir. Kayıp alanlar, komşu hücrelerin genişleyip bu bölgeyi doldurmak için yayılmaları ve metamorfizmi ile kapanır. Bariyer ve pompa fonksiyonu ile korneal hidrasyonu düzenleyerek korneanın saydam yapısının devam ettirilmesini sağlar.

2.1.2. Ön Kamara

Ön kamara önde kornea, arkada ise iris ve pupilla ile sınırlandırılmıştır. Normal derinliği 3 mm'dir. Yaş, cinsiyet, ırk, kırma kusurları ve genetik faktörler ön kamara derinliğini (ÖKD) etkileyen başlıca nedenlerdir.

Ön kamara derinliği, lensin kalınlaşmasına bağlı olarak ilerleyen yaşla birlikte azalır ve 15 yaşından önce derinlik 3,6-3,65 mm iken, 15-35 yaşları arasında 3,0-3,7 mm, 35-55 yaşları arasında ise 2,8-3,3 mm'dir (22).

2.1.3. Ön Kamara Açısı

Ön kamara açısı ya da diğer adıyla iridokorneal açısı (İKA), periferik kornea ile iris kökünün birleşme noktasıdır. Hümör aközün ön kamarayı terk ettiği en önemli anatomik bölgedir. Önden arkaya doğru, Schwalbe hattı, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer cisim bandı ve iris kökünden meydana gelir (Şekil 2.2).

Schwalbe Çizgisi: Descemet membranının kornea periferinde sonlandığı 50-150 μm kalınlığındaki çıkıntıdır. Gri-beyaz renklidir ve ÖKA'nın ön sınırını oluşturur. Kornea ile trabeküler endotel hücreleri arasındaki geçiş zonudur.

Trabeküler Ağ: Ön kamarayı 360° çevreler. Elastik lifler ve kollajen doku katmanlarından oluşan porlu bir yapıdır. Hümör aközün %90'ının boşaltılmasından sorumludur. Trabeküler ağ, içten dışa doğru üç tabakadan meydana gelir:

- **Uveal ağ:** İris kökünden Schwalbe çizgisine uzanan en içteki bölümdür.
- **Korneoskleral ağ:** Skleral mahmuzla sklera sulkusunun ön duvarına uzanır.
- **Jukstakanaliküler ağ:** Schlemm kanalı ile korneoskleral ağ arasındadır. Schlemm kanalının iç duvarını oluşturur. Dışa akım direncinin en yüksek olduğu kısımdır.

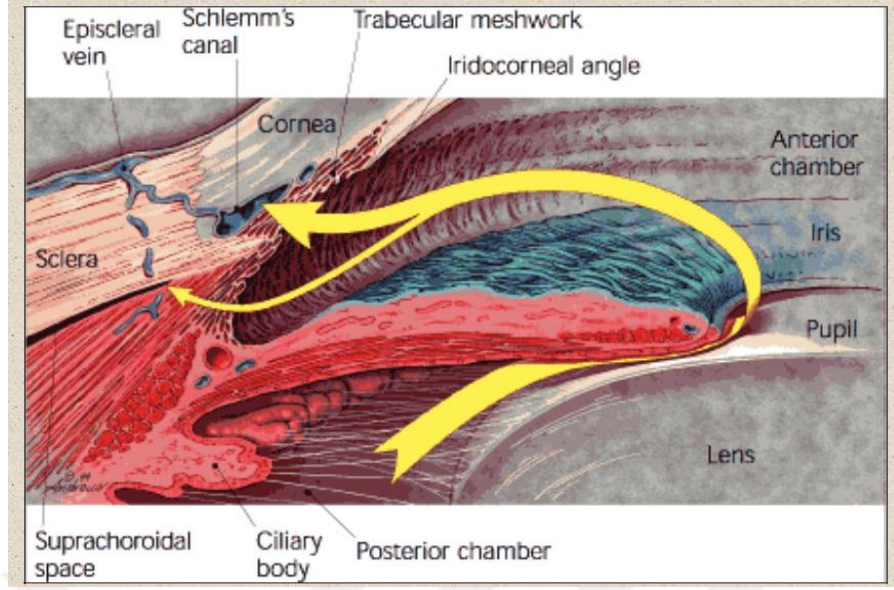
Schlemm Kanalı: Ön kamarayı 360° çevreleyen, oval yapıda bir kanaldır. İç duvarını oluşturan endotel hücrelerinin arasında transendotelyal porlar mevcuttur.

Toplayıcı Kanallar: Schlemm kanalının dış kısmındaki 25-30 adet kollektör kanal limbusa gömülerek derin skleral ağı meydana getirir. Bu ağ aracılığıyla, Schlemm kanalına süzülen hümör aköz buradan ön siliyer ven ve episkleral venlere dökülür.

Skleral Mahmuz: Trabeküler ağın hemen altında yer alır ve beyaz renkli bir banttır. Skleranın ön kamaraya ulaşan en uç uzantısıdır. Siliyer kasın longitudinal lifleri buraya tutunur.

Siliyer Bant: Açı tam açık olduğunda, iris kökünün siliyer cisimle birleştiği noktada gri bir bant şeklinde görülür.

İris Kökü: İrisin sonlandığı bölgedir. Bazen trabeküler ağ üzerine ince uzantılar gönderir (19).



Şekil 2.2: İridokorneal açı

2.1.3.1. Ön Kamara Açı Genişliğinin Değerlendirilmesi

Açı elemanlarının değerlendirilmesi için günümüzde en çok kullanılan derecelendirme yöntemi Shaffer açı sınıflandırmasıdır. Shaffer sınıflandırmasında İKA, iris ön yüzeyi ile trabekülumun iç yüzeyinden geçen iki hayali çizginin açıklığında görülen yapılara göre 0 ile IV arasında değerlendirilir.

Grade IV (35°-45°): Siliyer bandın en rahat görülebildiği en geniş açıdır ve kapanma ihtimali yoktur.

Grade III (20°-35°): Skleral mahmuzun görülebildiği açıdır. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade II (20°): Trabeküler ağ ile Schwalbe hattı izlenebilir. Oldukça dar bir açı olup, kapanmaya meyillidir.

Grade I (10°): Sadece Schwalbe çizgisi ve trabekülumun en üst kısmı izlenebilir. Oldukça dar bir açıdır ve kapanma riski çok yüksektir.

Grade 0 (0°): İridokorneal temas mevcuttur. Hiçbir açı elemanının görülemediği, kapalı açı tipidir.

2.1.4. İris

Uvea dokusu; iris, siliyer cisim ve koroid olmak üzere üç bölümden meydana gelmektedir. İris, ön ve arka kamarayı birbirinden ayırır. Uveanın dıştan görülen parçasıdır. Ortalama çapı 12 mm, kalınlığı ise 0,5 mm'dir. Periferde, siliyer cismin ön tarafıyla devamlılık gösterir.

2.1.5. Pupilla

Pupilla, irisin ortasında bulunan, hümör aközün arka kamaradan ön kamaraya geçişini sağlayan açıklıktır. Göze giren ışık miktarını ayarlayarak odaklanma derinliğini artırılmasına yardımcı olur. Pupillanın çapı 2-6 mm olup, normal aydınlatılmış bir ortamda ortalama değeri 3 mm'dir. İnfantlarda pupilla daha küçük olup 7-8 yaşlarında normal değerine ulaşır. Yaşlılarda daha küçük olma eğilimindedir. Normal kişilerin yaklaşık %20'sinde pupilla çaplarının farklı olduğu bilinmekte ve bu durum fizyolojik anizokori olarak adlandırılmaktadır.

2.1.6. Lens

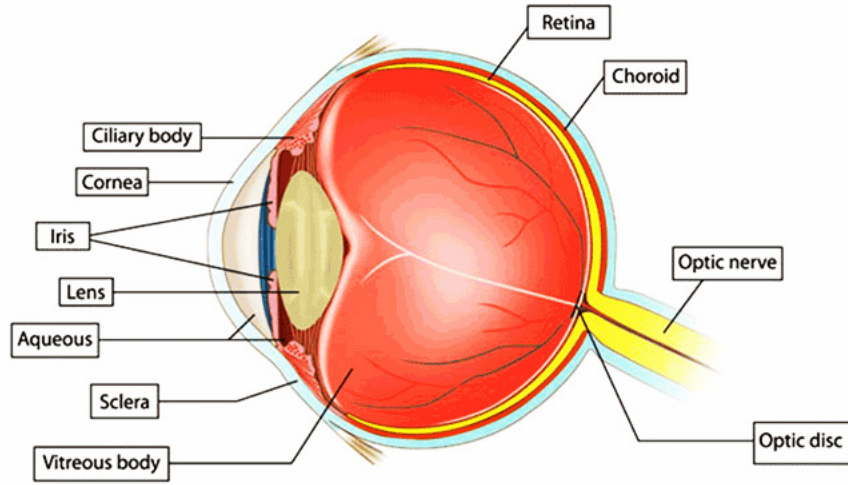
Kristalin lens, iris ve pupillanın arkasına yerleşmiş, yaklaşık 9 mm çapında ve 5 mm kalınlığında, tamamen şeffaf, bikonveks bir yapıdır. Lens +19,70 diyoptri kırma gücüyle korneadan sonra gözün en kırıcı ortamı olarak bilinir. Elastik ve bağ dokudan oluşur. Lensin ön yüzü arka yüzüne göre daha düz olup bu iki yüz ekvatorda birleşir. Lens zonül fibrilleriyle asılı durumdadır. Bu zonüller bağ ve damar dokusunda da bulunan fibrilin yapısındadır. Zonüller mikrofibrillerden oluşmuş olup bu fibriller siliyer epitelin pigmente olmayan tabakasından köken alır. Lensin şeklinde meydana gelen değişiklikler siliyer kas kasılması ile gerçekleşmektedir.

Kristalin lens, lens kapsülü, anterior lens epiteli, korteks ve nükleus olmak üzere 3 yapıdan meydana gelir. Lens kapsülü, epitel hücreleri ve fibrilleri dıştan saran ve koruyan elastik ve şeffaf yapıda bir zardır. Anterior lens epiteli ön kapsül altında tek sıra dizilmiş hücrelerden oluşmaktadır. Lens epitelinin ekvatorundaki germinatif bölgede bulunan hücreler proliferasyon olarak lens arkasına doğru göç ederler

ve ekvatorda lens fibrillerine dönüşürler. Embriyonik ve fetal nükleuslar ise lensin ortasında yer alır. Klinik pratikte nükleus olarak adlandırılırlar. Bu yapıların etrafındaki yumuşak, infantil ve erişkin nükleus yapısı ise epinükleus olarak adlandırılır. Korteks ve nükleus arasında belirgin bir morfolojik fark olmadığı gibi aralarındaki geçişin de kademeli olduğu bilinmektedir (19).

2.2. GÖZÜN ARKA SEGMENT ANATOMİSİ

Önde zonül lifleri, korus siliare, lensin arka yüzü arkada ise retina ve papilla arasında kalan alan vitreus boşluğu olarak adlandırılır ve göz hacminin 2/3'ünü meydana getirir. Bu boşluk jel kıvamındaki vitreus tarafından doldurulmuştur. Vitreus boşluğu retina, optik disk, koroid ve sklerayla beraber gözün arka segmentini meydana getirir (Şekil 2.3). Arka segment yapıları 5-30. Gestasyonel haftalarda gelişir (16).



Şekil 2.3: Gözün anatomik yapısı

2.2.1. Vitreus

Vitreus, önde lens ve siliyer cisimle, arkada ise retinayla komşu, tüm globu dolduran, berrak, transparan, ortalama 4 ml hacminde ve jelöz kıvamda bir yapıdır. Volümü glob volümünün yaklaşık üçte ikisidir ve %99'u sudan oluşur. Yaklaşık 4 gr ağırlığındadır. Refraktif indeksi +1,334'tür ve içeriği hüner aköze benzemektedir.

Göz küresinin şeklini korumaya ve optik sistemin ışık geçirgenliğini sağlamaya yardımcı olur. Lens arka kapsülünden Berger adı verilen bir boşlukla ayrılmıştır.

İnsanda vitreus gelişimi; primer vitreus, sekonder ve tersiyer vitreus oluşumu olmak üzere üç fazda tamamlanır (23). Anatomik ve histolojik olarak medulla (iç) ve korteks (dış) olarak iki bölüme ayrılır.

Vitreus korteksi yaklaşık 100 µm kalınlıkta olup ön ve arka hyaloidi içerir. Santral vitreusun yoğunluğu kortikal vitreusa göre daha azdır. Merkezde 1-2 µm ve periferde doğru 2,1-3,3 µm kalınlıkta olmak üzere fibriller daha gevşek bir organizasyonda bulunurlar.

2.2.2. Retina

Retina, içte duysal retina ve dışta pigment epiteli olmak üzere iki esas bölümden meydana gelen ve optik sinirden ora serrataya kadar uzanarak vitreus boşluğunun arka kısmını çevreleyen şeffaf yapıda bir dokudur. İç tarafta vitreus korteksi ile dış tarafta da bruch membranı aracılığıyla koryokapillaris ve koroidle komşudur. Kalınlığı optik disk kenarında 0,56 mm, ora serratada 0,1 mm olup fovea merkezinde ise en incedir.

Histolojik olarak incelendiğinde içten dışa doğru 10 ayrı tabakadan oluştuğu görülür. Bu tabakalar şu şekilde sıralanmıştır:

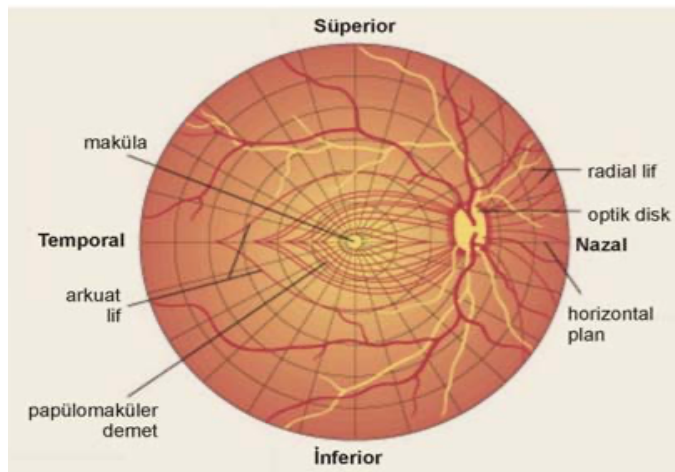
1. İç limitan membran
2. Sinir lifleri tabakası
3. Gangliyon hücreleri tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka
8. Dış limitan membran
9. Elipsoid zon
10. Retina pigment epiteli (RPE) (24).

2.2.3. Optik Disk

Retina gangliyon hücrelerinden (RGH) oluşan yaklaşık 1,2 milyon akson bir araya gelerek optik siniri oluşturur. Optik disk, RGH aksonlarının içinden geçtiği, skleral kanalın göz içine bakan yüzeyi olarak tanımlanır. Optik sinir başı (OSB) ise sinirin sklera içinde kalan tüm bölümlerine verilen addır. Yaklaşık olarak vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı 1,70-1,80 mm, kapladığı alan ise 2,1-2,7 mm² arasındadır. Yüzeyel sinir lifi tabakası, prelaminer bölge, lamina kribroza, retrolaminer bölge olmak üzere 4 bölümden meydana gelir.

Retina sinir lifi tabakası (RSLT), astrositler tarafından sarılmış olan RGH aksonları, retinal damarlar, astrosit ve Müller hücrelerinden meydana gelir. RSLT, optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir. Bu dizilim çift hörgüç paternini oluşturur.

Aksonların dağılımı karakteristik bir yapıya sahiptir. Retinanın üst ve alt yarısından gelen lifler horizontal orta hattı geçmez ve birbirine karışmaz. Maküladan gelen lifler horizontal ilerleyerek optik diske temporal kısımdan giriş yapan papillomaküler demeti oluşturur. Optik diskin temporalinde ve papillomaküler demetin periferindeki aksonlar, ark çizerek optik diske ulaşırlar, bu nedenle arkuat lifler olarak adlandırılırlar. Optik diskin nasalinden gelen aksonlar ise direkt diske ulaşırlar (Şekil 2.4). Periferik retinadan gelen sinir lifleri diskin periferinde ve derinde iken peripapiller lifler diskin merkezine yakın ve yüzeyel bölgededir (25).



Şekil 2.4: Retina sinir lifi tabakasının anatomisi

2.2.4. Koroid

Koroid, uveanın retina ve sklera arasında uzanan arka bölümüdür. Göze gelen kanın yaklaşık % 70'ini almaktadır; bu yüzden gözün en fazla kanlanan dokusu olarak bilinir (26). Koroid tabakası dış retina katlarına oksijen ve besin dağıtımının sağlanması ve ışık absorpsiyonu konusunda oldukça önemli rol oynamaktadır (27). Koroid dokusu 5 tabakaya ayrılır:

1. Suprakoroidal tabaka (lamina fusca)
2. Haller tabakası
3. Sattler tabakası
4. Koryokapillaris
5. Bruch membranı (bazal lamina) (28).

2.2.5. Sklera

Sklera, gözün 'tunica fibroza bulbi' olarak tanımlanan en dış katmanının %80'inden fazla bölümünü oluşturan, beyaz renkli, göze şeklini veren, ana yük taşıyıcı dokusudur. Skleranın sertliği ve yük taşıyıcı mekanik güce sahip olması yoğun kollajen içeriği sayesinde. Temel olarak, tip 1 kollajen (%90), tip 3 kollajen (%1,5), elastik lifler ve GAG moleküllerinden oluşmaktadır.

Arkada optik siniri oluşturan retina sinir lifleri, retinal arter ve veninin geçiş yaptığı lamina kribroza denilen en zayıf noktadan dura mater ile devamlılık gösterirken, önde tunica fibroza bulbinin diğer parçası olan kornea ile devamlılık gösterir. İnsanda sklera kalınlığı korneoskleral limbusa yakın bölgede 0,8 mm iken arka polde optik sinir çevresinde 1 mm, göz dışı kas sonlanmalarının olduğu kısımda ise 0,3 mm civarındadır (29).

Histolojik olarak episklera, stroma ve lamina fusca olmak üzere 3 bölümden meydana gelmektedir (30).

2.3. GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

2.3.1. Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri

Ön segment ve özellikle İKA anatomisinin daha detaylı muayenesi ilk olarak 1916 yılında İsveçli Allvar Gullstrand'ın bulduğu diffüz aydınlatma tekniği ile mümkün olmuş, ilerleyen zamanda Czapki ve Vogt binoküler biyomikroskopla slit aydınlatmayı birleştirerek ön segment muayenesinin üç boyutlu olarak yapılabilmesini sağlamışlardır. Fakat biyomikroskopik muayene ile ön segment yapılarının objektif ve kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi sınırlıdır. Daha sonra biyomikroskoba eklenen bazı aparatlar aracılığıyla ve optik pakimetre ile kornea kalınlığı ve benzer başka yöntemlerle de ÖKD ölçülmeye başlanmıştır. 1914 yılında Salsman, gonyolensi bularak ÖKA'nın daha detaylı değerlendirilmesini sağlamıştır.

Elektronik görüntüleme sistemlerinin 1980 yılından itibaren gündeme gelmesiyle ön kamaranın dijital ortamda daha detaylı değerlendirilebilmesi mümkün kılınmıştır. Ön segment OKT, Scheimpflug görüntüleme sistemi, ultrasonik pakimetre, speküler mikroskop, laser flare fotometre, optik biyometri, ön kamara derinlik analizörü günümüzde klinik kullanımda olan sistemlerdendir. Bu cihazlar kornea, ön kamara, iris, İKA ve lens hakkında bilgi ve görüntüleme imkanı sunar. Non-kontakt prensiple çalışmaları, lokal anestezi gerektirmemeleri ve korneal erozyona yol açmamaları açısından avantajlıdır.

2.3.1.1. Lenstar

Lenstar, optik düşük koherens reflektometri prensibiyle çalışan, göz içindeki mesafeleri ölçmek için OKT'ye benzer bir teknoloji kullanan optik biyometri cihazıdır.

Lenstar, aksiyel uzunluk (AU), merkezi kornea kalınlığı (MKK), ÖKD, lens kalınlığı ve retinal kalınlık ölçümleri için 820 nm süperluminesant diod lazeri, 950 nm ışık yayan diodu (LED) keratometri, limbus-limbus mesafe ölçümü ve pupillometri için kullanılmaktadır. Korneanın kurvatür yarıçapı ölçümleri ön kornea yüzeyinden yansıyan sabit halkaların görüntü analizi ile olmaktadır. Düz ve dik

meridyendeki kornea eğrilik yarıçapları, projekte edilen 32 adet ışık analiz edilerek elde edilir. Yansıtılan ışınlar, her biri üzerinde 16 ölçüm noktası bulunan 1,65 mm ve 2,30 mm çaptan oluşan 2 adet halkadan ibarettir. Cihaz tek seferde düzenleme yapmadan 16 ardışık ölçüm alarak ortalama değerini vermektedir.



Şekil 2.5.a

Patient / Worklist Management		LS900 27.05.09 - 1	
Clicking on measured value opens the detail view		OD Right Eye	OS Left Eye
Measuring mode	Mode	Freekretische cornea-KL	Phakic
Axial length	AL	23.50 mm ±0.012 mm	23.32 mm ±0.015 mm
Cornea thickness	CCT	536 µm ±0.7 µm	504 µm ±1.5 µm
Aspheric depth	AD	4.07 mm ±0.001 mm	3.18 mm ±0.004 mm
Anterior chamber depth incl.	ACD	4.57 mm ±0.000 mm	3.88 mm ±0.004 mm
Lens thickness	LT	0.85 mm ±0.000 mm	0.81 mm ±0.012 mm
Retina thickness	RT	200 µm ±0.0 µm	200 µm ±0.0 µm
Flat meridian	K1	44.29 D @ 76° ±0.072 D	43.67 D @ 05° ±0.296 D
Steep meridian	K2	45.18 D @ 165° ±0.044 D	45.27 D @ 179° ±0.060 D
Axis/rotation	AST	9.89 D @ 166° ±2.6°	1.60 D @ 175° ±1.5°
Keratometric index	n	1.3375	1.3375
White to White	WTW	11.75 mm ±0.039 mm	11.99 mm ±0.033 mm
Iris barycenter	ICX	-0.38 mm ±0.043 mm	0.35 mm ±0.082 mm
	ICV	0.21 mm ±0.042 mm	0.20 mm ±0.036 mm
Pupil diameter	PD	6.72 mm ±0.027 mm	6.78 mm ±0.023 mm
Pupil barycenter	PCX	-0.21 mm ±0.052 mm	0.22 mm ±0.001 mm
	PCY	0.32 mm ±0.031 mm	0.33 mm ±0.046 mm
Images		show	show

* Value user-defined, ** System constant

Şekil 2.5.b

Şekil 2.5: HAAG-STREIT Lenstar LS900 cihazı (a); HAAG-STREIT Lenstar LS900 cihaz ölçüm çıktı sayfası (b)

2.3.1.2. Korneal Tomografi

Kornea tomografisi, korneanın 3 boyutlu rekonstrüksiyonu ve pakimetrik haritasının oluşturulmasının yanı sıra ön ve arka kornea yüzeylerinin de değerlendirilmesine imkan sağlar. Yunan dilinde ‘tomo’ ve ‘grafi’ kelimelerinin bir araya gelmesi ile oluşturulmuştur ve ‘dilim dilim tanımlama’ anlamına gelmektedir. Günümüzdeki tomografi sistemleri; horizontal slit tarama (Orbscan II, Bausch & Lomb), dönen Scheimpflug kamera (Pentacam-HR, Oculus, Almanya), çok yüksek frekanslı ultrason (Artemis, Ultralink) ve yüksek hızlı ön segment OKT’den (Visante, Zeiss) oluşmaktadır (31).

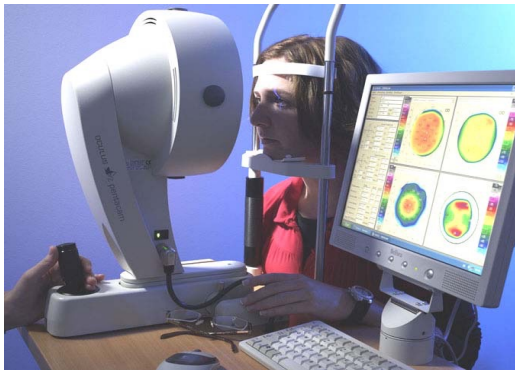
2.3.1.2.1. Pentacam-Scheimpflug Görüntüleme

Pentacam-HR cihazı (Oculus inc. Almanya) ön segmenti görüntülemek için Scheimpflug prensibini kullanır. Scheimpflug prensibi, Theodore Scheimpflug tarafından 1904’te askeri amaçlı kullanım için geliştirilmiş fotoğrafik bir tekniktir.

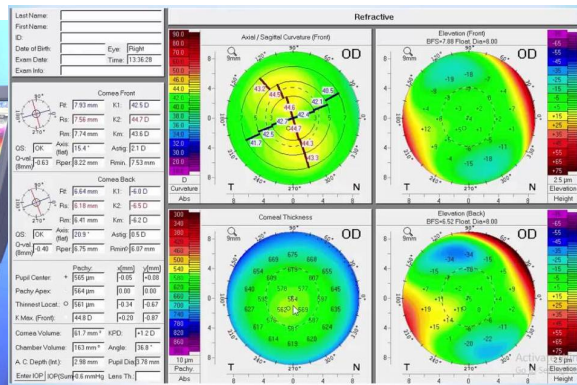
Cihazın kenarda yerleşmiş bir kamerası ve merkezde yerleşmiş 360° dönebilen, 50 meridyende kesit alan monokromatik slit ışık kaynağı (475 nm mavi LED) vardır. Dönen Scheimpflug kamerası sayesinde 2 sn içerisinde 50 ön segment slit görüntüsü ve 500 ölçüm alınabilir (32). Bu slit görüntüler ile üç boyutlu bir görüntü oluşturulur. İkinci pupilla kamerası ise göz hareketlerini saptar ve üzerinde düzeltme yapar. Görüntüler alındıktan sonra cihaz bunları ‘akıllı haritalar’ olarak adlandırılan topografik haritalar şeklinde sunar. Bu haritalar şu analizleri içermektedir:

1. Kornea ön arka yüz yarıçap eğriliği ve ön arka yüz kırıcılık gücü
2. Kristalin lenste katarakt yoğunluğu ve lensin ön arka kalınlığı
3. Santral ve periferik pakimetrik değerler ile düzeltici 4 formül ile düzeltilmiş GİB değerleri
4. Keratokonus değerlendirme ve sınıflaması
5. Ön ve arka kamaraya uyarlanmış göz içi lensin görüntülenmesi
6. Ön kamara derinliği, hacmi, açısı
7. Pupilla çapı, merkezi ve periferik kornea kalınlıkları (32,33).

Kullanıcıya kolaylık sağlayan bu haritalar, üç boyutlu ön segment görüntüleri ve hesaplanan kantitatif değerler ile hastaların tanısı ve takibinde çok faydalı olmaktadır.



Şekil 2.6.a



Şekil 2.6.b

Şekil 2.6: Pentacam-HR® cihazı (a); Pentacam-HR® cihazından korneal topografi çıktı sayfası (b)

2.3.2. Arka Segment Görüntüleme Yöntemleri

Bu alanda kullanılan aletler basit bir oftalmoskoptan ileri teknoloji görüntüleme ve analiz yöntemlerine dek oldukça farklılık gösterir. Fundoskopik muayene yöntemi hızlı, niteliksel ve vazgeçilmezdir. En sık kullanılan fundoskopik teknik biyomikroskobun slit lambası ve artı değerlikte bir lens yardımı ile vitreus ve fundusun incelenmesidir (indirekt oftalmoskopi). Görme alanı testi, Fundus Floresein Anjiyografi ve İndosiyanin Yeşili Anjiyografi, arka segment değerlendirmesinde kullanılan diğer görüntüleme yöntemleridir.

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte muayene standardizasyonu, kayıt altına alınması ve ardışık muayenelerde progresyon analizi yapabilme olanaklarının yanı sıra patolojilerin daha erken dönemlerde saptanabilmesine adına OKT ve OKT Anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir.

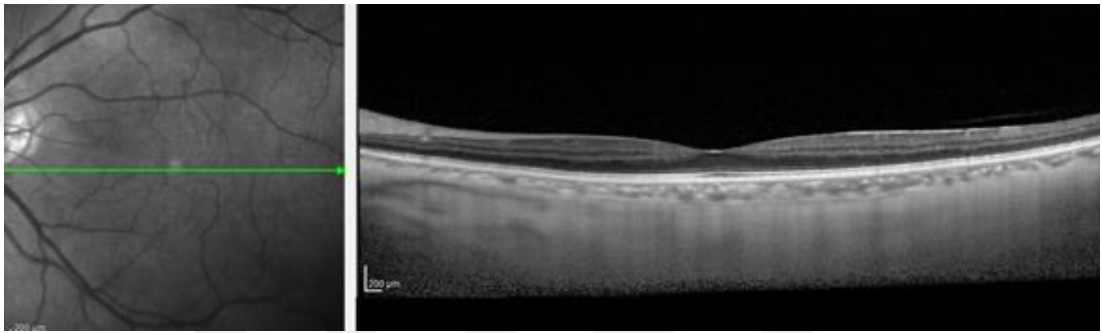
2.3.2.1. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi, dokuların yüksek çözünürlüklü, kesitsel görüntülenmesini sağlayan, non-invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. İlk olarak, Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nde Dr. Fujimoto ve Huang tarafından tanımlanmıştır (34).

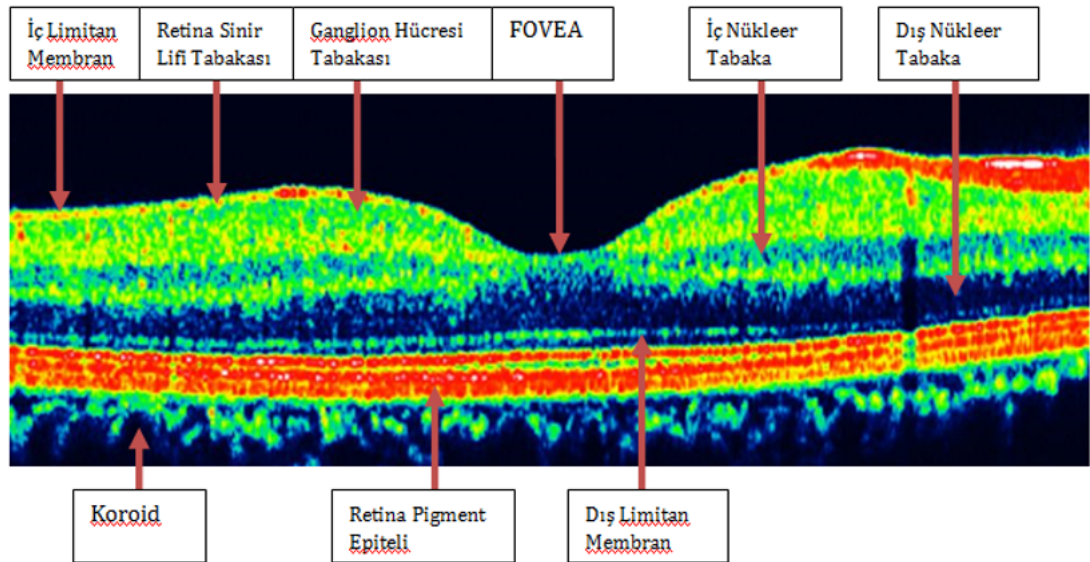
Optik koherens tomografi, 1990'ların başlarında önerilen yeni bir görüntüleme yöntemi olarak tanınmış olup düşük koherens interferometri prensibine dayanmaktadır (34). Göz anatomisini in vivo şartlarda 10 μ aralıklarla tomografik olarak görüntüleyebilen en yüksek rezolüsyonlu yardımcı tetkiktir. Bu nedenle optik biyopsi olarak nitelendirilmektedir ve günümüzde ön segment, retina ve OSB hastalıklarının tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılan bir tekniktir (35).

Dokulara gönderilen ve farklı dokulardan geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, bu yapılardan B-scan ultrasonografiye benzer ama ondan daha yüksek çözünürlükte kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır. Böylece OKT gözün ön ve arka segmentini yüksek çözünürlükte görüntüleme imkanı sağlamaktadır.

Optik koherens tomografide geri yansıyan ışığın yoğunluk derecesine göre beyazdan siyaha doğru değişen gri skala ile görüntü oluşturulur. Vitreus, hümör aköz gibi düşük yansıtıcı özellikte yapılar siyah renkle; fotoreseptörler gibi orta derecede yansıtıcı yapılar gri renkle; RPE, RSLT gibi yüksek yansıtıcı yapılar ise beyaz renkle gösterilir (Şekil 2.7.a). Gri skaladaki görüntü bilgisayar programı yardımıyla renklendirilerek renkli skala elde edilebilir. Bu durumda gri skaladaki beyaz alanlar sarı-kırmızı, gri alanlar mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah renk olarak gösterilir (Şekil 2.7.b).



Şekil 2.7.a



Şekil 2.7.b

Şekil 2.7: OKT’ de gri skala görüntüsü (a); OKT’ de renkli skala görüntüsü (b).

Klinik uygulamalarda kullanılan üç tip OKT sistemi vardır:

1. Zamana bağımlı (Time Domain OKT (TD-OKT))
2. Fourier bağımlı (Spektral Domain OKT (SD-OKT))
3. Swept source OKT (SS-OKT).

Spektral Domain OKT’de hem görüntü kalitesi hem de görüntü alma hızı artmıştır ve genel olarak OKT’lerin şu test yöntemlerinden faydalanılmaktadır:

1. Peripapiller RSLT kalınlık ölçümü
2. Gangliyon hücre kalınlığı (GHK) ölçümü
3. Optik sinir başı analizi
4. Maküla analizi
5. Koroid kalınlığı (KK) ölçümü.

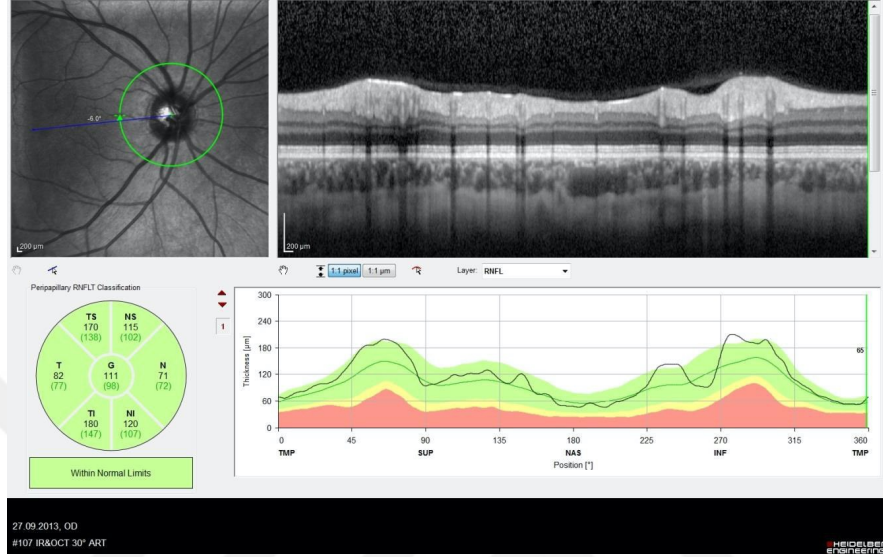
2.3.2.1.1. Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlık Ölçümü

Optik koherens tomografide optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapıp alınan görüntü iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında en güvenilir sonuç 3,45 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, standart olarak 3,45 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır. Ayrıca büyük ve peripapiller atrofi olan disklerin bu kesitle daha iyi değerlendirildiği gösterilmiştir (36,37). RSLT analiziyle optik diskin ortalama kalınlığı ile birlikte superior, inferior, nasal ve retinal kadrantların ayrı ayrı kalınlık ölçümleri yapılır ve grafiksel olarak gösterilir.

Her 10 yıllık yaşlanma ile RSLT’de yaklaşık 1 µm’lik bir azalma olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalarda yaş, ırk, etnik köken, optik disk boyutu ve AU ile RSLT kalınlığındaki değişkenlik gösterilmiştir. Bu durum RSLT’deki patolojik değişikliklerini tanımlarken unutulmamalıdır (38–40).

Retina sinir lifi tabakası analizinde beyaz ve yeşil renk normal, sarı sınırdaki, kırmızı ise anormal değerleri temsil eder. Normal popülasyonun %5’i yeşilin üstündeki beyaz, %90’ı yeşil, %4’ü sarı ve %1’i ise kırmızı alanda yer alır (41).

Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı, OSB’de bir daire alanından peripapiller RSLT kalınlık haritası oluşturur. Gerçek kalınlık değerleri ve karşılaştırma sonuçları, global ortalama kalınlık, dört kadranda kalınlık ve altı sektörde kalınlık olarak sunulur (41).



Şekil 2.8: Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) RSLT analizi

2.3.2.1.2. Gangliyon Hücre Kalınlığı

Retina gangliyon hücreleri, glomatöz hasardan direkt etkilenen katmandır (42). Cihaz maküler gangliyon hücre kalınlığını ölçmek için, fovea merkezinde 6×6×2 mm'lik bir küp içinde tarama gerçekleştirir (43). Glom dışındaki çeşitli hastalıklar da haritadaki sarı renkli ve kırmızı renkli alanları oluşturabilir (44,45).

2.3.2.1.3. Optik Sinir Başı Analizi

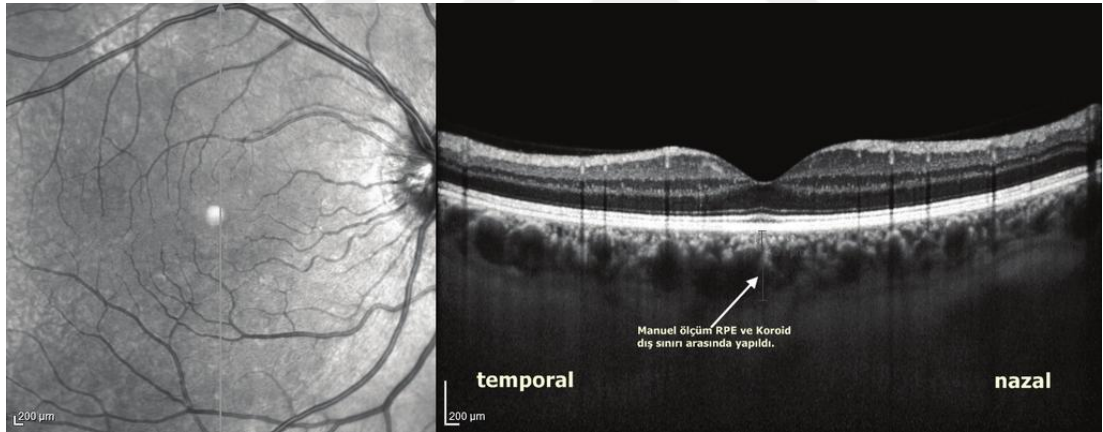
Optik koherens tomografi teknolojisi, disk alanı, rim alanı, rim hacmi, vertikal cup/disk oranı, horizontal cup/disk oranı, çukurluk alanı, çukurluk hacmi gibi parametreler sayesinde OSB değerlendirmesi yapabilir. Optik sinir merkezli, 30° aralık ile 6 radyal OKT kesiti kullanılarak OSB ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir (46).

2.3.2.1.4. Maküla Bölgesi Retina Kalınlığı ve Koroid Kalınlıklarının Ölçülmesi

Maküler bölgedeki retinal kalınlık ölçümü için her biri 512 adet A mod tarama görüntüsünden oluşan 6 çizgisel taramanın fovea üzerinde kesiştiği maküler kalınlık taraması veya hızlı maküler kalınlık taraması kullanılabilir.

Koroidin daha net görüntülenmesine ve kalınlık ölçümünün yapılabilmesine imkan sağlayan Enhanced Depth Imaging (EDI) OKT tekniği ilk kez 2008 yılında Spaide ve ark. (47) tarafından ortaya konmuştur. Bu teknikte OKT cihazı göze yaklaştırılıp derin dokuların görüntülenmesi yapılır. RPE' nin dış kenarı ile sklera iç kenarı arasındaki mesafe manuel olarak ölçülür.

Yapılan çalışmalarda EDI-OKT tekniği ile aynı gözlemci tarafından ve farklı gözlemciler tarafından farklı zamanlarda yapılan KK ölçümlerinin birbiriyle uyumlu olduğu ve tekrarlanabilir olduğu gösterilmiştir (47–49).



Şekil 2.9: Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) koroid tabakası manuel ölçümü

2.4. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU

2.4.1. Tarihçe ve Terminoloji

Psödoeksfoliasyon sendromu sıklığı yaşla birlikte artan, gözde ve diğer sistemik dokularda anormal ekstrasellüler matriks birikimi ile karakterize bir hastalıktır ve ilk kez 1917 yılında Lindberg tarafından tanımlanmıştır (50). 1925 yılında Vogt, bu materyalin lens kapsülünden geliştiğini ileri sürerek ‘lens kapsülünün senil ekfoliasyonu’ ve açık açılı glokomla birlikte sık görüldüğünden ‘kapsüler glokom’ terimlerini öne sürmüştür (51). Busacca bu durumun lens kapsülünün dejeneratif değişikliğinden değil, gözde başka bir dokudan kaynaklanan bir birikim olduğu görüşünü öne atmıştır (52).

Ashton ve ark. (53), Bertelsen ve ark. (54) yaptıkları elektron mikroskopik çalışmalarda lens ön kapsülünün doğrudan etkilendiğini göstermiş ve Bertelsen, fibriller materyalin ekvator önü lens epitel hücreleri tarafından yapıldığını öne sürerek ‘fibrilopathia epitheliocapsularis’ terimini kullanmıştır (53,54). 1953’te Dvorak-Theobald bu sendromun cam üfleyicilerde sıcaklık etkisi ile görülen gerçek ekfoliasyondan farklı olduğunu söyleyip ‘psödoeksfoliasyon’ terimini kullanmışlardır (55). Eagle ve ark. (56) bu materyalin anormal bazal membran sekresyonu olduğunu belirtip ‘Bazal Membran Ekfoliasyon Sendromu’ olarak adlandırmışlardır.

Sunde 1956’da ‘Senil Ekfoliatif Sendrom’ terimini getirmiştir (57). Layden ise cam üfleyicilerinde kızıl ötesi ışık maruziyetine bağlı gerçek lens ekfoliasyon hastalığının nadir görülmesinden dolayı 1982’de en uygun adın ‘Ekfoliasyon Sendromu’ olacağını belirtmiştir (58).

1991’de Ursula Schlötzer-Schrehardt, ilk kez göz dışında bir dokuda PEM saptamış ve bu dokuların okülomotor kaslar, vorteks venleri ve orbita bağ dokusu olduğunu göstermiştir (59). 1992’de Streeten iç organlarda da fibrilopatinin bulunduğunu kanıtlamıştır (60). Literatürde ‘Psödoeksfoliasyon Sendromu’ terimi daha sık kullanılsa da Ekfoliasyon Sendromu ile Psödoeksfoliasyon Sendromu terimi eş anlamlı kabul edilmektedir.

2.4.2. Epidemiyoloji

Psödoeksfoliasyon sendromu ile ilgili yapılan bir çok çalışmada ırksal ve bölgesel olarak büyük farklılıklar olduğu görülmüştür (61). Aynı toplumun farklı bölgelerinde bile değişken sonuçların olması epidemiyolojik olarak kesin bir sonuca ulaşılmasını zorlaştırmaktadır. Bunun nedeni hastaların etnik köken, ırk, cinsiyet, yaş, araştırmacıların PES tanımı ve muayene yöntemlerine bağlı farklılıklar olabilir.

Dünya genelinde 60 yaş üstü kişilerde PES prevalansının % 10-20 arasında olduğu ve 50 yaş üstünde görülme sıklığının arttığı belirtilmektedir (62). PES prevalansının en yüksek olduğu yer İskandinav Yarımadası'dır (İzlanda'da % 25, Finlandiya'da % 20) (17). Aasved, yaptığı bir çalışmada 60 yaş üzerindeki kişilerde PES prevalansını Norveç'te % 6,3, İngiltere'de % 4 ve Almanya'da % 4,7 olarak bulduğunu söylemiştir (61). Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada, PES prevalansı siyah ırkta % 20, beyaz ırkta % 1,4 bulunmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir çalışmada, siyah ırkta % 0,3, beyaz ırkta ise % 2 oranında olduğu tespit edilmiştir (63).

Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda; İrkeç (64), 50 yaş üzerindeki kişilerde PES görülme sıklığını % 12, Yalaz ve ark. (65) ise Çukurova bölgesinde 60 yaş üstü popülasyonda % 11,2 olarak belirtmişlerdir. Yıldırım ve ark. (66) Türkiye'de ilk nüfus tabanlı, randomize bir çalışmasında PES prevalansını 40 yaş üstü popülasyonda % 5 olarak bulmuş, hipertansiyon, işitme kaybı, kardiyak ve psikiyatrik hastalıklar için ilaç kullanımının ise PES ile ilişkili olduğunu söylemiştir.

Yapılan tüm çalışmalar PES prevalansının yaş ile beraber doğru orantılı olarak arttığını göstermektedir. Finlandiya'da 60-69 yaş aralığında PES oranı % 10 iken, 70-79 yaş aralığında % 21, 80-89 yaş aralığında ise % 33 olarak bulunmuştur (67). Ekström ve ark.'nın (68) İsveç'te yaşları 66 olan 339 olguda yaptıkları 21 yıllık takip çalışmasında, 66 yaşında % 23 olan PES oranı hastalar 87 yaşına geldiğinde % 61'e yükselmiştir (68).

2.4.3. Cinsiyet Dağılımı

Psödoeksfoliasyon sendromu her iki cinsiyette de görülmekle birlikte, farklı ülkelerde yürütülen beş büyük çalışmada daha çok kadın cinsiyette görüldüğü gösterilmiştir (10). Aasved'in Norveç, İngiltere ve Almanya'dan topladığı verilerde, kadınlarda PES'in daha fazla olduğunu fakat cinsiyet farkının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamıştır (61). Bazı çalışmalarda ise erkeklerde daha sık olduğu öne sürülmüştür (69,70). Yapılan bu çalışmaların yanı sıra cinsiyet dağılımının eşit olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde bulunmaktadır (71,72).

2.4.4. Heredite

Heredite ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. PEX içeren ön kapsül ve iris gibi dokularda Loss of heterozygosity (LOH) gibi genetik belirteçlerin gösterilmesi PES patogenezinde muhtemel genetik etkeni işaret etmektedir (73).

Aasved ve ark. (74) 25 ailede, 40 yaş üzerindeki birince derece akraba bireylerde yaptıkları çalışmada, % 9,4'ünün PES'ten etkilendiğini göstermişler, otozomal dominant geçiş paterni olduğunu bildirmişlerdir. Gottfredsdottir ve ark. (75) 60 yaş üzerindeki İzlandalı ikizlerde yaptıkları çalışmada, monozigot ikizi bulunan 8 PES'li olgunun 5'inin ikiz kardeşinde de PEM saptamışlardır. Bu çalışmalar genetiğin etyolojide rol aldığı görüşünü desteklemektedir. Damji ve ark. (76) ise PES'i olan 10 Kanadalı aile üzerinde yaptıkları çalışmada PEKS'in mitokondriyel, X'e bağlı veya otozomal kalıtım ile aktarıldığını öne sürmüşlerdir.

Son yapılan genetik çalışmalarında PES'li bireylerde tanımlanan Lizil-Oksidaz Benzeri Molekül 1 (LOXL-1) gen polimorfizminin patogeneizde rol oynayabileceği düşünülmektedir. LOXL-1 geni, elastin ve kollajen çapraz bağlarındaki lizin artıklarının oksidatif deaminasyonunu sağlar. Challa, ABD'de yaptığı bir çalışmada LOXL-1 geni ile psödoeksfoliatif glokom arasında anlamlı ilişki saptamıştır (77).

Farklı popülasyonlarda, farklı kalıtım paternleri ve farklı Human Lökosit Antijen (HLA) birlikteliği öne sürülmüştür (78,79). Yapılan tüm çalışmalar sonucunda, genetik geçişle ilgili kalıtımın çok farklı olduğu ve genetik yatkınlığı olan bireylerde dış etkenlerin tetiklemesiyle patolojik sürecin başladığı düşünülmektedir (80).

2.4.5. Bilateralite

Klinik olarak tek taraflı tutulum görülen PES'li olguların ilerleyen yaşla birlikte bilateral tutulum gösterdiği bildirilmiştir; bu sebeple unilateral tutulumun, bilateral tutulum için öncü olduğu kabul edilir (81,82). Yapılan bir çalışmada unilateral PES tanısı almış bir hastanın diğer gözünde de 5 yıl içinde PEM görülme sıklığı % 6,8 iken 10 yılda bu oranın % 16,8'e yükseldiği gösterilmiştir (83).

Yaşlı olgularda bilateralite sıklığı glokom insidansı ile birlikte artmaktadır (82). PES tanısı almış kişilerin PEX görülmeyen gözlerinde yapılan elektron mikroskop muayenelerinde konjonktiva ve peribulber dokularda, PEM birikimi saptanmıştır (83). Tüm bu bulgular PES'in başlangıçta asimetrik olduğunu ve ilerleyen yaşla birlikte tutulumun daha simetrik hale geldiğini desteklemektedir.

2.4.6. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı

Psödoeksfoliasyon sendromunun anormal, fibriller yapıdaki materyalin oküler ve sistemik dokularda üretimi ve birikimi ile karakterize bir hastalık olduğu bilinmektedir. Yapılan ultrastrüktürel bir çalışmada non-pigmente siliyer epitel hücreleri, iris pigment epitel hücreleri, preekvatoryal lens epitel hücreleri, damar endoteli, trabeküler ağ ve düz kas hücrelerinin PEX fibrillerinin üretildiği yer olduğu gösterilmiştir (84).

Işık mikroskopunda PEM incelendiğinde, periodik asit schiff (PAS) pozitif olan eozinofilik yapıda homojen bir madde olduğu görülür. PAS ile boyanıyor olması polisakkaritlerden zengin bir yapıya sahip olduğunu gösterir (85,86).

Psödoeksfoliatif materyalin tam olarak biyokimyasal yapısı bilinmemekle birlikte immunhistokimyasal araştırmalarda glukokonjugatlar tarafından çevrelenmiş

protein çekirdekten oluşan kompleks glikoprotein/proteoglikan yapıdan oluştuğu gösterilmiştir (87,88). PEM, bu yapısı sayesinde enzim degradasyonuna dayanıklıdır.

Aminoasit analiz sonuçlarında PEX'in amiloid, non-kollajen bazal membran komponentleri ve elastik mikrofibriller ile uyumlu yapıda olduğu saptanmıştır. Elastik mikrofibriller komponentleri olan elastin, vitronektin, amiloid P, fibrillin-1, MAGP-1, emilin, LTBP-1, LTBP-2 gibi elastik epitoplalarının varlığı ise PES'in elastik mikrofibrilleri etkileyen bir elastoz tipi olduğu teorisinin düşünülmesine sebep olmuştur (89).

Psödoeksfoliatif materyal, kollajen tip 1, 2, 3, 4, 6 ve 8, amiloid A, β -amiloid, amiloid prekürsor protein ve transtretin içermektedir. Berlau ve ark. (90) Kongo kırmızısı kullanarak PES'li gözlerde saptanan amiloid proteinlerinin varlığının kontrol grubunda olmadığını gözlemlemişlerdir. Benzer bazı çalışmalarda ise PEM'in amiloidin bir alt tipi olduğu ileri sürülmüştür. Kongo kırmızısıyla yapılan boyama ve spesifik antikorlar ile immunhistokimyasal olarak incelemelerde, amiloid için negatif sonuçlar alındığından amiloid teorisi kesin kanıtlanamamıştır (90).

Schlötzer-Schrehardt ve ark. (91) PES'i olan hastaların hümör aközünde, matriks metalloproteazların ve inhibitörlerinin konsantrasyonlarında artış ve ortalama askorbik asit seviyelerinde de düşüklük saptamışlardır. Askorbik asit önemli bir antioksidandır ve bu yüzden PES'te serbest radikallerin rolü tartışma konusu olmuştur. PES'le oksidatif stres ilişkisini saptamak için, hastaların hümör aközünde oksidatif stresin bir belirteci olan 8-isoprostaglandin F-2 α 'nın konsantrasyonuna bakılmış ve kontrol grubundan 5 kat yüksek olduğu bulunmuştur. Ortaya çıkan bu sonuç, PES patogenezinde serbest radikallerin yol açtığı oksidatif hasarın önemli bir rolü olduğunu düşündürmüştür (91).

Enfeksiyöz ve çevresel faktörler de PES patogenezinde yer alır. PES'li hastalarda Helicobacter Pylori pozitifliği anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Helicobacter Pylori antikorlarının siliyer cisim epitelyal antijenleri ile çapraz reaksiyon verdiği bilinmektedir. Helicobacter Pylori, gastrik mukozada apoptozisi indüklemektedir ve aynı etkiyle trabeküler ağda glokoma predispozisyon yaratabileceği bildirilmiştir (92).

Bazı çalışmalarda viral etiyojolojiyi de düşündüren çeşitli bulgular saptanmıştır. Örneğin yapılan bir klinik araştırmada, PES’li olgu grubunda kontrol grubuna göre Herpes Simpleks Virüs insidansı anlamlı olarak yüksek saptanmış ancak Varicella Zoster Virüs insidansında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir (93).

2.4.7. Klinik Bulgular

2.4.7.1. Konjonktiva

Klinik muayenede konjonktivada PEM tanısı konamamaktadır; fakat yapılan çalışmalarda PES’li olguların konjonktiva örneklerinde PEM birikimi olduğu gösterilmiştir (94).

2.4.7.2. Kornea

Psödoeksfoliatif materyal, korneada endotel ve Descemet membranında birikir. Yapılan bir çalışmada transmisyon elektron mikroskobu bakısında kornea endotelinde kümeler halinde PEM birikimi ve posterior Descemet membranına penetre olmuş PEM kitleleri izlenmiştir. Tutulan bölgelerde endotel düzensiz görünümde ve devamlılığını kaybetmiş olup yer yer soyulan Descemet membranına tutunmuş olarak izlenmiştir (11). Bu bulgular PEM’in dejenere endotel hücreleri tarafından üretildiğini ve yerine gelen yeni hücreler nedeniyle endotel tabakasının daha derinlerine gömüldüğünü kanıtlamaktadır.

Endotel tabakasındaki tutulum nedeniyle PES’i olan olguların katarakt cerrahisinde endotel ile ilgili komplikasyonlar daha sık görülür (95). PES, kornea endotelinde Krukenberg iği ile karışabilen non-spesifik diffüz pigment birikimi de meydana getirebilir (96).

2.4.7.3. Ön Kamara, Aköz Hümör, Trabekülum

Bartholomew, 34 PES’li olguyu, 334 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulamamıştır. Bir diğer ÖKD ile ilgili yapılan çalışmada ise PES olan kataraktlı hasta grubunun ÖKD değerlerinin, PES olmayan

gruba göre daha dar olduğu tespit edilmiş ve buna bağlı olarak fakoemülsifikasyon cerrahisi komplikasyonları PES’li grupta daha sık görülmüştür (97).

Psödoeksfoliasyon varlığında kan aköz bariyeri etkilendiğinden aköz hümanın protein içeriği değişebilmekte ve ön kamarada flare ortaya çıkabilmektedir (98).

Psödoeksfoliasyon sendromunda kapalı açılı glokom sıklığı az oranda bildirilmiştir. Zonül fragilitesi nedeniyle lens iris diyaframının öne gelmesinin yanı sıra oluşan ön ve arka sineşiler nedeniyle de dar açılı oluşabilmektedir. Layden ve Shaffer, PES’li 100 hastanın 23’ünde grade 2 ve daha dar açılı saptamışlardır (58).

Pupilla hareketi esnasında PES olanlarda ön kamarada normal popülasyona göre daha fazla pigment dispersiyonu gelişir. Bu dispersiyonun, irisin lens ile sürtünmesi sonucunda mı yoksa iristen kaynaklanan bir patoloji sonucunda mı olduğu net değildir; ancak trabeküler ağdaki pigmentasyon artışı PES’in en belirgin özelliklerindenidir. Bu pigment dağılımının alt kısımda daha yoğun, non-homojen ve yamalı görünümde olması PES’in Pigment Dispersiyon Sendromundan ayırt edilmesini sağlar.

Pigmentasyon miktarı GİB ve glokomun şiddeti ile her zaman bağlantılı olmayabilir; ancak ilişkili olabileceği de gösterilmiştir (99). Karakteristik olarak Schwalbe hattında birikmesine karşın bazen de Schwalbe hattının önünde dalgalı bir ya da birden fazla çizgi olarak görülebilir ve ‘Sampaulesi hattı’ olarak adlandırılır (100). Bu bulgu PES’in erken saptanan klinik bulgularından biridir.

2.4.7.4. Siliyer Cisim ve Zonüller

Klinik muayenede etkilenmemiş gözde sikloskopi ile yapılan muayenede siliyer cisim ve zonüllerde PEX birikimi saptanmıştır (101). PEM birikimi siliyer cismin non-pigmente epitelinde ve zonüllerde dejenerasyon meydana getirir. Ortaya çıkan bu dejenerasyon sebebiyle PEX’li hastalarda zonül diyalizi, fakodonezis, iris-lens diyaframında instabilite ve spontan lens dislokasyonu sıklıkla gözlenebilir (102).

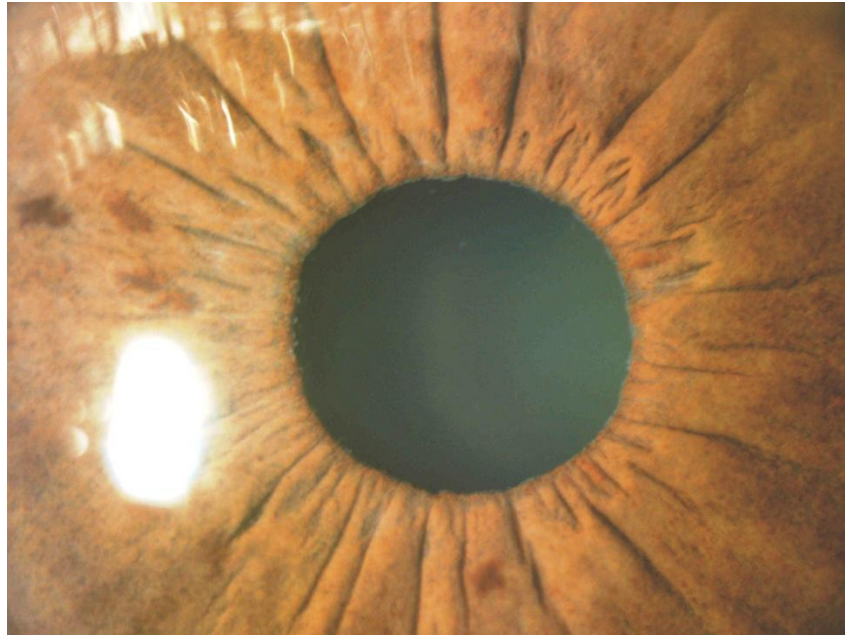
2.4.7.5. İris ve Pupilla

Psödoeksfolyatif materyal en sık irisin pupilla kenarı ile lens ön kapsülünde gözlenir. Işık mikroskopisiyle yapılan çalışmalarda pupilla kenarında ve iris kriptleri üzerinde yoğun PEX birikimi gözlenmiştir (Şekil 2.10) (103).

Elektron mikroskopi incelemelerinde iriste özellikle damar çevresinde yoğun PEX birikimi, endotel duvarında pencereleme, yer yer kaybolmuş ince bir bazal membran, endotel hücrelerinde hacim artışı, damar lümeninde daralma ve neovaskülarizasyon izlenmiştir (104). İris damarlarının tıkanması sonucu gelişen hipoksi nedeniyle neovaskülarizasyon olduğu bildirilmiştir (104).

Pupilla hareketi sırasında PEM'le kaplanmış iris yüzeyi, lens ön yüzeyine sürtüldüğü için zamanla atrofiye gider ve transillüminasyon defektleri oluşur. Ayrıca irisin dilatatör kasında oluşan dejeneratif değişiklikler ve PEM'in oluşturduğu posterior sineşiler sebebiyle pupilla dilatasyonu gittikçe güçleşir.

İris anjiyografisinde irisin vasküler yapısındaki dejeneratif değişiklikler hipoperfüzyon, mikroneovaskülarizasyon, normal damar dokusunun kaybı ve Floresein boya sızıntısı olarak gözlenir (105).



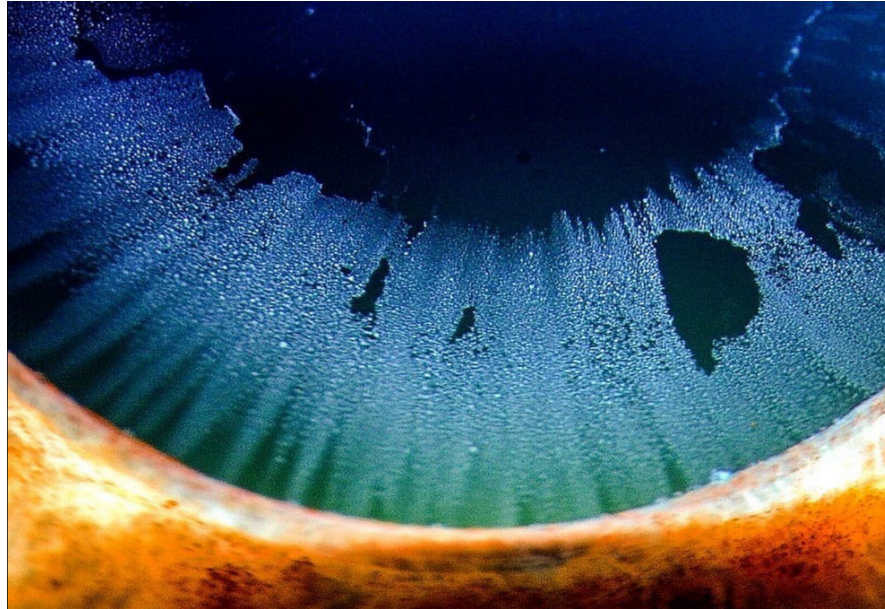
Şekil 2.10: Pupilla kenarında psödoeksfolyatif materyal

2.4.7.6. Lens

Lens ön yüzeyinde görülen birikim PES'in en sık ve en tipik bulgusudur (Şekil 2.11). PEM'in preekvatoryel lens epitel hücreleri tarafından aktif bir şekilde üretildiği çalışmalarda gösterilmiştir (106).

Psödoeksfoliatif materyal öncelikle lens ön yüzeyinde diffüz şekilde birikerek normal göze göre daha mat bir lens ön yüzey görünümüyle karakterize pre-kapsüler evreyi oluşturur. Zamanla bu birikim artar ve klasik PES görünümü ortaya çıkar (107). Lens ön yüzeyinde birikim gösteren PEM pupilla dilatasyonu sonrası daha iyi gözlenir ve 3 bölgeden meydana gelir:

1. **Merkezi zon:** Daha homojen gözükürken bu alan fizyolojik pupilla çapına uyur ve kenarları kıvrımlı olabilir. Hastaların %20'sinde izlenmeyebilir.
2. **Saydam zon:** Pupilla hareketi esnasında irisin lens ön yüzeyine sürtündüğü alana uyan bölgedir.
3. **Periferik zon:** Radyal çizgilenmeler gösteren granüler görünüme sahip bölgedir. Hemen hemen tüm olgularda izlenir.



Şekil 2.11: Lens ön yüzeyinde psödoeksfoliasyon materyali

2.4.7.7. Vitreus ve Retina

Katarakt cerrahisinden sonra arka kapsül ve göz içi lens yüzeyinde, arka kapsül bütünlüğü bozulduğunda ise vitreus içeriğinde PEM saptanabilir. Bazı çalışmalarda yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ile PES arasında bir korelasyon bildirilmiş olsa da, net bir korelasyondan bahsedilememiştir (108). PES bulunan olguların, PES olmayanlara kıyasla retinal vasküler oklüzyon geçirme olasılığının da daha yüksek olduğu bildirilmiştir (108).

2.4.7.8. Optik Sinir

Psödoeksfolyasyonlu ve oküler hipertansiyonlu hasta grubunda yapılan çalışmalarda GİB ve görme alanında farklılık olmadığı halde PEX'li gözlerde optik sinirin daha soluk olduğu gözlemlenmiştir. Psödoeksfolyatif glokomlu gözlerdeki optik disk boyutları ile primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerdeki optik disk boyutları kıyaslandığında psödoeksfolyatif glokomlu gözlerde disk boyutlarının daha küçük olduğu görülmüştür (109).

2.4.8. Sistemik Bulgular

Literatürde PES ile anjina, geçici iskemik atak, miyokard infarktüsü, abdominal aort anevrizması ve Alzheimer gibi hastalıkların birlikteliğinden bahsedilmiştir (110). Bunun yanında karaciğer, kalp, cilt, akciğer, safra kesesi ve meninkslerde de PEM birikimi olduğu gösterilmiştir (60).

2.5. LAKRİMAL SİSTEM

Lakrimal sistem, gözyaşının üretildiği sekretuar sistem ve drenaj sistemi olmak üzere iki kısımdan meydana gelir.

2.5.1. Sekretuar Sistem

Gözyaşının salgılanması, esas gözyaşı bezi (lakrimal bez) ve konjonktivadaki yardımcı gözyaşı bezleri (Krause ve Wolfring bezleri) tarafından sağlanır. Gözyaşı aköz bileşeninin %95'ini üreten lakrimal bez, orbitanın üst dış ön kısmında frontal kemikteki fossa glandulae lacrimalis içindedir. Gözyaşı bezinin 12 adet kanalı tarsın 5 mm üstünden, konjonktivanın üst forniksine açılır.

Krause bezleri, üst konjonktiva forniksinin lateralinde yer alır ve üst fornikse açılırlar, alt fornikte ise forniks temporaline açılırlar. Wolfring bezleri ise, üst tarsal plağın üst kenarında ve alt tarsal plağın alt tarafında yer alır. Herhangi bir refleks uyaran olmadığında bazal gözyaşı gereksinimi yardımcı gözyaşı bezleri tarafından sağlanmaktadır.

Meibomius bezleri, tarsal plak içinde yerleşmiştir ve sekresyonlarını kapak kenarına boşaltırlar. Zeiss bezleri ise kapak kenarı ve karünküldeki kıl folikülleri ile ilişkili pilosebaceasinoalveolar bezlerdir. Bu bezlerin salgısı GFT'daki en dış lipit katmanını oluşturur.

Goblet hücreleri, Manz bezleri ve Henle kriptleri ise GFT'nin en alt kısmını oluşturan müsin salgılar.

2.5.2. Drenaj Sistemi

Membranöz kanalların dışarı açıldığı alt ve üst punktumlar, lakrimal papillaların santralinde yer alan iki adet açıklıktır. Göz kapaklarının 1/5'lik iç kısmında yer alır.

Kanaliküller, punktumlardan sonraki 10 mm uzunluğundaki kanalcıklardır. Vertikal ve horizontal olmak üzere iki bölümden oluşur. Önce 2 mm vertikal uzanır,

daha sonra mediale doğru dönüp 8 mm horizontal uzanarak lakrimal keseye varırlar. İnsanların %90'ında alt ve üst kanaliküller birleşerek ortak kanalikülü oluştururlar ve tek kanalikül olarak lakrimal kese ile birleşir.

Lakrimal kesenin uzunluğu yaklaşık 10-12 mm'dir. Anterior ve posterior lakrimal çıkıntılar arasındaki lakrimal fossada yer alır.

Nazolakrimal kanal 12 mm uzunluğundadır ve lakrimal kesenin uzantısıdır. Burun kavitesi içinde alt meatusta inferior konka lateralinde ve altında sonlanır.

2.5.3. Oküler Yüzey

Oküler yüzey kornea epiteli, konjonktiva ve GFT olmak üzere üç bileşenden meydana gelmektedir.

2.5.3.1. Kornea Epiteli

Non-keratinize çok katlı yassı epitelden oluşur. Üstte yüzey hücreleri, ortada kanatsız hücreler, altta bazal membran ile Bowman tabakasına bitişik bazal hücreler bulunur. Sürekli mitozla bazal kısımdan yenilenir.

2.5.3.2. Konjonktiva

Konjonktiva, keratinize olmayan ve goblet hücre içeren skuamoz epitel ile ince, iyi vaskülarizasyona sahip substansia propriada oluşur. Substansia propriada; lenfatik damarlar, plazma hücreleri, makrofajlar ve mast hücreleri bulunur ve konjonktivanın innervasyonu 5. kranial sinirin oftalmik dalı ile sağlanır.

Konjonktiva dokusu palpebral konjonktiva, bulber konjonktiva ve forniksler olmak üzere 3 bölgeye ayrılabilir. Palpebral konjonktiva, göz kapağının mukokutanöz birleşim yerinden başlar ve kapağın iç yüzeyini kaplar. Bulber konjonktiva ve forniksi oluşturan konjonktiva, serbestçe hareket edebilir. Bulber konjonktiva, limbusta Tenon kapsülü ile birleşir.

Konjonktiva epitelinin kalınlığı, 2-5 hücre arasında değişmektedir. Bazal hücreler kübik şekildedir, yüzeye ulaşırken polihedral, yassı hücrelere dönüşür.

Henle kriptleri, üst tarsal konjonktivanın 1/3 üst ve alt tarsal konjonktivanın 1/3 alt kısmında yer alır.

2.5.3.3. Gözyaşı

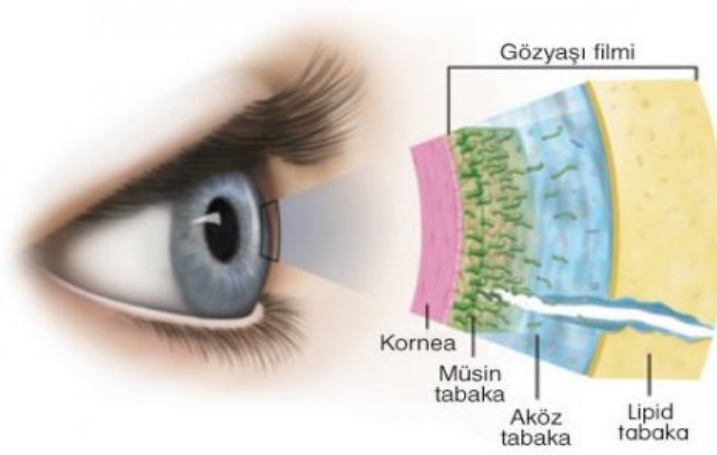
Preoküler GFT, oküler yüzeyi koruyup destekleyen, antimikrobiyal proteinler ve büyüme faktörleri içeren hidrate mukus jelidir (5). Gözyaşı hacmi 6,2 µl'dir. Salgılanma hızı ortalama 1,2 µl/dk'dır; bu nedenle her geçen 1 dk'da gözyaşının yaklaşık % 16'sı yenilenmektedir (7).

Yüzey epitel düzensizliğini ortadan kaldırıp korneayı pürüzsüz optik bir yüzey haline getirmek, kornea ve konjonktivanın hassas yüzey epitelini nemlendirmek, korneaya gerekli oksijen ve besleyici maddeleri sağlamak ve antimikrobiyal aktivite ile mikroorganizmaların üremesini engellemek gibi görevleri bulunmaktadır (7).

Lakrimal fonksiyonel ünite; gözyaşı bezleri, oküler yüzey, göz kapakları, Meibomian bezleri ile duysal ve motor sinirlerden oluşmaktadır (73). Gözyaşı, fonksiyonel üniteden refleks olarak salgınır ve bu salgılanma işlemi refleks bir nöral halka ile düzenlenmektedir (111,112). Gözyaşı, oküler yüzey ve nazal mukozanın stimülasyonu ile oluşturulur ve 2 şekilde salgılanır:

1. **Temel salgılanma:** Krause ve Wolfring bezleri tarafından normal koşullardaki kornea ve konjonktivanın gereksinimlerini karşılar.
2. **Refleks salgılanma:** Refleks sonucu uyarılan gözyaşı bezi, aşırı miktarda gözyaşı üreterek lakrimasyona neden olur. Konjonktivit, keratit, iritis ve rinitte görülen sulanma bu mekanizmayla gerçekleşir.

Gözyaşı film tabakası müsin, aköz ve lipid olmak üzere üç tabakadan oluşur (Şekil 2.12).



Şekil 2.12: Gözyaşı film tabakası

2.5.3.3.1. Müsin Tabaka

Kornea ve konjonktiva epitelini örten tabakadır. Gözyaşının en iç tabakasını oluşturur. Kalınlığı yaklaşık $0,5 \mu$ 'dur. Başta Goblet hücreleri olmak üzere, kornea ve konjonktiva epitel hücreleri, Henle kriptleri ile Manz bezlerinin salgıları tarafından oluşturulmaktadır (111).

Goblet hücreleri müsin salgılayan holokrin yapıda hücrelerdir. Konjonktivanın alt nazal bölümünde, plika semilunaris ve karünkülde daha yoğun olarak bulunurlar. Manz bezleri limbal konjonktivada yerleşmişlerdir. Henle kriptleri üst tarsal konjonktivanın üst 1/3 ve alt tarsal konjonktivanın alt 1/3 kısmında bulunur.

Müsin glikoprotein yapısında olup, epitel yüzeyine yayılarak hidrofobik özellikteki oküler yüzeyi hidrofilik yüzeye dönüştürür ve oküler yüzeyin yeterli miktarda nemlenmesini sağlar (113).

2.5.3.3.2. Aköz Tabaka

Gözyaşını oluşturan tabakalardan kalınlığı en fazla olan aköz tabaka, esas olarak gözyaşı bezi ve yardımcı gözyaşı bezleri tarafından üretilir. Salgılanması sempatik, parasempatik ve hormonal olarak düzenlenmektedir. Çevresel ve fizyolojik etkenler içeriğinin ve miktarının değişmesine sebep olabilir.

Aköz tabakada; elektrolitler, proteinler, büyüme faktörleri, vitaminler, antibakteriyel moleküller, sitokinler, immunglobulinler ve hormonlar bulunmaktadır. Elektrolitler sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum, klor, bikarbonat, fosfat, demir ve bakırdan ibarettir. Bu elektrolitler gözyaşının pH 'ını düzenleyerek osmotik akışı kontrol eder, aynı zamanda enzimlerin kofaktörü olarak da görev yaparlar.

Aköz tabakanın fonksiyonları; uygun elektrolit bileşimini sağlamak, oküler yüzeyi enfeksiyonlardan korumak, kornea yüzeyindeki düzensizlikleri ortadan kaldırmak, göz yüzeyinde bulunan debri ve yabancı cisimleri uzaklaştırmak, kornea ve konjonktiva epitel hücrelerinin fonksiyonlarını düzenlemek ve hücre hareketini sağlayan bir ortam oluşturmaktır (114).

2.5.3.3.3. Lipid Tabaka

Lipid tabaka, gözyaşının en dış kısmını oluşturur ve 0,1 µ kalınlığındadır. En önemli görevi; aköz tabakanın buharlaşmasına engel olmaktır. Ayrıca gözyaşının cilde yayılmasını önler ve antibakteriyel ortam oluşturur.

Lipid tabaka, esas olarak Meibomius bezlerinde üretilmekle beraber çok az miktarda Zeiss ve Moll bezlerinde de üretilmektedir.

2.5.4. Kuru Göz

Kuru göz, GFT'da homeostaz kaybıyla karakterize oküler yüzeyin multifaktöriyel bir hastalığıdır. Bu hastalığa eşlik eden oküler bulgular, gözyaşı filminde instabilite ve hiperosmolarite, oküler yüzey enflamasyonu ve hasarıdır. GFT'nin artmış osmolaritesi oküler yüzeyin enflamasyonu ile birliktelik gösterir (115). Etiyolojisinde nörosensöriyel bozukluklar rol oynamaktadır.

Gözyaşı hiperosmolaritesi, artmış buharlaşma ya da azalmış aköz sekresyonuna bağlı oluşabilir. Protein ve elektrolit yoğunluğundaki artış, oküler yüzeyde irritasyona ve ilerleyen aşamalarda inflamasyona yol açarak gözyaşı volümünde azalmaya sebep olur (116,117). Gözyaşı filmi instabilitesi artmış buharlaşma ve azalmış gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ile tanısı konulan bir durumdur (117,118).

Kuru göz sendromu, göz hastalıkları içerisinde sık görülen bir hastalık grubudur. Görülme sıklığı %0,7 ile %30 arasında değişmektedir. 65 yaş üstü popülasyonda daha fazla görülmekte ve ilerleyen yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre 2 kat hatta bazı toplumlarda 3 kat daha fazladır (119). Postmenapozal dönemde bu oran daha da artmaktadır.

Androjen eksikliği veya anti-androjen tedavi alan kişilerle prezervan içeren topikal ilaç kullanan kişilerde KG sıklığının arttığı bilinmektedir. Kontakt lens kullanımı azalmış korneal duyarlılık sonucu aköz gözyaşı yetmezliğine neden olabilir. Kuru göz çeşitli otoimmün ve sistemik hastalıklarla da beraber görülebilmektedir.

2.5.4.1. Kuru Gözde Etiyoloji

Kuru gözün 2017 yılında yapılan Dry Eye Workshop 2'ye (DEWS 2) göre yeni klinik ilişkili etiyolojik sınıflaması yapılmıştır. Bu sınıflamaya göre KG, aköz yetmezliğe bağlı veya fazla buharlaşmaya bağlı oluşan KG olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Çevresel faktörler ise ayrı bir grup olarak ele alınmıştır (Tablo 2.1).

ÇEVRESEL FAKTÖRLER	AKÖZ GÖZYAŞI YETMEZLİĞİ	EVAPORATİF KURU GÖZ
1) İç çevresel faktörler *Göz kırpma oranının azalması *Göz kapağı aralığının artması *Düşük androjen, yüksek östrojen seviyesi *Yaşa bağlı oluşan fizyolojik değişimler 2) Dış çevresel faktörler *Ortamdaki nem oranının düşük olması *Rüzgârlı hava *Bilgisayar başında uzun süre çalışmak	1) Sjögren Sendromu'na bağlı olan aköz yetmezlik 2) Sjögren Sendromu'na bağlı olmayan aköz yetmezlik A) Primer gözyaşı yetmezliği *Yaşa bağlı kuru göz *Doğumsal gözyaşı bezi yokluğu (Konjenital Alakrima) *Familiyal Disotonomi (Riley Day Sendromu) B) Sekonder gözyaşı yetmezliği *Gözyaşı bezinin infiltrasyonu: Sarkoidoz, lenfoma, AIDS, greft versus host *Gözyaşı bezinin ablasyonu *Gözyaşı bezinin denervasyonu C) Gözyaşı bezi kanallarının obstrüksiyonu *Trahom *Skatrisyel Pemfigoid *Eritema Multiforme *Kimyasal ve termal yanıklar D) Refleks hiposekresyon (Refleks sekresyonda azalma) *Refleks duyuşal blok (kontakt lens kullanımı, Diabetes Mellitus, nörotrofik keratit) *Refleks motor blok	1) Hastaya ait sebepler A) Meibomius bezi disfonksiyonu B) Göz kapağı açıklığının ve göz kapağı-glob uygunluğunun bozulması C) Göz kırpma oranının düşük olması 2) Ekstresek sebepler A) Oküler yüzey bozuklukları B) Kontakt lens kullanımı C) Alerjik konjonktivit

Tablo 2.1: Kuru gözün etiyolojik sınıflaması

Aköz gözyaşı yetmezliği, gözyaşı bezinin yeterli gözyaşı salgılayamamasına bağlı gelişir. Gözyaşı miktarı azalır, osmolaritesinde artış meydana gelir ve hiperosmolarite inflamasyonu tetikleyerek, KG'nin şiddetinin artmasına neden olur.

Sjögren Sendromu, gözyaşı ve tükürük bezlerinde lenfosit infiltrasyonuna bağlı bez yapılarında harabiyete sebep olan otoimmün hastalıktır. Bunun sonucunda gözyaşı ve tükürük salgısı azalır.

Sjögren Sendromu'na bağlı olmayan aköz yetmezlik; yaşlanmaya bağlı oluşan aköz yetmezlik, doğumsal gözyaşı bezi yokluğu (Konjenital Alakrima), gözyaşı bezinin sempatik ve parasempatik innervasyonunda oluşan bozukluklar, gözyaşı bezinin infiltrasyonu, ablasyonu gibi nedenlere bağlı oluşabilmektedir.

Buharlaştırma fazlalığına bağlı olan KG'de, gözyaşı bezinden gözyaşı salınımı normaldir; fakat oküler yüzeydeki buharlaştırma sonucu KG kliniği gelişir. Meibomius bezi disfonksiyonu (posterior blefarit), iki göz kırpma hareketi arasındaki sürenin uzaması, ortamdaki nemin düşük olması, allerjik konjonktivit, kontakt lens kullanımı, oküler yüzeye toksik ilaç kullanımı gibi sebepler özellikle lipid tabaka da bozulma ve lipid bileşenlerinde değişiklik yaparak KG'ye yol açar.

2.5.4.2. Kuru Gözde Semptomlar ve Klinik Bulgular

Kuru gözde sebep ne olursa olsun semptomlar hep benzerdir. Bu semptomlar; gözde yabancı cisim varmış hissi, hassasiyet, kaşıntı, yanma, kızarıklık, bulanık görme, gözlerde ağırlık-yorgunluk hissi ve ışığa hassasiyettir. Başlıca bulgular ise, gözyaşında mukus ve kalıntılar izlenmesi, göz kapağı kenarında yağlı birikintiler, GKZ'de azalma, konjonktival katlanma, düzensiz korneal yüzey, punktat epitelyal keratopati, filamenter keratit, mikrobiyal keratit, korneal neovaskülarizasyon, daha ileri olgularda ise korneada ülserasyon, perforasyon ve skarlaşmadır.

2.5.4.3. Kuru Gözde Tanı

Kuru göz tanısı anamnez, muayene ve laboratuvar bulguları ile konmaktadır.

2.5.4.3.1. Anamnez

Tanıda önemli bir yer teşkil eder. KG'li hastaların şikayetleri genellikle günün ilerleyen saatlerinde artar. Çevresel koşullar semptomların şiddetini değiştirebilir. Düşük nem, sigara dumanı, gözlerin uzun süreli açık kalması, klima, kuru ısıtıcılar, soğuk ve rüzgârlı havalar şikayetlerin artmasına neden olur (120).

2.5.4.3.2. Semptomları Değerlendiren Soru Formları (Anketler)

Bu anketler ile kişideki KG semptomları sorgulanmaktadır. En fazla kullanılanlar; Women's Health Study (WHS), International Sjogren's Classification, Schein, McMonnies, Ocular Surface Diseases Index (OSDI), The Canadian Dry Eye Epidemiology Study (CANDEES), Dry Eye Questionnaire (DEQ) ve Impact of Dry Eye on Everyday Life (IDEEL) anketleridir.

Ocular Surface Diseases Index anketi (Şekil 2.13) sık kullanılan soru formlarından biridir. Anket 12 adet soru içermektedir ve semptomların sıklığını ve şiddetini sorguladığı için KG'nin şiddeti belirlenebilir. OSDI anketi, tedaviye cevabın değerlendirilmesinde ve hastalığın takibinde oldukça faydalıdır (121).

OSDI SKORU

Aşağıdaki 12 soruyu hastanıza sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanlarındaki yönlendirmeyi dikkate alarak A, B, C, D ve E kutularını doldurunuz.

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0
3. Gözlerde ağrı ya da yanma	4	3	2	1	0
4. Görmenin bulanıklaşması*	4	3	2	1	0
5. Görme azlığı*	4	3	2	1	0

1-5 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı **A**

* Gerekli durumlarda test uygulayıcısı açıklama yapmalıdır

GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNÜZDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ENGELLEDİ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okumuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor

6-9 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı **B**

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
10. Rüzgarda	4	3	2	1	0	Rüzgarda bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru) yerlerde	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerde bulunmuyor
12. Klimalı yerler	4	3	2	1	0	Klimalı yerde bulunmuyor

10-12 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı **C**

D için A, B ve C'yi toplayınız
(D = Cevaplanan tüm sorular için toplam skor) **D**

Cevaplanan toplam soru sayısı
(Geçersiz olarak cevaplanan soruları eklemeyiniz) **E**

$OSDI = (D \times 25) / E$

Şekil 2.13: OSDI skorlaması

2.5.4.3.3. Oküler Yüzey Boyanmasının Değerlendirilmesi

Kuru gözde oluşan oküler yüzeydeki değişiklikler, bazı boyalarla değerlendirilebilmektedir.

2.5.4.3.3.1. Floresein

Floresein oküler yüzey hasarını gösterebilmek için, standart olarak kullanılan sarı renkli bir boyadır. Floresein emdirilmiş şerit şeklindeki kâğıtlarla

veya damla şeklinde uygulanabilir. Kobalt mavisi ışığı altında yeşil renkte görülür. Bu yöntem ile hem kornea hem de konjonktiva epitelindeki hasar görülebilir. KG’de epitel erozyonları daha çok interpalpebral alandaki açıkta kalan oküler yüzeydedir.

2.5.4.3.3.2. Rose Bengal (Tetraiodotetraklorofloresein)

Rose Bengal boyası, ölü ve hasar görmüş hücreler tarafından tutularak, oküler yüzeydeki hasarlı alanların görülmesini sağlar. Damla veya boya emdirilmiş kağıt şeritler şeklinde kullanılabilir. Rose Bengal’in Floreseinden farkı, Floresein ile boyanmayan, keratinize konjonktiva epitelini de boyayabilmesidir. KG’de, Rose Bengal ile tipik olarak boyanma paterni, konjonktivada tabanları limbusa dönük iki üçgen şeklindedir.

2.5.4.3.3.3. Lissamin Yeşili

Bir Floresein türevi olan Lissamin yeşilinin boyama paterni Rose Bengale benzemektedir. Lissamin yeşili emdirilmiş kâğıt striplerle uygulanabilmektedir. Değerlendirme boya uygulamasından 1-4 dk sonra yapılmalıdır. Boyanma, gözyaşı film tabakasının devamsız olduğu bölgeleri belirler.

2.5.4.3.4. Gözyaşı Film Stabilitesinin Değerlendirilmesi

2.5.4.3.4.1. Gözyaşı Kırılma Zamanı (GKZ)

Bu test GFT’nın stabilitesini değerlendirmekte ve mukusun yeterli miktarda ve kalitede olup olmadığını göstermektedir. Floresein solüsyon veya Floresein emdirilmiş kâğıtla gözyaşı boyandıktan sonra hastanın son göz kırpması ile ilk oluşan kuru nokta arasındaki süre GKZ’dır. Kırılma zamanının 10 sn ve altında ölçülmesi patolojik olarak değerlendirilmektedir.

2.5.4.3.5. Gözyaşı Miktarının Belirlenmesi

2.5.4.3.5.1. Schirmer Testi

Schirmer testi iki farklı şekilde yapılabilir.

Schirmer 1 testi: Beş mm eninde 35 mm uzunluğundaki filtre kağıdının 5 mm'lik kısmının katlanıp alt forniks 1/3 dış kısmına yerleştirilmesinden sonra 5 dk beklenerek ıslanan bölümün ölçülmesi şeklinde yapılan bir testtir. Anestezisiz yapıldığı zaman refleks, anestezili yapıldığı zaman bazal gözyaşı miktarını gösterir. Normal değeri 5 dk'da 15 mm ve üzeridir. Anestezili yapıldığı zaman 5 mm ve altı, anestezisiz yapıldığı zaman ise 10 mm ve altı patolojik değer kabul edilir (8,9).

Schirmer 2 testi: Refleks gözyaşı sekresyon miktarı ölçülür. Anestezisiz veya anestezili olarak burun mukozası pamuk çubuklar ile irrite edilirken gözyaşı sekresyonu Schirmer 1 testinde olduğu gibi 5 dk süre sonunda ölçülür. Onbeş mm'den az ıslanma miktarı patolojik olarak kabul edilir (8).

2.5.4.3.5.2. Fenol Kırmızısı Testi

Test için Fenol kırmızısı emdirilmiş pamuk iplik kullanılmaktadır. Fenol kırmızısı, gözyaşının nötre yakın pH'ı ile temas edince, sarı renkten kırmızıya dönen bir solüsyondur. Pamuk iplik Schirmer testinde olduğu gibi, bir kısmı alt göz kapağının iç kısmında olacak şekilde yerleştirilir. Onbeş sn sonra, pamuk ipliğin ıslanan kısmı ölçülür. Altı mm'nin altındaki değerler KG olduğunu göstermektedir.

2.5.4.3.5.3. Menisküs Hacminin Hesaplanması

Aköz gözyaşı yetmezliğinde, gözyaşı hacmi azalır, buna bağlı olarak menisküs yüksekliği ve kurvatürü de azalmaktadır. Biyomikroskopun slit ışığı yansıtılarak alınan fotoğraflar ile veya meniskometri ile menisküs yüksekliği değerlendirilebilir. Menisküs yüksekliği, sağlıklı bireylerde 0,2-0,5 mm arasında değişmektedir. KG olgularında, menisküsteki gözyaşı, sadece ince bir çizgi şeklinde görülür.

2.5.4.3.6. Gözyaşı Osmolaritesinin Tayini

Gözyaşı osmolaritesi normal gözlerde 303-305 mosm/l civarındadır. 316 mosm/l'nin üzerindeki değerler hiperosmolarite olarak değerlendirilir (122). Gözyaşı örneği, gözyaşı menisküsünden mikropipetle alınmaktadır. En sık osmolarite hesaplama yöntemi, gözyaşının donma noktasının hesaplanmasıdır.

Osmolarite tayini için diğ er bir yöntem, gözyaşının elektriksel iletkenliğini hesaplamaktır. Bu yöntemde; sensör oküler y ze e yerleştirildiği için daha invaziv bir yöntemdir. Gözyaşı osmolaritesi ölçümü, günümüzde KG tanısında altın standart olarak belirlenmiştir.

2.5.4.3.7. Gözyaşı Devir Zamanının Değerlendirilmesi

2.5.4.3.7.1. Floresein Temizlenme Testi

Beş  l hacmindeki Floresein boyası damlatıldıktan sonra, 10, 20 ve 30. dk'ların 1. dk'sında Schirmer k ğıdı, alt kapak dış kısmına yerleştirilir. Bir dk sonra Schirmer k ğıdı alınarak mavi ışık altında değerlendirilir. Normal bireylerde, 20. dk'dan sonra k ğıtta hiç Floresein saptanmaması gerekmektedir.

2.5.4.3.8. G zyaşında Lizozim Tayini

Günümüzde lizozim tayini, enzimatik yöntemle veya elektroforez ile yapılmaktadır. Daha sık olarak kullanılan enzimatik yöntemde; gözyaşı Schirmer k ğıtlarında toplanır ve gözyaşı emdirilmiş k ğıtlar *Micrococcus Lysodekticus* ekilmiş agar üzerine yerleştirilir. Gözyaşı örneğini çevreleyen lizis alanı 24-48 saat sonra ölçülür (123). G zyaşındaki lizozim konsantrasyonu azalmış ise lizis alanı daralmıştır.

2.5.4.3.9. Gözyaşı Laktoferrin Tayini

Laktoferrin miktarı gözyaşı volümü ile iyi korelasyon göstermektedir. Bu test için laktoferrine karşı oluşturulmuş antikör içeren agaroz jel üzerine, gözyaşı emdirilmiş k ğıtlar yerleştirilir ve oda ısısında 3 gün bekledikten sonra, laktoferrin ve laktoferrine karşı oluşturulmuş antik rların birleşmesiyle oluşan halka şeklindeki presipitasyonun kalınlığı  l  l r k miktarı hesaplanır. Yapılan çalışmalarda popülasyondaki ortalama laktoferrin değerı 2,2 mg/ml olarak bulunmuştur (124).

2.5.4.3.10. Gözyaşı Mukus Ferning Testi

Ferning testi ile gözyaşının musin tabakası değerlendirilir. Pipet veya kapiller tüp yardımıyla alınan gözyaşı lam üzerinde oda ısısında kurumaya bırakılır. Gözyaşının kristalizasyonu 5-10 dk içinde meydana gelir. Kuruyan mukus, ışık mikroskobu altında incelendiğinde, eğrelti otuna benzeyen dallanmalar gözlenir.

2.5.4.3.11. Konjonktivanın Sitolojik İncelenmesi

2.5.4.3.11.1. Konjonktiva İmpresyon Sitolojisi

İmpresyon sitolojisi incelemesinde konjonktival hücrelerdeki değişiklikler incelenir. Selüloz asetat kağıdı, üst veya alt bulber konjonktivada limbustan birkaç mm uzağa yerleştirilir ve birkaç sn temas ettikten sonra kaldırılır. Örneklerin alındığı kağıtlar boyanır ve ışık mikroskobunda bakılır. Kağıdın üzerine tutunan hücrelerde, goblet hücrelerinin sayısı, epitelde keratinizasyon, nükleus-sitoplazma oranı ve goblet hücrelerinin morfolojisi incelenir. KG kliniğinde; konjonktiva epitelinde keratinizasyon, epitel hücrelerinde büyüme, nükleus-sitoplazma oranında ve goblet hücre sayısında azalma meydana gelir (125).

2.5.4.4. Kuru Göz Tedavisi

Kuru gözün tedavisinde yapılması gerekenler; altta yatan nedenlerin ortaya çıkarılarak tedavi edilmesi, semptomların giderilmesi, gözyaşı osmolaritesinin azaltılması, gözyaşı tabakasının stabilitesinin düzeltilmesi ve göz yüzeyi harabiyetinin tersine çevrilmesidir. KG'nin nedeni ne olursa olsun hasta mutlaka tedavi hakkında bilgilendirilmelidir. KG'ye sebep olan sistemik bir hastalık varsa tedavi edilmelidir. KG tedavisinin kronik, genelde dirençli ve kesin tedavisi oldukça güç olabilen bir hastalık olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

Kuru göz olgularında ağırlık derecelerine göre tavsiye edilen tedavi basamakları Tablo 2.2'de özetlenmiştir.

TEDAVİ BASAMAĞI	ÖNERİLER
1	• Olası diyet değişikliklerine (oral esansiyel yağ asidi takviyesi dahil) ilişkin eğitim • Çeşitli tip oküler lubrikantlar • Çeşitli tip kapak hijyeni ürünleri ve sıcak kompresler
2	Yukarıdaki seçenekler yetersiz ise; • Prezervan kaynaklı toksisiteyi en aza indirmek için prezervansız oküler lubrikantlar • Demodeks için çay ağacı yağı tedavisi (mevcutsa) • Gecelik tedaviler (merhem veya nem odası cihazları gibi) • Doktor gözetiminde fiziksel ısıtma • Kuru göz tedavisi için reçeteli ilaçlar • Ön blefarit için kapak kenarına uygulanan topikal antibiyotik veya antibiyotik/steroid kombinasyonu • Topikal kortikosteroid (sınırlı süreli) • Topikal glukokortikoid olmayan immunomodülatör ilaçlar
3	Yukarıdaki seçenekler yetersiz ise; • Oral sekretogoglar • Otolog veya allojenik serum göz damlaları • Terapötik kontakt lens
4	Yukarıdaki seçenekler yetersiz ise; • Daha uzun süreli steroid kullanımı • Amniyotik membran Tx • Cerrahi yaklaşımlar (Punktal tıkaç vb.)

Tablo 2.2: Kuru gözde tedavi basamakları

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul izni alındıktan sonra Ekim 2019 ile Mart 2020 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Poliklinik Birimi'ne rutin göz muayenesi için başvuran, yaşları 40 ile 70 arasında değişen olgular dahil edilmiştir. Bütün hastalara çalışma hakkında gerekli bilgi verildikten sonra katılımcılardan imzalı onam formları alınmıştır. Çalışmaya 44 kadın ve 36 erkek olmak üzere toplam 80 hastanın 160 gözü dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Rutin göz muayenesi için başvuran herhangi bir kornea, retina ve koroid hastalığı bulunmayan
2. 40-70 yaş aralığında olan
3. Geçirilmiş göz cerrahisi olmayan
4. Kontakt lens kullanmayan
5. Göz ve ilgili dokuları etkileyen sistemik bir hastalığı olmayan
6. Oküler travma geçmişi olmayan
7. $\pm 5,0$ diyoptiri sferik ve $\pm 3,0$ diyoptri silindirik refraksiyon değerinin altında kırma kusuru bulunan kişiler.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Gözyaşı fonksiyonunu, salınımını ve miktarını etkileyebilecek KG haricinde hastalığı olan
2. Göz kapağı defekti, kornea hastalığı ve retina dekolmanı bulunan
3. Diyabet ve hipertansiyon gibi oküler tutulum ile seyredabilen sistemik hastalığı olan
4. Hasta dosyası veya muayenesi eksik olan kişiler olarak belirlendi.

Tüm hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedilip sistemik hastalık ve ilaç kullanımıyla ilgili ayrıntılı anamnezleri alındıktan sonra rutin göz muayeneleri (Schirmer I testi, GİB ölçümü, görme keskinliğinin değerlendirilmesi, biyomikroskopik ön ve arka segment muayenesi, AU'yu içeren optik biyometri çekimi, santral retina kalınlığı (SRK), KK, RSLT ölçümünü içeren OKT çekimleri ve ortalama ÖKA, MKK, ÖKD ölçümünü içeren Pentacam-HR çekimleri yapıldı. Olguların tüm göz muayene ve ölçümleri araştırmayı yapan hekim tarafından gerçekleştirildi. Schirmer I testi, muayene sonuçlarının etkilenmemesi adına ayrı bir seansta yapıldı.

Olgular PES (-) ve PES (+) şeklinde iki ana gruba ayrıldıktan sonra her iki grup da kendi içinde KG (-) ve KG (+) olarak tekrar iki alt gruba ayrıldı.

Schirmer I testi için standart Schirmer kağıdının ilk 5 mm'lik kısmı dış 1/3 konjoktival fornikse yerleştirildi. Topikal anestezi kullanılmadı ve 5 dk sonra ıslaklık miktarı ölçüldü. Ölçüm değerinin 10 mm altında olması KG (+), 10 mm ve üzeri olması KG (-) (normal) olarak değerlendirildi.

Tüm olguların ayrıntılı oftalmolojik muayenelerinde Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri kaydedildi. GİB Canon TX-20 (Canon USA Inc., New York, ABD) cihazı ile ölçüldü. Biyomikroskop ile ön segment ve arka segment muayeneleri yapıldı. PEX varlığı biyomikroskopik muayene ile lens ön kapsülü ya da pupil kenarı boyunca PEM'in görülmesi ile değerlendirildi. AU değerleri Lenstar LS 900 (Haag-streit AG, Switzerland) optik biyometri cihazı ile ölçüldü.

Ön segment parametreleri, Scheimpflug görüntüleme prensibi ile çalışan Pentacam-HR (Oculus inc. Almanya) cihazı kullanılarak değerlendirildi. Hastanın başı uygun şekilde sabitlendikten sonra bilgisayar ekranında hastanın gerçek zamanlı görüntüsünde pupil kenarı, merkez ve korneal apeksi işaretlendi ve manuel odaklama yapılarak görüntüler alındı. Ortalama ÖKA, MKK ve ÖKD değerleri kaydedildi.

Tüm olguların Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) OKT cihazı ile arka segment ölçümleri yapıldı. 'Macular Thickness' modunda, aynı

kesitten tekrarlayan görüntü alma sayısı (ART değeri) 9 olan fovea merkezli $20^0 \times 20^0$ alanda 240 μm aralıklı 25 kesit alınarak elde edilen görüntüde SRK kaydedildi. KK değerleri OKT cihazının EDI programı kullanılarak foveadan geçen tek çizgi tarama şeklinde yapıldı. Tarama sırasında ART değeri 100 olarak ayarlandı ve RPE'nin dış kenarı ile sklera iç kenarı arasındaki mesafe manuel olarak ölçüldü. RSLT analizi, 'RNFL Thickness' modunda, optik sinir çemberin merkezine alınarak 3,4 mm dairesel tarama paterninde yapıldı. Global RSLT değeri çalışmaya dahil edildi.

Elde edilen sayısal veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı ve istatistiksel analizi "SPSS for Windows 25.0" programı ile yapıldı. Grup içi parametrik veriler eşleştirilmiş örneklem t testi ile, gruplar arası parametrik veriler ise bağımsız örneklem t testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Pearson korelasyon katsayıları hesaplandı. Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama $\pm$ standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. %95'lik güven aralığında çalışıldı ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmaya çift taraflı PEM saptanan 37 olgunun 74 gözü ile kontrol grubu olarak PEM saptanmayan 43 bireyin 86 gözü dahil edildi. PEM saptanan gözler PES (+), PEM saptanmayan gözler ise PES (-) olarak adlandırıldı (Tablo 4.1).

Çalışmadaki 160 gözün 68'ine Schirmer I testi ile KG tanısı konulurken diğer 92 gözde KG görülmedi. KG saptanan gözler KG (+), KG saptanmayan gözler ise KG (-) olarak adlandırıldı. KG (+) olguların 14'ünde unilateral, 27'sinde bilateral göz tutulumu mevcut idi.

Çalışmaya katılan toplam 80 olgunun %55'i kadın, %45'i erkek idi. PES (-) olan 43 olgunun %65,1'i kadın, %34,9'u erkek idi. PES (+) olan 37 olgunun ise %43,2'si kadın, %56,8'i erkek idi (Tablo 4.1).

PEM saptanmayan olguların yaş ortalaması $51,67 \pm 8,02$ yıl iken PEM saptanan olguların yaş ortalaması $54,14 \pm 6,56$ yıl olarak bulundu (Tablo 4.1). KG (+) olguların yaş ortalaması $52,41 \pm 12,24$ iken KG (-) olguların yaş ortalaması ise $50,20 \pm 12,86$ idi. Gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Tablo 4.1: PES (+/-) olguların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması

		PES (-)	PES (+)	Total
Total	N (%)	43 (53,75)	37 (46,25)	80
Cinsiyet				
Kadın	N (%)	28 (65,1)	16 (43,2)	44 (55)
Erkek	N (%)	15 (34,9)	21 (56,8)	36 (45)
Yaş (yıl±ss)		$51,67 \pm 8,02$	$54,14 \pm 6,56$	$52,91 \pm 7,29$

PES: Psödoeksfliasyon sendromu, SS: standart sapma

4.2. Psödoeksfoliasyon Durumuna göre Oftalmolojik Muayene Bulguları

PEM saptanan ve saptanmayan olguların oftalmolojik muayene bulgularından GİB ölçümleri ile optik biyometri bulgularından AU değerleri Tablo 4.2’de sunulmuştur. GİB açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p = 0,674$). Oysa ki AU ortalamasının, PES (+) grupta PES (-) gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p = 0,026$).

Tablo 4.2: Olguların oftalmolojik muayene bulgularının karşılaştırılması

	PES (-)	PES (+)	p
GİB (mmHg±ss)	13,29 ± 3,25	13,50 ± 2,99	0,674
AU (mm±ss)	23,57 ± 0,96	23,25 ± 0,88*	0,026

PES: Psödoeksfoliasyon sendromu, SS: standart sapma, GİB: Göz için basınç, AU: Aksiyel uzunluk

* $p < 0,05$: PES (-) ile karşılaştırıldı

4.3. Psödoeksfoliasyon Durumuna göre Ön Segment Bulguları

PES saptanan ve saptanmayan olguların ÖKA, ÖKD ve MKK parametrelerinin Pentacam-HR cihazı ile değerlendirmesi sonucunda elde edilen bulgular Tablo 4.3’de verilmiştir. ÖKD ve MKK açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaz iken (sırasıyla $p = 0,34$ ve $0,076$), PES (+) grubu hastaların ÖKA ortalamasının, PES (-) grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p = 0,017$).

Tablo 4.3: Olguların Pentacam-HR cihazı ile değerlendirilen ön segment bulgularının karşılaştırılması

	PES (-)	PES (+)	p
ÖKA (derece±ss)	36,01 ± 5,88	33,30 ± 8,29*	0,017
ÖKD (mm±ss)	2,89 ± 0,32	2,81 ± 0,67	0,34
MKK (µm±ss)	545,83 ± 31,93	536,68 ± 32,72	0,076

PES: Psödoeksfoliasyon sendromu, SS: standart sapma, ÖKA: Ön kamara açısı, ÖKD: Ön kamara derinliği, MKK: Merkezi korneal kalınlık

4.4. Psödoeksfoliasyon Durumuna göre Arka Segment Bulguları

PES saptanan ve saptanmayan olguların arka segment OKT bulgularından RSLT kalınlığı, KK ve SRK bulguları Tablo 4.4’de sunulmuştur. RSLT kalınlığı ve SRK açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaz iken (sırasıyla $p = 0,416$ ve $0,138$), PES (+) grubunda KK ortalamasının, PES (-) grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ($p < 0,001$).

Tablo 4.4: Olguların optik koherens tomografi ile arka segment bulgularının karşılaştırılması

	PES (-)	PES (+)	p
RSLT ($\mu\text{m} \pm \text{ss}$)	100,73 $\pm$ 8,46	99,47 $\pm$ 11,07	0,416
KK ($\mu\text{m} \pm \text{ss}$)	300,34 $\pm$ 76,08	255,62 $\pm$ 45,22	<0,001
SRK ($\mu\text{m} \pm \text{ss}$)	218,29 $\pm$ 12,80	221,82 $\pm$ 17,11	0,138

PES: Psödoeksfoliasyon sendromu, SS: standart sapma, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, KK: Koroid tabakası kalınlığı, SRK: Santral retina tabakası kalınlığı

4.5. Kuru Göz Tanısına göre Oftalmolojik Muayene Bulguları

Schirmer I testine göre KG (+) ve KG (-) olguların GİB ölçümleri ve AU değerleri Tablo 4.5’de sunulmuştur. GİB ve AU değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.5: Kuru göz varlığına göre olguların oftalmolojik muayene bulgularının karşılaştırılması

	Kuru göz (-)	Kuru göz (+)	p
GİB (mmHg$\pm$ss)	13,43 $\pm$ 3,01	13,33 $\pm$ 3,29	0,825
AU (mm$\pm$ss)	23,33 $\pm$ 0,88	23,56 $\pm$ 1,0	0,125

SS: standart sapma, GİB: Göz için basınç, AU: Aksiyel uzunluk

4.6. Kuru Göz Tanısına göre Ön Segment Bulguları

Schirmer I testine göre KG (+) ve KG (-) olguların ÖKA, ÖKD ve MKK değerlerinin Pentacam-HR cihazı ile elde edilen sonuçları Tablo 4.6’da sunulmuştur.

ÖKA, ÖKD ve MKK değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.6: Kuru göz varlığına göre olguların Pentacam-HR cihazı bulgularının karşılaştırılması

	Kuru göz (-)	Kuru göz (+)	p
ÖKA (derece $\pm$ ss)	35,57 $\pm$ 7,23	33,66 $\pm$ 7,08	0,098
ÖKD (mm $\pm$ ss)	2,91 $\pm$ 0,54	2,79 $\pm$ 0,48	0,152
MKK (μ m $\pm$ ss)	545,76 $\pm$ 33,67	535,96 $\pm$ 30,23	0,059

SS: standart sapma, ÖKA: Ön kamara açısı, ÖKD: Ön kamara derinliği, MKK: Merkezi korneal kalınlık

4.7. Kuru Göz Tanısına göre Arka Segment Bulguları

KG (+) ve KG (-) olguların OKT cihazı ile elde edilen RSLT kalınlığı, KK ve SRK bulguları Tablo 4.7’de sunulmuştur. RSLT kalınlığı, KK ve SRK açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 4.7: Kuru göz varlığına göre olguların optik koherens tomografi bulgularının karşılaştırılması

	Kuru göz (-)	Kuru göz (+)	p
RSLT (μ m $\pm$ ss)	100,85 $\pm$ 9,32	99,21 $\pm$ 10,27	0,293
KK (μ m $\pm$ ss)	281,39 $\pm$ 67,14	277,31 $\pm$ 68,02	0,706
SRK (μ m $\pm$ ss)	219,01 $\pm$ 14,99	221,16 $\pm$ 15,03	0,372

SS: standart sapma, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, KK: Koroid tabakası kalınlığı, SRK: Santral retina tabakası kalınlığı

4.8. Olguların Oftalmolojik Bulgularının Demografik Bulgular ile Korelasyonları

Gruplardan bağımsız olarak tüm olguların oftalmolojik muayene bulgularının, yaş ve cinsiyete göre korelasyonu Tablo 4.8’de verilmiştir. Olguların yaşları ile ÖKA ve KK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir korelasyon gözlemlendi (sırasıyla $r = -0,189$ ve $-0,389$, $p = 0,017$ ve $<0,001$); artan yaş

ile birlikte ÖKA ve KK değerleri azalmakta idi. Yine erkek cinsiyet ile GİB sonuçları arasında da anlamlı negatif bir korelasyon vardı ($r = -0,213$, $p = 0,007$). Oysa ki erkek cinsiyet ile AU değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r = 0,200$, $p = 0,011$). Diğer çalışma parametrelerimizde ise yaş ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Tüm olguların oftalmolojik bulgularının yaş ve cinsiyet ile korelasyonları

	Yaş		Cinsiyet (E)	
	r	p	r	p
GİB	0,043	0,589	-0,213	0,007
AU	-0,139	0,08	0,200	0,011
ÖKA	-0,189	0,017	-0,029	0,715
ÖKD	-0,005	0,946	0,123	0,120
MKK	-0,204	0,010	0,125	0,115
RSLT	-0,098	0,218	-0,072	0,364
KK	-0,389	<0,001	-0,154	0,051
SRK	0,092	0,248	0,073	0,362

r: Pearson korelasyon katsayısı, *GİB*: Göz için basınç, *AU*: Aksiyel uzunluk, *ÖKA*: Ön kamara açısı, *ÖKD*: Ön kamara derinliği, *MKK*: Merkezi korneal kalınlık, *RSLT*: Retina sinir lifi tabakası, *KK*: Koroid tabakası kalınlığı, *SRK*: Santral retina tabakası kalınlığı, *E*: Erkek cinsiyet

4.9. Olguların Demografik ve Oftalmolojik Bulgularının PES ve Kuru Göz Varlığı ile Korelasyonları

Olguların demografik ve oftalmolojik bulgularının, PES ve KG varlığı ile korelasyonunun sonuçları Tablo 4.9’da verilmiştir. Olguların yaş ve erkek cinsiyeti ile PES varlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon görülürken (sırasıyla $r = 0,812$ ve $0,219$, $p = <0,001$ ve $0,005$), bu veriler ile KG varlığı arasında anlamlı bir ilişki görülmedi (Tablo 4.9). Olguların AU, ÖKA ve KK değerleri ile PES varlığı arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edilirken (sırasıyla $r = -0,176$, $-0,188$ ve $-0,332$, $p = 0,026$, $0,017$ ve $<0,001$), diğer oftalmolojik bulgular ile KG varlığı arasında ise herhangi bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Tüm olguların demografik ve oftalmolojik bulgularının psödoeksfoliasyon ve kuru göz varlığı ile korelasyonları

	PES		Kuru göz	
	r	p	r	p
Yaş	0,812	<0,001	0,087	0,273
Cinsiyet (E)	0,219	0,005	-0,015	0,848
GİB	0,033	0,674	-0,018	0,825
AU	-0,176	0,026	0,122	0,125
ÖKA	-0,188	0,017	-0,131	0,098
ÖKD	-0,076	0,340	-0,114	0,152
MKK	-0,141	0,076	-0,150	0,059
RSLT	-0,065	0,416	-0,084	0,293
KK	-0,332	<0,001	-0,030	0,706
SRK	0,118	0,138	0,071	0,372

PES: Psödoeksfoliasyon sendromu, r: Pearson korelasyon katsayısı, GİB: Göz için basınç, AU: Aksiyel uzunluk, ÖKA: Ön kamara açısı, ÖKD: Ön kamara derinliği, MKK: Merkezi korneal kalınlık RSLT: Retina sinir lifi tabakası, KK: Koroid tabakası kalınlığı, SRK: Santral retina tabakası kalınlığı, E: Erkek cinsiyet

4.10. Olguların Oftalmolojik Bulgularının Birbirleri ile Korelasyonları

Olguların oftalmolojik bulgularının birbirleri ile korelasyonlarının sonuçları Tablo 4.10’da sunulmuştur.

Olguların GİB değerleri ile AU, ÖKA ve ÖKD değerleri arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla $r = -0,186$, $-0,233$ ve $-0,196$, $p = 0,018$, $0,003$ ve $0,013$). GİB değerleri ile MKK ve RSLT ölçüm değerleri arasında ise pozitif yönde anlamlı bir ilişki mevcut idi (sırasıyla $r = 0,172$ ve $0,192$, $p = 0,030$ ve $0,015$).

Tablo 4.10: Tüm olguların oftalmolojik muayene bulgularının birbirleri ile korelasyonları

	r	p
GİB ~ AU	-0,186	0,018
GİB ~ ÖKA	-0,233	0,003
GİB ~ ÖKD	-0,196	0,013
GİB ~ MKK	0,172	0,030
GİB ~ RSLT	0,192	0,015
AU ~ ÖKA	0,233	0,003
AU ~ ÖKD	0,267	0,001
AU ~ RSLT	-0,223	0,005
AU ~ KK	-0,044	0,580
AU ~ SRK	0,063	0,431
ÖKA ~ ÖKD	0,544	<0,001
MKK ~ RSLT	0,301	<0,001
RSLT ~ SRK	0,079	0,321
KK ~ SRK	-0,088	0,271

PES: Psödoeksfoliasyon sendromu, r: Pearson korelasyon katsayısı, GİB: Göz için basınç, AU: Aksiyel uzunluk, ÖKA: Ön kamara açısı, ÖKD: Ön kamara derinliği, MKK: Merkezi korneal kalınlık, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, KK: Koroid tabakası kalınlığı, SRK: Santral retina tabakası kalınlığı

Olguların AU değerleri ile ÖKA ve ÖKD parametreleri arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0,233$ ve $0,267$, $p=0,003$ ve $0,001$), RSLT değeri ile anlamlı düzeyde negatif korelasyon tespit edildi ($r= -0,223$, $p= 0,005$). Diğer arka segment parametreleriyle anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.10).

Tüm olguların ÖKA ile ÖKD parametreleri arasında ve MKK ile RSLT değerleri arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $r= 0,544$ ve $0,301$, her biri için $p< 0,001$). RSLT ile SRK arasında ve KK ile SRK arasında ise herhangi bir ilişki bulunmadı (Tablo 4.10).

5. TARTIŞMA

Psödoeksfoliasyon sendromu intraoküler ve ekstraoküler dokularda anormal fibriler materyalin üretimi ve progresif birikimi ile karakterize, yaygın, yaşa bağlı, sistemik ekstrasellüler matriks bozukluğudur (126). PEM lens epiteli, siliyer epitel, iris, vasküler endotelyal hücreler, trabeküler endotel, korneal epitelin bazal membranı ve kornea endoteli gibi farklı hücre tipleri tarafından üretilir (89,126).

Psödoeksfoliasyon sendromu çeşitli oküler rahatsızlıklara ve cerrahi esnasında oluşabilecek komplikasyonlara yol açabilir. Bu komplikasyonlar arasında; GİB artışı ve glokom, zonüler dehisans, fakodonezis, lens subluksasyonu, katarakt cerrahisi sırasında kapsüler rüptür ve vitreus kaybı, kan-aköz bariyer disfonksiyonu, korneal endotel dekompanasyonu, iris kaynaklı hemoraji, postoperatif enflamasyon, erken sekonder katarakt, intraoküler lens desantralizasyonu veya geç lens dislokasyonu yer alır (127,128).

Son yıllarda yapılan ultrastrüktürel araştırmalara göre, birçok oküler komplikasyonun nedeni, PEM'in farklı intraoküler hücreler tarafından üretilmesidir (129). Bu komplikasyonlar nedeniyle PES hastalarında ön ve arka segment parametrelerinin ayrıntılı değerlendirilmesi oftalmik muayenenin önemli bir parçasıdır. Bu durumdan yola çıkarak bu çalışmada, kliniğimize rutin göz muayenesi için başvuran ve PES saptanan hastaların oftalmolojik muayene bulgularının yanı sıra ön ve arka segment parametreleri, PES olmayan bireylerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Psödoeksfoliasyonu bulunan hastaların AU değerleri, ön segment bulgularından ÖKA ve arka segment bulgularından KK değerleri ortalaması, PES (-) bireylere kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Buna paralel olarak olguların AU, ÖKA ve KK değerleri ile PES varlığı arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Yine PES varlığı ile yaş ortalamaları ve erkek cinsiyet dağılımı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Gruplardan bağımsız olarak tüm olguların ÖKA ve KK değerleri ile olguların yaşları arasında anlamlı negatif bir korelasyon görülürken, erkek cinsiyet ile GİB arasında negatif, AU değerleriyle ise pozitif korelasyon saptanmıştır.

Önceki çalışmalarda, PEM'in kornea endoteli üzerinde birikmesi, azalmış endotel hücre yoğunluğu ve subepitelyal sinir pleksusundaki değişimler sonucunda ortaya çıkan bazal epiteldeki değişikliklerin, kornea duyusunda azalmaya neden olduğu, prekorneal GFT'nda bozulmalar meydana getirerek gözyaşı sekresyonunun ve stabilitesinin azalmasına yol açtığı rapor edilmiştir (130–132). Gözyaşı sekresyonunun düzenlenmesinin ve GFT'ndaki stabilitenin bozulmasının nedeni, aksesuar lakrimal bezler ve goblet hücrelerinden oluşan konjonktiva dokusunda PEM birikmesidir.

Gözyaşı film tabakası işlevini belirlemek için en yaygın kullanılan testler Schirmer ve GKZ'dır. PES'de Schirmer ve GKZ testi skorları, konjonktival değişikliklere sekonder olarak etkilenir (132). Öncel ve ark. (133) PES'li hastaların gözyaşı osmolaritesini normal bireylere kıyasla yüksek bulmuş ve bu hastaların KG'ye daha yatkın olabileceğini savunmuştur.

Birçok çalışmada KG varlığı ve kornea kalınlığı arasındaki ilişki araştırılmış, KG'de MKK'nın azaldığını ve GKZ ile MKK arasında pozitif bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (134,135). PES hastalarında GKZ ve Schirmer testi değerlerinin kontrol bireylere kıyasla daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (132,136). Bunun sebebi olarak PES'in gözyaşı salınımı ve stabilitesini bozuyor olması düşüncesidir (132). Çalışmamızda olgular KG yönüyle incelendiğinde gerek GİB ve AU değerlerinde gerekse ön ve arka segment bulgularında anlamlı bir farklılık saptanmadı. KG varlığı ile yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve oftalmolojik bulgularla da anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü. Literatürde farklı popülasyon ve yöntemlerin kullanılması, farklı yaş ve cinsiyetteki olguların çalışmalara dahil edilmesi nedeniyle KG insidansında farklı sonuçlar rapor edilmiştir.

Klinik gonyoskopik muayene oftalmolojik muayenenin vazgeçilmez bir parçasıdır. Bununla birlikte kişiye bağımlı subjektif bir yöntem olması ve belirli bir deneyim gerektirmesi günümüzde ÖKA'yı değerlendirmek için daha objektif olan başka yöntemlerin araştırılmasına neden olmuştur (137). Pentacam-HR cihazı bize bir çok ön segment parametrelerinin yanında ÖKA'yı da değerlendirme imkanı

sunmaktadır (33,138). Pentacam-HR cihazı ÖKA'nın değerlendirilmesinde bir tarama yöntemi olarak kullanılabilir; ancak özellikle dar açı değerlerine sahip olgularda bu durum klinik gonyoskopik muayene ile doğrulanmalıdır.

Psödoeksfoliasyon sendromu sekonder glokomların bilinen en sık nedenleri arasında yer alır ve çalışmalarda azımsanmayacak oranda dar açılı glokomla birliktelik gösterdiği bildirilmiştir. Bu nedenle PES'li hastaların ÖKA muayenesinin tam ve doğru bir şekilde yapılması önemlidir. Oltulu (139) PES'li olgularda Pentacam-HR ile ölçtüğü ÖKA değerlerini klinik gonyoskopik muayene sonuçları ile karşılaştırmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptamıştır. Başka bir çalışmada 46 PES'li olgu ve 23 sağlıklı bireyin ÖKA değerleri karşılaştırmış, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (139). Bizim çalışmamızda ise Pentacam-HR cihazı ile 160 gözde ölçtüğümüz ÖKA değerleri açısından PES (+) olgular ile PES (-) bireyler arasında anlamlı farklılıklar saptandı. PES (+) olgularda ÖKA değerinin azaldığını, PES varlığı ile ÖKA arasında anlamlı negatif bir korelasyon olduğu görüldü. Bu olgularda ÖKA ile GİB arasında negatif, AU ve ÖKD değerleri arasında da pozitif korelasyon olduğu tespit edildi.

Oftalmolojik muayene sırasında ön segment yapılarının dikkatli değerlendirilmesi PES'in tanı, takip ve patogenezi anlamada önemli bir yere sahiptir. Güneş ve ark. (140) 43 PES'li hastanın ön segment parametrelerini 43 sağlıklı birey ile karşılaştırdıkları çalışmada; GİB ve ÖKA değerlerinin gruplar arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini ancak AU'nun PES'li hastalarda anlamlı derecede daha uzun olduğunu bildirmişlerdir. Zheng ve ark. (141) PES'li hastaların PEM olan ve olmayan gözleri ile normal bireylerin gözlerini karşılaştırmışlar; AU ve GİB değerlerinin değişmediğini, PEM'li gözlerde ÖKA'nın diğer gözlere kıyasla anlamlı derecede daha dar olduğunu bulmuşlardır. Bu durumun PES'li gözlerde pupiller kontraksiyon sırasında ön kamara boşluğunun genişleme kabiliyetinin azalarak bozulmasına, zonüler liflerin ve lensin hareketinin zayıflığına bağlı olduğunu savunmuşlardır (141). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da PES (+) olgularda, PES (-) olgulara kıyasla GİB miktarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak PES (+) olgularda ÖKA'nın daha dar ve AU'nun daha kısa olduğu tespit edildi. Ön segmentteki bu değişiklikler PES gelişimi için zemin oluşturup hastalığın

prognozunu kötüleştirebilir. Ön kamarada dolaşımın azalmasına ve mikro çevrenin bozulmasına yol açabilir.

Psödoeksfoliasyon materyali bulunan hastalarda ön segmentteki morfolojik değişiklikler üzerine ultrason biyomikroskop (UBM) ile yapılan çalışmalarda, zonüllerde anomaliler, lenste kalınlaşma, ÖKD azalma olduğu gösterilmiştir (142,143). PES'li hastalarda ÖKD değerleri, intraoperatif komplikasyon (zonüler diyaliz ve/veya vitreus kaybı gibi) görülen gözlerde komplikasyon görülmeyen gözlerle göre anlamlı derecede sık bulunmuştur (144). Kuchle ve ark. (97) ÖKD'nin PES'li hastalarda sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulmuşlar ve bunu zonüler instabiliteye atfetmişlerdir. Bundan dolayı PES'li gözlerde kapsüler komplikasyon gelişme ihtimalinin daha fazla olduğu düşünülmektedir (97,145). PES olan ve olmayan bireyler arasında ÖKD açısından anlamlı bir farklılık olmadığını bildiren aksi çalışmalar da vardır (129,139,146,147). Bizim çalışmamızda da ÖKD açısından PES (+) ve PES (-) gözler arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Psödoeksfoliasyon sendromlu veya PEX glokomlu hastalarda MKK değerleri ile ilgili farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Çoğu çalışmada PES'li hastalarla sağlıklı bireylerin MKK değerlerinin benzer olduğu bildirilmiştir (146,148,149). Ancak PES'li hastaların MKK'sının normal gözlerle göre daha ince olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (14,150). Bu durumun aksine PES'li hastalarda MKK'nın daha kalın olduğunu bildiren yayın da bulunmaktadır (12). Çalışmamızda MKK değerleri açısından PES (+) ve PES (-) olan bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Psödoeksfoliasyon sendromunun kadın/erkek arasında görülme sıklığı farklı çalışmalarda farklı sonuçlar göstermiştir (1,151). İsveç popülasyonunda yapılan uzun süreli geniş bir kohort çalışmasında PES gelişimi açısından ileri yaş ve kadın bireyler arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (152). Belirlenen PES olgularında tahmin unsurları arasına ileri yaş ve kadın cinsiyeti dahil etmişlerdir (152). Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda 50-60 yaş üzeri popülasyonda %12 ve %20,5 oranlarında PES varlığı bildirilmiştir (65,153). Bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde 80

olguda yaş ve erkek cinsiyet ile PES varlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi. Türk popülasyonunda PES olgularında yaş aralığının gruplandırıldığı geniş epidemiyolojik çalışmalar yapılarak PES varlığı ile ileri yaşın arasındaki ilişki desteklenebilir.

Oftalmolojide kullanılan araçlardaki gelişmeler, farklı oküler hastalıklarda ön segment morfolojisinin, GİB ve AU gibi parametrelerin detaylı incelenmesini sağlamaktadır. Kohlhaas ve ark. (154), Goldman aplanasyon tonometresi (GAT) ile ölçtükleri GİB değerlerine MKK'nın anlamlı düzeyde etki ettiğini fakat AU'nun anlamlı bir etkisinin olmadığını bulmuşlardır. Li ve ark. (155) GİB ve MKK arasında yüksek derecede pozitif yönde bir ilişki, GİB ve AU arasında ise negatif yönde bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Saleh ve ark. (156), GAT ve oküler kan akımı pnömotonometresi ile ölçtükleri GİB değerlerine, MKK'nın etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda GİB değeri ile AU, ÖKA ve ÖKD parametreleri arasında anlamlı şekilde negatif yönde bir ilişki saptandı. Ayrıca AU değeri ile ÖKA ve ÖKD parametreleri arasında da pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edildi. Bu da PES'li olgularda ön segmentteki morfolojik değişimlerin GİB'i etkileyebildiğini göstermektedir.

Sıklıkla glokom ile ilişkili olmasına rağmen, retinanın vasküler yapısında PEM birikiminin vaskülopatiye neden olduğu ve posterior siliyer arterlerin ve vorteks venlerinin duvarlarına zarar vererek perfüzyonu bozduğu bilinmektedir (128,157). Histopatolojik çalışmalar, vasküler yapılarda PEM birikimin retinal ven tıkanıklığı, iris hipoperfüzyonu, ön segment hipoksisi, retinal arteriyel oklüzyon ve neovasküler glokom gibi farklı patolojilerde rol oynayabileceğini göstermiştir (158,159).

Demircan ve ark. (160) PEX glokomu olan 43 göz ve glokomu olmayan 45 PEX'li gözde OKT ile ölçtükleri KK değerlerini 48 sağlıklı bireyin gözü ile karşılaştırmışlardır. Glokom varlığına bakılmaksızın PEX'li gözlerde önemli derecede KK'da incelmeye olduğunu göstermişler ve bunun PEM'in neden olduğu koroid damarlarındaki iskemiye bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (160). Eroğlu ve ark. (161) da bilateral PEX'li gözlerde, unilateral PEX'li gözlere ve PEX

bulunmayan gözlerle kıyasla önemli derecede KK'nın incelendiğini göstermişlerdir. Aynı çalışmada, tek taraflı PEX'li gözlerdeki KK'nın sağlıklı bireylerin gözlerine kıyasla daha ince olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmalar bize PEM'in KK'yı önemli ölçüde etkilediğini göstermektedir (161). Çınar ve ark. (162) çalışmasında PEX'li gözlerde OKT ile belirledikleri retina ve koroiddeki kan akışı ve vasküler yoğunluğu, kontrol gözlerle karşılaştırmış ve sonucunda PEX varlığında total, parafoveal ve foveal kan akışında ve süperfisyal kapiller pleksusun vasküler yoğunluğunda anlamlı azalma tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada PEX'li gözlerde, kontrol gözlerle kıyasla KK değerinin anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir (162). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da PES (+) olgularda PES (-) olgulara göre KK değerlerinde anlamlı düzeyde azalma görüldü. Yine bu hastalarda AU ile KK arasında da anlamlı negatif bir ilişkinin varlığı söz konusu idi. Çalışmamızda PEX'li gözlerde KK'nın düşük bulunması, önceki çalışmalarda gözlemlenen KK incelmesini doğrulamakta ve olası vaskülopatiden kaynaklanan koroid kan akımındaki değişikliklerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu konunun netlik kazanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Psödoeksfolyasyonu olan olgularda beraberinde kronik bir optik nöropati olan glokom bulunma oranı %20-85 arasındadır. Glokom retinanın belirli bir bölgesindeki gangliyon hücre ölümüne yol açarak görsel fonksiyonları bozmakta ve perimetrik ölçümlerde görme alanı defektleri olarak karşımıza çıkmaktadır (163). Glokom tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme yöntemi olan OKT, RSLT'yi objektif olarak saptar ve hastalık hakkında bize çok önemli bilgiler sunar (164).

Birçok çalışmada glokomlu gözlerde RSLT'de incelme olduğu tespit edilmiştir (165–167). PES'li gözlerde glokom sıklığı normal gözlerle oranla daha fazladır ve glokom gelişme riski yaşla birlikte kümülatif olarak artmaktadır. Buna rağmen PES'li olgularda klinik olarak RSLT kalınlığını değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır (168). Türkyılmaz (168), çalışmasında PES olgularında OKT ile değerlendirdiği OSB, GHK ve RSLT verilerini normal olgularla karşılaştırmış, RSLT kalınlığının glokom şiddeti ile anlamlı ilişki gösterdiğini ve PES'li hastalarda glokom bulguları belirginleşmeden RSLT kalınlığında azalmanın başladığını tespit etmiştir. Bu olgularda glokomatöz değişikliklerin glokom fark edilmeden önce

başladığı sonucuna varmıştır (168). Çağman (169) ise tek taraflı PEX saptanan gözlerde RSLT kalınlıklarının kontrol grubuna göre daha ince olduğunu ve bunun istatistiksel olarak anlam ifade etmediğini bulmuştur. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da RSLT kalınlığı PEM olan ve olmayan gözler arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Çalışmaya dahil edilen olgularda glokomun bulunmaması böyle bir sonucu doğurmuş olabilir.

Türkyılmaz (168) çalışmasında, PES'i olan ve olmayan bireylerde, SRK ile parafoveanın üst, alt, nasal ve temporal kadrantlardaki kalınlık değerleride istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamamıştır. Bizim çalışmamızda da PES (+) olgularımız ile kontrol bireyler arasında SRK açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır.

Çalışmamızda hastaların ve kontrol olarak alınan bireylerin muayenesinin tek hekim tarafından yapılmış olması, ön ve arka segment parametrelerinin PES ve KG ile ilişkilendirilmesi, çalışmamızın güçlü yönlerini ortaya koymaktadır. Bildiğimiz kadarıyla da böyle bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlı yönleri bulunmaktadır. Çalışmanın kısıtlı sayıdaki bireyler üzerinde yapılması, tek merkezli olarak yapılması, yaş aralığının sınırlandırılmış olması bunun başlıca nedenlerindendir. Çalışmamızda KG tanısı için sadece Schirmer testi kullanılmıştır. KG tanısı için farklı ve gelişmiş tanı testlerinin kullanıldığı, PES'li olgularda kantitatif metotlar yardımıyla PES sürecinin şiddetinin değerlendirildiği ek çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır. PES'li hastalarda ön ve arka segment değişikliklerini daha detaylı incelemek ve bunları KG ile ilişkilendirmek için, daha fazla sayıda bireyin dahil edildiği farklı yaş gruplarından oluşan, farklı cihaz ve ölçüm yöntemlerinin de işin içine katıldığı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda kliniğimize rutin muayene için başvuran 80 olgu arasından 37 PES (+) ile 43 PES (-) olguyu ayrıntılı muayene sonucu elde edilen ön ve arka segment bulguları açısından değerlendirdik. Ayrıca Schirmer I testi sonucuna göre 68'i KG (+) ve 92'si KG (-) olan 160 gözün ön ve arka segment bulgularını da karşılaştırdık. Bulgularımıza göre,

- PES (+) ve PES (-) olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında anlamlı farka rastlanmadı.
- KG (+) ve KG (-) olguların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.
- Cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde PES olgularında erkek cinsiyet oranı daha fazla olmasına rağmen istatistiksel açıdan bu dağılım homojen saptandı.
- Glokomu dışladığımız 80 olgudan PES (+) gözlerde, PES (-) gözlere kıyasla GİB miktarında anlamlı bir farklılık saptanmadı.
- PES (+) gözlerin AU değerlerinin PES (-) gözlere kıyasla daha kısa olduğu tespit edildi. Buna paralel olarak olguların AU parametresi ile PES varlığı arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu tespit edildi.
- Pentacam-HR cihazı ile ölçtüğümüz ÖKA değerleri açısından PES (+) ile PES (-) bireyler arasında anlamlı farklılıklar saptandı. PES (+) olgularda ÖKA'nın azaldığı tespit edildi. Buna ek olarak ÖKA ile GİB arasında negatif, ÖKA ile AU ve ÖKD arasında da anlamlı pozitif korelasyon olması, PES'in seyri sırasında ön ve arka segmentte morfolojik değişikliklere, oküler kan akımının azalmasına ve mikro çevresinin bozulmasına yol açabileceğini bize düşündürmektedir.
- MKK ve ÖKD açısından PES (+) ve PES (-) gözler arasında anlamlı bir farka rastlanmadı.
- Arka segment bulgularından KK ortalamasının PES (+) olgularda, PES (-) bireylere kıyasla anlamlı derecede azaldığı, bu düşüşün PES varlığı ile anlamlı bir negatif korelasyon gösterdiği ve son olarak AU ile KK arasında da anlamlı negatif bir ilişkinin var olduğu tespit edildi.

- PES (+) olgular ile kontrol bireyler arasında SRK açısından anlamlı bir farka rastlanmadı. Ancak MKK ile yine arka segment bulgularından RSLT arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi.
- Schirmer I testi ile belirlenen KG olgularının gerek GİB ve AU parametrelerinde ve gerekse ön ve arka segment bulgularında KG varlığına ilişkin bir fark saptanmadı.
- KG varlığının olguların yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı ve oftalmolojik bulgular ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı ortaya koyuldu.
- PES varlığı ile yaş ortalaması ve erkek cinsiyet dağılımı arasında pozitif korelasyon tespit edildi.
- Gruplardan bağımsız olarak tüm olguların ÖKA ve KK parametreleri ile yaş ortalamaları arasında ve GİB ile erkek cinsiyet dağılımı arasında anlamlı negatif korelasyon görülürken, AU ile erkek cinsiyet dağılımı arasında ise anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

Son söz olarak, klinik uygulamada, PES’li olguların rutin göz muayenelerine, gonyoskopik muayenenin eklenmesi, ön segment ölçümleri yapabilen cihazların daha etkin kullanılması, OKT ile arka segment parametrelerinin değerlendirilmesi ve elde edilen tüm bulguların detaylı incelenmesi, hastalığın patofizyolojisinin ve prognozunun anlaşılmasına yardımcı olabilecek ve PES ile ilişkili ortaya çıkabilecek başta glokom olmak üzere diğer göz hastalıklarının da erken tanı ve tedavisinin yapılmasına imkan sunacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand*. 1997;
2. Miyazaki M, Kubota T, Kubo M, Kiyohara Y, Iida M, Nose Y, et al. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: The hisayama study. *J Glaucoma*. 2005;
3. Bowling B. Kanski: Oftalmología Clínica. *Clinical Ophthalmology. A systematic approach*. 2016.
4. Baudouin C. PII: S0039-6257(00)00200-9. *Surv Ophthalmol*. 2001;
5. Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: A twenty-five-year review. *Cornea*. 2000.
6. Patel S, Blades K. *The Dry Eye: A Practical Approach. The Dry Eye: A Practical Approach*. 2003.
7. Tsubota K. Tear dynamics and dry eye. *Prog Retin Eye Res*. 1998;
8. Pflugfelder SC, Tseng SCG, Sanabria O, Kell H, Garcia CG, Felix C, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea*. 1998.
9. Whitcher JP. Clinical diagnosis of the dry eye. *Int Ophthalmol Clin*. 1987;
10. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The blue mountains eye study. *Arch Ophthalmol*. 1999;
11. Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GOH. Corneal Endothelial Involvement in Pseudoexfoliation Syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1993;
12. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;
13. Stefaniotou M, Kalogeropoulos C, Razis N, Psilas K. The cornea in exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol*. 1992;
14. Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;
15. Akdemir MO, Kirgiz A, Ayar O, Kaldırım H, Mert M, Cabuk KS, et al. The

- Effect of Pseudoexfoliation and Pseudoexfoliation Induced Dry Eye on Central Corneal Thickness. *Curr Eye Res.* 2016;
16. Straatsma BR. *Ocular Histology*, 2nd ed. *Am J Ophthalmol.* 1979;
 17. Pandey SK, Milverton EJ, Maloof AJ. A tribute to Charles David Kelman MD: Ophthalmologist, inventor and pioneer of phacoemulsification surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2004;
 18. Chalam K, Ambati B, Grover S, Levine L, Wells T, Isbey E. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*. Basic Clin Sci course. 2018;
 19. Cameron J. Corneal reaction to injury. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds, *Cornea*, 2nd ed Philadelphia, PA, Elsevier Mosby. 2005.
 20. Gebhardt BM, Salmeron B, McDonald MB. Effect of excimer laser energy on the growth potential of corneal keratocytes. *Cornea.* 1990;
 21. Ebato B, Friend J, Thoft RA. Comparison of central and peripheral human corneal epithelium in tissue culture. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1987;
 22. Banu Cosar C, Bozkurt Sener A. Orbscan corneal topography system in evaluating the anterior structures of the human eye. *Cornea.* 2003;
 23. Gholam APM, Stephen AMM, Mandi DCMF, Trisha C, Greve MD. Vitreoretinal surgical anatomy. In: *Vitreoretinal Surgical Techniques*. 2019.
 24. Adler FH. *Adler's Physiology of the Eye*, ed. RA Moses (St Louis CV Mosby Co 1981). 2011;
 25. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Survey of Ophthalmology.* 1999.
 26. Parver LM, Auken C, Carpenter DO. Choroidal blood flow as a heat dissipating mechanism in the macula. *Am J Ophthalmol.* 1980;
 27. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2010.
 28. *Duane's Ophthalmology on DVD-ROM Edition 2010.* *Clin Exp Optom.* 2011;
 29. Olsen TW, Aaberg SY, Geroski DH, Edelhauser HF. Human sclera: Thickness and surface area. *Am J Ophthalmol.* 1998;
 30. Watson PG, Young RD. Scleral structure, organisation and disease. A review. *Exp Eye Res.* 2004;
 31. Huang D. A reliable corneal tomography system is still needed.

Ophthalmology. 2003.

32. Buehl W, Stojanac D, Sacu S, Drexler W, Findl O. Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol*. 2006;
33. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg*. 2006;
34. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* (80-). 1991;
35. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical Coherence Tomography of the Human Retina. *Arch Ophthalmol*. 1995;
36. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;
37. Gabriele ML, Ishikawa H, Wollstein G, Bilonick RA, Townsend KA, Kagemann L, et al. Optical coherence tomography scan circle location and mean retinal nerve fiber layer measurement variability. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2008;
38. Bendschneider D, Tornow RP, Horn FK, Laemmer R, Roessler CW, Juenemann AG, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain oct. *J Glaucoma*. 2010;
39. Celebi ARC, Mirza GE. Age-related change in retinal nerve fiber layer thickness measured with spectral domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;
40. Alasil T, Wang K, Keane PA, Lee H, Baniasadi N, De Boer JF, et al. Analysis of normal retinal nerve fiber layer thickness by age, sex, and race using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2013;
41. Kostanyan T, Wollstein G, Schuman JS. Evaluating glaucoma damage: Emerging imaging technologies. *Expert Review of Ophthalmology*. 2015.
42. Bussell II, Wollstein G, Schuman JS. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *Br J Ophthalmol*. 2014;
43. Kim KE, Park KH. Macular imaging by optical coherence tomography in the diagnosis and management of glaucoma. *British Journal of Ophthalmology*.

2018.

44. Hwang YH. Patterns of macular ganglion cell abnormalities in various ocular conditions. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2014.
45. Shin HY, Park HYL, Choi JA, Park CK. Macular ganglion cell–inner plexiform layer thinning in patients with visual field defect that respects the vertical meridian. *Graefe’s Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014;
46. Savini G, Carbonelli M, Parisi V, Barboni P. Repeatability of optic nerve head parameters measured by spectral-domain OCT in healthy eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011;
47. Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008;
48. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010;
49. Chhablani J, Barteselli G, Wang H, El-Emam S, Kozak I, Doede AL, et al. Repeatability and reproducibility of manual choroidal volume measurements using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;
50. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol Suppl (Oxf)*. 1989;
51. Shapira TM. Glaucoma capsulare. *Am J Ophthalmol*. 1935;
52. Busacca A. Struktur und Bedeutung der Häutchen-niederschläge in der vorderen und hinteren Augenkammer. *Albr von Graefes Arch für Ophthalmol*. 1927;
53. ASHTON N, SHAKIB M, COLLYER R, BLACH R. ELECTRON MICROSCOPIC STUDY OF PSEUDO-EXFOLIATION OF THE LENS CAPSULE. I. LENS CAPSULE AND ZONULAR FIBERS. *Invest Ophthalmol*. 1965;
54. Bertelsen TI, Drablös PA, Flood PR. THE SO CALLED SENILE EXFOLIATION (PSEUDOEXFOLIATION) OF THE ANTERIOR LENS CAPSULE, A PRODUCT OF THE LENS EPITHELIUM.

- FIBRILLOPATHIA EPITHELIOCAPSULARIS: A microscopic, histochemic and electron microscopic investigation. *Acta Ophthalmol.* 1964;
55. Dvorak-Theobald G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule. Relation to 'true' exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J Ophthalmol.* 1954;
 56. Eagle RC, Font RL, Fine BS. The Basement Membrane Exfoliation Syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1979;
 57. SUNDE OA. On the so-called senile exfoliation of the anterior lens capsule; a clinical and anatomical study. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1956;
 58. Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1974;
 59. Schlötzer Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GOH, Volkholz H. Pseudoexfoliation Syndrome Ocular Manifestation of a Systemic Disorder? *Arch Ophthalmol.* 1992;
 60. Streeten BW, Zong ZY, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative Fibrilopathy in Visceral Organs of a Patient with Pseudoexfoliation Syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1992;
 61. AASVED H. THE GEOGRAPHICAL DISTRIBUTION OF FIBRILLOPATHIA EPITHELIOCAPSULARIS: so-called senil exfoliation or Pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmol.* 1969;
 62. Forsius H, Forsman E, Fellman J, Eriksson AW. Exfoliation syndrome: Frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;
 63. Luntz MH. Prevalence of pseudo-exfoliation syndrome in an urban South African clinic population. *Am J Ophthalmol.* 1972;
 - 64.İRKEÇ M. Senil Psödoeksfoliasyonun Epidemiyolojik Özellikleri Üzerine Bir İnceleme. *TOG.* 1979;
 65. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Çikintas Z, et al. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol.* 1992;
 66. Yildirim N, Yasar E, Gursoy H, Colak E. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its association with ocular and systemic diseases in Eskişehir, Turkey. *Int J Ophthalmol.* 2017;

67. KRAUSE U. FREQUENCY OF CAPSULAR GLAUCOMA IN CENTRAL FINLAND. *Acta Ophthalmol.* 1973;
68. Ekström C. Prevalence of pseudoexfoliations in a population 65–74 years of age. *Acta Ophthalmol.* 1987;
69. Forsius H. EXFOLIATION SYNDROME IN VARIOUS ETHNIC POPULATIONS. *Acta Ophthalmol.* 1988;
70. Bartholomew RS. Incidence of pseudoexfoliation in South African Negroes and Scots. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1980;
71. Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. PREVALENCE OF EXFOLIATION SYNDROME IN THE JAPANESE. *Acta Ophthalmol.* 1988;
72. Montañés JM, Paredes AA, Garcia SC. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain. *Acta Ophthalmol.* 1989;
73. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1999;
74. AASVED H. STUDY OF RELATIVES OF PERSONS WITH FIBRILLOPATHIA EPITHELIOCAPSULARIS (PSEUDOEXFOLIATION OF THE LENS CAPSULE). *Acta Ophthalmol.* 1975;
75. Gottfredsdottir MS, Sverrisson T, Musch DC, Stefansson E. Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma.* 1999;
76. Damji KF, Bains HS, Amjadi K, Dohadwala AA, Valberg JD, Chevrier R, et al. Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada. *Can J Ophthalmol.* 1999;
77. Challa P, Schmidt S, Liu Y, Qin X, Vann RR, Gonzalez P, et al. Analysis of LOXL1 polymorphisms in a United States population with pseudoexfoliation glaucoma. *Mol Vis.* 2008;
78. Eustace P, Joyce PD, McAuliffe-Curtin D, Kirrane S. HLA antigens in the pseudoexfoliation syndrome. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1980;
79. SLAGSVOLD JE, NORDHAGEN R. THE HLA SYSTEM IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA AND IN PATIENTS WITH PSEUDOEXFOLIATION OF THE LENS CAPSULE (EXFOLIATION OR

- FIBRILLOPATHIA EPITHELIOCAPSULARIS). *Acta Ophthalmol.* 1980;
80. Seshubabu G, Fitzsimon JS, Mulvihill A, Kennedy S, Finch A, Collum LMT, et al. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule (multiple letters) [5]. *British Journal of Ophthalmology.* 1997.
 81. Tarkkanen A, Kivelä T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. *J Glaucoma.* 2004;
 82. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: Conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: A prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma.* 2002;
 83. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2001;
 84. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? *Arch Ophthalmol.* 2001;
 85. Morrison JC, Green WR. LIGHT MICROSCOPY OF THE EXFOLIATION SYNDROME. *Acta Ophthalmol.* 1988;
 86. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: Histochemical evidence of an affinity with zonular fibres. *Br J Ophthalmol.* 1984;
 87. Kubota T, Schlötzer-Schrehardt U, Inomata H, Naumann GOH. Immunoelectron microscopic localization of the HNK-1 carbohydrate epitope in the anterior segment of pseudoexfoliation and normal eyes. *Curr Eye Res.* 1997;
 88. Winkler J, Lünsdorf H, Wirbelauer C, Reinhardt DP, Laqua H. Immunohistochemical and charge-specific localization of anionic constituents in pseudoexfoliation deposits on the central anterior lens capsule from individuals with pseudoexfoliation syndrome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001;
 89. Schlötzer-Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GOH. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 1997;
 90. Berlau J, Lorenz P, Beck R, Makovitzky J, Schlötzer-Schrehardt U, Thiesen HJ, et al. Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without

- pseudoexfoliation syndrome. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2001;
91. Schlötzer-Schrehardt U, Lommatzsch J, Küchle M, Konstas AGP, Naumann GOH. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003;
 92. Kountouras J, Mylopoulos N, Konstas AGP, 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 Arch Clin Exp Ophthalmol. 2003;
 93. Detorakis ET, Kozobolis VP, Pallikaris IG, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2002;
 94. Halvorsen F, Nicolaissen B, Ringvold A, Næss O. In vitro studies of conjunctival cells from eyes with and without pseudoexfoliation. Acta Ophthalmol Scand. 1995;
 95. Naumann GOH. Corneal Endothelial Involvement in Pseudoexfoliation Syndrome-Reply. Arch Ophthalmol. 1994;
 96. Prince AM, Ritch R. Clinical Signs of the Pseudoexfoliation Syndrome. Ophthalmology. 1986;
 97. Küchle M, Viestenz A, Martus P, Händel A, Jünemann A, Naumann GOH. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol. 2000;
 98. Kuchle M, Ho TS, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GOH. Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994;
 99. Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. Br J Ophthalmol. 1985;
 100. Sampaolesi R, Zarate J, Croxato O. THE CHAMBER ANGLE IN EXFOLIATION SYNDROME: Clinical and pathological findings. Acta Ophthalmol. 1988;
 101. Mizuno K, Muroi S. Cycloscopy of pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol. 1979;

102. Ota I, Miyake S, Miyake K. Dislocation of the lens nucleus into the vitreous cavity after standard hydrodissection. *Am J Ophthalmol*. 1996;
103. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2001.
104. Spinelli D, de Felice GP, Vigasio F, Coggi G. The iris vessels in the exfoliation syndrome: Ultrastructural changes. *Exp Eye Res*. 1985;
105. Vannas A. Fluorescein angiography of the vessels of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule, capsular glaucoma and some other forms of glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1969;
106. Seland JH. THE ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE EXFOLIATION SYNDROME. *Acta Ophthalmol*. 1988;
107. Tetsumoto K, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Dörfler S, Naumann GOH. Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992;
108. Ritch R. Ocular Findings in Exfoliation Syndrome. *Journal of glaucoma*. 2018.
109. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic Disc Size in Exfoliative, Primary Open Angle, and Low-Tension Glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1992;
110. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 2000;
111. Rolando M, Zierhut M. The ocular surface and tear film and their dysfunction in dry eye disease. *Surv Ophthalmol*. 2001;
112. Doughty M. The cornea and conjunctival surfaces in relation to the tear film. In: *The Tear Film*. 2002.
113. Isreb MA, Greiner J V., Korb DR, Glonek T, Mody SS, Finnemore VM, et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's test. *Eye*. 2003;
114. Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol*. 2001;
115. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocular Surface*. 2017.
116. Bron AJ, Tiffany JM, Yokoi N, Gouveia SM. Using osmolarity to diagnose dry eye: A compartmental hypothesis and review of our assumptions. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2002.

117. King-Smith PE, Fink BA, Nichols JJ, Nichols KK, Braun RJ, McFadden GB. The contribution of lipid layer movement to tear film thinning and breakup. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2009;
118. King-Smith PE, Nichols JJ, Nichols KK, Fink BA, Braun RJ. Contributions of evaporation and other mechanisms to tear film thinning and break-up. *Optometry and Vision Science*. 2008.
119. Schein OD, Munuz B, Tielsch JM, Bandeen-Roche K, West S. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol*. 1997;
120. Perry HD. Dry eye disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis. *American Journal of Managed Care*. 2008.
121. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol*. 2000;
122. A. T, S. K, K. R, C. D, A. M. Tear film osmolarity: Determination of a referent for dry eye diagnosis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006;
123. Van Haeringen NJ. Clinical biochemistry of tears. *Surv Ophthalmol*. 1981;
124. Kijlstra A, Jeurissen SHM, Koning KM. Lactoferrin levels in normal human tears. *Br J Ophthalmol*. 1983;
125. Nelson JD. Impression cytology. *Cornea*. 1988;
126. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology*. 1998;
127. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Ocular and Systemic Pseudoexfoliation Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;
128. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;
129. Eliacik M, Erdur SK, Gulkilik G, Ozsutcu M, Aras C, Bayramlar H, et al. Anterior Segment Optical Coherence Tomography Assessment after Laser Capsulotomy in Pseudophakic Eyes with Pseudoexfoliation. *Eye Contact Lens*. 2016;
130. Martone G, Casprini F, Traversi C, Lepri F, Pichierri P, Caporossi A. Pseudoexfoliation syndrome: In vivo confocal microscopy analysis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2007;

131. Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica*. 1999;
132. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsopakakis GM, Pallikaris IG. Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999;
133. Öncel BA, Pinarci E, Akova YA. Tear osmolarity in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Clin Exp Optom*. 2012;
134. Yiğit MS. Kornea Kalınlığının Kuru Göz ile İlişkisi ve Psödoeksfoliyasyonun Kornea Kalınlığı ve Kuru Göze Etkisi. Uzmanlık Tezi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalı, Van; 2013.
135. Liu Z, Pflugfelder SC. Corneal thickness is reduced in dry eye. *Cornea*. 1999;
136. Erdoğan H, Toker Mİ, Topalkara A, Arıcı MK, Yıldırım S. Psödoeksfoliyasyon Sendromunun Göz Yaşı Fonksiyonlarına Etkisi. *Med Netw Oftalmol*. 2004;11(2).
137. Narayanaswamy A, Vijaya L, Shantha B, Baskaran M, Sathidevi A V., Baluswamy S. Anterior Chamber Angle Assessment Using Gonioscopy and Ultrasound Biomicroscopy. *Jpn J Ophthalmol*. 2004;
138. Kopacz D, Maciejewicz P, Kęćik D. Pentacam - The new way for anterior eye segment imaging and mapping. *Klin Oczna*. 2005;
139. Oltulu R. Psödoeksfoliyasyon Sendromlu Olguların Ön Segment Parametrelerinin Pentacam Cihazı ile Değerlendirilmesi ve Ön Kamara Açısı Değerlerinin Gonyoskopik Muayene ile Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya; 2008.
140. Gunes A, Yigit M, Tok L, Tok O. Evaluation of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome using Scheimpflug imaging. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;
141. Zheng X, Sakai H, Goto T, Namiguchi K, Mizoue S, Shiraishi A, et al. Anterior segment optical coherence tomography analysis of clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome: Evidence of bilateral involvement and morphologic factors related to asymmetry. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;
142. Damji KF, Chialant D, Shah K, Kulkarni S V., Ross EA, Al-Ani A, et al.

- Biometric characteristics of eyes with exfoliation syndrome and occludable as well as open angles and eyes with primary open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2009;
143. Sbeity Z, Dorairaj SK, Reddy S, Tello C, Liebmann JM, Ritch R. Ultrasound biomicroscopy of zonular anatomy in clinically unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 2008;
 144. Umurhan JC, Eltutar K, Akkan F, Akçetin T, Özveren F. Psödoeksfoliasyon Sendromlu Gözlerde Katarakt Cerrahisi Komplikasyonları ve Ön Kamara Derinliği İlişkisi. *Turkish J Ophthalmol*. 2002;
 145. Bayramlar H, Hepsen IF, Yilmaz H. Mature cataracts increase risk of capsular complications in manual small-incision cataract surgery of pseudoexfoliative eyes. *Can J Ophthalmol*. 2007;
 146. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: Prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;
 147. Moreno-Montañés J, Quinteiro Alonso A, Alvarez Serna A, Alcolea Paredes A. [Exfoliation syndrome: clinical study of the irido-corneal angle]. *J Fr Ophtalmol*. 1990;
 148. Hepsen IF, Yağci R, Keskin U. Corneal curvature and central corneal thickness in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Can J Ophthalmol*. 2007;
 149. Yagci R, Eksioglu U, Midillioglu I, Yalvac I, Altiparmak E, Duman S. Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, ocular hypertension, and normal population. *Eur J Ophthalmol*. 2005;
 150. Gorezis S, Christos G, Stefaniotou M, Moustaklis K, Skyras A, Kitsos G. Comparative results of central corneal thickness measurements in primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, and ocular hypertension. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;
 151. Hirvelä H, Luukinen H, Laatikainen L. Prevalence and Risk Factors of Lens Opacities in the Elderly in Finland: A Population-based Study. *Ophthalmology*. 1995;
 152. Ekström C, Winblad von Walter L. Incidence and baseline risk factors for

- pseudoexfoliation in Sweden: a long-term follow-up study. *Acta Ophthalmol.* 2019;
153. Elibol O, Güler C, Alçelik T, Erdoğan H. Eksfoliasyon Sendromunun PEKKE ve Arka Kamara Göz İçi Lens İmplantasyonuna Etkisi. *Med Netw Oftalmol.* 1995;2(4).
 154. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, Pürsten A, Grein HJ, Pillunat LE. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol.* 2006;
 155. Li Q, Li M, Fan Z, Wang N. The influence of central corneal thickness and corneal curvature and axial length on the measurement of intraocular pressure. *Yan Ke Xue Bao.* 2002;
 156. Saleh TA, Adams M, Mcdermott B, Claridge KG, Ewings P. Effects of central corneal thickness and corneal curvature on the intraocular pressure measurement by Goldmann applanation tonometer and ocular blood flow pneumatonometer. *Clin Exp Ophthalmol.* 2006;
 157. Mitchell P, Jie Jin Wang, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol.* 1997;
 158. Asano N, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GOH. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 1995;
 159. Cursiefen C, Händel A, Schönherr U, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome in patients with retinal vein branch and central vein thrombosis TT - Das Pseudoexfoliationssyndrom bei Patienten mit retinaler Venenast- und Zentralvenenthrombose. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1997;
 160. Demircan S, Yılmaz U, Küçük E, Ulusoy MD, Ataş M, Gülhan A, et al. The Effect of Pseudoexfoliation Syndrome on the Retinal Nerve Fiber Layer and Choroid Thickness. *Semin Ophthalmol.* 2017;
 161. Eroglu FC, Asena L, Simsek C, Kal A, Yılmaz G. Evaluation of choroidal thickness using enhanced depth imaging by spectral-domain optical coherence tomography in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eye.* 2015;
 162. Çınar E, Yüce B, Aslan F. Retinal and choroidal vascular changes in eyes with pseudoexfoliation syndrome: A comparative study using optical coherence tomography angiography. *Balkan Med J.* 2020;

163. 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;
164. Aydın A, Hamdi Bilge A. Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri Application of Optical Coherence Tomography in Glaucoma. *Glokom-Katarakt Derg*. 2007;
165. Nomoto H, Matsumoto C, Takada S, Hashimoto S, Arimura E, Okuyama S, et al. Detectability of glaucomatous changes using SAP, FDT, flicker perimetry, and OCT. *J Glaucoma*. 2009;
166. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2009;
167. Lu ATH, Wang M, Varma R, Schuman JS, Greenfield DS, Smith SD, et al. Combining Nerve Fiber Layer Parameters to Optimize Glaucoma Diagnosis with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2008;
168. Türkyılmaz Y. Psödoeksfoliasyon Sendromlu Gözler ile Normal Gözlerin Makuler Kalınlık ve Peripapiller Sinir Lifi Tabakası Kalınlıklarının Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne; 2015.
169. Çağman SS. Tek Taraflı Psödoeksfoliasyonlu Olgularda Göz Bulguları. Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul; 2015.

8. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1: Kuru gözün etiyolojik sınıflaması

Tablo 2.2: Kuru gözde tedavi basamakları

Tablo 4.1: PES (+/-) olguların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması

Tablo 4.2: Olguların oftalmolojik muayene bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.3: Olguların Pentacam-HR cihazı ile değerlendirilen ön segment bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.4: Olguların optik koherens tomografi ile arka segment bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.5: Kuru göz varlığına göre olguların oftalmolojik muayene bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.6: Kuru göz varlığına göre olguların Pentacam-HR cihazı bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.7: Kuru göz varlığına göre olguların optik koherens tomografi bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.8: Tüm olguların oftalmolojik bulgularının yaş ve cinsiyet ile korelasyonları

Tablo 4.9: Tüm olguların demografik ve oftalmolojik bulgularının psödoeksfolyasyon ve kuru göz varlığı ile korelasyonları

Tablo 4.10: Tüm olguların oftalmolojik muayene bulgularının birbirleri ile korelasyonları

9. ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Kornea tabakaları

Şekil 2.2: İridokorneal açısı

Şekil 2.3: Gözün anatomik yapısı

Şekil 2.4: Retina sinir lifi tabakasının anatomisi

Şekil 2.5: HAAG-STREIT Lenstar LS900 cihazı (a); HAAG-STREIT Lenstar LS900 cihaz ölçüm çıktı sayfası (b)

Şekil 2.6: Pentacam-HR® cihazı (a); Pentacam-HR® cihazından korneal topografi çıktı sayfası (b)

Şekil 2.7: OKT' de gri skala görüntüsü (a); OKT' de renkli skala görüntüsü (b).

Şekil 2.8: Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) RSLT analizi

Şekil 2.9: Spectralis OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) koroid tabakası manuel ölçümü

Şekil 2.10: Pupilla kenarında psödoeksfoliatif materyal

Şekil 2.11: Lens ön yüzeyinde psödoeksfoliasyon materyali

Şekil 2.12: Gözyaşı film tabakası

Şekil 2.13: OSDI skorlaması

10. KISALTMALAR VE İŞARETLER

ACA: Anterior chamber angle

ACD: Anterior chamber depth

AL: Axial length

AU: Aksiyel uzunluk

CANDEES: The Canadian Dry Eye Epidemiology Study

CT: Choroidal thickness

DE: Dry eye

DEQ: Dry Eye Questionnaire

DEWS 2: Dry Eye Workshop 2

EDI: Enhanced Depth Imaging

F-2 α : Prostaglandin F-2 alfa

GAG: Glikozaminoglikan

GAT: Goldman aplanasyon tonometresi

GFT: Gözyaşı film tabakası

GHK: Gangliyon hücre kalınlığı

GİB: Göz içi basıncı

GKZ: Gözyaşı kırılma zamanı

HLA: Human lökosit antijen

IDEEL: Impact of Dry Eye on Everyday Life

IOP: Intra ocular pressure

İKA: İridokorneal açısı

KG: Kuru göz

KK: Koroid kalınlığı

LED: Light emitting diode

LOH: Loss of heterozygosity

LOXL1: Lizil-oksidaz benzeri molekül 1

LTBP-1: Latent transforming growth factor beta binding protein 1

LTBP-2: Latent transforming growth factor beta binding protein 2

MAGP-1: Microfibril-associated glycoprotein-1

MKK: Merkezi kornea kalınlığı

OCT: Optical coherence tomography

OKT: Optik koherens tomografi

OSB: Optik sinir başı

OSDI: Ocular Surface Diseases Index

ÖKA: Ön kamara açısı

ÖKD: Ön kamara derinliği

p: Sig. (2-tailed)

PAAG: Primer açık açılı glokom

PAS: Periodik asit schiff

PEM: Pseudoexfoliation material

PEM: Psödoeksfoliasyon materyali

PES: Psödoeksfoliasyon Sendromu

PEX: Psödoeksfoliasyon

PH: Power of hydrogen

r: Pearson korelasyon katsayısı

RGH: Retina gangliyon gücreleri

RPE: Retina pigment epiteli

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

SD-OKT: Spektral Domain OKT

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

SRK: Santral retina kalınlığı

SS-OKT: Swept Source OKT

TD-OKT: Time Domain OKT

TFL: Tear film layer

UBM: Ultrason biyomikroskop

WHS: Women's Health Study