



T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PSÖDOEKSFOLİYATİF GLOKOMDA ÖN KAMARA DERİNLİĞİ, LENS
KALINLIĞI VE AKSİYEL UZUNLUK

Dr. Mehmet MAĞİN
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS
2012



T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PSÖDOEKSFOLİYATİF GLOKOMDA ÖN KAMARA DERİNLİĞİ, LENS
KALINLIĞI VE AKSİYEL UZUNLUK

Dr. Mehmet MAĞİN
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Doç. Dr. Mustafa İlker TOKER
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ

SİVAS
2012

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Prof. Dr. Mustafa Kemal ARICI

Prof. Dr. Haydar ERDOĞAN

Doç. Dr. Mustafa İlker TOKER

Bu tez, 03/10/2012 tarih ve 2010-2 sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Gökhan KÖYLÜOĞLU

Tıp Fakóltesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları bölümünde uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerini bizlere aktaran değerli hocalarım, başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mustafa Kemal Arıcı olmak üzere Prof. Dr. Ayşen Topalkara, Prof. Dr. Haydar Erdoğan, Doç. Dr. Mustafa İlker Toker, Yrd. Doç. Dr. Ayşe Vural Özeç ve Yrd.Doç. Dr. Ayhan Dursun 'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tezimin konu seçiminden itibaren her aşamasında yardım eden değerli tez hocam Doç. Dr. Mustafa İlker Toker 'e, tezimin hazırlanmasında yardımları olan Prof. Dr. Mustafa Kemal Arıcı ve Prof. Dr. Haydar Erdoğan'a, istatistiksel değerlendirme konusunda yardımları için Biyoistatistik Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ziyet Çınar'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışmalarındaki yardımlarından ve manevi desteklerinden dolayı başta asistan arkadaşlarıma, Tek. Mehmet Düz, Tek. Fahri Kuldemir, servis sorumlu hemşiresi Şemsi Kılıç, Naile Doğmuş, poliklinik hemşiresi Hamdiye Filiz, poliklinik sekreteri Kadriye Ağtaş, servis sekreteri Tuğba Güzel olmak üzere tüm klinik çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bu çalışmada Psödoeksfoliasyon sendromu, Kapsüler glokom ve Primer açık açılı glokomlu hastalarda ön kamara derinliği (ÖKD), lens kalınlığı (LK) ve aksiyel uzunluk (AU) değerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Prospektif olarak planlanan bu çalışmaya, olgular 01.09.2011 ile 01.05.2012 tarihleri arasında, C.Ü. Tıp Fak. Göz Hast. A.D. Polikliniğine başvuran ve/veya glokom biriminde takip edilen psödoeksfoliasyon sendromu, kapsüler glokomlu ve primer açık açılı glokom hastaları arasından seçildi. Psödoeksfoliasyon sendromlu hastalar 1. grup, kapsüler glokomlu hastalar 2. grup, primer açık açılı glokomlu hastalar 3. grup ve psödoeksfoliasyon sendrom ile glokomu olmayan hastalar ise 4. grup (kontrol grubu) olarak ayrıldı. Her bir grup ayrı ayrı 30 hasta olacak şekilde toplam 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ön kamara derinlikleri, lens kalınlıkları ve aksiyel uzunluk ölçümleri değerlendirildi.

Gruplardaki hastaların ortalama ÖKD değerleri; 1. grupta 2.75 ± 0.39 mm, 2. grupta 2.63 ± 0.40 mm, 3. grupta 2.83 ± 0.30 mm ve 4. grupta ise 2.90 ± 0.24 mm idi. 2. grup ile 4. grup arasında ÖKD açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$). 2. grupta ÖKD, 1. grup ile 3. gruptan daha sık bulunmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). 1. grupta ÖKD, 3. grup ile 4. gruptan daha sık bulunmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Gruplardaki hastaların ortalama LK değerleri; 1. grupta 4.39 ± 0.45 mm, 2. grupta 4.69 ± 0.53 mm, 3. grupta 4.32 ± 0.33 mm ve 4. grupta ise 4.35 ± 0.38 mm idi. 2. grubun LK değeri; 1. grup, 3. grup ve 4. grubun LK değerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). LK açısından 1. grup ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Gruplardaki hastaların ortalama AU değerleri; 1. grupta 23.00 ± 0.50 mm, 2. grupta 23.21 ± 0.56 mm, 3. grupta 23.20 ± 0.54 mm ve 4. grupta ise 23.10 ± 0.48 mm idi. Gruplara ait AU değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemsiz bulunmuştur.

Sonuç olarak, biz bu çalışmamızda KG'li hastalarda ön kamara derinliğini daha sık ve lens kalınlığını daha yüksek bulduk ve literatürde bu hastalarda normal popülasyona göre kapalı açılı glokom insidansı daha fazla olması nedeniyle bunun, açı kapanması glokomuna eğilimi attırabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon sendromu, Kapsüler glokom, Ön kamara derinliği, Lens kalınlığı, Aksiyel uzunluk.

ABSTRACT

In this study, anterior chamber depth (ACD), lens thickness (LT) and axial length (AL) is examined on patients diagnosed with pseudoexfoliation syndrome, capsular glaucoma and primary open angle glaucoma.

Patients who applied to CUTF Ophthalmology department or whose followup examinations are made in Glaucoma unit with the diagnosis of pseudoexfoliation syndrome, capsular glaucoma and primary open angle glaucoma are included in this prospectif study between the dates of 01.09.2011 and 01.05.2012. Patients are divided into 4 groups. First group is patients with pseudoexfoliation syndrome, second group is patients with capsular glaucoma, third group is patients with primary open angle glaucoma and the fourth group (control group) is patients with pseudoexfoliation but who do not have glaucoma. In each group there is 30 patients included in the study which equals 120 patients total. Anterior chamber depth, lens thickness and axial length is examined on all patients.

Mean ACD in groups were: 2.75 ± 0.39 mm in the first group, 2.63 ± 0.40 mm in the second group, 2.83 ± 0.30 mm in the third group and 2.90 ± 0.24 mm in the fourth group. There were statistically significant differences between second and fourth group ($p < 0.05$). ACD were more shallow in second group compared to first and third group but that wasn't statistically significant ($p > 0.05$). ACD were more shallow in first group compared to third and fourth group but that wasn't statistically significant ($p > 0.05$).

Mean LT in groups were: 4.39 ± 0.45 mm in the first group, 4.69 ± 0.53 mm in the second group, 4.32 ± 0.33 mm in the third group and 4.35 ± 0.38 mm in the fourth group. LT were higher in second group compared to first, third and fourth group and that was statistically significant ($p < 0.05$). There wasn't any statistical significance between first group and other groups ($p > 0.05$).

Mean AL in groups were: 23.00 ± 0.50 mm in the first group, 23.21 ± 0.56 mm in the second group, 23.20 ± 0.54 mm in the third group and 23.10 ± 0.48 mm in the fourth group. Axial length differentiations in groups were trivial.

In conclusion this study shows that ACD is more shallow and lens thickness is increased in capsular glaucoma patients. In these patients the incidence of angle closure glaucoma is greater than normal population therefore these patients are under greater risk of angle closure glaucoma.

Key Words: : Pseudoexfoliation syndrome, Capsular glaucoma, Anterior chamber depth, Lens thickness, Axial length.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 GÖZ ÖN SEGMENT ANATOMİSİ.....	4
2.1.1. Kornea.....	4
2.1.2. Ön Kamara.....	5
2.1.3. Lens.....	6
2.2 PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU.....	7
2.2.1 Tanım.....	7
2.2.2 Tarihçe.....	7
2.2.3 Terminoloji.....	7
2.2.4 Epidemiyoloji.....	8
2.2.5 Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı.....	9
2.2.6 Klinik Bulgular.....	10
2.2.6.1 Konjonktiva.....	10
2.2.6.2 Kornea.....	11
2.2.6.3 Ön kamara, aköz hümör ve trabekülum.....	11
2.2.6.4 Lens Kapsülü.....	12
2.2.6.5 İris ve pupilla.....	12

2.2.6.6 Siliyer cisim ve zonüller	13
2.2.6.7 Vitreus ve retina	13
2.2.7 Sistemik tutulum	13
2.3 EKSFOLİYATİF GLOKOM.....	14
2.3.1 Tedavi	17
2.3.1.1 Medikal Tedavi	17
2.3.1.2 Argon Lazer Trabeküloplasti (ALT).....	17
2.3.1.3 Cerrahi Tedavi:	17
3. MATERYAL VE METOD.....	18
3.1 MATERYAL	18
3.1.1.Hasta Seçim Kriterleri.....	18
3.2 METODLAR	19
3.2.1 Katılımcılara Yapılan Ölçümlerin Yöntemi.....	19
3.2.2 İstatistiki Değerlendirme Yöntemleri	20
4. BULGULAR ve İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	21
5.TARTIŞMA.....	23
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	29
7.KAYNAKLAR.....	30

TABLolar DİZİNİ

Tablo-1: Gruplara göre cinsiyet ve yaş dağılımı	21
Tablo-2: Grupların ÖKD, LK ve AU sonuçları.....	22

SİMGE VE KISALTMALAR

PES	: Psödoeksfoliasyon Sendromu
PEM	: Psödoeksfoliasyon materyali
PAAG	: Primer açık açılı glokom
PAKG	: Primer açılı kapanması glokomu
KG	: Kapsüler Glokom
GİB	: Göz içi basıncı
ALT	: Argon lazer trabeküloplasti
SMD	: Senil makula dejenerasyonu
ÖKA	: Ön kamara açısı
AKA	: Açık kapanması atağı
ÖKD	: Ön kamara derinliği
LK	: Lens kalınlığı
AU	: Aksiyel uzunluk
C/D	: cup/disk oranı
mm	: milimetre
D	: Dioptri
mmHg	: milimetre civa
%	: yüzde
SD	: standart deviasyon

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, optik sinir başında ganglion hücre aksonunun geri dönüşümsüz hasarı, retinadaki aksonal segmentin atrofisi ve ganglion hücre ölümü ile karakterizedir. Glokom kronik ve ilerleyici bir optik nöropatidir. Glokom, göz içi basınç (GİB) yüksekliği, optik disk değişiklikleri ve retina sinir lifi demeti dağılımına uyan görme alanı skotomları ile birlikte tanımlanmaktadır. Bir optik nöropati olan bu hastalıkta bir çok risk faktörü mevcut olmasına rağmen bunlar içinde en önemlileri kalıtsal geçiş, yaş ve göz içi basınç yüksekliğidir. Ancak, tedaviye yönelik olarak sadece göz içi basıncına müdahale edilebilmektedir (1-3)

Göz içi basıncı ise, aköz hümör tarafından oluşturulmaktadır. Aköz hümör, siliyer epitelden salgınır. Aköz hümör, siliyer kapillerdeki kan basıncı, plazma onkotik basıncı ve göz içi basınç seviyelerine bağlı olarak ultrafiltrasyon ve difüzyon mekanizmaları ile üretilmektedir (4-6). Arka kamaradan ön kamaraya doğru olan aköz akışı, pupilla üzerinden gerçekleşir. Ön kamara açısındaki (kornea ile skleranın birleşim yerinin ön kamaraya bakan iç yüzü) trabeküler ağ ve uveasklral yol ile gözü terk eder (7,8)

Göz içi basıncı yükselmesinin iki mekanizması mevcuttur. Aköz üretiminin fazla üretilmesi veya daha sıklıkla aközün göz dışına akım kapasitesinde azalma olmasıdır. Dışa akım kapasitesi ise, ön kamara açısının (ÖKA) anatomik olarak kapanması ile (kapalı açılı glokom) (9) veya ön kamara açısının anatomik olarak açık olmasına rağmen açıda yapılar da aköz akımına karşı hücre sel düzeyde bir direnç oluşması ile azalmaktadır (açık açılı glokom) (10,11).

Ön kamara açısını kornea, kornea çapı, ön kamara derinliği (ÖKD), lens kalınlığı (LK) ve gözün aksiyel uzunluğu (AU) gibi faktörler etkilemektedir. Kapalı açılı glokomda bu anatomik yapıların glokom oluşumuna etkileri aşıkardır. Bu tip glokomlu gözlerde aksiyel uzunluk daha az (12,13), kornea (13,14) daha küçük ve ön kamara (15) daha sığ olmaktadır. Ayrıca, bu gözlerde lens büyüklüğü ve göz büyüklüğü arasındaki ilişkinin uyumsuzluğu nedeniyle lens, göz içinde daha fazla yer kaplayıp ön kamaraya doğru yer değiştirmiş ve irise yaklaştırmış durumdadır (16). Açık açılı glokomda bu yapıların glokom gelişimine etkisi tam bilinmemektedir. Fakat bir açık açılı glokom tipi olan kapsüler glokomlu (KG) olgularda ve bu

glokomun oluşumuna sebep olan psödoeksfoliyasyon sendromlu (PES) gözlerde ön kamara açılarının normal insanlara göre daha dar ve kapalı açılı glokom geliştirme riskleri daha fazla olduğu bildirilmiştir (17-20).

Psödoeksfoliyasyon sendromu, göz dokularında ve hatta vücudun birçok dokusunda anormal fibriler ekstrasellüler materyalin üretim ve birikimiyle oluşan bir patolojidir. Özellikle göz dokularında anterior segment yapılarında birikip çok önemli patolojilere sebep olmaktadır (21). Bu hastalık, yaklaşık %20 olguda glokom ve oküler hipertansiyona neden olmaktadır (22,23). Klinik olarak lens kapsülü üzerinde ve pupil kenarında eksfoliyatif materyalin görülmesiyle teşhis edilir. Eksfoliyatif materyal lens kapsülünde, iriste, siliyer kasta, zonüllerde, trabeküler ağda, korneada ve konjonktivada birikip çeşitli patolojilere sebep olmaktadır (24). Bunlardan en önemlisi, eksfoliyatif materyalin ve ön kamaradaki pigmentlerin trabeküler ağda birikip glokoma sebep olmasıdır (25).

Psödoeksfoliatif glokom hastalarında optik sinir hasarı ve görme alanı defektleri gelişmesi daha hızlı ve sık, medikal tedaviye cevap daha kötüdür (26-28). Yine bu hastalarda normal popülasyona göre ön kamara açısı daha dar ve neticede kapalı açılı glokom gelişme riski daha yüksektir (29).

Psödoeksfoliyasyonlu hastalarda açılı kapanması glokomu gelişimine dair çeşitli mekanizmalardan bahsedilmiştir. Eksfoliyatif materyalin, zonüllerde birikmesiyle zonüler zayıflık ortaya çıkmakta ve daha sonra lenste anterior subluksasyon gelişmektedir (30). Özellikle yüzüstü pozisyonda bu durum daha belirgin olmaktadır (31,32). Bu durum gözde pupiller blok oluşumuna ve daha ekstrem vakalarda siliyer bloklu açılı kapanması glokomu gelişmesine sebebiyet vermektedir (17,30). Tedavide kullanılan güçlü miyotiklerin de buna katkısı olmaktadır (17,20). Fakat, psödoeksfoliyasyonu olup akut açılı kapanması glokomu geliştiren her vakada miyotikler kullanılmamaktadır (33,34). Bu nedenle psödoeksfoliatif materyalin, lens ve diğer ön kamara dokularında birikimi ön kamara anatomisini etkileyip açılı kapanması glokomu gelişme riskini yükseltmiş olabilir (17).

İkinci bir mekanizma ise psödoeksfoliatif sendromlu gözlerde sık görülen posterior sineşiler ile ilgilidir (35-38). Eksfoliyatif materyalle kaplanmış iris pigment epiteli ve lensin ön yüzü, iristeki vasküler anormallikler nedeniyle ve miyotiklerin pupiller dilatasyonunu

engellemesiyle birbiriyle birleşmeye meyilli hale gelirler ve sonuçta posterior sineşiler oluşur. Posterior sineşi ise kapalı açılı glokom oluşturmaktadır. İris, bu olgularda normalden sert olduğu için arka kamaradaki aköz basıncı irisin en zayıf yeri olan iris köküne iletilecek ve sonuçta dar bir açı oluşacaktır (39,40). Bu mekanizmalardan dolayı PES’li hastalarda ön kamara açısı daralıp açı kapanması glokomu gelişebilmektedir.

Çalışmamızın amacı, PES’li ve KG’li hastalarda, psödoeksfoliatif materyalin ön kamara yapılarını etkileyip etkilemediği ve ön kamara derinliğine etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZ ÖN SEGMENT ANATOMİSİ

Göz ön segmenti, önde kornea arkada ise iris ve pupilla ile sınırlandırılmıştır. Ön kamaranın iris kökü ve kornea arasında kalan bölgesinde ‘ön kamara açısı’ bulunur.

Göz, organogenez sırasında 4-6. gestasyonel haftalarda gelişirken ön segment oluşumları (ön kamara, iris, iridokorneal açı) 6-16. gestasyonel haftalarda gelişirler.

Embriyolojik olarak, kornea epitelı yüzey ektoderminden; kornea stroması, sklera ve kornea endotelı ise nöral krest kaynaklı mezenşimal hücrelerden gelişirler (41).

2.1.1. KORNEA

Kornea, göz küresinin ön 1/6 kısmını oluşturan saydam, avasküler, horizontal-oval bir yapıdır. Dış yüzünün vertikal çapı ortalama 11.0 mm, horizontal çapı ortalama 12.6 mm iken iç yüzü daha yuvarlaktır ve iç yüzde horizontal ve vertikal çaplar ortalama 11.6 mm olacak şekilde birbirine eşittir (42).

Normal kornea asferiktir. Perifere doğru, özellikle nazal tarafta düzleşir. Bu en iyi kornea yüzeyinin haritalandığı topografi ile gösterilir. Normal, düzenli merkezi topografinin bozulması, görme keskinliğinde belirgin değişmelere yol açar, gözlüklerle düzeltilemeyen düzensiz astigmatizma oluşur. Kornea merkezi 4 mm’lik alanda hemen hemen sferiktir ve ön-arka yüzler birbirine paraleldir, bu bölgede kornea kalınlığı ortalama 0.52 mm kadardır. Doğumdan sonra 3. yılın sonuna kadar büyümeye devam eden korneanın merkezi kalınlığı, yaşamın ilk haftasında ortalama 0.58 mm iken erişkinde ortalama 0.52 mm’dir. Periferde ise arka yüzeyin eğrilik artışına paralel olarak 1.0 mm kalınlığa ulaşırken ön yüzde düzleşme gözlenir. Düzleşme her alanda simetrik değildir, nazalde ve üstte, temporale ve alta oranla daha belirgindir.

Yeni doğan döneminde vertikal kornea çapı 10 mm’dir. Kırıcılık gücü bu dönemde yaklaşık 51 D’dir. Bir yaşında erişkin seviyeye ulaşan kornea gelişimini 6 yaşa kadar devam ettirir (43). Kornea refraktif imajın retina üzerine odaklanmasında önemli rol oynar. Toplam kornea kırıcılığı ortalama 42.3 diyoptri olup bu gözün toplam kırıcılığının % 70’ i kadardır. Kornea ön yüzünün merkezi eğrilik yarıçapı 7.8 mm olup bu 48.2 diyoptrilik güce denk gelir. Bu yüzey eğrilığının yanında hava (n=1.00) ve kornea (n=1.376) arasındaki refraktif indeks farkı da önemlidir. Buna zıt olarak korneanın arka yüzeyinin eğrilik yarıçapı 6.8 mm olup bu 5.9 diyoptrilik negatif bir güç oluşturur (45).

2. 1. 2. ÖN KAMARA

Ön kamara önde kornea, arkada ise iris ve pupilla ile sınırlandırılmıştır. Ön kamara, silyer epitel tarafından salgılanan aköz hümör ile doludur.

Ön kamara derinliği değişkendir. Yeni doğanda daha fazladır. Afaklarda ve miyoplarda derin, hipermetroplarda ise sığdır. Normal emetrop bir kişide merkezde 3 mm derinliğindedir. Merkezde en derin olup iris kökünde en sığdır (46).

2. 1. 2. 1. Ön kamara açısı

Ön kamara açısı ya da diğer adıyla iridokorneal açı, periferik kornea ile iris kökünün bileşke noktasıdır. Göz içi sıvısının ön kamarayı terk ettiği en önemli anatomik yapıdır. Burada önden arkaya doğru; Schwalbe çizgisi, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer cisim bandı ve iris kökü bulunur (43).

2. 1. 2. 2. Ön kamara açısının değerlendirilmesi

Açı elemanlarının değerlendirilmesi için günümüzde en sık kullanılan açı derecelendirme yöntemi Shaffer sistemidir. Shaffer sisteminde ön kamara açısı, 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 rahatlıkla görülebildiği en geniş açıdır. Kapanma ihtimali yoktur.

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

Grade II (20°): Oldukça dar bir açı olup, trabeküler ağ izlenebilir. Kapanmaya eğilimlidir.

Grade I (10°): Sadece Schwalbe çizgisi ve trabekülumun en üst kısmının izlenebildiği oldukça dar bir açıdır. Açının kapanma riski çok yüksektir.

Grade 0 (0°): İridokorneal temasın olduğu ve hiçbir açı elemanı görülemediği, kapalı açı tipidir (43).

2. 1. 3. LENS

Kristalin lens, iris ve pupillanın arkasına yerleşmiş yaklaşık 9 mm çapında ve 5 mm kalınlığında olan tamamen şeffaf, bikonveks bir yapıdır. Lens ön yüzü arka yüzüne göre daha düzdür. Lensin ön ve arka yüzlerinin eğrilikleri küresel değil, paraboliktir. Ön yüzün eğrilik yarıçapı 10 mm, arka yüzün eğrilik yarıçapı 6 mm'dir.

Lens arka yüzünün meydana getirdiği 0.5 D kurala aykırı astigmatizma korneanın 0.5D kurala uygun fizyolojik astigmatizması ile yok edilir. Lens +20 D dolayındaki kırma gücüyle, korneadan sonra gözün ikinci önemli refraktif gücünü oluşturur.

Lens üç bölümden oluşur:

1-Lens kapsülü:

Lens kapsülü, lensin yapısal elamanları olan epitel hücreleri ve fibrilleri saran ve koruyan dıştaki elastik ve şeffaf zardır. Lens kapsülü, yumuşak, homojen, aselüler bir yapıdadır. Ön ve arka kapsülde ekvatora yakın, zonüllerin yapışma yerlerinde, özellikle de alt arkada yapışma yerinde en kalındır.

Anterior lens kapsülü, vücudun en kalın bazal membranı olup, anterior lens epitelinin bazal membranıdır. Posterior lens kapsülü kapsülün en ince kısmıdır; çekirdekleri lensin nükleusu içinde yer alan embriyoner dönemde bulunan, doğumla birlikte kaybolan hücrelerin bazal membranıdır.

2-Anterior lens epiteli:

Anterior lens kapsülünün hemen altında yerleşmiş tek sıra hücrelerden oluşur.

3-Korteks ve nükleus:

Lensten hiçbir zaman hücre kaybı olmaz. Yeni oluşanlar en dışta iken eski üretilen fibriller merkezde sıkıştırılmış halde kalırlar. En eskileri olan embriyonik ve fetal nükleuslar ise lensin ortasındadır ve klinik pratikte buna 'nükleus' denilir. Bunun etrafındaki yumuşak olan infantil ve erişkin nükleusa ise epinükleus denilir.

Biomikroskopide görülen multipl optik zonlar hayat boyunca değişik optik dansitesi olan epitelyum hücrelerinin demarkasyonun oluşturduğu zonlardır. Korteks ve nükleus arasında belirgin bir morfolojik fark yoktur ve aralarında geçiş kademelidir (44,47).

2.2 PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU

2.2.1 Tanım

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), tanısı klinik olarak konan, lens ön kapsülü ve/veya pupil kenarında gri beyaz fibrogranüler psödoeksfoliasyon materyali adı verilen maddenin ön segment muayenesinde görülmesi ile karakterize bir patolojidir (48,49). Psödoeksfoliasyon materyali (PEM), lens ön kapsülü ve iris dışında trabeküler yapı, zonüler bölge, siliyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, aköz hümör, arka siliyer arter, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları ve kapak derisinde de saptanmıştır (50-54).

2.2.2 Tarihçe

İlk olarak 1917’de Lindberg tarafından tanımlanmıştır ve bu durum Avrupa literatüründe ‘senil eksfoliasyon ve kapsüler glokom’ terimleri olarak geçmiştir. 1928’de Busacca, lens ön yüzünde ve pupilla kenarında görülen bu materyalin lensten kaynaklanmadığını, aksine anormal bir birikim olduğunu belirtmiştir. 1966’da Berthelsen, preektoryel lens epitel hücrelerinin bu anormal fibriler maddeyi oluşturduğunu düşünerek ‘fibrilopathia epitheliocapsularis’ terimini önermiştir. 1979’da Eagle, psödoeksfoliatif materyalin anormal bazal membran sekresyonu olduğuna inanarak bu duruma ‘bazal membran eksfoliasyon sendromu’ adını vermiştir. Daha sonraları Dark, daha fazla yanlış anlaşılmalara yol açmamak için ‘psödoeksfoliasyon’ teriminin kullanılmasının uygun olacağını belirtmiştir (55-57).

2.2.3 Terminoloji

Cam üfleyicilerinin “gerçek lens eksfoliasyon hastalığı” nda lens kapsülünün sıcaklık etkisiyle gerçek bir eksfoliasyonu (dökülmesi) mevcut iken, PES’te ekstraselüler matriks materyalinin birikimi söz konusudur (58,59). Bu görünüm üretimde artma, materyal rezorpsiyonunda azalma veya her ikisinden kaynaklanabilir. Ne olursa olsun, Dvorak-Theobald’ın önerdiği “psödoeksfoliasyon” terimi cam üfleyicilerinin gerçek lens eksfoliasyon hastalığı’ndan ayrımı açısından daha mantıklıdır (58,60). Ancak hala “eksfoliasyon” terimini kullanan araştırmacılar da vardır.

2.2.4. Epidemiyoloji

PEM'nin ilk tanımlanmasından bu yana birçok çalışma ve araştırma yapılmıştır. Hem PES hem de kapsüler glokomun insidans ve prevelans çalışmalarında çok değişik rakamlar rapor edilmiştir. Farklı toplumlarda, hatta aynı toplumda farklı bölgelerde dahi değişik insidans ve prevelanslar bildirilmiştir. Coğrafik özellikler göz önüne alınmaksızın dünyada 60 yaş üstü genel popülasyonda PES prevelansının %10 ila %20 civarında olduğu düşünülmektedir (61,62). Bazı coğrafyalarda, belli ırk ve etnik gruplarda PES'e yatkınlık olduğu belirtilmiştir. Aynı yaşta, farklı coğrafya ve etnik gruplarda PES prevelanslarındaki bu ciddi farkların genetik çeşitlilikle açıklanabileceği öne sürülmüştür. Son yıllarda yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, iklimin PES oluşumu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı iddia edilmiştir. Aynı iklim koşullarına sahip Uniut bölgesinde hiç PES görülmezken, Saami'de prevelans %13 bulunmuştur. Bu gözlem, popülasyonlar arasındaki prevelans farkının altında genetik nedenlerin yattığı fikrini desteklemektedir (62).

İskandinavada, 60 yaş üzerindeki hastalarla yapılan bir çalışmada, en yüksek oran İzlanda (yaklaşık %25) ve Finlandiya'da (% 20 nin üzerinde) rapor edilmiştir (63). Forsius çeşitli etnik popülasyonlarda yaptığı çalışmalarda 50-69 yaşlar arasında Finlandiya, İzlanda ve Rusya'nın Novosibirsk bölgesinde % 13-19 yaygınlık değerleri bildirirken, bu oranın Peru yerlileri, Hindistan, Tunus ve Rus Süryanilerinde % 1-6, Eskimolarda ise % 0 olduğu bildirilmiştir (64). Aasved; Norveç, İngiltere ve Almanya'da bakımevlerinde yaşayan 60 yaş üzerindeki kişilerde yaptığı çalışmada prevelansı sırasıyla % 6.3, % 4 ve % 4.7 olarak bulmuştur (65). Japonya'da 50 yaş üzerinde yapılan bir çalışmada bu oran % 3.4 olarak rapor edilmiştir (66). Kaljurand ve Puska Estonya'da 305 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada PES prevelansını % 35.4 olarak bildirmişlerdir (67). Teshome ve Regassa Etiyopya'da 229 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada PES oranını % 39.3 olarak açıklamışlardır (68). Forsman ve ark. Finlandiya'da 50 yaş üzerindeki 247 gözde PES oranını % 8.1, 70 yaş üzeri 70 gözde % 18.4 olarak bulmuşlardır (69).

Ülkemizde Yalaz ve ark.'nın 50 yaş ve üzerinde yaptığı bir araştırmada, PES oranını, 50-60 yaş arası %7.2, 60 yaş üzerinde de % 11.2 oranında gözlenmiştir (70). Öncül ve ark. PES'e bağlı glokomun, glokomlu hastalara oranını % 4.4 olarak rapor etmişlerdir (71). Alpay ve ark. 50 yaş üzerindeki olgularda PES sıklığını % 11 olarak

bildirmişlerdir (72). İrkeç yaptığı çalışmada, 40 yaş üzerindeki popülasyonda bu oranı % 12.8 olarak bulmuştur (73). Arıtürk ve ark. glokomu olmayan hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada % 16.5 PES saptamıştır (74).

PES ile ilgili bir çok ailesel ve genetik çalışmalar yapılmıştır (75-79). PES tanısı geç konulduğundan dolayı hastaların yaşayan ebeveynlerini bulup araştırma yapmak gerçekten güçtür (75). Ancak psödoeksfoliasyon içeren ön kapsül ve iris gibi etkilenmiş dokularda Loss of heterozygosity (LOH) genetik markırların gösterilmesi bu durumun patogenezinde olası genetik rolü işaret etmektedir. Farklı popülasyonlarda, farklı kalıtsal geçiş paternleri ve farklı Human leucocyte antigen (HLA) antijenleriyle birlikteliği öne sürülmüştür (80,81). Elde edilen bulgulara dayanılarak, genetik yapıyla ilgili özelliklerin çok farklı olduğu sonucuna varılmıştır (76,78,79). Ancak unutulmamalıdır ki bu durum multifaktöryeldir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde dış etkenlerin tetiklemesiyle patolojik sürecin başladığı düşünülmektedir (78,79).

Nedeni bilinmemekle birlikte, PES tek taraflı ya da bilateral olabilir. Aslında PES için asimetrik tutulum tanımlaması çok daha iyi bir tanımlamadır. Tek taraflı tutulum bilateral tutulumun öncüsü olabilir. Diğer gözde PEM'in ışık mikroskopisi ile görülebilir hale gelmesi yıllar sürebilir, hatta hastanın yaşam süresi bunun için yeterli olmayabilir (82). Tarkkanen ve Kivela 29 yıl takip ettikleri tek taraflı PES olan hastalarında diğer gözde klinik olarak görülebilir PEM'in görülmediğini bildirmişlerdir (83). Klinik olarak, PEM'in tek taraflı tesbit edildiği hastaların; belirgin PES olan gözlerinde, diğer göze göre daha düşük görme keskinliği, daha ileri düzeyde lens kesafeti, daha yüksek göz içi basıncı değerleri, daha fazla açılı pigmentasyonu ve genişlemeyen pupillaları izlenmektedir. Ancak histopatolojik incelemelerde her iki göz konjonktiva, iris, dilatatör kas ve damar duvarlarında elektron mikroskopisi ile PEM gösterilmiştir (84-86).

2.2.5 Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı

PEM'in oluşumunda, hücre yüzeyi ile ilişkili materyalin fazla yapımı ya da yetersiz yıkımı ile karakterize ekstrasellüler matriks bozukluğu hipotezi yaygın destek kazanmasına rağmen biyokimyasal yapı tam olarak belirlenememiştir. PEM düzensiz fibriller ağlar içermektedir. Bu ağlar 10-12 nm ara ile çaprazlanan 30 nm çaplı fibrillerin, 6-10 nm'lik mikrofibril içeren gevşek fibrogranüler matrikste dağılmasıyla

oluşur. Davanger; filamentlerin yan yana dizilmesiyle oluşan bu fibrili, protein yapıtaşlı polisakkarit yan zincirlerle çevrili makromolekül olarak tarif etmiştir (87).

PEM, ışık mikroskopunda eozinofilik özellikli periodik asit schiff (PAS) pozitif olan homojen madde görünümündedir (88). PAS boyanması, polisakkaritlerden zengin bir yapıya sahip olduğunu gösterir (89). Lens zonüllerinin elastik mikrofibrilleri ile psödoeksfoliatif materyal arasında histokimyasal ve antijenik benzerlik olduğu gösterilmiştir. Elastik doku elemanı olan oksitolanın, psödoeksfoliasyon fibrillerinde bulunması ve psödoeksfoliatif materyalin lens zonüllerine benzer lektin bağlama özelliğine sahip olması, bu iki maddenin benzer özelliklerde olduğu görüşünü desteklemektedir (90,91).

PEM'in yapısını belirleyebilmek için pek çok enzimatik, histokimyasal ve immunolojik çalışma yapılmıştır (92-94). Bu çalışmaların bazılarında PEM'in bazal membrana benzerliğine dikkat çekilmiştir (95,96). Bazal membran, epitel ve endotel hücreleri tarafından sentezlenir ve gözün tüm dokularında mevcuttur (95,97). Bazal membran yapısında glikoprotein ve proteoglikanlar yer almaktadır (93,96). Anormal görünümlü bazal membran üzerinde ve içinde PEM'in gösterilmesiyle bazı araştırmacılar bu tabloya 'bazal membran eksfoliyasyon sendromu' adını vermişlerdir. Bazı çalışmalarda ise PEM'in tıpkı amiloid gibi Kongo kırmızısı ve Rutenyum boyası ile boyanabildiği gösterilmiştir (92,98). Ayrıca bazı histokimyasal çalışmalar PEM'in amiloid gibi tirozin ve triptofan ile pozitif reaksiyon verdiğini göstermiştir (92,98,99). Bazı araştırmacılar da PEM ile lens zonulleri arasındaki yakın ilişkiden yola çıkarak, elastin teorisi üzerinde durmuşlardır. Zonüller, bir çeşit elastin filaman olarak bilinen oksitolondan oluşmuştur (100). Yapılan çalışmalar elastik filamanlar ile PEM arasında histokimyasal ve antijenik benzerlikleri ortaya koymuştur (100,101).

2.2.6 Klinik Bulgular

2.2.6.1.Konjonktiva

Biyomikroskopik muayenede konjonktiva normal görünümündedir. Ancak impresyon sitolojisi ve elektron mikroskopi ile konjonktivada PEM gösterilmiştir (102). Goblet hücreleri ve aksesuar gözyaşı bezlerini içeren konjonktivada, fibriler materyalin birikimi gözyaşı ile ilgili bulgulara sebep olmaktadır (102). Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanı bazı çalışmalarda düşük bulunmuştur (103). Ülkemizde de Erdoğan ve

ark. hiç antiglokomatöz ilaç kullanmamış PES’li hastalarda göz yaşı kırılma zamanının düşük olduğunu göstermişlerdir (102).

2.2.6.2 Kornea

Biyomikroskopik olarak görülmesi oldukça zor olmasına rağmen kornea endoteli ve Descement membranının tutulumu olmaktadır. Elektron mikroskopik inceleme ile aközden PEM’in pasif depozisyonunu ve aynı zamanda gözlerde aktif lokal in situ üretiminin kanıtları gösterilmiştir (104,105). Speküler mikroskopi çalışmaları PES’li hastaların tutulan ve tutulmayan gözlerinde glokom olmadan bile, endotel sayısında belirgin azalma ile endotel hücrelerinin şekil ve büyüklüğünde morfolojik değişikliklerin olduğunu göstermiştir (104,106,107). Bu değişikliklerin olası primer nedenleri; irisin hipoperfüzyonu, Descement mebranının ekstraselüler birikim nedeniyle destabilizasyonu, ön kamara hipoksisi ve kan aköz bariyerindeki bozukluktan kaynaklanan aköz hümörün değişmiş kompozisyonu olup bütün bunların da göziçi basınç artışına neden olduğu düşünülmektedir (104,108-110).

2.2.6.3 Ön kamara, aköz hümör ve trabekülum

PES’li hastalarda, iridokorneal açının kapanması ve kapalı açılı glokom insidansı normal popülasyona göre daha fazladır (111). Bunun nedeni zonül frajilitesi ve miyotik tedavisi nedeniyle lens-iris diaframının öne gelmesi, periferik anterior ve posterior sineşilerin sık görülmesi, ön kamaranın sıkışmasıdır. Ayrıca psödoeksfoliatif materyalin birikimi nedeniyle rijid olan irisin, arka kamara basıncı ile en zayıf yeri olan iris kökünden öne bükülmesi, gonyoskopide “psödoplato iris” konfigürasyonu görülmesine yol açmaktadır. Pupil hareketleri esnasında ön kamarada normal olgulara göre daha fazla pigment dispersiyonu gelişir. İris pigment epiteli kaynaklı olan bu dispersiyon, kaba lens yüzeyi tarafından sürtünmesi sonucu mu yoksa irisin kendisinden kaynaklanan fundamental bir defektten mi kaynaklandığı açık değildir. Trabeküler ağın pigmentasyonu, primer açık açılı glokomlu olgulara göre PES’li olgularda daha fazladır. Açıdaki pigmentasyon, trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun olup; pigmenter glokoma nazaran daha kaba ve siliktir (112). PES’te kan-aköz bariyerindeki defektin aközün yapısı ve protein içeriğindeki değişikliklerden dolayı aközde flare artışına sebep olduğu düşünülmektedir (113-117). Trabeküler ağın jukstakanaliküler bölümlerinde PEM’in pasif birikimini ve aktif lokal üretimini gösteren çalışmalar bulunmaktadır

(118-120). PEM'in progresif akümülasyonu ileri evrelerde, jukstakanaliküler dokunun şişmesine ve Schlemm kanal yapısının belirgin dezorganizasyonuna yol açmaktadır (121).

Sonuç olarak psödoeksfoliatif materyalin trabeküler dokuda aşırı akümülasyonu, içerdiği lizozomal proteinazlar nedeniyle geliştirdiği dejeneratif değişiklikler, hipoksi nedeniyle trabeküler yapıdaki endotelyal proliferasyonu, kan-aköz bariyerindeki defekt nedeniyle aközde artmış protein seviyeleri ve iris pigment epitelinden salınmış melanin pigment depozisyonu sonucu dışa akım bölgesinde rezistans, kronik basınç yükselmesi ve glokom gelişiminde nedensel faktörler olarak görünmektedir (121-123).

2.2.6.4 Lens Kapsülü

Morfolojik olarak ön ve arka lens kapsülü normal tesbit edilmiş ve kontrol gözlerle kıyaslandığında benzer kalınlık ve elastisiteye sahip oldukları rapor edilmiştir. Preekvatoryal kapsülde ise PEM fibrilleri demetler halinde izlenmektedir. Lens epitel hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen materyalin kapsül yapısını bozduğu ve zonül lamellerine ilerlediği düşünülmektedir. Bu durum zonüllerin yapışma yerlerinden ayrılıp, kapsülün üstüne doğru dönmesiyle sonuçlanmaktadır. Aynı şekilde PEM fibrilleri, nonpigmente siliyer epitelde, zonül demetlerini bağlandıkları epitel bazal membranından ayırırlar (124). İrisin arkasında kaldığı için, bu tablo muayenede her zaman tesbit edilemeyebilir. Ancak fakodonezis ve lensin aşağıya dislokasyonu ile sonuçlandığından önemlidir. Ayrıca lensin öne dislokasyonu ve miyotik tedavi altındaki hastalarda pupiller ya da siliyer blok da zonüllerin ayrılmasıyla oluşabilecek diğer tablolardır (32,125).

2.2.6.5 İris ve pupilla

Gerek pupilla kenarındaki PEM birikimi nedeniyle iriste gelişen rijidite ve fibrozis, gerek iris sfinkter-dilatatör kaslarında dejeneratif değişiklikler ve bazen posterior sineşi nedeniyle pupil dilatasyonunda güçlük gelişebilir (37). Ayrıca iris pigment epitelinin fizyolojik hareketler sırasında kaybı sonucunda jukstapupiller ve sfinkter alanında yama tarzında iris transilüminasyon defektleri ve iris alt kısmında sfinkter bölgesinde lokalize iris pigment epitel birikimleri görülebilir (126). Histolojik ve ultrastrüktürel düzeyde yapılan çalışmalar PES'te kan-aköz bariyerindeki defektin iris vasküler yatak kaynaklı olduğu, iris flörosein anjiyografisi ve florofotometri gibi

yöntemler kullanılarak kanıtlanmıştır (113,127). Bu çalışmalara göre iriste hipoperfüzyon, mikroneovaskülerizasyon, anastomotik damarlar ve flörosein sızıntısı görülmüştür. Kan-aköz bariyerindeki defektler; yaş, PES'in süresi ve şiddeti, glokomun düzeyi, uygulanan medikal ve cerrahi tedaviler gibi diğer başka faktörlerden de etkilenmekte olup hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir (127).

2.2.6.6 Siliyer cisim ve zonüller

PEM ayrıca siliyer cisim nonpigmente epiteli ve zonüllerin lateral yüzeylerinde birikmektedir. Zonüllerin lens ve siliyer cismin defektif bazal membranlarında hasarlı tutunmaları klinik olarak gözlenen zonüler instabiliteyi açıkça göstermektedir (52). Ayrıca zonüler disintegrasyon, proteolitik mekanizmalar tarafından da kolaylaştırılabilir, çünkü lizozomal enzimler özellikle de asit fosfataz, katepsin B ve metalloproteinazlar PEM içinde gösterilebilmiştir (124). PEM'in bu bölgelerde yol açtığı dejenerasyon zonüler diyalize, fakodonezise, iris-lens diaframının öne gelmesine, spontan lens dislokasyonuna yol açmakta ve intraoküler cerrahide bir takım güçlüklerle yol açmaktadır (128).

2.2.6.7 Vitreus ve retina

Vitreusun ön yüzünde ve ön hyaloid üzerinde PEM depozitleri gösterilmiştir (134). Biomikroskopide posterior zonüllerin yönüne uyumlu radial çizgiler olarak görünürler. Arka kapsül bütünlüğünün kaybolduğu katarakt cerrahisi sonrası intraoküler lens (IOL) arka yüzeyine ve vitreus içine yayılımı da saptanmıştır (129).

Retina tutulumu ile ilgili literatürde yeterli veri olmamasına rağmen bir takım çalışmalarla retinal hastalıklarla ilişkisi araştırılmış, Kozobolis ve ark. yaptıkları çalışmada PES ile senil maküler dejenerasyon (SMD) arasında anlamlı korelasyon saptamış olup bunu yaş, solar radyasyon, nutrisyonel faktörler ve iris rengi ile ilişkilendirmişlerdir (130).

2.2.7 Sistemik tutulum

Birçok çalışmada PES'te cilt, akciğer, karaciğer, kalp, safra kesesi ve meninkslerde tutulum gösterilmiştir. Yapılan postmortem çalışmalarda da kalp, karaciğer ve akciğerde PEM tesbit edilmiştir (91). PES'te en önemli tutulum yerlerinin basında vasküler yapılar gelmektedir. İriste ve birçok oküler vasküler yapıda tesbit

edilen PEM'in, retinada vasküler tıkanıklıklarda rolü olduğu düşünülmektedir (131). Aynı zamanda PEM'in; sistemik hipertansiyon, anjina, myokard enfarktı, abdominal aort anevrizması, geçici iskemik atak ve serebrovasküler olaylar, Alzheimer hastalığı, sensorinöral işitme kaybı gibi bir çok sistemik olayda da rol aldığı düşünülmektedir (132). Mitchell ve ark. geniş bir seride PES'teki olası vasküler tutulumları incelemişlerdir. 3546 hastada anjina, hipertansiyon, inme ve myokard enfarktüsü araştırılmıştır. Hastaların 80'de tek ya da çift taraflı PES tesbit edilmiştir. Bu 80 hastanın % 23.8'de anjina, % 51.3'de hipertansiyon, % 11.3'de inme ve % 13.8'de miyokard enfarktüsü bulunduğu bildirilmiştir. PES'i olmayan olgularda, inme dışında, bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az bulunmuştur (133). Repo ve ark. geçici iskemik atak görülen hastalarda PES sıklığının artmış olduğunu göstermişlerdir. PES'li hastalarda vasküler patolojilere olan yatkınlığın kabul görmesiyle, birtakım hematolojik değişikliklerin de olabileceği fikri ile yapılan çalışmalar da vardır (132).

PES'in göz dışı birçok dokuda olup organlarda da tesbit edilmesiyle, fibrillerin iç kulakta da depolanıp işitmeyi engelleyebileceği düşünülmüştür (134). PES'li hastalarda ılımlı orta düzeylerde artmış seviyelerde kan homosistein düzeyleri saptanmıştır. Bu artışın PES'teki vasküler risklerin olası sebeplerinden biri olabileceği öne sürülmüştür. Bir çok çalışmada PES'te plazma homosistein düzeylerinin arttığı gösterilirken, glokom gelişimiyle ilişkisi gösterilememiştir (135,136). Ancak homosisteinin ekstraselüler matriks metabolizmasındaki rolü göz önüne alındığında, özellikle de PES'te, homosistein metobolizmasında yer alan vitamin B12, B6 ve folat eksikliklerinin olduğu bulunduktan sonra, tedavi hedefi olması açısından önem kazanmıştır (136).

2.3 EKSFOLİYATİF GLOKOM

PEM'le glokom birlikteliği ilk tarif edildiği günden bu yana bilinen bir patolojidir. 1923 yılında Voght, kapsül kaynaklı bu glokomu “glokoma capsulare” olarak adlandırdı. Ancak günümüzde “eksfoliyatif glokom” veya “psödoeksfoliyatif glokom” terimi literatürde sık olarak kullanılmaktadır (121). Psödoeksfoliyatif glokom, tüm glokom tanısı alan hastaların yaklaşık %25' ini oluşturur (123). Yaş ve cins ile ilgili

düzeltilmelerden sonra, PES’li olmayan gözlerde görülen glokom oranı (%1.7) ile karşılaştırıldığında PES’li gözlerde glokom oranı (%14.2) yaklaşık 8 kat daha sık olarak bulunmuştur (111). Yalaz ve ark.’nın yaptıkları çalışmada PES olan hastalarda glokom sıklığı % 34.3, glokom hastalarında PES sıklığı ise %46.9 saptanmıştır. Literatürde değişik serilerde değişik sonuçlar bildirilmiştir (70).

Mitchell ve ark.’nın yaptığı çalışmada bazı kişilerde eksfoliatif materyalin miktarı ile onun glokoma neden olma etkisi arasında olası ilişkiyi saptamışlar ve PES’li kişilerde 2-3 kat, PES’li gözlerde ise 5 kat artmış glokom riski olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bilateral glokomlu ve unilateral PES’li olgularda göz içi basıncının (GİB) genellikle PEM’in görüldüğü gözlerde; bilateral tutulumda ise daha ileri psödoeksfoliasyon taşıyan gözlerde daha yüksek bulunması bu oranı desteklemektedir (111). Glokom, genellikle açık açılı tipinde görülür ancak kapanabilir açılı insidansı normal popülasyona göre fazladır (70). Ayrıca normal popülasyona göre oküler hipertansiyon, açık açılı glokom, dar açılı glokom ile akut açılı kapanması glokomu daha sık görülür. Gonyoskopik muayenede açılı Shaffer klasifikasyonuna göre grade 0, 1 veya 2 düzeylerindedir (133). Açıda artmış pigmentasyon, trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun olup fizyolojik pupil hareketleri esnasında gelişen pigment dispersiyonu nedeniyledir. Ayrıca gonyoskopide psödoplato iris görünümünde siktir. PES ile ilişkili açık açılı glokom, sadece klinik olarak değil aynı zamanda histopatolojik ve morfolojik olarak ta primer açık açılı glokom (PAAG) dan farklıdır (123). Kapsüler glokom, hastaların steroid cevabı için daha düşük hassasiyet göstermesi ile PAAG’dan farklıdır (137). Ayrıca PES ile ilişkili açık açılı glokom, yüksek GİB seviyeleri ve diüurnal basınç eğrisindeki flüktüasyonlar nedeniyle, relatif olarak daha şiddetli ve progresif glokom tipidir. Bu nedenle PAAG’ya göre kapsüler glokom, medikal tedaviye daha dirençli olup erken dönem glokom cerrahisine ihtiyaç duyabilir (111). Gonyoskopik muayenede kapsüler glokomda, PAAG’dan farklı olarak açıda hiperpigmentasyon da mevcuttur. PES’li hastalarda ayrıca artmış kapanabilir açılı prevalansı saptanmıştır. Kapanabilir açılar, açılı kapanması glokomu için major risk faktörü olduklarından bu grupta açılı kapanması glokomunun artmış prevalansı ile uyumludur (52).

Kapsüler glokomlu hastalar PAAG ile karşılaştırıldığında, daha yüksek ortalama GİB’e, daha büyük cupping ve görme alanı defektlerine, daha hızlı progresyona

sahiptirler. Glokomatöz optik sinir hasarı gelişimi, PES’li hastalarda, PES olmayan hastalara nazaran daha olasıdır. Bu nedenle oftalmik sinir lamina kribrozası incelenmiş, oftalmik sinirin lamina kribrozasının spesifik elastozu, tüm glokomlu hastalarda gösterilmiştir. Ancak kapsüler glokomlu hastalarda gözlenen elastoz, PAAG’li hastalarda görülenden daha şiddetli olarak saptanmıştır (138). Bu glokomatöz hasar farkı PES’li hastalarda görülenden daha yüksek seyreden GİB ile; lamina kribrozadaki elastin de gözlediğimiz anormallikler nedeniyle olabilir (139,140). Yapılan çalışmalarda, farklı glokom tipleri olan hastalarda optik sinir başında ve retinada sinir lifleri tabakasında belirgin olarak değişiklikler olduğu gösterilmiştir (140). PES’li gözler, PAAG’li olan gözlerden daha küçük optik diske sahip olduğu saptanmış, peripapiller atrofi açısından anlamlı fark saptanmamıştır (141). Ancak bulguların glokom gelişimi açısından risk oluşturup oluşturmadığı tartışmalıdır. Bunun dışında optik sinir glokomatöz hasarında vasküler faktörlerin etkilerini göstermek açısından hastalarda optik sinir kan akımı renkli doppler görüntüleme ile değerlendirilmiştir (142-148). Psödoeksfolyatif glokom da dahil olmak üzere tüm glokomların ileri hastalıklı gözlerinde, daha az hasarlı veya hasarsız diğer gözlerine kıyasla santral retinal arterde daha yavaş kan akım hızlarına sahip olduğu gösterilmiştir (142). Kapsüler glokomda, yüksek GİB ve düşük GİB’e sahip hastalar karşılaştırıldığında oftalmik arterin ortalama “end” diastolik basıncında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedikleri bildirilmiştir (145). PAAG ve kapsüler glokom arasında ortalama kan akım parametrelerinde anlamlı fark olmadığı halde; retrobulber damarlardaki değişiklikler, kapsüler glokomda farklı patogenetik mekanizmaların da etkili olduğunu göstermektedir (143,144). Tartışılan bir başka konu kapsüler glokomun primer veya sekonder glokom olup olmadığıdır. Kronik basınç artışının nedeni Schlemm kanalı ve trabeküler ağ tarafından psödoeksfolyatif materyalin lokal üretimi ile Schlemm kanalı ve jukstakanaliküler dokuların dejeneratif değişiklikleri olabilir gibi görülmektedir (145,146). Bunun yanında belirgin melanin dispersiyonu, aköz hüümörde artmış protein konsantrasyonu, vasküler faktörler ve lamina kribrozanın konnektif doku değişiklikleri basınç artımına katkıda bulunan ek patogenetik faktörlerdir (123,145). Ancak pigment dispersiyonu ve PEM saptanan her gözde glokom görülmemesi ve tek taraflı PES’li olguların her iki gözünde de glokom görülmesi altta yatan primer trabeküler disfonksiyonun da olabileceğini düşündürmektedir.

2.3.1 Tedavi

Kapsüler glokomlu hastaların tedavisi, kronik açık açılı glokom hastalarının tedavisine benzer. Bunlar beta adrenerjik antagonistler, alfa adrenerjik agonistler, miyotikler, karbonik anhidraz inhibitörleri, prostaglandinler, hiperozmolar ajanlar, lazer ve göz içi cerrahi tedavileridir.

2.3.1.1. Medikal Tedavi

Kapsüler glokomlu hastaların kronik açık açılı glokomlu hastalara göre medikal tedaviye yanıtı daha kötüdür, tedavileri daha zordur ve cerrahi müdahaleye daha sık ihtiyaç duyarlar ve prognozları daha kötüdür (147). Her ne kadar PES'li hastalarda başlangıçta GİB'de büyük düşüşler görülse de, hastaların PAAG'lere göre hala daha yüksek ve daha büyük diüurnal fluktuasyonlar gösteren bir GİB değeri vardır (148).

2.3.1.2 Argon Lazer Trabeküloplasti (ALT)

ALT, trabekuluma küçük lazer yanıkları tatbik etmek suretiyle aköz dışa akımını arttırıp, GİB'i düşüren bir prosedürdür. ALT yapılacak olan Kapsüler glokomlu hastaların genellikle GİB'leri açık açılı glokom nedeniyle ALT yapılacak olanlara göre daha yüksektir ve GİB'deki düşüş daha fazladır (149). Etkinliğin fazla olmasının nedeni, PES'te trabeküler ağın artmış pigmentasyonu olabilir.

2.3.1.3 Cerrahi Tedavi

Kapsüler glokomda trabekülektomi sonuçları, kronik açık açılı glokomda yapılanla karşılaştırıldığında şu sonuçları verir; kapsüler glokomlu hastalarda ameliyattan sonra kronik açık açılı glokomlu olanlara göre daha az progresyon görülür ve GİB'de daha fazla düşüş meydana gelir (150). Ancak cerrahi komplikasyonlarla daha sık karşılaşılır. Ameliyat öncesi GİB'in çok yüksek olması koroid hemorajisine neden olabilir. Zayıflamış zonüler destek, ameliyat sırasında lensin öne hareketine veya subluksasyonuna, iridektomi esnasında lens hasarına, vitreus kaybına neden olabilir. Daha önce tespit edilemeyen iris neovaskülarizasyonu, iridektomi yerinden cerrahi esnasında veya daha sonra hifemaya neden olabilir. PES'li olgular ameliyattan sonra katarakt oluşumuna meyillidirler. Komplikasyonlar, hastalığın daha şiddetli seyrettiği veya daha uzun sürdüğü olgularda daha fazladır (151).

3. MATERYAL VE METOD

3.1 MATERYAL

3.1.1 Hasta Seçim Kriterleri

Prospektif olarak planlanan bu çalışmaya, olgular 01.09.2011 ile 01.05.2012 tarihleri arasında, C.Ü. Tıp Fak. Göz Hast. A.D. Polikliniğine başvuran ve/veya glokom biriminde takip edilen PES, KG ve PAAG hastaları arasından seçildi. PES hastaları 1. grup, KG hastaları 2. grup, PAAG hastaları 3. grup ve PES ile glokomu olmayan hastalar ise 4. grup (kontrol grubu) olarak ayrıldı. Her bir grup ayrı ayrı 30 hasta olacak şekilde toplam 120 hasta çalışmaya dahil edildi.

PES tanısı için %0.5'lik tropikamid (Tropamid®, Bilim, İstanbul, Türkiye) damlası ile midriyazis sonrası biyomikroskopik muayene ile lens ön kapsülü ya da pupil kenarı boyunca ve/veya gonyoskopide açıda eksfoliasyon materyali görülmesi, göz içi basıncının (GİB) 21 mmHg'nın altında olması ve glokomatöz optik sinir hasarı ile görme alanı değişikliği olmaması şartı arandı. Kapsüler glokom tanısı lens ön kapsülü ya da pupil kenarı boyunca ve/veya gonyoskopide açıda eksfoliasyon materyali görülmesi, GİB'in 21 mmHg'nın üzerinde olması ve glokomatöz optik sinir hasarı ile görme alanı değişikliği olması durumunda kondu.

Primer açık açılı glokom tanısı GİB'nin 21 mmHg'nın üzerinde olması, glokomatöz optik sinir hasarı ile görme alanı değişiklikleri ve gonyoskopik muayenede tüm kadrarlarda iridokorneal açının açık olması durumunda kondu. 2. grup ile 3. gruptaki hastalardan ilk defa glokom tanısı alanlar, medikal tedaviyle GİB'leri kontrol altına alındı.

Çalışmaya intraoküler cerrahi hikayesi bulunan, korneal patolojisi bulunan, aktif veya geçirilmiş üveiti bulunan, fakodonezis veya iridodonezis tespit edilen, bilinen bir göz travması geçirmiş olan, ± 3 diyoptri ve üzeri kırma kusuru bulunan ve biyometriyi etkileyecek derecede matür kataraktı bulunan hastalar dahil edilmedi.

Bu çalışma CÜTF etik komitesinden onay alınarak (Tarih:2011-06 Karar No:04 Sayı:176) ve Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Her hastaya çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve yazılı onamı alındı.

3.2 METODLAR

3.2.1 Katılımcılara Yapılan ölçümlerin Yöntemi

Katılımcılara rutin göz muayenesi (görme keskinliği ölçümü, varsa refraksiyon kusuru tashihi, biomikroskop ile ön segment muayenesi, Goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı ölçümü, dilate edilmiş pupilden 78 D lens ve biomikroskop ile fundus muayenesi, Goldman üç aynalı lens ile ön kamara açısı muayenesi) yapıldı. Bu işlemi takiben katılımcıların, ultrasonik biyometri cihazı (NIDEK Echoscans US-4000, Lyon, Fransa) ile ön kamara derinliği, lens kalınlığı ve aksiyel uzunluğu ölçüldü. Katılımcıların, yukarıda saydığımız dahil edilme kriterlerine uygun olan gözü, her iki gözü uygun ise sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm muayeneler saat 9:00 ile 17:00 arasında yapıldı.

Katılımcıların görme keskinlikleri Snellen eşeli ile 6 metre uzaklıktan değerlendirildi. Görme keskinlikleri 1 ila 0 arasında skorlandı. Biomikroskop ile ön segment muayenesinden sonra Goldman Aplanasyon Tonometresi ile göz içi basıncı ölçümünde biomikroskoba bağlı bir tonometre ile yapıldı. Hastanın alt konjonktiva kesesine %0,5'lik proparakain HCL (Alcaine, Alcon- Couvreur, Puurs, Belçika) damla damlatıldı ve konjonktivaya flöresein kağıdı ile dokunuldu. Hastalardan birkaç kez gözlerini açıp kapatmaları istendi. Katılımcılardan başlarını oynatmamaları ve artık gözlerini kırpmamaları istendi. Deneyimli uygulayıcı tarafından 1 defa ölçüldü. Çalışmada tüm hastalara aynı Goldman Aplanasyon Tonometresi kullanıldı. Aynı kişi tarafından ölçümler yapıldı. Fundus muayenesi, dilate edilmiş pupilden 78 D lens ile yapıldı. Optik diskteki cup/disk oranı belirlendi.

Katılımcılara, Goldman'ın üç aynalı lensi ile ön kamara açısı muayenesi yapıldı. Değerlendirmede Shaffer tarafından kullanıma sokulmuş olan aç ı derecelendirme sistemi kullanıldı.

Ultrasonik biyometri cihaz ı (NIDEK Echosc an US-4000, Lyon, Fransa) ile ÖKD, LK ve AU ölçümleri lokal aneztez ik damlatıldıktan sonra, hasta sandalyede otururken primer pozisyonda 6 metre uza ğa bakarken prob korneaya dik tutulacak şekilde dilate edilmemiş pupil merkezinden 10 defa ölçüm yapılarak ölçümlerin ortalaması alındı. Tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı.

3.2.2 İstatistiki Değerlendirme Yöntemleri

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 14.0 program ı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Varyans analizi, Tukey testi ve Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR ve İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmaya toplam 120 hastanın 120 gözü dahil edildi. Yaş yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$).

Çalışmaya alınan hastaların 61'i (%50.8) erkek, 59'u (%49.1) kadın idi. Cinsiyet yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$). Gruplara ait cinsiyet ve yaş dağılımı Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1: Gruplara göre cinsiyet ve yaş dağılımı

	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup
Erkek	15 (%50)	16 (%53.3)	15 (%50)	15 (%50)
Kadın	15 (%50)	14 (%46.7)	15 (%50)	15 (%50)
Yaş	68.03±5.24 yıl	69.03±5.67 yıl	68.13±5.75 yıl	68.15±6.08 yıl

(1. grup: Psödoeksfoliasyon sendrom grubu, 2. grup: Kapsüler glokom grubu, 3. grup: Primer açık açılı glokom grubu, 4. grup: Kontrol grubu)

Grupların ÖKD, LK ve AU sonuçları Tablo-2'de verilmiştir

Ortalama ÖKD değerleri en yüksek olan grup 4. grup, en düşük olan grup ise 2. gruptu. 2. grup ile 4. grup arasında ÖKD açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0.05$). 2. grupta ÖKD, 1. grup ile 3. gruptan daha sığ bulunmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). 1. grupta ÖKD, 3. grup ile 4. gruptan daha sığ bulunmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Tablo-2: Grupların ÖKD, LK ve AU sonuçları

	1. grup	2. grup	3. grup	4. grup	p
ÖKD (mm)	2.75±0.39	2.63±0.40	2.83±0.30	2.90±0.24	0.020*
LK (mm)	4.39±0.45	4.69±0.53	4.32±0.33	4.35±0.38	0.005*
AU (mm)	23.00±0.50	23.21±0.56	23.20±0.54	23.10±0.48	0.362

(1. grup: Psödoeksfoliasyon sendrom grubu, 2. grup: Kapsüler glokom grubu, 3. grup: Primer açık açılı glokom grubu, 4. grup: Kontrol grubu, ÖKD: Ön Kamara Derinliği, LK: Lens Kalınlığı, AU: Aksiyel Uzunluk)

Ortalama LK değerleri en düşük olan grup kontrol grubu, en yüksek olan grup ise kapsüler glokom grubuydu. 2. grubun LK değeri; 1. grup, 3. grup ve 4. grubun LK değerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.05$). LK açısından 1. grup ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasındaki AU değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

5.TARTIŞMA

Psödoeksfoliasyon sendromu, biyomikroskopik muayenede lens ön yüzünde ve/veya pupilla kenarında gri renkte fibrogranüler psödoeksfoliatif materyalin görülmesiyle tanısı konulan bir hastalıktır. PES'te oküler anatomi ve fizyolojideki değişiklikler ile glokomla birlikteliği günümüzde birçok araştırmaya konu olmaktadır (152).

Psödoeksfoliasyon sendromuyla glokomun birlikteliği uzun süredir bilinmektedir. PES'te genellikle açık açılı glokom görülürken; kapalı açılı glokom, oküler hipertansiyon ve akut açılı kapanması glokomu normal popülasyona göre daha sıktır ve PES'li gözlerde glokom oranı (%14.2), PES olmayan gözlerde görülen glokom oranı (%1.7) ile karşılaştırıldığında yaklaşık 8 kat daha sık olarak bulunmuştur (153). PES'li hastalarda akut açılı kapanması glokomu prevalansı dört büyük seride %1.4-4.0 arasında, kümülatif prevalansı ise % 2.2 olarak bildirilmiştir. Bu prevalans, yaş karşılaştırmalı beyaz popülasyonda beklenen % 0.1-0.2 akut açılı kapanması prevalansından belirgin olarak daha yüksektir (154).

PES sıklığı yaşla birlikte artan ve özellikle 50 yaş üzeri popülasyonda karşımıza çıkan bir hastalıktır. Lajja ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PES'li grupta ortalama yaşı 71 ± 6 yıl olarak bulmuşlardır (155). Çalışmamızda ise hastaların yaş ortalamasını PES grubunda (Grup 1) 68.3 ± 5.24 , KG grubunda (Grup 2) ise 69.03 ± 5.67 olarak tespit ettik ve bu ortalama literatür ile uyumludur.

Glokomlu olgularda ön segment parametrelerinin belirlenmesi giderek önem kazanmaktadır. Bu parametreleri ölçmek için fotografik (Pentacam-Scheimpflug), ultrasonik ve optikal yöntemler kullanılmaktadır. Biz bu çalışmamızda ultrasonik biometri yöntemini kullandık. Çalışmamızda PES, KG, PAAG ve normal gözlerde ultrasonik biometri ile elde edilen ÖKD, LK, AU verilerini karşılaştırdık.

Ultrasonik biometri ile elde ettiğimiz ön segment parametrelerinden ilki ÖKD'dir. Yaşla birlikte ÖKD'nin azaldığını gösteren birçok çalışma literatürde mevcuttur (156-158). Rabsilber ve ark. sağlıklı bireylerde ÖKD'ni değerlendirmiştir. Bu araştırmada 60-77 yaş arasındaki 24 normal gözde yapılan incelemede ortalama ÖKD 2.76 mm olarak bulmuş ve ÖKD'nin yaşla birlikte anlamlı şekilde negatif bir birliktelik gösterdiğini bildirmiştir (156).

Xu ve ark. 3191 olgunun periferik ÖKD'si ve antropomorfik ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında, sıg periferik ÖKD'nin ileri yaş, kadın cinsiyet ve kısa boy ile anlamlı bir birlikteliğinin olduğunu göstermişlerdir. Aynı çalışmada vücut kitle indeksi ve olguların ağırlıkları ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (157).

Caprioli ve ark. PAAG, normotansif glokom ve glokom şüpheli olgularda ÖKD'yi incelemişler ve yaşla birlikte ön kamara derinliğinin azaldığını tespit etmişler. Ancak glokom hastalarında bir farklılık tespit etmemişlerdir (158).

Singh ve ark. da yeni tanı konmuş ve ilaç tedavisi başlanmamış PAAG, normotansif glokom ve oküler hipertansiyon olgularında ÖKD'yi incelemişler ve bir farklılık saptamamışlardır. Biz de çalışmamızda PAAG'li hastalarda ÖKD'yi kontrol grubundan farklı bulmadık. Yaptığımız literatür araştırmasında PAAG olgularında ön kamara derinliğinin azaldığını gösteren herhangi bir çalışmaya da rastlamadık (159).

Bartholomew, Goldman pakimetrisi kullanarak 60-69 yaşları arasında 39 erkek hastada ÖKD'yi ortalama 2.61 mm, 36 bayan hastada ise 2.52 mm olarak bulmuştur. Yine aynı çalışmada PES'li 34 hasta (17 erkek, 17 bayan) ve PES'i olmayan 158 hasta (85 erkek, 73 bayan) ÖKD açısından karşılaştırılmıştır. ÖKD, PES' li 17 erkek hastada 2.58 mm, kontrol grubu erkek hastalarda ise 2.60 mm bulunurken; PES'li 17 bayan hastada 2.46 mm, kontrol grubu bayan hastalarda 2.51 mm bulunmuş fakat bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca yaşla beraber ÖKD'nin azaldığı ve bayanlarda ÖKD'nin erkeklere göre daha sıg olduğu saptanmıştır (160). Fakat bu çalışmada glokomu olmayan PES'li hastalar çalışmaya alınmıştır. Biz çalışmamızda PES

ve KG vakalarını iki ayrı grup olarak değerlendirdik ve PES'li grubun ön kamara derinliğini kontrol grubuna göre daha sığ bulmamıza rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık. KG'li grubun ise ÖKD oldukça sığdı ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

Damji ve ark. da KG'li hastalarda, PES'li ve PAAG'li hastalarla karşılaştırıldığında ÖKD'yi istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha sığ bulmuşlar. PES'li hastalarda ise ÖKD; PAAG grubundan daha sığ bulunmuş ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değilmiş (161).

Literatürde PES'li olgularda ÖKD'nin değerlendirildiği çalışmaların bir kısmı ÖKD'nin katarakt cerrahisindeki intraoperatif komplikasyonlara etkisini araştırmakta, bir kısmı normal olgularla PES'li olguların ÖKD'lerini karşılaştırmakta, bir kısmı da baş pozisyonlarının ÖKD'ye etkisini araştırmaktadır (30,31,160-167).

Küchle ve ark. PES'li olgulara uygulanan katarakt cerrahisi esnasındaki komplikasyonlarla, preoperatif ÖKD arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında; ÖKD'si < 2.5 mm olan PES'li olgulara uygulanan katarakt cerrahisinde intraoperatif komplikasyon oranını %13.4, ÖKD'si > 2.5 mm olan PES'li olgularda ise bu oranın %2.8 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmanın sonucu olarak ÖKD'si sığ olan olgularda, bunun zonüler yetersizliğin bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir (162).

Moreno-Montañés ve ark. PES'li olguların ÖKA ve ÖKD'leri ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (163).

Arnarsson ve ark. ise PES'li olguların SKK ve ÖKD'leri ile kontrol grubu arasında fark bulamamışlardır. 50 yaş ve üzeri 1045 hastanın incelendiği bu çalışmada, PES'li hasta oranı %10.7 bulunmuştur. Bu gruptaki PES'li hastalar ile PES'i olmayan hastaların ÖKD sırasıyla 2.61 ± 0.35 mm ve 2.80 ± 0.37 mm bulunmuş ve yaş, lens opasifikasyonu ve lens kalınlığı hesaba katıldığında bu değerler arasında anlamlı bir fark olmadığı

saptanmıştır (164).

Lanzl ve ark. tek taraflı PES'i olan olgularda baş pozisyonuna bağlı ÖKD, GİB ve aksiyel uzunluktaki değişimi araştırdıkları çalışmalarında, GİB ve aksiyel uzunlukta her iki taraf arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır. Sırtüstü pozisyonda bekletilen olguların ortalama ÖKD'leri PES'li gözlerde 3.08 mm, PES'i olmayan gözlerde 3.01 mm iken olgular yüzüstü bekletildikten sonra PES'li gözlerde 2.95 mm, PES'i olmayan gözlerde 2.97 mm olarak tespit edilmiştir. PES'li gözlerdeki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve bu farkın zonül zayıflığına bağlı lensin daha hareketli olmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür (165).

Esaki ve ark. PES'li olgulara 30'ar dakika sırtüstü ve yüzüstü pozisyon vererek ultrason biomikroskop ile yaptıkları değerlendirmede, sırtüstü pozisyondan sonra ölçülen ÖKD'nin, yüzüstü pozisyondan sonra ölçülen ÖKD değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermişlerdir (31).

Yüzüstü pozisyonda ÖKD'nin azalması PES'li hastalarda zonül zayıflığına bağlı lensin öne doğru hareketlenmesi ile açıklanabilir (30,166). Lensin öne doğru hareketi de ön kamara derinliğini azaltacaktır. Franks ve ark. literatürde 1990 yılında PES'li bir vakanın bu mekanizmayla pupiller bloğa girdiğini yayınladılar (167). Von Der Lippe ve ark. ise aynı mekanizma ile siliyer bloğa bağlı akut aç kapanması glokomu gelişmiş PES'li 2 vaka yayınladılar (30).

Bu bilgilerden elde ettiğimiz sonuca göre, çalışmamızda PES'li hastalara göre KG'li hastalarda ön kamaranın daha sık olmasının muhtemel nedeni; KG'li hastalar psödoeksfoliatif materyalin patolojik etkilerine daha uzun süre ve daha yoğun olarak maruz kalmaları nedeniyle zonuler insitabilite daha fazla olmakta ve ön kamara derinliğinin daha fazla etkilenmiş olabileceği düşünüldü.

ÖKD'nin PAKG'deki önemi de birçok çalışma ile gösterilmiş bir gerçektir (168-171). Görme kaybı ve körlük riskinin PAKG'de, PAAG'dan daha fazla olması ve erken teşhis ve tedavinin PAKG'den kaynaklanan körlükleri önlemedeki önemi, ÖKD'nin değerlendirilmesinin bu hastalıktaki gerekliliğini daha da güçlü kılmıştır (172).

Lan ve ark. akut ve kronik kapalı açılı glokomlu olgularda ÖKD'yi değerlendirdikleri çalışmalarında, akut aç kapanması (AAK) atağı geçiren gözlerde ÖKD'nin, bu olguların etkilenmemiş diğer gözlerine ve kronik aç kapanması olan diğer olguların gözlerine göre daha sık olduğunu bildirmişler, sonuç olarak AAK atağı geçiren gözlerde sık ÖKD'nin önemli bir risk faktörü olduğunu vurgulamışlardır (173).

PES'li hastaların önemli bir kısmında dar bir ön kamara açısı olduğu gösterilmiştir (19, 20). Wishart ve arkadaşları PES'li 76 hastanın %32'sinde dar aç tespit etmişler ve bu hastaların da % 96'sında kapalı açılı glokom olduğunu belirlemişlerdir (29). Layden ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 100 KG'li hastanın %23'ünde dar aç bulmuşlardır (20). Tarkkanen de PES ve KG olgularında ön kamara açısının derecesini incelemiş ve KG'li hastaların % 15'inde, PES'li hastaların da % 6'sında dar açya rastlamıştır (174).

Fakat bu 3 çalışmadaki katılımcıların kullandıkları güçlü miyotikleri içeren topikal tedavinin ön kamarayı ve açısını etkileyebileceği Gross ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Onlar da topikal tedavi almayan 54 PES'li hastayı incelemişler ve %9,3'ünde dar aç tespit etmişler (17). Bazı çalışmalarda miyotiklerin iris dilatasyonunu ve hareketlerini engellediği için posterior sineşilere neden oldukları, ön kamarayı daralttıkları ve zonuler insitabilite sonucu oluşan lensin öne hareketini ayrıca tetikledikleri belirtilmiştir (175-177). Bizim çalışmamızdaki KG'li hastaların hiç biri miyotik bir topikal ilaç kullanmamaktaydı ve tamamı prostaglandin analogları, karbonik anhidraz inhibitörleri ve beta blokerler ile tedavi edilmekteydi.

Ultrasonik biometri ile elde ettiğimiz ön segment parametrelerinden ikincisi LK'dır. LK'nın yaş ile birlikte arttığı tespit edilmiştir. PES'li hastalarda kataraktın sık görülmesi nedeniyle (178), katarakta bağlı bir lens büyümesi olabileceği bildirilmiştir (179). Primer açık açılı glokom, normotansif glokom, oküler hipertansiyonu olan hastalardan oluşturulmuş bir çalışmada gruplar arasında lens kalınlığı açısından fark tespit edilmemiştir (159). Damji ve ark. yaptığı bir çalışmada KG'li hastalarda, PES'li ve PAAG'li hastalarla karşılaştırıldığında lens kalınlığı daha yüksek bulunmuştur (161). Bizim çalışmamızda da KG grubunun lens kalınlığı; PES, PAAG ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı ($p<0.05$). Ayrıca çalışmamızda PES'li hastaların lens kalınlığı, PAAG ile kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ama aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). PES ve KG'nin ileri yaşlarda görülmesi ve bu hastalarda katarakt insidansının fazla olması LK'nın artmasına yol açıp ÖKD'yi sığlaştırabileceği düşünüldü.

Ultrasonik biometri ile elde ettiğimiz ön segment parametrelerinden üçüncüsü de AU'dur. Primer açık açılı glokom, normotansif glokom, oküler hipertansiyonu olan hastalardan oluşturulmuş bir çalışmada gruplar arasında aksiyel uzunluk yönünden fark bulunmamıştır (159). Damji ve ark. KG, PES ve PAAG'li hastalardan oluşturdukları çalışmalarında aksiyel uzunluk açısından gruplar arasında fark bulmamışlardır (161). Çalışmamızda gruplar arasında aksiyel uzunluk açısından bir fark tespit edemedik. Bu bulgu, çalışmamızdaki gruplar arasında ön kamara derinliği açısından tespit edilen farklılığın aksiyel uzunluktan bağımsız olduğunu bize gösterdi.

Sonuç olarak, biz bu çalışmamızda KG'li hastalarda ön kamara derinliğini daha sığ ve lens kalınlığını daha yüksek bulduk ve literatürde bu hastalarda normal popülasyona göre kapalı açılı glokom insidansı daha fazla olması nedeniyle bunun, açılı kapanması glokomuna eğilimi attırabileceği düşünüldü.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Kapsüler glokom grubunun ÖKD ile kontrol grubunun ÖKD değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha sığ bulundu.
2. Kapsüler glokom grubunun ÖKD ile PES ve PAAG gruplarının ÖKD değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.
3. PES grubunun ÖKD ile PAAG ve kontrol grubunun ÖKD değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.
4. Kapsüler glokom grubunun LK değeri; PES, PAAG ve kontrol grubunun LK değerine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulundu.
5. PES grubunun LK değeri ile PAAG ve kontrol grubunun LK değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.
6. Gruplar arasında AU değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
7. Kapsüler glokomlu hastalarda ön kamara derinliğini daha sığ ve lens kalınlığını daha yüksek bulduk ve literatürde bu hastalarda normal popülasyona göre kapalı açılı glokom insidansı daha fazla olması nedeniyle bunun, açılı kapanması glokomuna eğilimi attırabileceği düşünüldü.

7.KAYNAKLAR

1. Katz LJ, Spaeth GL, Cantor LB, Poryzees EM, Steinmann WC. Reversible optic disk cupping and visual improvement in adults with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1989; 107:485-492.
2. O'Brein C, Schvartz B, Takamoto T, Ching Wu D. Intraocular pressure and the rate of visual field loss in chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111:491-500.
3. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1998; 126:498-505.
4. Bill A. The role of ciliary blood flow and ultrafiltration in aqueous humor formation. *Exp Eye Res.* 1973; 16:287-298.
5. Sears ML. Physiology and pharmacology of aqueous humor formation: Implications with respect to treatment. *Ophthalmol Clin North Am.* 1991; 4:781-802.
6. deRoeth A Jr. Glycolytic activity of ciliary processes. *Arch Ophthalmol.* 1954; 51:599-608.
7. Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye, *Physiol Rev.* 1975; 55:383.
8. Gong H, Tripathi RC, Tripathi BJ. Morphology of the aqueous outflow pathway *Microsc Res Tech.* 1996; 33:336.
9. Barkan O. Narrow angle glaucoma: Pupillary block and the narrow angle mechanism. *Am J Ophthalmol.* 1954; 37:322.
10. Nesterov AP, Batmanov YE. Study on morphology and function of the drainage area of the eye of man. *Acta Ophthalmol.* 1972; 50:337.
11. Nesterov AP, Batmanov YE. Trabecular wall of schlemm's canal in the early stage of primary open angle glaucoma. *Ann Ophthalmol.* 1979; 11:49.
12. Lowe R. Causes of shallow anterior chamber in primary angle-closure glaucoma: Ultrasonic biometry of normal and angle-closure glaucoma eyes. *Am J Ophthalmol.* 1969; 67:87.
13. Storey J, Phillips CI. Ocular dimensions in angle closure glaucoma. *Br J Physiol Ophthalmol.* 1971; 26:228.

14. Tomlinson A, Leighton D. Ocular dimension in the heredity of angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1973; 57:475.
15. Alsbirk P. Limbal and axial chamber depth variations: A population study in Eskimos. *Acta Ophthalmol*. 1987; 64:593.
16. Fontana S, Brubaker R. Volume and depth of the anterior chamber in the normal aging human eye. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98:1803.
17. Fredric J. Gross, David Tingey, David L. Epstein. Increased prevalence of ocludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1994; 117:333-336.
18. Brussini P, Tosoni C, Miani P. Increased prevalence of ocludable and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1994; 117:540.
19. Kunishi Y, Kunishi M, Yoshino H. Gonioscopic features of pseudoexfoliation. *Jpn J Clin Ophthalmol*. 1998; 52:1683-1689.
20. Lyden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1974; 78:835-841.
21. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation Syndrome, Major Review. *Survey Of Ophthalmol*. 2001; 45:265-315.
22. Ball SF. Exfoliation syndrome prevalence in the glaucoma population of South Louisiana. *Acta Ophthalmol*. 1988; 184:93–98.
23. Krause U, Alanko HI, Karna J, Miettinen R, Larmi T, Jaanio E, Ollila OI, Takala J. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Finland. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1988; 66(Suppl 184):120–122.
24. Ghosh M, Speakman JS. The origin of senile lens exfoliation. *Can J Ophthalmol*. 1983; 18:340-343.
25. Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. Review. *Ophthalmolgy* 1982; 89:214-218
26. Aasved H. The frequency of fibrillopathia epitheliocapsularis (so called senile exfoliation or pseudoexfoliation) in patients with open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1971; 49:194-210
27. Futa R, Shimizu T, Furuyoshi N. Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open-angle glaucoma in Japan. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992; 70:214-219

28. Konstas AG, Dimitracoulias N, Konstas PA. (Exfoliation syndrome and open angle glaucoma) *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1993; 202:259-268
29. Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1985; 69:103-107
30. Von der Lippe I, Kùchle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor acute ciliary block angle closure glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993; 71(2):277-279
31. Esaki K, Ito K, Matsunaga K, Sasoh M, Uji Y. Anterior chamber structural change in postural variation in pseudoexfoliation syndrome. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2001; 105(8):524-529
32. Ritch R. Exfoliation syndrome and ocludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1994; 92:845-944
33. Herbst, R.W. Angle closure glaucoma in a patient with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ann Ophthalmol*. 1976; 8:853
34. Awan, K.J. Acute angle closure glaucoma in pseudoexfoliation syndrome *Glaucoma*. 1984; 6:226
35. Brooks AM, Gillies WE. Fluorescein angiography and fluorophotometry of the iris in pseudoexfoliation of the capsule. *Br J Ophthalmol*. 1983; 67:249-254
36. Kùchle M, Viores SA, Mahlow J, Gren WR. Blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome: Evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996; 234:12-18
37. Mardin CY, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. 'Masked' pseudoexfoliation syndrome in unoperated eyes with circular posterior synechiae: Clinical-electron microscopic correlation. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119:1500-1503
38. Bartholomew RS. Pseudoexfoliation and angle-closure glaucoma. *Glaucoma*. 1981; 3:213-216
39. Pavlin CJ, Ritch R, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy in plateau iris syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1992; 113:390-395
40. Ritch R. Plateau iris is caused by abnormally positioned ciliary processes. *J Glaucoma*. 1992 ;1:23-26

41. Fine BS, Yanoff M, Ocular Histology; 2nd ed. Hagersstown. Harper Row Publisher Inc. 1979; 163-168.
42. Kanski J (Çeviri: Orağlı K): Kornea ve sklera. Kanski J (Ed.). Klinik Oftalmoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2001; 94-155.
43. Nishida T, Krachmer JH, Mannis JM, Holland JE (Eds.). Cornea. Volume 1. 2 nd. Ed. Philadelphia: Elsevier Inc. 2005; 3-22.
44. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları; İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2003; 39-102.
45. Nishida T. Basic Science. Cornea, sklera and ocular adnexia anatomy, Biochemistry, Physiology and biomechanics. Krachmer HJ, Mannis JM, Holland JE. (eds). Cornea. Second Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby 2005; 3-43.
46. Rohen JW. Anatomy of the aqueous outflow channels. in Glaucoma Ed. By Cairns JE. Grune&Stratton. 1986; Volume 1 part 14 sayfa 277-297
47. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation intraocular pressure and senile lens changes in a population-based survey. Arch Ophthalmol. 1982; 100:1080-1082
48. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: Intraocular and systemic manifestations. Review. Ophthalmology. 1998; 105:951-968.
49. Kuchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. Br J Ophthalmol. 1997; 81:862-866.
50. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? Arch Ophthalmol. 1992; 110:1752-1756.
51. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol. 1992; 110:1757-1762.
52. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. Review. Acta Ophthalmol Suppl 1988; 66:5-27.
53. Schlötzer-Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GO. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997; 38:970-984.

54. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990; 110:490-9.
55. Ritch R. Exfoliation syndrome. *The Glaucomas Vol 2*. 2nd edition. Missouri: The CV Mosby Co. 1996; 993-1013.
56. Skuta GL. Pseudoexfoliation syndrome in: Duane TD, Jaeger EA: *Clinical Ophthalmology Revised Edition* 1985; 40: Chap 33.
57. Eagle RC, Font RL, Fine BS. The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:510-515.
58. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. Review. *Ophthalmology*. 1998; 105:951-68.
59. Karp LC, Fazio RJ, Culbertson WW, Gren RW. True exfoliation of the lens capsule. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:1078-80.
60. Skuta L.G, Morgan K.R, Glaucoma. Exfoliation Syndrome, Pigment Dispersion Syndrome, and the Associated Glaucomas. In: Duane's *Clinical Ophthalmology*. Ed. Tasman W, Jaeger A.E. 2002 vol.3 chapter 54B.
61. Ringvold A. Epidemiology of the pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77:371-375.
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; 80:478-484.
63. Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979; 99:296-298.
64. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol* 1988; 184(Suppl):71-85.
65. Aasved H. Prevalence of fibrilopathy epitheliocapsularis (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975; 99:293-295.
66. Miyazaki M, Kubota T, Kubo M. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: the Hisayama study. *J Glaucoma*. 2005; 14(6):482-484.

67. Kaljurand K, Puska P. Exfoliation syndrome in Estonian patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2004; 82:259–263.
68. Teshome T, Regassa K. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Ethiopian patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2004; 82:254–258.
69. Forsman E, Cantor R.M., Lu A et al. Exfoliation syndrome: Prevalence and inheritance in a subisolate of the Finnish population. 2007; 85(5):500-507.
70. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Cikintas Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1992; 70(2): 209-213.
71. Öncül İ, Yiğit U, Vatansver H ve ark. Glokomlu olgularımızın demografik verilerinin ve medikal tedaviye uyumlarının değerlendirilmesi. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2005; 39(1):42-46.
72. Alpay H, Ersoy G. Psödoeksfolyasyon sendromu (İstatistiksel bir çalışma). *T Oft Gaz*, 1989; 19:63-66.
73. İrkeç M. Senil psödoeksfolyasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *T Oft Gaz* 1979; 9:263-268.
74. Arıtürk N, Oge I, Eski Yücel O. Exfoliation syndrome in middle east and black sea area of Turkey. 5th International Glaucoma Symposium.- I.G.S. Final Program and Book of Abstract.
75. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgeirsson E, Jonasson F, Sverisson T, Hodge WG, Damji KF, Stefansson E. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85:702-707
76. FitzSimon JS, Mulvihill A, Kennedy S, Finch A, Collum LM, Eustace P. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol.* 1996; 80:402-404.
77. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999; 40:1255-1260.
78. Seshubabu G. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81:93-94.

79. Ersoy T, Yarangümeli A, Balcı M, Köz GÖ, Kural G. Psödoeksfoliasyon sendromunda HLA doku grupları.T Oft Gaz.2002; 32:715-720.
80. Eustace P, Joyce PD, McAuliffe-Curtin D, Kirrane S. HLA antigens in the pseudoexfoliation syndrome. Trans Ophthalmol Soc U K. 1980; 100:510.
81. Slagsvold JE, Nordhagen R. The HLA system in primary open angle glaucoma and in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule (exfoliation of fibrilloglione epitheliocapsularis). Acta Ophthalmol 1980; 58:188-192.
82. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome. Conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma prospective 10 year follow up study. J Glaucoma 2002; 11:517-524.
83. Tarkkanen A, Kivela T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. J Glaucoma 2004; 13:181-184.
84. Prince AM, Streeten BW, Ritch R. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. Arc Ophthalmol 1987; 105:1076-1082.
85. Kivela T, Hatanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38:2008-2015.
86. Hammer TH, Schlötzer-Schrehardt U, Naumman GOH. Unilateral or asymmetri pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. Arch ophthalmol 2001; 119:1023-1031.
87. Davanger M. Studies on the pseudoexfoliation material.Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol 1978; 208:65.
88. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: Histochemical evidence of an affinity with zonular fibers. Br J Ophtalmol 1984; 68:574-580.
89. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome.Acta Ophtalmol 1988; 184:5-27.
90. Steeten BW, Linda B, Robert R, Prince AM, Dark AJ.Pseudoexfoliative fibrilloglione in the conjonctiva. Ophtalmology 1987; 94:1439-1449.
91. Streeten BW, Zong Yi L,Robert NW,Ralph CE,Albert AK. Pseudoexfoliative fibrilloglione in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome.Arch Ophtalmol 1992; 110:1757-1762.
92. Davanger M. On the interfibrillar matrix of the pseudoexfoliation material. Acta Ophthalmol 1978; 56:233-240.

93. Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GOH. Electron microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulber tissue. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:565-570.
94. Seland J. The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1988; 66:28-34.
95. Bergmanson J, Jones L, Chu WF. Ultrastructural observations on pseudoexfoliation of the capsula: A reexamination of involvement of the lens epithelium. *Br J Ophthalmol* 1984; 68:118123.
96. Ulusitalo M, Kivelda T, Tarkannen A. Imminoreactivitiy of exfoliation material fort he celladhesion- related HNK-1 carbohydrate epitope. *Arch Ophthalmol*; 111:1419-1423.
97. Johnson D. The exfoliation syndrome-a countinuning challenge. Principles and practise of ophthalmology. Albert DM, Jacobiec FA. W B Saunders Company. Vol 3, Chapter 112:1400-1413.
98. Ringvold A, Husby G. Pseudoexfoliation material- an amyloid like substance. *Exp eye Res* 1973; 17:289-299.
99. Dark A, Streeten B,Cornwall C. Pseudoexfoliative disease of the lens: astudy in electron microscopy and histochemistry. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:462-472.
100. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: Histochemical evidence of an affinity with zonular fibers. *Br J Ophthalmol* 1984; 68:574-580.
101. Tetsumeto K, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Dörfler S, Naumann GOH. Precapsuler layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230:252-257.
102. Erdogan H, Arıcı S, Toker, Arıcı K, Fariz G, Topalkara A. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2006; 34:108-113.
103. Schlötzer-Schrehardt U, Dörfler S, Naumann GOH. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993; 11:666-674.
104. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: A clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000; 107:1111-1124

105. Chern KC, Meisler DM, Rockwood EJ, Lowder CY. Pseudoexfoliation syndrome masquerading as uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1994; 118:392-403.
106. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology.* 1987; 94:1090-7.
107. Ringvold A. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112:297-298.
108. Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica.* 1999; 213:387-391.
109. Zagorski Z, Gossler B, Naumann GO. Effect of low oxygen tension on the growth of bovine corneal endothelial cells in vitro. *Ophthalmic Res* 1989; 21: 440-442.
110. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116:145-149.
111. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1990; 117:1319-1324.
112. Layden WE, Ritch R, King DG, Teekhasaene C. Combined exfoliation and pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1990 May; 109:530-534.
113. Kuchle M, Ho TS, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:748-752.
114. Berlau J, Lorenz P, Beck R, Makovitzky J, Schlötzer-Schrehardt U, Thiesen HJ, Guthoff R. Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001; 239:743-746.
115. Kuchle M, Nguyen NX, Horn F, Naumann GO. Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous 'cells' in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1992; 70:201-208
116. Dotsenko V, Neshkova E, Namazova I, Vavilova L, Yarovaya G. Hageman factor and kallikrein in pathogenesis of senile cataracts and the pseudoexfoliation syndrome. *Immunopharmacology.* 1996; 32:141-145

117. Cellini M, Possati GL, Rossi A, Moretti M, Torregiani A. Pseudoexfoliation capsulae and endothelin-1 plasma levels. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000; 120:8-9.
118. Schlötzer-Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GO. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38:970-984.
119. Seland JH. The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome [review]. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184:28-34.
120. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Proceedings of the First International Think Tank. Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79:213-217.
121. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Review. Ophthalmology*. 1998; 105:951-968.
122. Schlötzer-Schrehardt U, Lommatzsch J, Kuchle 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; 44:1117-1125.
123. Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Jünemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologe*. 2002; 99:683-690.
124. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:730-743.
125. Von Der Lippe I, Kuchle M, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for acute ciliary block angle closure glaucoma. *Acta ophthalmol* 1993; 71:277-279.
126. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1993; 102:1279-1290.
127. Parodi MB, Bondel E, Saviano S, Ravalico G. Iris indocyanine green angiography in pseudoexfoliation syndrome and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000; 78:437-442.

128. Masket S, Osher R. Late complications with intraocular lens dislocation after capsulorhexis in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28:1481-1484.
129. Stewart JF, Jay JL. Pseudoexfoliation material on an acrylic lens. *Br Ophthalmol.* 1995; 79:1050-1051.
130. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Tsambarlakis IC, Pallikaris IG. Correlation between age-related macular degeneration and pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece). *Arch Ophthalmol.* 1999; 117:664-669.
131. Cursiefen C, Handel A, Schönherr U, Naumann GOH. Pseudoexfoliation in patients with branch and central retinal vein thrombosis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211:17-21.
132. Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminance of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology* 1993; 100:352-355.
133. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:685-687.
134. Cahil M, Early A, Slack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye* 2002; 16:261-266.
135. Bleich S, Jünemann A, Von Ahsen N. Homocysteine and risk of open angle glaucoma. *J Neural Transm* 2002; 109:499-504.
136. Puustjarvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Terasvirta M. Plasma and aqueous humor levels of homocysteine in exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:749-754.
137. Brusini P, Tosoni C, Miani P. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 1994; 118:540.
138. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology.* 1995; 102:878-886.

139. Gottanka J, Flugel-Koch C, Martus P, Johnson DH, Lutjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalm Vis Sci.* 1997; 38:2435-2446.
140. Shields B. The shape of glaucoma. Quantitative neural imaging techniques. *Am J Ophthalmol.* 2001; 131:821-823.
141. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disk appearance in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123:174-180.
142. Harju M, Vesti E. Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001; 239:271-277.
143. Yüksel N, Karabaş VL, Demirci A, Arslan A, Altıntaş O, Çağlar Y. Comparison of blood flow velocities of the extraocular vessels in patients with pseudoexfoliation or primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica.* 2001; 215:424-429.
144. Yüksel N, Karabaş VL, Arslan A, Demirci A, Çağlar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology.* 2001; 108:1043-1049.
145. Jacobi PC, Krieglstein GK. Trabecular aspiration: a new surgical approach to improve trabecular facility in pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol.* 1994; 18:153-157.
146. 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; 44:1117-1125.
147. Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78: 835–841.
148. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117:1319-1324.
149. Higginbotham EJ, Richardson TM. Response of exfoliation glaucoma to laser trabeculoplasty. *Br J Ophthalmol* 1986; 70:837–839.

150. Törnqvist G, Drolsum LK. Trabeculectomies. A long-term study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69:450–454.
151. Vesti E, Raitta C. A review of the outcome of trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:128–132.
152. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Survey Ophthalmol* 2001; 45:265-314.
153. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1990; 117:1319-1324.
154. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 1994;117:333-336.
155. Lajja MS, Vasavada A. Phacoemulsification in indian eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1629-1637
156. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:456-459.
157. Xu L, Li JJ, Xia CR, Wang YX, Jonas JB. Anterior chamber depth correlated with anthropomorphic measurements: the Beijing Eye Study Eye 2008 Feb 29. [Epub ahead of print]
158. Caprioli J, Speath GL, Wilson RP. Anterior chamber depth in open angle glaucoma. *British J Ophthalmol* 1986; 70:831-836.
159. Singh RP, Goldberg I, Graham SL, Sharma A, Mohsin M. Central corneal thickness, tonometry and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10:206-210
160. Bartholomew RS. Anterior chamber depths in eyes with pseudoexfoliation. *Br J Ophthalmol* 1980; 64:322-327.
161. Damji KF, Chialant D, Shah K, Kulkarni SV, Ross EA, Al-Ani A, Hodge WG. 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; 44(1):70-75

162. Kuchle M, Viestenz A, Martus P. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:281-5.
163. 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; 13:183-188
164. 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; 85:822-827.
165. Lanzl IM, Merté RL, Graham AD. Does head positioning influence anterior chamber depth in pseudoexfoliation syndrome? *J Glaucoma* 2000; 9:214-218.
166. Gillies WE, West RH. Pseudoexfoliation of the lens capsule and glaucoma. *Aust J Ophthalmol* 1977; 5:18-20
167. Franks WA, Miller MH, Hitchings RA, Jeffrey MN. Secondary angle closure in association with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Acta Ophthalmol* 1990; 68:350-352
168. Sihota R, Lakshmaiah NC, Agarwal HC, et al. Ocular parameters in the subgroups of angle closure glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2000; 28:253-258.
169. Lee DA, Brubaker RF, Ilstrup DM. Anterior chamber dimensions in patients with narrow angles and angle-closure glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:46-50.
170. Tomlinson A, Leighton DA. Ocular dimensions in the heredity of angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1973; 57:475-486.
171. Hou YC, Hung PT, Lee YC, Tsai CB, Lin LLK. Biometric differences in normal, cataract and glaucoma subjects. *J Med Ultrasound* 1996; 4:118-123.
172. Foster PJ, Oen FT, Machin D, Ng TP, Devereux JG, Johnson GJ, Khaw PT, Seah SK. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross-sectional population survey of the Tanjong Pagar district. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1105-1111.
173. Lan YW, Hsieh JW, Hung PT. Ocular biometry in acute and chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmologica* 2007; 221:388-394.
174. Tarkkanen A. Pseudoexfoliation of the lens capsule. *Acta Ophthalmol* 1962; 71:

175. Abramson DH, Chang S, Coleman DJ, Smith ME. Pilocarpine-induced lens changes. An ultrasonic biometric evaluation of dose response. Arch Ophthalmol 1974; 92:464-46
176. Abramson DH, Chang S, Coleman DJ. Pilocarpine therapy in glaucoma : Effects on anterior chamber and lens thickness in patients receiving long-term therapy. Arch Ophthalmol 1976; 94:914-918
177. Abramson DH, Coleman DJ, Forbes M, Franzen LA. Pilocarpine . Effect on the anterior chamber and lens thickness. Arch Ophthalmol 1972; 87:615-620
178. Hietanen J, Kivela T, Vesti E, Tarkanken A. Exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. Acta Ophthalmol (Copenh) 1992; 70:440-446
179. Ritch R. Schlotzer-Schrehardt U. Konstas AG. Why is glaucoma associated vvith exfoliation syndrome. Prog Retin Eye Res 2003; 22(3):253- 275