



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ULUCANLAR GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Başhekim: Prof. Dr. Pelin YILMAZBAŞ

PSÖDOEKSFOLYATİF SENDROMLU KATARAKT
OLGULARINDA FAKOEMÜLSİFİKASYON
CERRAHİSİNİN
KORNEA ENDOTELİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Erdem DURSUN

ANKARA

2017



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ULUCANLAR GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Başhekim: Prof. Dr. Pelin YILMAZBAŞ

PSÖDOEKSFOLYATİF SENDROMLU KATARAKT OLGULARINDA FAKOEMÜLSİFİKASYON

CERRAHİSİNİN

KORNEA ENDOTELİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Erdem DURSUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Kadriye Ufuk ELGİN

ANKARA - 2017

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ONAY

BAŞTABİP

İMZA-MÜHÜR

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimdeki katkılarından dolayı sayın Prof.Dr. Pelin Yılmazbaş ve Prof.Dr. Kadriye Ufuk Elgin başta olmak üzere tüm uzman doktor ağabey ve ablalarım, beraber çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma ve hastane personeline teşekkür ederim. Ayrıca eğitim hayatımda desteklerini hiç esirgemeyen sevgili aileme ve engin anlayışı için eşim Gamze'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR.....	6
GİRİŞ	7
GENEL BİLGİLER.....	9
GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
BULGULAR.....	44
TARTIŞMA.....	56
SONUÇLAR.....	61
ÖZET.....	62
KAYNAKLAR.....	64

SİMGE VE KISALTMALAR

PES: Psödoeksfoliasyon sendromu

PEM: Psödoeksfoliasyon materyali

PEG: Psödoeksfoliatif glokom

GAG: Glikozaminoglikan

GİB: Göz içi basıncı

LOH: Loss of heterozygosity

LOXL1: Lizil oksidaz benzeri molekül 1

HLA: Human lökosit antijen

PAS: Periodik asit schiff

SKK: Santral kornea kalınlığında

ÖKD: Ön kamara derinliği

PAAG: Primer açık açılı glokomlu

SM: Speküler mikroskop

CV: Varyasyon (değişkenlik) katsayısı

ECD: Endotel hücre dansitesi

EKKE: Ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu

GİL: Göz içi lens

AKGİL: Arka kapsül göz içi lens

I/A: İrigasyon/aspirasyon

UST: Toplam ultrason süresi

CDE: Toplam fakoemülsifikasyon enerjisi

EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

KGH: Kapsül germe halkası

GİRİŞ

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), lens ön kapsülü üzerinde ve/veya pupil kenarında gri-beyaz, fibrogranüler psödoeksfoliasyon materyali (PEM) adı verilen maddenin ön segment muayenesinde görülmesi ile tanı konulan klinik tablodur. Bu maddenin kaynağının multifokal olduğu ve yaşılanan epitel hücreleri tarafından üretilen anormal bazal membran yapıtaşlarına sekonder ortaya çıktığı düşünülmektedir.¹

Prevalansı toplumdan topluma farklılık gösteren PES özellikle 50 yaşın üstündeki bireyleri etkilemekte ve görülme sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır. Bu nedenle bir yaşlanma süreci olan kataraktojenik lens değişimleri ile PES arasında ileri derecede anlamlı bir ilişkinin var olduğu düşünülmektedir.²

PES, glokom için predispozan olması ve katarakt cerrahisi sırasında ve sonrasında önemli komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle önem taşıyan bir hastalıktır.

Katarakt cerrahisinin gelişmesiyle birlikte özellikle erken görsel rehabilitasyon sağlanması hedefi, daha küçük kesilerden işlemlerin tamamlanması ihtiyacını doğurmuştur. İlk dönem fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulamalarında diğer yöntemlere göre daha fazla kornea endotel tabakası hasarı gözlemlenmiş, bunun uzun dönem sonuçları öngörülememiştir.³ Buna rağmen klasik cerrahi yöntemlere göre intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların daha az olması, kısa zamanda görsel rehabilitasyon sağlanması gibi üstünlükleri nedeniyle çalışmalar fakoemülsifikasyonda endotel koruyucu cerrahi üzerine yoğunlaşmıştır. Dairesel devamlı kapsüloreksisin, hidrodiseksiyonun, hidrodelineasyonun uygulamaya girmesi ve viskoelastik maddelerin kullanılması cerrahinin mümkün olduğunca korneadan uzak gerçekleştirilmesini sağlayıp, endotel hücre hasarını azaltmıştır.

Fakoemülsifikasyon cerrahisinden sonra oluşan endotel hücre hasarı, korneanın saydamlığında kalıcı veya geçici bozulmalara neden olabilir. Güncel fakoemülsifikasyon cerrahisindeki endotel koruyucu cerrahi tekniklerle bu hasar asgari düzeyde tutulmaya çalışılmaktadır. Dolayısıyla hastanın hücre rezervi fizyolojik eşik değerin altına düşmeyip, postoperatif gelişen kornea ödemi de rezidüel hücre kompensasyonu ile kısa sürede toparlanmaktadır.⁴ Ancak yaşlanma süreciyle devam eden endotel hücre kaybının devam etmesi korneanın ileri yaşlarda dekompanse olabileceğı ihtimalini doğurabilir. Bu nedenle mevcut cerrahinin tüm basamakları minimum endotel hücre kaybı açısından araştırılmaktadır.

Konvansiyonel fakoemülsifikasyon cerrahisi uygulanarak opere edilmiş PES’li katarakt olgularında endotel hücrelerinin spekül mikroskopi ile incelendiğı bu çalışmanın amacı; PES’lu hastada fakoemülsifikasyon cerrahisinin kornea endoteli üzerine etkilerini incelemek ve endotel hücre kaybı risk faktörlerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

KORNEA

Kornea gözün optik ekseninde ışığı kıran, saat camına benzeyen, saydam ve avasküler olan tabakadır. Kalınlığı santralde yaklaşık 0,52 mm'dir. Kenara gidildikçe 0,70 mm kalınlığa kadar çıkmaktadır. Yeni doğanda kornea çapı 10 mm'dir. Erişkin çapına 6 yaşında ulaşır. Ön çapı horizontal olarak 11–12 mm, vertikal olarak 9–11 mm'dir. Arka yüzeyde ise her iki çap ortalama 11,7 mm'dir. Merkezi 1/3'lük kısım optik zondur. Ön eğrilik yarıçapı 7,5-8 mm iken, arka eğrilik yarıçapı ortalama 6,8 mm'dir. Korneanın ön yüzünün de, arka yüzünün de optik fonksiyonu vardır. Toplam kırıcılık gücü, bu iki yüzeydeki kırıcılık güçlerinin toplamıdır. Buna göre hava-gözyaşı (+5 D), gözyaşı- kornea (+44 D), kornea-ön kamara sıvısı (-6 D) gibi ortamlar arası kırıcılıklar toplandığında, korneanın refraktif gücü + 43 D civarı bulunur.⁵

Kornea dokusu damarsızdır. Limbusta epitel altında, ön siliyer damarların episkleral dallarından gelen yüzeyel marjinal fleksus vardır. Santral kornea normalde antijen üreten ve sunan hücrelerden yoksundur. Ancak enfeksiyon, immünolojik red ve yaralanma gibi durumlarda, limbal periferden göçen langerhans hücreleri ve T lenfositleri bulunabilir. Kornea sinir yönünden çok zengindir. Trigeminal sinirin oftalmik dalından gelen uzun posterior siliyer sinirlerin 70–80 adet dalı sklera, episklara ve konjonktivadan korneaya girerler. Limbusu geçtikten 1–2 mm sonra miyelin kılıflarını kaybederler. Bowman katının arkasında fleksuslar oluşturup epitele dallar gönderirler.^{6,7}

Kornea histolojik olarak beş katmandan oluşmaktadır. Katmanlar önden arkaya; epitel, Bowman membranı, stroma, descement membranı ve endotel şeklinde sıralanmaktadır.

Kornea epitel tabakası

Nonkeratinize, salgı yapmayan, 4–6 hücre tabakası şeklinde dizilen, çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşmuş yaklaşık 40–50 mikron kalınlığındaki yapıdır. Hücreler yüzeysel orta ve derin olarak sıralanmışlardır. Yüzeysel hücreler birbirlerine sıkı bağlantılarla bağlanan iki sıra halinde yassı hücreler olup, gözyaşı ve dış etkenlere karşı bir bariyer oluşturmaktadır. Ayrıca içerdiği mikrovilluslar sayesinde gözyaşının kornea yüzeyinde dağılımına ve stabilizasyonuna katkıda bulunur. Orta katman hücreleri (kanat hücreleri) birbirlerine desmozomlarla bağlanan, iki-üç sıra halinde dizilmiş poligonal hücreler olup yüzeyden derine doğru gidildikçe daha dörtkenar bir görünüm almaktadırlar. Derin hücreler ise kendileri tarafından üretilen epitelyum bazal membranına hemidesmozomlar ile sıkıca bağlanmış, tek katlı silindirik yapıdaki hücrelerdir. Derin hücreler mitozis ile çoğalabilip aktin filamanları vasıtasıyla yüzeye göç edebilirler. Bu bölünme döngüsü epitelin yedi günde bir kendini yenilemesini sağlar.^{6,7}

Gözyaşı film tabakası epitel üzerinde bulunan yaklaşık 7 mikron kalınlığındaki oluşumdur. Epitel yüzeyindeki küçük düzensizlikleri giderdiği için optik açıdan çok önemlidir. Ayrıca lizozim ve laktoferrin gibi antibakteriyel elemanları da içerir ve kornea epitelinin beslenmesini de sağlar.^{6,7} Bazal membran derin hücreler tarafından salınan ekstraselüler bir matriksten oluşmaktadır. Normal durumlarda tip IV kollajen ve laminin, bazal membranın ana yapısını oluşturmaktadır. Yaklaşık 0.05 mikron kalınlığındadır ve alttaki Bowman tabakasına sıkıca bağlıdır. Epitel hücrelerinde miyelinsiz sinir lifleri sıklıkla bulunup çoğunlukla bazal hücre katındadır.⁷

Bowman membranı

Epitelin altındaki, hücresiz, kollajen liflerin yoğunlaşmasıyla oluşan 8–10 mikron kalınlığındaki tabakadır.

Yenilenme yeteneği yoktur. İçeriğindeki kollajen fibrillerin yapısının bozulması kalıcı skar oluşumuna yol açmaktadır.^{5,6}

Kornea stroma tabakası

Korneanın %90'nını oluşturur. Ağırlığının yaklaşık %78'i sudur. Kuru ağırlığının %80'i kollajen, %15'i glikozaminoglikan (GAG), %5'i keratositlerden oluşur. Stromanın başlıca kollajeni kollajen tip I'dir; ayrıca tip III, V, VI kollajende bulunabilir. Kollajen fibriller stroma boyunca lameller halinde uzanır. Bu lameller birbirlerine gevşek bağlarla bağlanmış olup eşit uzunluk ve kalınlıktadırlar. Bu düzgün yapılanma kornea saydamlığı bakımından çok önemlidir.

Stromanın başlıca hücreleri keratositlerdir. Kollajen lamelleri arasında seyrek olarak dağılıp kollajen sentezini ve stromanın hücre dışı madde gereksinimini karşılamaktadır. Stromal yaralanmada, keratositler yaralanan bölgeye göç edip fibroblastlara dönüşüp bölgede kollajen üretimi yaparak skar oluştururlar.^{5,8}

Fibriller arasını glikozaminoglikanlardan (GAG) oluşan matriks doldurur. GAG'lar anyonik bir ortam oluşturarak katyon ve su bağlarlar. Stromal ödemde matrikste su miktarının artması, fibriller arası mesafenin artmasına neden olur ve böylece kornea kalınlığında artış olur.⁵

Descement zarı

Endotel hücreleri tarafından oluşturulan bazal membrandır. Periferde Schwalbe hattıyla sonlanır, tip IV kollajen ve fibronektinden oluşur. Bowman membranının aksine stromadan kolaylıkla ayrılabilir ve yenilenme yeteneği mevcuttur.^{5,8}

Kornea endotel tabakası

Kornea endoteli, descement membranı üzerine yerleşmiş tek katlı, altıgen hücrelerden oluşan bir tabakadır. Endotel hücreleri hayat boyunca topografi ve yoğunluk açısından değişim göstermektedir. Yeni doğanda endotel hücreleri büyük çekirdekli, küçük sitoplâzmalı ve yuvarlak görünümündedirler. Kornea olgunlaştıkça hücrelerin şekli değişip düzenli altıgen dizilim gösterirler. Bu sayede geometrik ve termodinamik olarak en stabil ve yüzey gerilimi en düşük olan bal peteği görünümlü hücre konfigürasyonu oluşur.^{9,10} Doğumda 10 mikron olan hücre yükseklikleri yaşlandıkça yassılaşır ve yetişkinlerde yaklaşık 4 mikronluk bir yüksekliğe ulaşırlar.¹¹

Endotel hücre yoğunluğu özellikle doğumdan sonraki birkaç yılda olmak üzere erken ergenlik dönemine kadar belirgin bir şekilde azalır. Hayatın ilk yıllarındaki bu azalmanın globun genişlemesi sonucu olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle 50 yaş sonrası popülasyonun ortalama endotel hücre sayısında azalma olduğu ve pleomorfizmde anlamlı artış olduğu bulunmuştur.^{12,13} Yaşa bağlı endotel kaybı yıllık ortalama %0,5'tir.¹⁴ İkinci ve sekizinci dekadlar arasında endotel hücre yoğunluğu azalarak, ortalama 3000–4000 hücre/mm²'den ortalama 2600 hücre/mm² düzeyine düşer. Altıgen hücre yüzdesi de %75'den %60 civarına iner. Ayrıca travma, intraoküler cerrahiler ve intraoküler implantasyonlar, kronik üveit gibi intraoküler inflamasyonlar, akut glokom atakları, lazer uygulamaları endotelde hasara sebep olup, hücre sayısını yaşıya göre normal sınırların altına çekebilir.¹¹

Endotel hücrelerinin ön kamaraya bakan yüzüne apikal, descement membranına tutunan yüzüne bazal, birbirlerine bakan yüzlerine lateral yüz adı verilmektedir. Endotel hücreleri kendileri tarafından salgılanan descement membranına bazal yüzlerinde bulunan çok sayıda hemidesmozomlar aracılığıyla bağlanırlar. Hücrelerin lateral yüzleri de birbirleriyle sıkı birleşme (tight-junction) ve delikli birleşmeler (gap-junctionlar) ile bağlantılıdır. Gap-junction'ların bariyer fonksiyonuna katkıları yoktur, görevleri hücreler arası iletişimi

sağlamaktır. Apikal yüzde ise makula okludens ve zonula okludens birleşmeleri mevcut olup bunlar hücreleri tam olarak sarmazlar. Böylece humor aköz ve stroma arasında sızdıran bir bariyer oluşmaktadır.^{15,16}

Endotel hücrelerinin metabolik aktivitesi çok yüksektir. Dolayısıyla çok sayıda mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ve serbest ribozomlar içermektedirler. Ana enerji kaynağı aközden alınan glikozdur ve oksijen gereksinimi de aközden karşılanır.¹⁵

Endotel hücrelerinin görevleri şunlardır:^{10,16}

1. Bariyer görevi; hücreler arasındaki zonula okludensler vasıtasıyla suyun aközden stromaya geçişini bir ölçüde engeller.
2. Aktif pompa görevi; Na-K ATPaz aktivitesiyle normal kornea hidrasyonunu sağlar. Bariyer ve aktif pompa görevleri sayesinde korneal saydamlığa önemli katkı sağlar.
3. Pinositoz yoluyla aközden partiküllerin veziküller halinde taşınmasını sağlar.
4. Endotelial stres durumunda descement membranı ve endotel hücre tabakası arasında fibröz bir tabaka (arka kollajen tabaka) oluşturur.¹⁷

Korneal saydamlık

Kornea, kan ve lenf damarları içermemesi, sinir liflerinin etrafında miyelin olmaması nedeniyle görünen ışığın %90'ını geçirir. Uygun hidrasyon sayesinde kornea lamellerinin birbirine çok yakın ve paralel olan seyri muhafaza edilip kırılan ışığın dağılması engellenir.

Kornea ve çevresinde doğal olarak bulunan iki kuvvet, kornea stromasına su çekilmesine neden olur. Bunlar stromada bulunan GAG'ların yaklaşık 60 mmHg civarındaki osmotik basıncı ve ön kamara sıvısını kornea stromasına iten göz içi basıncıdır (GİB). Normal bir gözde GİB'nin stromal kalınlığa etkisi çok azdır. Normal gözlerde GİB 55mmHg seviyelerine geldiğinde korneal ödem görülürken, endotel işlevlerinin azaldığı gözlerde 30 mmHg seviyelerinde oluşur.¹⁶

Kornea; epitelin gözyaşına karşı bariyer fonksiyonu, kornea yüzeyinden buharlaşma, endotelin kornea-aköz bariyeri fonksiyonu ve endotelin pompa fonksiyonu mekanizmalarıyla saydamlığını devam ettirmektedir.^{10,16}

Hem epitel hem endotel su iyonlarının stromaya geçişine karşı bir bariyer oluştururlar. Epitelin direnci endotele göre çok daha yüksektir. Endotel-aköz bariyeri tam sızdırmaz olmayıp suyun ve küçük moleküllerin korneanın derinlerine ilerlemesini dolayısıyla korneanın metabolik ihtiyacının karşılanmasını sağlamaktadır.^{10,16}

Endotelden giren sıvı ise endotel pompasıyla geri pompalanıp kornea su seviyesi sabit tutulmaktadır. Endotel pompası işlevi birkaç mekanizmayla açıklanmaktadır. Endotel hücrelerinin lateral duvarında bol miktarda bulunan Na-K ATPaz enzimi ile hücreler arası aralığa Na iyonu, hücre içine ise K iyonu taşınır. Bu işlem için gerekli olan ATP aerobik ve anaerobik glikoliz ile elde edilmektedir. Hücre sitoplazmasında bulunan karbonik anhidraz enzimi ile de $H^+CO_3^-$ anyonları oluşturulur. Endotel hücrelerinden ön kamaraya $H^+CO_3^-$ ve Na iyonları aktif olarak salınır. Sonuç olarak Na iyon konsantrasyonunun stromada düşük olmasından kaynaklanan bir osmotik fark oluşturulur. Oluşan bu osmotik farkla da endotel hücrelerinden ön kamaraya pasif su akışı gerçekleşir.^{10,11,15}

Gözyaşından su buharlaşmasının da kornea dehidratasyonuna katkıda bulunduğu bilinmektedir. Buharlaşmayla birlikte gözyaşı tabakası hipertonic hale gelir ve bunun sonucunda da epitel hücrelerinden ve stromadan dışarıya su çekilmesi gerçekleşir. Buna kanıt uyku ardından göz kapaklarının açılıp buharlaşma mekanizmalarının çalışmasıyla korneal kalınlığın %5' e varan oranda incelmesidir.^{11,16}

Endotelde travmayla birlikte gözlenen değişiklikler

Endotel hücrelerinin mitoz kabiliyeti yoktur. Endotelin bir bölgesinde oluşan küçük bir travma veya yaşlanmanın getirdiği doğal hücre ölümü sonrasında hücre sayısı azalınca, mitoz kabiliyeti olmayan komşu endotel hücrelerinin büyüklükleri ve şekilleri değişip boşluğu doldurmaya çalışırlar.¹⁵ Büyük yaralanmalarda ayrıca bu bölgeye diğer komşu hücreler de göç edip hücreden yoksun bölgeler doldurulur. Bu esnada altıgen şekil kaybedilip başka geometrik şekillerde veya garip şekillerde daha büyük hücre alanına sahip hücreler oluşur. Sonuç olarak oluşan küçüklü büyüklü hücre görünümüne polimegatizm ve değişik geometrik şekilli hücrelerin artıp altıgen hücre oranının azalmasına pleomorfizm denmektedir. Bu iki parametre sağlıklı hücre rezervini kestirmek açısından endotel hücre yoğunluğu ile birlikte değerlendirilmelidir. Zira düzgün ve homojen altıgen hücrelerin oluşturduğu mozaik, geometrik ve termodinamik açıdan en stabil şekildir. Aksi takdirde endotelin travmaya direnci azalacaktır.^{9,10} Bu nedenle hasar bölgesinin kapatılması tamamlandıktan sonra endotel hücreleri yeniden yapılanma sürecine girerler. Yeniden yapılanmayla hegzagonalitenin tekrar kazanılması ve polimegatizmin azaltılması hedeflenir. Hasarın büyüklüğüyle orantılı olarak gerçekleşen ortalama endotel hücre alanındaki artış ve hücre yoğunluğundaki azalma ise kalıcıdır.^{13,18}

Travma ile endotel hücre sayısı azalıp kalan hücreler daha büyük ve pleomorfik hale gelince, bariyer ve pompa işlevlerinin idame ettirilmesi veya tekrar kazanılması güçleşir. Endotel hücreleri arasındaki boşluk arttığından ve hücreler daha geçirgen bir duruma geldiğinden bariyer fonksiyonu azalır. Hasarlı bölgede pompa fonksiyonu da geçici olarak durur fakat 14 gün içinde kendini toparlar.⁶ Ancak hücre sayısı 600 hücre/mm² değerinin altına düşerse, endotel pompa yetmezliği başlar ve kornea katlarında su miktarı artar. Stres altında kalan hücreler yüzeylerinde yeni pompalar oluşturup ölen hücrelerin kayıp fonksiyonlarını kompanse edebilirler. Bundan dolayı endotel yoğunluğu 300–500 hücre/mm²

olan bazı kornealar hala saydam kalabilmektedir. Ancak bu sayı cerrahi yönünden çok risklidir. 500–1000 hücre/mm² de yine cerrahi için büyük risk taşımakta, 1000–2000 hücre/mm² aralığında ise cerrahi risk devam etmekle beraber azalmaktadır. Endotel yoğunluğu 300 hücre/mm² altına düştüğünde ise stromaya sızan sıvı stromadan atılan sıvıya göre çok daha fazla miktarda olacağından, kaçınılmaz olarak kornea dekompanse olur. Korneal saydamlık tamamen yitirilir ve büllöz keratopati klinik tablosu ortaya çıkar.^{9,18}

PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU

Psödoeksfoliatif sendromu (PES), tanısı klinik olarak konan, lens ön kapsülü ve/veya pupil kenarında gri beyaz fibrogranüler psödoeksfoliasyon materyali (PEM) adı verilen maddenin ön segment muayenesinde görülmesi ile karakterize bir patolojidir.^{19,20}

Tarihçe ve terminoloji

PES ilk defa 1917’de Dr. Lindbergh tarafından tanımlanmış, sıklığı yaşla birlikte artan, gözün ön segment yapılarında ve diğer sistemik dokularda ekstraselüler fibriler materyal birikimi ile karakterize bir sendromdur.²¹ Vogt 1925’te birikimlerin lens kapsülünden kaynaklandığını düşünerek bu durumu ‘‘lens kapsülünün senil eksfoliasyonu’’ ve glokom ile birlikteliğini de ‘‘kapsüler glokom’’ olarak tanımlamıştır.²² Busacca, birikimin lens kapsülünün dejeneratif değişikliğinden daha ziyade gözde başka bir dokudan kaynaklandığını savunmuştur.²³ Ashton ve Bertelsen,^{24,25} yaptıkları elektron mikroskopik çalışmalarda lens ön kapsülünün etkilendiğini göstermiş ve fibriler materyalin lens epitelyum hücreleri tarafından yapıldığını öne sürerek ‘‘fibrilopathia epitheliocapsularis’’ terimini kullanmıştır. 1953’te Dvorak-Theobald²⁶ bu sendromun cam üfleyicilerde görülen gerçek eksfoliasyondan farklı olduğunu düşünüp ‘‘psödoeksfoliasyon’’ terimini kullanmışlardır.

1979'da Eagle, PEM'in 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.²⁷⁻²⁹

Epidemiyoloji

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

En yüksek oranlar %25 ile Finlandiya İzlanda gibi İskandinav ülkelerinde olup Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa da bu oran en fazla % 5'e çıkmaktadır, ancak yapılan tüm çalışmalar yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı yönündedir.³⁰⁻³³

Yunanistan'ın Girit Adası'nda yapılan epidemiyolojik bir çalışmada PES prevalansını %16,1 olarak saptanmıştır.³¹ McCarty ve ark.³² yaptıkları çalışmada 40 yaş ve üzeri Avustralya yerleşimli Victorians popülasyonunda PES insidansını % 0.98, Mitchell ve ark.³⁴ çoğu Kuzey Avrupa orijinli beyazlardan oluşan geniş bir seride PES insidansını %2,3 olarak saptamışlardır.

Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda ise İrkeç³⁵ 50 yaşın üzerindeki popülasyonda PES görülme sıklığını % 12, Yalaz ve ark.³³ Çukurova bölgesinde 60 yaş üstü popülasyonda %11,2 olarak belirtmişlerdir.

Yapılan tüm çalışmalar PES prevalansının yaş ile beraber arttığını göstermektedir. Finlandiya'da 60-69 yaş arasında PES oranı % 10 iken, 70-79 yaş arasında % 21, 80-89 yaş arasında ise % 33 olarak bulunmuştur⁽³⁶⁾. Ekstrom ve ark.³⁷ İsveç'te yaptıkları randomize bir

çalışmada yaşları 66 olan 339 olguda yaptıkları 21 yıllık takip sonuçlarında; 66 yaşında % 23 olan PES oranı 87 yaşına gelindiğinde % 61'e yükselmiştir.

Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet dağılımı ile ilgili pek çok tartışma mevcuttur. Bazı çalışmalar da cinsiyet farkı olmadığı bildirilirken, bazılarında erkeklerde, bazılarında ise kadınlarda yüksek prevalans bildirilmiştir.

Genetik özellikler

PES ile ilgili ailesel ve genetik birçok çalışmalar yapılmıştır. PES tanısı geç konulduğundan dolayı yaşayan ebeveynlerini bulup araştırma yapmak zordur.⁽³⁸⁾ Psödoeksfolyasyon içeren ön kapsül ve iris gibi etkilenmiş dokularda LOH (Loss of heterozygosity) genetik belirteçlerin gösterilmesi PES patogenezinde olası genetik rolü işaret etmektedir⁽³⁹⁾. Heredite ile ilgili yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar bildirilmiştir.

Aasved ve ark.⁴⁰ 40 yaş üzerinde 25 ailede, birinci dereceden akrabalarla yaptıkları çalışmada % 9,4'unun etkilendiğini göstermiş olup otozomal dominant geçiş paterni olduğunu bildirmiştir. Gottfredsdottir ve ark.⁴¹ 60 yaş üzeri İzlandalı ikizler üzerinde yaptıkları çalışmalarında, monozigot ikizleri bulunan 8 PES'li olgunun 5'inin ikiz kardeşinde de PEM saptamışlardır. Bu durum etiyolojide genetiğin rolünü desteklemektedir. Damji ve ark.⁴² ise PES'li bireyleri olan 10 Kanadalı aile ile yaptığı çalışmalarında kalıtımın mitokondriyel, X'e bağlı veya otozomal kalıtım ile aktarıldığını öne sürmüşlerdir.

Son yıllarda yapılan genetik çalışmalar sonucunda PES'li bireylerde tanımlanan lizil oksidaz benzeri molekül 1 (LOXL1) gen polimorfizminin hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. LOXL1 geni, elastin ve kollajen çapraz bağlarındaki lizin artıklarının oksidatif deaminasyonunu sağlayan LOXL1, ekstraselüler enzim ailesindendir.

Challa, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), LOXL1 geni ile psödoeksfoliatif glokom (PEG) arasında anlamlı ilişki saptamıştır.⁴³

Farklı popülasyonlarda, farklı kalıtsal geçiş paternleri ve farklı HLA (human lökosit antijen) birlikteliği öne sürülmüştür.^{44,45} Çalışmalar sonucunda, genetik yapıyla ilgili özelliklerin çok farklı olduğu ve genetik yatkınlığı olan bireylerde dış etkenlerin tetiklemesiyle patolojik sürecin başladığı düşünülmektedir.^{46,47}

Bilateralite

Klinik olarak başlangıçta sıklıkla tek taraflı tutulum olmaktadır. Ancak hastaların yaşı ilerledikçe bilateral tutulum gelişmektedir.^{48,49} Bilateral tutulumu olanlar daha yaşlı ve daha yüksek glokom prevalansına sahip olmaya eğilimlidirler.^{34,50} Puska tarafından yapılan prospektif bir çalışmada klinik olarak tek taraflı tutulum olan hastaların % 38'inin 10 yıl içerisinde iki taraflı tutulum gösterdiği saptanmıştır.⁴⁹ Yapılan bir diğer çalışmada tek taraflı PES tanısı almış olan hastaların 5 yıl içerisinde diğer gözünde PES saptanma sıklığı %6,8 iken 10 yıl içerisinde bu oran %16,8'e yükselmektedir.⁵⁰

Elektron mikroskopi ile yapılmış olan başka çalışmalarda ise klinik olarak tutulan ve tutulmayan gözlerin neredeyse hepsinde konjonktiva ve diğer peribulber dokularında, tipik PEM saptanmıştır.^{51,52} Bu bulgular, tek taraflı PES'un, gerçekte unilateral olmaktan daha ziyade hastalığın klinik asimetric tutulumu olduğunu göstermektedir.⁵⁰ Bu asimetriyi saptayan neden günümüzde hala açıklanamamıştır.⁵¹

Psödoeksfoliasyon materyalinin yapısı

PES, birçok intraoküler ve ekstraoküler dokuda, anormal yapıdaki ekstraselüler materyalin aşırı üretimi ve birikimi ile karakterize, ekstraselüler matriksi ilgilendiren sistemik bir hastalıktır.^{53,54} Yapılan çalışmalarda iris pigment epitel hücreleri, nonpigmente siliyer

epitel hücreleri, preekvatoryal lens epitel hücreleri, damar endoteli ve trabeküler ağın psödoeksfoliasyon fibrillerinin üretim yeri olduğu gösterilmiştir.⁵⁰

Kapsamlı araştırmalara rağmen, PEM'in tam olarak biyokimyasal kompozisyonu bilinmemektedir.⁵⁴ Ancak histokimyasal ve immünohistokimyasal araştırmalar ile glukokonjugatlar tarafından çevrelenmiş protein çekirdekten oluşan kompleks glikoprotein/proteoglikan (glikozaminoglikan) yapıdan oluştuğu düşünülmüştür.^{55,56} PEM, bu yapısından dolayı, çoğu enzim ile degradasyona dayanıklıdır. Aminoasit analizi sonuçlarında ekxfoliasyon materyalinin amiloid, nonkollajen bazal membran komponentleri ve elastik mikrofibriller ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Elastik mikrofibriler komponentleri olan elastin, vitronektin, amiloid P, fibrillin-1 gibi elastik fiber epitoplarının yaygın varlığı, özellikle elastik mikrofibrilleri etkileyen bir elastoz tipi olduğu teorisine sebep olmuştur.⁵⁷

PEM, ışık mikroskobunda eozinofilik özellikli periodik asit schiff (PAS) pozitif olan homojen madde görünümündedir. PAS ile boyanması polisakkaritlerden zengin bir yapıya sahip olduğunu gösterir.^{58,59}

Morfolojik araştırmalarda PEM'in kollajen tip I, II, III, IV, VI ve VIII, amiloid A, β -amiloid, amiloid prekürsor protein ve transtretin içerdği gösterilmiştir.⁶⁰ PEM ile amiloidoz ilişkisinin araştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Berlau ve ark.⁶¹ Kongo kırmızısı kullanarak PES'lu gözlerde saptanan amiloid proteinlerinin varlığını, kontrol grubunda ise bu proteinlerin olmadığını bildirmişlerdir. Benzer bazı çalışmalarda PEM'in amiloidin bir tipi olduğu ileri sürülmüştür. Kongo kırmızısı boyama ve spesifik antikorlar ile immunhistokimyasal olarak incelemelerde, amiloid için negatif reaksiyonlar alınmıştır. Bu nedenle amiloid teorisi kesin kanıtlanamamıştır.⁶¹

Schlotzer-Schrehardt ve ark. PES'lu hastaların humor aközlerinde, matriks metalloproteazların ve onların inhibitörlerinin konsantrasyonlarında artış ve ortalama askorbik

asit seviyelerini de belirgin olarak düşük saptamışlardır. Askorbik asit önemli antioksidan faktör olduğu için PES etyopatogenezinde serbest radikallerin rolü tartışma konusu olmuştur. PES'nun artmış oksidatif stres ile ilişkisini saptamak için, hastaların aköz humörlerinde in vivo oksidatif stresin bir belirteci olarak 8-isoprostaglandin F2 α 'nın konsantrasyonuna bakılmış 10 ve 8-isoprostaglandin F2 α 'nın ortalama konsantrasyonunun, kontrol grubundan 5 kat yüksek olduğu bulunmuştur. Bu durum, PES patogenezinde serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın önemli bir rolü olduğunu düşündürmüştür.⁶²

Çevresel ve enfeksiyöz faktörler de PES patogenezinde rol oynayabilir. PES'lu hastaların gastrik mukoza biyopsisinde Helikobakter Piloni pozitifliği anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Helikobakter Piloni antikorlarının siliyer cisim epitelyal antijenleri ile çapraz reaksiyon verdiği bilinmektedir. Gastrik mukozada apoptozisi indükleyen Helikobakter Piloni trabeküler ağda da aynı etkiyle glokoma predispozisyon yaratabileceği bildirilmiştir.⁶³ Yapılan bir diğer çalışmada, PES'lu hasta grubunda kontrol grubuna göre Herpes Simpleks virüs insidansı anlamlı olarak yüksek saptanmış ancak Varisella Zoster virüs insidansında ise bir korelasyon saptanmamıştır.⁶⁴

Psödoeksfoliatif Sendromda Oküler Bulgular

- **Konjonktiva ve gözyaşı film tabakası**

PES'li hastalardan elde edilen konjonktival kültürlerde PEM morfolojik olarak görülmesi de elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal olarak gösterilmiştir. Yapılan floresein anjiyografik çalışmalar normal limbal vasküler paternin kaybolduğunu, anterior siliyer damarların konjesyonunu ve olası neovaskülerizasyonu göstermiştir. Bu patolojilerin gözyaşı film tabakasına etkileri araştırılmış, Gözyaşı Kırılma Zamanı ve Schirmer test sonuçları PES' lu gözlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük skorlar

vermiş ki bu PES'nun indirekt olarak, gözyaşı sekresyon ve stabilitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir.⁶⁵

•Kornea

Biyomikroskopik olarak görülmesi oldukça zor olmasına rağmen kornea endoteli ve desme membranının tutulumu olmaktadır. İlk kez 1938'de kornea endotelinde PEM saptanmış, 1954'te ise endotel hücreleri içinde belirlenmiş ve PEM'in bu hücrelerce fagosite edildiği tespit edilmiştir.⁵⁸

Speküler mikroskopi çalışmaları PES'lu hastaların tutulan ve tutulmayan gözlerinde glokom olmadan bile, endotel sayısında belirgin azalma, endotel hücrelerinin şekil ve büyüklüğünde morfolojik değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Bu değişikliklerin olası nedenleri; irisin hipoperfüzyonu, descemet membranının ekstraselüler birikim nedeniyle destabilizasyonu, ön kamara hipoksisi ve kan aköz bariyerinde bozukluklar olabileceği bildirilmiştir.⁶⁶

PES'lu gözlerde glokom veya yüksek GİB olmasa dahi, kornea endotelyal dekompanseasyon gelişme riskinin artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.⁶⁷ Morfolojik olarak değişmiş, sayısal olarak azalmış endotel, bir yandan descemet membranının diffüz irregüler kalınlaşmasına diğer yandan da fokal anormal ekstraselüler matriks sentezine yol açarak PEM birikimine neden olmaktadır. Biriken PEM Fuchs heterokromik iridosiklitinde görülen inflamatuvar keratik presipitatların yayılımını taklit edecek şekilde, kornea endoteline diffüz olarak yayılabilir.⁶⁸

Santral kornea kalınlığında (SKK) korneadaki fonksiyon bozukluğunun etkisine bağlı olarak, artış olduğu bazı araştırmalarda öne sürülmüştür.^{66,67} SKK' nın daha ince olduğunu ileri süren yayınlarda olduğu için bu konuda bir görüş birliği henüz yoktur.⁶⁹

• Humor aköz, ön kamara, trabekulum

PES’da kan-aköz bariyerinin etkilenmesi sonucu aköz humorun protein içeriği değişmekte ve ön kamarada flare ortaya çıkabilmektedir.⁷⁰

Ön kamara derinliği (ÖKD) ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bartholomew⁷¹, ÖKD açısından 34 PES’li hastayı, 334 kişilik normal kontrol grubu ile karşılaştırmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulamamıştır. Bir diğer çalışmada ise PES olan kataraktlı hasta grubunun ÖKD değerleri, PES olmayan kataraktlı gruba göre daha sığ olarak tespit edilmiş ve fakoemülsifikasyon cerrahisi komplikasyonları buna bağlı olarak PES’li grupta daha sık görülmüştür.⁷²

PES’da pupilla hareketleri esnasında ön kamarada normal bireylere göre daha fazla pigment dispersiyonu gelişir. İris pigment epitelinden kaynaklanan bu dispersiyonun, irisin lens yüzeyi ile sürtünmesi sonucunda mı yoksa iristen kaynaklanan bir patoloji sonucunda mı olduğu net değildir. Ancak trabeküler ağdaki pigmentasyon artışı PES’nun en belirgin özelliklerindendir. Pigment dispersiyon sendromundan farklı olarak, bu pigmentin dağılımı alt kısımda daha yoğun, nonhomojen ve yamalı görünümündedir. Pigmentasyon boyutu her zaman GİB ve glokomun şiddeti ile bağlantılı olmayabilir, ancak ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.⁷³ Karakteristik olarak Schwalbe hattında birikir, bazen de Schwalbe hattının önünde dalgalı bir ya da daha fazla çizgi olarak saptanır ve ‘‘Sampaolesi hattı’’olarak adlandırılır.⁷⁴ Bu da PES’un erken klinik bulgularından biridir.

Trabeküler ağın jukstakanaliküler bölümlerinde PEM’in pasif birikimini ve aktif lokal üretimini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.^{51,54,57} PEM’in progresif birikimi ileri evrelerde, jukstakanaliküler dokunun şişmesine ve Schlemm kanal yapısının belirgin dezorganizasyonuna yol açmaktadır.^{19,34}

Sonuç olarak PEM’in trabeküler dokuda aşırı akümüasyonu, içerdiği lizozomal proteinazlar nedeniyle dejeneratif değişikliklere sebep olmaktadır. Hipoksi nedeniyle

trabekülumda endotelial proliferasyon gelişmesi, kan-aköz bariyerindeki defekt nedeniyle aközde artmış protein seviyeleri ve iris pigment epitelinden melanin pigmenti salınması sonucu dışa akım bölgesinde rezistans, kronik basınç yükselmesi ve glokom gelişiminde nedensel faktörler olarak görünmektedir.^{19,62,75}

•İris ve pupilla

Pupilla kenarındaki PEM birikimi nedeniyle ya da iris sfinkter-dilatatör kaslarında dejeneratif değişiklikler ve bazen posterior sineşi gelişmesi nedeniyle pupil dilatasyonunda güçlük gelişebilir.^{76,77} Ayrıca iris pigment epitelinin fizyolojik hareketler sırasında kaybı sonucunda peripupiller alanda yama tarzında iris transilüminasyon defektleri ve iris alt kısmında sfinkter bölgesinde lokalize iris pigment epitel birikimleri görülebilir.^{19,77}

Histolojik düzeyde yapılan çalışmalar PES’ da kan-aköz bariyerindeki defektin iris vasküler yatak kaynaklı olduğu, iris floresein anjiyografisi ve florofotometri gibi yöntemler kullanılarak kanıtlanmıştır.⁷⁸⁻⁸¹ Ayrıca iris damarları çevresinde PEM birikimi, damar bazal membranında incelmeler ve damar endotelinde proliferasyon görülmesi; iris ve ön segment hipoperfüzyonunun göstergesi olup, iskeminin tüm ön segment yapılarının fonksiyonlarını etkilediğini düşündürmektedir.⁷⁸

•Lens

Lens ön kapsülünde PEM birikimi bu sendromun en bilinen özelliğidir ve tanı koydurucudur.

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

- **Merkezi alan:** Homojen görünen bu alan fizyolojik pupilla çapına uymaktadır ve kenarları kıvrımlı olabilir. Hastaların % 20’sinde izlenmeyebilir.

- o **Saydam alan:** Pupilla hareketi ile irisin lens ön yüzeyine sürtünme gösterdiği alana uyan bölgedir.
- o **Periferik alan:** Radyal çizgilenmeler gösteren granüler görünüme sahip bir bölgedir.

Yapılan çalışmalar sonucunda PES'un lens opasifikasyonunu arttırdığı ve en sık izlenen katarakt tipinin nükleer skleroz olduğu bilinmektedir. Ayrıca bu hastalarda cerrahi sonrası arka kapsül opasifikasyonu sıklığı daha yüksektir.⁸²

•Siliyer Cisim ve Zonüller

PEM, siliyer cisim nonpigmente epiteli ve zonüllerin yüzeylerinde birikerek zonüler zayıflığa neden olmaktadır. Zonüllerde meydana gelen hasar PEM içeriğinde yer alan asit fosfataz, katepsin B ve matriks metalloproteinazlar gibi lizozomal enzimler ile daha da artmaktadır.²² PEM'in bu bölgelerde yol açtığı dejenerasyon zonüler diyalize, fakodonezize, iris-lens diyaframının öne gelmesine, spontan lens dislokasyonuna yol açmakta ve intraoküler cerrahide bir takım güçlüklerle yol açmaktadır.

•Vitreus ve retina

Vitreusun ön yüzünde ve ön hyaloid üzerinde PEM depozitleri gösterilmiştir.⁸² Biyomikroskopide posterior zonüllerin yönüne uyumlu radyal çizgiler olarak görünürler. Arka kapsül bütünlüğünün kaybolduğu katarakt cerrahisi sonrası intraoküler lens arka yüzeyine ve vitreus içine yayılımı da saptanmıştır.

Kozobolis ve ark.³¹ yaptıkları çalışmalarında PES ile senil maküler dejenerasyon arasında anlamlı korelasyon saptamış olup bunu solar radyasyon, nutrisyonel faktörler gibi çevresel faktörler ve ileri yaş ile ilişkilendirmişlerdir. Ayrıca yapılan yayınlar santral retinal

ven tıkanıklığı ve PES arasında ilişkinin olduğunu göstermektedir. Bu ilişki PES’ de gelişen vaskülopati ve glokom ile açıklanmaya çalışılmıştır.

•Optik Sinir

Oküler hipertansiyonlu ve PES’lu hastalarda yapılan çalışmalarda GİB ve görme alanlarında farklılık olmamasına rağmen PES’lu gözlerde optik sinirlerin daha soluk oluğu izlenmiştir. PEG’lu gözlerdeki optik disk boyutları ile primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerdeki optik disklerin kıyaslandığı bir çalışmada PEG’lu gözlerde optik disklerin daha küçük olduğu görülmüştür.⁸³

Psödoeksfoliatif Sendromda Sistemik bulgular

Cilt, akciğer, karaciğer, kalp, safra kesesi ve meninkslerde PEM birikimi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.²⁷ En önemli tutulum yerlerinin başında damarsal yapılar olduğu, miyokart infarktusu, anjina, geçici iskemik atak, abdominal aort anevrizması ve Alzheimer gibi hastalıklarla PES birlikteliği bildirilmiştir.⁸⁴ Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklarla birliktelik gösterebilmesine rağmen sistemik hastalıklarla ilişkisi net değildir.

SPEKÜLER MİKROSKOPİ

Speküler mikroskop (SM), pürüzsüz kornea yüzeyinin ayna gibi yansıtma özelliğine sahip olmasına dayanan, korneal doku yüzeyine yarık ışık düşürüp yansıyan ışığı bir film düzlemi üzerine toplayarak dokunun görüntüsünü sağlayan alettir. Bu prensip ile ön segment yapıları da incelenebilmekte, ancak klinikte SM en çok kornea endotelinin görsel izlemi ve endotelyal görüntünün morfolojik analizi için kullanılmaktadır.



Resim1: Speküler mikroskopi cihazı

Tarihçe

İlk olarak 1919’da Vogt, speküler aydınlatma prensibini biyomikroskoba uygulayıp canlı gözde korneal endotel muayenesini yapmıştır ancak teknik yetersizlikler o dönemde klinik şartlarda kullanılabilecek bir cihaz yapılmasını engellemiştir. 1968’de Maurice aynı temel prensiple donör korneaların laboratuarda incelenemediği speküler mikroskobu geliştirmiştir. 1975’te ilk kez Laing ve arkadaşları tarafından in vivo endotel görüntüleri alan bir SM geliştirilmiştir. Daha sonra Kaufmann ve Bourne bu cihazların modifikasyonlarını geliştirerek klinikte uygulamaya daha elverişli olan tiplerini sunmuşlardır. 1978’de Holm, Brown ve McCorey nonkontakt cihazı geliştirmişlerdir.^{14,85}

Optik prensipler

SM ile kornea arka yüzeyine bir yarıık ışık düşürülmektedir. Korneanın saydam olması ve aköz-kornea kırıcılık indisleri farkının çok az olması nedeniyle gönderilen yarıık ışığın

ancak çok az bir kısmı aköz-kornea bileşkesinden geri yansımaktadır. Çoğu aköze geçen ışığın bu yansıyıp geri dönen kısmından görüntüler elde edilmektedir. Endotel hücrelerine düşüp yansıyan ışık ışınları aydınlık bir görüntü oluştururken, hücreler arası sınırlara düşen ışık ışını aletin kolektör optiklerine geri yansımadığından karanlık görünmektedir.⁸⁵

Hücre yüzeyi düzensizse ışınlar buralardan farklı açılarla yansıyacağından hücre sınırları içinde noktacıklar ve koyu çizgiler oluşmaktadır. Fuch's distrofinde bulunan endotel hücre yükseltilerinde ışık ışınları dağıldığı için bu alanlar koyu renkte görülür. Pigment birikimleri gibi düzgün yüzeye sahip oluşumlar ise beyaz renkli bölgeler halinde görülür. Endotele kadar olan kornea yapılarında stromal veya epitel ödem gibi patolojiler olduğunda ise buradan yansıyan ışınlar görüntülerin birbirine karışmalarına neden olup görüntü kalitesini bozarlar.^{85,86}

SM'un nonkontakt ve kontakt olarak uygulama yöntemleriyle çalışan iki ayrı tipi kullanılmaktadır. Nonkontakt yöntem hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir ancak kontakt yöneme göre odaklama ve santralizasyon daha zayıf olduğu için iyi görüntü elde edilmesi daha zordur.

SM ile kalitatif, morfometrik ve kantitatif analiz yapmak mümkündür.¹⁴

• Kalitatif analiz

Genç bireyin normal speküler mikrografında sınırları belirgin olan, hemen hemen aynı büyüklükte altıgen hücrelerin oluşturduğu endotel hücre mozaïği saptanır. Yaşla birlikte hücrelerin boyutu büyür ve hücre dağılımı çok şekilli hale gelir.

• Morfometrik analiz

Pek çok çalışmada hücre alanındaki ve şeklindeki varyasyonun endotel hücre bütünlüğü ve fonksiyonu hakkında daha iyi fikir verdiği saptanmıştır. Morfometrik analiz tek basına hücre yoğunluğunun ölçümü ile anlaşılamayan hücre kaybının, hücre boyut ve şekil varyasyonunun ölçümü ile daha hassas ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Morfometrik

analizin hassaslığı bir örnekle açıklanacak olursa: 100 hücre arasından 1 hücre kaybı olduğunda ortalama hücre alanı ve hücre yoğunluğu istatistiksel olarak anlamsız olarak sadece %1 değişecektir. Ancak aynı durumda en az 2 (%2) ve en fazla 6 (%6) hücrenin uzayarak, kayarak veya birleşerek bu hasarı kapatmaya çalışmasıyla, hücre morfolojisi verilerinde daha belirgin değişimler oluşacaktır.

• **Kantitatif analiz**

SM ile alınan görüntülerin kantitatif analizi hücre yoğunluğu, hücre şekil ve boyut varyasyonu yüzdesi gibi sayısal değerlerin elde edilmesini sağlar. Speküler mikrografların kantitatif analizi başlıca üç yöntemle yapılmaktadır:^{17,19}

- ✓ **Manüel yöntem:** Fotoğraf üzerine standart boyutta karelere bölünmüş çerçeve imajı düşürülür. Hücrelerin sınırları çizilip hücreler işaretlenerek hücre sayıları, geometrik şekilleri belirlenip oranları saptanır. Ayrıca fotoğraf üzerinde hücrelerin köşe noktalarının ve merkezlerinin işaretlenip hücre analizin yapılması için bilgisayar programlarından da yararlanılabilir.
- ✓ **Otomatik yöntem:** Bilgisayar programı görüntüdeki hücre sınırı ve hücre yüzeyleri arasındaki renk kontrast farkından endotel katmanının bir haritasını çizer. Bu haritadan hücre sayısı, hücre yoğunluğu, varyasyon katsayısı, hegzagonal hücre sayısı gibi parametreler hesaplanıp sonuç halinde verilir.
- ✓ **Yarı otomatik yöntem:** Bilgisayar programının oluşturduğu haritadaki eksik veya fazla hücre sınırlarının uygulayıcı tarafından düzeltilmesiyle oluşturulan endotel haritasının tekrar bilgisayar programıyla incelenmesiyle yapılır.

Tüm bu yöntemler karşılaştırıldığında manuel yöntemin en güvenilir ama daha zor olduğu, yarı otomatik sistem güvenilirliğinin manuel sisteme yakın olmakla birlikte ondan daha kolay ve daha az zaman alan bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır. Bu metodların hepsinin güvenilirliği, seçilen bölgenin tüm endoteli yansıtabilmesi ile doğru orantılıdır.⁸⁵

Speküler mikroskopinin kantitatif verileri

1- Sayılan hücre: Değerlendirme çerçevesinin içindeki hücre sayısı

2- Toplam alan: Kullanılan çerçevenin içinde kalan toplam alan (μm^2).

3-En büyük hücrenin alanı (MAX): Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en büyüğünün alanı (μm^2).

4-En küçük hücrenin alanı (MIN): Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en küçüğünün alanı (μm^2).

5- Ortalama hücre alanı (AVE): İncelenen alanın o alandaki hücre sayısına bölünmesi ile elde edilir. Normalde erişkindeki değeri 150–350 μm^2 ’ dir.

6- Standart sapma (SD): Hücre alanı ortalamasının standart sapmasıdır (μm^2).

7-Varyasyon (değişkenlik) katsayısı (CV): Hücre alanları arasındaki değişkenliği gösteren polimegatizmin objektif bir ölçütüdür. Bir endotel bölgesindeki hücre alanlarının standart sapmasının, ortalama hücre alanına olan oranıdır. Normal değeri 0.30 (%30) altında olmalıdır. (CV : (SD/AVE $\times$ 100)).

8-Hegzagonalite (6A): Hekzagonal hücrelerin diğer farklı geometrik şekilli hücrelere oranıdır. İdeali bu oranın %100 olmasıdır. Sağlıklı endotel katmanında bu oran % 60-70 aralığındadır.

9-Hücre yoğunluğu (CD) (hücre dansitesi): 1 mm² ye düşen hücre sayısıdır. Normal değeri erişkinde ortalama 2400 hücre/ mm² ‘dir.

RIGHT		LEFT	
FIX	C	FIX	C
[Auto]		[Auto]	
NUM	306	302	
CD	2901	3054	
AVG	345	327	
SD	127	111	
CV	37	34	
MAX	906	730	
MIN	94	90	
6A	51	55	
CCT	554	539	
DA NUM	0	0	
DA D	0	0	
DA AVG	0	0	
DA SD	0	0	
DA CV	0	0	
DA MAX	0	0	
DA MIN	0	0	
DA Ratio	0.0	0.0	
(D) (A)			

Print: 18/Dec/2017 15:09
TOMEY CORP.

Resim2:Speküler mikroskop çıktısı

Speküler Mikroskopinin Katarakt Cerrahisinde Kullanım Alanı

Katarakt cerrahisinde SM özellikle daha önce intraoküler operasyon geçirmiş ve bilinen endotel distrofisi bulunan hastalarda, kornea endotel rezervinin belirlenerek cerrahinin planlanmasında kullanılmaktadır.

Genel olarak aşağıdaki parametrelerin varlığı korneanın intraoküler cerrahiyi tolere edemeyeceğini gösterir:⁸⁶

- **Düşük hücre yoğunluğu:** Özellikle 1000 hücre/ mm² ‘den az olması.
- **Yüksek polimegatizm:** Varyasyon katsayısının (CV) 0.40 ‘tan büyük olması.
- **Yüksek pleomorfizm:** Altıgen biçiminde olan hücrelerin oranının %50’den az olması.

SM; endotelial distrofi şüphesi olan hastalarda operasyon öncesinde tanının konması, dolayısıyla dekompanseasyon riski olan korneaların preoperatif bilinmesi açısından da klinisyene yardımcı olabilir. Biyomikroskopide kornea guttata, keratik presipitatlar, pigmente ve inflamatuvar hücreler, endotel veya descemet zarı düzensizlikleri, artmış kornea kalınlığı görülmesi intraoküler cerrahi öncesi speküler mikroskopi incelemesini gerektirir.¹⁴

Fuch’s endotelial distrofisi olan hastaların speküler mikroskopisinde genişlemiş endotelial hücrelerin yanı sıra, guttatalara uyan bölgelerde koyu renkli alanlar dikkati çekecektir. Bazen ortalarında parlak merkezi yansımalar vardır. Guttatalar kornea merkezine sınırlı ve periferde endotel hücre sayısı yüksek ise katarakt cerrahisi sonrası kornea nakli ihtiyacı doğma olasılığı düşüktür.^{11,14}

Posterior polimorfoz distrofide descemet membranı seviyesindeki veziküller, daha açık bazen noktalı olan ve ayrıntıları seçilebilen merkezi alanların çevresinde dairesel koyu kabarık halkalar şeklinde saptanacaktır. Yerleşimi endotel hücrelerinin anteriorundadır ve çevre endotel hücreleri normaldir. İridokorneal endotelial sendromda ise benzer bir görüntü

oluşacaktır ama bu yapı endotelin içindedir, çevre hücreler ise bozuk şekilli ve normalden küçük saptanırlar.^{11,14}

SM endotelyal distrofi tanısı ve katarakt cerrahisindeki kullanımından başka birçok hastalıkta ve başka cerrahi uygulamalarda da kullanılmaktadır. Keratokonus, akut dar açılı veya kronik açık açılı glokom, travma, üveit, keratit, greft reddi, geçirilmiş oküler cerrahi, diyabet, kontakt lens kullanımı ve vitreokorneal temas gibi endotel sağlığını etkileyen durumlarda faydalı bilgiler vermektedir. Sekonder intraoküler lens implantasyonu, kornea nakli, refraktif cerrahi gibi uygulamalarda da kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir.¹⁴

PAKİMETRİ

Kornea kalınlığının ölçülmesi işlemine pakimetri denmektedir. Normal kornea kalınlığı santralde ortalama 0.52 mm'dir ve periferik zonlara doğru (0.63 mm'den 0.70 mm'ye) artar. Korneanın en ince yeri genellikle kornea merkezinin 1,5 mm temporalidir.⁸⁶

Kornea kalınlığının ölçümü ilk kez 1951'de Maurice ve Giardini tarafından optik biomikroskopik pakimetre ile gerçekleştirilmiştir. Günümüzde ultrasonik pakimetre, spekül mikroskopi, konfokal mikroskopi, optik koherens tomografi, lazer doppler interferometri, yüksek frekanslı ultrason dijital isleme, Orbscan ve Pentacam gibi cihazlarla kornea kalınlığı ölçülebilmektedir.¹⁴

Kornea kalınlığını ölçmek için kullanılan optik pakimetreler teknik olarak optik çiftleme veya optik odaklama prensiplerine bağlı olarak çalışmaktadır.⁸⁷

Optik çiftleme tekniğinde keratometre veya aplanasyon tonometrisine benzeyen bir tarzda korneal görüntüyü çiftleyen bir prizma ve biyomikroskop birlikte kullanılır. Biyomikroskop ile kornea üzeri yarıklı ışıkla aydınlatılır. Korneanın ön ve arka yüzlerince oluşturulan Purkinje-Sanson görüntüleri arasındaki mesafeyi ölçmek üzere prizmalar

kullanılıp görüntüler üst üste getirildiğinde, göstergeden okunan değer kornea kalınlığını verir.

Optik odaklama tekniğinde ise speküler mikroskopi kullanılır. Speküler mikroskopla endotele odaklanarak sıfır noktasına göre kornea kalınlığı otomatik olarak ölçülebilir.⁸⁷

Ultrasonik pakimetrelerde ise aksiyel uzunluk ölçümünde de kullanıldığı gibi ultrasonik dalgalar kullanılmaktadır. Ultrasonik dalgaların korneadan geçiş hızı hassas olarak ölçülerek bundan korneal kalınlık saptanır. Genel olarak ultrasonik pakimetreler ile optik pakimetrelere nazaran daha kolay ve daha doğru ölçümler alınmaktadır.⁸⁶

Pakimetrinin endotel hücre fonksiyonu tespitindeki önemi

Endotel hücrelerindeki kayıp veya hasar, endotel tabakasının fonksiyonunu aksatıp korneal kalınlıkta artışa neden olur. Dolayısıyla korneal kalınlığın ölçümü kornea endotel fonksiyonu hakkında dolaylı yoldan bilgi verir.⁴

Katarakt cerrahisi sonrasında da endotel hücrelerinin hasarı ve fonksiyonlarının aksaması santral kornea kalınlığı artışında primer öneme sahiptir. Özellikle postoperatif ilk gün ki santral korneal kalınlık artışının korneal endotel kaybıyla korele olduğu gösterilmiştir.⁸⁸ Rezidüel endotel hücrelerinin ödemi kompanse etme görevini üstlenmeleri sonucunda, hücrelerin pompa fonksiyonları cerrahiden bir hafta sonra artar.⁸⁹ Dolayısıyla fizyolojik sınırları aşmamış endotel hücre kaybı olan sağlıklı kornealarda, ödem azalarak santral kornea kalınlığı birkaç ay içinde eski değerine döner.⁴

Orta derecede endotel hücre hasarı olup sağlıklı hücrelerin halen korneal dehidratasyonu sağlayabildiği kornealarda, pakimetre endotel hücre tabakası fonksiyonunu tam olarak yansıtamamaktadır.³ Ancak Fuch's endotel distrofisi veya geçirilmiş intraoküler cerrahi gibi nedenlerle anlamlı derecede endotel disfonksiyonu bulunduğunda, intraoküler cerrahi planlanırken endotel pompa fonksiyonunu saptamak açısından pakimetreden faydalanılabilir.

FAKOEMÜLSİFİKASYON CERRAHİSİ

Fakoemülsifikasyon cerrahisi, kendiliğinden sütürsüz iyileşebilen 2,3–3,2 mm’lik küçük korneal tünel kesiden lens materyalinin parçalara ayrılarak temizlenmesini sağlayan bir kapalı sistem ekstra kapsüler katarakt ekstraksiyonu (EKKE) yöntemidir. Erken görsel rehabilitasyon sağlaması nedeniyle günümüzde birincil katarakt ekstraksiyonu yöntemi haline gelmiştir. EKKE cerrahisinde yapılan nükleus doğurtma işleminin yerini, lensin intraoküler emülsifiye edilip parçalanmasını, bu parçacıkların irrigasyon ve aspirasyon sistemleri ile emilmesini sağlayan fakoemülsifikasyon cihazı almıştır.⁹⁰

Fakoemülsifikasyon cihazı aşağıdaki bölümlerden oluşur:^{91, 92}

1. Makine konsolu
2. Bağlantı sistemi
3. Elcikler
4. Pedal

1.Makine konsolu; cihazın temel bölümüdür. Elektromanyetik alan oluşturulmasını ayrıca içerdiği kontrol paneliyle üretilen elektrik alanının, irrigasyonun, akım hızının ve aspirasyon pompasının kontrolünü sağlar.

2.Bağlantı sistemi; elektromanyetik gücü fako elciğine ileten kablolardan, irrigasyon-aspirasyon tüplerinden ve kasetten oluşur.

3.Elcik; gövde kısmında elektrik enerjisini ultrasonik enerjiye dönüştüren, piezoelektrik ya da magnetostriktif sistemi içerir. Oluşturulan ultrason enerjisi, elciğin titanyum yapılu ucuna iletilir. Titanyum uç ortalama 1 mm çapında olup lümeninden aspirasyon, distal kısımda bulunan iki delikten irrigasyon yapılacak şekilde üretilmiştir. Ucun üzerine silikon kılıf takılıp, kılıf ile uç arasından irrigasyon sıvısının geçmesi, dolayısıyla titreşimle açığa

çıkan ısıdan dokuların korunması sağlanır. Ayrıca irrigasyon, aspirasyon, vitrektomi ve diatermi elcikleri de bulunmaktadır.

4.Ayak pedalı; fakoemülsifikasyon cihazının cerrah tarafından kontrol edilmesini sağlar. Temel olarak 3 ana kademesi vardır. İlk kademedede sadece irrigasyon, ikinci kademedede hem irrigasyon hem aspirasyon, üçüncü kademedede ise bunlara ilave olarak ultrasonik fakoemülsifikasyon devreye girer.

Ultrasonik enerji ve ultrasonik emülsifikasyon

Bazı yarı iletken kristallere uygun koşulda elektrik akımı uygulanması, bunların fiziksel ve kimyasal olarak daha kararsız bir hal alıp deformasyona uğramasıyla sonuçlanır. Elektrik akımının kesilmesi ise tekrar kararlı hale dönüşü sağlar. Bu özelliğe sahip maddelere piezoelektrik kristaller denir. Aynı olay magnetostriktif maddeler kullanılarak manyetik alanda da gerçekleşebilmektedir. Bu maddelerin kararlı halden kararsız hale veya kararsız halden kararlı hale geçiş durumlarında titreşim ortaya çıkmaktadır.^{93, 94}

Fako cihazlarında konsolda bulunan bilgisayar programları elektrik akımını veya magnetik alanı milisaniyelik zaman birimlerinde düzenlerler. Fako elciğinde bulunan transduserler, konsolda düzenlenmiş bu akımı yapısında bulunan piezoelektrik kristaller üzerinden mekanik titreşime dönüştürürler. Titreşimlerin frekansı (1 saniye içinde oluşan titreşim sayısı) transduserde olan piezoelektrik kristallerin cinsine göre belirlenir ve 20000 ile 80000 Hz arasında değişir. Oluşturulan bu titreşimler elcik ucuna longitudinal, horizontal ya da torsiyonel osilasyonlar olarak yansıtılmaktadır. Bu hareketlerin amplitüdü, maksimumu 100 H olabilen ultrasonik darbe şiddetini belirler. Fakoemülsifikasyon gücü artırıldığında konsoldan gelen akımın miktarı artar, buna bağlı olarak elciğin ucunun darbe şiddeti artar. Transduserdeki maddenin cinsine göre oluşan titreşim frekansı ise değişmez.^{93, 94}

Fakoemülsifikasyon Cerrahisinin Endotel Hasar Oluşturma Mekanizmaları

Termal hasar

Ultrasonik emülsifikasyonda fako tipinin yüksek titreşiminden ve irrigasyon kılıfına sürtünmesinden açığa çıkan ısı enerjisi soğutulmadığında korneada doğrudan termal hasara yol açacaktır.⁹⁵

Termal hasarın korneada oluşturduğu hasar incelendiğinde, epitel ve endotelin koagülasyon nekrozuna uğradıkları, hasarlı epitelin dökülüp sekelsiz olarak iyileştiği, endotelde ise sağlam kalan hücrelerin genişlemesiyle fonksiyonel bir endotel tabakası oluşturulmaya çalışıldığı izlenir. Termal etkinin stromada oluşturduğu cevap ise travmanın şiddetine bağlıdır. Geri dönüşlü olabilir veya kalıcı hasar bırakabilir. Eğer sadece kollajen yapısındaki disülfid bağların kontraksiyonu söz konusuysa korneal strialar oluşur ve bunlar geri dönüşlüdür. Kollajen yapısındaki disülfid bağlar kopup kollajen üçlü sarmal yapısı bozulursa saydamlığını geri dönüşümsüz olarak yitirmiş opak bir stroma izlenir.

Fako süresinin uzaması, yetersiz viskoelastik verilmesi, küçük tünel keside çalışılması, aspirasyon-irrigasyonun tıkanması ve fako probunun yanlış tutulmasıyla silikon kılıfın kesi yerinde sıkışması termal hasarın önemli nedenleri olarak sayılabilir.⁹⁵

Mikro hava kabarcıklarının oluşturduğu hasar

Ultrasonik emülsifikasyon esnasında oluşan mikro hava kabarcıkları endotel yüzeyinde birikip, yüzey gerilimini artırarak doğrudan endotel hasarına yol açabilirler.⁹⁶

Hidroksil radikallerinin oluşturduğu hasar

Kavitasyon etkisiyle irrigasyon solüsyonlarından oluşan hidroksil radikallerin apoptozisin uyarılmasına, hücre içi organellerin yıkımına ve DNA zinciri kırılmalarına yol açarak endotel hücre kaybına neden olduğu ileri sürülmüştür. Bu hasar mekanizması göze

alınarak yapılan çalışmalarda irrigasyon sıvılarına antioksidan (vitamin A, vitamin C, vitamin E ve glutatyon) eklenmesiyle endotel hücre kaybının daha az olabileceği savunulmuştur.⁹⁷

Mekanik travmanın oluşturduğu hasar

Mekanik travmayla endotel hücre kaybına neden olarak; cerrahi enstrümanların, lens parçacıklarının ve göz içi lenslerinin endotele teması, korneal kesinin mekanik etkisi önemlidir. Ayrıca irrigasyon solüsyonlarının oluşturdukları türbülansa mekanik etkiyle endotel hücre kaybı yapabilir.^{98,99}

İrrigasyon solüsyonu nedeniyle oluşan hasar

İrrigasyon solüsyonlarının oluşturdukları türbülansa mekanik etkiyle endotel hücre kaybı yapabilir. Kullanım amacı ön kamara derinliğini, lens materyallerinin ve toksik oluşumların temizlenmesini, sıcaklık artışının giderilmesini sağlayarak endotel hasarını azaltmaktır. Kullanılan irrigasyon sıvılarının endotel hücrelerin canlılığını tehdit etmemesi gerekmektedir. Özellikle bikarbonat, glutatyon ve adenosin molekülleri içeren solüsyonlar kullanıldığında daha iyi sonuçlar alınabilir. İrrigasyon solüsyonlarının ve sıcaklığının; pupil çapı, kornea endoteli ve korneal pakimetriye etkilerinin incelendiği bir çalışmada solüsyon sıcaklığının bu parametrelere belirgin etkisinin olmadığı bildirilmiştir.^{100,101}

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğinde Eylül 2016– Temmuz 2017 tarihleri arasında katarakt tanısı alan, biyomikroskopik muayenede psödoeksfoliasyon bulgusu saptanan, 34 hastanın 34 gözü, prospektif kontrollü çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet uyumlu, katarakt tanısı almış psödoeksfoliasyon bulgusu olmayan 30 hastanın 30 gözü dâhil edildi.

Çalışma öncesinde hastalara çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler hakkında detaylı bilgiler verildi, bilgilendirilmiş onam formları alındı. Çalışmamız için Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı.

Tüm hastalara konvansiyonel fakoemülsifikasyon yöntemiyle lens ekstraksiyonu yapıp (Alcon Infiniti, Fort Worth, Texas, USA), arka kamara göz içi lens (AKGİL) implantasyonu gerçekleştirildi. Operasyon öncesi ve sonrası hastaların kornea bulguları speküler mikroskopi ile değerlendirildi (Tomey EM-4000 Nagoya, Japan).

Değişik evrelerde katarakt tanısı almış ve operasyona yönlendirilmiş hastalarda çalışmaya dâhil edilme ve hariç tutulma kriterleri;

- Katarakt haricinde görmeyi azaltan herhangi bir göz hastalığının olmaması
- 50 yaşın üzerinde olması
- Pupil kenarı/veya lens yüzeyinde PEM saptanmamış olması (çalışma grubu)
- Daha önce göz cerrahisi geçirmemiş olması
- Oküler travma geçirmemiş olması
- Kornea yapısını bozacak; enfeksiyöz keratit sekelinin; inflamatuvar, distrofik ve dejeneratif kornea hastalıklarının bulunmaması
- Diabetes mellitus tanısı almamış olması

- Glokom ve oküler hipertansiyon hastası olmaması
- Sürekli kullandığı göz damlaları olmaması
- Preoperatif ön kamara derinliğinin santralde 2,5 mm den fazla olması
- Shaffer sistemine göre iridokorneal açının evre 3 ve üzerinde açık açılı olması
- Sorunsuz fakoemülsifikasyon ve AKGİL implantasyonu geçirmiş olması
- Ameliyat öncesi ve sonrası düzenli takibi olması kriteri arandı.

Çalışma protokolü prospektif olarak düzenlendi. Operasyon öncesinde her hastanın medikal ve oftalmolojik hikâyesi alındıktan sonra, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), biyomikroskopik muayenesi, pnömatik tonometre ve Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, indirekt gonyoskopileri ve pupillaları dilate edilerek lens ve fundus muayeneleri yapıldı. Ön segmentin ayrıntılı muayenesiyle kataraktın morfolojik sınıflaması ve evrelemesi, SM ile santral kornea endotel hücre analizi ve santral kornea kalınlığı ölçümü yapıldı.

Kontrol muayeneleri postoperatif birinci gün, birinci hafta, birinci ay ve üçüncü ayda yapıldı. SM ölçümü birinci gün hariç tüm muayenelerde yapılırken diğer parametrelerin hepsi tüm muayenelerde kontrol edildi.

Görme keskinliği ölçümü

Çalışmaya alınan tüm olguların EDGK ameliyat öncesi ve sonrası, otorefraktometre ve sübjektif muayene yöntemiyle saptandı. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası düzeltilmiş görme keskinlikleri, Snellen eşeline göre ondalık sistemde değerlendirildi.

Biyomikroskopik inceleme

Biyomikroskopik muayenede, özellikle katarakt dışında görmeyi tehdit edebilecek patolojiler arandı, kornea endotel hücre analizi sonuçlarını etkileyecek inflamatuvar, dejeneratif ve distrofik hastalıklar açısından değerlendirildi.

Cerrahi için tüm dışlanma kriterleri arandıktan sonra tüm gözlerde kataraktın morfolojik tanımı ve nükleus sertlik derecelendirilmesi yapıldı. Nükleusun sertlik derecelendirilmesi nükleusun rengini temel alan Oxford Klinik Katarakt Sınıflandırma ve Derecelendirme Sistemi'ne göre yapıldı. Buna göre:

- Evre 0:** Yumuşak katarakt, sarı renk fark edilmemektedir.
- Evre 1:** Yumuşak katarakt, sarı renk belli belirsiz izlenilmektedir.
- Evre 2:** Hafif sert, sarı renk belirgin izlenilmektedir.
- Evre 3:** Orta sert, portakal sarısı rengi izlenilmektedir.
- Evre 4:** Sert, kırmızımsı kahverengi renk izlenilmektedir.
- Evre 5:** Çok sert, siyahımsı kahverengi renk izlenilmektedir.

Endotel hücre analizi ve optik pakimetri ölçümü yapılması

Ameliyat öncesi ve sonrası speküler mikroskopi (Tomey EM-4000 Nagoya, Japan) kullanılarak tüm vakaların kornea endotel hücre analizi ve optik pakimetri ölçümleri yapıldı.

Kullanılan cihaz nonkontakt ve tam otomatik olup, optik odaklama temeline dayanarak santral kornea kalınlığını (10µm güvenilirlikle) otomatik olarak verebilme özelliğinde idi.

Çekimlerin tümü aynı uygulayıcı tarafından primer bakış pozisyonunda alındıktan sonra, merkez yöntemi (Center Method) kullanılarak analiz edilmişti. Merkez yöntemi diğer manuel uygulamalara göre daha pratik olup, hücre yoğunluğunu değişken alan tekniği kadar güvenilir (yaklaşık %5) olarak vermekteydi.

Cerrahi Öncesi Hazırlık

Ameliyat öncesi pupil, %1'lik siklopentolat ve %1'lik tropikamid ile dilate edilerek, preoperatif dilatasyon sağlandı. Ameliyat öncesi endoftalmi profilaksisi için herhangi bir antibiyotik kullanılmadı.

Göz içi lens (GİL) ölçümü non-kontakt optik biometri cihazı ile (Lenstar LS 900, Haag-Streit, USA) yapılmaktadır.

Cerrahi Teknik Aşamaları

- Cerrahi alanın temizliği %10'luk povidon iyodin ile yapıp, blefarosta takıldıktan sonra, göz oftalmik drape ile uygun şekilde kapatıldı. Konjonktiva %5'lik povidon iyodin ile yıkandı.
- Lidokain- epinefrin karışımından (Lidofast ampul, Vem İlaç) 0.5-1 cc kullanılarak subtenon anestezi sağlandı.
- Çalışılan göze, 20G MVR bıçak ile biri saat 10 diğeri saat 2 pozisyonundan olmak üzere, iki adet şeffaf korneal port açıldı.
- Ön kamara %4 kondroitin sülfat -%3 sodyum hiyalüronat içeren (Viscoat, Alcon™) viskoelastik madde ile doldurulup viskomidriyazis ve ön kamara formasyonu sağlandı.
- Kornea saat 12'den 2,8 mm bıçak ile girilerek saydam korneal tünel kesi oluşturuldu.
- Yetersiz pupil dilatasyonu olan olgularda ön kamaraya %0.0001 epinefrin verildi
- Ana girişten “kapsuloreksis penseti” ile kontinu kurvilineer kapsülöreksis yapıldı ve hidrodiseksiyon ve hidrodelineasyon işlemleri gerçekleştirildi.
- %40-60 ultrason gücü, 40 mmHg vakum, 24cc/sn akım hızı ile nükleus merkezine oluk açıldı ve iki parçaya bölündü.

- Vakum 250-400 mmHg ye çıkarıldı ve her parça stop and chop tekniğiyle emülsifiye edildi. Daha sonra irigasyon/aspirasyon (I/A) modunda korteks temizliği yapıldı.
- %1'lik sodyum hyaluronat (Provisc, Alcon™) kullanımıyla ön kamara ve kapsül içi doldurulup, 2,8 mm'lik kesiden lens implantasyonu için tasarlanmış enjektörle katlanabilir arka kamara lensi hidrofobik ya da hidrofilik akrilik ayrımı yapılmaksızın bag içine implante edildi.
- İ/A elcikleriyle viskoelastik maddenin aspirasyonu yapıldı.
- Yara yerinin, stromal hidrasyon ile kapatılıp sızdırmazlığı kontrol edildikten sonra gerektiğinde bir adet 10/0 naylon sütür konuldu. İntrakamaral sefuroksim aksetil (10 mg/ml konsantrasyonunda 0,1 ml) uygulandı.
- Göz steril rondel ile kapatıldı ve operasyon sona erdirildi.
- Postoperatif ilk 3-4 hafta % 1'lik deksametazon ve %0,5'lik moksifloksasin göz damlaları topikal olarak günde 5 kez tek damla kullanıldı.
- Operasyonlar alanında deneyimli 2 uzman cerrah (UE, EŞ) tarafından yapıldı.
- Operasyon sırasında komplikasyon gelişen hastalar çalışmadan çıkarıldı.
- Operasyon sonunda; fakoemülsifikasyon cihazı ekranında belirtilen toplam ultrason süresi (UST) ve toplam kullanılan enerji (CDE) kaydedildi. UST fako ucuna ultrason enerjisinin yansıtıldığı toplam zamanı vermekteydi. CDE ise kullanılan ultrason enerjisinin kümülatif değeri idi.¹⁰²
- Tüm olgularda biyometri sonucuna göre bulunmuş kırıcılık değerlerine uygun AĞİL'ler implante edildi. Kullanılan AĞİL'ler katlanabilir lensler olup monofokal hidrofilik ya da hifrofobik akrilik maddeden yapılmış AĞİL'leridir.

İstatistiksel Analiz

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson ki-kare testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için iki bağımsız grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Mann-Whitney U testi, iki bağımlı grup arasında ise Wilcoxon işaretli sıralar testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için ise, iki bağımlı grup arasında Eşleştirilmiş örneklem t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Araştırma kapsamında toplam 64 hasta incelendi. Çalışma grubundaki 34 olgu (%53.1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğinde Eylül 2016–Temmuz 2017 tarihleri arasında katarakt tanısı alan, biyomikroskopik muayenede PES saptanan hastalar olup; kontrol grubundaki 30 hasta ise (%46.9) katarakt tanısı almış, fakat PES saptanmayan hastalardan oluşuyordu.

PES grubunda yer alan 34 hastanın yaş ortalaması 72.5 ± 8.5 (min:54-maks:85) yıl olup 21'i (%61.8) erkek, 13'ü (%38.2) kadındı. Kontrol grubunda yer alan 30 hastanın ise yaş ortalaması 69.1 ± 8.2 (min:53-maks:82) yıl olup 19'u (%63.3) erkek, 11'i (%36.7) kadındı. Katarakt sertliğine bakılacak olursa; PES grubunda yer alan gözlerdeki kataraktın 3'ünün (%8.8) hafif, 11'inin (%32.4) orta, 20'sinin (%58.8) sert iken; kontrol grubunda yer alan gözlerin 3'ünün (%10.0) hafif, 13'ünün (%43.3) orta ve 14'ünün (%46.6) sertti. PES ve kontrol grubunda yer alan hastaların yaş, cinsiyet ve gözlerdeki katarakt sertliği açısından anlamlı farkları yoktu (sırasıyla $p=0.09$, Mann-Whitney U testi; $p=0.89$, ki-kare testi; $p=0.61$; ki-kare testi) (Tablo 1).

Tablo 1: Çalışma grupları arasında yaşın, cinsiyetin ve katarakt şiddetinin dağılımı

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)	p
Yaş (yıl), ort$\pm$SD (min-maks)	72.5 $\pm$ 8.5 (54-85)	69.1 $\pm$ 8.2 (53-82)	0.09*
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	21 (61.8)	19 (63.3)	0.89**
Kadın	13 (38.2)	11 (36.7)	
Katarakt Sertliği, n (%)			
Hafif	3 (8.8)	3 (10.0)	0.61**
Orta	11 (32.4)	13 (43.3)	
Sert	20 (58.8)	14 (46.6)	

Ort: Ortalama; SD: Standart sapma; n: Hasta sayısı; %: Sütun yüzdesi; *Mann-Whitney U Testi; **Ki-Kare Testi

Çalışma grupları arasında cerrahi öncesi ve sonrası EDGK dağılımı Tablo 2’de belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi sonrası EDGK değeri, cerrahi öncesine göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0.001$). Aynı şekilde kontrol grubunda yer alan hastaların da cerrahi sonrası EDGK değeri, cerrahi öncesine göre anlamlı olarak artmıştı. ($p<0.001$) (Tablo2).

Ayrıca cerrahi sonrası EDGK değerinden cerrahi öncesi EDGK değeri çıkarılarak görme artışı ondalık olarak hesaplandı. Buna göre; PES grubunda yer alan hastaların EDGK artışı ortalaması 0.45 ± 0.15 (min:0.1-maks:0.8) iken kontrol grubunun 0.48 ± 0.13 (min:0.3-maks:0.8) idi. PES ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında EDGK artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.61$; Mann-Whitney U Testi).

Tablo 2: Çalışma grupları arasında operasyon öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EDGK) dağılımı

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)
	ort $\pm$ SD (min-maks)	ort $\pm$ SD (min-maks)
Pre-Op EDGK	0.162 $\pm$ 0.128 (0.016-0.400)	0.231 $\pm$ 0.137 (0.016-0.400)
Post-Op EDGK	0.615 $\pm$ 0.140 (0.300-0.900)	0.710 $\pm$ 0.113 (0.400-0.900)
p*	<0.001	<0.001

*Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi; EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
Pre-op: Preoperatif; Post-op: Postoperatif

Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki endotelyal hücre dansitesi (ECD) değerindeki değişim Tablo 3’te belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki ECD değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$) (Tablo3).

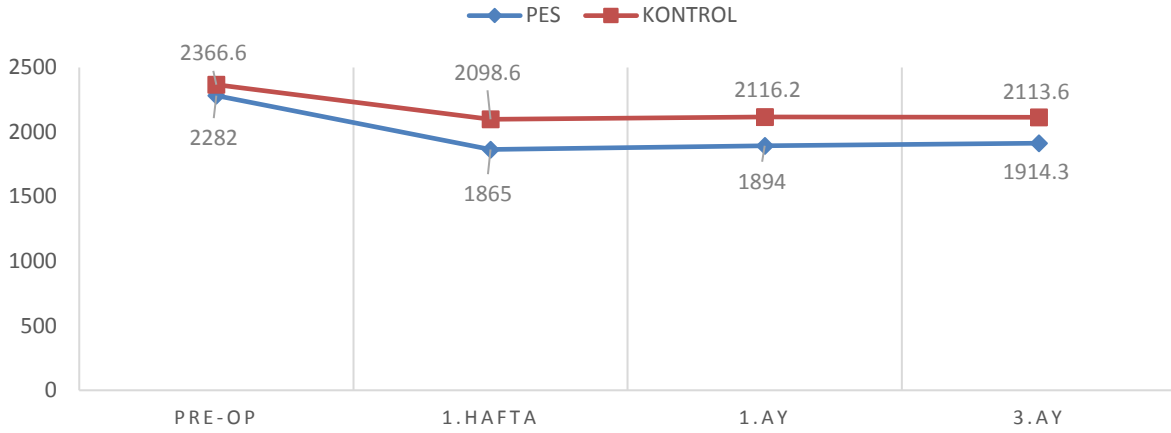
Aynı şekilde; kontrol grubunda yer alan hastaların da cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki ECD değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$) (Tablo 3, Şekil 1).

Tablo 3: Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki endotelial hücre dansitesi (ECD) değerindeki değişim

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Pre-Op ECD	2282.0±435.4 (1257-3060)	2366.6±304.4 (1587-2954)
1.Hafta ECD	1865.0±496.4 (1098-2794)	2098.6±354.5 (1038-2632)
<i>p*</i>	<0.001	<0.001
1.Ay ECD	1894.0±486.3 (1180-2812)	2116.2±368.8 (1116-2645)
<i>p*</i>	<0.001	<0.001
3.Ay ECD	1914.3±469.7 (1190-2805)	2113.6±392.3 (1038-2647)
<i>p*</i>	<0.001	<0.001

*Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Pre-Op ECD ile karşılaştırmada); ECD: Endotelial hücre dansitesi
Pre-op: Preoperatif

ENDOTELYAL HÜCRE DANSİTESİ



Şekil 1: Çalışma gruplarına göre zamanla endotelial hücre dansitesi değişimi

Çalışma ve kontrol grupları arasında cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki ECD farkının dağılımı Tablo 4’te belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların operasyon öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda ECD değerindeki azalış miktarı, kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p=0.03$; $p=0.01$; $p=0.02$) (Tablo 4).

Ayrıca cerrahi sonrası 3 ayda ECD değerinden cerrahi öncesi ECD değeri çıkarılarak endotel hücre sayısındaki azalma oranı hesaplandı. Buna göre; PES grubunda yer alan hastaların ECD kaybı yüzdesi ortalama %16.1 iken kontrol grubunun %10.7 idi. PES ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında ECD kaybı yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.02$; Mann-Whitney U testi) (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışma grupları arasında operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki ECD farkının dağılımı

ECD	PES (n=34)	Kontrol (n=30)	p*
	ort±SD (%)	ort±SD (%)	
PreOp-1.Hafta	417.0±282.9 (%18)	268.0±177.5 (%11)	0.02
Preop-1.ay	388.2±260.4 (%17)	252.8±218.1 (%10)	0.01
Preop-3.ay	367.7±238.2 (%16)	254.7±236.5 (%10)	0.02

EHA: Endotelyal hücre analizi; *Mann-Whitney U Testi

Pre-op: Preoperatif

Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki varyasyon katsayısı (CV) değerindeki değişim Tablo 5’te belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki CV değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksek iken (sırasıyla; $p=0.005$; $p=0.03$), 3.aydaki CV değeri cerrahi öncesi CV değeri ile benzerdi ($p=0.58$) (Tablo 5).

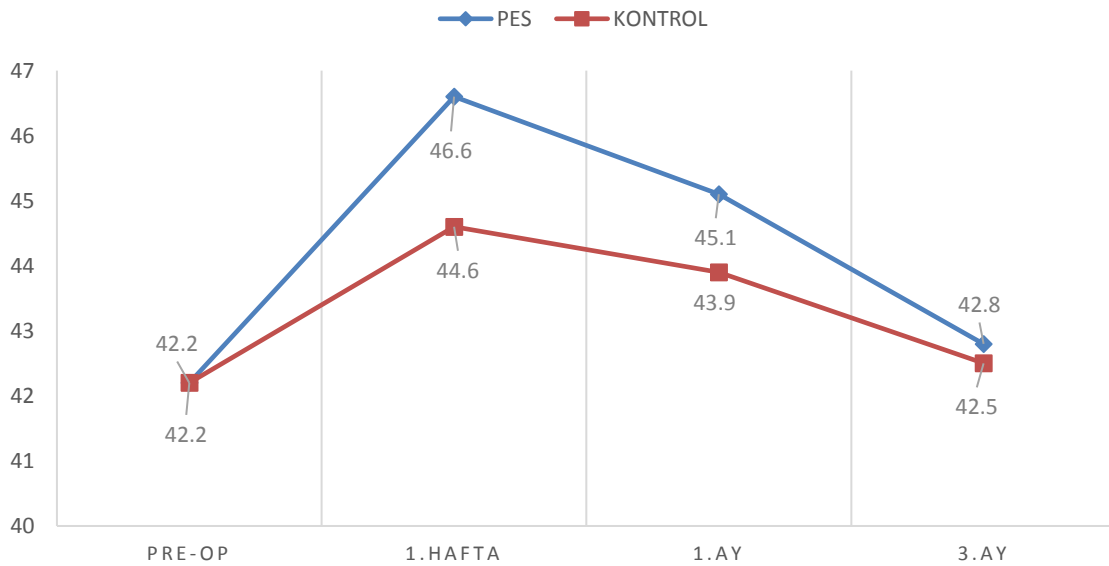
Kontrol grubunda yer alan hastaların ise cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki CV değeri cerrahi öncesi CV değeri ile benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 5, Şekil 2).

Tablo 5: Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3. ayda varyasyon katsayısı (CV) değerindeki değişim

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Pre-Op CV	42.2±7.3 (31-62)	42.2±7.5 (30-65)
1.Hafta CV	46.6±7.1 (34-64)	44.6±6.9 (30-58)
p	0.005[#]	0.22[#]
1.Ay CV	45.1±5.8 (31-58)	43.9±5.7 (32-60)
p	0.03[#]	0.28^{##}
3.Ay CV	42.8±5.0 (31-54)	42.5±5.7 (35-58)
p	0.58[#]	0.85^{##}

CV: Varyasyon katsayısı; [#]Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Pre-Op CV ile karşılaştırmada); ^{##}Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi (Pre-Op CV ile karşılaştırmada) Pre-op: Preoperatif

VARYASYON KATSAYISI (CV)



Şekil 2. Çalışma gruplarına göre zamanla varyasyon katsayısının (CV) değişimi

Çalışma grupları arasında cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki CV değerine göre cerrahi öncesi CV değeri farkının dağılımı Tablo 6’da belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda CV değerindeki artış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalarla benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Çalışma grupları arasında cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki CV değerine göre cerrahi öncesi CV değeri farkının dağılımı

CV	PES (n=34)	Kontrol (n=30)	p*
	ort±SD (min;maks)	ort±SD (min;maks)	
1.Hafta-Pre-Op	4.4±8.5 (-11;33)	2.3±10.2 (-26;24)	0.39
1.ay-Pre-Op	2.9±7.5 (-14;25)	1.6±6.0 (-7;14)	0.30
3.ay-Pre-Op	0.6±6.2 (-14;19)	0.2±6.3 (-10;19)	0.51

CV: Varyasyon katsayısı; *Mann-Whitney U Testi; Pre-op: Preoperatif

Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda hegzagonalite değerindeki değişim Tablo 7’de belirtilmiştir.

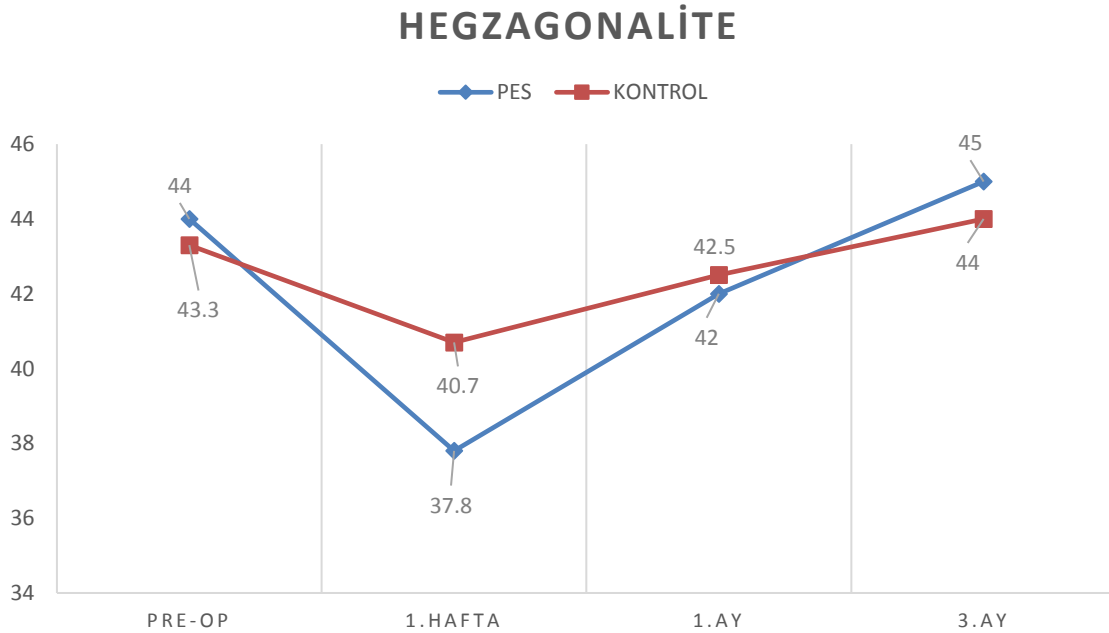
PES grubunda yer alan hastaların cerrahi sonrası 1.haftadaki hegzagonalite cerrahi öncesine göre anlamlı olarak düşük iken ($p=0.001$), 1.ay ve 3. ay hegzagonalite cerrahi öncesi ile benzerdi (sırasıyla; $p=0.14$; $p=0.57$) (Tablo 7, Şekil 3).

Kontrol grubunda yer alan hastaların ise cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki hegzagonalite değeri cerrahi öncesi ile benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7: Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda hegzagonalite değerindeki değişim

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Pre-Op Hegzagonalite	44.0±8.8 (29-62)	43.3±8.7 (30-63)
1.Hafta Hegzagonalite	37.8±8.5 (20-54)	40.7±7.3 (24-55)
p*	0.001	0.26
1.Ay Hegzagonalite	42.0±6.4 (30-60)	42.5±6.9 (27-55)
p*	0.14	0.80
3.Ay Hegzagonalite	45.0±5.0 (35-58)	44.0±7.1 (24-55)
p*	0.57	0.57

*Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Pre-Op Hegzagonalite ile karşılaştırmada); Pre-op: Preoperatif



Şekil 3: Çalışma gruplarına göre zamanla hegzagonalitenin değişimi

Çalışma grupları arasında cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki hegzagonalite değeri farkının dağılımı Tablo 8’de belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda hegzagonalite değerindeki azalış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalarla benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma grupları arasında cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki hegzagonalite değeri farkının dağılımı

Hegzagonalite	PES (n=34)	Kontrol (n=30)	p*
	ort±SD (min;maks)	ort±SD (min;maks)	
Pre-Op-1.Hafta	6.2±9.9 (-22;30)	2.6±9.9 (-13;24)	0.10
Preop-1.ay	2.0±7.9 (-13;17)	0.8±9.2 (-14;21)	0.41
Preop-3.ay	-1.0±7.9 (-18;15)	-0.7±8.5 (-15;15)	0.90

*Mann-Whitney U Testi; Pre-op: Preoperatif

Her bir çalışma grubunun kendi içinde cerrahi öncesine göre cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda santral kornea kalınlığındaki (SKK) değişim Tablo 9’da belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki SKK değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yükseldi (sırasıyla; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$) (Tablo9).

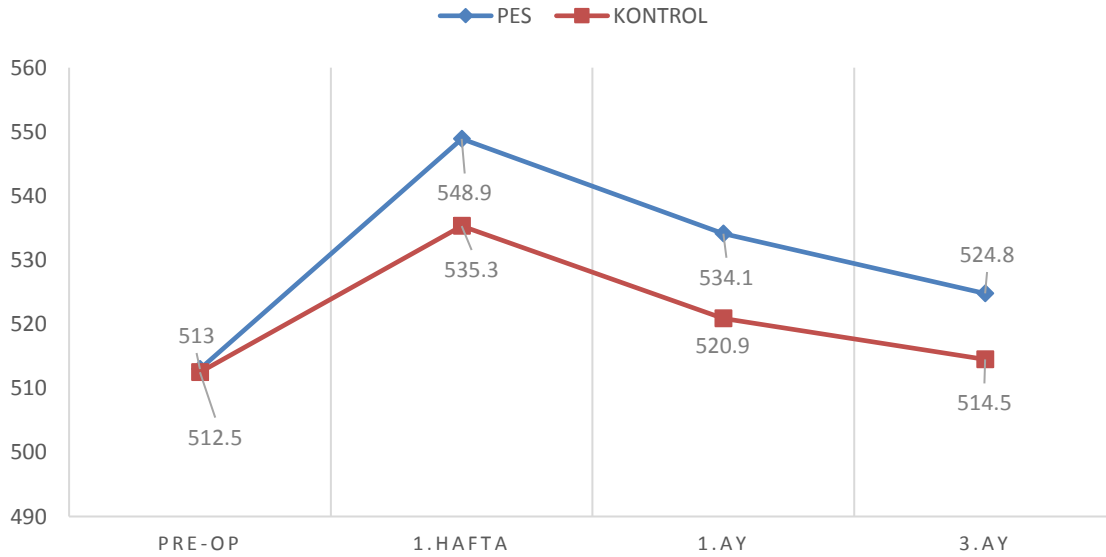
Kontrol grubunda yer alan hastaların ise cerrahi sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değeri cerrahi öncesine göre anlamlı olarak yüksek iken (sırasıyla; $p<0.001$; $p=0.001$), 3.aydaki SKK değeri cerrahi öncesi SKK değeri ile benzerdi ($p=0.55$) (Tablo 9, Şekil 4).

Tablo 9: Her bir çalışma grubunun kendi içinde operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda santral kornea kalınlığındaki (SKK) değişim

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)
	ort±SD (min-maks)	ort±SD (min-maks)
Pre-Op SKK	513.0±36.8 (453-584)	512.5±27.5 (451-561)
1.Hafta SKK	548.9±36.8 (464-620)	535.3±31.0 (467-600)
p*	<0.001	<0.001
1.Ay SKK	534.1±34.5 (440-595)	520.9±27.5 (460-570)
p*	<0.001	0.001
3.Ay SKK	524.8±34.0 (431-588)	514.5±28.1 (455-565)
p*	<0.001	0.55

SKK: Santral kornea kalınlığı; *Eşleştirilmiş Örneklem T Testi (Pre-Op SKK ile karşılaştırmada) Pre-op: Preoperatif

SANTRAL KORNEA KALINLIĞI (SKK)



Şekil 4: Çalışma gruplarına göre zamanla santral kornea kalınlığının (SKK) değişimi

Çalışma grupları arasında cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki SKK değerine göre cerrahi öncesi SKK değeri farkının dağılımı Tablo 10’da belirtilmiştir.

PES grubunda yer alan hastaların cerrahi öncesine göre operasyon sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda SKK değerindeki artış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p=0.01$; $p=0.01$; $p=0.01$) (Tablo 10).

Tablo 10: Çalışma grupları arasında cerrahi sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki SKK değerine göre cerrahi öncesi SKK değeri farkının dağılımı

SKK	PES (n=34)	Kontrol (n=30)	p*
	ort±SD (min;maks)	ort±SD (min;maks)	
1.Hafta-Pre-Op	35.9±27.1 (-9;138)	22.9±12.2 (0;44)	0.01
1.ay-Pre-Op	21.1±23.3 (-13;121)	8.4±12.4 (-21;37)	0.01
3.ay-Pre-Op	11.8±12.0 (-22;41)	2.0±18.7 (-88;22)	0.01

SKK: Santral kornea kalınlığı; *Mann-Whitney U Testi; Pre-op: Preoperatif

Gruplar içinde operasyonda kullanılan toplam ultrason zamanı (UST) ortalaması PES’li grup için 65.36 ± 33.60 sn, kontrol grubu için 69.42 ± 38.84 sn saptanıp aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.37$) bulunmadı. Yine gruplar arasında toplam fakoemülsifikasyon enerjisi (CDE) açısından PES’li grup için 18.16 ± 4.64 , kontrol grubu için 16.79 ± 4.48 saptanıp aralarında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.11$) (Tablo 11).

Tablo 11: Çalışma grupları arasında operasyon sırasında kaydedilen UST ve CDE değerleri dağılımı

	PES (n=34)	Kontrol (n=30)	p
	ort±	ort±	
UST	65.36±33.60	69.42±38.84	p=0.37
CDE*	18.16±4.64	16.79±4.48	p=0.11
*CDE:Cumulative dissipated energy			

TARTIŞMA

PES, yaşa bağlı olarak sıklığı artan, toplumlar arası değişkenlik gösteren, sistemik vasküler hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülen, etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış bir hastalıktır. Biyomikroskopik muayenede lens ön yüzünde ve/veya pupilla kenarında gri beyaz renkte fibrogranüler PEM'in görülmesiyle tanısı konulur. PEM kapak derisi, konjonktiva, kornea, humor aköz, trabeküler ağ, siliyer cisim, iris, vitreus, arka siliyer arter çevresi, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları, ekstraoküler kaslarda gösterilmiştir.¹⁰³

Kornea endoteli korneanın saydamlığının sağlanması ve idame ettirilmesinde önemli görevlere sahiptir. Endotel hücre tabakası mekanik olarak bariyer işlevi görüp, aközden stromaya bir ölçüde sıvı akışını engeller. Ayrıca hücrelerin içerdiği pompa mekanizmalarıyla stromaya giren sıvı aköze geri pompalanarak korneal dehidratasyonu sağlanır. Dolayısıyla kornea endotelinde oluşacak hasar bu tabakanın fonksiyonel ve mekanik işlevini bozacak, korneal saydamlığın sağlanması ve idame ettirilmesindeki hayati önemini sekteye uğratacaktır. Bunun sonucunda postoperatif korneal ödem oluşup görsel rehabilitasyon geçici veya büllöz keratopatide olduğu gibi kalıcı bir şekilde sağlanamayacaktır.^{4,18}

Birçok çalışma PES'lu gözlerde ön kamarada hipoksi, ekstraselüler matriks birikimi, endotelde fibroblastik değişiklikler, artmış TGF- β nedeniyle endotelyopati geliştiği gösterilmiştir⁽¹⁰⁴⁾. Klinik olarak PES'lu hastalarda, sadece orta derecedeki göz içi basıncı yükseklikleri veya küçük intraoperatif travmalar nedeniyle nispeten daha erken bir zamanda diffüz korneal dekompanasyon geliştiği gösterilmiştir.¹⁰⁵ Buda PES'li hastada minör cerrahi travmaların bile endotel dekompanasyonu ile sonuçlanabileceğini düşündürmektedir.¹⁰⁶

Fakoemülsifikasyon cerrahisi sonrası endotel hücre kaybına predispozan birçok preoperatif ve intraoperatif parametre araştırılmıştır. Hayashi ve ark.⁹⁸ yaptıkları çalışmada endotel hücre kaybıyla; ileri yaş, küçük pupiller çap, yüksek evre katarakt, büyük nükleus,

fazla infüzyon hacmi ve GİL tipi arasında ilişki saptamışlardır. Bu çalışmada özellikle yüksek evre kataraktın endotel hücre hasarında en önemli role sahip olduğu, bunun nükleer parçacıkların endotele temasıyla gerçekleştiği vurgulanmıştır. Geçmişteki çalışmalarda fakoemülsifikasyon cerrahisi sırasında normal gözlerde oluşan ECD kaybı yüzdesi %4-15 arasında bulunmuştur.¹⁰⁷⁻¹¹¹ Literatürün bu denli farklılık göstermesi endotel hasarının standardize edilemeyen birçok preoperatif, intraoperatif ve postoperatif faktöre bağlı olmasıyla açıklanabilir.⁹⁸ Ayrıca SM'nin hücre yoğunluğunu %5 standart deviasyonla verdiği göz önünde bulundurulmalıdır. Biz çalışmamızda postop 3. ayda ECD kaybı yüzdesini kontrol grubunda %10.7, PES'lu grupta %16.1 olarak bulduk. PES ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında ECD kaybı yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.02$). Bu bulgular açısından çalışmamız geçmişteki çalışmalarla tutarlı bulunmuştur¹⁰⁷⁻¹¹²

Wirbelauer ve ark.¹¹³ ise preoperatif ECD'ni PES'lu grupta(2387 ± 266) kontrol grubuna (2648 ± 349) göre %9.9 ($p<0.05$) daha düşük bulmuşlardır. Postop 6.ay da ECD kaybı yüzdesini PES'lu grupta %11.1, kontrol grubunda %10.3 olarak bulmuşlar ve anlamlı bir fark saptamamışlardır.

Kaljurand ve Teesalu¹¹⁴ preoperatif endotel morfolojisi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir. Postop 1.ayda ECD kaybı yüzdesini PES'lu grupta %18.1, kontrol grubunda %11.6 olarak bulmuşlar, kontrol grubunda daha düşük olmasına rağmen anlamlı bir fark elde edememişlerdir ($p=0.06$). UST ve kullanılan dengeli tuz solüsyonu PES'lu grupta anlamlı olarak fazla bulunmuş ($p=0.02$). Yapılan regresyon analizinde ECD kaybı yüzdesi UST ve yaş ile korele olup, PES'nun direkt etkisi ile değil dolaylı yoldan endotelin etkilendiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise postoperatif ECD kaybı yüzdesi PES'lu grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla bulunmuş ($p=0.02$), CDE, UST ve yaş ile korelasyonu gösterilememiştir. İki çalışma arasında oluşan bu farklılığın gruplar arasında endotel kaybını etkileyebilecek değişkenlerin göz ardı edilmesinden

kaynaklandığı düşünmekteyiz. Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet açısından uyumlu hastalar seçildi, cerrahiler alanında deneyimli iki cerrah tarafında yapıldı, benzer cerrahi teknikler ve aletler kullanıldı, preoperatif katarakt sertliği açısından gruplar benzerdi ($p=0.61$), UST ve CDE değerlerini etkileyebileceği için ÖKD 2.5 mm altındaki hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Sonuç olarak PES'nun etkisini değerlendirebilmek için diğer tüm değişkenler minimal tutulmaya çalışıldı. Bu durum sonuçlarımızın güvenilirliğini artırmıştır.

SM ile elde edilen endotelin morfolojik analizi parametrelerinden 2'si; varyasyon katsayısı (CV), hegzagonalite olarak verilmektedir. CV polimegatizm seviyesini gösterir ve normal değeri %30 civarındadır. Hekzagonalite ise polimorfizmin göstergesidir ve normal koşullarda değeri %60-70 civarlarındadır. Travmaya karşı çoğalma kabiliyeti olmayan endotel hücrelerinin verdiği yer kaplama ve migrasyon cevabıyla; morfolojilerinin değiştiği bilinmektedir. Ostern ve Drolsum¹¹⁶ 7 yıl gibi uzun postop takip yaptıkları çalışmalarında ECD, SKK ve endotel morfolojisi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemişlerdir. Bizde bu çalışma ile benzer olarak nispeten kısa süreli takibimiz sonucunda PES grubunda yer alan hastaların operasyon öncesine cerrahi sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda CV değerindeki artış miktarını ve hegzagonalite değerindeki azalışını kontrol grubunda yer alan hastalarla benzer bulduk ($p>0.05$, $p>0.05$).

Hayashi ve ark.¹¹⁵ yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi gruplar arasında ECD kaybı yüzdesini PES'li grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlar. Ayrıca postop SKK'daki artış kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Bizde çalışmamızda tüm takiplerde SKK artışını PES'lu grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulduk ($p=0.01$)

Demircan ve ark.¹¹⁷ postoperatif 1. ve 7. günde SKK artışını PES'lu grupta anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır ($p<0.04$). 1.ayda ise gruplar arasında SKK açısından anlamlı fark

tespit edilememiştir ($p>0.05$). Hayashi ve ark.¹¹⁵ ve Salvi ve ark.¹¹⁸ benzer şekilde cerrahi sonrası 1.haftada SKK değerlerinin cerrahi öncesi değerlere yaklaştığını göstermişlerdir. Çalışmamızda PES grubunda yer alan hastaların operasyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki SKK değeri operasyon öncesine göre anlamlı olarak yüksekti. (sırasıyla; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$) Kontrol grubunda yer alan hastaların ise operasyon sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değeri operasyon öncesine göre anlamlı olarak yüksek iken, (sırasıyla; $p<0.001$; $p=0.001$), 3.aydaki SKK değeri operasyon öncesi SKK değeri ile benzerdi. ($p=0.55$).

Yapılan çalışmalarda erken postop GİB artışı PES'li grupta kontrol grubuna göre daha sık ve yüksek bulunmuştur. Yine benzer olarak postop inflamasyon ve fibrinöz reaksiyon PES'li grupta yüksek bulunmuştur.¹¹⁷⁻¹¹⁹ Bayraktar ve ark.¹²⁰ PES'li hastalarda kapsül germe halkası (KGH) kullanımının intraoperatif komplikasyon sıklığını azalttığını göstermişlerdir. Bununla birlikte KGH kullanımına bağlı korteks temizliği sırasında zorluklar yaşandığı, bunun kullanılan sıvı miktarının artırdığı ve cerrahi süresini uzattığı düşünülmüştür. Çalışmamızda komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon cerrahisi geçiren hastaları dahil etmemiz nedeniyle intraoperatif komplikasyon sıklığı gruplar arasında karşılaştırılamamıştır. Ayrıca cerrahi sonrası takiplerde komplikasyonların kaydedilmemesi çalışmamızın zayıf tarafıdır.

Çalışmamızın bir diğer zayıf tarafı da kullanılan GİL'lerin standart olmamasıdır. Çalışma kapsamındaki gözlerin bir kısmına hidrofilik, bir kısmına ise hidrofobik akrilik AKGİL, enjektör yardımıyla bag içine implante edilmiştir. Özellikle ön kamara GİL, fakik GİL ve iris kısaçlı GİL'lerin kornea endoteli üzerine olan olumsuz etkileri bilinmektedir.¹²¹⁻¹²² Ancak bilğimiz dâhilinde, bag içine implante edilen hidrofobik ve hidrofilik AKGİL'lerin, kornea endoteli üzerine olan etkilerinin farklı olduğuna dair bir çalışma bulunmamaktadır.

Sonuç olarak: Çalışmamızda PES'li gözlerde fakoemülsifikasyon cerrahisinin kornea endoteline ve kornea kalınlığına etkileri incelenmiş, sonuçlar PES bulunmayan kontrol

grubuyla kıyaslanmıştır. Cerrahi sonrası 1.ayda endotel morfolojisi her iki grupta normale dönerken, PES'lu grupta cerrahi sonrası endotel sayıları anlamlı olarak düşük, kornea kalınlığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu farklılık PEM'nin kornea endotelinde elektron mikroskopik düzeyde patolojik değişikliklere sebep olmasından kaynaklanmakta ve cerrahi sonrası kornea iyileşmesini geciktirmektedir. Bu sebeple cerrahların PES'lu hastalara karşı endotel koruyucu önlemleri almak konusunda daha hassas olmaları gerekmektedir.



SONUÇLAR

- Her iki grupta yer alan hastaların operasyon sonrası EDGK değeri operasyon öncesine göre anlamlı olarak artmıştı ($p<0.001$)
- PES ve kontrol grubunda yer alan hastalar arasında EDGK artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.61$)
- PES grubunda yer alan hastaların operasyon öncesine göre operasyon sonrası 3.ayda ECD değerindeki azalış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekti ($p=0.02$)
- PES grubunda yer alan hastaların ECD kaybı yüzdesi ortalama %16.1 iken kontrol grubunun %10.7'idi. ($p=0.02$)
- PES grubunda yer alan hastaların operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda CV değerindeki artış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalarla benzerdi ($p>0.05$)
- PES grubunda yer alan hastaların operasyon öncesine göre operasyon sonrası 1.haftada, 1.ayda ve 3.ayda hegzagonalite değerindeki azalış miktarı kontrol grubunda yer alan hastalarla benzerdi ($p>0.05$)
- PES grubunda yer alan hastaların operasyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki SKK değeri operasyon öncesine göre anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla; $p<0.001$; $p<0.001$; $p<0.001$)
- Kontrol grubunda yer alan hastaların ise operasyon sonrası 1.hafta ve 1.aydaki SKK değeri operasyon öncesine göre anlamlı olarak yüksek iken (sırasıyla; $p<0.001$; $p=0.001$), 3.aydaki SKK değeri operasyon öncesi SKK değeri ile benzerdi ($p=0.55$)
- Gruplar arasında operasyonda kullanılan toplam ultrason zamanı (UST) ortalaması ve toplam fakoemülsifikasyon enerjisi (CDE) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.37$, $p=0.11$).

ÖZET

Psödoeksfolyatif Sendromlu Katarakt Olgularında Fakoemülsifikasyon Cerrahisinin

Kornea Endoteli Üzerine Etkileri

Amaç: Psödoeksfolyasyon sendromlu (PES) hastalarda fakoemülsifikasyon cerrahisinin santral kornea kalınlığı (SKK), kornea endotel hücre dansitesi (ECD) ve endotel morfolojisi üzerine etkilerinin araştırılması.

Materyal-Metod: Fakoemülsifikasyon cerrahisi amacıyla hospitalize edilmiş, PES'lu 34 hastanın 34 gözü ve PES olmayan 30 hastanın 30 gözü prospektif kontrollü çalışmamız kapsamına alındı. Nonkontakt speküler mikroskopi kullanılarak ECD, SKK, endotel hücre morfoloji göstergesi olarak varyasyon katsayısı (CV) ve hegzagonalite değerleri cerrahi öncesi ve sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ay kaydedildi.

Sonuçlar: PES'lu hastalarda cerrahi sonrası ECD anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). ECD kaybı yüzdesi tüm takiplerde PES'lu grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Endotel morfolojisi açısından her iki grup arasında cerrahi öncesi ya da cerrahi sonrası anlamlı bir farklılık izlenmedi. SKK artışı PES'lu grupta kontrol grubuna göre cerrahi sonrası anlamlı bir artış gösterildi ($p<0.05$).

Tartışma: Fakoemülsifikasyon cerrahisi ve intraoküler lens implantasyonu tüm kataraktlı hastalarda güvenli ve en çok tercih edilen yöntem olmasına rağmen, PES olan hastalarda cerrahi sonrası ECD kaybı kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Bu sebeple PES hastalarında cerrahi sırasında endotel koruyucu önlemlere daha fazla önem verilmeli, büllöz keratopati ve diğer komplikasyonların gelişebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

ABSTRACT

Effects of Phacoemulsification on Cornea Endothelium in Cataract Patients with or without Pseudoexfoliation Syndrome

Aim: To evaluate the effect of phacoemulsification on central corneal thickness, corneal endothelial cell density and morphology in eyes with or without pseudoexfoliation (PEX) syndrome.

Methods: Thirty-four eyes of 34 patients with PEX and 30 eyes of 30 patients without PEX who had scheduled for cataract surgery were included to our prospective controlled study. The central endothelial cell density (ECD), coefficient of variation (CV), percentage of hexagonal cells and the central corneal thickness (CCT) were evaluated preoperatively and postoperatively at 7.day, 1. and 3.month by using noncontact specular microscopy.

Results: The ECD was statistically significantly lower in eyes with PEX than the control group postoperatively ($p<0.05$). Percentage change in ECD was statistically significantly higher in PEX than control group in the follow-up period after the surgery ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between both groups about the percentage of hexagonal cells and the coefficient of variation in the cell size before and after the surgery. The change in CCT was statistically significantly higher in PEX group than the control group postoperatively ($P<0.05$).

Conclusion: Although phacoemulsification and intraocular lens (IOL) implantation provided a safe and favorable surgical outcome in patients with cataract, phacoemulsification led to significantly higher ECD loss in the PEX group than that in the control group. Because of this fact, endotel protecting measures should have been cared more in presence of PEX and the increased risk of bullous keratopathy and other complications should be taken into account.

KAYNAKLAR

- 1.Kanski JJ: The Glaucomas. Clinical Ophtalmology. 3rd Ed.Oxford: Butterworth-Heinemann Co,1994:223-279.
- 2.Şenol N, Erda S: Senil psödoeksfoliasyonlar da kataraktöz lens değışiklikleri. T Oft Gaz 1988;18:325-327.
- 3.Sugar J, Mitchelson J, Kraff M: The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density. Arch Ophthalmol 1978; 96:446-48.
- 4.Ventura AS, Walti R, Bohnke M: Corneal thicness and endothelial density before and after cataract surgery. Br J Ophthalmol 2001; 85:18-20.
5. Nishida T: Cornea. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). Cornea Volume 1. 2nd ed. Philadelphia Elsevier Inc., 2005; 3-22.
6. Bengisu U: Kornea. Göz Hastalıkları.4.baskı.Ankara Palme Yayıncılık 1998; 69-89.
7. Farjo AA, Soong HK: Kornea Epiteli. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri editörü). Oftalmoloji. 2. baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 413-21.
8. Kanski J: Kornea ve sklera. Kanski J (Ed.). (Çeviri: Orağlı K). Klinik oftalmoloji. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi 2001; 94-155.
- 9.Committee on Ophthalmic Procedures Assesment. Corneal Endothelial Photography. Ophtalmol 1991 Sep;98(9):1464-68.
10. Mishima S: Clinical investigations on the corneal endothelium. Am J Ophtalmol 1982; 93:1-29
11. Mc Dermott ML, Atluri HKS: Kornea Endoteli. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri editörü). Oftalmoloji. İkinci baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 422-430.
12. Wilson RF, Roper-Hall MJ: Effect of age on the endothelial cell count in the normal eye. Br J Ophtalmol 1982; 66:513-15
13. Kozar L, Manav G, Sezen F, Akova Y. Yaşa bağı kornea endotel değışimleri. T Oft Gaz 1987; 17:213-16.

14. Coşar B: Korneanın doku özellikleri ve tanı yöntemleri. 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu Kornea ve Kontakt Lens 2007; 247-58.
15. Pepose JS, Ubels JL: Cornea and Sclera. Adler's Physiology of the Eye. 10th ed. St. Louis Mosby 2003; 59-92.
16. Arffa RC: Anatomy. Grayson's Diseases of the Cornea. Kist K, Penny R, Casey J (eds.). St Louis Mosby 1991; 1:1-24
17. Waring GO: Posterior collagenous layer of the cornea. Arch Ophthalmol 1982;100(1):122-34
18. Tuft SJ, Coster DJ: The corneal endothelium. Eye 1990; 4:389-424.
19. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. Review. Ophthalmology. 1998 Jun;105:951-68
20. Kuchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. Br J Ophthalmol. 1997 Oct;81:862-6
21. Lindberg, J. G. "Clinical studies of depigmentation of the pupillary margin and transillumination of the iris in cases of senile cataract and also in normal eyes in the aged (Thesis)." Helsinki University, Helsinki, Finland (1917).
22. Ritch, Robert, and Ursula Schlotzer-Schrehardt. "Exfoliation syndrome." Survey of ophthalmology 45.4 (2001): 265-315.
23. Busacca, Archimede. "Struktur und Bedeutung der Hautchenniederschläge in der vorderen und hinteren Augenkammer." Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology 119.1 (1927): 135-176.
24. Ashton, Norman, et al. "Electron Microscopic Study of Pseudo-exfoliation of the Lens Capsule I. Lens Capsule and Zonular Fibers." Investigative Ophthalmology & Visual Science 4.2 (1965): 141-153.
25. Bertelsen, Torstein I., Per Arne Drablos, and Per R. Flood. "The so-called senile exfoliation (pseudoexfoliation) of the anterior lens capsule, a product of the lens epithelium. Fibrilopathia epitheliocapsularis." Acta ophthalmologica 42.5-6 (1964): 1096-1113.

26. Dvorak-Theobald, Georgiana. "Pseudo-Exfoliation of the Lens Capsule: Relation to "True" Exfoliation of the Lens Capsule as Reported in the Literature and Role in the Production of Glaucoma Capsulocuticulare." *American journal of ophthalmology* 37.1 (1954): 1-12.
27. Ritch R: Exfoliation syndrome. *The Glaucomas Vol 2*. 2nd edition. Missouri: The CV Mosby Co. 1996; 993-1013.
28. Skuta GL: Pseudoexfoliation syndrome in: Duane TD, Jaeger EA: *Clinical Ophthalmology Revised Edition* 1985; 40: Chap 33
29. Eagle RC, Font RL, Fine BS: The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 510-515.
30. Sandinha T, Weir C, Holding D. A delayed complication of cataract surgery in a patient with pseudoexfoliation: dislocation of the intraocular lens. *Eye*. 2003 Mar; 17: 272-3
31. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand*. 1997 Dec; 75: 726-9
32. McCarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol*. 2000 May; 129: 629-33
33. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Cıkıntaş Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Apr; 70: 209-13
34. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1999 Oct; 117: 1319-24
35. İrkeç M. Senil psödoeksfoliasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *Türk Oft Gaz*. 1979; 9: 263-68.
36. Krause U. "Frequency of capsular glaucoma in central Finland." *Acta ophthalmologica* 51.2 (1973): 235-240.
37. Ekstrom C. Prevalence of pseudoexfoliation in a population of 65-74 years of age. *Acta ophthalmologica* 1987; 184: 9-10.

38. 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 Jun;85:702-7
39. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 May;40:1255-60
40. Aasved H. Study of relatives of persons with fibrilloglaucoma. *Acta ophthalmologica* 1987; 182:11-16.
41. Gottfredsdottir, Maria S. et al. "Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland." *Journal of glaucoma* 8.2 (1999): 134-139.
42. Damji, K. F, et al. "Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada." *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie* 34.5 (1999): 257-265.
43. Challa, Pratap, et al. "Analysis of LOXL1 polymorphisms in a United States population with pseudoexfoliation glaucoma." *Molecular vision* 14 (2008): 146.
44. Eustace, P., et al. "HLA antigens in the pseudoexfoliation syndrome." *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom* 100.4 (1979): 510-510.
45. Slagsvold, J. E., and R. Nordhagen. "The HLA system in primary open angle glaucoma and in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule (exfoliation or fibrilloglaucoma)." *Acta ophthalmologica* 58.2 (1980): 188-192.
46. Seshubabu, G. "Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule." *British Journal of Ophthalmology* 81.1 (1997): 93-93.
47. Ersoy, T, et al. "Psödoeksfoliasyon sendromunda HLA doku grupları." *T Oft Gaz* 32 (2002): 715-20.
48. Tarkkanen, Ahti, and Tero Kivela. "Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome." *Journal of glaucoma* 13.3 (2004): 181-184.

49. Puska, Paivi M. "Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study." *Journal of glaucoma* 11.6 (2002): 517-524.
50. Hammer T, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol*. 2001 Jul;119:1023-31
51. Seland, Johan H. "The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 66.S184 (1988): 28-34.
52. Schlotzer-Schrehardt, Ursula, Michael Kuchle, and Gottfried OH Naumann. "Electronmicroscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue." *Archives of ophthalmology* 109.4 (1991): 565-570.
53. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990 Nov 15;110:490-9
54. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Proceedings of the First International Think Tank. Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Apr;79:213-7
55. Kubota, Toshiaki, et al. "Immunoelectron microscopic localization of the HNK-1 carbohydrate epitope in the anterior segment of pseudoexfoliation and normal eyes." *Current eye research* 16.3 (1997): 231-238.
56. Winkler, Jorg, et al. "Immunohistochemical and charge-specific localization of anionic constituents in pseudoexfoliation deposits on the central anterior lens capsule from individuals with pseudoexfoliation syndrome." *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 239.12 (2001): 952-960.
57. Schlotzer-Schrehardt, U, et al. "Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome." *Investigative ophthalmology & visual science* 38.5 (1997): 970-984.
58. Morrison, John C., and W. Richard Green. "Light microscopy of the exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 66.S184 (1988): 5-27.

59. Garner, A., and R. A. Alexander. "Pseudoexfoliative disease: histochemical evidence of an affinity with zonular fibres." *British journal of ophthalmology* 68.8 (1984): 574-580.
60. Streeten, BW. et al. "Pseudoexfoliative fibrilloglycopathies in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome." *Archives of ophthalmology* 110.12 (1992): 1757-1762.
61. Berlau, Jens, et al. "Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without pseudoexfoliation syndrome." *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology* 239.10 (2001): 743-746.
62. Schlotzer-Schrehardt, U. Lommatzsch, J., Kuchle, M., Konstas, A. G., & Naumann, G. O. (2003). Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44(3), 1117-1125.
63. Kountouras J, Mylopoulos N, Konstas AG, Zavos C, Chatzopoulos D, Boukla A. Increased levels of Helicobacter pylori IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2003;241:884-90.
64. Detorakis ET, Kozobolis VP, Pallikaris IG, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2002;80:612-6.
65. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsopakis GM, Pallikaris IG. Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*.1999 Aug;77:406-9
66. Wang L, Yamasita R, Himmura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica* 1999;213:387-91
67. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000 Jun;107:1111-24.
68. Chern KC, Meisler DM, Rockwood EJ, Lowder CY. Pseudoexfoliation syndrome masquerading as uveitis. *American journal of ophthalmology* 1994 Sep 15;118:392-3.
69. Inoue, Kenji, et al. "Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome." *Japanese journal of ophthalmology* 47.3 (2003): 235-239.

70. Kuchle, M. et al. "Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes." *Investigative ophthalmology & visual science* 35.2 (1994): 748-752.
71. Bartholomew RS. Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *British Journal of Ophthalmology* 1980; 64:322-3.
72. Kuchle M, Viestenz A, Martus P, Handel A, Junemann A, Naumann GO. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *American journal of ophthalmology* 2000;129:281-5.
73. Wishart, Peter K. George L. Spaeth, and Effie M. Poryzees. "Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome." *British journal of ophthalmology* 69.2 (1985): 103-107.
74. Sampaolesi, Roberto, Jorge Zarate, and Oscar Croxato. "The chamber angle in exfoliation syndrome." *Acta Ophthalmologica* 66.S184 (1988): 48-53.
75. Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Junemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologe*. 2002 Sep;99:683-90
76. Mardin CY, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. "Masked" pseudoexfoliation syndrome in unoperated eyes with circular posterior synechiae: clinical-electron microscopic correlation. *Arch Ophthalmol*. 2001 Oct;119:1500-3
77. Asano N, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1995 Sep;102:1279-90
78. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987 Sep;94:1090-7
79. Schlotzer-Schrehardt U, Zenkel M, Kuchle M, Sakai LY, Naumann GO. Role of transforming growth factor- α 1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp Eye Res*. 2001 Dec;73:765-80
80. Kuchle M, Nguyen NX, Horn F, Naumann GO. Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous 'cells' in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Apr;70:201-8

81. Parodi MB, Bondel E, Saviano S, Ravalico G. Iris indocyanine green angiography in pseudoexfoliation syndrome and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000 Aug;78:437-42
82. Fama, F., I. Castagna, and G. Salmeri. "Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency." *Annals of ophthalmology* 25.12 (1993): 440-441.
83. Tuulonen, Anja, and P. Juhani Airaksinen. "Optic disc size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma." *Archives of ophthalmology* 110.2 (1992): 211-213.
84. Shrum, K. R., M. G. Hattenhauer, and D. Hodge. "Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation." *American journal of ophthalmology* 129.1 (2000): 83-86.
85. Phillips C, Laing R, Yee Richard: Specular microscopy. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). *Cornea Volume 1*, 2nd ed. Philadelphia Elsevier Inc. 2005; 261-81.
86. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE: Examination techniques for the external eye and cornea. *The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8 External Disease and Cornea*. San Francisco: The foundation of AAO 2007; 2:15-51.
87. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE: Telescopes and optical instruments. *The foundation of American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 3 Optics Refraction and Contact Lenses*. San Francisco: The foundation of AAO 2007; 9:241-289
88. Lundberg B, Jonsson M, Behndig A: Postoperative corneal swelling correlates strongly to corneal endothelial cell loss after phacoemulsification surgery. *Am J Ophthalmol* 2005;139:1035-41
89. Suzuki H, Oki K, Takahashi K, Shiwa T, Takahashi H: Functional evaluation of corneal endothelium by combined measurement of corneal volume alteration and cell density after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:2077-82.
90. Ozcetin H: Güncel katarakt cerrahisi. Ozcetin H (Editör). *Katarakt ve tedavisi*. Birinci baskı. İstanbul Scala yayıncılık 2005; 299-390.

91. Yılmaz OF: Fakoemülsifikasyon aygıtları ve sıvı dinamiği. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları no:2. Fakoemülsifikasyon. Birinci baskı. Bursa Fikret Ozsan Matbaası 2004;11-30.
92. Durukan AH: Fakoemulsifikasyon cihazları çalışma prensipleri. Mutlu FM, Bayraktar ZB(ed.). Fakoemulsifikasyon Cerrahisi. GATA;2002;6:38-48.
93. Allen D: Fakoemulsifikasyonun mekanik ve hidrodinamik yönü. Yanoff M, Duker JS (Eds.). Bavdek T(Çeviri editörü). Oftalmoloji. İkinci baskı. İstanbul Hayat Yayıncılık 2007; 345-48.
94. Zanini M, Savini G, Buratto L: Fakoemulsifikasyonun fizik prensipleri. Buratto L. (Ed.), Ozdamar A, Devranoglu K (Ceviri editorleri). Fakoemulsifikasyon prensipleri ve teknikleri. İkinci baskı. İstanbul Aksu Kitabevi 2005; 39-61.
95. Ernest P, Rhem M, McDermott et al. Phacoemulsification conditions resulting in thermal wound injury. J. Cataract Refract Surg 2001; 27:1829-39.
96. Kim K, Cristol SM et al: Viscoelastic protection from endothelial damage by air bubbles. J. Cataract Refract Surg 2002; 28:1048-53.
97. Cameron MD, Poyer JF, Aust SD: Identification of free radicals produced during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2001; 27:463-470.
98. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F: Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 1996; 22:1079-84.
99. Miyata K, Maruoka S, Otani S et al. Corneal endothelial cell protection during phacoemulsification. J. Cataract Refract Surg 2002; 28:1057-59.
100. Yagoubi MI, Armitage WJ, Diamond J, Easty DL: Effects of irrigation solutions on corneal endothelial function. Br J Ophtalmol 1994; 78:302-306
101. Joussen AM et al. Effects of irrigation solution and irrigation temperature on the cornea and pupil during phacoemulsification. J Cataract Refract Surg 2000; 26:392- 97
102. Fishkind W, Bakewell B, Donnenfeld E, Rose A, Watkins A, Olson R: Comprative clinical trial of ultrasound phacoemulsification with and without the WhiteStar system. J Cataract Refract Surg 2006; 32:45-9.

103. Schlotzer-Schrehardt, Ursula M., et al. "Pseudoexfoliation Syndrome Ocular Manifestation of a Systemic Disorder?" *Archives of ophthalmology* 110.12 (1992): 1752-1756.
104. Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome, *Am J Ophtalmol* 2006;141(5):921-937
105. Schlotzer-Schrehardt UM, Dorfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. 1993;111 (5):666-674
106. Miyake K, Matsuda M, Inaba M. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome, *Am J Ophtalmol* 1989;108(1):49-52
107. Mennuci R, Ponchietti C, Virgil G, Giansanti F, Menchini U. Corneal endothelial damage after cataract surgery: microincision versus standart technique, *J Cataract Refract Surg* 2006;32(8):1351-1354
108. Oshika T, Bissen-Miyajima H, Fujita Y, Hayashi K, Mano T, Miyata K, Sugita T, Taira Y. Prospective randomized comparison of DisCoVisc and Healon5 in phacoemulsification and intraocular lens implantation, *Eye(Lond)* 2010;24(8):1376-1381
109. O'Brien PD, Fitzpatrick P, Kilmartin DJ, Beatty S. Risk factors for corneal endothelial cell loss after phacoemulsification surgery by a junior resident, , *J Cataract Refract Surg* 2004;30(4):839-843
110. Bourne RR, Minassian DC, Dart JK, Rosen P, Kaushal S, Wingate N. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium; modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophtalmology* 2004;111(4):679-685
111. Rosado-Adames N, Afshari NA. The changing fate of the corneal endothelium in cataract surgery. *Curr Opin Ophtalmol* 2012;23(1):3-6
112. Demircan S, Atas M, Yurtsever Y. Effect of torsional mode phacoemulsification on cornea in eyes with/without pseudoexfoliation. *Int J Ophtalmol* 2015;8(2):281-287
113. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Arch Ophtalmol* 1998;116(2):145-149
114. Kaljurand K, Teesalu P. Exfoliation syndrome as a risk factor for corneal endothelial cell loss in cataract surgery. *Ann Ophtalmol* 2007;39(4):327-333
115. Hayashi K, Manabe S, Yoshimura K, Kondo H. Corneal endothelial damage after surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(6):881-887
116. Ostern AE, Drolsum L. Corneal endothelial cells 6-7years following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophtalmologica* 2012;90(5):408-411

117. Demircan S, Atas M, Yurtsever Y. Effect of torsional mode phacoemulsification on cornea in eyes with/without pseudoexfoliation. *Int J Ophthalmol* 2015;8(2):281-287
118. Akinci A, Batman C, Zilelioglu O. Phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome. *Ophtalmologia* 2008;222(2):112-116
119. Shingleton BJ, Laul A, Nagao K, Wolff B, O'Donoghue M, Eagan E, Flattem N, Desai-Bartoli S. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(11):1834-1841
120. Bayraktar S, Altan T, Kucuksumer Y, Yilmaz OF. Capsular tension ring implantation after capsulorhexis in phacoemulsification of cataracts associated with pseudoexfoliation syndrome. Intraoperative complications and early postoperative findings. *J Cataract Refract Surg* 2001;27 (10):1620-1628
121. Kim JH, Choi BJ, Roh H, Kim EK, Kim TI. Prominent decrease of superior midperipheral endothelial cell density after iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *J Refract Surg*. 2011;27(12):881-6.
122. Benedetti S, Casamenti V, Benedetti M. Long-term endothelial changes in phakic eyes after Artisan intraocular lens implantation to correct myopia: five-year study. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(5):784-90.
- 