



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSÖDOEKSFOLİYASYON SENDROMUNDA SERUM  
hs CRP DÜZEYLERİ**

**DR. CEM SUNDU  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
PROF.DR. AYÇA YILMAZ**

**Mersin-2014**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSÖDOEKSFOLİYASYON SENDROMUNDA SERUM  
hs CRP DÜZEYLERİ**

**DR. CEM SUNDU  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
PROF.DR. AYÇA YILMAZ**

**Mersin-2014**

## TEŐEKKÜR

Göz Kliniğindeki asistanlığım süresince tüm bilgi birikimini iyi yetişmem için paylaşan, tez çalışmam sırasında elinden gelen destek ve katkıları esirgemeyen, tez danışmanım, sayın hocam **Prof.Dr. Ayça YILMAZ**'a

Uzmanlık eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok değerli hocalarım sayın **Prof. Dr. Özlem YILDIRIM**, **Prof. Dr. Atila ARGİN**, **Prof. Dr. Ufuk Adıgüzel**, **Doç. Dr. Ayça SARI** ve **Yrd. Doç. Dr. Erdem Dine**'e sonsuz teőekkür ve şükran borçluyum.

Biyostatistik Anabilim Dalı'ndan **Prof. Dr. Bahar Taşdelen** ve Biyokimya Anabilimdalı'ndan **Prof. Dr. Lülüfer Tamer Gümüő**'e,

Beş yıl boyunca sevgi, saygı ve anlayıőı paylaőtıđım asistan arkadaşlarıma, klinik hemőirelerimize ve personeline teőekkür eder, saygılarımı sunarım.

Hayatımın hiçbir döneminde beni yalnız bırakmayan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan sevgili annem **Fidan Sundu**, babam **Ahmet Sundu**, kız kardeşim **Elif Cemre Sundu'ya** ve yaşamı boyunca ikinci annem yerinde olan rahmetli anneannem **Elif Altındağ**'a tüm kalbimle ve içtenlikle minnet ve sevgilerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ ve AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Psödoeksfoliyasyon Sendromu Tanımı	9
Tarihçe	9
Epidemiyoloji	10
Genetik Özellikler	11
PEM'nin Yapısı ve Patogenez	12
Psödoeksfoliyasyon Patogenezindeki Teoriler	14
Klinik Bulgular	15
Sistemik Tutulum	21
PES ve Glokom	22
Tedavi Yaklaşımı	23
C Reaktif Protein	25
GEREÇ ve YÖNTEMLER	30
BULGULAR	32
TARTIŞMA	37
SONUÇ ve ÖNERİLER	43
KAYNAKLAR	44
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	56
ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ	58
TABLolar DİZİNİ	59

## ÖZET

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES), göz ve birçok ekstraoküler dokuda fibriler ekstraselüler materyalin birikmesiyle karakterize sistemik bir hastalıktır. Psödoeksfoliyasyon materyali birikmiş damar duvarlarında, endotel fonksiyonlarının azaldığı, vasküler disregülasyon ve kan akım bozuklukları geliştiği gösterilmiştir. Bu bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturmaktadır.

C reaktif protein (CRP), endotel disfonksiyonu, koroner arter hastalığı, aterotromboz, periferik vasküler hastalıklar gibi kronik inflamatuvar süreçlerin patogeneğinde önemli bir rol oynar.

Çalışmamızda PES'teki sistemik endotel disfonksiyon, vasküler disregülasyon ve kan akımı bozukluğunun patogeneğinde inflamasyon ve periferik endotel disfonksiyonunun belirteci olan CRP'nin muhtemel bir rol oynayabileceği düşüncesiyle, PES'li hastalarımızda serum CRP düzeylerini araştırdık.

Çalışmamıza 22 PES'li hasta ve 24 sağlıklı birey dahil edildi. Yirmi iki PES'li hastanın 9 tanesinde psödoeksfoliyatif glokom (PEG) bulunmaktaydı. Her iki grupta da sistemik hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, sistemik malignite, kronik karaciğer ve böbrek rahatsızlığı gibi sistemik hastalıkları bulunanlar dışlandı. Çalışmaya dahil olanların periferik venlerinden alınan kanda, hs CRP (high sensitive C reactive Protein; Yüksek duyarlıklı C Reaktif Protein) düzeylerine bakıldı. Yaş ve cinsiyet eşleşmesi yapılmış gruplarda serum hs CRP seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı.

CRP'nin, bir inflamatuvar belirteç ve düzenleyici bir protein olmasına rağmen PES ve PEG'de görülen inflamasyon ve periferik endotel disfonksiyonunun patogeneğinde etkin bir role sahip olmadığı düşünülmüştür. PES'te sistemik inflamatuvar süreçlerin gerçek rolünün anlaşılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler** : hs CRP, Psödoeksfoliyasyon sendromu, Psödoeksfoliyasyon glokomu, Vasküler endotelial disfonksiyon, Ateroskleroz

## ABSTRACT

### High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome

Pseudoexfoliation syndrome (PES) is a systemic disease characterized by deposition of fibrillar extracellular material in many ocular and extraocular tissues. Impaired systemic endothelial function, blood flow disorders and vascular dysregulation were showed in vascular walls in which PEM was accumulated. These disabilities are risk factors for cardiovascular diseases.

C reactive protein (CRP), plays a role in the pathogenesis of chronic inflammatory processes such as coronary artery disease, endothelial dysfunction, atherothrombosis, and peripheral vascular diseases.

Considering that CRP, which is known as a marker of inflammation and peripheric endothelial dysfunction, may play a role in the pathogenesis of systemic endothelial dysfunction, vascular dysregulation and blod flow disorders in PES, we investigated the blood levels of CRP in the patients with PES.

22 patients with PES and 24 healthy people were included in the study. Nine of the patients in the PES group has pseudoexfoliative glaucoma (PEG). People who had a systemic disease such as coronary artery disease, diabetes mellitus, systemic malignancy, chronic liver or kidney disease and systemic hypertension were excluded from the 2 groups. Peripheral blood samples of the patient and the control group were analyzed for levels of hs CRP. The two groups were age and sex matched. No statistically significant changes were observed in terms of hs CRP level.

Although CRP is an inflammatory marker and a regulatory protein, we supposed that it may not play an important role in the pathogenesis of the inflammation and peripheric endothelial dysfunction which is seen in PES and PEG. More studies in expanded groups are needed to understand the real role of the systemic inflammatory processes seen in PES.

**Key Words:** High sensitivity C-reactive protein, Pseudoexfoliation syndrome, Pseudoexfoliation glaucoma, Vascular endothelial dysfunction, Athersclerosis

## GİRİŞ VE AMAÇ

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES) yaşla birlikte görülme sıklığı artan, daha çok gözün ön segmentinde görülen psödoeksfoliyasyon materyali (PEM) adı verilen maddenin birikmesiyle karakterize bir hastalıktır<sup>1</sup>.

Oftalmologların günlük pratiğinde çok sık karşılaştıkları bu durum, katarakt cerrahisi komplikasyonlarını arttırması ve sekonder açık açılı glokomun en sık nedeni olması nedeniyle önem taşımaktadır. Son yıllarda bu sendromun sadece gözün ön segmenti ile sınırlı kalmadığı, ekstraokuler kaslar ve kalp, akciğer, meninksler, deri gibi bir çok göz dışı organda da izlenebildiği ortaya konmuştur<sup>2,3</sup>. PEM, kan damarlarında da görülebilmekte ve endotel fonksiyonunu bozabilmektedir. Endotel disfonksiyonunun kardiyovasküler hastalık riski için bağımsız bir öngörücü değer olmasından dolayı, PES'li hastalardaki kronik inflamatuvar süreç gözönünde bulundurularak, kardiyovasküler hastalıkların riskinin fazla olabileceği düşünülmüş ve son yıllarda bu ilişki bir çok çalışmacı tarafından araştırılmıştır<sup>4-8</sup>. İnflamasyon belirteçleri ve endotel disfonksiyon belirteçleri arasındaki bağlantı, PES'te vasküler hastalığın etyopatogenezine yönelik, inflamasyon temelli hipotezi de desteklemektedir<sup>9,10</sup>.

CRP birçok inflamatuvar olayın hem belirteci, hem de düzenleyici bir proteindir. Aynı zamanda endotel disfonksiyonu ve aterosklerozun patogenezinde rol almaktadır. CRP'nin özellikle aterosklerozun başlangıç sürecinde rol aldığı bilinmektedir. CRP endotel ve düz kas hücrelerinde, proinflamatuvar sitokinler aracılığıyla ateroskleroz ile ilişkili olan çeşitli inflamatuvar değişiklikleri aktive eder<sup>11-13</sup>. Aterosklerozun başlangıcı, progresyonu ve trombotik komplikasyonları başta olmak üzere bu hastalığın tüm evrelerinde inflamasyon esaslı bir rol oynar. Son dönemdeki çalışmalar, artmış CRP düzeyi ile insülin direnci, hipertrigliseridemi ve LDL-K (Low Density Lipoprotein Cholesterol; Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol) gibi metabolik sendrom parametreleri arasında da belirgin korelasyon olduğunu göstermektedir<sup>14-17</sup>. Kardiyovasküler olay riski ile artmış CRP konsantrasyonu arasında önemli ilişki gösterilmiştir<sup>12, 13, 18</sup>. Kardiyovasküler olay riski dışında normal tansiyonlu glokom ve nonarteritik iskemik anterior optik nöropatide de artmış serum CRP düzeyleri gösterilmiştir<sup>19, 20</sup>.

Literatüre bakıldığında PES ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi içeren çalışmalar artmaktadır. Bu çalışmamızda kardiyovasküler hastalıkların başlangıç ve takibinde, risk skorlamasında önemli bir yer tutan inflamasyon belirteci CRP'nin PES'teki inflamasyon ve periferik endotel disfonksiyonu ile olan ilişkisini incelemeyi ve planladık.



## GENEL BİLGİLER

### Psödoeksfoliyasyon Sendromu Tanımı

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES) yaşla birlikte görülme sıklığı artan, oküler dokularda, özellikle de gözün ön segmentinde beyaz mikrofibriler madde (PEM) birikimi ile karakterize bir hastalıktır.<sup>21</sup>.

PES'in etyoloji ve patogenezi henüz kesin olarak ortaya konamamıştır. Gözde klinik olarak PES, pupilla kenarında ve lens ön kapsülü üzerinde küçük, gri, beyaz deposit birikimi ile karakterizedir. Teşhisi, pupilla dilatasyonunu takiben dikkatli bir biyomikroskopik muayeneyi gerektirir. Psödoeksfoliyasyon materyali (PEM), trabeküler yapı, zonüler bölge, siliyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümor aköz, arka siliyer arter, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları ve kapak derisinde de saptanmıştır<sup>1-3, 22, 23</sup>. Işık ve elektron mikroskopik incelemeler, immunohistokimyasal ve biokimyasal yöntemler psödoeksfoliyatif materyal varlığını deri, ekstraoküler kaslar, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninkslerde de saptamıştır<sup>1, 2, 24</sup>. PEM'in ekvatoryal lens epitel, iris pigment epitel ve nonpigmente siliyer epitel tarafından yapıldığı öne sürülmüştür<sup>25</sup>.

### Tarihçe

İlk olarak 1917 yılında Lindberg tarafından yeni kullanıma giren yarıklı lamba biyomikroskop ile muayene ettiği kronik glokomlu hastalarının %50'sinden fazlasında pupilla kenarında gri beyaz renkte beneklenmeyi tarif etmesiyle literatüre girmiştir<sup>26,27</sup>. Busacca ise biriken bu materyalin gözde başka bir yapıdan kaynak alıp sekonder olarak depolandığını ileri sürmüştür<sup>28</sup>. Biriken ekfoliyatif materyalin anormal bazal membran sekresyonu olduğuna inanan Eagle ise bu durumu "*Bazal Membran Eksfoliyasyon Sendromu*" olarak tanımlamıştır<sup>29</sup>. 1953'de Dvorak Theobald "*Pseudoeksfoliyasyon*" tanımı üzerinde durarak, bunun cam üfleyen işçilerde görülen hakiki ekfoliyasyondan farklı olduğunu ileri sürmüştür<sup>30</sup>. 1992 yılında Schlötzer Schrehardt ve arkadaşlarının<sup>1</sup> ilk olarak sistemik tutulumu göstermesini takiben çok kısa sürede Streeten ve ark.<sup>2</sup> sistemik tutulumla ilgili çalışmalarını yayınlamışlardır.

## Epidemiyoloji

PES insidansı ve prevelansı ile ilgili yapılan çalışmalar birbirinden oldukça farklı sonuçlar vermiştir. Bunun nedenleri arasında hastaların etnik kökeni, ırkı, cinsiyeti, yaşı, araştırmacının PES tanımı, muayene yöntemleri etken olabilir. Ayrıca pupillanın muayene sırasında dilate edilmemesi PES'in gözden kaçmasına neden olabilir.

PES prevelansı 50 yaş üstü insanlarda, oküler hipertansiyonlularda, glokomlularda, hastaneye yatmış glokomlularda, opere olmuş glokomlularda, absölu glokomlu hastalarda artmaktadır<sup>31</sup>. En yüksek oranlar %25 ile Finlandiya İzlanda gibi İskandinav ülkelerinde olup Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupada bu oran en fazla % 5'e çıkmaktadır, ancak yapılan tüm çalışmalar yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı yönündedir<sup>32,33</sup>. Ülkemizde Yalaz ve ark. 50 yaş ve üzerinde yaptığı bir araştırmada, PES, 50-60 yaş arası %7.2, 60 yaş üzerinde de % 11.2 oranında gözlenmiştir<sup>34</sup>. Alpay ve ark. 50 yaş üzerindeki olgularda PES sıklığını % 11 olarak bildirmişlerdir<sup>35</sup>. Bazı çalışmalarda PES'te cinsiyet farkı olmadığı bildirilirken<sup>36</sup>, bazılarında erkeklerde<sup>37</sup> bazılarında ise kadınlarda<sup>32, 38</sup>, daha sık görüldüğü bildirilmiştir.

Glokomlu PES oranı her popülasyon için farklıdır. Primer açık açılı glokomu (PAAG) olan hastalarda bildirilen PES prevelansı da coğrafik değişiklik göstermektedir; Tablo 1'de ülkelere göre PAAG olan hastalarda PES prevelansı görülmektedir<sup>31</sup>.

**Tablo1.** Ükelere göre PAAG olan hastalarda PES prevelansı<sup>34,39 – 43</sup>.

Yapılan Prevalans Çalışmaları		
Ülke	Yazar	Prevela
Danimarka	Ohrn ve ark. <sup>39</sup>	%26
İsveç	Lindblom ve ark. <sup>40</sup>	%75
Norveç	Blika ve ark. <sup>41</sup>	%60
Türkiye (Akdeniz bölgesi)	Yalaz ve ark. <sup>34</sup>	% 46.9
Türkiye (Orta Karadeniz Bölgesi)	Cumurcu ve ark. <sup>42</sup>	%6.9
ABD	Roth ve ark. <sup>43</sup>	%12

Birçok seride iki taraflı PES'in tek taraflı PES'e göre 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir<sup>32, 44</sup>. İki taraflı PES olan kişilerin tek taraflı olanlara göre biraz daha yaşlı olduğu görülmüştür<sup>45</sup>. Bir gözde PES saptandığında, diğer gözde sıklıkla anormal hümmör aköz dinamiği ya da glokomatöz hasar mevcuttur. PES'in erken pigmenter bulgularının etkilenmeyen diğer gözlerin çoğunda bulunuyor olması ve etkilenmeyen diğer gözlerin hemen hemen tümünde yapılan konjonktival biyopsilerde eksfoliyasyon fibrillerinin saptanması, bu vakaların aslında iki taraflı asimetric tutulumla seyrettiğini desteklemektedir<sup>46</sup>. Tek taraflı PES tanısı almış bir hastanın diğer gözünde 5 yıl içinde PES görülme sıklığı % 6.8 iken 10 yıl sonra bu oran % 16.8'e çıkmaktadır<sup>47</sup>.

### **Genetik Özellikler**

Psödoeksfoliyasyon içeren ön kapsül ve iris gibi etkilenmiş dokularda LOH (Loss of heterozygosity) genetik belirteçlerin gösterilmesi bu durumun patogenezinde olası genetik rolü işaret etmektedir<sup>48</sup>.

Damji ve arkadaşları, PES'li bireyleri olan 10 Kanadalı aile ile yaptığı çalışmalarında maternal geçişe işaret eden bulgular tespit etmişlerdir. Ayrıca geç yaşta bulgu verme, multisistemik tutulum ve bazı toplumlarda sık rastlanma özelliklerinin, mitokondriyal kalıtımla uyumlu olabileceğini belirterek maternal mitokondriyal kalıtım teorisini öne sürmüşlerdir<sup>49</sup>.

Ülkemizden Yılmaz ve ark. yaptığı bir çalışmada, PES'te Glutasyon S Transferaz (GST) M1, GSTP1 ve GSTT1 gen polimorfizmi dağılımı ile PES varlığı ve GST gen polimorfizmi arasındaki muhtemel ilişki araştırılmıştır. Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu ile elde edilen sonuçlara göre PES'li 60 hastada GSTM1 null ve GSTP1 Ile/Val genotipleri kontrol grubundan yüksek bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ( $p > 0.05$ ). GSTT1 null ve GSTP1 Val/Val polimorfizmleri de gruplarda benzer bulunmuştur. Sonuç olarak GSTM1, GSTP1 ve GSTT1 gen polimorfizmleri PES gelişim riski ile bağlantılı bulunmamıştır<sup>50</sup>.

Ülkemizden yine Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Apolipoprotein E polimorfizmi ve PES gelişimi arasındaki muhtemel ilişki

araştırılmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre apolipoprotein E2/E2, E2/E3 ve E2/E4 genotipleri ve E2 allelinin PES gelişiminde yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir<sup>51</sup>.

Thorleifsson ve ark. İzlandalı ve İsveçli popülasyonda; 15. kromozomda bulunan (15q24.1), Lysyl oxidase like protein 1 geninde (LOXL1) üç tek nükleotid polimorfizm (SNPs) ile psödoeksfolyasyon glokomu gelişimi arasında güçlü birliktelik olduğunu saptamışlardır. SNP (rs2165241) ve iki sinonim olmayan kod SNPs (rs3825942 ve rs 1048661) izole edilmiştir. Bu iki SNP'yi taşıyan kişiler, normal kişilere göre 2.42 kat daha fazla psödoeksfolyasyon glokomu geliştirme riskine sahip olarak değerlendirilmiştir<sup>52,53</sup>.

PES'te kalıtsal geçişi göstermek amacıyla HLA doku antijenleri de araştırılmıştır. Fitzsimon ve ark, 128 İrlandalı PES'li olguya karşılık, yaklaşık 12 bin kişilik bir kontrol grubu kullandıkları çalışmalarında, PES grubunda HLA A1, A33, B8, B47, B51, B53, B57, B62, DR3, DR12 ve DR13'ü daha yüksek, B12, B17 ve DR2 ise anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır<sup>54</sup>. Turaçlı ve ark. ise PES'li Türk hastalarında üç antijenin (HLA A68, B39, CW4) belirgin olarak daha sık görüldüğünü ve iki antijenin de (HLA A1, B7) belirgin olarak daha nadir görüldüğünü tespit etmişlerdir<sup>55</sup>.

### **PEM'nin Yapısı ve Patogenez**

Ön segment yapılarındaki eksfoliyatif materyaller, ışık mikroskopisinde periodik asit schiff (PAS) pozitif boya tutulumu gösteren, eozinofilik, nodüler ya da tüysü görünümlü agregatlar olarak görülür<sup>3</sup>. Transmisyon elektron mikroskopisinde PEM'in rastgele yerleşim gösteren ve amorf bir madde içine gömülü flaman ve fibrillerden oluştuğu gösterilmiştir. Flaman ve fibriller genellikle 10-50 nm arasında değişen çaplarda, protein yapıda olmalarına rağmen amorf yapıdaki zemin maddesinin, PAS pozitif boyanan glukozaminoglikanlardan oluştuğu düşünülmektedir. PAS boyanma polisakkaritten zengin bir yapı gösterir<sup>56,57</sup>. Son yıllarda yapılmış birçok çalışmaya rağmen, PEM'in kimyasal bileşimi henüz kesin olarak ortaya konamamıştır. Bazı yayınlarda PES'in göz içi ve göz dışı yapılarda anormal elastik fibriller materyalin aşırı sentezlenmesi ve depolanması ile fibrozisin bir formu olduğu ileri sürülmüştür<sup>58</sup>. PEM kollajenaz, tripsin, pepsin ve papain gibi birçok enzim tarafından yıkılmaya dirençlidir<sup>59</sup>. PEM, mikroskopik olarak organların interstisyel bağ dokusunda elastik ve kollajen liflere yakın komşulukta, fibroblast ve

kan damar duvarlarında saptanmıştır. PEM'in vasküler duvarlarda elastozise yol açması, bozulmuş sistemik endotel fonksiyonu ile bağlantılıdır<sup>2-3</sup>.

### **Protein Komponenti**

PEM'in protein komponenti hem laminin, nidogen/enaktin ve fibronektin gibi kollajen olmayan bazal membran komponentlerini, hem de alfa-elastin, tropoelastin, fibrillin, amiloid P, vitronektin ve gp115/emilin gibi elastik fibril sisteminin epitoplarını içerir<sup>60,61</sup>. İmmunoelektron mikroskopik çalışmalar, eksfoliyasyon lifleri üzerindeki elastik mikrofibrillerin ana komponenti olan fibrillin-1'in ve bu mikrofibrillerin alt gruplarının, hücre yüzeyine yakın yerleşimli olduğunu göstermişlerdir ve fibrillin içeren mikrofibrillerin ekstraselüler matrikste aşırı üretildiğini öne sürmüşlerdir<sup>24</sup>. Elastik mikrofibrillerin diğer komponentleri, latent TGF-P bağlayan proteinlerden LTBP-1(latent transforming growth factor beta binding protein 1) ve LTBP-2'nin (latent transforming growth factor beta binding protein 2) intra ve ekstraselüler bölgelerdeki tüm PES depozitleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>62</sup>.

### **Biyokimyasal Çalışmalar**

PES'teki aminoasit analizi, amiloidle, nonkollajenöz bazal membranla, elastik mikrofibrillerle uyumludur ancak kollajen içermemektedir. Çıkarılmış lens kapsüllerinin elektroforetik analizi; 14.4 ve 16.3 kD moleküler ağırlığı olan iki spesifik polipeptid zincirini göstermiştir<sup>63</sup>. PEM'in elektron mikroskopi ile analiz edilmiş elemental bileşiminde, eksfoliyasyon fibrillerinde nitrojen, sülfür, klor, çinko ve perifer fibrillerde kalsiyum bulunduğunu göstermiştir<sup>64</sup>.

Cumurcu ve ark. yaptığı çalışmada PES'li katarakt ve hastalarında hümör aköz, lens ve serumda çinko, demir ve bakır düzeylerini çalışmışlardır. Hümör aköze bakıldığında kontrol grubuna göre PES'li katarakt hastalarında çinko ve bakır düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur, demir düzeyleri açısından ise gruplarda anlamlı fark bulunmamıştır. Lense bakıldığında PES'li grupta kontrol grubuna göre bakır içeriğinde önemli ölçüde artış görülmüştür. Yine lenste demir ve çinko içeriği karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Serumda demir ve bakır düzeyleri PES grubunda kontrol grubuna göre önemli ölçüde artmıştır. Serum çinko düzeylerinde iki grup arasında anlamlı farklılık vardır<sup>65</sup>.

Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PES'li ve sağlıklı bireylerde hümör aköz, konjonktiva ve serumdaki selenyum düzeyleri karşılaştırılmış ve hümör aköz ile konjonktivadaki selenyum düzeyleri PES'li hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur<sup>66</sup>.

Yine Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PES'teki serum oksidan ve antioksidanlarının dengesi incelenmiştir. Yirmi yedi PES'li hastanın serum vitamin A, C, E, myeloperoksidaz, katalaz ve malondialdehid seviyeleri sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmış ve serum vitamin C seviyesi anlamlı olarak düşük, malondialdehid seviyesi ise anlamlı olarak yüksek bulunmuştur<sup>67</sup>.

### **Psödoeksfoliyasyon Patogenezindeki Teoriler**

Bugüne kadar yapılmış biyokimyasal ve immunohistokimyasal çalışmalarda, PES'in patogenezinde dört teori öne sürülmüştür. Günümüzde bunlardan elastik mikrofibril teorisi destek bulmaktadır.

**Amiloid Teori:** Başlangıçta PEM'in amiloid yapısında olduğu ileri sürülmüştür, ancak daha sonraları yapılan çalışmalarda kongo kırmızısı boyası<sup>3</sup>, veya beta-amiloid, amiloid A amiloid prekürsör proteini, transtiretin ve immünglobulin ışık zincirleri kullanılarak yapılan testler amiloid için negatif sonuç vermiştir<sup>68</sup>.

**Bazal Membran Teorisi:** PEM'in bazal membrana benzerliği ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. PEM yapımının, bazal membran metabolizması bozukluğu ile ilişkili olduğu<sup>29,56</sup> ve laminin, heparan sülfat gibi bazal membran epitoplalarının immunohistokimyasal kanıtlarının PES'te de görüldüğü öne sürülmüştür<sup>60</sup>. Anormal görünümlü bazal membranda PEM'in görülmesi bazı araştırmacıların bu sendromu bazal membran eksfoliyasyon sendromu olarak adlandırmalarına yol açmıştır<sup>29</sup>.

**Elastik Mikrofibril Teorisi:** Bu teori PEM fibrillerinin, elastin gibi elastik sistem bileşenlerine (elastik fibriller, elastik mikrofibriller, zonuler fibriller) olan yapısal benzerliği nedeniyle düşünülmüştür<sup>57</sup>. PEM'in elastosis alanlarında da görülmesi nedeniyle, PES'in bir elastosis olabileceği de düşünülmüştür<sup>69</sup>. PES olgularında lamina kribrozadaki elastik fibrillerdeki lokalize elastosis olması, anlamlı bir bulgu olarak öne çıkmıştır.

**Enfeksiyon Teorisi:** Ringvold ve arkadaşları, 343 evli çiftin her iki bireyinde PES'in yaygınlığının (%3,2) umulandan daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca Ringvold, fibriler scrapie maddesiyle eksfoliyasyon fibrilleri arasında göze çarpan morfolojik benzerliği saptamışlardır. Bu benzerliğin viral bir enfeksiyona işaret edebileceğini öne sürmüşlerdir<sup>37</sup>.

### **Klinik Bulgular**

Psödoeksfoliyasyon materyali başlıca pupilla kenarı ve lens ön kapsülünde olmak üzere, trabeküler ağda, zonüller, silyer cisim, ön hyaloid yüz, kornea endoteli, kapak konjonktivası gibi hem intraoküler hem de ekstraoküler yapılarda tespit edilmiştir<sup>57, 70, 71</sup>.

### **Konjonktiva ve Gözyaşı Film Tabakası**

Yapılan birçok çalışmada konjonktiva damar endoteli bazal membranında psödoeksfoliyasyon materyali saptanmıştır<sup>1, 3</sup>. PES'li hastalarda yapılan florosein anjiyografik çalışmalar normal limbal vasküler paternin kaybolduğunu, anterior siliyer damarların konjesyonunu ve olası neovaskülarizasyonunu göstermiştir<sup>32</sup>. Bu patolojilerin gözyaşı film tabakasına etkileri araştırılmış, gözyaşı kırılma zamanı ve Schirmer test sonuçları PES'li gözlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin olarak düşük skorlar vermiştir. Bu durum, PES'in indirekt olarak, gözyaşı sekresyon ve stabilitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir<sup>48</sup>.

### **Kornea**

Biyomikroskopik olarak görülmesi oldukça zor olmasına rağmen, PES'te kornea endoteli ve desme membranının tutulumu olmaktadır. 1954'te PEM endotel hücreleri içinde belirlenmiş ve PEM'in bu hücrelerce fagosite edildiği tespit edilmiştir<sup>3</sup>. PEM dağınık veya kümeler halinde kornea endotelinde birikebilir. Genellikle pigment birikimi; Krukenberg içiçi paterni özelliği taşıyabilen belirgin olmayan ve dağınık santral endotel pigmentasyonuna sebep olur. Daha sık olarak Schwalbe hattının önündeki periferal korneada bir ya da daha fazla değişken pigmentli çizgi gözlenebilir<sup>46</sup>. PES'li gözlerde glokom veya yüksek göz içi basıncı (GİB) olmasa dahi, korneal endotel dekompanseasyonu gelişme riskinin artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu durum psödoeksfoliyasyon keratopatisi olarak adlandırılmaktadır<sup>72,73</sup>. Keratopati, tutulan iris pigment hücrelerinden salınan bol

miktarda melanin granüllerini fagosite eden morfolojik olarak değişmiş, pleomorfik, sayısal olarak azalmış endotel hücreleri nedeniyle gelişmektedir<sup>74</sup>. Hastalıklı endotel, bir yandan descemet membranının diffüz irregüler kalınlaşmasına diğer yandan da fokal anormal ekstraselüler matriks sentezine yol açarak psödoeksfolyatif materyal birikimine neden olmaktadır<sup>72,74</sup>. Biriken psödoeksfolyatif materyal, Fuchs heterokromik iridosiklitinde görülen inflamatuvar keratik presipitaların yayılımını taklit edecek şekilde, kornea endoteline diffüz olarak yayılabilir. Bu durumda ön kamarada inflamasyon bulgusu olmayabilir<sup>73</sup>.

### **Ön Kamara, Aköz Hümör ve Trabekülum**

Trabeküler ağın jukstakanalikuler bölümlerinde psödoeksfolyatif materyalin pasif birikimini ve aktif lokal üretimini gösteren çalışmalar bulunmaktadır<sup>22,31,75</sup>. PEM'in ilerleyici birikimi ileri evrelerde, jukstakanalikuler dokunun şişmesine ve Schlemm kanal yapısının belirgin dezorganizasyonuna yol açmaktadır<sup>72</sup>. PES'te kan aköz bariyerindeki defektin, aközün yapısı ve protein içeriğindeki değişikliklerden dolayı aköz flare artışına sebep olduğu düşünülmektedir<sup>76,77</sup>. Sonuç olarak; PEM'in trabeküler dokuda aşırı birikimi, içerdiği lizozomal proteinazlar nedeniyle geliştirdiği dejeneratif değişiklikler, hipoksi nedeniyle trabeküler yapıdaki endotel proliferasyonu, kan aköz bariyerindeki defekt nedeniyle aközde artmış protein seviyeleri ve iris pigment epitelinden salınmış melanin pigment depolanması sonucu dışa akım bölgesinde direnç, kronik basınç yükselmesi ve glokom gelişiminde nedensel faktörler olarak görünmektedir<sup>75,78</sup>.

PES'li hastalarda, pupil hareketleri esnasında ön kamarada normal olgulara göre daha fazla pigment dispersiyonu gelişir. Trabeküler ağın pigmentasyonu, normal ve primer açık açılı glokomlu olgulara göre PES'li olgularda daha fazladır. Açıdaki pigmentasyon, trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun olup; pigmenter glokoma nazaran daha kaba ve siliktir<sup>79</sup>.

İridokorneal açının kapanması ve kapalı açılı glokom insidansı normal popülasyona göre daha fazladır<sup>8</sup>. Bunun nedeni zonül frajilitesi ve miyotik tedavisi nedeniyle lens iris diaframının öne gelmesi, periferik anterior ve posterior sineşilerin sık görülmesi, ön kamaranın sığlaşmasıdır. Ayrıca PEM birikimi nedeniyle rijid olan



irisin, arka kamara basıncı ile en zayıf yeri olan iris kökünden öne bükülmesi, gonyoskopide psödoplato iris konfigürasyonu görülmesine yol açmaktadır.

## **İris**

PES'te iriste görülen değişiklikler başlangıç döneminde dahi oldukça belirgindir. PEM'in iris sfinkteri üzerinde ve pupil kenarında bulunması tanı için belirleyicidir. PEM'in lensin üzerinde bulunmasına ek olarak, irisin üzerinde de bulunması açık açılı glokomun daha şiddetli seyretmesine neden olmaktadır. İrisin, lens yüzeyindeki PEM'i aşındırmasıyla, lens üzerindeki materyalle beraber iris kenarındaki ve sfinkter bölgesindeki pigment epitel hücreleri de ön kamaraya dökülür. İriste pigment epitel hücrelerinin ve bunların ön kamarada birikmesi, irisin sfinkter bölgesinin transillüminasyonuna, pupil kenarının kaybolmasına, trabeküler ağda pigmentasyon artışına ve iris yüzeyinde pigment depolanmasına neden olur. İris transillüminasyonunda pupiller sfinkterde güve yeniği paterni oluşur. Pupiller kenar değişiklikleri, tek taraflı PES'li olguların en belirgin özelliğidir. Aşırı depigmentasyon oluşursa defektler tüm sfinkter üzerinde görülebilir<sup>46,80</sup>.

## **Pupilla**

PES'li gözlere sahip hastalar miyotik ilaç kullanmamış olsalar dahi genellikle yeterince dilate olmazlar<sup>113</sup>. Bu hastaların PES'li gözleri %4 lük pilokarpinle daha az miyozise uğrar. Tek taraflı PES olan olgularda, dilatasyona olan cevap ekfoliyasyonun olduğu gözde, etkilenmemiş göze göre belirgin olarak daha düşüktür. Aynı zamanda PES'in olduğu tarafta pupil etkilenmemiş gözdeki pupile göre daha küçüktür. Pupilin ilaçla dilatasyonundan sonra GİB'de belirgin artış meydana gelebilir ve bu artış serbest kalan pigment ile korelasyon gösterir. Krause ve ark. yaptıkları çalışmada midriyazisten sonraki ilk 1-2 saat içinde ön kamarada pigmentin maksimum seviyeye yükseldiğini ve 12-24 saat içinde bunların kaybolduğunu göstermiştir. GİB artışı genellikle 2 saatten sonra maksimuma ulaşır. Bu nedenle midriyatik kullanılan tüm hastalarda GİB de ölçülmelidir<sup>82</sup>.

## **Lens**

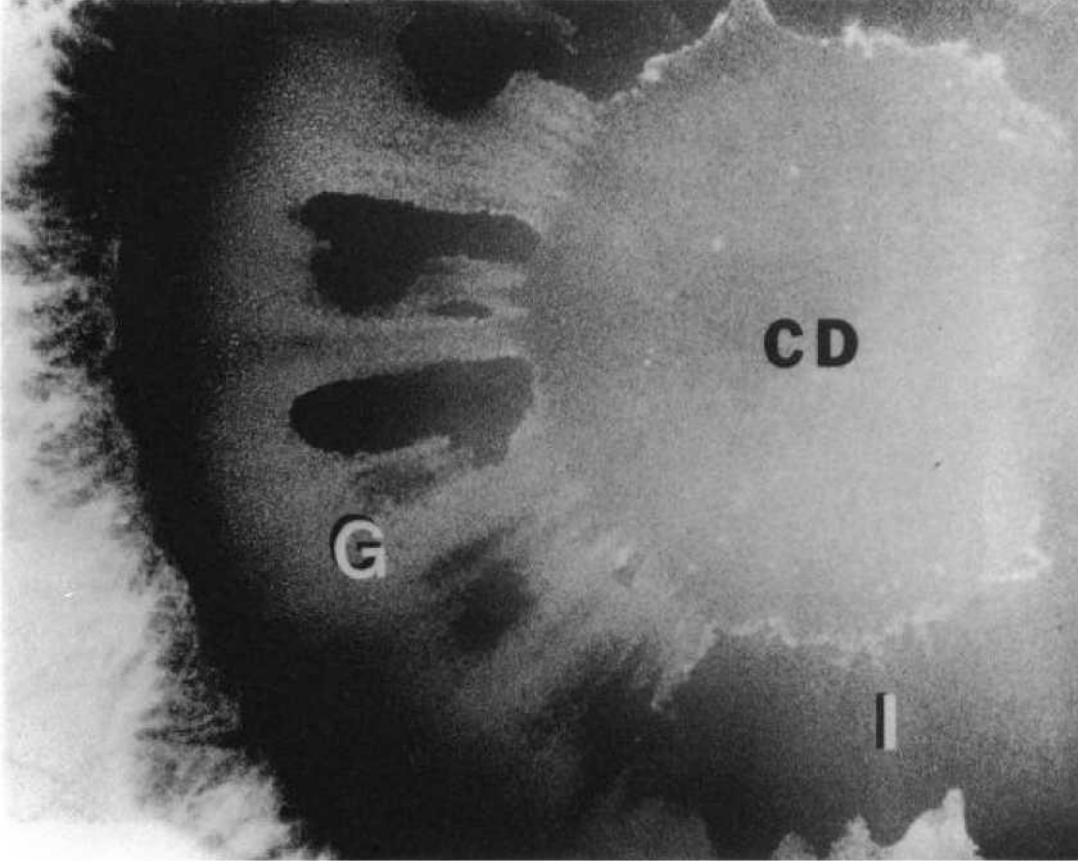
Lens ön kapsülünde PEM birikimi, PES'in en sık ve en önemli bulgusudur. PEM lens ön kapsülünde çeşitli zonlarda dağılım gösterir. Üç ayrı zondan oluşan klasik patern, pupilla tam dilate olduğunda görülür hale gelebilir. Fakat hastaların

çoğunda özellikle erken safhalarda bu görünümlere rastlanmaz. Lens ön kapsülünde PEM'in klasik görünümü için üç bölge tanımlanmıştır. Bunlar;

**Santral Disk:** Kısmen homojen olan santral disk, pupilla çapına denk gelmekte veya genellikle ondan hafif küçük olmaktadır. Öne doğru kıvrımlı bir kenar yapısı sergilemektedir. Santral disk hastaların %20 ile %60'ında olmasa da periferik zon hemen her zaman mevcuttur<sup>45, 83</sup>(Resim1).

**Periferik Zon:** Granüler bir yapıya sahiptir. Sıklıkla radyal çizgilenme görülmektedir (Resim1).

**Saydam Zon:** Santral disk ile periferik zon arasında bulunmaktadır. Pupilla hareketi sırasında irisin lens yüzeyine sürtünmesi sırasında oluşur (Resim1).



**Resim1.** Lens Ön Kapsülünde PEM'in Görünümü<sup>45</sup>.

**CD:** Santral disk,

**I:** Saydam Zon

**G:** Periferik Zon

PES'li gözlerde zonüllerdeki dejeneratif değişikliklere bağlı olarak fakodonezis ve lens subluksasyonu gözlenmiştir. Lensin vitreus içine spontan dislokasyonunda rapor edilmiştir<sup>84,85</sup>. Bartholomew 19 hastanın 22 gözünde spontan lens dislokasyonu tespit etmiştir. Bu gözlerin özellikle süperior zonüllerinin PEM ile kaplı olduğunu görmüştür ve genellikle zonüler ayrılmanın lensle olan bağlantısından değil, silyer yapıdaki bağlantıdan kopma sonucu olduğunu gözlemiştir. Bu gözlemi asıl dejeneratif sürecin zonüllerin silyer yapıdaki epitelinin bazal membranından kaynaklandığı şeklindeki hipotezini yayınlanmasına sebep olmuştur<sup>86</sup>. Buna karşın Schlötzer Schrehardt ve Naumann dejeneratif değişikliğin sadece zonüllerin silyer yapıya tutunduğu yerde değil, aynı zamanda zonül lens arasında da olduğunu söylemişlerdir<sup>87</sup>.

### **Silyer Cisim ve Lens Zonülleri**

PEM, silyer cismin nonpigmente epiteli ve zonüllerin lateral yüzeylerinde birikmektedir<sup>88</sup>. PEM ile kaplanan lens zonülleri kırılma hale gelmektedir. PES'te lens zonülleri, direk hasardan ziyade silyer cisim ve lens kapsülüne yapışma yerlerinden mekanik gevşeme ve enzimatik zonülozis sonucu ayrılır. Zonüler bozulma, proteolitik mekanizmalar tarafından da kolaylaştırılabilir; çünkü asit fosfataz, katepsin B ve metalloproteinazlar gibi lizozomal enzimler PEM içinde gösterilmiştir<sup>60</sup>. PEM lens zonülleri ile ilgili olarak üç ayrı noktada değişikliğe neden olmaktadır;

1. Lens zonüllerinin başlangıç yeri olan silyer cisimde, lens zonüllerinin silyer cismin bazal membranından ayrılması,
2. Silyer cisim ve lens arasında lens zonüllerinin infiltrasyonu,
3. Lens kapsülü ile lens zonülleri arasında birikim gelişmesi.

Bütün bu olaylar zonüler diyalize, fakodonezise, iris lens diaframının öne gelmesine, spontan lens dislokasyonuna yol açmakta ve intraoküler cerrahide bir takım güçlüklerle ve komplikasyonlara neden olmaktadır<sup>60</sup>.

## **Vitreus ve Retina**

Yapılan çalışmalarda vitreusun n yüzünde ve n hyaloid üzerinde PEM depozitleri gösterilmiştir. Biyomikroskopide posterior zonüllerin yönüne uyumlu radyal çizgiler olarak grnrleri<sup>83</sup>. Katarakt cerrahisi sonrası arka kapsül bütünlüğünün kaybolduğu vakalarda gzi lens (GİL) arka yüzeyine ve vitreus içine yayılımı da saptanmıştır<sup>89</sup>.

Retina tutulumu ile ilgili literatürde yeterli veri mevcut değildir. Bir takım çalışmalarla retinal hastalıklarla ilişkisi araştırılmıştır. Kozobolis ve ark.<sup>125</sup> yaptıkları çalışmada PES ile senil maküler dejenerasyon (SMD) arasında anlamlı korelasyon saptamıştır. Bu korelasyonu yaş, solar radyasyon, nutrisyonel faktörler ve iris rengi ile ilişiklendirmişlerdir. Türkiye'de de Cumurcu ve ark.'nın yaptığı çalışmada PES ile SMD arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (%7.9)<sup>32,42</sup>.

zerinde durulan başka bir konu ise santral retinal ven oklüzyonu (SRVO) ve PES arasındaki ilişkidir<sup>90-92</sup>. PES ile birlikte gelişen potansiyel psödoeksfoliyasyon vaskülopatisi (posterior siliyer arter, vorteks venleri ve meninksler içinden geçen santral retinal damarlar) ve yüksek GİB'in, PES'te görülen SRVO'nun nedeni olabileceği düşünülmüştür<sup>91</sup>. Bu hastalarda katarakt cerrahisi esnasında gelişen artmış oranda vitreus kaybı ve sekonder katarakt için daha sık Nd:YAG kapslotomiye ihtiyaç olması, retina dekolmanı riskinin artmasını açıklayabilir. PES bundan dolayı, retina dekolmanı gelişimi için risk olarak kabul edilebilir<sup>72</sup>.

## **Optik Disk**

Tedavi edilmemiş oküler hipertansiyonlu hastalarda yapılan prospektif çalışmada görme alanında veya GİB'de değişiklik olmamasına rağmen, PES'te optik sinir solukluğunun daha fazla olduğu ve ortalama disk alanınının daha kk olduğu bildirilmiştir. Nöral rim sahasında ve peripapiller atrofinin genişliğinde, ortalama GİB daha yüksek olmasına rağmen, bir fark görülmemiştir. Aygen ve ark. yaptıkları çalışmada, normal GİB'li PES hastalarında optik çukurluk alanını ve cup/disk (C/D) oranını artmış olarak bulduklarını bildirmişlerdir<sup>93</sup>.

## Sistemik Tutulum

Birçok çalışmada PES'te cilt, akciğer, karaciğer, kalp, safra kesesi ve meninkslerde tutulum gösterilmiştir<sup>2</sup>. PES'te en önemli tutulum yerlerinin başında vasküler yapılar gelmektedir. PES'in sistemik hipertansiyon, anjina, myokard enfarktı, abdominal aort anevrizması, geçici iskemik atak ve diğer serebrovasküler olaylar, Alzheimer hastalığı, sensorinöral işitme kaybı gibi bir çok sistemik olayla da birlikteliği bulunmaktadır<sup>94-97</sup>. Repo ve ark. geçici iskemik atak görülen hastalarda PES sıklığının artmış olduğunu göstermişlerdir<sup>96</sup>. Mitchell ve ark. geniş bir seride PES'teki olası vasküler tutulumları incelemiştir. 3546 hastada anjina, hipertansiyon, inme ve myokard enfarktüsü araştırılmıştır. Hastaların 80'inde tek ya da çift taraflı PES tespit edilmiştir. Bu 80 hastanın %23,8'inde anjina, %51,3'ünde hipertansiyon, %11,3'ünde inme ve %13,8'inde miyokard enfarktüsü bulunduğu bildirilmiştir. PES olmayan olgularda, inme dışında, bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az bulunmuştur<sup>8</sup>. Beş oküler PES'li organ donöründen elde edilen aort duvarı örneklerinin histopatolojik incelemesinde, adventisyal ve subendotelial konnektif dokuda fokal PEM birikimi, belirgin fibrozis ve tunika intima elastozisi saptanmıştır<sup>4</sup>.

PES'te görülen endotel disfonksiyonu, kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir belirleyicidir<sup>4-8</sup>. PES'li hastalarda vasküler patolojilere olan yatkınlığın kabul görmesiyle, birtakım hematolojik değişikliklerin de olabileceği fikri ile yapılan çalışmalar da vardır<sup>96</sup>. PES'li hastalarda ılımlı seviyelerde artmış kan homosistein düzeyleri saptanmıştır. Vasküler hastalık gelişim için majör risk faktörü olan artmış homosistein düzeylerinin, PES'teki vasküler risklerin olası sebeplerinden biri olabileceği öne sürülmüştür. Bir çok çalışmada PES'te plazma homosistein düzeylerinin arttığı gösterilirken, glokom gelişimiyle ilişkisi gösterilememiştir<sup>98-99</sup>.

Yapılan bir çalışmada PES'li hastaların karotid arter sertliğinin arttığı ve baroreflaks duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir. Bu durum, yaş ve artmış serum homosistein düzeyleri ile korele bulunmuştur. Sonuç olarak, PES'te büyük arter fonksiyon bozukluğu ve parasempatik vasküler kontrol değişikliği olduğu gösterilmiştir<sup>100</sup>. Yine yapılan başka bir çalışmada, asemptomatik iskemik kalp hastalığı bulunan PES'li hastaların ekokardiyografilerinde, diastolik fonksiyon bozukluğu saptanmıştır<sup>101,102</sup>.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki PES sadece oküler bulgularla giden bir sendrom değil, vücudun birçok organını etkileyen, sistemik bir hastalıktır<sup>140</sup>. Son yıllarda yapılan çalışmalar daha çok PES ve kardiyovasküler hastalıklar üzerinedir. Kardiyovasküler hastalıkların da temelini birbiri içine geçmiş olan ateroskleroz süreci ve dislipidemik hastalıklar oluşturmaktadır<sup>103</sup>.

### **PES ve Glokom**

PES ile glokom arasındaki ilişki, PES'in ilk tarif edildiği günden bu yana bilinmektedir. 1923 yılında Voght, kapsül kaynaklı bu glokomu "*glokoma capsulare*" olarak adlandırmıştır. Ancak günümüzde eksfoliyatif glokom veya psödoeksfoliyatif glokom terimi literatürde sık olarak kullanılmaktadır<sup>72</sup>. Yaş ve cinsiyet ile ilgili düzeltmelerden sonra, PES'li olmayan gözlerde görülen glokom oranı (%1.7) ile karşılaştırıldığında PES'li gözlerde glokom oranı (%14.2) yaklaşık 8 kat daha sık olarak bulunmuştur<sup>8</sup>. Yalaz ve ark. yaptıkları çalışmada PES olan hastalarda glokom sıklığı % 34.3, glokom hastalarında PES sıklığı ise %46.9 saptanmıştır<sup>34</sup>. değişik serilerde değişik sonuçlar bildirilmiştir. Mitchell ve ark. yaptığı çalışmada bazı kişilerde eksfoliyatif materyalin miktarı ile onun glokoma neden olma etkisi arasında olası ilişkiyi araştırmışlar ve tek taraflı PES'li kişilerde 2-3 kat, çift taraflı PES'li gözlerde ise 5 kat artmış glokom riski olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca unilateral PES'li olgularda GİB'in genellikle PEM'in görüldüğü gözlerde, bilateral tutulumda ise daha ileri psödoeksfoliyasyon taşıyan gözlerde daha yüksek bulunması bu savı desteklemektedir<sup>8</sup>.

Glokom, genellikle açık açı tipinde görülür ancak kapanabilir açı insidansı normal popülasyona göre fazladır<sup>8</sup>. Ayrıca normal popülasyona göre oküler hipertansiyon, açık ve dar açılı glokom ile akut açı kapanması glokomu daha sık görülür<sup>104,105</sup>. Gonyoskopik muayenede açı Shaffer klasifikasyonuna göre grade 0, 1 veya 2 düzeylerindedir. Açıda artmış pigmentasyon, trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun olup fizyolojik pupil hareketleri esnasında gelişen pigment dispersiyonu nedeniyledir. Ayrıca gonyoskopide psödoplato iris görünümü de siktir<sup>106</sup>. PEG ile primer açık açılı glokom (PAAG) bazı noktalarda farklılıklar göstermektedir. PEG, yüksek GİB seviyeleri ve diürenal basınç eğrisindeki flüktüasyonlar nedeniyle, relatif olarak daha şiddetli ve ilerleyici bir glokom tipidir<sup>107</sup>. PEG, hastaların steroid cevabı için daha düşük hassasiyet göstermesi ile de PAAG'den farklılık göstermektedir<sup>72</sup>. PAAG'a göre PEG, medikal tedaviye daha dirençli olup erken dönem glokom cerrahisine ihtiyaç duyulabilir<sup>3, 107, 108</sup>. PES'li gözlerin, PAAG'lı olan gözlerden daha

küçük optik diske sahip olduğu saptanmış, peripapiller atrofi açısından anlamlı fark saptanmamıştır<sup>109</sup>. PEG'de akut basınç yükselmeleri, pupiller blok dışında diyagnostik teröpatik midriyazisin bir sonucu olarak melanin salınımını sonrasında da olabilir<sup>79,110</sup>. Bu hastalarda melanin pigment dispersiyonu, iriste transiluminasyon defekti (pupiller kenarda ve yama tarzında) ve açıda hiperpigmentasyon (kaba ve silik) saptanması pigmenter glokomla ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirir<sup>6</sup>. Ancak pigmenter glokomun orta yaş hastalarda bilateral görülmesi, korneada pigmentin dağılım tarzı (Krukenberg içiği), iris transiluminasyonunun (midperiferal ve radyal tarzda) ve açıda pigmentasyonun şekli (uniform ve yoğun), psödoeksfolyasyon glokomundan farklıdır<sup>79, 111</sup>.

### **Tedavi Yaklaşımı**

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

### **1. Medikal Tedavi**

PEG'li hastaların kronik açık açılı glokomlu hastalara göre medikal tedaviye yanıtı daha kötüdür, tedavileri daha zordur ve cerrahi müdahaleye daha sık ihtiyaç duyarlar ve prognozları daha kötüdür. Her ne kadar PES'li hastalarda başlangıçta GİB'de büyük düşüşler görülse de, hastaların PAAG'lılara göre hala daha yüksek ve daha büyük diüurnal fluktuasyonlar gösteren bir GiB vardır<sup>70</sup>. Tedavide beta blokerler, sempatomimetikler, miyotikler (kolinerjik stimülatörler), prostoglandin türevleri ve karbonik anhidraz inhibitörleri kullanılır.

### **2. Lazer tedavileri**

#### **a. Argon Lazer Trabeküloplasti**

Bu tedavi belki artmış trabeküler pigmentasyon nedeniyle daha kolaylaşmış olan ısı absorpsiyonu sonucu sıklıkla hemen GİB düşürücü etkiye sahiptir<sup>112</sup>.

#### **b. Selektif Lazer Trabekülektomi**

Bu tedavi lazerin hücre içi melanini hedef aldığı bir yöntemdir. Sonuçlar, işlemin argon lazer trabeküloplasti ile ulaşılanlara benzer GİB sonuçları ile, etkin ve güvenli olduğunu düşündürmektedir<sup>113</sup>.

### **3.Filtrasyon Cerrahisi:**

En sık başvuru yöntem trabekülektomidir<sup>108</sup>. Cerrahiye antimetabolit de ilave edilebilir<sup>114</sup>. PAAG'a göre daha erken dönemde uygulama gerekebilir. Belirgin kan aköz bariyer bozulması, inflamatuvar fibrin reaksiyon nedeniyle bleb yetmezliği ve diğer postoperatif komplikasyonlar daha sıktır<sup>108</sup>. Ayrıca cerrahi uygulama esnasında zayıf zonüler destek ve intraoperatif anterior lens hareketi iridotomi veya iridektomi esnasında lens hasarına yol açabilir. Bunun dışında posterior sineşi, vitreus kaybı, internal ostium içine vitreusun geç inkerserasyonu, yüksek preoperatif GİB nedeniyle koroid hemorajisi veya efüzyonu, iris mikroneovaskularizasyonu nedeniyle cerrahi iridektomiden hifema ve trabekülektomi sonrası katarakt progresyonu cerrahinin diğer komplikasyonlarıdır<sup>112</sup>.

### **4.Alternatif Tedaviler:**

Merkur ve ark. kataraktlı lensin fakoemülsifikasyonu ile, PEM'in ön segmentten özellikle de trabeküler ağdan temizlenmesiyle GİB'de düşüşe yol açtığını öne sürmüşlerdir<sup>115</sup>. Sadece lens ekstraksiyonu bile, iridolentiküler sürtünme nedeniyle oluşan pigment dispersiyonunda azalmaya, ön kamarayı derinleştirerek trabeküler ağda ekstansiyona ve artmış prostaglandin salınımı sonrası postoperatif dışa akımda kolaylığa yol açarak, GİB değerlerini düşürebilir<sup>110, 111</sup>.

Georgopoulos ve ark. fakoemülsifikasyon ile birlikte "trabeküler aspirasyon" uygulanan hastalarda sadece fakoemülsifikasyon uygulanan hastalara göre postoperatif ilk sabah GİB değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük saptamış ve diğer gruba göre medikasyonsuz veya daha az medikasyonlu GİB regülasyonu sağlandığını izlemişlerdir<sup>116</sup>.

### **5.Kombine Cerrahi:**

Hem glokom, hem katarakt cerrahisi gereken PES'li olgularda kombine operasyon uygulamak daha etkili olmaktadır. Bu hastalarda kombine cerrahi yerine tek başına lensektomi uygulanması GİB'i düşürmek için etkin bir tedavi yöntemi olarak önerilmemektedir<sup>112</sup>.



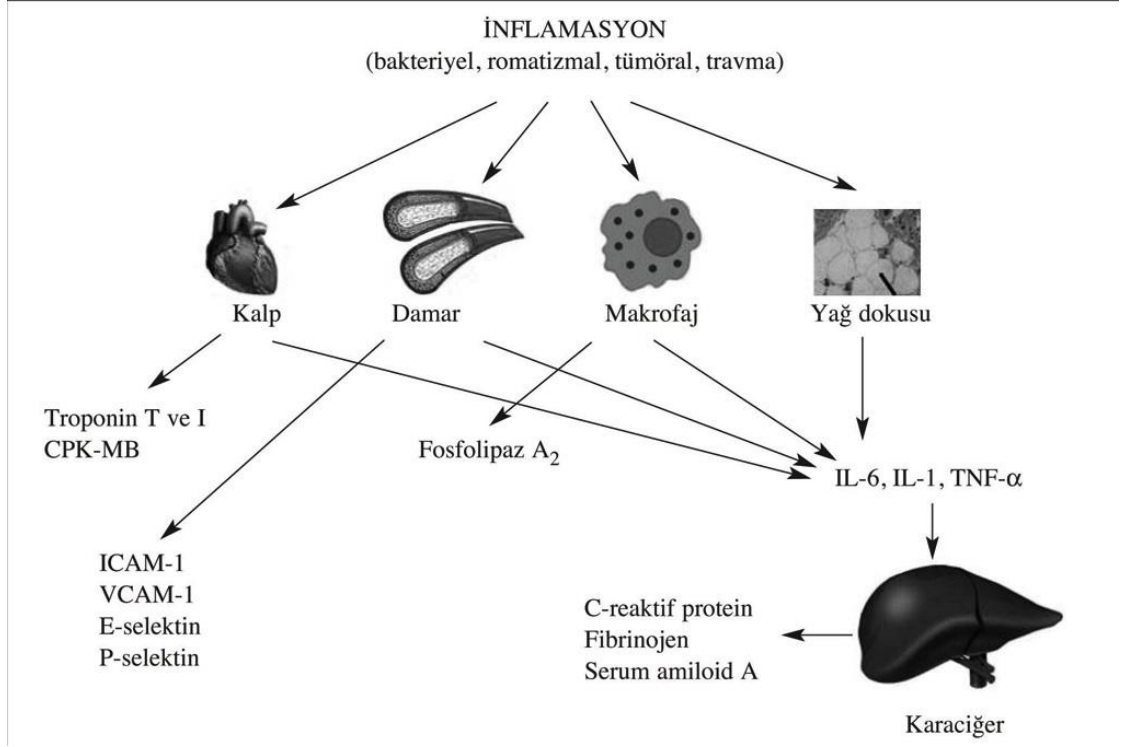
## C Reaktif Protein (CRP)

C reaktif protein (CRP), *Streptococcus pneumoniae*'nin hücre duvarının C-polisakkaridi ile reaksiyona giren bir protein olarak 1930 yılında keşfedilmiş ve isimlendirilmiştir. CRP molekülü, sağlıklı insanlarda kanda eser miktarda bulunur. Normal değeri 0.06 - 0.82 mg/dl arasındadır.. CRP'nin serum düzeyleri etnik kökene göre değişiklik göstermektedir. CRP düzeylerinin sağlıklı Asyalı Hintlilerde, Avrupalı beyaz toplumlara göre daha yüksek bulunduğu belirtilmiştir<sup>14</sup>.

CRP, her biri 21,5 kd molekül ağırlığında olan beş alt ünitelerden oluşur ve immun yanıt proteinlerinden stabil yapılı pentraksin ailesinin bir üyesidir. İnterlökin-6 (IL-6) ve Tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) gibi sitokinlerin etkisiyle daha çok karaciğerde hepatositler tarafından üretilir<sup>117,118</sup>(Şekil 1). İnflamasyonun akut fazının önemli bir düzenleyici proteindir. İmmunitesi yeterli olan hastalarda akut faz cevabının başlamasıyla serum CRP konsantrasyonu hızla yükselir ve 24 saat içinde 1000 kat artabilir. Dolaşımında yarı ömrü yaklaşık 19 saattir ve sirkadiyen değişiklikler göstermez<sup>119</sup>. Bir akut faz reaktanı olarak immun hücreler üzerindeki immunglobulin reseptörlerine bağlanıp klasik kompleman yolunu aktive eder ve sitokin üretimini, inflamatuvar iskemik hasarı şiddetlendirebilen kompleman ilişkili inflamatuvar reaksiyonları indükler. Bunun sonucunda dokularda C3 depolanmasına yol açar. CRP, endotel disfonksiyonu ve aterosklerozun patogeneğinde rol oynar. Arterlerde komplemanın aktivasyonu ve C3'ün depolanması aterogenezisi iletir<sup>118</sup>. Komplemanı bağlayıp etkinleştirmesi, hücre adezyon moleküllerinin ve doku faktörünün yapımını uyarması, LDL-K'yi opsonize ederek makrofajlar tarafından fagosite edilmesini sağlaması, monosit kemotaktik protein-1'in üretimini artırarak lezyona monositlerin göçünü tetikleme, endotel hücrelerinden nitrik oksit (NO) ve prostasiklin salınımını azaltması CRP'nin aterosklerozda doğrudan üstlendiği işlevlerdir<sup>120-122</sup>. CRP'nin aterosklerozda direkt etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada 7 sağlıklı kişiye rekombinant insan CRP infüze edilerek çok yüksek serum CRP düzeyleri elde edilmiştir (23,9 mg/lt)<sup>123</sup>. Bu kişilerde CRP infüzyonu inflamasyon belirteçlerinde (IL-6, IL-8, serum amiloid protein A) ve koagülasyonda (vWF antijen, protrombin F1-2, D-dimer) önemli artışlara neden olmuştur. 1990'dan beri yapılan deneysel ve klinik kanıtlar inflamatuvar olayların aterogenezin oluşumuna katkıda bulunduğunu ve aterosklerotik lezyonda rüptür ve erozyona yol açabileceğini göstermiştir<sup>124-125</sup>. Yapılan bir çalışmada CRP'nin vasküler endotel hücrelerinde adezyon molekül ekspresyonlarını arttırdığı ve

aterosklerozun başlangıç evresini oluşturduğu gösterilmiştir. Bu yüzden inflamasyonla ateroskleroz arasındaki ilişkiyi araştırmak için CRP iyi bir biyokimyasal belirteçtir ve aynı zamanda ateroskleroz ve koroner kalp hastalıkları için de bir risk faktörüdür<sup>120, 125-127</sup>.

**Şekil 1.** İnflamasyon sırasında sitokinlerin ve akut faz reaktanlarının sentezlenmesi<sup>127</sup>.



High sensitivity CRP olarak bilinen (hs CRP) yüksek duyarlıklı CRP, ölçümü kolay ve ucuz bir yöntem olup, kardiyovasküler hastalıkların riskini değerlendirmede öngörücü değer olarak oldukça faydalıdır<sup>129</sup>. CRP'nin ölçümünde kullanılan semikantitatif ölçüm yöntemleri çok hassas değildir ve 3mg/L altındaki değerleri negatif olarak değerlendirilir. Oysa sağlıklı bireylerin %90 'nında CRP değerleri 3 mg/L 'nin altındadır. Kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde ve riskin belirlenmesinde CRP 'nin kullanılabilmesi için daha hassas ölçüme gerek vardır<sup>127</sup>. Bu amaçla çoğu CRP karşıtı antikorların latex ile işaretlenmesi temeline dayanan; 0,15 mg/L düzeyine kadar inen hassasiyetle ölçüm yapabilen, hs CRP için ölçüm metodları geliştirilmiştir<sup>126</sup>. hs CRP, miyokard enfarktüsü, inme, periferik arter hastalıkları ve kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan sağlıklı insanlarda ortaya çıkan ani kalp durması ve akut veya stabil koroner sendrom durumlarında da artış

göstermektedir. Ayrıca akut myokard infarktüsü (AMİ) sonrası ve kararsız anjina sırasında yükselen hs CRP'nin de kötü sonlanımla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır<sup>130</sup>. Sağlıklı kadın ve erkeklerde yapılan çalışmalar, hs CRP'nin gelecekteki kardiyovasküler risk için güçlü ve bağımsız bir risk belirleyicisi olduğunu göstermiştir<sup>124,127,131</sup>. AHA (American Heart Association; Amerikan Kalp Cemiyeti) paneli kardiyovasküler riski tahmin etmek için hs CRP düzeylerini esas alır<sup>18</sup>. Tablo 2 'de hs CRP düzeyi ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki gösterilmiştir.

**Tablo 2.** Serum hs CRP düzeyi ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişki<sup>18</sup>.

hs CRP düzeyi	Kardiyovasküler risk
< 1 mg/dl	Düşük
1-3 mg/dl	Orta
>3 mg/dl	Yüksek

AHA, hs CRP'nin 10 mg/L üzerindeki değerlerinde, infeksiyon ve inflamasyonun diğer nedenlerini (romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, endokardit vb.) araştırmayı önermektedir.

Bazı kardiyovasküler hastalığı olanlarda kullanılan ilaçlar, hs CRP düzeyini azaltarak inflamasyonun azalmasını sağlarlar. Tablo 3'te hs CRP düzeylerini arttıran ve azaltan nedenler gösterilmiştir<sup>18</sup>.

**Tablo 3.** AHA (Amerikan Kalp Cemiyeti) kılavuzuna göre hs-CRP düzeyini etkileyen nedenler<sup>18</sup>.

hs-CRP düzeyini artıran nedenler	hs-CRP düzeyini azaltan nedenler
Hipertansiyon	İlımlı alkol kullanımı
Obesite	Kilo kaybı
Sigara kullanımı	Statin
Metabolik sendrom	Niasin
Hiperglisemi	Asprin
HDL düşüklüğü	ACE inhibitörleri
Trigliserid yükseklığı	Tiaglitazonlar
Kronik enfeksiyon	Egzersiz

Birçok statin hiperlipidemili hastalarda serum hs CRP'yi LDL-K'den bağımsız olarak önemli ölçüde azaltır. Bu etki statin tedavisine başladıktan sonra en erken 14 günde görülür. CARE çalışmasında serum amiloid A ve hs CRP'yi yüksek hastalarda, yüksek olmayan hastalara göre daha yüksek risk bulunduğunu ve pravastatin tedavisinden daha fazla yararlandıklarını göstermiştir. Her iki grupta tekrarlayan relatif risk, pleseboya göre %54 ve %25 olarak azalmıştır<sup>19</sup>. CARE çalışmasında elde edilen bir başka sonuç da pravastatin ile uzun dönem tedavinin post infarktüs hastalarında hs CRP'yi azalttığıdır<sup>127</sup>. CRP düzeyleri, kardiyovasküler olay riskini tahmin etmede LDL-K'den daha güçlü bir belirteç olduğu ve kardiyovasküler riski değerlendirmek için Framingham risk puanının modifiye edilmiş bir versiyonuna dahil edilmesi gerektiği önerilmiştir<sup>18,131</sup>.

Günümüzde, PES'in sadece oküler dokularla sınırlı bir hastalık değil, sistemik bir hastalık olduğu fikri kabul görmektedir. PES, sistemik vasküler endotel disfonksiyonu, kan akım bozukluğu yaparak ateroskleroz gibi kardiyovasküler

hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Ateroskleroz, kronik inflamatuvar bir süreçtir. CRP ise ateroskleroz patogeneğinde inflamasyon gibi kronik inflamatuvar süreçlerin önemli bir belirteçidir ve ateroskleroz koroner arter hastalıkları için risk faktörüdür. Bu çalışmayı yaparken, PES ile sistemik inflamasyon bağlantısını, bir inflamatuvar belirteç olan CRP'nin vasküler hastalıklardaki kadar PES etyopatogeneğinde rolü olup olmadığını, PES varlığında ve gelişiminde serum CRP düzeylerinin etkisini incelemeyi hedefledik.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızın planlama aşamasında Mersin Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu'ndan 06.10.2010 tarih ve 41 sayılı kararı ile onay alındı. Ocak 2011 ile Nisan 2012 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran ve rutin muayeneleri esnasında PES ve PEG teşhis edilen 22 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki bireyler, refraksiyon kusuru dışında herhangi bir şikayeti olmayan 24 adet gönüllüden oluşturulmuştur. Hasta grubunun 9 tanesini PEG, 13 tanesini ise PES'li hastalar oluşturmuştur. Hasta grubunun 9'unu erkek, 13'ünü kadın, kontrol grubunun ise 9'unu erkek, 15'ini kadın bireyler oluşturmuştur.

### **Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri;**

#### **Hasta grubu**

- 40-80 yaş aralığında olma
- Sistemik hastalık öyküsünün olmaması (sistemik malignite, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar, kalp kapak hastalıkları, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları, diyabetes mellitus)
  - Katarakt, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, üveit, PAAG olmaması
  - Rutin oftalmolojik muayenelerinde PES ve PEG teşhis edilmesi

#### **Kontrol grubu**

- 40-80 yaş aralığında olma
- Sistemik hastalık öyküsünün olmaması (sistemik malignite, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar, kalp kapak hastalıkları, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları, diyabetes mellitus)
  - Katarakt, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, üveit, PAAG olmaması

Kontrol ve hasta grubuna dahil edilen bireylerin hepsi tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildiler. Snellen eşeli kullanılarak tashihsiz ve tashihli görme keskinlikleri tespit edildi. Ön segment muayeneleri yarıklı lamba biomikroskopa

(Haag Streit BD 900) yapıldı. Goldmann Aplanasyon Tonometrisi kullanılarak GİB'ler ölçüldü. Tropikamid %1 (Tropamid ® %1, Bilim İlaç San. Ve Tic. A.Ş.) damlatılarak pupil dilatasyonu sağlandı(Fundus muayenesi ile optik disk özellikleri kayıt edildi). Puplla kenarında ve lens ön kapsülünde PEM tespit edilen hastalar, çalışmaya dahil edilme kriterleri göz önünde bulundurularak hasta grubuna alındı. GİB'i 22 mmHg den yüksek, glokomatöz optik disk hasarı bulunan ve ön segment muayenesinde PEM tespit edilen hastalar PEG, GİB'i 22 mmHg den düşük, glokomatöz optik disk hasarı bulunmayan ve ön segment muayenesinde PEM tespit edilen hastalar PES olarak kabul edildi. PEM'in gözlerde tek taraflı ya da çift taraflı bulunması, tüm katılımcıların boy, kilo özellikleri, vücut kitle indeksleri ve yaşları da ayrıca sorgulanarak kayıt edildi. Kontrol grubu, ayrıntılı ön ve arka segment muayenesi refraksiyon kusuru dışında tamamen normal olan kişilerden oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubundaki tüm oftalmolojik muayeneler tek bir araştırmacı, Prof. Dr. Ayça Yılmaz tarafından yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar ve sağlıklı kontrol grubuna bir tanık gözleminde kendi rızaları ile bilgilendirilmiş onam formu okutulup imzalatıldı.

Serum hs CRP düzeyini biyokimyasal olarak değerlendirmek için çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin 2 ml'lik periferik kan örnekleri EDTA'lı tüplerde toplandı. Alınan venöz kan örnekleri 4000 rpm (rate per minute)'de 10 dk santrifüj edildi. Daha sonra ayrılan serum örnekleri çalışma gününe kadar -20°C'de saklandı. Serum hs CRP seviyeleri immünoturbidometrik metod kullanılarak HITACHI COBAS 501 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) cihazı yardımıyla ölçüldü.

## **İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER**

Çalışma verileri ortalama, standart sapma, ortanca değer ve frekans değerleri olarak özetlenmiştir. Gruplarda cinsiyet dağılımı ki kare testi ile değerlendirilmiştir. Sürekli yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasında farklılık değerlendirilmeden önce, normal dağılıma uyum kontrolü yapılmıştır. Daha sonra gruplar arası farklılık, normal dağılım gösterdikleri belirlenen değişkenler için Student t testi ile, diğer değişkenler için Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan tüm bireylerin 22'sini (%47.8) hasta grubu, 24'ünü (%52.2) ise kontrol grubu oluşturuyordu. Çalışma grubuna dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $57.36 \pm 9.26$  yıl iken, kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin yaş ortalaması  $52.96 \pm 5.18$  yıl idi. İki grup arasında yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları.

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
<b>Yaş (yıl) (Ort <math>\pm</math> SS)</b>	$57.36 \pm 9.26$	$52.96 \pm 5.18$	0.058

Hasta grubunda bulunan 22 bireyin 9'u erkek (%40.9), 13'ü kadın (%59.1), kontrol grubunda bulunan 24 sağlıklı bireyin 9'u erkek (%37,5), 15'i kadındı (%62,5). İki grup arasında cinsiyet dağılımları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5.** Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı.

Cinsiyet	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
<b>Erkek n (%)</b>	9 (%40,9)	9 (%37,5)	0,813
<b>Kadın n (%)</b>	13 (%59,1)	15 (%62,5)	
<b>Toplam n (%)</b>	22 (%100)	24 (%100)	

Hasta grubunda bulunan 22 bireyin ortalama boy uzunluğu  $164.9 \pm 8.58$  cm, kontrol grubundaki 24 sağlıklı bireyin ortalama boy uzunluğu ise  $163 \pm 6.82$  cm idi. Hasta grubunda bulunan 22 bireyin ortalama vücut ağırlığı  $71.1 \pm 8.14$  kg, kontrol grubundaki 24 sağlıklı bireyin ortalama vücut ağırlığı ise  $76.09 \pm 14.97$  kg idi. Hasta grubunda bulunan 22 bireyin ortalama vücut kitle indeksi  $26.17 \pm 2.66$



kg/m<sup>2</sup>, kontrol grubundaki 24 sağlıklı bireyin ortalama vücut kitle indeksi ise 28.65 ± 5.39 kg/m<sup>2</sup> idi. Hasta ve kontrol grupları arasında, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (p>0.05) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarının boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi değerleri.

	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p değeri
<b>Boy (cm) (Ort ± SS)</b>	164.9 ± 8.58	164.9 ± 8.58	0,436
<b>Vücut Ağırlığı (kg) (Ort ± SS)</b>	71.1 ± 8.14	76.09 ± 14.97	0,196
<b>Vücut Kitle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>) (Ort ± SS)</b>	26.17 ± 2.66	28.65 ± 5.39	0,72

Hasta ve kontrol gruplarından alınan periferik kan örneğinden hs CRP analizi yapıldı. Hasta (PES ve PEG) grubundan elde edilen hs CRP ortanca değeri 3.00 mg/dl (0.3-160.9 mg/dl) iken, kontrol grubunda bu değer 3.70 mg/dl (0.4-97.4 mg/dl) idi. İki grup arasında serum ortalama hs CRP düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 7).

**Tablo 7.** Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarında serum hs CRP düzeyleri.

	Hasta Grubu (PES ve PEG)	Kontrol Grubu	p değeri
<b>hs CRP (mg/dl) (Min - Max)</b>	3.00 (0.3-160.9)	3.70 (0.4-97.4)	0.644

Hasta grubundaki 22 birey PES ve PEG grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. 22 hastanın 13'ü (%59.1) PES, 9'u (%40.9) ise PEG'liydi. Her iki grubun serum hs CRP

düzeyleri ayrı ayrı incelenerek sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldı. PES'li hastalarda serum hs CRP düzeyi 3,6 mg/dl (0,3-160,9 mg/dl), PEG'li hastalarda 1.9 mg/dl (0,5-6,3 mg/dl), kontrol grubundaki sağlıklı bireylerde ise 3.70 mg/dl (0.4-97.4 mg/dl) idi. Üç grup arasında serum hs CRP düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ) (Tablo 8).

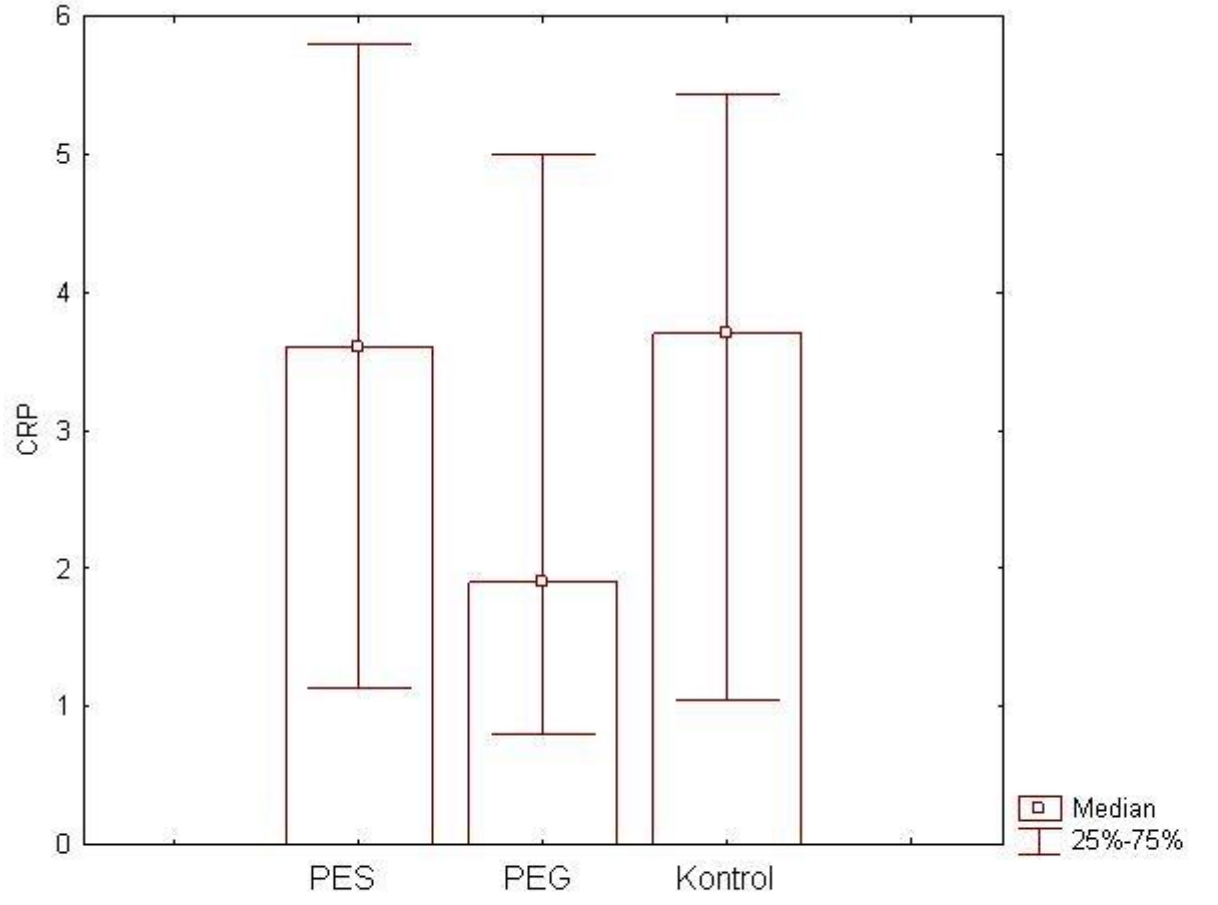
**Tablo 8.** PES, PEG ve kontrol gruplarında serum hs CRP düzeyleri.

	<b>PES</b>	<b>PEG</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>hs CRP (mg/dl)</b>	3.6	1.9	3.7	0.691
<b>(Min - Max)</b>	(0.3-160.9)	(0.5-6.3)	(0.4-97.4)	

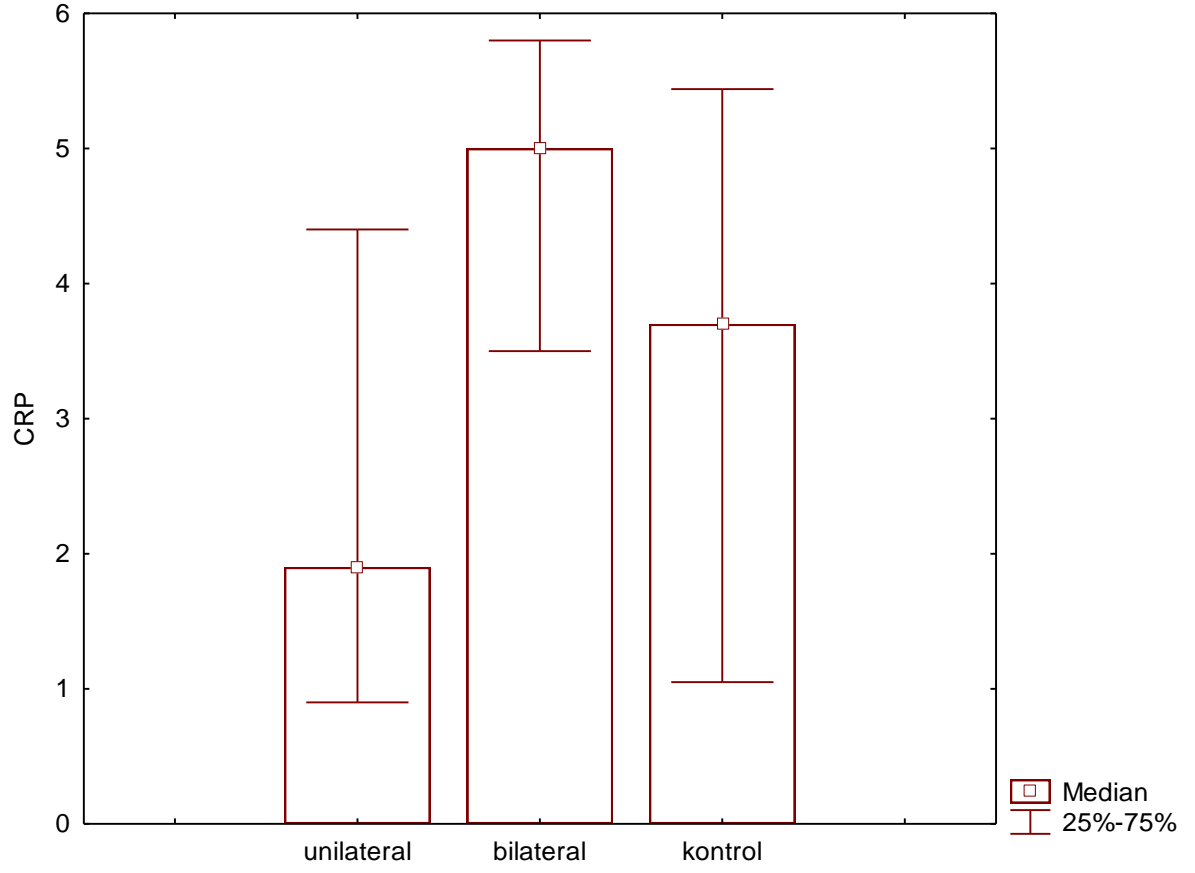
PES ve PEG'i bulunan 22 hasta, PEM'in tek gözünde veya her iki gözünde bulunmasına göre iki gruba ayrıldı. Her iki grubun serum hs CRP düzeyleri ayrı ayrı incelenerek sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldı. Tek gözünde PEM saptanan grupta serum hs CRP düzeyi 1.9 mg/dl (0.3-160.9 mg/dl), her iki gözünde PEM saptanan grupta serum hs CRP düzeyi 5.0 mg/dl (1.4-9.1 mg/dl), kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin serum hs CRP düzeyi ise 3.70 mg/dl (0.4-97.4 mg/dl) idi. Üç grup arasında serum hs CRP düzeyleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $p>0.05$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9.** Tek veya çift taraflı PEM saptanan hastalar ile kontrol grubunda serum hs CRP düzeyleri.

	<b>Tek taraflı PEM</b>	<b>Çift taraflı PEM</b>	<b>Kontrol</b>	<b>p değeri</b>
<b>hs CRP (mg/dl)</b>	1.9	5.0	3.70	0.358
<b>(Min-Max)</b>	(0.3-160.9)	(1.4-9.1)	(0.4-97.4)	



**Şekil 2.** PES, PEG ve kontrol gruplarında serum hs CRP düzeylerinin grafiksel olarak ifadesi.



**Şekil 3.** Tek taraflı ve çift taraflı PEM saptanan hastalar ile kontrol grubunda serum hs CRP düzeylerinin grafiksel olarak ifadesi.

## TARTIŞMA

PES anormal ekstrasellüler matriks materyalinin (PEM) çeşitli oküler dokularda fazla miktarda sentezlenmesi ve birikmesi ile karakterize bir hastalıktır. Genetik ve genetik olmayan faktörler gelişiminde rol oynar<sup>50</sup>. Etyopatogenezinde oksidatif stres ve doku hipoksisine bağlı inflamasyonun oynayabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yılmaz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada PES'teki serum oksidan ve antioksidanlarının dengesi incelenmiştir. Yirmi yedi PES'li hastanın serum vitamin A, C, E, myeloperoksidaz, katalaz ve malondialdehid seviyeleri sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmış ve serum vitamin C seviyesi hasta grubunda anlamlı olarak düşük, malondialdehid seviyesi ise anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yapılan bu çalışma ile artmış serum oksidan/antioksidan seviyesinin, PES patogenezinde rol alabileceği gösterilmiştir<sup>67</sup>. Yıldırım ve ark. ise PES'in etyopatogenezinde inflamasyonun rolünü ortaya çıkarabilmek için, PES'li hastalar ile sağlıklı bireylerin serum örneklerini inflamatuvar sitokinler açısından karşılaştırmıştır. On sekiz PES'li hastanın katıldığı çalışmanın sonucunda hasta grubunun serumunda IL-6 seviyesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yüksek bulunan IL-6'nın vasküler geçirgenliği arttırabileceği ve PES etyopatogenezinde inflamasyonun rol oynayabileceğini öne sürmülmüştür.

PES'in görülme sıklığı toplumdan topluma, etnik gruplara ve araştırma şekillerine göre değişse de, yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı görülmüştür. Ülkemizde Yalaz ve ark. 50 yaş ve üzerinde yaptığı bir araştırmada PES, 50-60 yaş arasında %7.2, 60 yaş üzerinde de % 11.2 oranında gözlenmiştir<sup>49</sup>. Literatürde çeşitli çalışmalarda PES'te dağılımı ile ilgili farklı sonuçlar gösteren çalışmalar bulunmaktadır<sup>36,44,45</sup>.

PEM en fazla gözün ön segmentinde lens ön kapsülünde, lens zonüllerinde, siliyer cisimde ve iriste birikir. PES, katarakt cerrahisinin komplikasyonlarını arttırması ve sekonder açık açılı glokomun en sık sebebi olması bakımından oftalmologlar için önem taşımaktadır<sup>114,132</sup>. Işık ve elektron mikroskopik incelemeler, immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler PEM varlığını deri, ekstraoküler kaslar, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninklerde de saptamıştır<sup>1, 2</sup>. PES'te ayrıca plazmada, serumda ve hümör aközde hiperhomosisteinemi gösterilmiştir<sup>98,99</sup>.

Homosistein inflamatuvar sitokinleri (ör: tümör nekroz faktör alfa) ve belirteçleri (ör: CRP) stimüle eder ve aynı zaman da vasküler hastalıklar için de bir risk faktörüdür. PES'in bugün sistemik tutulumla giden, vasküler endotel disfonksiyonu yapan ve kardiyovasküler hastalık risklerini arttıran bir hastalık olduğu açığa çıkmıştır<sup>1, 2, 4, 5</sup>.

Schlötzer Schrehardt ve ark. 1992'de yaptıkları bir çalışmada PEM varlığını otopsi dokularında transmisyon elektron mikroskopisi yardımıyla göz dışı birçok organda göstermişlerdir. Bunun sonucunda PES'in sistemik tutulumla giden bir hastalık olduğu ve bağ dokusu septalarında PEM birikimi yaptığı fikrini öne sürmüşlerdir<sup>1</sup>. Bu çalışma birçok araştırmacıya ilham kaynağı olmuştur. Yine aynı araştırmacılar 2001'de yaptıkları bir çalışmada abdominal aort anevrizması bulunan 55 hastayı prospektif olarak incelemişler ve 24 hastada PES bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışma sonucunda araştırmacılar PES ile abdominal aort anevrizması arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>4</sup>. Literatüre bakıldığında PES ile sistemik vasküler hastalıklar arasında bir ilişkinin olduğu açıkça görülmektedir<sup>1, 2, 4, 5</sup>. Atalar ve ark. 2005'de yaptıkları bir çalışmada 23 PES'li hastayı 20 sağlıklı birey ile endotel fonksiyonu açısından karşılaştırmışlardır. Endotel fonksiyonunu brakial arterin, dilaltı nitrogliserine karşı verdiği reaktif hiperemiye bakarak saptamışlar ve bu çalışma sonunda PES'li hastalarda endotel fonksiyonlarının sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu öne sürmüşlerdir<sup>5</sup>. Yapılan başka bir çalışmada PES'li hastaların karotid arter sertliğinin arttığı ve barorefleks duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir. Bu durum, yaş ve artmış serum homosistein düzeyleri ile korele bulunmuştur. Sonuç olarak, PES'te büyük arter fonksiyon bozukluğu ve parasempatik vasküler kontrol değişikliği olduğu gösterilmiştir<sup>100</sup>. Sistemik vaskülopatinin patofizyolojisinde de bozulmuş kan akımı, hiperhomosisteinemi, endotel disfonksiyonu ve kronik inflamatuvar süreç bulunmaktadır. CRP, vasküler endotel disfonksiyonu ve plak formasyonu yapmaktadır<sup>121</sup>. CRP inflamatuvar bir süreç olan aterosklerozun başlangıcında ve devamında önemli bir yer tutmaktadır<sup>12,127,131</sup>. Artmış CRP düzeyi ile insülin direnci, hipertrigliseridemi ve LDL-K (Low Density Lipoprotein Cholesterol; Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol) gibi metabolik sendrom parametreleri arasında belirgin korelasyon görülmektedir<sup>14-17</sup>. Akut myokard infarktüsü, anjina ve ani koroner ölüm ile artmış CRP konsantrasyonu arasında da önemli ilişki gösterilmiştir<sup>12, 13, 18</sup>.

Mitchell ve ark. 1997'de yaptıkları bir çalışmada PES hastalarında anjina pektoris, myokard infarktüsü ve sistemik hipertansiyon gibi sistemik kardiyovasküler hastalıkların sıklığının artmış olduğunu ortaya koymuştur<sup>8</sup>. Stafiej ve ark. 2012'de PES'li hastaların serumunda endotel hücre belirteçlerinin (E-Selektin, P-Selektin, von Willebrand antijeni), sağlıklı bireylere göre anlamlı fark gösterildiğini saptamışlardır<sup>133</sup>.

Vessani ve ark. 2003'deki çalışmalarında PES'li hastaların serumundaki homosistein seviyelerini sağlıklı bireylerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır<sup>134</sup>. Puustjarvi ve ark. plazma ve hümör aközdeki homosistein seviyelerini inceledikleri çalışmalarında, PES'li grupta plazma homosistein seviyesinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu saptamışlar, hümör aközdeki homosistein seviyesini ise kontrol grubuyla benzer bulmuşlardır. Ayrıca bu çalışmada plazma folik asit, serum B6 ve B12 vitamini seviyeleri bakımından PES grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görmemişlerdir<sup>99</sup>. Turaçlı ve ark.'ın PES ve PEG'li hastalarda yaptıkları çalışmada plazma homosistein seviyelerini kontrol grubu ile benzer bulunmuştur<sup>55</sup>.

Türkyılmaz ve ark. 2013'te yaptıkları çalışmada, bir inflamasyon belirteci olan YKL-40 proteinini, PES'li hastaların serumunda sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Aynı çalışmada PES grubunda serum hs CRP, HDL ve trigliserit seviyelerini de kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır<sup>135</sup>.

Yüksel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada PES ve PEG'li hasta gruplarıyla, sağlıklı bireylerin serum hs CRP düzeyleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Araştırmacılar sistemik kardiyovasküler hastalık yoksa PES'teki kan akım bozukluğunun saptanmasında CRP'nin güvenilir bir belirteç olmadığı sonucuna varmışlardır. Aynı çalışmada araştırmacılar vücut kitle indeksi, kalp atım hızı, sistolik ve diyastolik kan basıncı, serum trigliserit seviyeleri, kreatinin, alanin transaminaz, yüksek dansiteli lipoprotein değerlerine de bakmışlar ve PES, PEG ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edememişlerdir<sup>136</sup>.

Ülkemizden Mocan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PES ve PEG'li hastalar ile sağlıklı bireyler arasındaki serum hs CRP değerleri karşılaştırılmış ve

gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık bulunmamıştır. Araştırmacılar Yüksel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya<sup>142</sup> atıfta bulunarak benzer sonuçlar elde ettiklerini ve PES bağlantılı inflamasyonun CRP'nin hepatik sentezini indüklemeye yeterli olmadığını ve tutulan dokularda CRP'nin sınırlı lokal ve subklinik inflamatuar reaksiyon ile bağlantılı olabileceğini belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmada diğerlerinden farklı olarak kontrol ve hasta grubunda hipertansiyonu ve koroner arter hastalığı olan bireyler de çalışmaya dahil edilmiştir<sup>137</sup>.

Sorkhabi ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı bir çalışmada PES'li olgular ile sağlıklı bireylerin serum tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) ve hs CRP değerleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucuna göre PES'li hastaların serum TNF-alfa ve hs CRP değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar CRP ve TNF-alfa gibi iki önemli proinflamatuar sitokinin PES patogenezinde yer tutabileceği sonucuna varmışlardır<sup>138</sup>.

Literatürde aynı zamanda primer açık açılı glokom ve normal tansiyonlu glokom ile CRP ilişkisinin incelendiği çalışmalar da yer almaktadır. Rotterdam çalışmasında Simone de Voogd ve arkadaşları ateroskleroz ve hs CRP'nin açık açılı glokom ile olan ilişkisini araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda karotid arter plakları, karotid intima mediya kalınlığı, aortik kalsifikasyon ve hs CRP'nin anlamlı olarak açık açılı glokoma yönelik bir risk faktörü olmadığı görülmüştür. Bu prospektif randomize kontrollü çalışmanın kısıtlılıklarından bir tanesini çalışmacılar, hasta grubunun sayısının azlığına ve mevcut katılımcıların da takipler sırasında ölümüne bağlı sayılarının azalmasına bağlamışlardır<sup>139</sup>.

Stefan ve ark. glokomun patogenezinde CRP'nin rolünü belirlemek için 14 glokomlu olgu ve 12 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada, plazma CRP seviyelerini glokomlu grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır<sup>140</sup>.

Leibovitch ve arkadaşları hs CRP ile normal tansiyonlu glokom (NTG) arasındaki ilişkiyi incelemek üzere araştırma yapmışlar ve bu araştırma sonucunda hs CRP düzeylerinin NTG'li hastalarda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunduğunu gözlemişlerdir. Hasta ve kontrol grubundaki yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) benzer dağılımlar göstermiştir. NTG patogenezinde sistemik vasküler vazospazm, kan akımı ve kan basıncı değişiklikleri, sistemik koagülopati ve optik nöropati yer almaktadır. Araştırmacılar artmış CRP düzeylerinin



vasküler endotel disfonksiyonunun erken bir belirteci olabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>141</sup>.

Choi ve arkadaşları ise Kore'de yaptıkları çalışmada NTG'li hastalar ve sağlıklı bireyler de lipid profilleri ve serum hs CRP düzeylerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda hasta ve kontrol grubu arasında lipid profilleri ve serum hs CRP düzeyleri bakımından anlamlı fark bulamamışlardır<sup>142</sup>.

Su ve ark. 40 NTG, 40 PAAG ve 40 kontrol olgusuyla yaptıkları çalışmada gruplar arasında hs CRP düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır<sup>20</sup>.

Bizim çalışmamıza benzer yaş gruplarından 22 hasta ve 24 kontrol grubu olmak üzere 46 kişi dahil edildi. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet bakımından anlamlı fark bulunmuyordu. Hasta grubunda yaş ortalaması biraz daha yüksekti fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta ve kontrol grubu VKİ açısından normal ve hafif şişman olarak değerlendirildi ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmuyordu. Obezitenin sistemik vasküler hastalıklar üzerine olan etkisi düşünüldüğünde VKİ'nin gruplarda sonuçları benzer yönde etkilediğini söyleyebiliriz.

Hasta ve kontrol grubunda serum hs CRP düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bu sonucumuz Yüksel ve ark.'ın yaptığı çalışma<sup>136</sup> ve Mocan ve ark.'ın yaptığı çalışma<sup>137</sup> ile benzerlik göstermekteydi. Ancak Türkyılmaz ve Sorkhabi'nin çalışmalarından farklı idi<sup>135,138</sup>.

Hasta grubunu PES ve PEG olarak ayrı ayrı gruplandırıp, serum hs CRP düzeylerini sağlıklı bireylerle karşılaştırdığımızda ise sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gördük. PEG grubunda serum hs CRP düzeyi biraz daha düşük olmakla birlikte anlamlı değildi. Bunu çalışmaya dahil edilen PEG'li hasta sayısının az olmasına bağladık.

Gözde PEM'in tek taraflı veya iki taraflı bulunmasını göz önüne alarak hasta grubunu ayırdığımızda, serum hs CRP düzeylerinin gruplar arasında anlamlı fark göstermediğini gözlemledik. Çift taraflı PEM bulunan hasta grubunda hs CRP seviyesi daha yüksek olmakla birlikte bu sonuç anlamlı değildi.

Çalışmamızda göze ait katarakt, üveit, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve primer açık açılı glokom gibi hastalıkları olanlar çalışma dışı bırakıldı. Literatüre bakıldığında bu hastalıkların serum hs CRP düzeylerine etki edebildiğini görmekteyiz<sup>143,144</sup>.

Literatürde bulunan kısıtlı sayıda araştırmaya da bakıldığında, serum hs CRP seviyeleri bakımından benzer sonuçlar elde etmiş olduğumuzu gördük<sup>136,137</sup>. Sonuçlarımız sadece Sorkhabi ve Türkyilmz' in yaptıkları çalışmalar ile çelişmekteydi<sup>135,138</sup>.

PES'te tutulan dokularda sınırlı lokal inflamasyon olması muhtemeldir. Bu yüzden PES'te kan akım bozuklukları için sistemik CRP düzeyleri güvenilir bir belirteç olmayabilir.

PES'in etyopatogenezinde inflamatuvar sitokinlerin ve sistemik inflamasyonun gerçek rolünün anlaşılması için daha geniş gruplarda daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

## SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda;

Kontrol grubuna göre PES ve PEG grubunda serum hs CRP düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olmadığı,

Hasta grubunu sendromlu ve glokomlu olarak ayırıp incelediğimizde sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı,

Hasta grubunu glokomlu olup olmadığına bakmaksızın, bilateral ve unilateral tutulumlu olarak ayırdığımızda sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varmış bulunduk.

Bu konuda daha çok sayıda kişinin dahil edilerek oluşturulacak hasta ve kontrol gruplarının katılacağı, geniş merkezli, kontrollü prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Schlötzer Schrehardt U, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome; ocular manifestation of a systemic disorder? Arch Ophthalmol 1992; 110:1752-6.
2. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1992; 110:1757-62.
3. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Suppl 1988; 66:5-27.
4. Schumacher S, Schlötzer Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann G. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. The Lancet 2001; 357:359–360.
5. Atalar P. T, Atalar E, Kilic H. Impaired systemic endothelial function in patients with pseudoexfoliation syndrome. International Heart Journal 2006; 47;77–84.
6. Elhawy E, Kamthan G, Cecilia Q, Danias J. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations Human Genomics 2012; 6:22-27.
7. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, Schlötzer Schrehardt U, Reulbach U, Beck G, Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. Am J Ophthalmol 2004; 138:162-164.
8. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of exfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J Ophthalmol. 1997; 124:685–687.
9. Jezovnik M. K, Poredos P. Idiopathic venous thrombosis is related to systemic inflammatory response and to increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction. International Angiology 2010; 29:226–231.
10. Schachinger V, Britten M. B, Zeiher A. M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse longterm outcome of coronary heart disease. Circulation 2000; 101:1899–1906,.
11. Torres JL, Ridker PM. Clinical use of high sensitivity C-reactive protein for the prediction of adverse cardiovascular events. Curr Opin Cardiol. 2003; 18: 471–478.
12. Labarrere CA, Zaloga GP. C-reactive protein: from innocent bystander to pivotal mediator of atherosclerosis. Am J Med. 2004; 117:499–507.
13. Jialal I, Devaraj S, Venugopal SK. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis? Hypertension. 2004; 44:6 –11.

14. Chambers JC, Eda S, Bassett P. CRP, insülin resistace, central obesity and coronary heart disease risk in indian Asian from the United Kingdom Compared with European Whites. *Circulation* 2001; 104:145-50.
15. Festa A. D, Agostino R. Jr, Howard G, Mykkanen L, Trcy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000; 102:42-7.
16. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. Differentiation between obesity and insülin resistance in the association with C-reaktif protein. *Circulation* 2002; 106:2908-12.
17. Psilas KG, Stefaniotou MJ, Aspiotis MB. Pseudoexfoliation syndrome and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69:664-6.
18. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW. Markers of imflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003; 107:499-511.
19. Kesler A, Irge D, Rogowski O. High-sensitivity Creactive protein measurements in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a clue to the presence of a microinflammatory response. *Acta Ophthalmol* 2008; 18:216-222.
20. Su WW, Ho WJ, Cheng ST. Systemic high-sensitivity C-reactive protein levels in normal-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16:320–323.
21. Andaç K. Eksfoliyatif Glokom. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2004; 13:46-8
22. Schlötzer Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GO. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38:970-984
23. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1990; 15;110:490-9.
24. Kurowska AK, Kamińska A, Izdebska J, Szaflik JP, Szaflik J. Pseudoexfoliation syndrome a systemic disorder. *Klin Oczna* 2009; 111:160-4.
25. Ashton N et al. Electron microscopic study of pseudoexfoliation of the lens capsule. I. Lens capsule and zonüler fibers. *Invest Ophthalmol* 1965; 4:141-153.

26. Lindberg JG, Kliniska undersökningar över depigmentering av pupillarranden och genomlysbarhet av iris vid fall av alderstarr samt i normala ögon hos gamla personer [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] [MD]. Helsingfors, 1917, Thesis
27. Lindberg JG, Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol* 1989; 190:1-96
28. Busacca A: Struktur und Bedeutung der Hautchennieder- Schlaze in der vorderen und hinteren Augenkammer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1927; 119:135-53
29. Eagle RC Jr, Font RL, Fine BS: The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:510-515
30. Dvorak Theobald G, Pseudoexfoliation of the lens capsule: Relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J Ophthalmol* 1954; 37:1-12
31. Ritch R, Schlötzer Schrehardt U. Exfoliation Syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001; 4:265-315.
32. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand.* 1997; 75:726-9
33. Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:629-33
34. Yalaz M, Ofman I, Nas K. The frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:209-13
35. Alpay H, Ersoy G. Psödoeksfoliyasyon sendromu (İstatistiksel bir çalışma). *T Oft Gaz* 1989; 19:63-66.
36. Yüksel M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70:209-13
37. Ringvold A, Epidemiology of the pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77:371

38. Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:629-33
39. Ohrt V, Nehen JH. The incidence of glaucoma capsulare based on a Danish hospital material. *Acta Ophthalmol* 1981; 59:888
40. Lindblom B, Thorburn W. Observed incidence of glaucoma in Halsingland, Sweden. *Acta Ophthalmol* 1984; 62:217
41. Blika S-Ringvold A, The occurrence of simple and capsular glaucoma in Middle Norway, *Acta Ophthalmol* 1987; 182: 11-6.
42. Cumurcu T, Kilic R, Yologlu S. The frequency of pseudoexfoliation Syndrome in the middle Black Sea region of Turkey. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20:1007-11.
43. Roth M, Epstein DL. Pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 477-81
44. Hirvela H, Luukinen H, Laatikainen L. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population based study. *Ophthalmology* 2000; 102:108-17.
45. Aasved H, The geographical distribution of fibrilloglucosaminoglycan, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1969; 47:792-810
46. Prince AM, Streeten BW, Ritch R. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1076- 82.
47. Hammer T, Schlötzer Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1023-31.
48. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 1255-60.
49. Damji KF, Bains HS, Stefansson E. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. *Ophthalmic Genet* 1998; 19:175-85.
50. Yilmaz A, Tamer L, Ates NA. Is GST gene polymorphism a risk factor in developing exfoliation syndrome *Curr Eye Research* 2005; 30:575-81.

51. Yilmaz A, Tamer L, Ateş NA, Camdeviren H, Değirmenci U. Effects of apolipoprotein E genotypes on the development of exfoliation syndrome. *Exp Eye Res.* 2005;80: 871-5.
52. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 2007; 317:1397-1400.
53. Challa P, Schmidt S, Liu Y. Analysis of LOXL1 polymorphisms in a United States population with pseudoexfoliation glaucoma. *Mol Vis* 2008; 14:146-149.
54. FitzSimon JS, Mulvihill A, Kennedy S, Finch A, Collum LM, Eustace P. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:402-404.
55. Turaçlı ME, Tekeli O, Özdemir FA, Tutkak H. Psödoeksfoliyasyonlu Türk hastalarda HLA Class I antijenleri. *Ank Üni Tıp Fak Mecm* 2005; 58:81-84.
56. Douglas HJ. The Exfoliation syndrome-A Continuing challenge. In, *Principles and Practice Ophthalmology*, Albert and Jakobiec. Eds. Philadelphia. W.B. Saunders comp. 1994: 1400-1412.
57. Johnson, D.H. The Exfoliation Syndrome - A Continuing Challenge. In : *Principles and Practise of Ophtalmology*. Albert, D.M., Jacobiec, F.A. eds. W.B.Saunders Company 1994: 1400-1413.
58. Streeten BW. Aberrant synthesis and aggregation of elastic tissue components in pseudoexfoliation fibrillopathy: a unifying concept. *New Trends Ophthalmol* 1993 ;8:187-196.
59. Seland JH. Histopathology of the lens capsule in fibrillopathia epitheliocapsularis (FEC) or so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation. An electron microscopic study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1979; 57:477-499.
60. Schlötzer Schrehardt U, Dorfler S, Naumann GO. Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res* 1992; 11:343-355.
61. Konstas AG, Marshall GE, Lee WR. Iris vasculopathy in exfoliation syndrome. An immunocytochemical study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69:472-483.
62. Schlötzer Schrehardt U, Kuchle M, Hofmann-Rummelt C, et al. [Latent TGF- b1 binding protein (LTBP-1): A new marker for intra-and extraocular PEX deposits]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2000; 216(Suppl 4):412-419.



63. Ringvold A, Husby G, Pettersen S: Electrophoretic study of proteins associated with pseudo-exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1989; 67:724- 26.
64. Repo PL, Naukkarinen A, Paljarvi L, Terasvirta ME. Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: a light and electron microscopic study of the sphincter area. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234:171-6.
65. Cumurcu T, Mendil D, Etikan I. Levels of zinc, iron, and copper in patients with pseudoexfoliative cataract. *Eur J Ophthalmol* 2006; 16:548-53.
66. Yilmaz A, Tamer L, Ayaz L. Selenium and pseudoexfoliation syndrome *Am J Ophthalmol* 2011; 151:272-276.
67. Yilmaz A, Adıguzel U ,Tamer L. Serum oxidant/antioxidant balance in exfoliation syndrome *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2005; 33:63–66.
68. Dark AJ, Streeten BW, Cornwall CC. Pseudoexfoliative disease of the lens: A study in electron microscopy and histochemistry. *Br J Ophthalmol* 1977 ;61:462-472.
69. Baba H. Histochemical and polarization optical investigation for glycosaminoglycans in exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983; 221: 106-109.
70. Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78:835-41.
71. Halvorsen F, Nicolaissen B, Ringvold A, Nass O. In vitro studies of conjunctival cells from eyes with and without pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73:37-40.
72. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998; 105:951-68
73. Chern KC, Meisler DM, Rockwood EJ, Lowder CY. Pseudoexfoliation syndrome masquerading as uveitis *Am J Ophthalmol* 1994;118:392-3.
74. Ringvold A. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1994;112:297-8.
75. Schlötzer Schrehardt U, Lommatzsch J, Kuchle M, Konstas AGP, Naumann GOH. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:1117-25.

76. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238:659-63.
77. Cellini M, Possati GL, Rossi A, Moretti M, Torregiani A. Pseudoexfoliation capsulae and endothelin-1 plasma levels. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000; 120:8-9.
78. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995; 102:1279-90.
79. Layden WE, Ritch R, King DG, Teekhasaene C. Combined exfoliation and pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:530-4.
80. Cashwell LF, Shields NB. Pseudoexfoliation syndrome: prevalence in a southeastern United States population. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:335.
81. Tarkkanen AH. Exfoliation syndrome. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986; 105:233-236.
82. Krause U, Helve J, Forsius H. Pseudoexfoliation of the lens capsule and liberation of iris pigment. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1973 ;51:39-46.
83. Ruprecht KW, Hah G, Guggenmoos-Halzmann T, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome; clinical and statistical studies. *Klin Monatsbl Augenheild* 1985; 187:9-13.
84. Freisler K, Kuchle M, Nauman GO. Spontaneous dislocation of lens in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1095-6.,
85. Futa R, Furuyoshi N. Phakodonesis in capsular glaucoma: A clinical and electron microscopy study. *Jpn Ophthalmol* 1979;33:311-7.
86. Bartholomew RS. Pseudocapsular exfoliation in the Bantu of South Africa Early or pregranular clinical stage. *Br J Ophthalmol* 1971; 55:693-9.
87. Schlötzer Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:730-743.
88. Seland JH. The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184:28-34.
89. Stewart JF, Jay JL. Pseudoexfoliation material on an acrylic lens. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:1050-1.
90. Gillies WE, Brooks AM. Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002; 30:176-8.

91. Cursiefen C, Hammer T, Kuchle M, Naumann GO, Schlötzer Schrehardt U. Pseudoexfoliation syndrome in eyes with ischemic central retinal vein occlusion. A histopathologic and electron microscopic study. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79:476-8.
92. Saatci OA, Ferliel ST, Ferliel M, Kaynak S, Ergin MH. Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1999; 23:75-8.
93. Aygen A, Erdoğan H, Toker Mİ, Arıcı, MK, Vural A, Topaklara A. Psödoeksfoliyasyon Sendromunda Optik Sinir Başı Değişiklikleri ve Görme Alanı Arasındaki Korelasyon. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2005; 14:110-116.
94. Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminescence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology* 1993; 100:352-355.
95. Rinvold A. Pseudoexfoliation and aortic aneurysms. *The Lancet* 2001; 357:2139.
96. Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Color doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had transient ischemic attack. *Ophthalmology* 1995; 102:994-1119.
97. Cahil M, Early A, Srack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye* 2002; 16:261-266.
98. Bleich S, Jünemann A, Von Ahsen N. Homocysteine and risk of open angle glaucoma. *J Neural Trnsm* 2002; 109:499-1504.
99. Puustjarvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Terasvirta M. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242:149-154.
100. Visontai Z. Increase of carotid artery stiffness and decrease of baroreflex sensitivity in exfoliation syndrome and glaucoma *Br J Ophthalmol* 2006; 90:563-567.
101. Bojić L. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005; 243:446-9.
102. Yılmaz D, Yılmaz A, Göksel İ. Evaluation of left ventricular functions in patients with pseudoexfoliation syndrome using tissue Doppler echocardiography and its association with plasma BNP levels *Anadolu Kardiyol Derg* 2014; 14: 100-104.
103. Dustin D French, Curtis E Margo, Lynn E Harman Ocular Pseudoexfoliation and Cardiovascular Disease: A National Cross-Section Comparison Study *N Am J Med Sci*. 2012; 4:468–473.

104. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J, Laqua H. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29:466-71.
105. Brusini P, Tosoni C, Miani P. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1994 15; 118:540.
106. Brusini P, Tosoni C, Miani P. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1994 15; 118:540.
107. Schlötzer Schrehardt U, Kühle M, Jünemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologe* 2002; 99:683-90
108. Tanihara H, Negi A, Akimoto M, Terauchi H, Okudaira A, Kozaki J, Takeuchi A, Nagata M. Surgical effects of trabeculotomy ab externo on adult eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1653-61.
109. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disk appearance in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:174-80.
110. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J, Laqua H. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29:466-71.
111. Repo L iris in pseudoexfoliation. Letters to the editor. *Ophthalmology* 1991; 98:1483-7.
112. Jacobi PC, Krieglstein GK. Trabecular aspiration: a new surgical approach to improve trabecular facility in pseudoexfoliation glaucoma. *Int Ophthalmol* 1994; 18:153-7.
113. Damji KF. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1 year randomized clinical trial *BR J Ophthalmol* 2006;90:1490-1494
114. Fine IH, Hoffman RS. Phacoemulsification in the presence of pseudoexfoliation: challenges and options. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23:160-5
115. Napoli D.M, Schwaninger M, et al. Evaluation of C-Reactive Protein Measurement for Assessing the Risk and Prognosis in Ischemic Stroke. *Stroke* 2005; 36:1316-1329.
116. Georopoulos GT, Chalkakiadis J, Livir-Rallatos G. Combined clear cornea phacoemulsification and trabecular aspiration in the treatment of pseudoexfoliative

- glaucoma associated with cataract. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238: 816-821.
117. Kusher I. The phenomen of the acute phase response. Ann N Y Acad Sci 1982; 389: 39.
118. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reaktive protein: a critical update. J Clin Invest 2003 ;111:1805-12
119. Tracy RP. Editorial: inflammation in cardiovascular disease. Circulation 1998; 97: 2000-2002.
120. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of c-reactive protein on human endothelial cells. Circulation 2000;102:2165-8.
121. Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reaktif protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. Circulation 2001; 103:2531-4.
122. Venugopal SK, Deveraj S, Jialal I. Effect of C-reaktif proteins on vascular cells: evidence for a proinflammatory, proatherogenic role. Curr Opin Nephrol Hypertens 2005; 14:33-37.
123. Bisioendial RJ, Kastelein JJ, Levels JH. Activation of inflammation and coagulation after infusion of c-reactive protein in humans. Circ Res 2005; 96:714.
124. Roberts WL, Moulton L, Law TC, et al. Evaluation of nine automated hs CRP methods: Implications for clinical and epidemiological applications. Clin Chem 2001; 47:418-425.
125. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. N Engl J Med 1999; 340:115-26.
126. Rifai N, Ridker PM. High sensitivity c-reaktif protein: A novel and promising marker of coronary heart disease. Clin Chem 2001; 47:403-411
127. Ridker PM. Clinical application of CRP for cardiovascular disease detection and prevention. Circulation 2003; 107:363-370.
128. [http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu\\_folder/2004-01/html/2004-11-1-042-052.htm](http://ichastaliklaridergisi.org/managete/fu_folder/2004-01/html/2004-11-1-042-052.htm) Erişim tarihi: 01.05.2013.
129. Guesdon F, Freshney N, Waller R. J. Biol. Chem 1993; 268: 6236-6243.
130. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of c-reactive protein 2 active coronary artery disease. Am J Cardio 1990; 65:168-72.
131. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High sensitivity CRP: clinical importance. Curr Probl Cardiol 2004 ;29:439-493.

132. Shingleton BJ, Heltzer J, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliationsyndrome. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:1080-6.
133. Stafiej J, Malukiewicz G, Lesiewska-Junk H, Rość D, Kaźmierczak K. Endothelial cell markers in patients with pseudoexfoliation syndrome. *ScientificWorldJournal* 2012; 12:863949.
134. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2003; 136:41-6.
135. Türkyilmaz K, Öner V, Kırbas A, Sevim MS, Sekeryapan B, Özgür G, Durmus M. Serum YKL-40 levels as a novel marker of inflammation and endothelial dysfunction in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond).* 2013; 27:854-9.
136. Yüksel N, Pirhan D, Altıntaş O, Çağlar Y. Systemic high-sensitivity C-reactive protein level in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma.* 2010; 19:373-6.
137. Mocan M C, Dikmetas O, Irkec M. Serum C-reactive protein levels in exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma *Eye (Lond).* 2011; 25: 1383–1384.
138. Sorkhabi R1, Ghorbanihaghjo A, Ahoor M, Nahaei M, Rashtchizadeh N. High-sensitivity C-reactive Protein and Tumor Necrosis Factor Alpha in Pseudoexfoliation Syndrome. *Oman Med J* 2013; 28:16-9.
139. de Voogd S, Wolfs RC, Jansonius NM, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. Atherosclerosis, C-reactive protein, and risk for open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:3772-6.
140. Stefan C, Nenciu A, Melinte D. Protein C reactive and glaucoma. *Ophthalmologia* 2006; 50:82-5.
141. Leibovitch I, Kurtz S, Kesler A, Feithliher N, Shemesh G, Sela BA. C-reactive protein levels in normal tension glaucoma *J Glaucoma.* 2005; 14:384-6.
142. Choi J, Joe SG, Seong M, Choi JY, Sung KR, Kook MS C-reactive protein and lipid profiles in Korean patients with normal tension glaucoma *Korean J Ophthalmol* 2009 ; 23:193-7.
143. Schaumberg DA, Ridker PM, Glynn RJ, Christen WG, Dana MR, Hennekens CH. High levels of plasma C-reactive protein and future risk of age-related cataract. *Ann Epidemiol* 1999; 9:166-71.

144. Subhi Y, Singh A, Falk MK, Sørensen TL. In patients with neovascular age-related macular degeneration, physical activity may influence C-reactive protein levels. *Clin Ophthalmol* 2014; 4:15-21.

## **SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

**PES:** Psödoeksfoliyatif Sendrom

**GİB:** Göz İçi Basıncı

**PAAG:** Primer Açık Açılı Glokomu

**ark.:** Arkadaşları

**LOH:** Loss of heterozygosity

**LOXL1:** Lysyl oxidaselike protein 1 geni

**SNPs:** üç tek nükleotid polimorfizm

**PEG:** Psödoekfoliasyon Glokomu

**PAS:** Periodik Asit-Schiff

**LTBP-1:** Latent Transforming Growth Factor Beta Binding Protein 1

**LTBP-2:** Latent Transforming Growth Factor Beta Binding Protein 2

**TGF-P:** Transforming growth factor p

**İOL:** İntraoküler lens (göz içi lensi)

**SMD:** Senil Maküla Dejenerasyonu

**CRVO:** Santral Retinal Ven Oklüzyonu

**BRVO:** Retina Ven Dal Oklüzyonu

**C/D:** cup/disk

**CRP:** C-reaktif protein

**Mİ:** Miyokart İnfarktüsü

**LDL-K:** Düşük Dansiteli Lipoprotein

**mg/dl:** miligram/desilitre



**RA:** Romatoid Artrit

**SLE:** Sistemik Lupus Eritematozus

**Ort:** Ortalama

**SS:** Standart Sapma

## ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Resimler	Sayfa No
<b>Resim1.</b> Lens Ön Kapsülünde PES'unun Görünümü	<b>18</b>
<b>Şekiller</b>	
<b>Şekil1.</b> İnflamasyon sırasında sitokinlerin ve akut faz reaktanlarının sentezlenmesi	<b>26</b>
<b>Şekil 2.</b> PES, PEG ve kontrol gruplarında serum hs CRP düzeylerinin grafiksel olarak ifadesi	<b>35</b>
<b>Şekil 3.</b> Tek taraflı ve çift taraflı PEM saptanan hastalar ile kontrol grubunda serum hs CRP düzeylerinin grafiksel olarak ifadesi	<b>36</b>

## TABLULAR DİZİNİ

Tablolar	Sayfa No
<b>Tablo 1:</b> Ülkelere göre PAAG olan hastalarda PES prevalansı	10
<b>Tablo 2.</b> Serum hs CRP düzeyi ile kardiyovasküler riskin arasındaki ilişki	27
<b>Tablo 3.</b> AHA (Amerikan Kalp Cemiyeti) kılavuzuna göre hs-CRP düzeyini etkileyen nedenler	28
<b>Tablo4.</b> Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları	32
<b>Tablo5:</b> Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı	32
<b>Tablo 6.</b> Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarının boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi değerleri	33
<b>Tablo 7.</b> Hasta (PES ve PEG) ve kontrol gruplarında serum hs CRP düzeyleri	33
<b>Tablo 8.</b> PES, PEG ve kontrol gruplarında serum hs CRP düzeyleri	34
<b>Tablo 9.</b> Tek veya çift taraflı PEM saptanan hastalar ile kontrol grubunda serum hs CRP düzeyleri	35