

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR BÖLGESİNDE PSÖDOEKSFOLİASYON  
SENDROMU GÖRÜLME SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Dr.Erdoğan YAŞAR

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2015



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

ESKİŞEHİR BÖLGESİNDE PSÖDOEKSFOLİASYON  
SENDROMU GÖRÜLME SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Dr.Erdoğan YAŞAR

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Prof.Dr.Nilgün YILDIRIM

ESKİŞEHİR  
2015

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr.Erdoğan YAŞAR'a ait "Eskişehir bölgesinde psödoeksfoliasyon sendromu görülme sıklığının araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih .. / .. / ....

Jüri Başkanı

Prof.Dr.Nilgün YILDIRIM

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Prof.Dr.Ahmet ÖZER

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç.Dr.Fatih ÖZCURA

Dumlupınar Ün. Kütahya Evl. Çel. Eğit. ve Arş. Hst.

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Ünivesitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ...../...../..... tarih ve ...../..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Enver İHTİYAR

Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresi içinde yetişmemde büyük emeği olan, bilgi, fikir ve tecrübeleriyle bana ışık tutan, yanında çalışmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Nilgün YILDIRIM'a, Prof.Dr.H.Hikmet BAŞMAK'a, Prof. Dr. Ahmet ÖZER'e, Prof.Dr.Nazmiye EROL'a, Doç.Dr.Afsun ŞAHİN'e, Doç.Dr.H.Hüseyin GÜRSOY'a, Doç.Dr.Tülay ŞİMŞEK'e, ve Uzm.Dr.M.Değer BİLGEÇ'e, ayrıca tez aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan Doç.Dr.Didem ARSLANTAŞ'a, Doç.Dr.Ertuğrul ÇOLAK'a, Dr.Ahmet MUSMUL'a ve 4 yıl boyunca birlikte çalışma fırsatı bulduğum, mutluluk ve uyum içinde çalıştığımız ve tez aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarımdan Dr.Emre TAMBOVA, Dr. Servet YAŞAR, Dr. Neslihan Dilruba KÖSEOĞLU, Dr. Özkan Önal, Dr.Zülfiye KÖKTAŞ'a, tez aşamasında beraber çalıştığım kliniğimizin hemşirelerinden Gülnur YÜKSEL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tezimin oluşumunda, yönlendirilmesinde ve yazılmasında olduğu kadar eğitimimin her aşamasında bana desteğini sunan ve tecrübesini sabırla aktaran, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli tez hocam sayın Prof.Dr.Nilgün YILDIRIM'a, ayrıca sonsuz sevgi ve şükranlarımı bir borç bilirim.

## ÖZET

**Yaşar,E. Eskişehir Bölgesinde Psödoeksfoliasyon Sendromu (PES) görülme sıklığının araştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir 2014.** PES, yaşla birlikte görülme sıklığı artış gösteren, gözde glokom, katarakt ve cerrahisi ile ilgili komplikasyonlar dışında, diğer sistemler ile ilgili olarak iskemik nörolojik hastalıkların, Alzheimer, aort anevrizması ve sensörinöral işitme kaybının da sık olarak eşlik ettiği bir hastalıktır. Ülkemizde PES'in görülme sıklığı ile ilgili toplum tabanlı randomize araştırma bulunmamaktadır. Bu noktadan hareket ederek çalışmamızda Eskişehir bölgesindeki PES görülme sıklığını araştırarak Türkiye'ye ait bir veri elde etmeyi amaçladık. Çalışma öncesi PES ile ilgili bilgi içeren broşürler randomizasyon sonucu belirlenen 2356 kişinin adreslerine ulaştırıldı. Araştırmaya ise 2017 kişi katıldı ve bunların 2009' u çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara sırası ile anket sorgulama, pupilla ölçümü, santral kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, refraksiyon, göz içi basınç (GİB) ölçümü yapıldı. Dilatasyon sonrası biyomikroskopik muayene ve ön segment fotoğraf çekilerek GİB ölçümü tekrarlandı. Çalışmamızda 40 yaş üzerinde PES görülme sıklığı %5 olarak belirlendi. PES saptanan olguların %26'sında glokom mevcuttu. Ortalama GİB değerleri dilatasyon öncesi sağ ve sol gözde PES olanlarda  $14,5\pm 3,5$ mmHg/ $15,8\pm 4,2$ mmHg, PES olmayan olgularda  $14,4\pm 3,5$ mmHg/ $14,5\pm 3,5$ mmHg olup, PES olgularında sol göz GİB yüksek saptandı ( $p=0,023$ ). Dilatasyon sonrasında ise PES olan olgularda GİB  $14,6\pm 3,9$  mmHg/ $15,9\pm 4,5$  mmHg ve olmayan olgularda  $13,8\pm 3,6$  mmHg/ $14,1\pm 3,7$  mmHg olup sol göz GİB değerine PES olgularında anlamlı ölçüde yüksek bulundu ( $p=0,002$ ). Katarakt, pupil asimetrisi ve anizokori PES olgularında daha fazla oranda saptandı ( $p<0,001$ ). Hipertansiyon ve/veya antihipertansif kullanımı ( $p<0,001$ ), koroner arter hastalığı ( $p=0,009$ ) ve/veya ilaç kullanımı ( $p=0,001$ ), geçirilmiş anjiyoplasti ( $p=0,011$ ), psikiyatrik hastalık ( $p=0,005$ ) ve/veya ilaç kullanımı ( $p=0,001$ ) ve sensörinöral işitme kaybı ( $p<0,001$ ) görülme sıklığı PES olgularında, normal olgulardan fazla idi.

**Anahtar Kelimeler:** Psödoeksfoliasyon sendromu, glokom, prevelans

**Destekleyen Kurumlar:** Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (no:2013-145)

## ABSTRACT

**Yaşar, E. Researching the incidence of pseudoexfoliation syndrome (PES) in Eskişehir region, Eskişehir Osmangazi University Department of Ophthalmology Medical Specialty Thesis, Eskişehir 2015.** Pseudoexfoliation syndrome (PES) is a multi-systemical disorder seen in the elderly population that causes ocular problems such as glaucoma, cataract and associated surgical complications and systemical diseases including Alzheimer, stroke, aorta aneurisms and sensorineural hearing loss. We aimed to investigate the incidence of PES in Eskişehir by a randomised population based cross-sectional study which was first for Turkey. Before starting the study, brochures were handed out to 2356 predetermined randomised addresses explaining the syndrome and its importance to raise awareness. 2009 of 2017 people invited were included in this study. After filling out a questionnaire, values of their IOP, pupil sizes, central corneal thickness, anterior chamber depth, autorefractometry were recorded. After pupil dilation their anterior segments were examined and photographed. Lastly their IOP levels were recorded again. The incidence of PES over 40 years of age was determined to be %5. The incidence of coinciding glaucoma was %26 ( $p < 0,001$ ). The mean values of IOP before dilation in right and left eyes were  $14,5 \pm 3,5 \text{ mmHg} / 15,8 \pm 4,2 \text{ mmHg}$  in PES patients and  $14,4 \pm 3,5 \text{ mmHg} / 14,5 \pm 3,5 \text{ mmHg}$  in patients without PES. The IOP levels after pupil dilation were  $14,6 \pm 3,9 \text{ mmHg} / 15,9 \pm 4,5 \text{ mmHg}$  in PES patients and  $13,8 \pm 3,6 \text{ mmHg} / 14,1 \pm 3,7 \text{ mmHg}$  in patients without PES. The IOP levels of the left eyes in PES patients were recorded significantly higher ( $p = 0,002$ ). Cataract, anisocoria, pupil asymmetry were determined to be significantly higher in PES patients ( $p < 0,001$ ). PES patients also had higher ratios of hypertension and/or usage of antihypertensive drugs ( $p < 0,001$ ), coronary artery diseases ( $p = 0,009$ ) and/or usage of cardiac drugs ( $p = 0,001$ ), angioplasty ( $p = 0,011$ ), psychiatric disorders ( $p = 0,005$ ) and/or usage of antipsychiatric drugs ( $p = 0,001$ ) and sensorineural hearing loss ( $p < 0,001$ ).

**Key Words:** Pseudoexfoliation syndrome, glaucoma, prevalence

**Supported by:** Eskişehir Osmangazi University Scientific Research Project (no:2013-145)

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI .....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xi
TABLOLAR DİZİNİ .....	xii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER. ....	3
2.1. Psödoeksfoliasyon.....	3
2.1.1. Tanım ve Tarihçe.....	3
2.1.2. Psödoeksfoliatif Materyalin Yapısı.....	4
2.1.3. Etiyoloji ve Genetik.....	5
2.1.4. PES Epidemiyolojisi.....	7
2.1.5. Klinik Bulgular.....	11
2.2. Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri.....	24
2.3. Gib Ölçüm Yöntemleri, Rebound Tonometri.....	26
3 .GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	73
KAYNAKLAR.....	75



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ASK	Arka supkapsüler katarakt
DM	Diabetes Mellitus
EM	Eksfoliatif materyal
GAT	Goldman aplanasyon tonometre
GİB	Göz içi basınç
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner arter hastalığı
KH	Korneal histerezis
KOAH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
LOXL1	Lizil oksidase-like 1
MMP	Matrix metalloproteinaz
MI	Miyokard infarktüsü
OHT	Oküler hipertansiyon
ÖKD	Ön kamara derinliği
PAAG	Primer açık açılı glokom
PAS	Peryodik asit-schiff
PDS	Pigment dispersiyon sendromu
PE	Psödoeksfoliasyon
PEG	Psödoeksfoliatif glokom
PEM	Psödoeksfoliatif materyal
PES	Psödoeksfoliasyon sendrom
RT	Rebound tonometre
SKK	Santral kornea kalınlığı

SNİK            Sensörinöral işitme kaybı  
TÜİK            Türkiye İstatistik Kurumu

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
2.1 Pupil kenarında güve yeniği görünümü.....	13
2.2 Lens ön yüzünde görülen PE materayalı.....	14
3.1 Psödoeksfoliasyon sendromu bilgilendirme el broşürü.....	36
3.2 Çalışmada kullanılan anket formu.....	37
3.3 Çalışma sırasındaki fotoğraflar .....	39

## TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
2.1 Dünyada PES görülme sıklığı (Toplum tabanlı araştırmalar).....	8
2.2 Dünyada PES görülme sıklığı ( Hastane tabanlı araştırmalar).....	9
2.3 Türkiye’de PES görülme sıklığı (Hastane tabanlı araştırmalar).....	10
2.4 PES’de glokom görülme sıklığı.....	20
3.1 Randomizasyon ile ilgili formül sonucu bulunan değerler.....	34
4.1 Çalışmaya katılan olguların demografik özellikleri.....	40
4.2 PES olan ve olmayanların cinsiyete göre dağılımı.....	41
4.3 PES görülme sıklığının yaş aralığına göre dağılımı.....	42
4.4 PES görülme sıklığının yaş aralığına göre artış riski.....	43
4.5 PES’in yaşa göre artış oranı.....	44
4.6 PES olgularında göz tutulumu ve laterilite.....	45
4.7 PES olan ve olmayan olgulara ait ort. GİB, SKK, ÖKD, pupil çapı, refraksiyon ölçüm değerleri ve katarakt ile ilgiliveriler.....	46
4.8 PES olan ve olmayan olgularda dilatasyon öncesi ve sonrası GİB değerleri.....	47
4.9 PES’de pupil asimetri ve anizokori görülme sıklığı.....	49
4.10 PES’de sağ-sol göz katarakt görülme sıklığı.....	50
4.11 Tüm olgularda OHT, tarama öncesi, sonrası glokom bulunma oranları.....	52
4.12 PES olan ve olmayan tüm olgularda glokom görülme sıklığının yaşa göre dağılımı.....	53

4.13 PES olan ve olmayan olguların sistemik hastalık, ilaç ve sigara kullanımı, boy,kilo,gürültülü ortamda çalışma açısından karşılaştırılması.....	56
4.14 PES olgularında eşlik eden işitme azlığı sıklığı.....	57
4.15 Backward Stepwise (Wald) Yöntemi ile Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi.....	59
4.16 Backward Stepwise (Wald) Yöntemi ile Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi ile oluşturulan Adımsal Regresyon Analizi.....	60

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Lindberg tarafından 1917 yılında tanımlanan psödoeksfoliasyon sendromu (PES) ileri yaşlarda görülen, gözün ön segmentinde gri beyaz ekstraselüler fibriler yapıda materyalin birikimiyle karakterize bir klinik tablodur <sup>1,2</sup>. Psödoeksfoliasyon sendromu terimi bu klinik tablo için sık kullanılmakla birlikte literatürde ekxfoliasyon sendromu olarak da ifade edilmektedir <sup>1</sup>. Işık mikroskopisinde periodik asit-schiff (PAS) ile pozitif boyanan ekxfoliatif materyal(EM)'in elastik fibril elemanları içeren kompleks glikoprotein/proteoglikan yapıda olduğu immünohistokimyasal olarak gösterilmiştir.

EM'nin lens ön kapsülü ve pupilla kenarı dışında iris üzerinde, trabekülüm, zonüler bölge, siliyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümor aköz, arka siliyer arter cidarları, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları, ekstraoküler kaslar ve kapak derisinde de bulunduğu gösterilmiştir <sup>2,3</sup>. Yine deri, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninklerde de EM'nin varlığı ışık/elektronmikroskopik incelemeler ve immünohistokimyasal/biyokimyasal yöntemlerle saptanmıştır <sup>2,3</sup>. Göz ile ilgili olarak sekonder glokom, katarakt ve katarakt cerrahisi ile ilgili komplikasyonların gelişmesi açısından risk taşıyan PES olgularında, hipertansiyon, anjina, kalp krizi, inme , işitme azlığı ve retinal ven trombozu gibi klinik tabloların daha fazla görülmesi PES'in sistemik karakterli bir hastalık olduğunu düşündürmüştür <sup>4,5,6</sup>. Bu neden ile göz ve göz dışı sistemlerin etkilendiği PES'in, tanısı ve gelişebilecek komplikasyonlarının önlenmesi halk sağlığı açısından önem arz etmektedir.

PES gelişiminde hangi faktörlerin rol oynadığı tam bilinmemektedir. LOX 1 gen polimorfizmi ile ilişkisi saptanan ve genetik açıdan kompleks bir hastalık olarak değerlendirilen PES'de, çevresel etkenlerin patolojik süreci başlattığı düşünülmektedir <sup>7</sup>. Yapılan çalışmalar PES'in daha çok 50 yaş üstü bireylerde ve yaş ile birlikte görülme sıklığının arttığını göstermiştir <sup>8</sup>. Yine PES insidansı ve prevalansının farklı toplumlarda, hatta aynı toplumun değişik bölgelerinde farklılık gösterdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir <sup>9</sup>.

İskandinavya'da 60 yaş üzerindeki kişilerde yapılan çalışmada, PES'in en yüksek oranda İzlanda (%25) ve Finlandiya'da (% 20) olduğu rapor edilmiştir <sup>10</sup>. Greenland Eskimolarında prevalans %0 iken <sup>11</sup>, İngiltere'de %4, Almanya'da %4,7, Norveç'te ise %6,3 olarak saptanmıştır <sup>12</sup>.

Ülkemizde PES görülme sıklığı ile ilgili hastane tabanlı çalışmalar mevcuttur. Çukurova bölgesinde 50–60 yaş arası %7.2, 60 yaş üzerinde ise % 11.2 oranında PES saptanmıştır <sup>13</sup>. Yine İstanbul bölgesinde 50 yaş üzeri PES görülme sıklığı % 11 olarak bildirilmiştir <sup>14</sup>. Ancak sistemik bir hastalık olarak tanımlanan yaşamsal risk de taşıyan PES ile ilgili Türkiye'de toplum tabanlı randomize bir araştırma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda Eskişehir bölgesinde 40 yaş üzerinde PES görülme sıklığını ve eşlik eden göz ve sistemik hastalıkların varlığını araştırarak, Türkiye'ye ait ilk topluma dayalı çalışmayı yapmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Psödoeksfoliasyon

#### 2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Psödoeksfoliasyon yaşla birlikte görülme sıklığı artan, gözde ve diğer sistemik dokularda anormal ekstraselüler matriks birikimi ile karakterize bir hastalık olup ilk kez 1917 yılında Lindberg tarafından tanımlanmıştır<sup>15</sup>. 1923 yılında Vogt bu materyalin lens kapsülünden geliştiğini öne sürerek lens kapsülünün senil ekfoliasyonu ve açık açılı glokomla birlikte sık görülmesi nedeniyle kapsüler glokom terimlerini gündeme getirmiştir<sup>1,2</sup>. Daha sonradan Busacca bu durumun lens kapsülünün dejeneratif değişikliğinden çok gözde başka bir dokudan kaynaklanan bir birikim olduğunu söylemiştir<sup>16</sup>. Ashton ve Bertelsen'un elektron mikroskopi ile yaptıkları çalışmalarda lens ön kapsülünün doğrudan etkilendiğini göstermiş ve Bertelsen, ekvator önü lens epitelyum hücreleri tarafından bu fibriller materyalin yapıldığını öne sürerek 'fibrillopathia epitheliocapsularis' terimini kullanmıştır<sup>17,18</sup>. Eagle ve arkadaşları bu materyalin anormal bazal membran sekresyonu olduğunu söyleyerek 'bazal membran ekfoliasyon' sendromu olarak adlandırmışlardır<sup>19</sup>. 1956'da Sunde, klinik ve histopatolojik bulguları daha iyi yansıtan 'senil ekfoliatif sendrom' terimini gündeme getirmiştir<sup>20</sup>. Layden ise cam üfleyicilerinde kızıl ötesi ışık maruziyetine bağlı gerçek lens ekfoliasyon hastalığının ender görülmesi nedeniyle 1982'de en basit ve uygun ismin 'ekfoliasyon sendromu' olacağını belirtmiştir<sup>21</sup>.

Daha sonra yapılan çalışmalarda EM, lens ön kapsülünde, iris üzerinde, pupilla kenarında, trabeküler yapı, zonüler bölge, siliyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümor aköz, arka siliyer arter cidarları, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları, ekstraoküler kaslar ve kapak derisinde saptanmıştır<sup>1-3</sup>. Işık, elektromikroskopi, immunohistokimyasal ve biyokimyasal değerlendirmelerin yapıldığı farklı çalışmalar ise deri, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninkslerde de EM olduğunu göstermiştir<sup>2</sup>. Cam üfleyicilerinde lens kapsülünde sıcaklık etkisiyle gerçek bir ekfoliasyon mevcut iken, PES'deki görünümün ekstraselüler matriks materyalinin birikimi olduğu



bildirilmiştir <sup>22,23</sup>. PES terimi daha sık kullanılmakla birlikte mevcut literatürde eksfoliasyon sendromu ile PES terimi aynı anlamda kullanılmaktadır.

### 2.1.2. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Yapısı

EM'nin oluşumunda, hücre yüzeyi ile ilişkili materyalin fazla yapımı veya yetersiz yıkımı ile karakterize ekstrasellüler matriks bozukluğu hipotezi yaygın destek görmesine rağmen, biyokimyasal yapısı tam olarak anlaşılammıştır. EM düzensiz fibriller ağılar içermektedir. Bu ağılar 10-12 nm ara ile çaprazlanan 30 nm çaplı fibrillerin, 6-10 nm'lik mikrofibril içeren gevşek fibrogranüler matrikste dağılmasıyla oluşur. Davanger, EM'yi filamentlerin yan yana dizilmesiyle oluşan fibril, protein yapıtaşlı polisakkarit yan zincirlerle çevrili makromolekül olarak tariflemiştir <sup>24</sup>. Lens ön kapsülünde, zonüllerde, anterior ve posterior iris yüzeyinde, siliyer cisim, ön segment açısı, posterior kornea ve anterior hiyaloid yüzeyde tespit edilen ve buralardan alınan örneklerin ışık mikroskobu ile incelenmesinde EM'nin, PAS pozitif, eozinofilik, çalı benzeri nodüler ya da tüysü agregatlardan oluştuğu gösterilmiştir. PAS ile boyanması ise polisakkaritlerden zengin bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir <sup>25</sup>.

EM'nin yapısını belirleyebilmek için yapılan enzimatik ve histokimyasal çalışmaların bazılarında EM ile bazal membran benzerliği tespit edilmiştir <sup>26,27</sup>. Bazal membran yapısında glikoprotein ve proteoglikanlar yer almaktadır <sup>27</sup>. Bazal membran, epitel ve endotel hücreleri tarafından sentezlenir ve gözün tüm dokularında mevcuttur <sup>1,26</sup>. Yine EM'nin tıpkı amiloid gibi Kongo kırmızısı ve Rutenyum boyası ile boyanabildiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir <sup>24,28</sup>. Ayrıca bazı histokimyasal çalışmalar EM'in amiloid gibi tirozin ve triptofan ile pozitif reaksiyon verdiğini göstermiştir <sup>28,29</sup>. Lens zonüllerinin elastik mikrofibrilleri ile EM arasında histokimyasal ve antijenik benzerlik olduğu da gösterilmiştir. Elastik doku elemanı olan oksitolanin, psödoeksfoliasyon fibrillerinde bulunması ve EM'nin lens zonülleri gibi lektin bağlama özelliğine sahip olması, bu iki maddenin özelliklerinin benzer olduğu görüşünü desteklemektedir <sup>3,30-32</sup>. EM ile lens zonülleri arasındaki bu yakın ilişkiden dolayı elastin teorisi üzerinde durulmuştur. Elektronmikroskopik çalışmalarda, EM'de lizozomal enzim belirteci olan asid fosfataz aktivitesinin artmış olduğunu gösterilmiştir.

Yapılan biyokimyasal analizlerde, PES' li gözlerin aköz hümörlerinde asit fosfataz seviyesi PES olmayan kataraktlı gözlerdekinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur <sup>33</sup>. Ayrıca Katepsin B gibi diğer lizozomal proteinazlarda da anlamlı artış tespit edilmiştir <sup>34</sup>.

EM'nin elementer kompozisyonu "energy-filtering transmission electron microscopy" ile analiz edildiğinde psödoeksfoliasyon fibrillerinde nitrojen, sülfür, klor ve çinko, fiber periferinde kalsiyum açığa çıkarılmıştır <sup>35</sup>. Bugüne kadar yapılan aminoasit analizi sonuçlarında, eksfoliasyon materyalinin amiloid, kollojen dışı bazal membran bileşenleri ve elastik mikrofibriller ile uyumlu olduğu saptandığı halde jel elektroforez ile gerçekleştirilen biyokimyasal çalışmalarda PES'e spesifik proteinlerle ilgili bir sonuca ulaşılamamıştır <sup>36</sup>. Tandem kütle spektrometre ile gerçekleştirilen biyokimyasal çalışmalarda, daha önceki immunohistokimyasal çalışmalara benzer şekilde EM'nin yapısında elastik mikrofibril fibrillin-1, fibulin 2, desmocollin-2, vitronektin ve amiloid-P, proteoglikanlar syndecan-3, versican ve ADAM ailesinden matrix metalloproteinazlar (MMPs), ekstrasellüler şaperon clusterin, metalloproteinaz inhibitörü (TIMP-3), çapraz bağlayıcı enzim lizil oksidaz, kompleman faktör C1q ve diğer birçok proteinin de mevcut olduğu da gösterilmiştir <sup>37-40</sup>.

### 2.1.3. Etiyoloji ve Genetik

PES ve beraberindeki glokomun spesifik patogenezi bilinmese de moleküler patolojisi hakkındaki bilgiler son yıllarda genom, transkriptom ve proteom düzeylerinde büyük ölçüde artmıştır <sup>1</sup>.

Günümüzde PES'in etiopatogenezinde yaygın olarak kabul edilen görüşler arasında stresin indüklediği spesifik bir tip elastozis, elastik bir mikrofibrilopati, elastik mikrofibrillerin aşırı üretimi ve birikimi, LOXL1'i kapsayan çapraz bağlama süreçleri, MMP ve TIMP arasındaki proteolitik bir dengesizlik, TGF-beta 1 düzeylerinde artış, hücrel ve oksidatif stres artışı ve hücrel stres yanıtında azalma gibi durumlar yer almaktadır <sup>41</sup>. Özellikle oksidatif stres ve iskemi gibi hücrel stres durumlarında ve ek olarak profibrotik faktörler ve büyüme faktörlerinin indüklemesiyle anormal psödoeksfoliatif fibril sentezi uyarılmaktadır.

Fibrotik süreçte anahtar bir mediatör olan TGF-beta 1 ön segment dokuları tarafından aktif şekilde üretilmektedir ve PES’de latent ve aktif formlarının artmış düzeyleri gösterilmiştir. TGF-beta 1 aynı zamanda elastik liflerin oluşumunu etkileyen lizil oksidaz ile etkileşim içerisinde <sup>42</sup>.

Oksidatif stres ve hipoksi gibi fibrotik süreçle ilişkili diğer çevresel faktörlerin elastin ve fibrillin içeren matriks sentezi ve aktivitesi ile birlikte LOXL1 ekspresyonunu düzenlediği bildirilmiştir <sup>43</sup>. Ayrıca PEG’li olgularda yapılan genetik bir çalışmada PEG ile güçlü birliktelik gösteren LOXL1 geninde 3 tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmıştır <sup>44</sup>. LOXL1 mRNA ve protein ekspresyonu PES sürecinde erken ve ağır tutulum gösteren iriste hayli yüksek seviyelerde olmak üzere tüm oküler dokularda saptanmıştır. Bireysel genotipten ve glokom varlığından bağımsız şekilde fibrotik psödoeksfolyasyon sürecinin şiddetine bağlı olarak LOXL1 ekspresyonun düzenlendiği bulunmuştur <sup>45</sup>. PES’de LOXL1 geninin anormal ekstraselüler matriks oluşumunda rol aldığı düşünülmektedir.

PES hastalarının HA, serum ve dokularında askorbik asid ve glutatyon gibi antioksidanların seviyelerinde belirgin şekilde azalma, aksine 8- isoprostaglandin F2, malondialdehit gibi oksidatif stres belirteç seviyelerinde ve bunların yanında protein oksidasyon ürünlerinde de artış gösterilmiştir <sup>46</sup>. PES’de özellikler iriste görülen hipoperfüzyon ve ön kamarada hipoksi belirgin olarak oküler iskemi ile ilişkilidir <sup>47</sup>. PES hastalarının HA’lerinde artmış homosistein ve endotelin 1 seviyeleri iskemik değişikliklere ve oksidatif strese daha fazla katkı sağlamaktadır <sup>48,49</sup>.

PES’te heredite ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Damji ve ark.’nın PES tanısı almış bireylerin bulunduğu 10 Kanadalı ailede 34 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada maternal geçişe işaret eden bulgular tespit edilmiş ve kalıtımın mitokondriyel, X’e bağlı veya otozomal kalıtım ile aktarıldığı öne sürülmüştür <sup>50</sup>. Gottfredsdottir ve ark.’nın yaptıkları bir çalışmada, 55 yaş üzerinde ve monozigot ikizleri bulunan 8 PES’li olgunun 5’inin ikiz kardeşinde de EM saptanmıştır <sup>51</sup>. İzlanda’da 6 ailenin 82 bireyini kapsayan bir çalışmada ise PES’de tespit edilen tüm bireylerin en az bir ebeveyninde de PES bulunduğu ve sıklıkla PES’li ebeveynin anne olduğu bildirilmiştir <sup>52</sup>.

Akraba olmayan evli çiftlerde PES prevalansının beklenenden belirgin olarak yüksek saptanması ve yaşlı donörden yapılan penetran keratoplasti sonrasında PES gelişen genç hastaların varlığı, infant ve çocuklukta travma veya intraokuler cerrahiden yıllar sonra PES gelişmesi çevresel faktörlerin de etyolojide rol olabileceğini düşündürmektedir<sup>33</sup>.

Bütün bu araştırma sonuçlara göre PES gelişiminde sadece genetik faktörlerin değil aynı zamanda çevresel faktörlerin de etkili olduğu görülmektedir.

#### **2.1.4. Epidemiyoloji**

EM'nin ilk tanımlandığından beri çok fazla sayıda çalışma ve araştırma yapılmıştır<sup>8,10,12,53,54</sup>. Hem PES hem de kapsüler glokomun insidans ve prevalans çalışmalarında çok farklı rakamlar rapor edilmiştir. Yapılan araştırmalarda farklı toplumlarda hatta aynı toplumun farklı bölgelerinde bile değişik insidans ve prevalanslar bildirilmiştir. Dünyada 60 yaş üstü genel popülasyonda coğrafik özellikler dışlanarak PES prevalansının %10 ila %20 civarında olduğu düşünülmektedir ve tüm bu popülasyonlarda 50 yaş üstünde hastalığın görülme sıklığının arttığı belirtilmektedir<sup>8,53</sup>.

Son yıllarda yapılan bir epidemiyolojik çalışmada, iklimin PES oluşumu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı öne sürülmüştür. Örneğin aynı iklim koşullarına sahip Uniut bölgesinde hiç PES görülmezken, Saami'de prevalans %13 olarak bulunmuştur. Bu gözlem popülasyonlar arasındaki prevalans farkının altında genetik nedenlerinde yattığını düşündürmektedir<sup>8</sup>.

Ayrıca PES insidans ve prevalansı ile ilgili yapılan çalışmalar birbirinden oldukça farklı sonuçlar vermesinin nedenleri arasında ırksal ve etniksel farklılıklar, muayene edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, PES tanısında kullanılan kriterler, erken evrede teşhis edilememe durumu, yapılan araştırmanın metodu, yapım yeri ve muayene yöntemleri de etken olabilir<sup>55</sup>. PES prevalansının 50 yaş üstü insanlarda, oküler hipertansiyonlularda, glokomlularda, hastaneye yatmış glokomlularda, opere olmuş glokomlularda, görme absolü glokomlu hastalarda progresif olarak arttığı gösterilmiştir<sup>56</sup>.

PES prevalansının yüksek olduğu coğrafya Kuzey Avrupa ve İskandinav yarımadasıdır. İskandinavya da 60 yaş üzerindeki kişilerde yapılan bir çalışmada, en yüksek oran İzlanda (yaklaşık %25) ve Finlandiya’da (% 20 nin üzerinde) saptanmıştır <sup>10</sup>.

Forsius çeşitli etnik popülasyonlarda yaptığı çalışmalarda 50-69 yaşlar arasında Finlandiya, İzlanda ve Rusya’nın Novosibirsk bölgesinde % 13-19 arasında yaygınlık değerleri bildirirken, bu oranın Peru yerlileri, Hindistan, Tunus ve Rus Süryanilerinde % 1-6, Eskimolarda ise % 0 olduğunu rapor etmiştir <sup>54</sup>.

Aasved farklı popülasyonları taradığı Norveç, İngiltere ve Almanya’da bakımevlerinde yaşayan 40 yaş üzerinde 8537 kişide yaptığı çalışmada prevelansı sırasıyla % 6.3, % 4 ve % 4.7 olarak bulmuştur <sup>12</sup>.

Dünya genelinde yapılan diğer toplum ve hastane tabanlı PES görülme sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu tablo 2.1 ve 2.2 de gösterilmiştir.

Tablo 2.1 Dünyada PES görülme sıklığı (**Toplum tabanlı araştırmalar**)

Ülke	N	Yaş	%
Suudi Arabistan <sup>57</sup>	376	40 yaş üzeri	9,3
Yunanistan <sup>9</sup>	777	40 yaş üzeri	11,5-27
Hindistan <sup>58</sup>	4711	40 yaş üzeri	1,49
Avusturalya <sup>4</sup>	3654	49 yaş üzeri	3,2
İran <sup>59</sup>	405	50 yaş üzeri	13,1
Japonya <sup>60</sup>	1844	50 yaş üzeri	3,4
Finlandiya <sup>61</sup>	247	50 yaş üzeri	8,1
İzlanda <sup>62</sup>	1045	50 yaş üzeri	10,7
İspanya <sup>63</sup>	2342	60 yaş üzeri	13,2

Tablo 2.2 Dünyada PES görülme sıklığı ( **Hastane tabanlı araştırmalar**)

Ülke	N	Yaş	%
Nijerya <sup>64</sup>	448	30 yaş üzeri	2,7
Ürdün <sup>65</sup>	1195	40 yaş üzeri	9,1
Mısır <sup>66</sup>	7738	40 yaş üzeri	4,1
Pakistan <sup>67</sup>	1860	45 yaş üzeri	6,4
Çin <sup>68</sup>	500	60 yaş üzeri	0,4

Ülkemizde Yalaz ve ark.'nın Çukurova yöresinde hastane tabanlı yaptığı çalışmada 50 yaş üzerinde 1084 hastada PES görülme sıklığı % 7.2 olarak saptanmıştır<sup>13</sup>.

Alpay ve ark.'nın İstanbul'da hastane tabanlı yaptıkları çalışmada 50 yaş üzerinde olgularda PES görülme sıklığını % 11 olarak bildirmişlerdir<sup>14</sup>.

Orta Karadeniz'de hastane tabanlı yapılan çalışmada 45 yaş üstü 831 hastada PES görülme sıklığı %12.2 olarak saptanmıştır<sup>69</sup>.

Türkiyede PES görülme sıklığı ile yapılan hastane tabanlı çalışma sonuçları tablo 2.3'de gösterilmiştir.

Tablo 2.3 Türkiye'de PES görülme sıklığı ( **Hastane tabanlı araştırmalar**)

Yer	Yaş	Hasta sayısı	Sıklık%
İstanbul Bölgesi	50 yaş üzeri	200	11.0
Doğu Akdeniz	50 yaş üzeri	1356	7.2
Orta Karadeniz	45 yaş üzeri	831	12.2

Yapılan birçok çalışmada PES'in görülme sıklığının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir <sup>9,58,62,66</sup>.

Yapılan çalışmalarda PES nedeni bilinmemekle birlikte iki taraflı veya tek taraflı tutulum olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada tek taraflı tutulum daha fazla saptanırken <sup>58</sup>, bilateral tutulumun daha sık bildirildiği çalışmalar da mevcuttur <sup>66</sup>.

PES'in erken bulgularından olan pigmenter değişikliklerin etkilenmeyen diğer gözlerin çoğunda aslında bulunuyor olması ve bu gözlerin hemen hemen tümünün konjonktival biopsilerinde eksfoliasyon fibrillerinin saptanması, hastalığın iki taraflı asimetrik tutulumla seyrettiğini desteklemektedir <sup>70</sup>. Hastalığın başlangıç aşamasında asimetrik olduğunu ve tutulumun yaşla birlikte daha simetrik ve saptanabilir hale geldiği düşünülmektedir.

PES'in cinsiyet dağılımı ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bazı çalışmalarda PES görülme sıklığında cinsiyet farklılığı olmadığı <sup>13,71</sup>, bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü <sup>72,73</sup>, ve yine bazı çalışmalarda ise erkeklerde daha sık saptandığı bildirmektedir <sup>66,67</sup>.

### **2.1.5. Klinik Bulgular.**

#### **Göz Bulgular**

#### **Konjonktiva**

Konjonktiva klinik olarak PES'de etkilenmemektedir. Ancak, konjonktivadan alınan örneklerde EM tespit edilmiş ve ayrıca anjiyografik çalışmalarda limbusun normal vasküler yapısında bozulma, ön siliyer damarlarda konjesyon ve neovaskülarizasyon anjiografik çalışmalarda gösterilmiştir <sup>73</sup>. Goblet hücreleri ve yardımcı gözyaşı bezlerini içeren konjonktivada, fibriler materyalin birikimi gözyaşı ile ilgili bulgulara sebep olmaktadır. Ülkemizde de Erdoğan ve ark.'ları hiç antiglokomatöz ilaç kullanmamış PES'li hastalarda gözyaşı kırılma zamanının düşük olduğunu göstermişlerdir <sup>74</sup>. Ayrıca Schirmer testi ve gözyaşı kırılma zamanının da azalmış olduğu gösterilmiştir <sup>75</sup>.

## **Kornea**

Biyomikroskopik muayenede tespit edilmesi oldukça zor olsa da, PES’de kornea endoteli ve Descemet membranı tutulumu olmaktadır. İleri PES’li olgularda, EM’yi fokal kornea arkası depozitler halinde görmek mümkündür. Bir çalışmada endotelde ve Descemet membranında EM tespit edilmiş ve materyalin dejenere olmuş endotel hücreleri tarafından salındığı tespit edilmiştir <sup>75</sup>. Histopatolojik çalışmalar PES’ li hastaların tutulan gözlerinde endotel sayısında belirgin azalma ile endotel hücrelerinin şekil ve büyüklüğünde morfolojik değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Bu durum ‘Psödoeksfoliasyon keratopatisi’ olarak adlandırılmıştır. Göz içi basıncı normal olsa bile PES’li gözlerde endotelde dekompanzasyon gelişebileceği gösterilmiştir <sup>76</sup>. Psödoeksfoliasyon keratopatisinin Fuchs heterokromik distrofişinden ayırt edilmesi önemlidir. Endotelde birikmiş olan EM, Fuchsheterokromik iridosiklitinde görülen keratik presipitatları taklit ederek üveit bulgusunu taklit edebilir <sup>76</sup>. Kornea endotel tabakasındaki bu tutulum sebebiyle PES’li olguların katarakt cerrahilerinde endotel ile ilgili komplikasyonlar daha sık izlenebilmektedir <sup>77</sup>.

Ayrıca kornea endotel hücrelerinden fokal EM salınımı, fokal dejenerasyonlar, melanin granüllerinin fagositozu ve anormal ekstrasellüler matriks birikimi sonucu Descemet membranında düzensiz kalınlaşma oluşabilmektedir. Klinik olarak Descemet membranındaki bu kalınlaşma ve endotel hücrelerin içinde ve dışında bulunan melanin birikintileri kornea ödemi olduğunda maskelenebilir.

## **Ön kamara, aköz hümör ve trabekülum**

PES’de iridokorneal açının kapanması ve kapalı açılı glokom insidansı normal popülasyona göre daha fazla izlenmektedir <sup>78</sup>. EM’in birikimi nedeniyle rijid olan irisin, arka kamara basıncı ile en zayıf yeri olan iris kökünden öne bükülmesi, gonyoskopide psödoplato iris konfigürasyonu görülmesine neden olmaktadır. Ayrıca diğer sebepler arasında zonül fragilitesi ve miyotik tedavisi nedeniyle lens-iris diyaframının öne gelmesi, periferik ön ve arka sineşilerin sık görülmesi, ön kamaranın sıkışması yer almaktadır.



Pupil hareketleri esnasında ön kamarada normal olgulara göre daha fazla pigment saçılımı gelişir. İris pigment epiteli kaynaklı olan bu saçılım, kaba lens yüzeyi tarafından sürtünmesi sonucu mu yoksa irisin kendisinden kaynaklanan yapısal bir defektten mi kaynaklandığı bilinmemektedir. Trabeküler ağın pigmentasyonu, normal ve primer açık açılı glokomlu olgulara göre PES' li olgularda daha fazla izlenmektedir. Açıdaki pigmentasyon, trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun olup, pigmenter glokomdaki pigmentasyona göre daha kaba ve siliktir <sup>79</sup>.

PES' de aköz flare artışın sebebi olarak kan-aköz bariyerindeki defektin, aközün yapısı ve protein içeriğindeki değişikliklerin neden olduğu düşünülmektedir <sup>80,81</sup>.

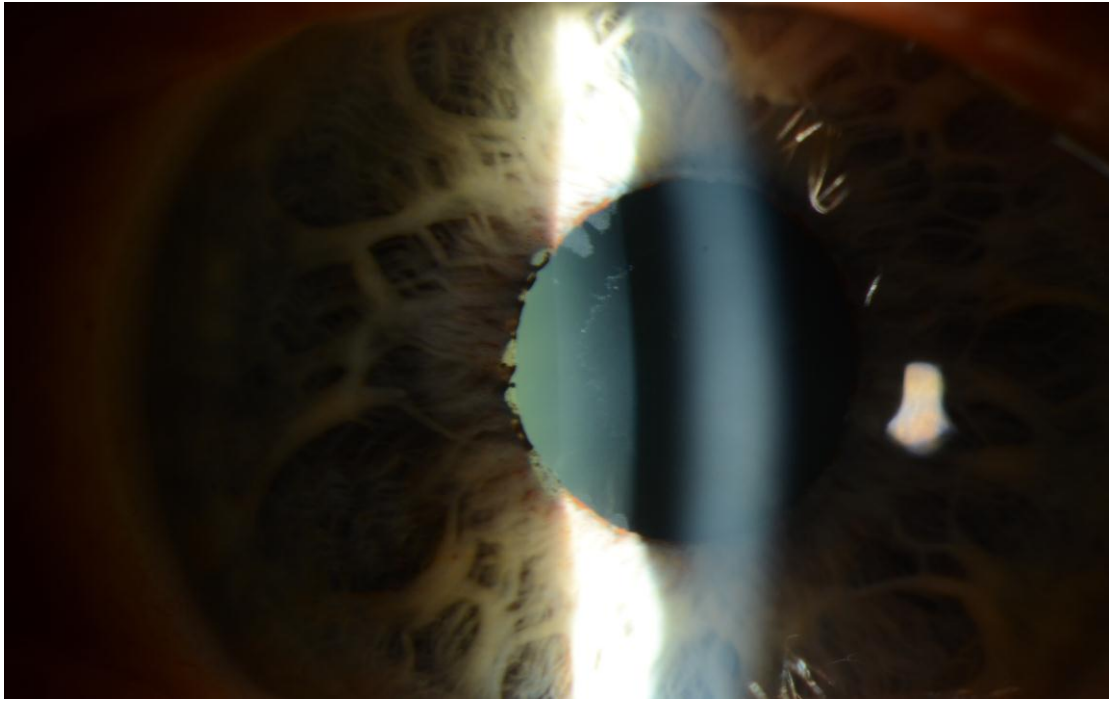
Sonuç olarak EM'nin trabeküler dokuda aşırı birikimi, içerdiği lizozomal proteinazlar nedeniyle geliştirdiği dejeneratif değişiklikler, hipoksi nedeniyle trabeküler yapıdaki endotelial çoğalma, kan-aköz bariyerindeki defekt sebebiyle aközde artmış protein seviyeleri ve iris pigment epitelinden salınan melanin pigment birikimi sonucu dışa akım bölgesinde direnç, kronik basınç yükselmesi glokom gelişiminin sebepleri arasında görünmektedir <sup>82</sup>.

### **İris ve Pupil**

İris değişiklikleri PES in erken dönemlerinde fark edilen klinik bulgularındandır. EM klinik olarak en belirgin şekilde lens yüzeyi ve pupilla kenarında küçük beyaz tanecikler şeklinde tespit edilir

Işık mikroskobu ile yapılan çalışmalarda, pupil kenarında ve iris kriptleri üzerinde EM saptanmış ve iris stromasında belirlenen EM'nin büyük bir kısmının damar duvarında olduğu gösterilmiştir <sup>83</sup>. Gerek pupilla kenarındaki EM birikimi nedeniyle iriste gelişen rijidite ve fibrozis, gerek iris sfinkter-dilatator kaslarındaki dejeneratif değişiklikler ve bazen posterior sineşiler pupil dilatasyonunu zorlaştırabilir <sup>84</sup>.

İris pigment epitelinin fizyolojik hareketlere bağılı olarak dökülmesi, jukstapupiller ve sfinkter alanda yama tarzında iris transilüminasyon defektleri ve iris alt bölgesinde sfinkter bölgesinde lokalize iris pigment epitel birikimleri görülmesine neden olabilir. Farmakolojik dilatasyondan sonra melanın granüllerinin saçılmasıyla oluşan pupilla çevresindeki irisde güve yeniği görünümünde atrofi, PES için tanısal olarak kabul edilmektedir<sup>85</sup> (Şekil 2.1).



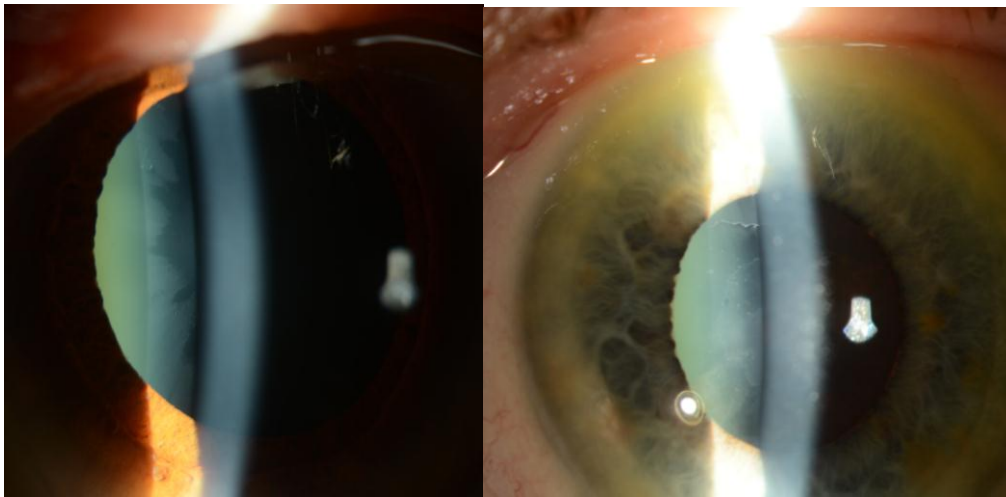
Şekil 2.1 Pupil kenarında güve yeniği görünüm

Histolojik ve ultrastrüktürel düzeyde yapılan çalışmalar PES’de kan-aköz bariyerindeki defektin iris vasküler yatak kaynaklı olduğu, iris flörosein anjiyografisi ve florofotometri gibi yöntemler ile gösterilmiştir ve yine iriste hipoperfüzyon, neovaskülarizasyon, anastomotik damarlar ve flöressein sızıntısı gösterilmiştir<sup>86,87</sup>. Tüm bu bulgular iris ve ön segment hipoperfüzyonunun göstergesi olup, iskeminin tüm ön segment yapılarının fonksiyonlarını etkilediğini düşündürür<sup>88</sup>.

### Lens kapsülü

Lens ön kapsülünde eksfoliatif materyal birikimi, PES'in en sık ve en önemli bulgusu ayrıca en önemli tanı kriteridir. EM lens ön kapsülünde çeşitli zonlarda dağılım gösterir. Üç ayrı zonda yer alan klasik patern pupilla tam dilate olduğu zaman daha görülür hale gelir.

EM'nin lens ön kapsülü üzerindeki klasik görünümünden önce prekapsüler film adı verilen mikrofibrillerden, amorf materyalden, granüler inklüzyonlardan ve tek sıralı liflerden meydana gelen bir tabaka şeklindedir. Bu tabaka klasik EM'nin öncüsü olarak kabul edilir. Bu yapının zaman içerisinde gelişmesiyle, lens ön yüzünde EM'nin klasik görüntüsü ortaya çıkar<sup>89</sup>. Klinik muayenede erken evrede tanı koymak güç olup sıklıkla klasik eksfoliasyon görünümü olduğu geç evrede hastalık saptanır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2 Lens ön yüzünde EM

Lens ön yüzeyinde EM zon 3 şeklinde pupilla dilatasyonu sonrası gözlenir.

Merkezi zon: Daha homojen görünen bu alan fizyolojik pupil çapına uymaktadır ve kenarları kıvrımlı olabilmektedir. Ayrıca hastaların %20'sinde izlenmeyebilir.

Saydam zon: Pupilla hareketleri ile iris lens ön yüzeyine sürtüdüğü alana uyan bölgede görülmektedir.

Periferik zon: Radyal çizgilenmeler gösteren granüler görünüme sahip bir bölgedir ve bu zon çoğu zaman mevcuttur.

PES'de katarakt oluşumu hızlanmıştır. PES'li 91 olgunun katarakt gelişimi açısından incelendiği bir çalışmada kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde artış izlenmiştir <sup>90</sup>. PES'de ağırlıklı olarak katarakt tipi nükleer sklerozdur. Ayrıca bu hastalarda sekonder katarakt ve arka subkapsüler katarakt sıklığı daha yüksek olarak görülmektedir <sup>91</sup>.

Lens epitel hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen materyalin kapsül yapısını bozduğu ve zonül lamellerine ilerlediği düşünülmektedir. Bu durum zonüllerin yapışma yerlerinden ayrılıp, kapsülün üstüne doğru dönmesiyle sonuçlanmaktadır. Aynı şekilde EM fibrilleri, pigmentsiz siliyer epitelde, zonül demetlerinin bağlandıkları epitel bazal membranından ayırmaktadır <sup>92</sup>. İrisin arkasında kaldığı için, bu tablo muayenede her zaman tesbit edilemeyebilir. Ancak bu durum fakodonezis ve lensin aşağıya doğru dislokasyonu ile sonuçlanabildiğinden klinik açıdan önemli hale gelmektedir.

### **Siliyer Cisim ve Zonüller**

EM, siliyer cismin pigmentsiz epiteli ve zonüllerin yan yüzeylerinde birikmektedir. Bu birikim sonucu EM ile kaplanan lens zonülleri kırılma hale gelmektedir. PES'de lens zonüllerinin, direkt hasardan çok siliyer cisim ve lens kapsülüne yapışma yerlerinden mekanik gevşeme ve enzimatik zonülozis sonucu ayrıldığı tespit edilmiştir <sup>93</sup>.

Ayrıca proteolitik mekanizmalar tarafından da zonüler yapıdaki bozulma kolaylaşmaktadır. Bunun sebepleri arasında EM içinde gösterilmiş lizozomal enzimler özellikle de asit fosfataz, katepsin B ve metalloproteinazlar olması düşünülmektedir <sup>92</sup>. EM'in bu bölgelerde yol açtığı dejenerasyon, zonüler diyalize, fakodonezise, iris-lens diaframının öne gelmesine, spontan lens dislokasyonuna yol açmakta ve göz içi cerrahisi sırasında çeşitli zorluklara yol açmaktadır <sup>94</sup>.

### **Vitreus ve Retina**

EM vitreusun ön yüzünde ve ön hyaloid üzerinde birikebilmektedir. Biomikroskopide arka zonüllerin yönü ile uyumlu radial çizgiler olarak görünürler. EM'nin arka kapsül bütünlüğünün bozulduğu katarakt cerrahisi sonrasında intraoküler lens arka yüzeyine ve vitreus içine yayılımı da saptanmıştır<sup>95</sup>. Bu durum EM'nin devamı için lensin varlığına gerek olmadığını düşündürmektedir.

PES ile retina ven tıkanıklığı arasındaki birliktelik bazı çalışmalarda gösterilmiştir. PES'li 250 olgu ile yaptıkları retrospektif bir çalışmada 17 olguda santral retinal ven tıkanıklığı tespit edilmiştir<sup>96</sup>. Retinal ven tıkanıklığı olan olguların retrospektif olarak araştırıldığı başka çalışmada, retinal ven dal tıkanıklığı olan olguların %6'sında, santral retinal ven tıkanıklığı olan olguların ise %6.9'unda PES saptanmıştır<sup>97</sup>. Bir başka seride neovasküler glokom nedeniyle enükle edilen gözlerin yaklaşık %33'ünde PES ve retinal ven tıkanıklığı birlikteliği gösterilmiştir<sup>98</sup>. Buradaki patoloji, PES ile birlikte gelişen potansiyel psödoeksfolyasyon vaskülopatisi (posterior siliyer arter, vorteks venleri ve meninksler içinden geçen santral retinal damarlar) ve yüksek GİB ile açıklanmaya çalışılmıştır<sup>97</sup>.

Yapılan bir çalışmada PES ile senil maküler dejenerasyon arasında anlamlı korelasyon saptanmış olup bu durum yaş, solar radyasyon, nutrisyonel faktörler ve iris rengi ile ilişkilendirilmiştir<sup>99</sup>.

Yine Türkiye'den Ornek ve arkadaşları PEG ile peripapiller ve maküler retinoskizis birlikteliğini saptamıştır<sup>100</sup>.

### **Optik Disk**

Optik diskle ilgili olarak PES'li olgularda çok sayıda çalışma yoktur. Tedavi edilmemiş oküler hipertansiyonlu hastalarla yapılan prospektif bir çalışmada, GİB ve görme alanında aralarında bir farklılık olmamasına rağmen PES'li gözlerde optik disk solukluğu normal gözlere göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir<sup>101</sup>.

Optik disk boyutu ile ilgili yapılan bir çalışmada ise PES'li gözlerde optik disk boyutunun kontrol grubuna göre daha küçük olduğu bildirilmiştir<sup>101</sup>.

Yapılan başka bir çalışmada tek taraflı PES'i olan 37 olguluk bir seride PES'li gözlerde inferotemporal kadrındaki rim alanının diğer normal gözlere göre daha küçük olduğu gösterilmiş olup PES'in rim defekti için bir risk faktörü olabileceğini gündeme getirmiştir<sup>102</sup>.

### **PES ve Katarakt**

PES'de katarakt oluşumu normale göre daha sık görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir<sup>65,66,69,91</sup>. Hindistan'da yapılan toplum tabanlı çalışmada PES olan kişilerde görülen katarakt çeşitleri arasında en sık nükleer katarakt olduğu saptanmıştır<sup>58</sup>.

İspanya kuzeydoğusunda 60 yaş üstü 2.342 hasta ile yapılan randomize çalışmada PES olan gözlerde katarakt görülme sıklığı %80.58, PES olmayanlarda ise sıklık %54.64 olarak saptanmıştır<sup>63</sup>.

Mısır'da 40 yaş üstü 7738 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada PES'e eşlik eden katarakt %65 iken, PES olmayanlarda bu oran %42.5 olarak bulunmuştur<sup>66</sup>.

Ülkemizde Yalaz ve ark.'nın Çukurova yöresinde 50 yaş ve üzerinde 1084 hastada PES'e eşlik eden katarakt %88.1 olarak saptanmıştır ve ayrıca katarakt saptananlarda PES görülme sıklığı ise %17.7 tespit edilmiştir<sup>13</sup>.

Yine Karadeniz bölgesinde yapılan hastane bazlı çalışmada PES'e eşlik eden katarakt %43,6 olarak bulunmuş olup PES olmayanlarda bu oran %18,7 olarak rapor edilmiştir<sup>69</sup>.

PES olgularında yapılacak katarakt cerrahisi sırasında dikkatli olmak gerekir. Pupilla dilatasyonunda zorluk, arka kapsül yırtılması, zonüler diyaliz, post-operatif fibrinoid reaksiyon, kornea ödemi gibi katarakt cerrahisi sırasında veya sonrasında ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Ayrıca bu hastalarda sekonder katarakt ve posterior subkapsüler katarakt sıklığı daha yüksek olarak tespit edilmiştir<sup>91</sup>.

## PES ve Glokom

PES ile glokomun birlikteliği ilk tarif edildiği günden beri bilinen bir durumdur. Voght 1923 yılında kapsül kaynaklı olduğu için bu glokomu kapsüler glokom olarak adlandırmıştır. Ancak günümüzde eksfoliatif glokom ya da psödoeksfoliatif glokom terimleri literatürde kullanılmaktadır.

PEG, biyomikroskopik muayenede lens yüzeyinde ve pupilla kenarında anormal fibriler yapıda EM'nin görüldüğü yüksek göz içi basınçlı sekonder açık açılı glokomdur <sup>1</sup>.

Glokom, genellikle açık açılıdır fakat, kapanabilir açı insidansı normal popülasyona göre daha fazladır. Ayrıca PES'de normal popülasyona göre oküler hipertansiyon, açık ve dar açılı glokom ile akut açı kapanması glokomu daha fazla görüldüğü saptanmıştır <sup>103</sup>. PES'li olgularda açı kapanmasına yatkınlık oluşturan durumlar arasındaarka sineşi, artmış iris kalınlığı ve rijiditesi, zonüler zayıflık veya zayıflığına bağlı lens iris diyaframının öne doğru yer değiştirmesi olarak sayılabilir <sup>57</sup>.

PES ile ilişkili açık açılı glokom, primer açık açılı glokom (PAAG)'dan hem klinik olarak hem de morfolojik ve histopatolojik olarak farklıdır. PES ile ilişkili açık açılı glokom, yüksek intraoküler basınç seviyeleri ve diüurnal basınç eğrisindeki dalgalanmalar nedeniyle daha şiddetli ve progresif olarak seyreden glokom çeşididir. Glokomatöz optik sinir hasarı gelişimi, PES'li hastalarda, PES olmayan glokomlu hastalara göre daha hızlı gelişmektedir. Bu nedenle PEG medikal tedaviye daha dirençli bir glokom olup, erken dönemde glokom cerrahisine ihtiyaç duyulabilir <sup>104</sup>.

PEG hastalarında oftalmik sinirin lamino kribrozasında elastozis oluşmaktadır. Ancak PEG'li hastalarda gözlenen elastoz, PAAG'lı hastalarda görülenden daha şiddetlidir. PES'li hastalarda lamina kribrozadaki elastozis elastin sentezinin anormal regülasyonu sonucu, hızlı gelişen optik sinir hasarı ise daha yüksek seyreden GİB ile oluşabilir <sup>105</sup>.

PES'li olguların bazılarında ise trabeküler ağda yoğun EM varlığında bile hastalar normotansif olabileceği için glokom gelişiminde diğer faktörlerin de bireysel bir yatkınlık sağladığı düşünülmektedir. PES'li gözlerde glokom gelişiminde aköz hümor dinamiğindeki bozukluk ve genetik faktörler rol oynamaktadır.

Kan aköz bariyerindeki bozukluk ve düşük dereceli inflamasyon nedeniyle artmış prostaglandin seviyeleri normotansif PES'li olgularda artmış uveoskleral dışa akıma neden olmaktadır <sup>106</sup>.

Ayrıca glokomu olan ve olmayan PES'li gözlerde yapılan elektromikroskopik-morfometrik bir çalışmada hem filtrasyon alanı hem de jukstakanaliküler dokudaki EM'nin miktarı ve yine jukstakanaliküler dokunun ortalama kalınlığı ve Schlemm kanalının ortalama kesitsel alanı ile glokomun varlığı arasında anlamlı derecede ilişkinin olduğu görülmüştür <sup>107</sup>.

Yaşlı olgularda çift taraflı tutulum sıklığı ile birlikte glokom insidansı da artmaktadır. PEG sık görülmekle birlikte, tüm tanımlanan glokomların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır <sup>82</sup>. Dünya genelinde ve Türkiye'de yapılan bazı çalışmalarda farklı oranlar rapor edilmiştir.

Dünya'da ve Türkiye'de PES'e eşlik eden glokom sıklığını araştıran çalışmalar tablo 2.4'de gösterilmiştir.

Tablo 2.4 PES'e eşlik eden glokom sıklığı

Yer	Sayı	Yaş	Glokom %	Metod
Suudi Arabistan <sup>57</sup>	376	40 yaş üzeri	19	Toplum tabanlı
İran <sup>59</sup>	405	50 yaş üzeri	13	Toplum tabanlı
Finlandiya <sup>61</sup>	247	50 yaş üzeri	31,5	Toplum tabanlı
İspanya <sup>63</sup>	2342	60 yaş üzeri	%29.5	Toplum tabanlı
Mısır <sup>66</sup>	7738	40 yaş üzeri	%30.3	Hastane tabanlı
İstanbul bölgesi <sup>14</sup> .	200	50 yaş üzeri	%18	Hastane tabanlı
Doğu Akdeniz <sup>13</sup>	1084	50 yaş üzeri	%32,1	Hastane tabanlı



PES ile birlikte görülen glokom bazı çalışmalarda erkeklerde daha fazla saptanırken <sup>108</sup>, bazılarında ise kadın-erkek sıklığı arasında fark bulunmamıştır <sup>55</sup>.

PES iki taraflı olduğunda glokom daha sık görülebilmektedir. PES'in iki taraflı olması durumunda glokom gelişme riskinin arttığını gösteren bir çalışmada, tek taraflı PES'i olan olgularda glokom oranı %17,3 olarak, iki taraflı PES'i olan gözlerde ise glokom görülme oranı %25,1 olarak daha yüksek oranda bulunmuştur <sup>109</sup>.

PES'li olgularda, glokom gelişme riski zamana paralel olarak birikimli şekilde artış göstermektedir. Yapılan bir çalışmada glokomu olmayan PES'li gözlerde 5 ve 10 yıllık süreçte glokom gelişme ihtimalini sırasıyla %5.3±0.1 ve %15.4±2 olarak bildirmişlerdir <sup>110</sup>. Bu oran PES'i olmayan kontrol grubuna göre oldukça yüksektir.

PES'li olguların 10 yıllık takiplerinde oküler hipertansiyon ya da glokom gelişme ihtimali yaklaşık %40'dır ve bu oran genel popülasyondan 10 kat daha fazladır <sup>111</sup>.

PEG tedavisi zor bir glokomdur. PAAG'a göre tedavide başarısızlık insidans çok daha fazladır. PEG tanı alır almaz tedaviye başlanması gereken ve diüurnal basınç takibi ile birlikte sıkı takip gerektiren bir hastalıktır. Çoğu zaman kombine tedaviler gerektirmektedir. Medikal tedavi dışında dirençli PEG olgularında laser trabeküloplasti, rutin filtrasyon cerrahileri ve trabeküler aspirasyon tedavi teknikleri uygulanabilir <sup>112,113</sup>.

### **Ayırıcı Tanı**

PES ön segment veya açıda pigment birikimi ile birlikteliği olan Pigment dispersiyon sendromu (PDS), üveit, kapsüler delaminasyon, amiloidozis, kronik kapalı açılı glokom gibi hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

PDS daha genç yaşta 3. veya 4. dekadlarda miyoplarda görülen, otozomal dominant geçiş gösteren bir bozukluktur. Pigment partikülleri daha küçük olup irise yapışmazlar. Aynı zamanda trabeküler ağda oldukça yoğun pigment birikimi, irisin ortaperiferinde transilüminasyon defekti, korneada Krukenberg içiği mevcuttur. İki taraflı PDS olup tek taraflı glokomu olan olgularda PES açısından dikkatli bir muayene gerekir. Ayırıcı tanıdaki önemli nokta PDS'nin iki taraflı olması ve PES'de gelişen glokomun asimetrik olabilmesidir <sup>79</sup>.

Üveit hastalarının biomikroskopik ve gonyo lensi ile açı muayenelerinde trabeküler ağdaki pigmentasyon leke tarzında görülür ve periferik ön yapışıklıklar bu hastalarda sık olarak görülmektedir.

Kapsüler delaminasyon yüksek ısıya maruz kalma ile meydana gelen ender görülen klinik bir durumdur. Trabeküler ağda pigment depozisyonuna ve iriste posterior sineşilere yol açmaktadır. Aynı zamanda bunlara ek olarak katarakt oluşmakta fakat glokom görülmemektedir. Remisyona girmiş ise, lens ön kapsülünde eksfoliyatif maddenin yokluğu ile ayırtedilebilmektedir <sup>114</sup>.

Klinik olarak birincil ailesel ve ailesel olmayan amiloidozisdeki oküler bulgular da PES'e benzeyebilir. Amiloid birikimi lens ön yüzeyi yanında, iris yüzeyi ve trabeküler ağda olur. Yapılan bazı çalışmalarda hem birincil ailesel amiloidozisi hem de eksfoliyasyonu olan olguları klinik ve ultrastrüktürel olarak tanımlanmışlardır <sup>115,116</sup>. Bununla birlikte hem ultrastrüktürel ve histokimyasal hem de klinik olarak amiloid materyal ve EM arasında farklar olduğu gösterilmiştir <sup>115,117</sup>.

Kronik açı kapanması glokomu olan hastalarda açı yapısı genellikle periferik ön yapışıklık ya da iris pozisyon değişikliği nedeniyle dar yada kapalı olup bu olgulara yapılan periferik iridotomi ile görünür hale geldiklerinde pigmentasyon artışında görülebilir.

### **Sistemik Bulgular**

Histopatolojik ve elektron mikroskobu bulguları, PES'in sistemik karakterli bir hastalık olduğunu göstermektedir. Işık ve elektromikroskopik incelemeler, immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemlerle yapılan çalışmalarda deri, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninkslerde EM varlığı saptanmıştır <sup>2</sup>.

Yapılan postmortem çalışmalarda da kalp, karaciğer ve akciğerde de EM tesbit edilmiştir<sup>3</sup>. PES’de en önemli tutulan yerlerin başında vasküler yapılar gelmektedir.

Bununla birlikte iriste ve birçok oküler vasküler yapıda tespit edilen EM’nin, retinada vasküler tıkanıklıklarda rolü olduğu düşünülmektedir<sup>97</sup>.

Göz muayenesinde PES saptanan organ vericilerinin bir kısmından elde edilen aort duvarı örneklerinin histopatolojik incelemesinde, adventisyal ve subendotelyal konnektif dokuda fokal EM birikimi, belirgin fibrozis ve tunika intima elastozisi saptanmıştır. PES’de abdominal aort duvarının histopatolojik değişiklikleri abdominal aort anevrizması gelişimi için predispozan bir faktör olabileceğini düşündürmektedir<sup>118</sup>.

Mitchell ve ark. geniş bir seride PES’deki olası vasküler tutulumları incelemiştir. 3546 hastada anjina, hipertansiyon, inme ve miyokard enfarktüsü araştırılmıştır. Hastalardan 80 kişide tek ya da çift taraflı PES tesbit edilmiştir. Bu 80 hastanın % 23,8’inde anjina, % 51,3’ünde hipertansiyon, % 11,3’ünde inme ve % 13,8’de miyokard enfarktüsü bulunduğu bildirilmiştir. PES’i olmayan olgularda, inme dışında, bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur<sup>4</sup>.

Ulus ve ark. yaptıkları çalışmada psödoeksfolyasyonlu hastalarda miyokard dokusunun Doppler görüntülemesinde kanlanma hızında azalma, ortalama karotis intima kalınlığında artış saptamışlardır<sup>119</sup>.

Yine Kocabeyoğlu ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada PES olan hastalarda kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık oranlarında artma tespit etmişlerdir<sup>120</sup>.

Ayrıca Japonya’da ve Hindistanda yapılan toplum tabanlı çalışmada PES ile hipertansiyon güçlü birlikteliği rapor edilmiştir<sup>58,60</sup>.

Repo ve ark. yaptıkları çalışmada geçici iskemik atak görülen hastalarda PES sıklığının artmış olduğunu göstermişlerdir<sup>121</sup>.

Yine Repo’nun yaptığı çalışmada Fin popülasyonunda geçici iskemik atak geçiren hastaları incelemiş ve bu hastalarda genel popülasyona göre 2 kat daha fazla PES tespit etmiştir. Geçici iskemik atak, iris hipoperfüzyonuna yol açarak anormal iris transilluminasyonuna neden olmaktadır.

Pozitif iris transiluminasyonu olan geçici iskemik atak tanılı hastaların gözlerinde PES' in yüksek sıklığı tutulmuş gözlerin kan akımında patolojik değişikliklerin olduğunu göstermekte ve psödoeksfoliasyon gelişiminde hipoperfüzyonun etkisini göstermektedir <sup>122</sup>.

PES ve Alzheimer hastalığı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PES ve kataraktı olan gözlerin aköz hümlerinin Alzheimer (Abeta1-42) peptid ve serin proteinaz inhibitörleri içermesi, PES ve Alzheimer hastalığının ortak olası etiolojisini bize düşündürmektedir. Serebrovasküler veya Alzhimertipi kognitif bozuklukta, oküler psödoeksfoliasyon prevalansının belirgin olarak yükselmiş olması da bu düşünceyi desteklemektedir <sup>123</sup>.

PES'li hastalarda kan homosistein düzeylerinde orta düzeylerde artışsaptanmıştır. Bu artışın PES'deki vasküler risklerin olası sebeplerinden biri olabileceği öne sürülmüştür. Bir çok çalışmada PES'de plazma homosistein düzeylerinin arttığı gösterilirken, bunun yanında glokom gelişimiyle ilişkisi gösterilememiştir <sup>124,125</sup>. Ancak homosisteinin ekstraselüler matriks metabolizmasındaki rolü göz önüne alındığında, özellikle de PES'de, homosistein metobolizmasında yer alan vitamin B12, B6 ve folat eksikliklerinin olduğu bulunduktan sonra, bu eksikliklerin giderilmesi tedavi hedefi olması açısından önem kazanmıştır <sup>125</sup>.

PES'in sistemik tutulumunu gösteren kanıtlardan birisi de, iç kulakta tektorial membranda fibrillerin depozisyonudur. PES fibrillerinin iç kulakta depolanmasıyla sensörinöral işitme kaybı gelişebileceği saptanmıştır <sup>6</sup>. Mısırdaki 40 yaş üstü 7738 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada işitme kaybı görülme sıklığı PES olanlarda %8.1 , PES olmayanlarda %2.3 olarak saptanmıştır <sup>66</sup>. Türkiye'de 51 PES' li ve 22 PES olmayan kişi ile yapılan çalışmada, 67,5 yaş ortalaması olan PES'li hastalarda işitme kaybı % 66 olarak , 61 yaş ortalaması olan PES olmayan hastalarda ise bu oran %38.6olarak saptanmıştır <sup>126</sup>.

## Ön Segment Görüntüleme Yöntemleri ve Pentacam

İsveçli Allvar Gullstrand 1916 yılında diffüz aydınlatma tekniği aracılığıyla ön segment ile ön segment ve özellikle iridokorneal açı anatomisinin daha detaylı incelenmesini sağlamıştır. Daha sonra Czapki ve Vogt binoküler mikroskopla slit aydınlatmayı birleştirerek ön segment muayenesinin üç boyutlu olarak değerlendirilebilmesini sağlamıştır. Daha sonra biyomikroskopa eklenen bazı araçlar yardımıyla optik pakimetre ile kornea kalınlığı ve benzer başka yöntemlerle ön kamara derinliği ölçülmeye başlanmıştır. 1980 yılından itibaren elektronik görüntüleme sistemleri ile ön kamara dijital ortamda daha detaylı değerlendirilebilecek duruma gelmiştir.

Scheimpflug görüntüleme (Pentacam, Oculus Inc, Lynnwood, WA, USA), ön segment optik koherens tomografi (Visante OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, USA, ve SLOCT, Heidelberg engineering GmbH, Heidelberg, Germany), IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Germany) ve ön kamara derinlik analizörü (ÖKDA) günümüzde oftalmoloji kliniklerinde kullanılan yöntemlerdir. Bu cihazlarla birlikte kornea, ön kamara, iris, iridokorneal açı ve lens hakkında kantitatif bilgi ve kalitatif görüntüleme imkanı sağlanmıştır. Bu cihazlar temassız özellikte olduğu için lokal anestezi gerek duyulmaz ve kornea hasarı oluşturmazlar.

Ölçüm sırasında hastanın başı ve çenesi sabit pozisyonda olup, her iki gözü açık ve ölçüm yapılacak gözün hedefe fikse olması gerekmektedir. Bu sırada çekimi yapan kişi çekim ile eş zamanlı olarak çekim yapılan gözün görüntüsünü, makinanın işaretlediği pupil kenarını, kornea apeksini bilgisayar ekranında izler ve ekrandaki yönergelerin (horizontal, vertikal ve ön arka ekseninde) yardımı ile cihazın kumandasını kullanarak görüntünün santralize edilmesini sağlar.

Pentacam cihazı, ön segmenti görüntülemek ve analiz etmek için Scheimpflug prensibini kullanır. Scheimpflug prensibi, kameranın filmine paralel olmayan nesnelerin fotoğraflarının optik özelliklerini tarifler. Aygıtın kenarda yerleşmiş bir kamerası ve merkezde yerleşmiş 360 derece dönebilen, 50 meridyende kesit alan monokromatik slit ışık kaynağı (maviLED 475 nm) vardır. Dönen Scheimpflug kamerası ile 2 saniye içerisinde 50 ön segment slit görüntüsü ve 500 ölçüm alınabilir <sup>127</sup>.

Tarama sonrası tercih edilen slit görüntü sayısına göre elde edilen gerçek elevasyon noktaları (50 slit görüntü için 25 000 gerçek elevasyon noktası) değerlendirilir ve gözün 3 boyutlu ön segment modeli oluşturulur. Buna göre cihazın 5 ayrı değerlendirme modülü mevcuttur. Bunlar; Scheimpflug tomografisi, 3 boyutlu ön kamara analizi ( derinlik, açı,hacim), pakimetri, lens dansitometresi (lens opasitesi ve kalınlığı), kornea ön ve arka yüzey topografisidir <sup>127,128</sup>.

Bu haritalar ile kornea ön ve arka yüz yarıçap eğriliği ve topografisi ile ön ve arka yüz kırıcı gücü, kristalin lenste katarakt yoğunluğu ve lensin ön arka kalınlığı, santral ve periferik pakimetrik değerler ve buna bağlı GİB düzeltici 4 formül ile düzeltilmiş GİB değerleri , keratokonus değerlendirme ve sınıflaması, Zernicke polinomu, ön ve arka kamaraya uyarlanmış göz içi lens'in görüntülenmesi, ön kamara derinliği, hacmi, açısı, pupilla çapı, santral ve periferik kornea kalınlıkları gösterilebilmektedir.

Literatürde PES'olgularının SKK'larının Pentacam ve ultrasonik pakimetri ile değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur. PES'li grup ve kontrol grubu arasında Pentacam ile fark olmadığını gösteren çalışma <sup>129</sup> olduğu gibi , ultrasonik pakimetri ile SKK'larında anlamlı oranda yüksek tespit eden <sup>106</sup> ve yine ultrasonik pakimetri ile bu durumun tersini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır <sup>130,131</sup>.

Yaşla birlikte ÖKD'nin azaldığını gösteren birçok çalışma literatürde mevcut olup <sup>132,133</sup>, PES'li grup ve kontrol grubu arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da <sup>62,134</sup> mevcuttur.

Doğanay ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise PES'li 53, PEG'li80 ve 45 kontrol olgusunun ön segment parametreleri Pentacam ile değerlendirilmiş olup sonuçta PE glokom olan grupta diğer iki gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük ön kamara derinliği ölçümleri rapor edilmiştir <sup>135</sup>.

Yine Mocan ve ark.'nın 2014 yılında yaptığı bir çalışmada PES olan hastalarda farmakolojik dilatasyon öncesi ve sonrasında ön kamara derinliği ve ön kamara açı değerlerinde fark saptanmamıştır <sup>136</sup>.

### 2.3 GİB Ölçüm Yöntemleri ve Rebound Tonometre

Glokom tanısı ve takibinde GİB ölçümü son derece önemlidir. Ölçüm yöntemi, göze ait olaylar (SKK), sistemik faktörler, ve kişisel çevresel(yaş, cinsiyet, genetik faktörler göz içi basıncı etkilemektedir <sup>137</sup>, GİB ölçümünde kullanılan tonometreler çöktürme ve düzleştirme yöntemine göre ikiye ayrılır. İlk kullanılabilir tonometre Maklakov tarafından 1885’de icat edilmiştir. Daha sonra düzleştirici tonometreler için 1888’de Fick prensibinin gündeme gelmesi ile 1905’de Schiötz tonometresi, 1954’de Goldmann tonometresi, 1972’de non-kontakt tonometreler klinik kullanımda yer almaya başlamıştır.

#### **Schiötz Tonometresi**

Kornea santraline bir ağırlık uygulanması sonucu oluşan çökme sonucu basınç ölçülür. Okunan sayılar aletin özgül sayılarıdır, formüller yardımı ile GİB mmHg’ ya dönüştürülür. Çöken yapıların normal olması sonuçların güvenilirliği açısından önemlidir.

#### **Goldmann Aplanasyon Tonometresi**

Biyomikroskoba takılı olarak kullanılan bu alet çift prizma aracılığı ile cihazdan gelen ışığı ikiye ayırması sonucunda korneada temas ettiği dairesel alanın optik olarak iki yarım halka şeklinde görülmesine neden olur. Yarım halkalar yatay ekseninde birinin açıklığı yukarı diğerinin açıklığı aşağı bakar sekildedir. 3.06 mm çapında korneal alan düzleştğinde yarım halkaların iç kısımları üst üste gelecek şekilde aletin gövdesi üzerindeki düğmeden güç ayarlanır. Alet üzerinden okunan değer 10 ile çarpılarak GİB değeri bulunur. Alet düzgün bir şekilde yerleştirildiği takdirde oküler pulsasyonun yol açtığı dalgalanmalar gözlenebilir. İdeal ölçüm yapılabilmesi için floresein konsantrasyonunun % 0,25 düzeyinde olması gerekir.

Glokom tanısında altın standart olarak kabul edilen Goldmann tonometresinin ideal ölçüm kalınlığı 520 µmdur. Daha ince kornealarda GİB olduğundan daha düşük, kalın olanlarda da olduğundan daha yüksek ölçülmektedir. Bu yüzden ölçülen sonucu kornea kalınlığına göre değerlendirmek gerekir.

### **Tonopen Tonometresi**

Tonopen tonometrisi elde tutularak kullanılan, pille çalışan, pratik, taşınabilir, düzleştirme yöntemi ile kullanılan tonometredir. Çevresi lastik kılıf ile çevrili, merkezde kuvvete duyarlı pistonu hareket ettiren gücün elektrik ile sağlandığı tonometre tipidir. Merkezi pistonun çapı 1.5 mm dir ve çevrede bulunan kılıf korneal sertlikten etkilenmeyi ortadan kaldırır. Cihaz göze değdirildiğinde önce 1,5 mm' lik alan düzleşir bu sırada elde edilen basınç kornea sertliğinden etkilenmiş basınçtır. Düzleşen alan 3 mm olduğunda lastik kılıf korneal sertliğinin etkisini en aza indirmiş demektir ve ölçülen basınç gerçek GİB'e yakındır.

Tonopen, düşük basınçları yüksek ve yüksek basınçları düşük gösterse de Goldmann ile korelasyon içinde ölçümler yapabilmektedir. En önemli avantajı distorsiyona uğramış veya ödemli kornealar ve bandaj kontakt lens üzerinden ölçüm yapabilmesidir. Yeni modelleri arka arkaya 4-10 ölçüm yapıp ortalamasını alarak son değeri elektronik ekranında vermektedir <sup>138</sup>.

### **Dinamik Kontür Tonometri**

Dinamik kontür tonometre, invaziv olmayan ve doğrudan GİB ölçümü için yeni bir teknolojidir. Kornea kalınlığı ya da kornea elastikliği ne olursa olsun, GİB'i doğru bir şekilde ölçebildiği iddia edilmektedir. Ayrıca sürekli bir GİB ölçümü de sağlar ve çalışma mekanizması doğrudan kornea yoluyla basınç ölçümüne dayanır. Basınç algılama aleti, kornea şekline yakından uyum sağlayan kontakt bir tonometrinin içine gömülüdür ve bu sayede korneal deformasyon miktarını en aza indirir. GİB'i ölçerken ekstra bir güç uygulamak zorunda kalınmaması ve basınca duyarlı başlığın korneada daha az şekil bozukluğu yapması nedeniyle GİB normale daha yakın ölçülür <sup>139</sup>.

Dinamik kontür tonometre cihazının silindirik ucunda 10,5 mm çaplı konkav yüzey, 7 mm çaplı temas yüzeyi ve 1,7 mm çapta piezo-elektrik basınç sensörü yer almaktadır. Çalışma prensibi, tonometre ile kornea ön yüzünün birbirine temas etmesi sonucu, kornea iç yüzüne uygulanan basıncın, aletin ucundaki sensörlerle okunması esasına dayanmaktadır.



Yapılan ölçümlerin kornea kalınlığından bağımsız olabilmesi için, korneanın eğrilik yarıçapı cihazın ucundaki yarıçaptan küçük olmalı, cihaz temas yüzeyi ile kornea arasındaki temas alanının çapı, basınç sensör alanın çapından büyük olmalı ve kornea kalınlığı 300-700 mikrometre arasında olmalıdır.

### **Non-Kontakt Tonometri**

Kolay ölçüm yapması, hasta uyumunun diğer tonometrelere kıyasla daha iyi olması, ölçüm için anestezi ve fluoresein damlatmanın gerekmemesi nedeniyle polikliniklerde sık olarak kullanılan bir ölçüm yöntemidir.

Hasta ölçüm öncesi ölçüm hakkında bilgilendirilir, ardından kornea tonometre ile aynı düzleme geldiği anda, operator korneaya karşı direkt bir hava akımı yaratan tetiğe basar. Hava üfleme odası, kornea üzerinde anlık bir deformite oluşturan kuvveti yaratır ve o anda santral kornea yassılaştır. Çok sayıda yansıyan ışık alınır, böylece algılanan ışınların pik yoğunluğu kaydedilir. İnternal referans noktasından maksimum ışık saptandığı ana kadar geçen süre GİB'e dönüştürülür ve dijital bir ekranda gösterilir.

Glokomlu gözlerde, GİB anlamlı derecede anlık dalgalanmalar gösterebildiğinden, bir kez basınç ölçümü yeterli değildir. Bu nedenle, aralarında 3 mmHg'dan daha fazla fark olmayan en az 3 ölçümün ortalamasının alınması tavsiye edilmektedir. Bu yöntemin güvenilirliği, kötü fiksasyon ve yüksek GİB değerlerinde azalabilir. Yöntemin avantajları, uygulama için topikal anesteziye ihtiyaç duyulmaması, temasa bağlı korneal abrazyon riskinin olmayışı ve yöntemin enfeksiyon yayılımına da sebep olmayışıdır. Ayrıca, cihaz yardımcı sağlık personeli tarafından kolaylıkla kullanılabilir ve geniş toplum taramalarında da tercih edilebilir

### **Rebound Tonometre (ICARE)**

Rebound tonometre (RT-ICare), ölçüm sırasında topikal anestetik madde ve biyomikroskop birlikteliği gerektirmeyen, rebound ölçüm prensibine dayanan portatif bir tonometredir. Kullanım kolaylığı ve özellikle çocuklarda, yaşlılarda ve fiziksel problemleri nedeniyle baş pozisyonu verilmesi sorunlu hastalarda yararlıdır. Paslanmaz çelik probu 50 mm uzunluğunda olup, 1.4-1 mm çaplı 2 adet koaksiyel mıknatıs sistem içerir. Prob korneaya 4-8 mm mesafede hareket eder. Probun hareketiyle gerçekleşen korneal temasla manyetik sistemde oluşan voltaj, sensör aracılığı ile saptanarak, dijital bir sinyale dönüştürülür. Ölçülen değerler cihaz üzerinden okunur. Prob tipi plastik bir sistem ile örtülmüştür <sup>141</sup>. RT ve GAT ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda sonuçlar arasında uyumluluk bildirilmiştir. Ancak RT, GAT'a göre GİB'nı 0.6-1.8 mmHg daha yüksek ölçme eğilimindedir <sup>142</sup>. Perkins tonometre ile yapılan karşılaştırmalı çalışmada da, ortalama 3.35 mmHg daha yüksek sonuç verdiği rapor edilmiştir. RT'de SKK'dan ve korneanın biyomekanik özelliklerinden etkilenmektedir <sup>143,144</sup>.

I-care tonometresinin taşınabilir, kullanımı basit olması ve en önemlisi topikal anestezi gerektirmemesi bu yöntemin en önemli avantajlarından. Aletin ucunda tek kullanımlık uç bulunmaktadır. Bu ucun santral korneaya çarpıp geri dönmesiyle elde edilen değer dijital olarak LCD ekrana yansımaktadır. Bir gözden ortalama 6 kere ölçüm alınmaktadır. Cihaz alınan bu ölçümlerin ortalamasını otomatik olarak vermektedir.

### **Korneal Histerezis**

Ocular response analizörü (ORA, Reichert; USA) non-kontakt tonometrilere benzeyen, korneanın cevabını değerlendiren hızlı hava jeti ile kornea çökertilmesi yöntemidir. Hızlı hava atımından (20 ms) sonra korneanın deformasyona uğradığı anda ve eski haline dönmeye başladığı anda elektro-optik sistem aracılığı ile iki applanasyon değeri (P1, P2) elde edilir ve bu iki değer arasındaki fark (P1-P2) korneal histerezis (KH) olarak adlandırılır <sup>145</sup>. KH, korneanın biyomekanik özelliklerinin iyi bir indikatörüdür.

İki applanasyon basınç değerinin ortalaması, Goldmann ile uyumlu GİB (GİBg) olarak raporlanır. Cihaz ayrıca KH'yi dikkate alarak, korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş ikinci bir GİB değeri (GİBkk) daha belirler.

ORA ile yapılan klinik çalışmalarda cihazın SKK'dan az etkilendiği yada etkilenmediği bulunmuştur <sup>145,146</sup>. Yapılan başka bir çalışmada ise yüksek histerezis değerlerinin düşük GİB düzeyleri ile, düşük histerezis değerlerinin ise yüksek GİB düzeyleri ile birlikte olduğu gösterilmiştir <sup>147</sup>. Ayrıca PEG'li hastalarda KH, PAAG'lu hastalara ve normal bireylere oranla daha düşük bulunmuştur <sup>148</sup>.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun (7 Şubat 2013, karar no:06) onayı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Rektörlük Bilimsel Araştırma Projeleri desteğiyle Haziran-Ekim 2014 tarihleri arasında yapılan bu araştırma toplum tabanlı randomize tanımlayıcı kesitsel bir çalışmadır.

Eskişehir İç Anadolu bölgesinde yer alan, etnik açıdan çeşitlilik içeren ve Türkiye genel yapısını yansıtabilecek bir şehirdir. Eskişehir'in 14 tane ilçesi mevcut olup nüfusun çok büyük kesimi merkez ilçeleri olan Odunpazarı ve Tepebaşı'nda yaşamaktadır. 2013 Adrese dayalı nüfus kayıt sisteminin verilerine göre Eskişehir nüfusu 799.724 olarak saptanmıştır. Bu nüfustan 371.128 kişi merkeze bağlı Odunpazarı ilçesinde ve 314.599 kişi yine merkeze bağlı Tepebaşı ilçesinde yaşamaktadır. Geriye kalan 113.997 kişi ise geri kalan diğer ilçe ve köylerde yaşamaktadır. Bu toplam nüfusun %50,08'i (n=400.535) kadın ve %49,92'si (n=399.189) erkektir. Eskişehir'de 40 yaş üstü kişi sayısı ise 332.901 olarak rapor edilmiştir. Türkiye İstatistik Kurumu tarafından Eskişehir bölgesinde yaşayan 40 yaş üzeri kişilerin randomizasyonu yapılarak Tepebaşı ilçesinden 42 mahalle, Odunpazarı ilçesinden 35 mahalle ve diğer 12 ilçeden toplam 39 köy-mahalle adres bilgileri gönderildi. Bu randomizasyon ile TÜİK tarafından hesaplanan 2356 kişiye ulaşılması hedeflendi.

Proje kapsamında Eskişehir merkez, ilçe ve köylerinde yaşayan 40 yaş üstü kişilerin Türkiye İstatistik Kurumu tarafından randomize edilmesi ile Eskişehir Osmangazi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Anabilim Dalı Göz Hastalıkları Polikliniğinde tarama için 1 poliklinik odası ayrıldı. Bu odada Göz Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinden otorefraktometre (NIDEK AR-330A,SN:230524,USA), pupillometre (COLVARD REF-0401A,SN:4243,USA), pentacam (OCULUS HR,SN:183002, GERMANY) ve ESOGÜ Bilimsel Araştırma Proje Kurulu desteğiyle alınan ön segment fotobiyomikroskop (TOPCON SL-D7,SN:1613331,JAPANESE) ve rebound tonometre (İCARE TA01İ,SN:1108CA076,FINLAND) cihazları kullanıldı.

Türkiye İstatistik Kurumu tarafından Eskişehir'in randomizasyon şekli aşağıda özetlenmiştir.

**Araştırma Metodolojisi:**

**Amaç :**Eskişehir Bölgesinde 40 yaş üzeri toplumda Psödoeksfoliasyon Sendrom görülme sıklığının araştırılması

**Coğrafi kapsam:** Eskişehir il sınırları içinde bulunan tüm yerleşim yerlerinde bulunan hane halklarıdır.

**Kapsanan Kitle:** Eskişehir il sınırları içinde bulunan hanelerde yaşayan 40 ve daha yukarı yaştaki fertlerdir. Araştırmalarda kurumsal nüfus kapsam dışı bırakılmıştır (Kurumsal nüfus; yaşlılar evi, huzur evleri, yurt, hapisane, askeri kışla, hastane, otel, çocuk yuvalarında bulunan nüfusu içermektedir).

**Tahmin Düzeyi:**Araştırmanın örneklem büyüklüğü Eskişehir il toplam bazında "... hastalığı prevalansı " üretecek şekilde hesaplanmıştır.

**Örnekleme Birimi:** Nihai örnekleme birimi olarak hane halkı ve örnek hane halkında yaşayan 40+ yaştaki bireylerdir.

**Örnekleme Yöntemi:**Tabakalı iki aşamalı küme örnekleme yöntemi kullanılmıştır. Birinci aşama ortalama 100 adresten oluşan kümeler, ikinci aşama ise örneğe çıkan her kümeden seçilen hane halklarıdır. Son aşamada ise alanda yapılacak listeleme çalışmasının ardından örneğe seçilen adreste yaşayan 40+ yaştaki tüm fertler olacaktır.

**Birinci Aşama:** Belediye teşkilatı olan yerleşim yerlerinde ortalama 100 adresten (haneden) oluşan kümelerdir.

**İkinci Aşama :** Örneğe seçilen her kümeden sistematik seçim yöntemi kullanılarak 10 adres (hane) seçilmiştir.

Birinci aşamada büyüklüğe orantılı seçim (PPS) ( küme içindeki adres sayısı dikkate alınarak) ikinci aşamada ise sistematik seçim kullanılmıştır.

### **Örnek Hacminin Belirlenmesi ve Tabakalara Dağıtımı:**

Araştırmada kullanılan çerçeve Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemine (ADNKS) altlık oluşturan ve 6 ayda bir Şubat ve Ağustos aylarında güncellenen Ulusal Adres Veri Tabanıdır (UAVT). Şubat 2014 tarihli çerçeve kullanılmıştır.

Örnek hacminin (örnek adres sayısı) belirlenmesi için kullanılan matematiksel formül aşağıdaki şekildedir:

$$n = \frac{(t^2 * p * q * deff)}{d^2} * H * (1 + nr)$$

Formülde;

t: %95 güven aralığına ulaşmak için kullanılan t dağılımı tablo değeri,

p: karakteristiğin oranı, (0.5) (hastalığın görülme sıklığı)

q: 1-p, (0.5)

d: duyarlılık düzeyi, (0.02)

H: tabaka sayısıdır. (tahmin boyutu il toplamım olduğu için tabaka sayısı 1 olarak alınmıştır)

Deff : tasarım etkisi (Çok aşamalı küme örnekleme kullanıldığından desen etkisi 2 olarak alınmıştır.)

nr= cevapsızlık oranı kullanılmamıştır.

Randomizasyon ile ilgili formül sonucu bulunan değerler tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1 Randomizasyon ile ilgili formül sonucu bulunan değerler

T	t*t	P	q	p*q	d	d*d
1,96	3,8416	0,05	0,95	0,0475	0,0135	0,00018
Deff	tabaka	18+fert=(t2*p*q)d2*deff*tabaka		hane	cevapsızlık oranı	Örnek hacmi(hane)
2	1	2002		2002	0,15	2356

İlgili formül kullanılarak araştırmının Örneklem hacmi 2356 (%15 cevapsızlık dahil) olarak hesaplanmıştır. Her hanede 40+ yaşta fert bulunma oranı yaklaşık 1,2 olarak alındığında örneklem hacmi 2002 hane ile görüşülmesi ile tamamlanabilir.

### Tasarım Ağırlıkları (f1,f2)

Tasarım ağırlıkları hesaplanırken 1.aşama ve 2. aşama örnekleme birimlerinin seçim olasılıkları dikkate alınır.

$$W_i = 1/p_i \cdot 1/g_{i,j}$$

$p_i$ : i. kümenin seçim olasılığı ( 1. Aşama birimlerin seçim olasılığı)

$g_{ij}$  i. kümedeki j adresin seçilme olasılığı

1.1 de yer alan  $p_i$ ,

$$P_i = \frac{b * S_i}{\sum_{i=1}^N S_i}$$

B: seçilecek küme sayısı

$S_i$ : i. Kümedeki adres sayısı toplamı

$g_i$  ise 10 adres seçileceği dikkate alınarak her kümedeki toplam adres sayısına bu değerlerin bölünmesi ile elde edilmiştir.

$$g_i = 10/S_i$$

Taramanın başlangıcı olan Haziran 2014'e kadar 2500 adet bilgilendirme broşürü ve anket formu hazırlanarak Eskişehir Merkez Tepebaşına bağlı 39, Odunpazarına bağlı 32 ve diğer 12 ilçeden 31 mahalle-köy muhtarlarıyla görüşülerek el broşürü (Resim 3) aracılığı ile bu hastalıkta göz bulguları ve eşlik edebilecek sistemik hakkında bilgiler verilerek öncelikle muhtarlarda farkındalık sağlandı. Bu el broşürleri ve Türkiye İstatistik Kurumu tarafından randomize seçilen adresler mahalle muhtarlarına takdim edilerek o adreslerde yaşayan kişilerden kendi imkanları ile gelebilecek olanların el broşürü üzerinde yazan bu tarama için polikliniğimizdeki özel telefon numarasını arayarak uygun zamana randevu alarak muayeneye gelmeleri sağlandı.





**PSÖDOEKSFOLYASYON SENDROMU,  
GÖZ TANSİYONU, KATARAKT, TAM GÖZ  
MUAYENESİ VE BİRLİKTE BULUNABİLECEK  
SİSTEMİK HASTALIKLARIN TARANMASI**





**Psödoeksfolyasyon Sendromu (PEX) ileri yaşlarda görülür.**

Gözün ön segmentinde, damar yapılarında, deri, akciğer, kalp, böbrek, karaciğer ve beyin zarlarında ekstrasellüler fibriler yada granüler materyalin birikmesiyle ortaya çıkan klinikte karakterize sistemik bir sendromdur.

Artık sistemik bir hastalık olarak kabul edilen Psödoeksfolyasyon Sendromu (PEX) göz muayenesi ile saptanabilmektedir.

Taramaya gelen hastaların göz muayeneleri yapılarak PEX saptanan kişilerde eşlik edebilen glokom(göz tansiyonu), katarakt varlığı ve sorgulama ile birlikte bulunabilecek sistemik hastalıkların (kalp ve damar hastalıkları, kalp krizleri, inmeler, nörolojik hastalıklar, işitme ilgili hastalıklar) değerlendirilecektir.

**Eğer PEX saptanırsa hastalar eşlik eden hastalıklar açısından erken tedavi edilerek ileri evreye gelmeleri önlenir.  
Amaç hastalığın ileri evreye gelmeden engellenmesi ve hastaların yaşam kalitesinin yükseltilmesidir.**

ADRES: Meşelik Kampüsü Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göz Hastalıkları ABD - TEL: 0222 2291001

TARİH: 15 HAZİRAN- 15 EVLÜL 2014

MUAYENELER HAFTA İÇİ HERGÜN SAAT 08.30-16.30 ARASI ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ GÖZ HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNDE YAPILACAKTIR.  
HASTALAR SIRA VLA MUAYENE EDİLECEKTİR.

KATILMAK İSTİYORSANIZ MAHALLE MUHTARLIKLARINA BAŞVURABİLİRSİNİZ.  
MUAYENEVE GELİRKEN KULLANDIĞINIZ İLAÇLARIDA YANINIZDA GETİRİNİZ.

*Muayeneye bu broşür ile birlikte geliniz.*

Şekil 3.1 Psödoeksfolyasyon Sendromu bilgilendirme el broşürü

Odunpazarı, Tepebaşı ilçe-köy mahalle Muhtarlıkları ile bağlantı kurularak 15 Haziran 2014 de tarama başladı ve günde ortalama 30-40 kişi muayene edilmesi amaçlandı. Oda ışık düzeni pupil çapı ölçüm değerlerinde anormallik olmaması için ilgili uzman tarafından odanın en uygun yeri seçilerek ayarlandı ve ölçüm yapılacak bölgenin ortalama ışık şiddeti 395,5 lüks olarak ölçüldü. Öncelikle gelen kişilerin Türkiye İstatistik Kurumu tarafından hazırlanan listeye uyumluluğu kontrol edildi. Daha sonra tarafımızdan hazırlanan ve bu hastalık ile ilgili olarak eğitilmiş hemşire tarafından anket formunda yazan sorular soruldu (bakınız anket formu Resim 4). Bu anketle birlikte kişilere isim, yaş, cinsiyet, mahalle, meslek, gürültülü ortamda çalışma, sigara kullanımı, boy, kilo, hekim tanımlı kronik hastalık varlığı ve düzenli kullandığı ilaç yada ilaçlar, felç yada kalp krizi geçirme öyküsü, anjiyoplasti işlemi yapılmama durumu, katarakt ameliyatı olma durumu ve son olarak glokom tanısı ve kullandığı anti-glokomatöz damla varlığı sorgulanarak kaydedildi.

L

**ESKİŞEHİR BÖLGESİ 40 YAŞ ÜSTÜ ERİŞKİNLERDE PEX GÖRÜLME SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER**

1-Yaşı:..... Adres - Telefon:

Cinsiyeti:  Erkek  Kadın

2-Mesleği:

 İşsiz  Ev hanımı  İşçi  Memur  Çiftçi  Esnaf  Emekli  Gürültülü ortamda çalışma  Diğer.....3-Sigara:  İçmiyor  İçiyor (.....adet/gün.....yıl)  Bırakmış

4-Hekim tanımlı kronik hastalık varlığı ve kullandığı sistemik ilaç öyküsü:

 Yok  Hipertansiyon  Diyabet(şeker)  İskemik kalp hastalığı Damar hastalığı  Nörolojik hastalık  İşitme azlığı  Kortizon  Diğer ilaçlar

5- İnme(felç) geçirdiniz mi?

 Hayır  Evet

6- Kalp krizi geçirdiniz mi?

 Hayır  Evet

7- Koroner arter anjyo, by pass ameliyatı olma durumu?

 Hayır  Evet

8-Kulak ameliyatı olma durumu?

 Hayır  Evet

9-Katarakt ameliyatı olma durumu :

 Hayır  Evet (sağ-sol)

10- Glokom tanınız var mı, cevap evet ise kullandığı ilaçlar:

 Hayır  Evet11-Ailede glokom ve katarakt öyküsü:  Yok  Glokom  Katarakt

Pupıl değerlendirilmesi: Sağ göz: Sol göz: Asimetri: + / -

Sağ göz içi basıncı dilatasyon öncesi:

Sağ göz içi basıncı dilatasyon sonrası:

Sağ göz içi basıncı dilatasyon sonrası:

Sol göz içi basıncı dilatasyon sonrası:

Sağ göz PEX: + / -

Sağ göz katarakt: + / -

Sol göz PEX: + / -

Sol göz katarakt: + / -

GİB yüksek saptanan hastalarda yapılan tetkikler:  SGA  Topografi  OCT  Gonloskopi

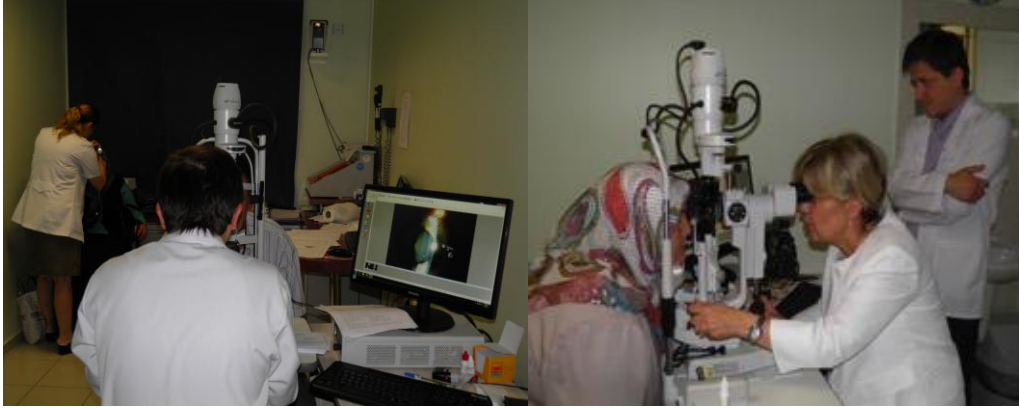
GİB yüksek saptanan hastalarda yapılan tetkikler sonucu tanı ve tedavi:

Katarakt saptanan hastalarda cerrahi yapıldı mı?  Hayır (Takip önerildi / Hasta olmak istemedi)  EvetPEX olan hastalarda ilgili bölümlerce konsültasyon sonucu saptanan sistemik hastalıklar:  Nörolojik  Kardiyovasküler  KBB

Şekil 3.2 Çalışmada kullanılan anket bilgi formu

Sonra pupillometri cihazı ile odanın bu ölçüm için ayarlanmış bölgesinde ortalama 395,5 lüks ışık şiddeti ile her iki göz pupilla çapları ölçüldü. Daha sonra otorefraktometri cihazı ile her iki gözün 3'er adet refraksiyon değeri alındıktan sonra son olarak Pentacam cihazı ile her iki göz santral kornea kalınlıkları ve ön kamara derinlik ölçümleri yapılarak kaydedildi. İcare tonometresi ile sağ-sol göz GİB ölçümü yapıldı. GİB ölçümü öncesinde tonometrenin ölçüm prensibi anlatıldı ve ölçüm sırasında baş ve boyunlarının düz olması, nefeslerini tutmamaları ve rahat olmaları gerektiği GİB ölçümünün tüm bunlardan etkilendiği anlatılarak her iki gözden 5'er ölçüm alınarak aletin verdiği ortalama kaydedildi. Bu ölçümler sırasında birbirinden çok farklı değerler çıktığında ölçümler tekrarlandı. Daha sonra kişilere kontraendikasyon yoksa midriyatik damla (tropikamid) damlatılarak yarım saat tekrar muayene edilmek üzere bekleme salonuna gönderildi. Tüm bu ölçümler daha önce bu ölçümler için eğitilmiş bir hemşire ve Dr. Erdoğan Yaşar tarafından yapıldı.

Yarım saat sonra kişilerin pupillaları genişlediği kontrol edildikten sonra fotobiyomikroskopi ile ön segment ve lens incelenerek sağ/sol göz 2 şer adet ön segment fotoğrafı çekildi. Midriyazis sonrası tekrar İcare tonometre ile her iki gözden 5'er adet GİB ölçümü yapılarak aletin otomatik olarak verdiği ortalamalar kaydedildi. PES saptanan ve GİB yüksek saptanan olgularda fundus muayenesi ile optik disk C/D oranı değerlendirilerek patoloji saptananlar Prof.Dr.Nilgün Yıldırım'a danışılmak üzere glokom birimine yönlendirildi. Son olarak tüm sonuçlar ve muayene bulguları anket formuna kaydedildi. İşitme kaybı tarifleyen PES olguları işitme testi ve muayene için KBB polikliğine yönlendirildi. PES olmayan olgularda ise sadece işitme azlığı kaydedildi. Yapılan ölçümlerin sonuçları kişilere tek tek anlatılarak işleme son verildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 Çalışma sırasındaki fotoğraflar

Eskişehir Merkez Tepebaşı ve Odunpazarına bağlı adresteki kişilerden araştırmamıza katılanların muayeneleri Ağustos 2014’de tamamlanmıştır. Daha sonra Eylül 2014’de Türkiye İstatistik Kurumu tarafından önceden belirlenmiş ilçe köylerinin taranması için aynı çalışma düzeni kullanılmıştır. 12 ilçeden 31 köy-mahalle muhtarı ile görüşülüp bilgilendirme ile kişilerin Eylül 2014 ayı içerisinde kendi imkanları yada hastanemiz tarafından gönderilen otobüsler ile toplu şekilde hastanemize gelmeleri sağlanarak aynı tıbbi personeller, cihazlar, ölçümler muayeneleri yapıp kaydedilerek çalışmaya son verilmiştir.

#### 4.BULGULAR

15 Haziran - 1 Ekim 2014 tarihleri arasında yapılan araştırmaya Eskişehir bölgesi 40 yaş üstü için randomize edilen 2356 kişiden 2017'si katıldı (%85,6). 2017 kişinin 8'i ( posterior sineşili 2, kornea opasiteli 2, kooperasyon kurulamayan, tek gözü evisere olan, adenoviral konjonktiviti ve dar açılı glokom öyküsü olan 4 kişi) araştırmaya alınmadı. 2009 kişinin 4018 gözü davet edildikleri Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları polikliniğinde değerlendirildi. Çalışmaya katılan olguların demografik özellikleri tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Çalışmaya katılan olguların demografik özellikleri

<b>Cinsiyet</b>	<b>Ort.yaş</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Kadın	58,2±10,7	1078	53,7
Erkek	61,3±10,7	931	46,3
Toplam	59,6±11,1	2009	100

Araştırmaya katılan olguların % 53,7'i kadın, %46,3'i erkek olup, yaş dağılımı kadınlarda ort. 58,2±10,7, erkeklerde ort.61,3±10,7 idi. Araştırmaya katılan olguların cinsiyet açısından dağılımları açısından fark yokken( $p>0,05$ ), ortalama yaşları arasında ileri derecede anlamlı fark saptandı( $p<0,001$ ).

Çalışmaya katılan olguların PES açısından dağılımı ve yaş /cinsiyet ile ilişkisi tablo 4.2’de de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 PES olan ve olmayanların cinsiyete göre dağılımı

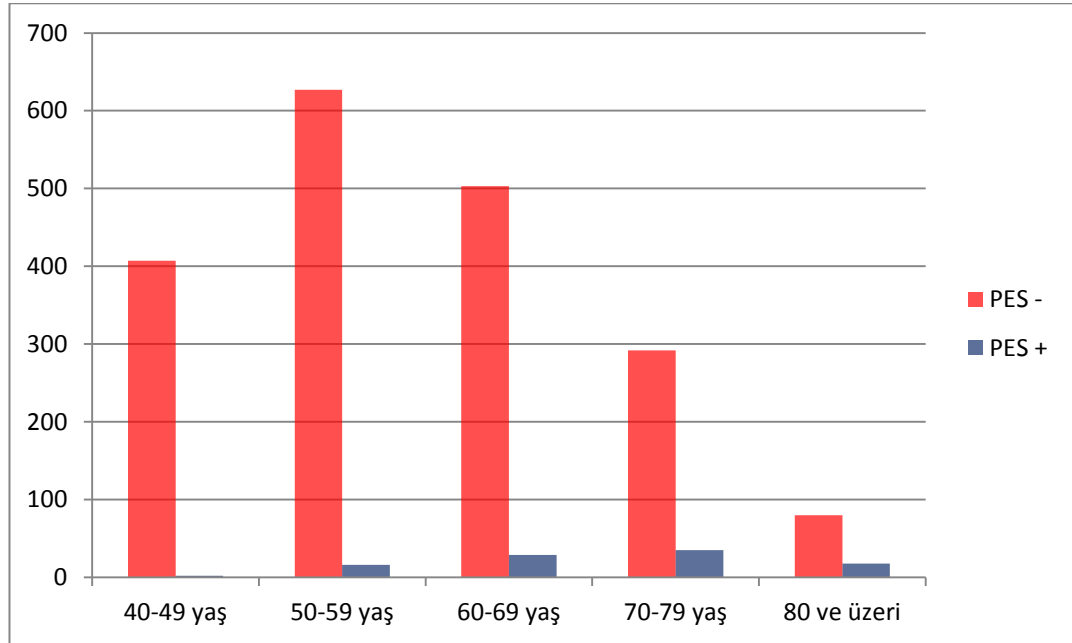
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Ort. yaş cinsiyet</b>	<b>Ort. yaş genel</b>
Kadın	53	53	67,3±10,7	69,1 ± 9,9
PES(+)(100)	47	47	71,1±8,7	
Kadın	1025	53,7	57,7±10,4	59,2 ± 10,9
PES(-)(1909)	884	46,3	60,9±11,0	

Çalışmaya katılan 2009 kişiden 100’ün de PES saptadık (%5 ). PES saptanan 100 olgunun yaş ortalaması 69,1 ± 9,9, PES olmayan 1909 kişinin yaş ortalaması 59,2 ± 10,9 olup aradaki fark önemli idi ( $p<0,001$ ). PES saptanan 100 olgunun % 53’ü kadın, %47’si erkek, PES olmayan olguların ise %53,7’ü kadın, %46.3’ü erkek olup, PES bulunması cinsiyet açısından farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

Olguların yaş aralığına göre PES varlığı tablo 4.3’de de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 PES görülme sıklığının yaş aralığına göre dağılımı

Yaş aralığı	PES(-) n,%	PES(+) n,%
(40-49) n=409	407(99,5)	2(0,5)
( 50-59) n=643	627(97,5)	16(2,5)
(60-69) n=532	503(94,5)	29(5,5)
(70-79) n=327	292(89,3)	35(10,7)
(80+) n=409	80(81,6)	18(18,4)
Toplam n=409	1909(95)	100(5)



Araştırmaya katılan 40-49 yaş arası 409 kişiden 2'sinde (%0,5), 50-59 yaş arası 643 kişinin 16'sında (%2,5), 60-69 yaş arası 532 kişinin 29'unda (%5,5)'da, 70-79 yaş arası 327 kişinin 18'inde (%10,7) ve 80 yaş üzerinde 98 kişinin 18'inde (%18,4) PES saptanmıştır.

PES görülme sıklığının yaş aralığına göre artış riski tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4 PES görülme sıklığının yaş aralığına göre artış riski

<b>Yaş aralığı</b>	<b>PES sıklığı %</b>	<b>ODDS Ratio</b>	<b>P</b>
40-49 yaş arası	0,5	1	-
50-59 yaş arası	2,5	5,19	0,029
60-69 yaş arası	5,5	11,73	0,01
70-79 yaş arası	10,7	23,61	<0,001
80+	18,4	45,78	<0,001

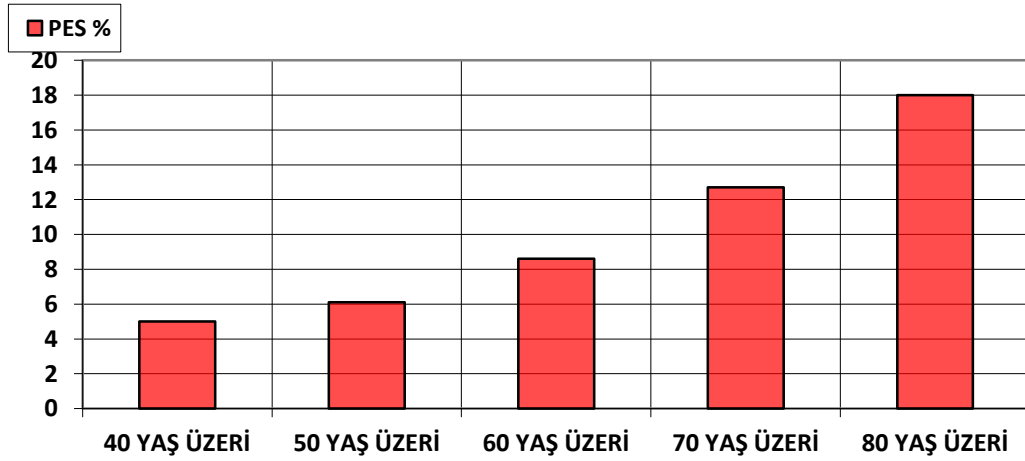
PES görülme sıklığı yaş ile orantılı olarak artmaktadır. 40-49 yaş aralığı baz alındığında PES görülmesindeki artış 50-59 yaş için 5,19 kat, 60-69 yaş için 11,73 kat, 70-79 yaş aralığı için 23,61 kat ve 80 yaş üzeri için 45,78 kat daha fazla risklidir.



PES görölmesinin yaşa göre artış oranı tablo 4.5 de gösterilmiştir.

Tablo 4.5 PES'in yaşa göre artış oranı

	<b>Toplam</b>	<b>PES(+) sayı</b>	<b>PES %</b>
40 yaş üzeri	2009	100	%5
50 yaş üzeri	1600	98	%6,1
60 yaş üzeri	957	82	%8,6
70 yaş üzeri	425	53	%12,7
80 yaş üzeri	98	18	%18,4



Belirli yaş üzerinde PES görölme sıklıklarına baktığımızda 40 yaş ve üstü 2009 kişi için %5 (n=100), 50 yaş ve üstü 1600 kişi için %6,1 (n=98), 60 yaş ve üstü 957 kişi için %8,6 (n=82), 70 yaş ve üstü 425 kişi için %12,5 (n=53) ve 80 yaş üzeri 98 kişi için %18 (n=18) olarak saptanmıştır.

PES olgularında göz tutulumu ve laterilite tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6 PES olgularında göz tutulumu ve laterilite

	<b>Tek taraflı PES(+)</b>	<b>Çift taraflı PES(+)</b>	<b>Toplam</b>
n, %	62(62)	38(38)	100(100)
	<b>Sadece sağ göz EM</b>	<b>Sadece sol göz EM</b>	<b>Bilateral EM</b>
n, %	35(35)	27(27)	38(38)

PES bulunan olguların %62'sinde (n=62) göz tutulumu tek taraflı, % 38'inde (n=38) ise çift taraflı olup, tek göz tutulan olgular belirgin ölçüde fazla idi(p=0,021).Tek gözlerinde PES olan 62 olgunun 35 inde sağ göz, 27 sinde sol göz tutulmuş olup sağ-sol göz tutulum açısından fark anlamlı değildi (p>0,05).

PES olan ve olmayan olgulara ait ort. GİB, SKK, ÖKD, pupil çapı, refraksiyon ölçüm değerleri ve katarakt ile ilgili veriler tablo 4.7’de verilmiştir.

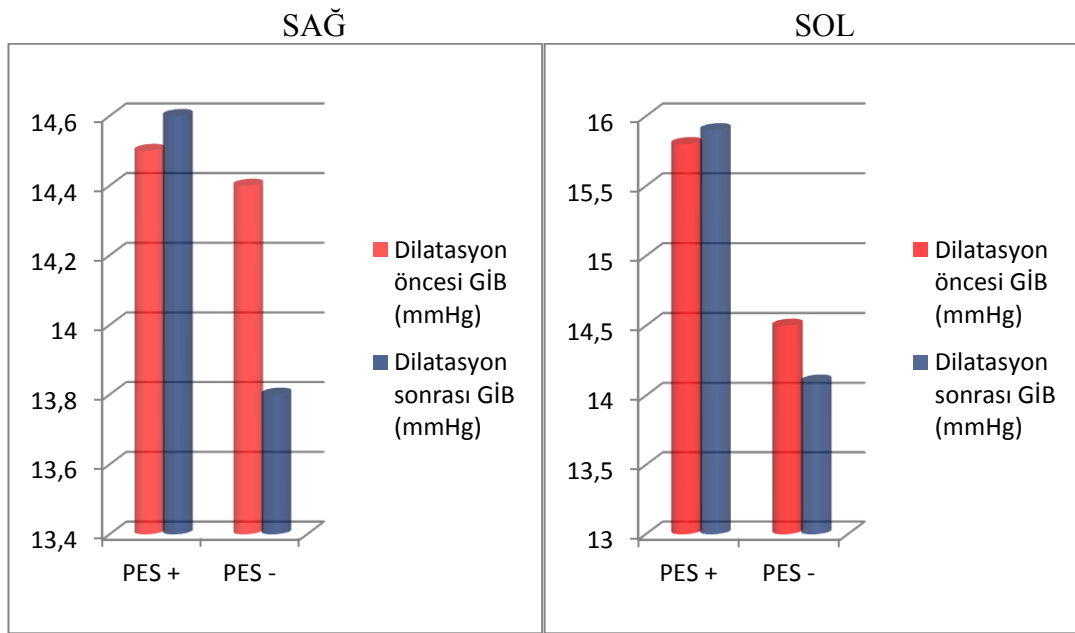
4.7 PES olan ve olmayan olgulara ait ort. GİB, SKK, ÖKD, pupil çapı, refraksiyon ölçüm değerleri ve katarakt ile ilgili veriler

		PES(+)	PES(-)	p değeri	
Ort.GİB (mmHg)	Sağ	14,5 ± 3,5	14,4± 3,5	p>0,05	
	Sol	15,8 ± 4,2	14,5 ± 3,5	p=0,023	
Ort.SKK (µm)	Sağ	526,9±33,9	527,6±33,6	p>0,05	
	Sol	530,5±34,9	529,4±34,7	p>0,05	
Ort.ÖKD (mm)	Sağ	2,72 ±0,69	2,82 ±0,66	p>0,05	
	Sol	2,82 ±0,71	2,81±0,66	p>0,05	
Ort.Pupil çap(mm)	Sağ	3,5 ±0,6	3,8 ±0,7	p<0,05	
	Sol	3,6 ±0,6	3,8 ±0,7	P<0,05	
Ort. Refraksiyon (Dioptri)	Sağ	Sferik	+0,61±1,15	+0,21 ± 1,62	p>0,05
		Silindirik	-0,29 ± 1,43	-0,28 ±1,39	p>0,05
	Sol	Sferik	+0,40 ± 1,44	+ 0,22 ± 1,68	p>0,05
		Silindirik	-0,25 ± 1,44	-0,26±1,26	p>0,05
Katarakt sıklık(%)	Sağ	%80	%63,4	p<0,001	
	Sol	%84	%62,4	p<0,001	

PES olan ve olmayan olgularda dilatasyon öncesi ve sonrası GİB değerleri tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8 PES olan ve olmayan olgularda dilatasyon öncesi ve sonrası GİB değerleri

	Sağ GİB dilatasyon öncesi (mmHg)	Sağ GİB dilatasyon sonrası (mmHg)	P değeri	Sol GİB dilatasyon öncesi (mmHg)	Sol GİB ds dilatasyon sonrası (mmHg)	p değeri
PES-	14,4 ± 3,5	13,8 ± 3,6	p<0,001	14,5 ± 3,5	14,1 ± 3,7	p<0,001
PES+	14,5 ± 3,5	14,6 ± 3,9	p>0,05	15,8 ± 4,2	15,9 ± 4,5	p>0,05
P değeri	p>0,05	p>0,05		p=0,023	p=0,002	
Toplam	14,4 ± 3,5	13,8±3,6	p<0,001	14,6±3,6	14,2±3,7	p<0,001



PES olmayan olguların sağ gözlerinin dilatasyon öncesi ortalama GİB’leri 14,4± 3,5 mm Hg, dilatasyon sonrası ort. 13,8± 3,6 mmHg olup GİB azaldı (p<0,001). PES olan olguların ise dilatasyon öncesi ortalama GİB’leri 14,5 ± 3,5 mmHg, dilatasyon sonrası ortalama GİB’leri 14,6 ± 3,9 mmHg olup GİB de artış oldu ancak anlamlı değil idi (p>0,05).

PES olmayan olguların sol gözlerinin dilatasyon öncesi ortalama GİB'leri  $14,5 \pm 3,5$  mmHg, dilatasyon sonrası  $14,1 \pm 3,7$  mmHg idi ve bu fark anlamlı idi ( $p < 0,001$ ). PES olan olguların ise dilatasyon öncesi ortalama GİB'leri  $15,8 \pm 4,2$  mmHg, dilatasyon sonrası ort GİB'leri  $15,9 \pm 4,5$  mmHg olarak yüksek ölçüldü ancak anlamlı değil idi ( $p > 0,05$ ).

PES olan ve olmayan olgular GİB açısından karşılaştırıldığında, sağ gözler arasında dilatasyon öncesi ve sonrası farklılık saptanmadı, sol gözlerinde ise hem dilatasyon öncesi hem de dilatasyon sonrası GİB değeri PES grubunda daha yüksekti ( $p = 0,023$ ,  $p = 0,002$ ).

Araştırmaya katılan kişilerin santral kornea kalınlık ve ön kamara derinlik ölçümleri Pentacam cihazı ile her iki göz ölçülerek yapılmıştır. PES olmayan 1909 kişiden 18'i ve PES olan 100 kişiden 1'inden ise ölçüm alınamamıştır.

PES olmayan olguların sağ gözlerinin ort. SKK ölçümü  $527,6 \pm 33,6$   $\mu\text{m}$ , PES olan kişilerin ise ort. SKK ölçümü  $526,9 \pm 33,9$   $\mu\text{m}$  olup iki göz arasında SKK açısından fark yoktu ( $p > 0,05$ ). PES olmayan olguların sol gözlerinin ort. SKK ölçümü  $529,4 \pm 34,7$   $\mu\text{m}$ , PES olan kişilerin ise ort. SKK ölçümü  $530,5 \pm 34,9$   $\mu\text{m}$  idi ve fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Ancak PES(-) ve PES(+) tüm olguların sağ ve sol gözleri SKK açısından farklı olup sol kornea kalınlığı daha yüksek idi ( $p = 0,049$ ,  $p < 0,001$ ).

PES olmayan olguların sağ gözlerinin ort. ÖKD ölçümü  $2,82 \pm 0,66$  mm, PES olan kişilerin ise ort. ÖKD ölçümü  $2,72 \pm 0,69$  mm olup iki göz ÖKD açısından fark yoktu ( $p > 0,05$ ). PES olmayan olguların sol gözlerinin ort. ÖKD ölçümü  $2,81 \pm 0,66$  mm, PES olan kişilerin ise ort. ÖKD ölçümü  $2,82 \pm 0,71$  mm olup iki göz ÖKD açısından fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

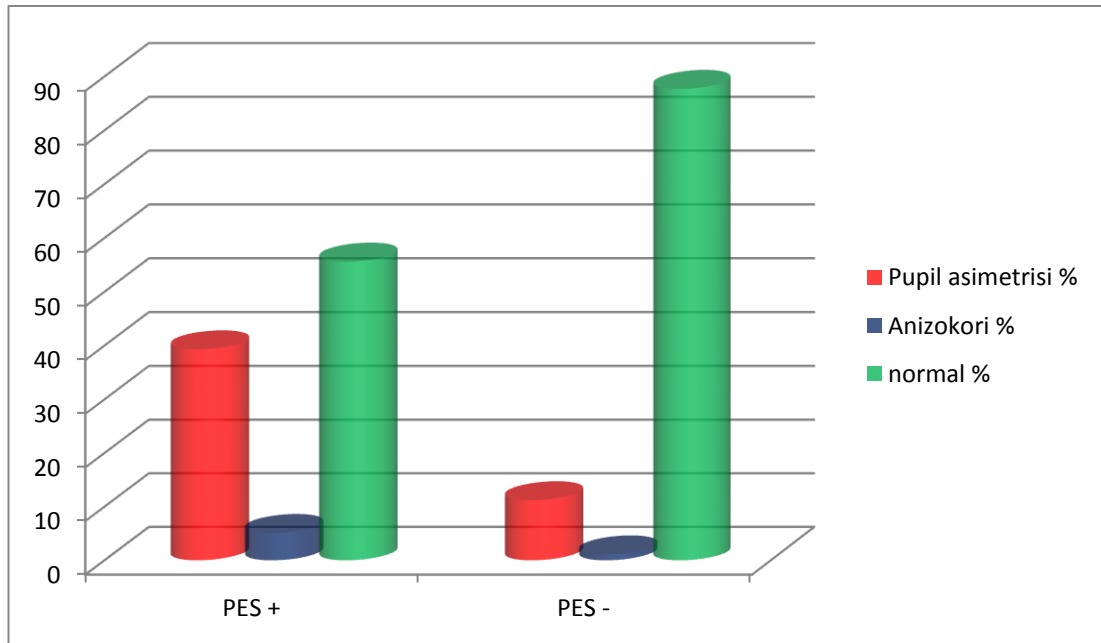
Pupil çapı ölçümleri pupillometri ile yapılmış olup, ortalama 395,5 lüks ışık şiddeti ile ölçülen sağ-sol göz pupil ölçümü sonucu farklı değer elde edilmesi asimetri olarak ve iki göz arasında 1 mm ve daha fazla fark olması anizokori olarak değerlendirildi. Antiglomatöz kullanan 21 PES'li kişi ve 26 PES olmayan kişi pupil çapı etkilenmemesi için istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

PES olmayan kişilerin sağ gözlerinin ort. pupil çapı  $3,8 \pm 0,7$  mm, PES olanların  $3,5 \pm 0,7$  mm idi. Sağ gözlerin pupil çapı PES grubunda anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ). Yine PES olmayan kişilerin sol gözlerinin ort. pupil çapı  $3,8 \pm 0,7$  mm, PES olanlarda  $3,6 \pm 0,6$  mm idi. Sol gözlerin pupil çapı PES grubunda anlamlı olarak düşük saptandı ( $p<0,05$ ).

PES'de pupil asimetri ve anizokori görülme sıklığı tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9 PES'de pupil asimetri ve anizokori görülme sıklığı

	<b>Pupil Asimetrisi n,%</b>	<b>Anizokori n,%</b>
PES (-) n=1883	210(11,2)	21(1,1)
PES (+) n=79	31(39,3)	4(5,1)
Toplam n=1962	24(12,3)	25(1,3)



Araştırmamızda toplam 2009 kişide pupil asimetrisi % 12,3 (n=249) ve anizokori % 1,2 (n=25) olarak tespit edildi.

PES olmayan olgularda pupil asimetrisi % 11,2 (n=210) olarak saptandı. PES olanlar da ise pupil asimetrisi %39,3 (n=31) olarak PES olmayan olgulara göre anlamlı yüksek saptandı (p<0,001).

PES olmayan olgularda anizokori %1,1 (n=21) olarak saptandı. PES olanlarda ise anizokori %5,1 (n=4) olarak PES olmayan olgulara göre anlamlı yüksek tespit edildi (p<0,001).

Araştırmaya katılan kişilerin refraksiyon ölçümleri otorefraktometri cihazı ile kişilerin sağ ve sol gözlerinden 3 ölçüm alınıp Dioptri (D) ortalamaları kaydedilmiştir. Yoğun katarakt, hasta uyumsuzluğu nedeniyle gözlerinden ölçüm alınamayan 96 kişinin ölçüm değerleri istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

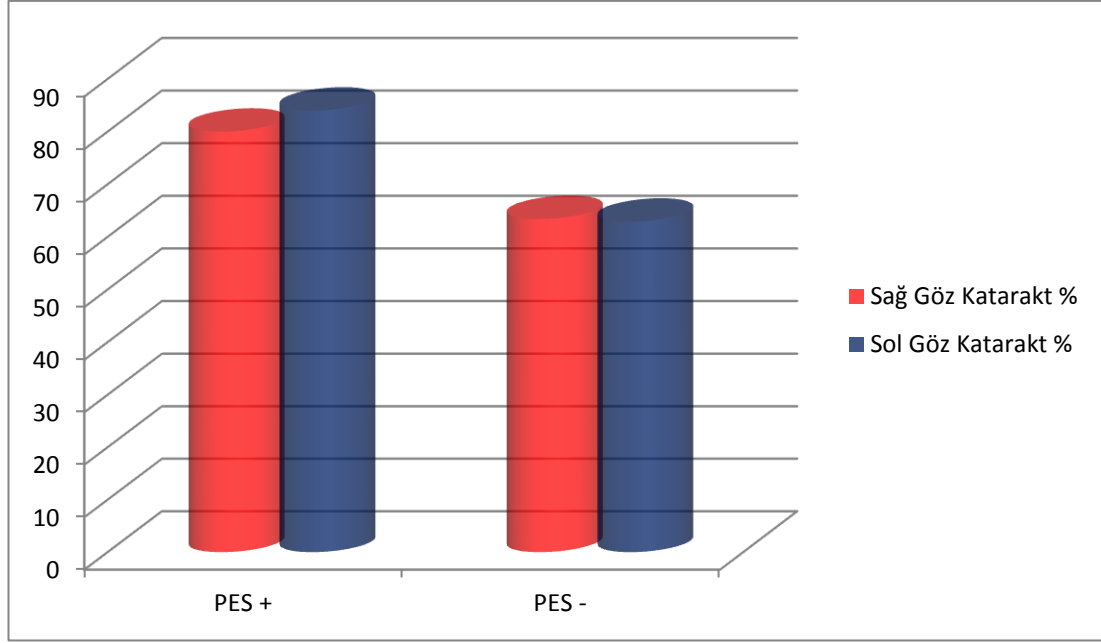
PES olmayan kişilerin sağ göz ort. sferik ölçüm değerleri  $+0,21 \pm 1,62$  D, silindirik ölçüm değerleri ortalama  $-0,28 \pm 1,39$  D olarak ölçüldü. PES olanların ise ort. sferik ölçüm değerleri  $+0,61 \pm 1,15$  D, silindirik ölçüm değerleri de ortalama  $-0,29 \pm 1,43$  D olarak tespit edildi ve bu fark anlamlı bulunmadı (p>0,05).

PES olmayan kişilerin sol göz ort. sferik ölçüm değerleri  $+0,22 \pm 1,68$  D , ort. silindirik ölçüm değerleri  $-0,26 \pm 1,26$  D olarak ölçüldü. PES olanlarda ort. sferik ölçüm değerleri  $+0,40 \pm 1,44$  D, ort. silindirik ölçüm değerleri  $-0,25 \pm 1,44$  D olarak saptandı ve bu fark anlamlı çıkmadı (p>0,05).

Araştırmaya katılan PES olan ve olmayanlarda biomikroskop ile yapılan lens muayene sonuçları tablo 4.10' da gösterilmiştir.

Tablo 4.10 PES'de sağ-sol göz katarakt görülme sıklığı

	Sağ göz katarakt n,%	Sol göz katarakt n,%
PES (-) 1909	1204(63,4)	1202(62,9)
PES (+) 100	80(80)	84(84)
p değeri	p<0,001	p<0,001



Araştırmamızda PES olmayanlarda sağ gözünün biomikroskop ile lens muayenesi sonucu %22,1 (n=421) şeffaf lens, %0,2 (n=3) afaki, %14,7 (n=281) psö dofaki ve %63,4 (1204) katarakt saptanmış olup, kataraktlar içinde en fazla görülen nükleer skleroz idi. PES olanlarda ise %2 (n=2) şeffaf lens, %18 (n=18) psö dofaki, % 80 katarakt saptanmış olup bunların içinde en fazla görüleni nükleer katarakt idi.

Araştırmamızda PES olmayanlarda sol gözünün biomikroskop ile lens muayenesi sonucu %22,1 (n=422) şeffaf lens, %0,3 (n=5) afaki %22,1 (n=421), %14,7 (n=281) psö dofaki ve %62,9 (1204) katarakt saptanmış olup, kataraktlar içinde en fazla görüleni nükleer skleroz idi. PES olanlarda ise %2 (n=2) şeffaf lens, %14 (n=14) psö dofaki, % 84 katarakt saptanmış olup bunların içinde en fazla görüleni nükleer katarakt idi.

PES olan ve olmayan olgular katarakt görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında PES grubunda sağ ve sol gözlerde katarakt anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,001).



Araştırmaya katılan tüm olgularda OHT, tarama öncesi glokom tanısı olan ve taramada tanı konulan olguların dağılımı tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11 Tüm olgularda OHT, tarama öncesi ve sonrası glokom bulunma oranları

	<b>n</b>	<b>OHT tanısı n(%)</b>	<b>Muayene öncesi glokom n(%)</b>	<b>Muayene sonrası glokom n(%)</b>	<b>Toplam glokom olgusu n(%)</b>
PES (-)	1909	9(0,5)	26(1,4)	7(0,4)	33(1,7)
PES (+)	100	1(1)	21(21)	5(5)	26(26)
Toplam	2009	10(0,5)	47 (2,3)	12(0,6)	59(2,9)

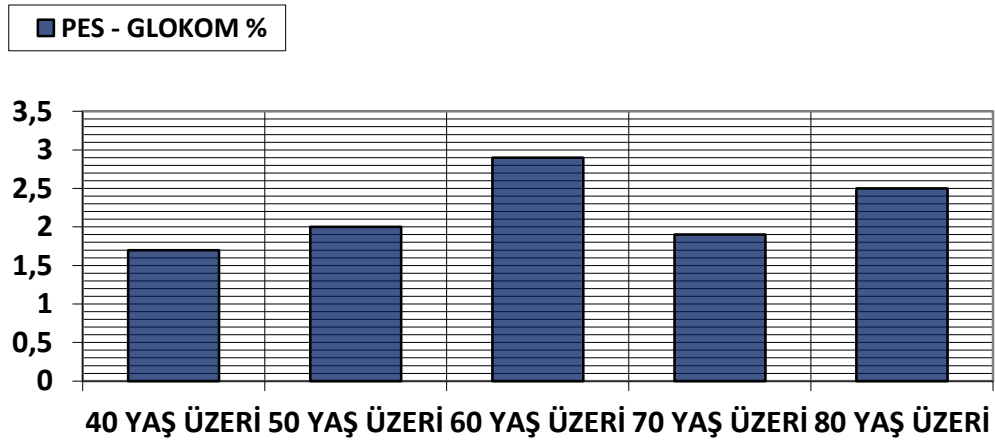
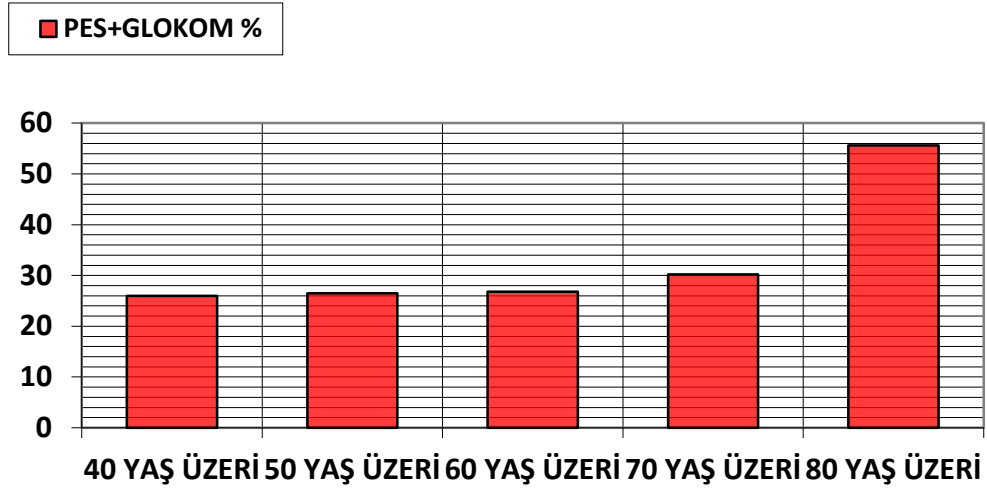
PES olmayan 1909 kişinin %1,7 ‘de (n=31) glokom, %0,5’de (n=9) ise OHT saptanmıştır. PES olgularının ise %26’sında (n=26) glokom ve %1’inde (n=1)OHT bulunmuştur. Genel olarak çalışmaya katılan toplam 2009 kişi ele alındığında %2,73 oranında (n=53) glokom ve %0,4 oranında (n=9) OHT saptanmıştır.

PES olan ve olmayan olgularda glokom görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında glokom anlamlı glokom PES olgularında yüksek olarak bulundu ( $p<0,001$ ).

PES olan ve olmayan tüm olgularda glokom görülme sıklığının yaşa göre dağılımı tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12 PES olan ve olmayan tüm olgularda glokom görülme sıklığının yaşa göre dağılımı

	<b>Glokom+n(%)</b>	<b>Glokom- n(%)</b>
40 yaş üzeri (2009)		
PES+(n=100)	26(26)	74(74)
PES-(n=1909)	33(1,7)	1876(93,3)
50 yaş üzeri (1600)		
PES+(n=98)	26(26,5)	72(73,5)
PES-(n=1502)	30(2)	1472(98)
60 yaş üzeri (957)		
PES+(n=82)	22(26,8)	60(73,2)
PES-(n=875)	25(2,9)	850(97,1)
70 yaş üzeri (425)		
PES+(n=53)	16(30,2)	37(59,8)
PES-(n=372)	7(1,9)	365(98,1)
80 yaş üzeri (98)		
PES+(n=18)	10(55,6)	8(44,4)
PES-(n=80)	2(2,5)	78(%97,5)



40 yaş üzeri PES'li olguların %26 (n=26)'de, 50 yaş üzerinde %26,5 (n=26), 60 yaş üzerinde %26,8 (n=22), 70 yaş üzerinde %30,2 (n=16) ve 80 yaş üzerinde %55,6 (n=10) oranında glokom tespit edilmiştir. PES olan olgularda yaş ile birlikte glokom görülme oranında artış görülmektedir.

40 yaş üzeri PES olmayan olgularda %1,7 (n=33), 50 yaş üzerinde %2 (n=30), 60 yaş üzerinde %2,9 (n=25), 70 yaş üzerinde %1,9 (n=7), 80 yaş üzerinde %2,5 (n=2) oranında glokom tespit edilmiştir. PES olmayan olgularda yaş ile orantılı olarak glokom görülme oranında artış saptanmamıştır.

PES ile birlikte glokom saptanan 26 kişinin %53,8'i (n=14) kadın ve %46,2'si (n=12) erkek idi ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Bilateral tutulum gösteren 38 PES olgusunun %36,8'inde (n=14) glokom saptanırken, tek taraflı tutulum gösteren 62 PES olgusunun % 17,7 'sinde (n=11) glokom saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

PES olan ve olmayan olguların hekim tanılı sistemik hastalık, ilaç ve sigara kullanımı, boy, kilo, gürültülü ortamda çalışma açısından karşılaştırılması tablo 4.13'de gösterilmiştir.

Tablo 4.13 PES olan ve olmayan olguların sistemik hastalık, ilaç ve sigara kullanımı, boy, kilo, gürültülü ortamda çalışma açısından karşılaştırılması

	<b>PES(+) n(%)</b>	<b>PES(-) n(%)</b>	<b>p değeri</b>
Hipertansiyon tanı	49(49)	632(33,2)	p<0,001
Anti-hipertansif ilaç	48(48)	626(32,8)	p<0,001
Diyabet tanı	25(25)	493(25,7)	p>0,05
Anti-diyabetik ilaç	25(25)	483(25,3)	p>0,05
Hiperkolesterolemi	3(3)	65(3,4)	p>0,05
Kolesterol ilacı	3(3)	57(3)	p>0,05
İskemik kalp hast.	17(17)	162(8,5)	p=0,009
Ritm bozukluğu	4(4)	32(1,7)	p>0,05
Kalp ilacı	22(22)	210(11)	p=0,001
Anjiyoplasti	14(14)	114(6)	p=0,011
By-pass	1(1)	6(0,3)	p>0,05
Miyokard infarktüs	5(5)	69(3,6)	p>0,05
İskemik beyin hast.	5(5)	43(2,3)	p>0,05
Alzheimer	3(3)	13(0,7)	p>0,05
Nöroloji ilacı kull.	12(12)	125(6,5)	p>0,05
Stroke öyküsü	3(3)	19(1)	p>0,05
Periferik damar hastalığı	2(2)	36(1,9)	p>0,05
Psikiyatrik hastalık	5(6,3)	35(1,8)	p=0,005
Psikiyatri ilaç	6(7,6)	39(2,1)	p=0,001
Tiroid hastalığı	8(8)	129(6,8)	p>0,05
Tiroid ilacı	7(7)	120(6,3)	p>0,05
Romatizma hastalık	3(3)	50(2,6)	p>0,05
Romatizmal ilaç	2(2)	37(1,7)	p>0,05
Astım-KOAH	6(6)	72(3,8)	p>0,05
Astım-KOAH ilaç	6(6)	69(3,6)	p>0,05
Osteoporoz	%3,8(2)	28(2,6)	p>0,05
Prostat hastalığı	2(4,7)	32(3,4)	p>0,05
Sigara	32(32)	652(34,2)	p>0,05
BMI	28,3± 2,6	28,1± 2,1	28,1± 2,1
Gürültülü ortam	14(14)	229(12)	p>0,05

Araştırmaya katılan olgulara anket ile sorgulama sonucu, hekim tanıli hipertansiyon ve/veya antihipertansif kullanımı ( $p<0,001$ ), koroner arter hastalığı ( $p=0,009$ ) ve/veya ilaç kullanımı ( $p=0,001$ ), geçirilmiş anjiyoplasti ( $p=0,011$ ), psikiyatrik hastalık ( $p=0,005$ ) ve/veya ilaç kullanımı ( $p=0,001$ ) ve nörosensöriyel işitme kaybı ( $p<0,001$ ) PES olgularında daha sık saptandı.

Psikiyatrik hastalığın kullanılan topikal ilaç ile ilgili olmuş ihtimali göz önüne alınarak antiglokamatözlerden etkilenmemesi için antiglokamatöz kullanan hastalar istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

PES olgularında eşlik eden işitme azlığı sıklığı tablo 4.14’de gösterilmiştir.

Tablo 4.14 PES olgularında eşlik eden işitme azlığı sıklığı

	<b>İşitme kaybı n,%</b>
PES (-) 1909	103(5,4)
PES (+) 100	31(31)

PES olgularında eşlik eden işitme azlığı sıklığına baktığımızda PES olmayan olguların %5,4 ‘ünde ( $n=103$ ) işitme kaybı olduğu öğrenildi. PES’li olguların %34’ü ( $n=34$ ) işitme azlığı öyküsü sonucu KBB polikliniğine yönlendirilmiş olup yapılan odiyometri sonucu %31 ‘inde ( $n=31$ ) nörosensöriyel tip işitme kaybı tespit edilmiş olup ileri derecede anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Bu nörosensöriyel tip işitme kaybı tespit edilen 31 kişinin 24’ünde hafif düzey, 7’sinde de orta düzey işitme kaybı saptandı.

Çalışmaya katılan ve PES saptanıp aynı anda işitme kaybı tarifleyen 31 kişiye yapılan odiyometri test sonuçlarına göre sadece sağ gözünde PE olan 9 kişinin %22,2’sinde ( $n=2$ ) sağ sensöriyel işitme kaybı (SNİK), %22,2’sinde ( $n=2$ ) sol SNİK, %55,6’sında ( $n=5$ ) bilateral SNİK saptanmıştır. Sadece sol gözünde PE olan 8 kişinin %12,5’inde ( $n=1$ ) sol SNİK ve %87,5’inde ( $n=7$ ) bilateral SNİK saptanmıştır. Bilateral PE saptanan 14 kişinin sadece %7,1’inde ( $n=1$ ) sağ SNİK ve %92,9’unda ( $n=13$ ) bilateral SNİK tespit edilmiştir ve PE olan göz ile işitme kaybı olan kulak arasında lateralizasyon açısından anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

PES bulunması ile ilişki parametrelerin risk dağılımı tablo 4.15 ve 4.16'de gösterilmiştir.

Tablo 4.15 PES olgularında bulunan bulguların Backward Stepwise (Wald) Yöntemi ile Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi

Risk faktörü var vs yok	Odds Ratio(risk)	%95 güven aralığı		p değeri
		Düşük	Yüksek	
Sol göz GİB DÖ	1,03	0,93	1,14	0,56
DS	1,0	0,91	1,10	0,98
Pupil çapısağ göz	1,0	0,56	1,58	0,99
sol göz	0,85	0,48	1,52	0,59
Asimetri	5,21	3,11	8,74	<0,001
Anizokori	2,35	0,67	8,25	0,181
Glokom	16,34	7,25	36,82	<0,001
Katarakt sağ göz	0,90	0,42	1,95	0,79
sol göz	4,57	1,91	10,95	0,001
İşitme azlığı sağ	2,44	0,67	8,98	2,44
sol	2,37	0,65	8,67	2,37
Hipertansiyon hast.	8,10	1,75	37,46	0,007
ilaç	0,28	0,06	1,26	0,096
İskemik kalp hast	0,79	0,22	2,85	0,72
Anjiyoplasti	1,20	0,40	3,61	0,75
Psikiyatrik hast.	2,56	0,25	26,80	0,43
ilaç	0,78	0,59	10,26	0,85

Tüm değişkenler değerlendirildiğinde sol GİB (dilatasyon öncesi ve sonrası), sağ-sol pupil çapı, pupil asimetrisi, anizkori, glokom, sağ-sol göz katarakt,sağ-sol işitme azlığı, hipertansiyon ve antihipertansif ilaç kullanımı, iskemik kalp hastalığı, kalp ilacı ve geçirilmiş anjiyoplasti, psikiyatrik hastalık ve psikiyatri ilaç kullanımı gibi parametrelerin PES grubunda belirgin ölçüde yüksek olduğu görüldü.

En fazla risk taşıyan parametrelerin adımsal regresyon analizi ile değerlendirilmesi tablo 4.16'da gösterilmiştir.

Tablo 4.16 Backward Stepwise (Wald) Yöntemi ile Çok Değişkenli Regresyon Analizi ile oluşturulan Adımsal Regresyon Analizi

Risk faktörü var vs yok	Odds Ratio(risk)	%95 güven aralığı		p değeri
		Düşük	Yüksek	
Glokom	19,0	9,10	36,69	<0,001
Pupil asimetrisi	5,76	3,55	9,35	<0,001
İşitme azlığı sol	5,56	3,22	9,60	<0,001
Katarakt sol göz	4,03	2,13	7,65	<0,001
Hipertansiyon	2,38	1,50	3,80	<0,001

Tüm değişkenler değerlendirildiğinde glokom, pupil asimetrisi, sol kulak işitme azlığı, sol göz katarakt ve hipertansiyon gibi parametreler PES grubunda belirgin ölçüde daha sık görüldü.



## 5.TARTIŞMA

PES, gözde glokom, katarakt ve katarakt cerrahisi sırasında sık olarak komplikasyon görülmesi dışında diğer sistemleri etkilemesi nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. PES'in görülme sıklığı ile ilgili dünyada çok sayıda toplum ve hastane tabanlı prevelans çalışması olmasına rağmen Türkiye'de PES görülme sıklığı ile ilgili toplum tabanlı bir araştırma bulunmamaktadır. Bu noktadan hareket ederek Eskişehir merkez, ilçe ve köylerindeki 40 yaş üzeri toplulukta PES prevelansını araştırmayı amaçladığımız çalışmada, 2356 kişi randomize edildi. Çalışma için gelen 2017 kişiden 2009'u değerlendirmeye alındı.

EM'in klinikte ilk tanımlandığı günden beri bu konuda çok fazla çalışma ve araştırma yapılmıştır<sup>8,10,12,53,54</sup>. PES ve/veya kapsüler glokom olarak çeşitli topluluklarda insidans ve prevelans çalışmaları yapılmıştır. Ancak literatür incelendiğinde çalışma sonuçlarında homojen bir dağılım görülmemektedir. Hatta aynı toplumun farklı bölgeleri ile ilgili olarak PES'in insidans ve prevelansı değişiklik göstermiştir. Dünyada 60 yaş üstü genel popülasyonda, coğrafik özellikler dışlandığında PES prevelansının %10 ila %20 civarında olduğu düşünülmektedir. Bir diğer sonuç ise tüm bu toplumlarda 50 yaş üstünde hastalığın görülme sıklığının arttığıdır<sup>53</sup>. PES insidans ve prevalansı ile ilgili çalışma sonuçlarının birbirine benzememesi coğrafik, etnik ve ırksal farklılıklar dışında, muayene edilen hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, PES tanısında kullanılan kriterlerin ve metodun farklı olması ile açıklanmaktadır.<sup>55</sup>.

Çalışmamızda 40 yaş üzeri 2009 kişide PES görülme sıklığı %5 olarak saptanmıştır. 50 yaş üstü 1600 kişide %6,1 (n=98), 60 yaş üstü 957 kişide %8,6 (n=82), 70 yaş üstü 425 kişide %12,5 (n=53) ve 80 yaş üzeri 98 kişide bu oran %18 (n=18) olarak saptanmıştır ve yine bu artış istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu (p<0,001). 40 yaş üstü %5 oranının, dünya genelinde yapılan 40 yaş üzeri toplum tabanlı çalışmalara göre Hindistan (%1,49), İngiltere (%4) ve Almanya (%4,7)dan daha fazla, Suudi Arabistan (%9,3), Yunanistan (%11,5-17) ve Norveç (%6,3) den daha az olduğu görülmektedir<sup>58,12,57,9</sup>.

Araştırmamızda yaş sınırını 50 ve üzeri olarak aldığımızda, PES görülme sıklığı %6,1 oranına yükseldi. Toplum tabanlı 50 yaş ve üstü çalışmalar ile karşılaştırıldığında bizim değerimiz Japonya (%3,4), ve Avustralya'dan (%2,3) yüksek, İzlanda (%10,7), Finlandiya(%8,1)'kinden daha düşüktür<sup>60,4,62,61</sup>. Yaş sınırı 60 yaş üzeri alındığında PES görülme sıklığı %8,6 olup, İspanya'daki (%13,1) değerden düşük idi<sup>63</sup>.

Türkiye'de yapılan çalışmalar hastane tabanlı olup Orta Karadeniz'de 45 yaş üzeri hastalarda %12,1, İstanbul bölgesinde 50 yaş üzeri %11, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde %7,2 , 60 yaş üzeri 11,2 olup sonuçlar bizim çalışmamızdaki değerden yüksek idi<sup>69,14,13</sup>.

PES prevalansı ile ilgili sonuçların farklı olması çalışma dizaynının hastane ya da toplum tabanlı olması ve pupil dilatasyonunun yapıp yapılmaması ile açıklanabilir.

Çalışmalardan anlaşıldığı gibi PES'in görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır.<sup>12,13,58,62,66</sup>. Araştırmamızda PES olgularının yaş ortalaması  $69,1 \pm 9,9$ , PES olmayanların yaş ortalaması  $59,2 \pm 10,9$  idi ( $p<0,001$ ). PES görülme sıklığı yaşla birlikte orantılı olarak artış gösterdi. 40-49 yaş aralığında %0,5 olan PES görülme sıklığı, 50-59 yaş aralığında %2,5 olup, 40-49 yaş aralığına göre 5,19 kat daha fazla idi ( $p=0,029$ ). 60-69 yaş aralığında %5,5 olup 40-49 yaş aralığına göre 11,73 kat daha fazla ( $p=0,001$ ), 70-79 yaş aralığında olup %10,7, 40-49 yaş aralığına 23,61 kat daha fazla idi ( $p<0,001$ ). 80 yaş üzerinde ise PES görülme sıklığı en yüksek seviyede %18,4 olup, 40-49 yaş aralığına göre 45,78 kat daha fazla görüldü ( $p<0,001$ ).

Çalışmamıza katılan toplam 2009 kişinin %53,7'si ( $n=1078$ ) kadın, %46,3'ü ( $n=931$ ) erkek idi. PES saptanan 100 kişinin %53'ü ( $n=53$ ) kadın, %47'si ( $n=47$ ) erkek olup PES görülme sıklığında cinsiyet farklılığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

PES'in cinsiyet dağılımı ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda yine farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bazı çalışmalarda PES görülme sıklığında cinsiyet farklılığı olmadığı<sup>13,71</sup>, kadınlarda daha sık görüldüğü<sup>72,73</sup> ve erkeklerde daha sık saptandığı<sup>66,67</sup> yönünde bildirimler mevcuttur.

Çalışmamızda PES saptanan 100 olgunun % 38'inde (n=38) bilateral tutulum, %62'sinde (n=62) EM tek taraflı tutulum anlamlı yüksek saptandı (p=0,021). Tek taraflı tutulum olan 62 PES olgusunun 35'inde sağ göz ve 27'sinde sol gözde EM mevcuttu ve sağ-sol göz tutulumu açısından fark yoktu (p>0,05).

Yapılan araştırmaların bazılarında PES olgularında bilateral tutulum daha fazla<sup>66,69</sup>, bazısında ise tek taraflı tutulum daha fazla saptanmıştır<sup>58</sup>.

Çalışmamızda GİB ölçümü İcare tonometresi ile yapılarak ve dilatasyon öncesi ve sonrası ölçümler tekrarlanmıştır. PES olan ve olmayan olgular GİB açısından karşılaştırıldığında, sağ gözler arasında dilatasyon öncesi ve sonrası farklılık saptanmadı, sol gözlerinde ise hem dilatasyon öncesi hem de dilatasyon sonrası GİB ölçüm değeri PES gurubunda daha yüksekti (p=0,023, p=0,002). PES olmayan olgularda ortalama GİB'ları 14,4± 3,5 mm Hg, dilatasyon sonrası ort. 13,8± 3,6 mmHg olup GİB da düşüş oldu (p<0,001). PES bulunan kişilerin ise dilatasyon öncesi ortalama GİB'leri 14,5 ± 3,5 mmHg, dilatasyon sonrası ortalama GİB'leri 14,6 ± 3,9 mmHg olarak daha yüksek ölçüldü ancak aradaki fark önemli değildi (p>0,05).

PES olgularında GİB değerlerinin PES olmayanlara göre daha yüksek olduğunu belirten araştırmalar dışında<sup>62,69,149</sup>, fark olmadığını belirten araştırmalar da bulunmaktadır<sup>58,136</sup>. Yine PES olgularında pupilla dilatasyonu sonrası GİB de yükselme ihtimalinin fazla olduğu bildirilmiştir<sup>150</sup>.

Çalışmaya katılan kişilerin santral kornea kalınlık ve ön kamara derinlik ölçümleri pentacam cihazı ile her iki göz ölçülerek yapılmıştır. PES olmayan 1909 kişiden 18'i ve PES olan 100 kişinin 1'inden ise ölçüm alınamamıştır.

PES olmayan olguların sağ gözlerinin ort. SKK ölçümü 527,6 ± 33,6 µm, PES olan kişilerin ise ort. SKK ölçümü 526,9 ± 33,9 µm olup iki grup arasında SKK açısından fark yoktu (p>0,05). PES olmayan olguların sol gözlerinin ort. SKK ölçümü 529,4 ± 34,7 µm, PES olan kişilerin ise ort. SKK ölçümü 530,5 ± 34,9 µm idi ve fark yoktu (p>0,05). Ancak PES - ve PES+ tüm olguların sol gözlerinin SKK daha yüksek idi. (p=0,049, p<0,001). PES olgularında fark ort 3,6 µm iken, PES olmayan olgularda bu ort 1,8 µm idi.

Literatürde PES'li olguların SKK'larının Pentacam ve Ultrasonik Pakimetri ile değerlendirildiği birçok çalışma mevcuttur. PES'li grup ve kontrol grubu arasında Pentacam ile SKK farkı olmadığını gösteren çalışma <sup>129</sup> olduğu gibi , Ultrasonik Pakimetri ile SKK'larında anlamlı oranda yüksek tespit eden <sup>106</sup> ve yine ultrasonik pakimetri ile bu durumun tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur <sup>130,131</sup>.

PES olmayan olguların sağ gözlerinin ort. ÖKD ölçümü  $2,82 \pm 0,66$  mm, PES olan kişilerin ise ort. ÖKD ölçümü  $2,72 \pm 0,69$  mm olup iki göz ÖKD açısından fark yoktu ( $p>0,05$ ). PES olmayan olguların sol gözlerinin ort. ÖKD ölçümü  $2,81 \pm 0,66$  mm, PES olan kişilerin ise ort. ÖKD ölçümü  $2,82 \pm 0,71$  mm olup iki göz ÖKD açısından fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Yaşla birlikte ÖKD'nin azaldığı ile bilinmektedir <sup>132,133</sup>. PES'li ve kontrol grubu arasında ÖKD açısından fark olmadığını gösteren çalışmaların <sup>62,134</sup> yanında Doğanay ve ark. nin Pentacam ile ÖKD değerlendirildiği çalışmada PEG'li grupta anlamlı oranda düşük değerler elde edilmiştir <sup>135</sup>. Dilatasyon ile ilişkili ön segment parametrelerinin değerlendirildiği Mocan ve ark.'nın çalışmasında ise PES olgularında farmakolojik dilatasyon öncesi ve sonrasında ön kamara derinliği ve ön kamara açı değerlerinde fark saptanmamıştır <sup>136</sup>.

PES ve normal olgularda sol göz GİB'in yüksek olması sol göz SKK'nın daha fazla olması ile açıklanabilir. Ayrıca PES olgularında sağ sol göz arasındaki SKK daha fazla olduğu için bu fark önemli oldu. Nitekim SKK ile GİB artışı arasında pozitif ilişki olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda ortaya konulmuştur <sup>151,152,153</sup>.

Gerek pupilla kenarındaki EM birikimi nedeniyle iriste gelişen rijidite ve fibrozis, gerek iris sfinkter-dilatatör kaslarında dejeneratif değişiklikler ve bazen posterior sineşi gelişmesi nedeniyle PES olan kişilerde pupil dilatasyonunda güçlük yaşanabilmektedir <sup>84</sup>. Çalışmamızda pupillometri ile ortalama 395,5 lüx ışık şiddetinde yapılan pupil ölçümü sonucu sağ-sol göz arasında fark elde edilmesi pupil asimetrisi ve iki göz arasında 1 mm ve daha fazla fark olması pupil anizokorisi olarak değerlendirildi. Pupillanın boyutunu etkileyebileceği düşünülen olgular ise değerlendirme dışı bırakıldı.

PES olmayan kişilerin sağ göz ort. pupil çapı  $3,8 \pm 0,7$  mm, PES olanlarda ise  $3,5 \pm 0,7$  mm, sol gözde PES olmayanlarda ort. pupil çapı  $3,8 \pm 0,7$  mm, PES olanlarda  $3,6 \pm 0,6$  mm olarak ölçüldü ve fark anlamlı idi ( $p < 0,05$ ).

Tüm olgularda pupil asimetrisi % 12,3 (n=249) ve anizokori %1,2 (n=25) oranında tespit edildi. PES olmayan olgularda pupil asimetrisi % 11,2 (n=210) iken, PES olgularında pupil asimetrisi %39,3 (n=31) idi ( $p < 0,001$ ). PES olmayan olgularda anizokori %1,1 (n=21), PES olgularında ise anizokori %5,1 (n=4) olup fark anlamlı ölçüde yüksek idi ( $p < 0,001$ ). Yukarıda belirtildiği gibi PES’de pupil dilatasyonuna engel olan yapısal değişiklikler; immatür kollajen yapısı, pupil kenarında EM birikimi, dejenerasyon ve fibrozis de bu tabloya neden olmuş olabilir

84

Araştırmaya katılan kişilerin refraksiyon ölçümleri otorefraktometri cihazı ile kişilerin sağ ve sol gözlerinden 3 ölçüm alınıp Dioptri (D) ortalamaları kaydedilmiştir. Yoğun katarakt, hasta uyumsuzluğu nedeniyle gözlerinden ölçüm alınamayan 96 kişinin ölçüm değerleri istatistiksel değerlendirmeye alınmamıştır.

Çalışmamızda PES olan ve olmayan kişilerin sağ-sol göz ort. sferik ve silindirik ölçüm değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

PES(-) refraksiyon ilişkisinin incelendiği çalışmalar bazısı PES ile miyopik refraksiyon arasında ilişki saptarken<sup>58</sup>, bazılarında ise bu ilişki görülmemiştir<sup>154</sup>

Araştırmamızda PES olmayanlarda sağ gözde %22,1 (n=421 ) şeffaf lens, %0,2 (n=3) afaki, %14,7 (n=281) psö dofaki ve %63,4 (1204) katarakt saptanmış olup, en sık katarakt tipi nükleer skleroz idi. PES olanlarda ise %2 (n=2) şeffaf lens, %18 (n=18) psö dofaki, % 80 katarakt saptanmış olup bunların içinde en sık görülen nükleer katarakt idi. PES olmayanların sol gözlerinde %22,1 (n=422) şeffaf lens, %0,3 (n=5) afaki, %14,7 (n=281) psö dofaki ve %62,9 (1204) katarakt saptanırken nükleer skleroz en sık katarakt tipi idi. PES olanlarda ise %2 (n=2) şeffaf lens, %14 (n=14) psö dofaki, % 84 katarakt saptanmış olup yine nükleer katarakt en sık görülen tip idi.

PES grubunda hem sağ hem sol gözlerde katarakt bulunması ileri derecede fazla idi ( $p < 0,001$ ). Bu sonuç PES dışında PES olmayan olguların yaş ortalamasının ( $59,2 \pm 10,9$ ) PES olanlardan ( $69,1 \pm 9,9$ ) daha genç olması ile açıklanabilir.

PES’de katarakt oluşumunun normal kişilerden daha fazla olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir <sup>13,63,66,68</sup>. Yapılan bir çalışmada PES’de en belirgin katarakt nükleer tipdir. Ayrıca bu hastalarda sekonder katarakt ve posterior supkapsüler katarakt da daha yüksek oranda bulunmuştur <sup>91</sup>. Hindistanda yapılan toplum tabanlı çalışmada da PES olgularında en sık nükleer katarakt saptanmıştır <sup>58</sup>. Yine katarakt cerrahisi için hastaneye başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada da PES’li kişilerde matür kataraktın daha sık olduğu görülmüştür <sup>155</sup>.

İspanya’nın kuzeydoğusunda ise 60 yaş üstü 2.342 hasta ile yapılan randomize çalışmada PES olan gözlerde katarakt görülme sıklığı %80,6 iken, PES olmayanlarda ise %54,6 olarak saptanmıştır <sup>63</sup>. Mısır’da 40 yaş üstü 7738 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada PES’e eşlik eden katarakt %65 iken, PES olmayanlarda bu oran %42,5 olarak bulunmuştur <sup>66</sup>.

Ülkemizde Yalaz ve ark.’nın Çukurova yöresinde 40 yaş ve üzerinde 1356 hasta ile yaptığı bir araştırmada PES’e eşlik eden katarakt %88,1, kataraktı olanlarda PES görülme sıklığı ise %17,7 olarak tespit edilmiştir <sup>13</sup>. Yine Karadeniz bölgesinde yapılan hastane bazlı çalışmada PES’e eşlik eden katarakt %43,6 oranında bulunmuş olup, PES olmayanlarda bu oran %18,7 olarak rapor edilmiştir <sup>69</sup>.

PEG biyomikroskopik muayenede lens yüzeyinde ve pupilla kenarında anormal fibriler yapıda psödoeksfoliatif materyalin görüldüğü yüksek göz içi basınçlı sekonder açık açılı glokomdur <sup>1</sup>. PES ile ilişkili açık açılı glokom, yüksek GİB seviyeleri ve diüurnal basınç eğrisindeki dalgalanmalar nedeniyle daha şiddetli ve progresif olarak seyreder.

Psödoeksfoliatif glokom, diğer glokomların yaklaşık %25’ ini oluşturur. PES olgularında PEG görülme oranı ise yaklaşık %15-34 olup, yaşa bağlı görülme sıklığı artış göstermektedir <sup>1</sup>. Tedavisi zor ve çoğu zaman kombine tedaviler gerektirmektedir. PAAG’a göre tedavide başarısızlık şansı çok daha yüksektir.

Toplum tabanlı kesitsel araştırmamızda ve GİB ölçümü İ-care tonometresi ile yapıldı. Daha önceden hekim tanılı glokom tanısı olanlar kaydedildi, PES olgularından GİB ölçümü 21 üzerinde çıkan veya C/D oranı=0,3 üzerinde saptananlar, PES olmayan olgulardanda GİB ölçümü 21 üzerinde olanlar glokom birimine yönlendirilerek ileri testleri yapıldı. Çalışmamızda PES olmayan olgularda glokom % 1,7 olarak, PES'li kişilerde eşlik eden glokom ise %26 (n=26) olarak ileri derecede yüksek oranda bulundu ( $p<0,001$ ). Bu oran dünya genelinde toplum tabanlı yapılan bazı çalışmalara göre yüksek (Suudi Arabistan=%19), bazı çalışmalara göre de düşük (Finlandiya=%31,5, İspanya=%29,4, Norveç=%30) bulunmuştur <sup>57,61,63</sup>. Türkiye'den Doğu Akdeniz bölgesinde yapılan hastane bazlı çalışmada %34,3, İstanbul Bölgesindeki çalışmada %18 saptanmış olup bizim sonuç arada bir değerdedir <sup>13,14</sup>.

Çalışmamızda da PES'e eşlik eden glokom oranı 40 yaş üzerinde %26, 50 yaş üzerinde %26,5, 60 yaş üzerinde %26,8, 70 yaş üzerinde %30,2 ve 80 yaş üzerinde %55,6 bulunmuştur ve yaşla birlikte görülme sıklığı artmıştır ( $p<0,05$ ). PES'li olgularda, glokom gelişme riskinin zamanla paralel olarak artış gösterdiği yapılan birçok çalışmada bildirilmiştir <sup>106,110</sup>.

Çalışmamızda bilateral tutulum olan PES'de eşlik eden glokom %36,8 oranında görülürken, tek taraflı PES'de bu oran % 17,7 olmuştur ( $p=0,038$ ). PES'in iki taraflı olması durumunda glokom gelişme riski arttığını gösteren bir çalışmada, iki taraflı PES'i olan gözlerde oran %25,1 iken, tek taraflı PES olan olgularda bu oran %17,3 bulunmuştur <sup>109</sup>.

Çalışmamızda glokom saptanan PES olgularında cinsiyet farkı yoktu ( $p>0,05$ ). PES ile birlikte görülen glokom bazı çalışmalarda erkeklerde daha fazla saptanırken <sup>108</sup>, bazılarında ise kadın-erkek sıklığı arasında fark bulunmamıştır <sup>55</sup>.

Glokom ile ilgili aile öyküsü PES'de %4, PES olmayanlarda %3.2 oranında saptanmıştır ve arada fark yoktur ( $p>0,05$ ).

Araştırmamızda PES'e eşlik eden OHT, PES olmayan olgularda %0,5 , PES olgularında %1 olarak tespit edildi ve anlamlı farklı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Glokom ile birlikte yada tek başına oküler hipertansiyon (GİB'ı 21-22 mmHg üzerinde olması) görülme sıklığı PES'li kişilerde Yunanistan'da toplum tabanlı çalışmada %28,2, İsveç'de toplum tabanlı çalışmada %17 olarak, Pakistan'da hastane tabanlı çalışmada %40,9, Türkiye'de Karadeniz bölgesinde hastane bazlı çalışmada %1,91 olarak tespit edilmiştir <sup>9,67,69,149</sup>.

Araştırmamıza katılan kişiler anket formu ile sorgulandı. Kişilere gürültülü ortamda çalışma öyküsü, boy-kilo, sigara kullanma öyküsü, hekim tanıli sistemik hastalık olarak HT, DM, Hiperkolesterolemisi, koroner arter hastalığı, ritm bozukluğu, anjiyoplasti ve kalp krizi geçirme öyküsü, periferik damar hastalığı, iskemik beyin hastalığı, Alzheimer, stroke geçirme öyküsü, işitme azlığı ile bunların dışında hekim tanıli herhangi bir hastalık varlığı ve kullandığı ilaçlar sorgulandı.

Psikiyatrik hastalığın kullanılan topikal ilaç ile ilgili olmuş ihtimali göz önüne alınarak antiglokamatözlerden etkilenmemesi için antiglokamatöz kullanan hastalar istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

Araştırmaya katılan olgulara anket ile sorgulama sonucu, hekim tanıli hipertansiyon (PES grubunda %49, PES olmayan grupta %33,2) ( $p<0,001$ ) ve/veya antihipertansif kullanımı (PES grubunda %48, PES olmayan grupta %32,8) ( $p<0,001$ ), koroner arter hastalığı (PES grubunda %17, PES olmayan grupta %8,5) ( $p=0,009$ ) ve/veya ilaç kullanımı (PES grubunda %22, PES olmayan grupta %11) ( $p=0,001$ ), geçirilmiş anjiyoplasti (PES grubunda %14, PES olmayan grupta %6) ( $p=0,011$ ), psikiyatrik hastalık (PES grubunda %6,3), PES olmayan grupta %1,8) ( $p=0,005$ ) ve/veya ilaç kullanımı (PES grubunda %7,6, PES olmayan grupta %2,1) ( $p=0,001$ ) olarak saptandı. Söz konusu durumlar PES olgularında daha fazla oranda görüldü.

Bunun dışında sistemik sorgulama sonucu hastalardan öğrenilen hekim tanıli DM, kardiyak ritm bozukluğu, geçirilmiş by-pass, MI, İskemik Nörolojik hastalık, Alzheimer, stroke geçirme öyküsü, periferik damar hastalığı, hiperkolesterolemi, Tiroid hastalığı, Romatizmal hastalık, Osteoartrit, Astım-KOAH, Prostat hastalığı, Osteoporoz, Mide-bağırsak hastalıkları ve bunlara yönelik kullanılan ilaçlar açısından PES olan ve olmayan olgular arasında fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).



Mitchell ve ark.'nın toplum tabanlı 3546 hastada anjina, hipertansiyon, inme ve miyokard enfarktüsü araştırılmıştır ve PES'deki olası vasküler tutulumları incelemişlerdir. Hastaların 80'inde tek ya da çift taraflı PES tesbit edilmiştir. Bu 80 hastanın % 23,8'inde anjina, % 51,3'ünde hipertansiyon, % 11,3'ünde inme ve % 13,8'de miyokard enfarktüsü bulunduğu bildirilmiştir. PES'i olmayan olgularda, inme dışında, bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az bulunmuştur<sup>4</sup>.

Japonya'da ve Hindistan'da yapılan toplum tabanlı çalışmada PES ile hipertansiyon güçlü birlikteliği rapor edilmiştir<sup>58,60</sup>. Mısır'da yapılan hastane tabanlı bir çalışmada PES ile DM ve HT arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır<sup>66,154</sup>.

Yine PES ile koroner arter hastalığı arasındaki anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar olduğu gibi<sup>155,156</sup>, bu iki hastalık arasında ilişki olmadığını gösteren araştırmalarda mevcuttur<sup>157,158</sup>.

Periferik damar hastalıkları ile PES ilişkisi ile yapılan bir çalışmada PES'de abdominal aort duvarının histopatolojik değişiklikleri abdominal aort anevrizması gelişimi için predispozan bir faktör olabileceğini düşündürmüştür<sup>118</sup>.

Ulus ve ark.'nın yaptıkları çalışmada psödoeksfolyasyonlu hastalarda miyokard dokusunun Doppler görüntülemesinde kanlanma hızında azalma tespit edilmiştir<sup>119</sup>. Ayrıca ortalama karotis intima kalınlığında artış saptanmıştır<sup>119</sup>.

Yine Kocabeyoğlu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada PES olan hastalarda artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık oranları tespit edilmiştir<sup>120</sup>. Repo ve ark. ise yaptıkları çalışmada geçici iskemik atak görülen hastalarda PES sıklığının artmış olduğunu göstermişlerdir<sup>121</sup>. Yapılan bir çalışmada PEG hastalarında serebral damarlarda artmış direnç ve azalmış kan akımı gösterilmiştir<sup>159</sup>.

PES ve Alzheimer hastalığı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PES' li kataraktı olan gözlerin aköz humorlerinin Alzheimer (Abeta1-42) peptid ve serin proteinaz inhibitörleri içerdiği bulgusu, PES ve Alzheimer hastalığının ortak olası etiolojisini bize düşündürmektedir. Serebrovasküler veya Alzheimer tipi kognitif bozuklukta, oküler psödoeksfolyasyon prevalansının belirgin olarak yükselmiş olması da bu düşünceyi desteklemektedir<sup>123</sup>.

PES olgularında anlamlı yüksek çıkan hekim tanıli psikiyatrik hastalık tanısı ve psikiyatrik ilaç kullanımı ile ilgili sorgulama sonucu PES olmayan 1909 kişinin %1,8'inde (n=35) psikiyatrik hastalık tanısı, %2,1'inde (n=39) psikiyatri ilacı kullanım öyküsü saptandı. Psikiyatrik hastalık olmayan 4 kişinin psikiyatri ilaçları kardiyoloji doktorları tarafından kalp hastalıkları için yazıldığı öğrenildi. PES olan ve antiglokomatöz kullanmayan 79 kişinin %6,3'ünde (n=5) psikiyatrik hastalık tanısı ve %7,6'sında (n=6) psikiyatri ilacı kullanım öyküsü saptanmıştır ve psikiyatri hastalığı ile olan ilişki (p=0,005) ve psikiyatri ilaç kullanımı ile olan ilişki istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu (p=0,001). Bu psikiyatrik hastalık saptanan 5 kişinin tanıları depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu ve huzursuz bacak sendromu olarak öğrenildi. Ayrıca psikiyatri ilacı kullanan bu 6 kişiden 5'inin kullandığı ilaçlar antidepresanlar (Paroksetin, Sitalopram, Essitalopram, Venlafaksin,) ve anksiyolitikler (Alprazolam, Buspiron) idi ve 1 kişiye de kardiyoloji doktoru tarafından kalp hastalığı için antidepresan (Sertralin) önerildiği öğrenildi.

Literatürde PES ile psikiyatrik hastalık ve ilaçlar arasında ilişki saptanan bir çalışma bulunmamakla birlikte bizim çalışmamızda anlamlı ilişki saptanmıştır. Bunun sebepleri arasında ileri yaşlarda yaş artışı ile birlikte sistemik hastalıkların ortaya çıkması (PES'e eşlik eden psikiyatrik hastalık saptanan 6 kişinin 4'ünde eşlik eden DM, HT ve KAH saptanmıştır) ile beyin perfüzyonunun bozulması ve yine PES ile birlikte katarakt görülme sıklığı artışı ile görme azalması (PES'e eşlik eden psikiyatrik hastalık saptanan 6 kişinin 4'ünde katarakt saptanmış olup 2'sine belirgin görme azlığı nedeni ile cerrahi önerilmiştir ve yine 1 kişide ileri evre glokoma bağlı görme azlığı saptanmıştır) meydana gelmiş olup buna bağlı psikiyatrik hastalık (depresyon, anksiyete) artışı gelişmiş olabilir.

PES'in sistemik tutulumunu gösteren kanıtlardan birisi de, iç kulakta tektorial membranda fibrillerin depozisyonudur. PES'in göz dışı birçok dokuda olup organlarda da tesbit edilmesiyle, fibrillerin iç kulakta da depolanmasıyla sensörinöral işitme kaybı gelişebileceği saptanmıştır<sup>6</sup>.

Bizim araştırmamızda PES olgularında eşlik eden işitme azlığı sıklığına baktığımızda PES olmayan olguların %5,4'ünde (n=103) işitme kaybı olduğu öğrenildi, PES'li olguların % 34'ü (n=34) işitme azlığı öyküsü sonucu KBB polikliniğine yönlendirilmiş olup yapılan odiyometri sonucu %31'inde (n=31) nörosensorinal tip işitme kaybı tespit edilmiş olup ileri derecede anlamlı yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). Bu nörosensörial tip işitme kaybı tespit edilen 31 kişinin 24'ünde hafif düzey, 7'sinde de orta düzey işitme kaybı saptandı.

Çalışmaya katılan ve PES saptanıp aynı anda işitme kaybı tarifleyen 31 kişiye yapılan odiyometri test sonuçlarına göre sadece sağ göz tutulumlu PES olan 9 kişinin %22,2'sinde (n=2) sağ sensörial işitme kaybı (SNİK), %22,2'sinde (n=2) sol NSİK, %55,6'sında (n=5) bilateral SNİK saptanmıştır. Sadece sol göz tutulumlu PES olan 8 kişinin %12,5'inde (n=1) sol SNİK ve %87,5'inde (n=7) bilateral NSİK saptanmıştır. Bilateral PE saptanan 14 kişinin sadece % 7,1'inde (n=1) sağ SNİK ve %92,9'unda (n=13) bilateral SNİK tespit edilmiştir ve PE olan göz ile işitme kaybı olan kulak arasında lateralizasyon açısından anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Yapılan bazı çalışmalarda PES ile SNİK arasında anlamlı oranda ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>66,159</sup>. Türkiye'de 51 PES'li ve 22 PES olmayan kişi ile yapılan çalışmada, 67,5 yaş ortalaması olan PES'li hastalarda işitme kaybı % 66 olarak, 61 yaş ortalaması olan PES olmayan hastalarda ise oran %38.6 olarak saptanmıştır<sup>126</sup>.

İşitme sorunu ile ilgili gürültülü ortamda çalışma sorgulandığında PES olmayan 1909 kişinin %12'sinde (n=229), PES olan 100 kişinin ise %14 'ünde (n=14) gürültülü ortamda çalışma öyküsü vardı ve bu fark önemli değildi ( $p>0,05$ ).

Araştırmamızda boy ve kilo ilgili sorgulama sonucu PES olmayan 1909 kişiden boy ölçümünü bilen 1867 kişinin ort. boyu  $163,8 \pm 8$ , kilosunu bilen 1847 kişinin ortalam kilosunu  $75,3 \pm 13,2$  olarak saptandı. PES olan 100 kişiden boy ölçümünü bilen 96 kişinin ort. boyu  $163,3 \pm 8,6$  olarak, kilo ölçümünü bilen 95 kişinin ort. kilosunu  $74,8 \pm 12,9$  olarak saptandı ve bu fark anlamlı bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Yapılan bazı çalışmalarda PES ile düşük kilo ve vücut kitle indeksi arasında ilişki gösterilmişken<sup>58</sup>, bazılarında ise vücut kitle indeksi ile PES arasında ilişki saptanmamıştır<sup>154</sup>.

Çalışmamızda sigara kullanımı ile ilgili sorgulama sonucu PES olmayan 1909 kişinin %19,6'sı sigara içmekte %14,8'i (n=283) sigarayı bir dönem içip bırakmış olduğu, PES olan 100 kişinin ise %15'i (n=15) sigara içmekte ve %17'si sigarayı bir dönem içip bırakmış olduğu öğrenildi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Yine PES ile sigara ilişkisini araştıran bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır<sup>58,154</sup>.

Tüm değişkenler değerlendirildiğinde sol GİB (dilatasyon öncesi ve sonrası), sağ-sol pupil çapı, pupil asimetrisi, anizokori, glokom, sağ-sol göz katarakt, sağ-sol işitme azlığı, hipertansiyon ve antihipertansif ilaç kullanımı, iskemik kalp hastalığı, kalp ilacı ve geçirilmiş anjiyoplasti, psikiyatrik hastalık ve psikiyatrik ilaç kullanımı gibi parametrelerin PES grubunda yüksek olduğu görüldü.

Yine tüm değişkenler değerlendirildiğinde glokom, pupil asimetrisi, sol kulak işitme azlığı, sol göz katarakt ve hipertansiyon gibi parametreler PES grubunda belirgin ölçüde daha sık bulundu.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Psödoeksfoliasyon Sendromu göz ve sistemik organlarda hayati birçok komplikasyonların eşlik ettiği önemli bir halk sağlığı sorunudur.

PES prevalansı ile ilgili tüm dünyada birçok çalışma yapılmış olup, ülkemizde hastane tabanlı araştırmalar dışında toplum tabanlı gerçek prevalans çalışma ve verileri bulunmamaktadır. Eskişehir ve çevresi 40 yaş üzeri kişiler randomize edilerek saptanan 2356 kişiden 2009’u çalışmaya dahil edilmiş olup katılımcılara pupil çapı, GİB, SKK, ÖKD, refraksiyon ölçümleri yapıldı. Hekim tanımlı glokom, DM, HT, KAH, Nörolojik hastalık, işitme azlığı ve diğer sistemik hastalıklar ve kullanılan ilaçlar, anjiyoplasti, by-pass, inme geçirme öyküsü, boy-kilo, sigara kullanımı, gürültülü ortamda çalışma öyküleri sorgulandı. Gözler dilate edildikten sonra tekrar GİB ölçümü sonrası ön ön segment muayenesi ile katarakt ve EM varlığı saptandı. Çalışmamızın sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

- 1- Eskişehir Bölgesi 40 yaş üzerinde PES görülme sıklığı %5 olup, yaşla birlikte artış göstermiştir. PES’in büyük oranda tek taraflı olduğu saptanmıştır. Sağ-sol göz tutulumu açısından fark bulunmamıştır.
- 2- PES’de katarakt görülme sıklığı yaklaşık %80 olup normal olgulardan daha fazla idi. Kataraktın tipi büyük oranda nükleer tipti.
- 3- PES olgularında glokom %26 , normal olgularda ise %1,7 olarak saptandı. PES’de glokom yaşla birlikte artış göstererek 80 yaş üzerinde %55,6 oranında görüldü.
- 4- Pupil asimetrisi ve anizokori açısından PES olguları normalden farklı olup pupil çapı PES’li gözlerde daha küçük idi. Bu bulgunun PES’i normal olgulardan ayırt ettiren bir belirteç olabileceğini düşündürdü.
- 5- PES olgularındaki hekim tanımlı sistemik hastalıklardan HT ve/veya ilaç kullanımı, iskemik kalp hastalığı ve/veya ilaç kullanımı, anjiyoplasti öyküsü, psikiyatrik hastalık ve/veya ilaç kullanımı

normal olgulardan daha fazla olduğu görüldü. Bu durum PES'in sistemik hastalıklar için risk taşıdığı görüşünü desteklemektedir.

- 6- PES olgularında sensorinöral tipte işitme kaybı oranı (%31), normal olgulara (%5,4) göre daha fazla idi. Ancak EM bulunan göz ile işitme kaybı olan taraf paralellik göstermedi.
- 7- Sonuç olarak toplum tabanlı randomize PES prevelans çalışmamızın sonuçları Türkiye'ye ait ilk rakamlar olup, Dünya literatürleri ile karşılaştırma yapmamızı sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Yildirim N. Psödoeksfoliasyon glokomunda moleküler patofizyoloji. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2012;5:24-9.
2. Schlotzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? Arc ophthalmol 1992;110:1752-6.
3. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Jr., Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arc ophthalmol 1992;110:1757-62.
4. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J ophthalmol 1997;124:685-7.
5. Shimizu T. Changes of iris vessels in capsular glaucoma: three-dimensional and electron microscopic studies. Japan J ophthalmol 1985;29:434-52.
6. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. Eye 2002;16:261-6.
7. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, et al. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. Ophthalmic Genetics 1998;19:175-85.
8. Forsius H FE, Fellman J, Eriksson AW. Acta Ophthalmol Scan Exfoliation syndroma: frequency, gender distrubition and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. Acta Ophthalmol Scan 2002;80:478-84.
9. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). Acta Ophthalmol Scan 1997;75:726-9.
10. Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians. Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom 1979;99:296-8.

11. Krause U. Frequency of capsular glaucoma in central Finland. *Acta Ophthalmologica* 1973;51:235-40.
12. Aasved H. Prevalence of fibrilloglaucoma (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma. *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom* 1979;99:293-5.
13. Yalaz M, Othman I, Nas K, et al. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmologica* 1992;70:209-13.
14. Alpay H, Ersoy G. Psödoeksfoliasyon sendromu (İstatistiksel bir çalışma). *T Oft Gaz* 1989;19:63-6.
15. 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 Ophthalmologica Supp* 1989;190:1-96.
16. Busacca A. Struktur und Bedeutung der Hautchennieder- Schlaze in der vorderen und hinteren Augenkammer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1927;119:135-53.
17. Ashton N, Shakib M, Collyer R, Blach R. Electron Microscopic Study of Pseudo-Exfoliation of the Lens Capsule. I. Lens Capsule and Zonular Fibers. *Invest Ophthalmol* 1965;4:141-53.
18. Bertelsen TI, Seland JH. Flat whole-mount preparations of the lens capsule in fibrilloglaucoma epitheliocapsularis, the so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmologica* 1971;49:938-45.
19. Eagle RC, Jr., Font RL, Fine BS. The basement membrane exfoliation syndrome. *Arc Ophthalmol* 1979;97:510-5.
20. Sunde OA. On the so-called senile exfoliation of the anterior lens capsule; a clinical and anatomical study. *Acta Ophthalmologica Supp* 1956:1-85.
21. Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974;78:835-41.
22. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998;105:951-68.



23. Karp CL, Fazio JR, Culbertson WW, Green WR. True exfoliation of the lens capsule. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1078-80.
24. Davanger M. Studies on the pseudo-exfoliation material: a review. *Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie Albrecht von Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* 1978;208:65-8.
25. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica Supp* 1988;184:5-27.
26. Bergmanson JP, Jones WL, Chu LW. Ultrastructural observations on (pseudo-) exfoliation of the lens capsule: a re-examination of the involvement of the lens epithelium. *Br J ophthalmol* 1984;68:118-23.
27. Uusitalo M, Kivelda T, Tarkkanen A. Immunoreactivity of exfoliation material for the cell adhesion-related HNK-1 carbohydrate epitope. *Archives of ophthalmology* 1993;111:1419-23.
28. Ringvold A. The distribution of the exfoliation material in the iris from eyes with exfoliation syndrome (pseudoexfoliation of the lens capsule). *Virchows Archiv A: Pathology Pathologische Anatomie* 1970;351:168-78.
29. Dark AJ, Streeten BW, Cornwall CC. Pseudoexfoliative disease of the lens: a study in electron microscopy and histochemistry. *Br J Ophthalmol* 1977;61:462-72.
30. Streeten BW, Bookman L, Ritch R, Prince AM, Dark AJ. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the conjunctiva. A relation to elastic fibers and elastosis. *Ophthalmology* 1987;94:1439-49.
31. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: histochemical evidence of an affinity with zonular fibres. *Br J Ophthalmol* 1984;68:574-80.
32. Tetsumoto K, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Dorfler S, Naumann GO. Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:252-7.
33. Kuchle M, Naumann GO. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1992;76:98-100.

34. Kountouras J, Mylopoulos N, Boura P, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:599-604.
35. Schlotzer-Schrehardt U, Kortje KH, Erb C. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. *Cur Eye Research* 2001;22:154-62.
36. Ringvold A. A preliminary report on the amino acid composition of the pseudoexfoliation material (PE material). *Exp Eye Research* 1973;15:37-42.
37. Ovodenko B, Rostagno A, Neubert TA, et al. Proteomic analysis of exfoliation deposits. *Investigative ophthalmology & visual science* 2007;48:1447-57.
38. Schlötzer-Schrehardt U ZM, Küchle M, et al. Role of transforming growth factor- $\beta$ 1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp Eye Res* 2001;73:765-80.
39. Amari F NS, Umihira J, et al. . Lectin electron microscopic histochemistry of the pseudoexfoliative material in the skin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3962-6.
40. Ritch R S-SU. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Proceedings of the First International Think Tank*. . *Acta Ophthalmologica Supp* 2001;79.
41. Schlotzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma--new insights from LOXL1 gene associations. *Exp Eye Research* 2009;88:776-85.
42. Oleggini R, Gastaldo N, Di Donato A. Regulation of elastin promoter by lysyl oxidase and growth factors: cross control of lysyl oxidase on TGF- $\beta$ 1 effects. *Matrix biology : journal of the International Society for Matrix Biology* 2007;26:494-505.
43. Smith-Mungo LI, Kagan HM. Lysyl oxidase: properties, regulation and multiple functions in biology. *Matrix biology : journal of the International Society for Matrix Biology* 1998;16:387-98.

44. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 2007;317:1397-400.
45. Schlotzer-Schrehardt U, Pasutto F, Sommer P, et al. Genotype-correlated expression of lysyl oxidase-like 1 in ocular tissues of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and normal patients. *Am J Pathology* 2008;173:1724-35.
46. Koliakos GG, Befani CD, Mikropoulos D, Ziakas NG, Konstas AG. Prooxidant-antioxidant balance, peroxide and catalase activity in the aqueous humour and serum of patients with exfoliation syndrome or exfoliative glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1477-83.
47. Helbig H, Schlotzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GO. Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *German journal of ophthalmology* 1994;3:148-53.
48. Koliakos GG, Konstas AG, Schlotzer-Schrehardt U, et al. Endothelin-1 concentration is increased in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. *British J Ophthalmol* 2004;88:523-7.
49. Bleich S, Roedl J, Von Ahsen N, et al. Elevated homocysteine levels in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;138:162-4.
50. Damji KF, Bains HS, Amjadi K, et al. Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada. *Canadian journal of ophthalmology Can J Ophtalmol* 1999;34:257-65.
51. Gottfredsdottir MS, Sverrisson T, Musch DC, Stefansson E. Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma* 1999;8:134-9.
52. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, et al. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *British J Ophthalmol* 2001;85:702-7.
53. Ringvold A. Epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica Scan* 1999;77:371-5.

54. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmologica Supp* 1988;184:71-85.
55. Aasved H. The geographical distribution of fibrillogenesis epitheliocapsularis, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmologica* 1969;47:792-810.
56. Ritch R S-SU. Exfoliation syndrome. *Survey Ophthalmol* 2001;45:265-315.
57. Summanen P, Tonjum AM. Exfoliation syndrome among Saudis. *Acta Ophthalmologica Supp* 1988;184:107-11.
58. Jonas JB, Nangia V, Matin A, et al. Pseudoexfoliation: normative data and associations. The Central India Eye and Medical Study. *PloS one* 2013;8:e76770.
59. Nouri-Mahdavi K, Nosrat N, Sahebghalam R, Jahanmard M. Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: a population-based survey. *Acta Ophthalmologica Scand* 1999;77:581-4.
60. Miyazaki M, Kubota T, Kubo M, et al. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: The Hisayama study. *J Glaucoma* 2005;14:482-4.
61. Forsman E CRM, Lu A et al. Exfoliation syndrome: prevalence and inheritance in a subisolate of the Finnish population. *Acta ophthalmol Scand* 2007;85(5):500-7.
62. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2007;85:822-7.
63. Romero-Aroca P, Masip-Serra R, Martinez-Salcedo I, Salvat-Serra M, Fernandez-Ballart J, Bautista-Perez A. High prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its complications in Tarragona in northeast Spain. *Euro J Ophthalmol* 2011;21:580-8.
64. Olawoye OO AA, Teng CC, Liebmann JM, Ritch R, Ajayi BG. Exfoliation syndrome in Nigeria. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19:02-5.
65. Al-Bdour MD, Al-Till MI, Idrees GM, Abu Samra KM. Pseudoexfoliation syndrome at Jordan University Hospital. *Acta Ophthalmol* 2008;86:755-7.

66. Shazly TA, Farrag AN, Kamel A, Al-Hussaini AK. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Upper Egypt. *BMC Ophthalmology* 2011;11:18.
67. Rao RQ, Arain TM, Ahad MA. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Pakistan. Hospital based study. *BMC Ophthalmology* 2006;6:27.
68. Young AL, Tang WW, Lam DS. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Chinese people. *British J Ophthalmol* 2004;88:193-5.
69. Cumurcu T, Kilic R, Yologlu S. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the middle Black Sea region of Turkey. *Euro J Ophthalmol* 2010;20:1007-11.
70. Prince AM, Streeten BW, Ritch R, Dark AJ, Sperling M. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1076-82.
71. Ringvold A, Blika S, Elsas T, et al. The Middle-Norway eye-screening study. I. Epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica* 1988;66:652-8.
72. Rouhiainen H, Terasvirta M. Presence of pseudoexfoliation on clear and opacified crystalline lenses in an aged population. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde* 1992;204:67-70.
73. Halvorsen F, Nicolaissen B, Ringvold A, Nass O. In vitro studies of conjunctival cells from eyes with and without pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmologica Scan* 1995;73:37-40.
74. Erdogan H, Arici DS, Toker MI, Arici MK, Fariz G, Topalkara A. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34:108-13.
75. Schlotzer-Schrehardt UM, Dorfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111:666-74.
76. Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000;107:1111-24.

77. Ringvold A. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1994;112:297-8.
78. Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Rochtchina E, Wang JJ. Pseudoexfoliation syndrome and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Am J Ophthalmol* 2013;155:83-8 e1.
79. Layden WE, Ritch R, King DG, Teekhasaene C. Combined exfoliation and pigment dispersion syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;109:530-4.
80. Kuchle M, Ho TS, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:748-52.
81. Cellini M, Possati GL, Rossi A, Moretti M, Torregiani A. Pseudoexfoliation capsulae and endothelin-1 plasma levels. *Acta Ophthalmologica Scan Supp* 2000:8-9.
82. Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Junemann A, Naumann GO. [Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 2002;99:683-90.
83. Spinelli D, de Felice GP, Vigasio F, Coggi G. The iris vessels in the exfoliation syndrome: ultrastructural changes. *Exp Eye Research* 1985;41:449-55.
84. Mardin CY, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. "Masked" pseudoexfoliation syndrome in unoperated eyes with circular posterior synechiae: clinical-electron microscopic correlation. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1500-3.
85. Asano N, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995;102:1279-90.
86. Parodi MB, Bondel E, Saviano S, Ravalico G. Iris indocyanine green angiography in pseudoexfoliation syndrome and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scan* 2000;78:437-42.
87. Kuchle M, Nguyen NX, Horn F, Naumann GO. Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous 'cells' in pseudoexfoliation syndrome. *Acta ophthalmologica* 1992;70:201-8.

88. Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue. *Archives of ophthalmology* 1991;109:565-70.
89. Dark AJ, Streeten BW. Precapsular film on the aging human lens: precursor of pseudoexfoliation? *British J Ophthalmol* 1990;74:717-22.
90. Fama F, Castagna I, Salmeri G. Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency. *Ann Ophthalmol* 1993;25:440-1.
91. Kuchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *British J Ophthalmol* 1997;81:862-6.
92. Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;118:730-43.
93. Dvorak-Theobald G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J Ophthalmol* 1954;37:1-12.
94. Masket S, Osher RH. Late complications with intraocular lens dislocation after capsulorhexis in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refractive Surgery* 2002;28:1481-4.
95. Stewart JF, Jay JL. Pseudoexfoliation material on an acrylic lens. *British J Ophthalmol* 1995;79:1050-1.
96. Pohjanpelto P. Long-term prognosis of visual field in glaucoma simplex and glaucoma capsular. *Acta ophthalmologica* 1985;63:418-23.
97. Cursiefen C, Handel A, Schonherr U, Naumann GO. [Pseudoexfoliation syndrome in patients with retinal vein branch and central vein thrombosis]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 1997;211:17-21.
98. Karjalainen K, Tarkkanen A, Merenmies L. Exfoliation syndrome in enucleated haemorrhagic and absolute glaucoma. *Acta ophthalmologica* 1987;65:320-2.
99. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Tsambarlakis IC, Pallikaris IG. Correlation between age-related macular degeneration and

- pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece). *Arch Ophthalmol* 1999;117:664-9.
100. Ornek N, Buyuktortop N, Ornek K. Peripapillary and macular retinoschisis in a patient with pseudoexfoliation glaucoma. *BMJ case reports* 2013;2013.
101. Linner E, Schwartz B, Araujo D. Optic disc pallor and visual field defect in exfoliative and non-exfoliative, untreated ocular hypertension. *Int Ophthalmol* 1989;13:21-4.
102. Tomita G, Puska P, Raitta C. Interocular differences in optic disc configuration in the unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica* 1994;72:162-7.
103. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *American J ophthalmol* 1994;117:333-6.
104. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1255-60.
105. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:878-86.
106. Puska P, Vasara K, Harju M, Setala K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:659-63.
107. Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Invest Ophthalmology Vis Sci* 1995;36:1750-64.
108. R. R. Exfoliation syndrome. *The Glaucomas Vol 2* 2nd edition Missouri: The CV Mosby Co 1996;1996:933-1013.
109. Andrikopoulos GK, Mela EK, Georgakopoulos CD, et al. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease. *Eye* 2009;23:442-7.



110. Henry JC, Krupin T, Schmitt M, et al. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology* 1987;94:545-52.
111. Crittendon JJ, Shields MB. Exfoliation syndrome in the southeastern United States. II. Characteristics of patient population and clinical course. *Acta Ophthalmologica Supp* 1988;184:103-6.
112. Grüb M MJ, Rohrbach JM, Schlote T. . Trabecular aspiration in pseudoexfoliative glaucoma-surgery to primarily reduce intraocular pressure . *Klin Monbl Augenheilkd* 2002;219:353-7.
113. Threlkeld AB HE, Sturm RT, Epstein DL, Allingham RR. Comparative study of the efficacy of argon laser trabeculoplasty for exfoliation and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1996;5:311-6.
114. R. R. Exfoliation syndrome. *The Glaucomas Vol 2 2nd edition* Missouri: The CV Mosby Co 1996;1996:993-1013.
115. Futa R, Inada K, Nakashima H, et al. Familial amyloidotic polyneuropathy: ocular manifestations with clinicopathological observation. *Jap J Ophthalmology* 1984;28:289-98.
116. Kishi A MS, Futa R:. Clinical and histopathological study on secondary glaucoma associated with familial amyloidotic polyneuropathy. *Folia Ophthalmol Jpn* 1990;41:2122-8.
117. Ando E, Ando Y, Okamura R, Uchino M, Ando M, Negi A. Ocular manifestations of familial amyloidotic polyneuropathy type I: long-term follow up. *British J Ophthalmol* 1997;81:295-8.
118. Schumacher S, Schlotzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet* 2001;357:359-60.
119. Ulus T, Nadir A, Yaz YA, et al. Cardiovascular involvement in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cardiovascular Med* 2013;14:587-92.

120. Kocabeyoglu S, Mocan MC, Irkeç M, Pinar A, Bozkurt B, Orhan M. Serum vitamin D deficiency and its association with systemic disease in exfoliation syndrome. *Euro J Ophthalmol* 2013;23:526-31
121. Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations with generalized iris translucence and pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995;102:1199-205.
122. Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology* 1993;100:352-5.
123. Janciauskiene S, Krakau T. Alzheimer's peptide and serine proteinase inhibitors in glaucoma and exfoliation syndrome. *Documenta ophthalmologica Advances in ophthalmology* 2003;106:215-23.
124. Bleich S, Junemann A, von Ahsen N, et al. Homocysteine and risk of open-angle glaucoma. *Journal of neural transmission* 2002;109:1499-504.
125. 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;242:749-54.
126. Turacli ME, Ozdemir FA, Tekeli O, Gokcan K, Gerceker M, Duruk K. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation. *Canadian J Ophthalmology* 2007;42:56-9.
127. Buehl W SD, Sacu S, Drexler W, Findl O: . Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006; 2006;141:7-12.
128. Rabsilber TM KR, Auffarth GU: . Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. . *J Cataract Refract Surg* 2006;32:456-9.
129. Hepsen IF, Yagci R, Keskin U. Corneal curvature and central corneal thickness in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Can J ophthalmol* 2007;42:677-80.

130. Inoue K, Okugawa K, Oshika T, Amano S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Japanese journal of ophthalmology* 2003;47:235-9.
131. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology* 2004;111:2211-9.
132. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refractive Surg* 2006;32:456-9.
133. Kashima K, Trus BL, Unser M, Edwards PA, Datiles MB. Aging studies on normal lens using the Scheimpflug slit-lamp camera. *Investigative ophthalmology & visual science* 1993;34:263-9.
134. Moreno-Montanes J, Quinteiro Alonso A, Alvarez Serna A, Alcolea Paredes A. [Exfoliation syndrome: clinical study of the irido-corneal angle]. *J Fr d'Ophtalmologie* 1990;13:183-8.
135. Doganay S, Tasar A, Cankaya C, Firat PG, Yologlu S. Evaluation of Pentacam-Scheimpflug imaging of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. *Clinical & experimental optometry : Journal of the Australian Optometrical Association* 2012;95:218-22.
136. Mocan MC, Ustunel S, Dikmetas O, Bozkurt B, Irkec M. The effect of pharmacologic pupillary dilatation on anterior segment parameters in patients with exfoliation syndrome. *Journal of optometry* 2014;7:51-6.
137. Kaufmann C BL, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Visual Sci* 2004;45:3118-21.
138. Rao VJ GL, Mitchell KW, Figueiredo FC. . Clinical comparison of ocular blood flow tonometer, Tonopen, and Goldmann applanation tonometer for measuring intraocular pressure in postkeratoplasty eyes. 2001;20(8):834-8. *Cornea* 2001;;20:834-8.
139. Detry-Morel M JJ, Detry MB, Ledoux A, Pourjavan S. Clinical evaluation of the Pascal dynamic contour tonometer. *J Fr d'Ophtalmologie* 2007;30:260-70.

140. Choi WJ KJ, Tchah H, Jin YH, Kim YJ. . Non-contact tonometry: an ideal method for mass screening. . Korean J Ophthalmol 1990;4:30-3.
141. A. K. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? Surv Ophthalmol 2007;52:109-14.
142. Brown KE CN. Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma. . Curr Opin Ophthalmol 2006;17:338-43.
143. Martinez-de-la-Casa JM G-FJ, Castillo A, et al.: Reproducibility and clinical evaluation of rebound tonometry. . Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:4578-80.
144. Nakamura M DU, Tatsumi Y, et al. Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. . Am J Ophthalmol 2006;142:332-4.
145. A. K. what biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? Surv Ophthalmol 2007;52:109-14.
146. E. C. Assesment of true intraocular pressure:the gap between theory and practical data. Surv Ophthalmol 2008;53:203-18.
147. Kotecha A EA, Roberts CR, et all. Corneal thicknes- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. Invest Ophthalmol 2006;47:5337-47.
148. M. A. Corneal Hysterezis in Normal subjects and Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Psödoexfoliation Glaucoma. Ophtalmic Res 2011;46:187-91.
149. Astrom S, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. Acta ophthalmologica Scandinavica 2007;85:828-31.
150. N. Y. Psödoeksfoliyatif glokom. Glo-Kat 2011;6:54-9.
151. Ehlers N BT, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol 1975;53:34-43.
152. Whitacre MM SR, Hassanein K. The effect of corneal thickness on aplanation tonometry. Am J Ophthalmol 1993;115:592-6.

153. Wolfs RCW KC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *American journal of ophthalmology* 1997;123:767-72.
154. You QS, Xu L, Wang YX, et al. Pseudoexfoliation: normative data and associations: the Beijing eye study 2011. *Ophthalmology* 2013;120:1551-8.
155. Kovac B, Vukosavljevic M, Janicijevic MP, Resan M, Jankovic J. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome and possible systemic associations in patients scheduled for cataract surgery at the Military Medical Academy in Belgrade. *Vojnosanitetski pregled Military-medical and pharmaceutical review* 2014;71:839-44.
156. Citirik M, Acaroglu G, Batman C, Yildiran L, Zilelioglu O. A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease. *Eye* 2007;21:11-5.
157. Ringvold A, Blika S, Sandvik L. Pseudo-exfoliation and mortality. *Acta Ophthalmologica Scan* 1997;75:255-6.
158. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am Journal Ophthalmol* 2000;129:83-6.
159. Akarsu C, Unal B. Cerebral haemodynamics in patients with pseudoexfoliation glaucoma. *Eye* 2005;19:1297-300.

