T.C
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMUNUN AORTİK SERTLİK İNDEKSİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Fatih DURUSOY

Tıpta Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanları
Doç Dr. Yeşim ALTAY
Öğr. Gör. Dr. Ayşe Güzin TAŞLIPINAR UZEL

Ankara
2023

KABUL VE ONAY

Dr. Fatih DURUSOY tarafından hazırlanan ‘Psödoeksfoliasyon Sendromunun Aortik Sertlik İndeksi Üzerine Etkilerinin Araştırılması’ başlıklı bu çalışma 04.05.2023 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza
Doç. Dr. Yeşim ALTAY

İmza
Prof. Dr. Perihan EKMEKÇİ

İmza
Öğr. Gör. Dr. Ayşe Güzin TAŞLIPINAR UZEL

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Şebnem KAVAKLI
Tıp Fakültesi Dekanı

BİLDİRİM

Hazırladığım tezin tamamen kendi çalışmam olduğunu ve her alıntıya kaynak gösterdiğimi taahhüt eder, tezimin kağıt ve elektonik kopyalarının Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi arşivinde aşağıda belirtilen koşullarda saklanmasına izin verdiğimi onaylıyorum:

Tezimin 10 yıl süreyle erişime açılmasını istemiyorum. Bu sürenin sonunda uzutma için başvuruda bulunmadığım takdirde, tezimin tamamı her yerden erişime açılabilir.

İmza

Dr. Fatih DURUSOY

TEŞEKKÜR

Öncelikle uzman doktor olmam için çok büyük emekler harcayan anneme ve her koşulda desteğini hiç esirmeyen babama sonsuz teşekkür ederim.

Biliminden ve tecrübesinden hastalığa ve hastaya yaklaşımından çok şey öğrendiğim oftalmoloji ve retinada bana çok şey katan çok değerli hocam prof. Dr. Ahmet ŞENGÜN'e,

Hem tez hocam hem de ön segment hastalıklarına yaklaşımda çok şey öğrendiğim Doç. Dr.Yeşim ALTAY hocam'a,

Güler yüzü pozitif enerjisi bilgisi ve hastaya yaklaşımı ile çok iyi bir doktor olan bu tezi hazırlarken desteğini esirgemeyen çok sevdiğim hocam Prof. Dr. Ebru AKGÜL ERCAN hocam'a,

Eğitimimde katkısı olan, sürekli okuyan ve okumaya teşvik eden Öğr. Gör. Dr. Ayşe Güzin TAŞLIPINAR UZEL'e

Desteklerini hiç esirgemeyen kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Fatih DURUSOY

ÖZET

Psödoeksfoliasyon Sendromunun Aortik Sertlik İndeksi Üzerine Etkisinin Araştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi

Amaç: Psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) olan olgular, Psdödoeksfoliasyon Glokomlu (PEG) hastalar ile normal olguları aortik sertlik indeksi(ASİ) açısından karşılaştırarak, PES'li olgularda ASİ değişikliklerini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Ocak 2020-Eylül 2022 tarihleri arasında, Göz hastalıkları ve Kardiyoloji kliniklerince takibe alınan 42 hastaya ait kayıtlar retrospektif olarak tarandı. Olgular; grup 1 (PES'li hastalar), Grup 2 (PEG'li hastalar) ve Grup 3 (kontrol grubu) olarak sınıflandırıldı. Araştırma kapsamına alınan tüm hastaların dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden en iyi düzeltilmiş görme keskinliği(EİDGK), tam bir oftalmolojik muayene bulguları, Goldman aplanasyon tonometrisiyle göz içi basınçları ölçümleri(GİB) ve optik koherens tomografiyle (OKT) peripapiler retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve ganglion hücre analizi (GHA) ölçümleri, ekokardioyografi ve sistemik kan basıncı ölçümleri alınarak veri toplama formuna kayıt edilmiştir. İstatistik analizlerde SPSS 26 istatistik yazılımından faydalanılmıştır, $p<0,05$ istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir

Bulgular: PES'li hastalarının ASİ'si, kontrol grubundaki hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,001$). PEG'li hastalarının ASİ'leri, kontrol grubundaki hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,01$). ASİ'yi etkileyen komorbiditesi olan hastaların ASİ'leri, komorbitesi olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir ($p=0,164$). Ayrıca araştırma kapsamındaki hastaların ASİ'leri hasta gruplarına göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir ($p=0,001$).

Sonuç: PES'li hastaların, herhangi bir şikayetleri olmasa bile kardiyolojik muayeneden geçmeleri ve ASİ'nin hesaplanması, olası kardiovasküler hastalıkların erken tanı ve tedavisini sağlayacak kardiovasküler morbidite ve mortalite oranlarının düşmesini sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Psödoeksfoliasyon sendromu, Psödoeksfoliasyon glokomu, Psödoeksfoliasyon materyali, Aortik sertlik indeksi.

ABSTRACT

İnvestigation of the effect of psödoexfoliation syndrome on aortic stiffness index, Medical speciality thesis,

Purpose: To investigate the changes in the ASİ in patients with PES by comparing patients with PES, patients with PEG and Normal patients in terms of ASİ.

Materials and methods: The records of 42 patients followed by Ophthalmology and Cardiology clinics between January 2020 and September 2022 were scanned retrospectively. The cases were classified as Group 1 (Patients withs PES), Group 2 (Patients withs PEG) and Group 3(Control group).Best corrected visual acuity, a complete ophthalmological examination findings, measurements of intraocular pressure (GİB) with Goldman applanation tonometry, retinal nerve fiber analysis and ganglion cell analysis measurements with optical coherence tomography(OKT), echocardiography and systemic measurements of blood pressure, and blood parameters affecting the ASİ were obtained from the files of all patients included in the study and in the hospital information system, and they were recorded in the data collection form. Has been SPSS 26 statistical software was used for statistical analysis, results for $P<0.05$ were considered statistically significant.

Results: The ASI of the patients with PES was found to be statistically significantly higher than the patients in the control group ($p<0.001$). ASI levels of patients with PEG were found to be statistically significantly higher than those in the control group ($p<0.01$). There was no statistically significant difference in ASIs of patients with comorbidities affecting ASI compared to patients without comorbidity ($p=0.164$). In addition, the ASIs of the patients included in the study differ statistically significantly according to the patient groups ($p=0.001$).

Conclusion: Even if patients with PES do not have any complaints, undergoing a cardiological examination and calculating ASI will reduce cardiovascular morbidity and mortality rates, which will enable early diagnosis and treatment of possible cardiovascular diseases.

Key Words: Pseudoexfoliation syndrome, Pseudoexfoliation glaucoma, Pseudoexfoliation material, Aortic stiffness index.

İÇİNDEKİLER

BİLDİRİM ..... **ii**

TEŞEKKÜR ..... **iii**

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

İÇİNDEKİLER ..... **vi**

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **ix**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **x**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **xi**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ 3

2.1.1. Kornea 3

2.1.2. Ön Kamara 4

2.1.3. Ön Kamera Açısı 5

2.1.3.1. Schwalbe Çizgisi 5

2.1.3.2. Schlemm Kanalı 5

2.1.3.3. Trabeküler Ağ 5

2.1.3.4. Sklera Mahmuzu 5

2.1.3.5. Silyer Cisim 6

2.1.4. Pupilla 6

2.1.5. İris 6

2.1.6. Lens 7

2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU: 8

2.2.1. Tanım ve Tarihçe 8

2.2.2. Epidemiyoloji 10

2.2.3. Heredite 10

2.2.4. Bilateralite 11
2.2.5. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Ultra Yapısı ve Kompozisyonu ... 11
2.2.6. Klinik Bulgular 12
2.2.6.1. Kornea 12
2.2.6.2. Trabekulum ve İridokorneal Açı 12
2.2.6.3. İris ve Pupilla 12
2.2.6.4. Lens 13
2.2.6.5. Siliyer Cisim ve Zonüller 14
2.2.7. Ayırıcı Tanı 14
2.2.7.1. Pigment Dispersiyon Sendromu 14
2.2.7.2. Kronik Açı Kapanması 14
2.2.7.3. Gerçek Eksfolisyon 15
2.2.7.4. Primer Açık Açılı Glokom 15
2.2.7.5. Amiloidozis 15
2.2.8. Sistemik Bulgular 16
2.3. PSÖDOEKSFOLİASYON GLOKOMU 17
2.3.1. Genel Özellikleri 17
2.3.2. Patogenez 18
2.3.3. Moleküler Patolojisi 18
2.3.4. Klinik Özellikleri 19
2.3.5. Oluşum Mekanizmaları 20
2.3.6. Ayırıcı Tanı 20
2.3.7. Tedavi 21
2.3.8. Prognoz 23
2.4. AORTİK SERTLİK İNDEKSİ 23
2.4.1. Genel Bilgiler ve Tanımlar 23
2.4.2. Patofizyoloji 23
2.4.3. Aortik sertlik ölçümü 24

3. GEREÇ YÖNTEM.....26
3.1. ARAŞTIRMA MODELİ VE HİPOTEZLERİ.....26
3.2. ÇALIŞMA GRUBU.....26
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI.....27
3.4. VERİLERİN ANALİZİ.....28
4. BULGULAR.....29
4.1. TANIMLAYICI BULGULAR.....29
4.2. HİPOTEZ ANALİZLERİ.....32
5. TARTIŞMA.....36
6. SONUÇ.....44
7. KAYNAKLAR.....46

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALT : Argon lazer trabeküloplasti
ASİ : Aort sertlik indeksi
DM : Descement membranı
EİDGK : En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
ESM : Ekstrasellüler matriks
GHT : Gangliyon hücre tabakası
GİB : Göz içi basıncı
HT : Hipertansiyon
ILM : İç limitan membran
JKT : Jukstakanaliküler trabeküler ağ
KAAG : Kronik açık açılı glokom
LOXL 1 : Lizil oksidaz-like 1 proteini
OKT : Optik kohorens tomografi
PAAG : Primer açık açılı glokom
PDS : Pigment dispersiyon sendromu
PEG : Psödoeksfoliyatif glokom
PEM : Psödoeksfoliyatif materyal
PES : Psödoeksfoliyasyon sendromu
PG : Pigmenter glokom
RSLT : Retina sinir lifi tabakası
SÇ : Schwalbe çizgisi
SK : Schlemm kanalı
SLT : Seçici lazer trabeküloplasti
TA : Trabeküler ağ

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Araştırma Modeli.....26

Şekil 2. Hastaların Yaş Ortalamalarının PES Hastalığı Durumuna Göre Değerlendirilmesi(p<0,001).....33

Şekil 3. Hastaların ASİ seviyelerinin Komorbidite Durumları Açısından Değerlendirilmesi (p=0,164).....34

Şekil 4. Hasta Gruplarının ASİ Seviyeleri Açısından Değerlendirilmesi (p=0,001) 35

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Demografik Özelliklerine Yönelik Bulgular.....29

Tablo 2. Hastaların Göz Muayenelerine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular.....29

Tablo 3. Grupların RSLT Kalınlık Ortalamaları 30

Tablo 4. Grupların GHT Kalınlık Ortalamaları.....30

Tablo 5. Grupların En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği Ortalamaları.....31

Tablo 6. Grupların Göz İçi Basıncı Ortalamaları.....31

Tablo 7. Hastaların Komorbiditelerine Yönelik Bulgular.....32

Tablo 8. Hastaların Yaş Ortalamalarını PES Ve PEG Varlığı Açısından Değerlendirilmesi.....32

Tablo 9. Hastaların ASİ'lerinin Komorbidite Ve Hasta Grupları Açısından Değerlendirilmesi.....33

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES); yaşa bağlı bir bozukluktur. Oküler ve ektraokuler(akciğer, kalp, beyin, damarlar) yapılarda mikrofibriler materyal birikimi ile karakterizedir.[1]

Etyopatogenezi hem genetik hem de genetik olmayan faktörleri (travma, uv maruziyeti, diyet, enfeksiyöz ajanlar, oksidatif stress) içermektedir.[1]

PES'in kesin klinik tanısı yarıklı lamba ile biomikroskopik muayeneye dayanmaktadır. Ön segment yapılarında özellikle ön lens yüzeyinde ve pupilla iris sınırında beyazımsı pul benzeri tortular gözlenmesidir.[1]

Kalp ve damar duvarındaki Psödoeksfoliasyon Materyali (PEM) birikimlerinin tanımlanması ve patojenik mekanizmalardaki benzerlikler PES ve kardiovasküler hastalık arasında olası bir ilişki hipotezine yol açmıştır.[2] Bu fibriller birikintiler gözde glokom, katarakt, ve cerrahi sırasında arka kapsül rüptürü riski, yetersiz pupil dilatasyonuna neden olurken;[1] ekstraokuler dokulardan kardiovaskuler sistemde ve kan damarlarında miyofibriler materyal birikimlere bağlı olarak değişmiş parasempatik vaskuler kontrol, baroreseptör duyarlılığı, artan vaskuler direnç, kan akış hızında azalma, endotelyal fonksiyon bozukluğu, yüksek homosistein seviyelerine bağlı olarak hipertansiyon, iskemik kalp hastalığına bağlı kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı kardiomyopati ile ilişkilendirilmiştir.[2]

PEG'in prognozu, primer açık açılı glokoma (PAAG) göre daha kötüdür.[3] PEG'li olgularda göz içi basıncı (GİB), PAAG'li olgulara göre daha yüksek olup, GİB'deki diurnal oynamalar daha sık gözlenmektedir. PEG'li olgularda optik sinir hasarı ve görme alanı kayıpları daha erken ortaya çıkar ve hızlı ilerleme gösterir. Medikal glokom tedavisi şansı PEG'li hastalarda PAAG'li olgulara göre daha düşüktür ve katarakt cerrahisinde komplikasyon oranı normal gözlere göre daha yüksektir. Bu olgularda glokomun hızlı ilerleme göstermesi ve medikal tedaviye cevabın tatmin edici olmaması nedeniyle cerrahi tedaviye daha çok gerek duyulmaktadır.[3]

Aortik sertlik; ileri yaş, hipertansiyon(HT), diabetes mellitus, sigara kullanımı, hiperlipidemi, sigara kullanımı, obezite, hiperhomosisteinemi, renal yetersizlik gibi birçok sebep yüzünden aort duvarının ekstraselüler matriks (ESM) bileşenlerinin oranındaki değişim nedeniyle aortun kompliyansının ve elastikiyetinin azalarak bazı hemodinamik fonksiyonlarında bozulma ile sonuçlanan bir süreçtir. Aortik sertlik, kardiyovasküler hastalık riskinin bir göstergesidir. PEM'in aortta birikimine bağlı aortun elastikiyetinin azalması ve bu değişimin aortik sertlik indeksini (ASİ) etkilemesi muhtemeldir[4]

Bu çalışmanın amacı; PES ve PEG'li hastaları, normal olgular ile ASİ açısından karşılaştırarak, PES'li olgularda ASİ'deki değişiklikleri araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ

Üç bölmeden oluşur:

Ön kamera, arka kamera ve vitreus boşluğu.

Ön kamera; iris ve kornea arasındaki boşluktur ve aköz sıvı ile doludur.

Arka kamera; iris ve silyer cismin arkasında ve medialinde, lens ve vitreus ön yüzünün önünde bulunur ve aköz sıvı ile doludur.

2.1.1. Kornea

İris; pupilla ve ön kamerayı örten saydam ve avasküler yapıdır.Yatay çapı yaklaşık 11.5 mm iken dikey çapı yaklaşık 10 mm 'dir ve globun dış yüzeyinin toplam alanının yaklaşık altıda birine eşittir.[5] Kornea merkezde incedir ve perifere doğru giderek kalınlaşır ortalama kornea kalınlığı santralde 540 µ ile 560 µ arasında, periferik korneada ise 611 µ ile 645 µ arasında değiştiği saptanmıştır.[6]

Kornea, ışığın lens ve retinaya iletimine izin veren saydam bir doku rolü oynar ayrıca kornea; ışığın retina üzerinde uygun biçimde odaklanmasına hizmet edecek refraktif güç sağlar. Kornea gözün 64 D'lik toplam refraktif gücünün 44 D'sini oluşturak toplam refraktif gücün yaklaşık %70 ini oluşturur.[7]

Gözü korumada ise; kornea sıvı kaybına karşı ve patojenlere karşı bir bariyer oluşturur.

Kornea önden arkaya beş tabakadan oluşur; epitel, bowman tabakası, stroma, descement membranı(DM) ve endotel.

Epitel tabakası; 45-55 mikron toplam kalınlığa sahiptir.[8] Kornea epiteli hücre tipine göre üç farklı kısma ayrılır, bunlar yüzey epitel hücreleri, kanat hücreleri, bazal hücrelerdir. Bazal hücreler mitotik olarak aktif hücrelerdir, bazal hücre tabakasının altında uzanan ESM ve kornea epitelini, kornea stromasından ayırır ve epitelin organizasyonu için iskelet oluşturur.[9] Bowman tabakası önde bazal membrana bağlıdır ve arkada daha düzenli bir yapısı olan stromayla birleşmiştir, fonksiyonu halen net değildir, korneanın refraktif gücünün

sürdürülmesine katkı sağladığı gibi birçok görüş bulunmaktadır. Kornea stroması; bowman tabakası ve DM arasında yer almaktadır ve kornea kalınlığının yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Kornea stromasının birincil hücre tipi keratosittir. Keratositler kornea stromasının çoğunu oluşturan kollajen ve proteoglakanları salgılar ayrıca skar oluşumu ve kollajen tamirinde görev almak için stromal hasar bölgesine göç ederler.[10]DM; kornea endotelinin bazal membranıdır endotel hücreleri tarafından sentezlenir ve görevi epitel hücre tabakalarınından geçerek gelen ve epitel hücre tabakalarına doğru geçen çözünmüş maddeleri filtrelemek ve üzerindeki epitelin polaritesine ve farklılaşmasının uyarılması için bir substrat görevi görmektir. Kornea endoteli; tek sıra hekzagonal hücrelerden oluşmaktadır, temel fonksiyonu stromal hidrasyonun düzenlenmesi aracılığıyla korneanın saydamlığının sağlanmasıdır ve kornea stroması içindeki su miktarının düzenlenmesinde görev almaktadır. Kornea, trigeminal sinirin (oftalmik) birinci bölümünün nazosilier dalı tarafından duyusal innervasyonu sağlanır. Kornea sinirleri kornea yüzeyiyle herhangi bir temas halinde oluşan kornea refleksinin aferent yol görevini görerek koruma sağlar ayrıca kornea sağlığının korunması için trofik faktörler salgılarlar.[6,11]

2.1.2. Ön Kamara

Ön tarafta kornea, arka tarafta ise iris diyaframı ve iris ile sınırlanmıştır. Kornea ve irisin birleşme bölgesinde yer alan ön kamera açısını oluşturan yapılar şunlardır; SÇ, SK, TA, Sklera mahmuzu, silyer cismin ön sınırı ve iris. Ön kamera hacmi normal bir erişkinlerde (emetroplarda) yaklaşık 0.2 mililitredir. Ön kamera; afaklarda, psödofaklarda ve miyoplarda daha derin, hipermetroplarda ise daha sığdır.

Ön kamera; arka kamerada yer alan silyer epitel tarafından üretilen aköz hümör ile doludur. Bu aköz hümör, pupil açıklığından geçer ve büyük çoğunluğu TA aracılığıyla SK'ya, geri kalanı da uveaskleral drenaj yolu ile silyer cismi geçerek suprasilyer boşluğa geçer.[12]

2.1.3. Ön Kamera Açısı

2.1.3.1. Schwalbe Çizgisi

Schwalbe çizgisi (SÇ), genellikle DM'de sonlandığı, korneayı sınırlayan posterior limbal bölge olarak tanımlanır. Literatürde SÇ'nin, trabeküler endotel hücrelerinin ve muhtemelen kornea endotel hücrelerinin yerini alacak rejeneratif kapasiteye sahip kök hücreler içerdiği bildirilmektedir. SÇ, posterior limbal bölgenin bir parçasıdır, yapılan çalışmalarda, genişliğin 45 ile 155 mikron arasında değiştiği gösterilmiştir.[13]

2.1.3.2. Schlemm Kanalı

Korneayı çevreleyen yaklaşık 38 mm uzunluğunda halka benzeri bir kanaldır. Jukstakanaliküler trabeküler ağın (JKT) bitişiğinde yer alır. SK, uzun ekseni 145-345 µm olan bir elips şekline sahiptir. Nadiren kanal tek veya üçlü olabilir ve bazen septa içerebilir. SK'nin birincil işlevlerinden biri aköz hümörü trabekulumdan toplayıcı kanala boşaltmaktır. Kanalın mikroanatomisi sayesinde, her biri sürekli ve tek hücreli bir endotel tabakasından oluşan iç ve dış duvarlar arasında ayrım yapılabilmektedir.[14]

2.1.3.3. Trabeküler Ağ

TA'nin kasılması ve siliyer kas gevşemesi; aköz hümörün dışarı akış kontrolünü sağlamak için birlikte çalışır. TA'nin göz içi basıncının(GİB) düzenlenmesinde, hücre iskeleti ve kasılma mekanizmalarının yanı sıra stres faktörlerinin tepkisine aracılık eden sinyal/iletim faktörleri de aracılık eder.Trabeküler çıkış yolu, gözdeki aköz hümörün ana drenaj sistemidir. Trabeküler çıkış yolunda ana yapılar şunlardır; TA, SK endoteli, SK kollektör kanallarıdır.

TA'nin üç farklı yapısal alanı vardır: iç uvea ağı, korneoskleral ağ ve juksta kanaliküler veya kribriform bölgedir.[15]

2.1.3.4. Sklera Mahmuzu

Önde TA'nin korneoskleral kısmı ve arkada siliyer kasın lifleri tarafından sınırlanan, skleranın bir çıkıntısından oluşur. Skleral mahmuz, skleranın diğer

bölümlerine göre sertliğini veren çevresel olarak yönlendirilmiş elastik ve kollajen lifleri ve iğ şeklinde, dairesel olarak yönlendirilmiş kontraktil miyofibroblast hücreler içerir. Siliyer kastan uzanan elastik lif tendonları, önden skleral mahmuza doğru çıkıntı yapar ve skleral mahmuzun elastik lifleriyle birleşir. Skleral mahmuzun elastik lifleri, önden TA'deki elastik liflerle devam eder ve SK endotelinin altındaki jukstakaniliküler dokuda sonlanır. Skleral mahmuzun yapısı ve komşu siliyer kas ve TA ile oluşturduğu ağ tipi göz önüne alındığında, skleral mahmuzun uzun süredir SK'nin açıklığını korumada ve böylece aköz çıkışı kolaylaştırmada anahtar bir role sahip olduğu varsayılmaktadır. Skleral mahmuz, siliyer kasın kuvvetini skleral mahmuzun posteriora yer değiştirmesi yoluyla TA üzerine uygulamak için bir araç olarak hareket eder.[16]

2.1.3.5. Silyer Cisim

Lensin hemen arkasında bulunan iris kökünden ora serrataya uzanan salgı dokusudur. Başlıca rolü;akomodasyon gözü dolduran ve lensi ve korneayı besleyen aköz hümörü üretmektir. Siliyer cisim, sıvı üretimine ek olarak, iç limitan membranın (ILM) birçok proteininin kaynağıdır. Benzer şekilde, kollajenIX ve tenascin-C gibi vitreus proteinleri siliyer cisimden sentezlenir.[17]Silier cisim uzun posterior ve anterior silier arterlerden beslenir. Silier kaslar parasempatik sistem ile inerve olur ve kasıldığında zonüller gevşer, lens kalınlaşır ve kırıcılığı artar ve akomodasyon sağlanır.

2.1.4. Pupilla

Pupilla, çapı 1 ile 8 mm arasında değişen, irisin ortasındaki açıklıktan ibarettir. Pupillanın çapı; iristeki dilatatör ve sfinkter kaslar ile düzenlenir. Pupillanın çapı irisin sfinkter kasının kasılması ile küçülür, dilatatör kasının kasılması ile büyür. Dilatatör kas sempatik, sfinkter kası ise parasempatik innervasyon ile çalışır. Gözün optik transfer fonksiyonu üzerinde büyük bir etkiye sahiptir.İki pupilla çapı yaklaşık olarak eşittir. [18,19]

2.1.5. İris

İrisin çapı 11-12 mm dir, çevresi ise 36-38 mm kadardır. Kan damarları, bağ dokusundan, melanositler ve pigment epitel hücrelerinden oluşur.

İris stroması; pigment içeren (melanositler) hücrelerden ve pigment içermeyen hücrelerden, kollajen fibrillerinden ve hyaluronik asit ihtiva eden matriksten oluşur.

İris damar ve sinirleri; irisin arter desteği stromadaki radyal damarlardan sağlanır. İris stromasının büyük bölümünü kan damarları oluşturur ve iris kan damarlarının çoğu majör arteryal halkadan doğar ve pupil merkezine doğru yönelir. İrisin venleri arterleri takip eder ve bir küçük ven halkası oluştururlar, radyal venler vorteks venlerine ve siliyer pleksusa drene olurlar. Stromadaki miyelinli ve miyelinsiz sinir lifleri ise duyusal, vazomotor ve müsküler innervasyon sağlar. İrisin duyu ve otonom sinirleri uzun ve kısa siliyer sinirlerden gelir. Uzun siliyer sinirler trigeminal sinirin oftalmik bölümündeki nazosiliyer sinirin dallarıdır ve dilator pupilla kasını innerve eder. Kısa siliyer sinirler, siliyer gangliyondan köken alır ve sfinkter pupillayı innerve ederler.

İris kasılıp gevşeyerek pupillanın boyutunu değiştirebilir, bu sayede göze giren ışık miktarını ayarlar ve yakın bakışa uyum sağlar. Yarı karanlık ortamlarda iris dilatatör kasının etkisiyle pupilla genişler; ışıklı ortamda ise sfinkter kasın etkisiyle pupilla daralır. Yakın bakışa uyum esnasında ise sferik kusuru azaltmak için pupilla daralır.

İris dilatatör kası; nöroektodermal kökenlidir. Arka pigmentli epitelin önünde paralel olarak uzanır. Sempatik ve parasempatik İnervasyonu bulunmaktadır. İris dilatatör kası sempatik a1 adrenerjik uyarı ile kasıldığında pupilla genişler.

İris sfinkter kası; nöroektodermal kökenlidir. İris pigment epitelinin önünde, derin stromada ise pupiller kenara yakındır. Sfinkter kasın primer inervasyonu üçüncü kraniyal sinir çekirdeğinden çıkan parasempatik sinir liflerinden olmaktadır ve farmakolojik olarak muskarinik uyarılmaya cevap vermektedir. Sfinkter pupilla kasıldığında pupilla küçülür. Sempatik uyarım ise, karanlıkta sfinkter kasın gevşemesi için inhibitör etki yapmaktadır.[20]

2.1.6. Lens

Arka kamera ve pupillanın arkasında, vitreusun ise önünde yer alan bikonveks bir yapıdır. Esnektir ve saydam bir yapıdadır, siniri yoktur ve

damarsızdır. Damarsız olması nedeniyle beslenmesi hümör aközden ve viterustan sağlanır.

Çapı doğumda 6-7 mm iken otuzlu yaşlarda yaklaşık 9.5 mm ye ulaşır. Ön ve arka genişliği ise doğumda 2.5-3.5 mm iken yedinci ve sekinci dekata doğru 5.5-6.5 mm'ye ulaşır. Uyum yapmamış bir gözdeki lensin kırma gücü yaklaşık olarak 18-20 dioptiri civarındadır. Lens, gücünü artırıp azaltarak yakın ve uzak nesnelerin net görünmesini sağlar. Lens ince lifler olan zonüller ile asılıdır. İstirahat halinde zonül lifleri nedeniyle lens gerilim halindedir göz uzaktaki cisimlere odaklama yapar, yakına bakışta ise yakın cisimleri net görmek için siliyer kas kasılır bu esnada pupillanın sfinkter kası da kasılır ve pupilla küçülür. Yaş ilerledikçe lensin elastikiyeti azalır dolayısıyla akomodasyon yeteneği azalır. Lensin gücünü ayarlama miktarı yaşla birlikte azalması nedeniyle, bu güç dördüncü dekata kadar 7-8 dioptri iken altıncı dekata kadar da 1-2 dioptriye kadar düşer.

Lensi oluşturan yapılar; kapsül, lens epiteli ve lens lifleridir. Lens; ön ve arkada tümüyle lens kapsülü ile sarılmıştır. Lens epiteli; sadece ön ve ekvatoryel kapsülün altında bulunurken arka kapsülün altında bulunmaz. Lens epitelinin merkezinde yer alan ve yaş artışı ile azalan stabil hücreler vardır. Merkezi bölgede bulunan bu hücrelerde mitoz görülmez, periferde ise lensin germinatif alanını oluşturan hücreler mevcuttur buradaki hücreler ömür boyu bölünür. [21,22]

2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU:

2.2.1. Tanım ve Tarihçe

PES, esas olarak gözün ön yapılarını etkileyen yaşa bağlı sistemik bir hastalıktır. Dünya çapında görülmesine rağmen, bu sendromun bildirilen insidansı ve prevalansı; etnik kökenler ve coğrafi bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. PEM, gözün ön yapılarında özellikle ön lens kapsülü ve irisin pupiller sınırında kademeli olarak biriken anormal çapraz bağlı fibrillerden oluşur. Ayrıca kalp, kan damarları, deri,safra kesesi,akciğerler veya meninksler gibi bazı organlarda da birikmektedir.[23] Oküler PEM, çeşitli kalınlıkta fibrillerden oluştuğu fibrillin-1, vitronektin, laminin, fibronektin dahil olmak üzere çeşitli proteinlerden oluşan yüksek oranda çapraz bağlı bir glikoprotein-proteoglikan

agregatı olduğu da gösterilmiştir.[23]Kesin patafizyolojik süreç hala net değildir, ancak genetik ve çevresel faktörlerin birlikteliğinin, PEM gelişiminde ve progresif hücre dışı birikiminde rol oynadığı düşünülmektedir.[23]

Göz tutulumu genellikle asimetrik ve bilateraldir ve genel popülasyona göre daha sık olarak glokom ve katarakta bağlı ciddi görme bozukluğuna ve körlüğe yol açar.[23]

PES; komplike katarakt cerrahisi, melanin granüllerinin dağılımı, zayıf midriyazis, dairesel posterior sineşi, kan-aköz bariyer disfonksiyonu, ön segment hipoksisi dahil olmak üzere birçok göz içi komplikasyon için bir risk faktörüdür. Hızlı ilerleyen katarakt, zonüler instabilite ve daha yüksek katarakt gelişme oranlarının, lens epitel hücrelerinde daha sık apoptozun bir sonucu olabileceği öne sürülmüştür.[24]

PES'in ilk tanımı, oftalmoloji asistanı olan John Gustaf Lindberg (1884-1973) tarafından tanımlanmıştır. Lindberg, O zamanlar yarıklı lambalı biyomikroskoplar ticari olarak olmadığından aydınlatma için bir Zeiss kornea mikroskobu ve bir Gullstrand yarık lambasına dahil edilmiş astigmat lensli bir Nernst ampulü kullanarak PES'i; pupil sınırının hyalin dejenerasyonu ve pupiller sınırının en dış kısmında görülen küçük beyazımsı-gri veya mavimsi-gri pullar şeklinde tanımlamıştır.[25] Lindberg'den dört yıl sonra Alfred Vogt(1879-1943) eksfoliyasyon materyalinin varlığından bahsetme de PES'li bir göz ve pupiller membran kalıntılarını göstermiştir.[25]

Hem Vogt hem de Birger Malling (1884-1989) bu durumun daha ayrıntılı tanımlarını yayınladılar ve Vogt, materyalin ön lens kapsülünden geldiğini iddia etmiştir.[25]

PES ile bir göze ışık mikroskobu uygulayan ilk kişi ise Archimede Busacca (1893-1971) idi, PES'i lens üzerinde ayrıca kapsülün çevresel kısımlarında da bulunan küçük çalı veya mantar şeklindeki pul pul dökülmüş gibi görünen fazlalıklar olarak tariflemiştir.[25]

2.2.2. Epidemiyoloji

PES'le ilgili birçok insidans ve prevalans çalışması yapılmış olmasına rağmen bölgelere ve ırklara göre elde edilen veriler büyük farklılıklar göstermektedir. PES, bazı ülkelerde (Finlandiya, Norveç, Rusya, Yunanistan) yaygın görülmekte iken ve diğerlerinde (İsveç, Danimarka, İngiltere, Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri) nadir görülmektedir. Bildirilen PES prevalansı popülasyonlar arasında önemli farklılıklar göstermekte, etnik kökene ve coğrafi konuma göre değişmektedir.[26]

İzlanda da yapılan bir çalışmada, toplumun %10.7' nunda en az bir gözünde PES olduğu görülmüştür. Prevalansı ise 50-59 yaşlarda %2,5 iken, >= 80 yaşlarındakilerde %40,6'ya yükseldiği görülmüştür. Ayrıca Kadınların, erkeklerden daha sık etkilendiği gösterilmiştir (%12.3'e karşı %8.7).[27]Kuzey İsveç'te 339 kişiden oluşan popülasyon temelli bir çalışmada ise PES 66 yaşına ulaşan her dört kişiden birinde görüldüğü, Kadınlarda görülme sıklığı ise erkeklerin iki katı olduğu görülmüştür. [28] Pakistanda genel göz kliniklerine başvuran 45 yaş ve üzeri 1860 hastada yapılan bir çalışmada ise popülasyonunda %6,45'lik prevalans oranı ile görüldüğü, erkek/kadın oranı ise 1.5:1 olarak bulunmuştur ve olguların tamamı iki taraflı olduğu görülmüştür.[29]

2.2.3. Heredite

Araştırmaların ilk döneminde PES olgularının sporadik olarak meydana geldiği yaygın olarak kabul edilmişti. Yıllar içinde ise kalıtım rolü olduğunu öne süren raporlar bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada PES'in etiyolojisinde genetik ve genetik olmayan faktörleri gözden geçirmiş ve birçok ailede kalıtım ile aktarıldığı belgelenmiştir, ancak geçiş şekli konusunda bir fikir birliği yoktur. Otozomal dominant, otozomal resesif, X'e bağlı ve son zamanlarda ise mitokondriyal aktarıldığı raporlanmıştır.[30] Bir çalışmada ise, üç ayrı aile ağacından toplam 55 birey incelenmiş değişken ekspresyonun geç başlangıçlı otozomal dominant olarak genetik olarak aktarıldığını ortaya çıkarılmıştır ancak bu çalışmada ailelerde anneden(mitokondriyal) aktarım doğrulanamamıştır.[31]

Yakın tarihli genom çapında bir çalışmada ise yedi genetik lokus (LOXL1,CACNA1A,FLT-1-POMP,TMEM136 ARHGEF12,AGPAT1,RBMS3 ve

SEMA6 A) arsında güçlü bir ilişki ortaya çıkarılmıştır.[32]PES'in genetik aktarım şeklinin belirlenmesi için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.2.4. Bilateralite

Bir çalışmada; PES 'li 81 denekten 42'sinde (%52) sadece tek gözde, 39'unda (%48) her iki gözde de PEM birikintileri olduğu görülmüştür ayrıca iki taraflı tutulumu oranı yaşla birlikte belirgin bir şekilde arttığı görülmüştür.[33]Başka bir çalışmada ise hastalarda PES'in sıklıkla tek gözde olduğu görülmüş ve sol gözde görülme oranın daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Yaşa bağlı istatistiksel olarak ise 70 yaş ve üzeri hastalar için her iki gözdede PES hastalığının rastlanma oranının yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.[34]108 PES'li hastada yaptığı bir çalışmada ise, 53'ünde (%49,1) tek taraflı, 55'inde (%50,9) iki taraflı hastalık olduğu bulunmuştur, tek taraflı hastalığı olanların 36'sı (%67,9) sağ, 17'si (%32,1) sol gözde olduğunu gözlemlemişlerdir.[35]

2.2.5. Psödoeksfoliasyon Materyalinin Ultra Yapısı ve Kompozisyonu

PEM; Işık mikroskobunda, ön segment dokularının yüzeylerinde PAS-pozitif, eozinofilik, çalı benzeri, nodüler veya tüylü kümeler şeklinde görülmektedir.[36]

PEM'nin kesin kimyasal bileşimi bilinmemektedir. Histokimyasal ve immünohistokimyasal kanıtlar, çeşitli glikozaminoglikanlar (heparin sülfat, kondroitin sülfat, hyaluronan) dahil olmak üzere bol glikokonjugatlarla çevrili protein çekirdeğinden oluşan karmaşık bir glikoprotein/proteoglikan yapısında olduğunu göstermektedir. [36]

Tandem kütle spektrometrisi ile birleştirilmiş sıvı kromatografisinin kullanıldığı yakın tarihli bir doğrudan analitik çalışmada, PEM'nin elastik mikrofibril bileşenleri fibrillin-1, fibulin-2 ve vitronektin, proteoglikanlardan syndecan ve versican, ekstraselüler şaperondan oluştuğunu göstermiştir. Bu bulgular, PEM'in, çoklu ligandlarla etkileşime giren elastik mikrofibril bileşenlerinin anormal agregasyonundan kaynaklanan elastotik bir malzemeyi temsil ettiği fikrini desteklemektedir.[36]

2.2.6. Klinik Bulgular

2.2.6.1. Kornea

Kornea endotelinde; PEM veya pigment birikintileri de tespit edilebilir. Pigment birikintileri genellikle endotel üzerinde bulunur ve pigment dispersiyon sendromunda bir Krukenberg iğsine benzer, ancak bu pigment birikimleri daha çok merkezidir. PES hastalarında endotel hücre sayısı düzenli olarak azalır, ölen endotel hücrelerinin yerini farklı şekil alan yani tipik altıgen şeklin kaybı (pleomorfizmi) ve farklı büyüklükteki endotel hücreleri (polimegatizme) alır. Endotel hücrelerinin sayısının azalması nedeniyle, PES hastalarında spontan bir kornea dekompansasyonu nadirdir fakat özellikle ameliyat sonrası veya göz içi basıncında bir artış olduğunda kornea dekompansasyonu riski artmaktadır. [37]

2.2.6.2. Trabekulum ve İridokorneal Açı

PES'li hastalarda; gonyoskopi ile iridokorneal açıda hastalığa özgü değişiklikler de tespit edilebilir. Gonyoskopide en önemlisi; iridokorneal açıda PEM ve pigmentin birikiminin derecesinin değerlendirilmesidir. Pigment birikintileri nedeniyle SÇ'nin önünde düzensiz, dalgalı bir çizgi görülebilir, Bu çizgi Sampaolesi çizgisi olarak bilinir ancak pigment dispersiyon sendromunun aksine, TA'nın pigmentasyonu homojen değildir.

Zonül zayıflığı ile bazen dar bir iridokorneal açı gözlemlenebilir. Bu, büyük olasılıkla merceğin öne doğru hareketinden kaynaklanır ve bu yüzden açı kapanması riski artmaktadır.[37]

2.2.6.3. İris ve Pupilla

İris tutulumunun belirtileri PES 'de erken ortaya çıkar. Fibrozis nedeniyle sfinkter normalden daha sert ve iris stroması PEM birikimi nedeniyle daha kalındır. İris ve lens arasında arka sineşi ve mikroneovaskülarizasyon olabilir ve bu pupiller dilatasyon sırasında mikrohifemiya neden olabilir.[38] Pupil dilatasyonu ise genellikle sınırlı ve yavaştır.[38]

2.2.6.4. Lens

Lens ön yüzeyindeki Psödoeksfoliatif materyal birikintileri, PES'in önemli tanısal özelliğidir. PEM, büyük ölçüde iris pigment epiteli, pigmentsiz siliyer epitel tarafından üretilir. PEM, başlangıçta pupilla sınırından ekvatora kadar ön lens yüzeyinde birikir bu tabaka kalınlaştıkça, pupilla normal hareketi sırasında iris sfinkter bölgesine sürtünmeye başlar daha sonra irisin temas etmeye başladığı lensin çevresel kısmından merkeze uzanan ara şeffaf bölgeyi oluşturmak üzere kademeli olarak birleşir. Sonunda, ara bölgede önceki PEM katmanının bir göstergesi olarak sadece küçük köprüler kalır. Erken dönemde yarıklı lamba ışığını gözlem eksenine 45 derecelik açıyla düşürerek, ışık kaynağını azaltıp ve geçici olarak merceğin yaklaşık orta üçte birine odaklanarak, mercek yüzeyindeki ince tortular yarıklı lamba muayenesinde görülür.[38]

Yapılan çalışmalarda PES ve katarakt arasındaki ilişki bilinmektedir. Yakın zamanda, Wisconsin Katarakt Tipleme ve Derecelendirme Sistemini kullanan Göz Çalışmasında, PES'li gözlerde nükleer katarakt prevalansının arttığını gözlemlemiştir.[39]

Bir çalışmada, kataraktlı olgularda PES görülme sıklığını %12.0 ile %17.7 arasında bildirilmiştir.[40]

PES ile katarakt arasındaki patofizyolojik düzeydeki ilişki tam olarak bilinmemektedir, ancak bazı çalışmalar oksidatif stresin hem katarakt hem de PES gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Oksidatif stres; çeşitli reaktif oksijen türlerinin üretimi ile reaktif oksijen türlerinin uzaklaştırılması ve protein ve DNA gibi hasarlı kompleks moleküllerin onarımı dahil olmak üzere antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki bir dengesizliktir. Katarakt cerrahisi geçiren hastalarda, araştırmalar; PES'li lens epitel hücrelerinde glutatyon ve glutatyon disülfür düzeylerinde PES olmayan epitelyal hücrelere kıyasla iki kat azalma ve aynı zamanda lipid peroksidasyon ürünü malondialdehit düzeyinde 2.5 kat artış göstermiştir. Glutatyon; endojen bir antioksidandır ve glutatyon disülfür, glutatyonun oksitlenmiş şeklidir. Lens epitelindeki azalmış glutatyon seviyesi, oksidatif stresi gösterir ve artan malondialdehit seviyesi, artan lipid peroksidasyonunu göstermektedir. Tespit edilen bulgulara rağmen PES 'te katarakt gelişimi üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.[39]

PES sadece yoğun nükleer katarakt oluşumu ile ilişkili değildir, aynı zamanda PES ile başvuranların katarakt ameliyatı sırasında ve hatta sonrasında komplikasyon gelişme riskinin daha yüksek olduğu iyi bilinmektedir. [41]PES 'da katarakt cerrahisi ile ilişkili komplikasyonlar ise zayıf pupiller dilatasyon, intraoperatif veya postoperatif lens dislokasyonu ve vitreus kaybına yol açan zonüler zayıflık, glokomatöz hasarı güçlendiren postoperatif intraoküler basınç (GİB) artışı, kapsüler fimozis, uzun süreli inflamasyon ve postoperatif kornea dekompansasyonudur.[41]

2.2.6.5. Siliyer Cisim ve Zonüller

Hastalığın erken döneminde PEM, siliyer cisim ve zonüllerde görülebilir ve zamanla siliyer cisim ve zonüller PEM ile kaplanır, bu da zonüllerde parçalanma veya değişime neden olur, bu ise zonüler instabiliteye neden olur. Zonüler instabilite ise fakodonez ve spontan lens subluksasyonu gelişmesine neden olabilir.[38]

2.2.7. Ayırıcı Tanı

2.2.7.1. Pigment Dispersiyon Sendromu

PDS en sık orta yaştaki(genellikle 30-50 yaş) miyop hastalarda ortaya çıkar ve konsantrik iris pigmentasyonu, iris transillüminasyon kusurları, Krukenberg iğciği ve TA yoğun pigment birikintileri ile karakterizedir. PDS; GİB yükselmesine neden olabilir. PDS, iridozonüler sürtünme ve iridosiliyer temas nedeniyle posterior iristen, pigment açığa çıkmasına neden olmaktadır. Serbest kalan pigmentler aköz hümör akımı ile kornea endotelinde, irisin ön yüzeyi, arka lens kapsülü ve trabeküler ağ içindeki lens zonüllerinde birikir bu birikim aköz hümör akımını etkilendiğinde ve göz içi basıncı yükseldiğinde optik sinir hasarı meydana gelebilir, bu süreç pigmenter glokom (PG) olarak bilinir. Pigment dispersiyon sendromundan pigmenter glokom geliştirme riski çoğu seride yaklaşık %10'dur.[42]

2.2.7.2. Kronik Açı Kapanması

Kronik açı kapanması glokomu, açıdaki elemanların genellikle periferik iris apozisyonu veya sineşiyel olarak kapanması sonucu gelişir, ancak

iridektomiden sonra açıda genişleme ile birlikte pigmentasyonda artış olduğu görülür.

2.2.7.3. Gerçek Eksfolisyon

Lens kapsülünün pul pul dökülmesi veya lameller delaminasyonudur. 1922'de Elschnig tarafından aşırı ısıya maruz kalan cam üfleyicilerinde tanımlanmıştır.[43]Bu hastalık, fibriler materyalin; lens, zonüller ve trabeküler ağ üzerinde biriktiği ve glokoma yol açabilen PES'ten farklıdır. Lens kapsülünün kalınlaştığı ve lens kapsülünün yüzeysel kısmının daha derindeki katmandan ayrılarak ön kamaraya uzandığı lensin ön yüzeyinde ince, şeffaf bir zar gibi görünen kapsüler membran ile sonuçlanan nadir bir hastalıktır.[43]Geleneksel olarak kızılötesi radyasyon, aşırı ısıya, iltihaplanma, travma ve idiyopatik nedenlere bağlanmıştır. Genellikle katarakt ile beraber görülür glokom arasındaki ilişki ise belirsizdir.[43]

2.2.7.4. Primer Açık Açılı Glokom

PAAG, ön segmentte psödoeksfolyatif materyalin yokluğu veya TA pigmentasyonunun olmaması ile PEG den ayırt edilir.

2.2.7.5. Amiloidozis

Amiloidoz terimi; hücre dışı birikim ve çözünmeyen fibril agregatlarının birikmesiyle sonuçlanan protein konformasyon anormalliklerinin neden olduğu bir grup nadir hastalığı tanımlar. Şimdiye kadar 36 amiloid öncü proteini tanımlanmıştır ve her biri belirli bir hastalıktan sorumludur.[44] Transtiretin amiloidoz, esas olarak karaciğerde ve aynı zamanda retina pigment epitel hücrelerinde sentezlenen bir taşıma proteini olan transtiretin birikimi nedeniyle sistemik ve oküler amiloidozun en yaygın formlarından biridir. [44]

Mutasyona uğramış Transtiretinin oküler dokularda neredeyse her yerde birikmesi nedeniyle, oftalmolojik belirtiler çeşitlidir. Bunlar; vitreus opasiteleri, kronik açık açılı glokom, anormal konjonktival damarlar, keratokonjunktivitis sicca, kornea hassasiyet kaybını içermektedir. Nörotrofik kornea ülserleri, lens ön kapsül opasiteleri, retinal vasküler değişiklikler, düzensiz pupilla ve optik nöropati,

her birinin ilgili komplikasyonları vardır ve tanıda gecikme olursa sıklıkla ciddi görme kaybına yol açmaktadır. [44]

GİB artışına neden olan patofizyolojik mekanizmalar arasında ise konjonktival ve episkleral dokularda perivasküler amiloid birikimi, intratrabeküler birikim ve pupiller kenarında amiloid birikimidir. [44]

Transtiretin, amiloidozdaki glokom, esas olarak aköz hümöre salınan amiloid proteinin TA tıkanıklığına veya episkleral venöz basıncın artmasına neden olmasından kaynaklanmaktadır.[44]

2.2.8. Sistemik Bulgular

PEM birçok farklı organda (viseral organlar (akciğer, kalp, karaciğer, böbrekler, vasküler doku ve beyinde) bulunabilir.[36]Sistemik ilişkiler arasında geçici iskemik ataklar, hipertansiyon, anjina, miyokard enfarktüsü, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık, aort anevrizması, obstrüktif uyku apnesi, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve amyotrofik lateral sklerozu ve işitme kaybı bulunmaktadır.[36,45]

Pes'in Kardiovaskuler Sistem Etkileri

Avustralya'da popülasyona dayalı bir çalışmada, PES 'in anjina veya hipertansiyon öyküsü, akut miyokard enfarktüsü veya inme öyküsü ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bulunmuştur.[46] Katarakt ve PES 'li hastalarda glokom ve koroner arter hastalığı prevalansını araştırmak için yapılan başka bir çalışmada, PES 'in 50 yaş ve üzeri hastalarda koroner arter hastalığı riski ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir.[47]Ayrıca PES 'li bireylerde doku doppler ekokardiyografi ile gösterilen sessiz miyokard iskemisi de gösterilmiştir.[48]

PES'li deneklerin ayrıca, kardiyovasküler hastalık için iyi bilinen bir risk faktörü olan plazmadaki homosistein düzeylerinin arttığı bulunmuştur.[49]

PES hastalarında ana karotis arterde; arteriyel duvar sertliğinin arttığı ve esnekliğinin azaldığı gösterilmiştir.[50]Bu bulgular, aortun adventisyasında ve subendotelyumunda ve daha küçük arterlerde PEM birikiminin varlığını histolojik olarak gösteren, tunika medianın yaygın fibrozisi ve elastozunun eşlik ettiği önceki çalışmalarla tutarlıdır.[51,52]

Birkaç çalışma ise, PES'i arteriyel hipertansiyon ile ilişkilendirmiştir. Toplam 3.654 hastayı içeren geniş bir çalışmada, PES 'in hipertansiyon, anjina veya her iki hastalık öyküsü ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiştir. Japonya'da 1.884 hastayı içeren başka bir geniş kesitsel çalışmada PES'li hastalarda arteriyel hipertansiyon prevalansı yüksek bulunmuştur. Endotel disfonksiyonu, oksidatif stres, elastoz ve bozulmuş otonomik düzenleme, PES'li hastalarda arteriyel hipertansiyonun yüksek prevalansını açıklayan mekanizmalardan bazılarıdır.[53, 54]

PES ve periferik vasküler hastalık arasında net bir ilişki gösterilememesine rağmen, toplam 160 hastayı içeren yakın tarihli bir çalışmada, PES ve kataraktı olan deneklerin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük ayak bileği brankial indeksine sahip olduğunu göstermiştir.[55]

PES 'in kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörü olabileceğine dair kanıtlara rağmen, koroner arter hastalığı veya artmış kardiyovasküler mortalite ile anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.[56,57,58] 472 hasta ile yapılan bir çalışmada PES tanısı konmuş hastalarda, oküler PES ile kardiyovasküler mortalite arasında hiçbir ilişki bulunmamıştır.[57]Başka bir çalışmada ise PES ile hipertansiyon, aritmiler, koroner arter hastalığı, diyabet gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi incelediler sadece aritmi prevalansı PES hastalarda daha yüksek bulunmuştur.[59] Ayrıca,daha yakın tarihli bir çalışmada, PES ile koroner arter hastalığı, aort anevrizması veya periferik arter hastalığı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.[60]

2.3. PSÖDOEKSFOLİASYON GLOKOMU

2.3.1. Genel Özellikleri

PES zemininde gelişen seconder bir açık açılı glokomdur. Hastalık,kalıcı görme kaybına yol açabilmektedir. PEG'de optik sinir başı değişiklikleri GİB yükselmesine bağlıdır ancak PES, GİB yüksek olmasa bile optik sinir başı değişikliklerinden sorumlu olan bağımsız bir nedendir. Yapılan çalışmalarda PES'in glokom için riski ortalama sekiz kat arttırdığı gösterilmiştir. PEM; posterior silier arterlerde ve vorteks venlerinde de saptandığı için, arka segment yapılarında muhtemel bir perfüzyon bozukluğu da GİB'den bağımsız bir

mekanizma olarak PEG gelişimine neden olmaktadır. PES'li hastalarda on yıllık glokom gelişme riski yaklaşık olarak %25-35 olup bu olguların büyük bir kısmında ilk beş yıl içinde glokom gelişmektedir. PES'li hastalarda, glokom gelişme riski PES olmayan oküler hipertansiyon olgularına göre iki kat daha fazladır. PES'li normotansif kişilerde PEG gelişme hızı yılda ortalama %2 civarıdır.[61]

PES, dünya çapında açık açılı glokomun en yaygın tanımlanabilir nedenidir. PES açık açılı glokom, açı kapanması glokomu, katarakt oluşumunda rol oynar [62]

Lizil oksidaz-like 1 proteini(LOXL1), elastik liflerin oluşumu, stabilizasyonu, bakımı ve yeniden şekillenmesi için gerekli olan ve dokuların yaşa bağlı elastikiyet kaybını önleyen lisil oksidaz enzim ailesinin bir üyesidir.[61] LOXL1 proteini, PEM'in önemli bir bileşenidir ve PEM birikiminde ve PES hastalarının intra ve ekstraoküler dokularında eşlik eden elastotik süreçlerde rol oynamaktadır. Yakın tarihli bir çalışmada LOXL1 geninin kodlama bölgesinde iki yaygın tek nükleotid polimorfizminin olduğu gösterilmiştir ve özellikle de bu PES ve PEG ile ilişkilendirilmiştir.[61]

2.3.2. Patogenez

PES'te, PEM birikimi ile TA'da mekanik tıkanma gelişmekte, aköz dışa akımı bozulmaktadır. TA veya uveoskleral yolun fibriler materyalle hasara uğraması ve tıkanmasına bağlı olarak göz içi basıncı artar ayrıca gelişen zonül laksitesi nedeniyle PEG, dar açılı da olabilmektedir. [63]

2.3.3. Moleküler Patolojisi

LOXL1 geninde tek nükleotid polimorfizmi (SNP) yakın zamanda hem PES hem de PEG için güçlü genetik risk faktöri olarak tanımlanmıştır. LOXL1, hücre dışı matris metabolizmasında önemli bir çapraz bağlama enzimidir ve özellikle elastik lif oluşumu ve stabilizasyonu için gereklidir.[61]

Mevcut veriler, LOXL1'in fibrotik sürecin ilerleme aşamasına bağlı olarak farklı şekilde düzenlendiğini göstermektedir. Artan LOXL1 seviyeleri, fibrojenezin ilk aşamasında anormal PES lif kümelerinin oluşumuna katılırken, yetersiz doku seviyeleri, hastalığın ileri evrelerinde elastotik süreçleri teşvik etmektedir.[64]

L*OXL1* polimorfizmleri, hem PES hem de PEG ile yüksek oranda ilişkilidir ve esas olarak PES yoluyla glokom riskini arttırmaktadır. PES 'in aslında ilişkili glokomun nedeni mi yoksa daha çok PAAG'de rastlantısal bir bulgu mu olduğu eskiden beri tartışılmaktadır. Sonuç olarak *LOXL1'in* glokomun ana nedenlerinden biri için majör bir genetik risk faktörü olarak tanımlanmasıyla, altta yatan moleküler patogenezi gün geçtikçe netleşmektedir. [64]

2.3.4. Klinik Özellikleri

PEM, glokom gelişimine yol açabilecek aköz hümör dışa akımının kısıtlanması sonucu GİB'nin yükselmesinde önemli bir rol oynar. [65]

Bir çalışmada PEG'li hastaların ortalama yaşı 73(yıl) olduğu görülmüştür.[65] Başka bir çalışmada, PES'in prevalansının yaşla birlikte önemli ölçüde arttığını bulmuşlardır.50-59 yaşları arasındaki kişilerin %2,5'inde PES varken; bu oran 80 yaş ve üzerinde bu oran %40,6'lara çıkmıştır.[66] Yaş ile PES görülme oranı artmakta iken, GİB'nin yaşla zayıf negatif korelasyonu vardır, bu da PES'li hastalarında GİB'nin yaşla birlikte azalma eğiliminde olduğunu göstermektedir.[65]

Çalışmalar, cinsiyete göre değişen PEG prevalansı bildirmiştir. Bir çalışmada, olguların %62'sinin erkek olduğunu ortaya koymuştur.[65] Bazı çalışmalar, PES'li erkek bireylerde glokom, kadınlara kıyasla daha fazla görülmekte ve daha şiddetli seyretmektedir. Yunanistan da yapılan bir çalışmada; 29 filtrasyon cerrahisi geçiren hastaların erkek/kadın oranını 2,8:1 olarak belirlenmiştir.[67] Çalışılan popülasyondaki erkek bireylerin %14,8'inin ve kadınların %18,2'sinin PES'e sahip olduğunu, buna karşın etkilenen erkek bireylerin %35,9'unda ve kadınların %25,7'sinde PEG bulunduğunu bildirmişlerdir.[68]

GİB yükselmesinin, pigment birikintileri ve/veya eksfoliyasyon materyali tarafından aköz hümör çıkışının tıkanmasının yanı sıra, özellikle TA'da artan çıkış direncinden kaynaklandığından şüphelenilmektedir.[69]

PEG, PAAG'nin bir alt tipidir, ancak dar açılı glokoma da neden olabilmektedir. Bir çalışmada PEG 'li hastaların %25.34' ü açı kapanması riskine sahip olduğu görülmüştür.[70] Ayrıca, bu açı daralması kadınlarda daha sık

görülmektedir. Çalışmalarda, kadınların tüm primer açı kapanması glokom vakalarının %70'ini temsil ettiğini göstermiştir.[70]

PEG seyri, ileri görme alanı kaybı oluşana kadar genellikle asemptomatiktir. Bir çalışmada PEG'li gözlerde, ilk ziyaret sırasında görme alanı hasarı şiddetli olduğu tespit edilmiştir.[65]

PES ve PEG sıklıkla sistemik vasküler hastalıklarla ilişkilidir. Çeşitli çalışmalar kardiyovasküler ve serebrovasküler morbidite, Alzheimer hastalığı, aort anevrizması ve yüksek plazma homosistein düzeyi arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir.[71,72]

2.3.5. Oluşum Mekanizmaları

PES'te; glokoma neden olan patolojik mekanizmalar şunlardır;

1. TA'da; PEM birikmesi nedeniyle trabeküler hücrelerinin görevini yerine getirememesi sonucunda hümör aközün dışa akımında bozulma.
2. Lamina kribroza' nın, glokoma bağlı optik sinirin fonksiyon bozukluğunda progresyona neden olan bağ dokusu elastositesi.
3. PES'te oluşan zonüler liflerde zayıflık sonucu lensin öne yaklaşması ile ön kamera açısının kapanmasına bağlı olarak GİB'nin yükselmesidir.[61]

2.3.6. Ayırıcı Tanı

- Pigmenter glokom: Kornea endoteli ve arka ekvator lens yüzeyinde pigment, derin ön kamara açısı ve miyopi görülebilir.
- Kapsüler delaminasyon (gerçek eksfoliasyon): Delaminasyonu hazırlayan faktörler mevcuttur bunlar; travma, cam üfleyicilerinde olduğu ısıya maruz kalma veya enflamasyondur, bu durum lensin ön kapsülünün yüzey kısmının ayrılmasına neden olur. Nadiren de olsa glokom eşlik edebilir.
- İnflamatuar glokom: Kornea endotelinde birikintiler hem PEG'de hem de üveitik glokomda bulunabilir. GİB her ikisinde de oldukça dalgalıdır ancak Üveitte fotofobi yaygındır ve PES'te bazı enflamatuar glokomlarına görülen düzensiz posterior sineşi görülmez.

- Üveit / Glokom / Hifema sendromu: Ön kamarada hücre ve fibrin birikimi, artmış GİB ve hifema görülmesidir. Genelde bir ön veya arka kamera göz içi lensinin yanlış yerleştirilmesinden kaynaklanan irritasyona sekonder gelişir.
- Primer amiloidoz: Amiloid materyal, pupilla sınırında veya lens ön kapsülünde birikebilir bu da glokoma neden olabilir.[61]

2.3.7. Tedavi

Psödoeksfolyatif Glokomu İçin Tıbbi Tedavi

PEG'de temel olarak PAAG'nin tıbbi tedavisinde kullanılan hipotansif ilaçlar kullanılmaktadır, ancak gün sonu hedef GİB'i sağlamak PAAG'ye göre daha zordur. PEG'de hipotansif ilaçlarla (prostoglandin analogları, karbonik anhidraz inhibitörleri, a2-adrenerjik agonistler, b-adrenerjik antagonisteleri) tedavi kademeli olarak planlanabilir ancak PEG olguları çoklu ilaç tedavisine ihtiyaç göstermektedir.[73]

Mevcut olan hipotansif ilaçlara ek olarak kullanıma yeni girmiş olan veya çalışmaları yapılan ilaçlar da bulunmaktadır. Bu ilaçlar arasında latanoprosten bunod ve netarsüdil 'dir bulunmaktadır.[61]

Psödoeksfolyatif Glokomda Argon Lazer Trabeküloplasti

Argon lazer trabeküloplasti (ALT); GİB düşürücü etkisini TA'dan aköz hümör çıkışını artırarak göstermektedir.

Maksimum tolere edilen tıbbi tedavi ile yeterince kontrol edilemeyen hastalarda ALT bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.[74]

Psödoeksfolyatif Glokomda Selektif Lazer Trabeküloplasti

Selektif lazer trabeküloplasti (SLT) de; TA'nın yüzeyine yaklaşık 400 µm çapında kısa enerji darbeleriyle nispeten düşük enerji vermek üzere tasarlanmış, frekansı ikiye katlanmış Q-anahtarlı Nd-YAG lazeri kullanılmaktadır. SLT fotokoagülasyon olmaksızın seçici olarak pigmentli TA hücrelerini hedeflemektedir. Bununla birlikte, aköz hümör çıkışının artmasını sağlayan SLT'nin kesin mekanizması halen net değildir. ALT'nin aksine, SLT termal bir

etkiye neden olmaz, bu nedenle TA'da pıhtılaştırıcı veya yıkıcı değişikliklere neden olmaz. Buda, daha önce ALT veya SLT geçirmiş gözlerde SLT'nin başarıyla tekrarlanabileceğinin temelini oluşturmaktadır. [74]

Psödoeksfolyatif Glokomda Lazer İridotomi

PEG'de, zonüler hasara bağlı lensin pupiller blok mekanizması yoluyla ikincil açı kapanmasına neden olduğu durumlarda Nd: YAG lazer iridotomi endikedir. İridotomi tekniği, birincil açı kapanması ve birincil açı kapanması glokomunda kullanılan teknikten farklı değildir.[74]

Psödoeksfolyatif Glokomun Cerrahi Tedavisi

1) Trabekülektomi

Maksimal tıbbi tedaviyle kontrol edilemeyen glokom için şu anda en sık uygulanan insizyonel cerrahi prosedürdür.[75]

2) Ex-PRESS™ Şant

Subkonjonktival boşluğa aközü boşaltmak için *ab externo* implante edilen minyatür, valfsiz, biyouyumlu metalik bir cihazdır. Bu şant trabekülektomiye göre daha güvenli, minimal invaziv bir alternatif sağlamak üzere tasarlanmıştır. Ex-PRESS™ şant implantasyonunda hiçbir doku eksizyonu yapılmaz.

Ex-PRESS™ şantının, trabekülektomiye benzer GİB düşürücü etkinliğe sahip olduğu ve farklı glokom tiplerinde trabekülektomi ile karşılaştırıldığında postoperatif hipotoni dahil daha az komplikasyona sahip olduğu bulunmuştur.[75]

3) Derin Sklerektomi

Bazı glokomla ilgilenen uzmanlar için trabekülektomiye alternatif olarak penetran olmayan filtreli bir glokom ameliyatıdır. Cerrahi teknik; yüzeysel ve derin skleral flepler oluşturmayı, daha derin flep diseksiyonunu ve SK'yı açmayı amaçlamaktadır. PAAG ve diğer glokom tiplerinde trabekülektomi ile karşılaştırıldığında, prosedürün kabul edilebilir başarı oranı ve uzun süreli takipte yüksek güvenlik profili vardır.[75]

4) Viskokanalostomi

Blebleri filtrelemek veya anti-metabolitlerin kullanımı gibi trabekülektomiye özgü komplikasyonları önlemek amacıyla geliştirilmiş penetran olmayan bir filtreleme ameliyatıdır.[75]

5) Ab İnterno Trabekülektomi

Trabectome (Neomedix Corp., Tustin, CA), TA'nın bir bölümünün ve SK'nın bir gonyoskopi kullanılarak doğrudan görselleştirme altında kesildiği, *ab interno* trabekülektomi olarak adlandırılan bir prosedürü gerçekleştirmek için kullanılan odaklanmış elektrocerrahi darbeleri kullanan bir termal koter cihazıdır.[75]

2.3.8. Prognoz

PEG, PAAG'ye göre daha kötü prognozludur; GİB, genellikle önemli derecede yüksektir ve yüksek diurnal varyasyon gösterir. Kısa sürede şiddetli hasara neden olabilir Bundan dolayı hastaların yakın takibi çok önemlidir bu yüzden PES' li hastalarda kontrollerin altı ayı geçmeyecek şekilde kısa sürelerde tekrarlanması önerilmektedir.[76]

2.4. AORTİK SERTLİK İNDEKSİ

2.4.1. Genel Bilgiler ve Tanımlar

Aort sertleşmesinin kardiyovasküler morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve yaşlanma süreciyle güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bilinmektedir. Altta yatan kesin nedenler hala büyük ölçüde bilinmemekle birlikte; yaşlanma, metabolik sendromlar, inflamasyon, nöroendokrin ve diğer tanımlanmamış faktörler gibi aort sertliğinin olası patofizyolojik mekanizmalarını açıklamak için çeşitli teoriler geliştirilmiştir.[77]

2.4.2. Patofizyoloji

Aort sertliğinin patogenezinde çok sayıda faktör rol oynamaktadır. Aortun elastik özelliklerinin yaşla birlikte bozulduğu gösterilmiştir. Yaş dışında cinsiyet de önemli bir rol oynar, çünkü aortun kadınlarda sertleşme süreci erkeklere göre yaklaşık 10 yıl sonra gerçekleşir. Vücudun yaşlanması, kolajen ve elastin

yapısındaki değişikliklerin bir sonucu olarak elastikiyetin azalmasına yol açan çok önemli bir faktördür ancak bu proteinlerin doğuştan gelen anormallikleri de dışlanamaz. [78]

Patofizyolojik açıdan aort sertliğinin yaygın diğer bir nedeni şüphesiz ateroskleroz dur. Ateroskleroz artık iki ana ayrı hastalığın bir kombinasyonu olarak kabul edilmektedir; aterosis ve skleroz. Aterosklerotik plakların oluşumunun bir sonucu olarak gelişen aterozis, inflamasyonun önemli bir rol oynadığı karmaşık bir süreçtir ve bu durumun ana ve en yaygın sonuçlarından biri plak kalsifikasyonudur. Aterogenez gelişiminin bir parçasını oluşturan ikinci sebep, sertlik olarak tanımlanan büyük arterlerin elastik özelliklerinin bozulmasıdır. Diyabet veya son dönem böbrek hastalığı gibi metabolik faktörlerin de hayati öneminden de söz edilmelidir.[78]

Aort sertliği, aorttan yüksek kan basıncını iletme işlevini etkiler ve basınç eğrisini değiştirir, böylece sol ventrikülün art yükünü arttırır. Bu, sol ventrikül hipertrofisine neden olur ve ayrıca diyastolik ve sistolik işlevini olumsuz şekilde değiştirir. Kalınlaşmış sol ventrikül iskemiye özellikle duyarlı hale gelir ve bu anormalliklerin her ikisi de kalbin elektriksel aktivitesinin heterojenliğini arttırır.[78]

2.4.3. Aortik sertlik ölçümü

Ekokardiyografi kullanarak arteriyel sertliği değerlendirmek için 2 ön koşul vardır, bunlar; kan hacmindeki değişiklik ve hacim değişikliğinin neden olduğu basınç değişikliğidir.

Basınç değişikliği (ΔP), sistolik kan basıncı(SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçülerek hesaplanabilir; ΔP=SKB-DKB.

Hacim değişikliği, ekokardiyografi kullanılarak kolayca ölçülebilen sistolik çap (SÇ) ve diyastolik çap (DÇ) arasındaki arterin çap değişikliğinden elde edilebilir.

Arter çap değişimi (ΔD), SÇ ve DÇ ölçülerek hesaplanabilir; ΔD=SÇ-DÇ.

1. ΔD (mm)=SÇ-DÇ
2. Arter gerilimi=(SÇ-DÇ)/DÇ
3. Elastik modül E(p)=(SKB-DKB)/ Arter gerilimi

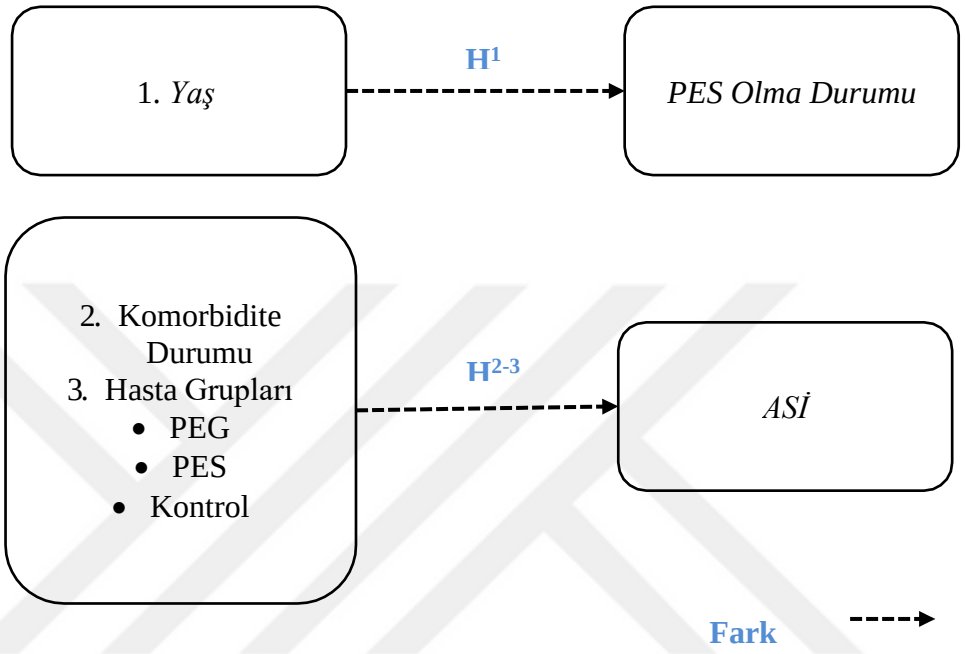
4. Arter sertlik indeksi β=Ln (SKB/DKB)/ Arter gerilimi (Ln: doğal logaritma)

Aort sertliğinin değerlendirmesi için, transtorasik ekokardiyografi sırasında parastenal uzun eksen görünümünden çıkan aortun aort kapağının 3-4 cm yukarısındaki M-mod trasesi ile aort çapları ölçülür.[79]

3. GEREÇ YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA MODELİ VE HİPOTEZLERİ

Araştırma amacına uygun olarak geliştirilen araştırma modeli ve hipotezleri aşağıda sunulmuştur.



Şekil 1. Araştırma Modeli

Hipotez 1. Hastaların yaşları PES ve PEG hastası olma durumlarına göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir.

Hipotez 2. Hastaların ASİ'leri komorbidite durumları(Aortik sertlik için risk faktörleri olan hipertansiyon, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, kalp yetmezliği, diyabetes mellitus, dislipidemi ve metabolik sendrom) sistemik açıdan istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir.

Hipotez 3. Hastaların ASİ'leri hasta gruplarına göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir.

3.2. ÇALIŞMA GRUBU

Bu çalışma Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege hastanesi Göz Hastalıkları ile Kardiyoloji kliniklerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada G-Power programı

kullanılarak %95 güven(1-alfa), %95 test gücü(1-beta) ve f=2.798 etki büyüklüğü tek yönlü varyans analizine göre 50 yaş ve üzeri gözünde PES (Grup1)19 hasta, PEG (Grup 2) 23 hasta, normal birey(Kontrol Grubu) 10 hasta toplamda da 52 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma dahil etme ve dışlama kriterleri aşağıdaki gibidir.

Dahil etme kriterleri;

- GİB 21 altında, optik diskte glokomatöz değişikliklerin olmadığı PES'li hastalar dahil edilmiştir.
- GİB 21 üstü, optik diskte glokomatöz değişiklikleri olan PEG'li hastalar dahil edilmiştir.
- Kontrol grubu olarak katarakt operasyonu planlanan hastalardan kardiyoloji konsültasyonu tamamlanmış hastalar dahil edilmiştir.

Dışlanma Kriterleri;

1. 50 yaşın altında olmak
2. Oküler travma öyküsü
3. Yüksek miyopi hastalar (6D ve üzeri)
4. Gebeler
5. Yoğun kataraktı olan hastalar
6. Kornea opasiteleri olan hastalar
7. Retina sinir lifi tabakasını etkileyen retina hastalığına sahip olmak

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI

Araştırma kapsamında alınan hasta verileri Ufuk Üniversitesi Girişemsel Olmayan Klinik Araştırma Değerlendirme Etik Kurulunun 25/10/2022 tarih ve 22.10.25.09/06 Sayılı etik uygunluk iznine istinaden 2020-2022 Tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırma kapsamına alınan tüm hastaların dosyalarından ve hastane bilgi sisteminde tam bir oftalmolojik muayene bulguları, Goldman applanasyon tonometrisiyle GİB ölçümleri ve OKT ile RSLT ölçümleri, ekokardioyografi ve sistemik kan basıncı ölçümleri alınarak veri toplama formuna kayıt edilmiştir. Elde edilen bilgilere dayanarak aşağıdaki formülle hastalardan ASİ' leri hesaplanmış ve veri toplama formuna kayıt edilmiştir.

ASİ; aşağıdaki formüllerle hesaplanacaktır;

$$ASİ = \frac{\int\left(\frac{\text{Sistolik kan basıncı}}{Diyastolik\ kan\ basıncı}\right)}{\frac{(Sistolik\ AortikAortik\ Çap - Diastolik\ AortikAortik\ Çap)}{(Diastolik\ AortikAortik\ Çap)}}$$

3.4. VERİLERİN ANALİZİ

Araştırma kapsamındaki değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, maksimum ve minimum şeklinde verilmiştir. Grup karşılaştırmalarına geçmeden önce, gruplarda normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım varsayımının karşılandığı ikili grup karşılaştırmalarında bağımsız gruplarda T testi, normal dağılım varsayımının karşılandığı üçlü grup karşılaştırmalarında Anova testi, normal dağılım varsayımının karşılanmadığı ikili gruplarda Mann Whitney U testi kullanılmıştı. Üçlü grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis H testinden faydalanılmıştır. Anova testi yada Kruskal Wallis H test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması halinde post-hoc Tukey HSD yada Dunn-Bonferroni testi kullanılarak farka neden olan grup(lar) tespit edildi.İstatistik analizlerde SPSS 26 istatistik yazılımından faydalanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Tablo 1'de hastaların demografik özelliklerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 1. Hastaların Demografik Özelliklerine Yönelik Bulgular

Klinik Özellikler			
Yaş (yıl)		**Ort** 70,69	**(±Ss.)**8,94
Cinsiyet	Kadın	n=21	%40,4
	Erkek	n=31	%59,6
Toplam		n=52	%100,0

Tablo 1'de görüldüğü üzere araştırma kapsamındaki hastalar 51-90 yaş arasında değişmekte olup, ortalama yaş 70,69(±8,94)(yıl) olarak belirlenmiştir. Hastaların %59,6'sı (n=31) erkektir, %40,4 (n=21) kadındır. PES grubunda ortalama yaş 73.68(yıl), PEG grubunda ortalama yaş 72.56(yıl) ve kontrol grubunda ortalama yaş 60.70(yıl) olarak belirlenmiştir. PES grubunda %63.16 (n=12) erkektir, %36.84 (n=7) kadındır. PEG grubunda %56.52 (n=13) erkektir, %43.48 (n=10) kadındır. Kontrol grubunda %60 (n=6) erkektir, %40 (n=4) kadındır.

Tablo 2'de hastaların göz muayenelerine ilişkin tanımlayıcı bulgular yer almaktadır.

Tablo 2. Hastaların Göz Muayenelerine İlişkin Tanımlayıcı Bulgular

		PES **n / %**	**PEG** **n / %**	**KONTROL** **n / %**
YÖN	SAĞ	10/19.2	10/ 19.2	
	SOL	9/17.3	13/25	
	YOK			10/19,2
KATARAKT	VAR	6/11.53	5/9.61	
	YOK			41/78.84
ARKA SEGMENT PATOLOJİSİ	VAR	5/9.61	2/3.84	
	YOK			45/86.53

Tablo 2'de görüldüğü üzere hastaların %19,2'sinde (n=10) sağ ve %17.3'inde (n=9) sol PES mevcuttur. Hastaların %19,2'sinde (n=10) sağ ve %25' inde (n=13) sol PEG mevcuttur. PES hastalarında katarakt % 11.53 PEG hastalarında %9.61 olarak tespit edilmiştir. PES hastalarıda arka segment patolojisi % 9.61, PEG hastalarında arka segment patolojisi % 3.84 olarak tespit edilmiştir.

Tablo 3. Grupların RSLT Kalınlık Ortalamaları

RSLT ortalama (µm)	**PES (+)**	**PEG (+)**	**KONTROL**	**p**
Ort.±SD	83.32±10.79	71.3±17.04	89.30±7.73	0.01

p: Anova Testi.

Tablo 3'te görüldüğü üzere;

PES(+)'li gözlerle kontrol grubu arasında ise ortalama RSLT kalınlığında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p> 0.05).

PEG (+)'li gözlerde ortalama RSLT kalınlığının, PES (+) ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha ince olduğu görüldü (p<0.05).

Tablo 4. Grupların GHT Kalınlık Ortalamaları

GHT (µm)	**PES (+)**	**PEG (+)**	**KONTROL**	**p**
Medyan	77	67	84.50	0.001
Min	32	25	76	
Maks	89	88	78	

p: Kruskal Wallis H Testi.

Tablo 4 'te görüldüğü üzere;

PES(+)'li gözlerle kontrol grubu arasında ise ortalama GHA kalınlığında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

PEG(+)'li gözlerde GHA kalınlığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görüldü (p<0.001).

Tablo 5. Grupların En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği Ortalamaları

EİDGK (snellen)	**PES (+)**	**PEG (+)**	**KONTROL**	**p**
Medyan	0.7	0.8	1.0	0.025
Min	0.1	0.1	0.1	
Maks	1.0	1.0	1.0	

p: Kruskal Wallis H Testi.

Tablo 5 'te görüldüğü üzere;

PES(+)'li gözlerde EİDGK'nın kontrol grubuna göre EİDGK'nın istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü (p <0.025).

PEG(+)'li gözlerde EİDGK'nın kontrol grubuna göre EİDGK'nın istatistiksel olarak anlamlı anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

Tablo 6. Grupların Göz İçi Basıncı Ortalamaları

GİB (mmHg)	**PES (+)**	**PEG (+)**	**KONTROL**	**p**
Medyan	12.50	15	16.50	0.131
Min	0	0	13	
Maks	23	40	21	

p: Kruskal Wallis H Testi.

Tablo 6 'te görüldüğü üzere;

GİB değerlerinin ortalamaları benzer olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (p>0.131).

Tablo 7'te hastaların komorbiditelerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 7. Hastaların Komorbiditelerine Yönelik Bulgular

Komorbiditeler		**n**	**%**
Komorbidite	Yok	26	50,00
	Var	26	50,00
Hipertansiyon		23	76,6
Diyabetes mellitus		7	23,3
Koroner arter hastalığı		1	3,3
Aritmi		2	6,6
Böbrek Yetmezliği		1	3,3
Hiperlipidemi		1	3,3

4.2. HİPOTEZ ANALİZLERİ

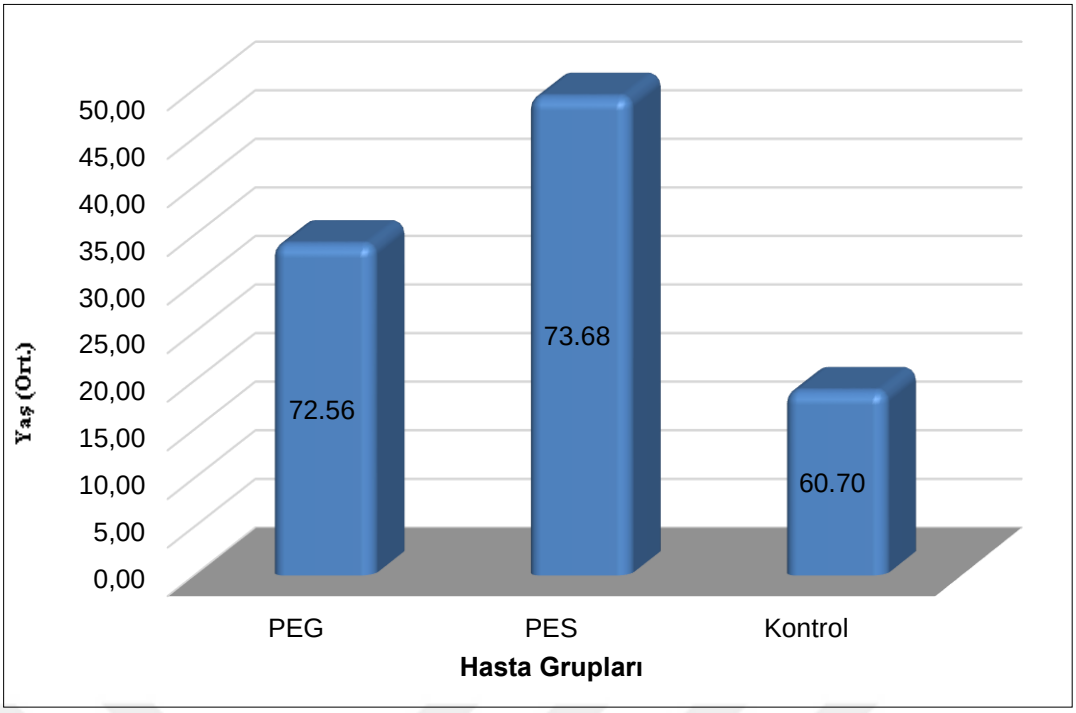
Tablo 8'te hastaların yaş ortalamalarını PES ve PEG varlığı açısından değerlendirilmesine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 8. Hastaların Yaş Ortalamaları Açısından Değerlendirilmesi

	n	Yaş		p
		Ort.	(±Ss.)	
PES	19	73.68	7.50	<0,001
PEG	23	72.56	8.20	
Kontrol	10	60.70	6.15	

p: Anova testi

Tablo 8'te görüldüğü üzere PES hastalarının yaş ortalaması 73.68 (±7,50)(yıl), PEG hastalarının yaş ortalaması 72,56(±8,20)(yıl) ve kontrol grubunun yaş ortalaması 60,70(±6,15)(yıl) olup, PES ve PEG hastalarının yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bu bulgulara göre Hipotez 1 kabul edilmiştir.



Şekil 2. Hastaların Yaş Ortalamalarına Göre Değerlendirilmesi(p<0,001)

Tablo 9'da Hastaların ASİ'lerinin Komorbidite Ve Hasta Grupları Açısından Değerlendirilmesi.

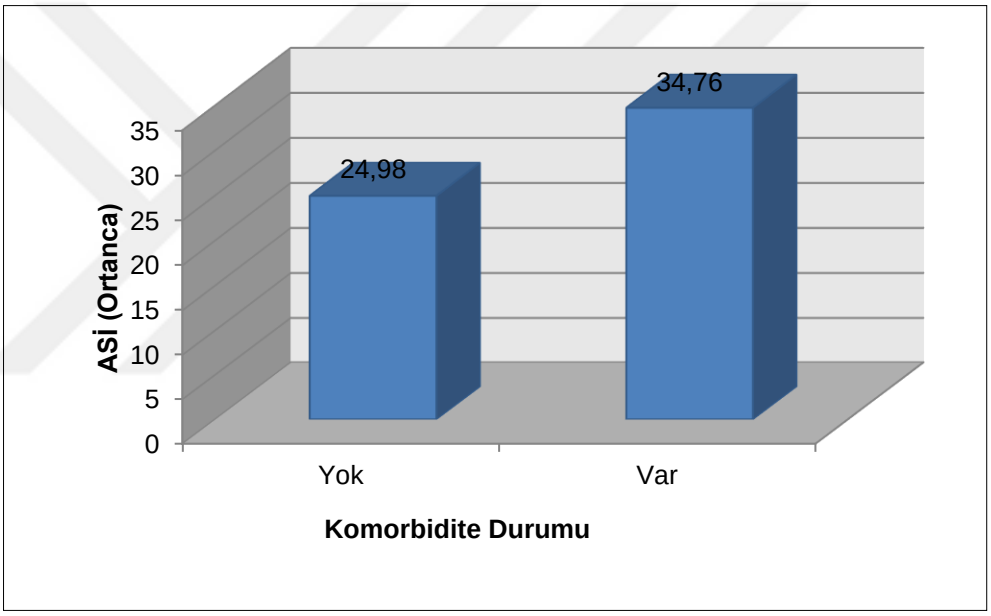
Tablo 9. Hastaların ASİ'lerinin Komorbidite Ve Hasta Grupları Açısından Değerlendirilmesi

		n	(ASİ) Medyan	(ASİ) (Min-Maks)	p	Post-Hoc
Komorbidite	Yok	26	24,98	(10,20-122,76)	**0,164^{U}**	
	Var	26	34,76	(6,28-171,40)		
Hasta Grupları	PEG[1]	23	34,09	(14,37-122,76)	**0,001^{H}**	**1-3**** **2-3*****
	PES[2]	19	49,27	(14,79-171,40)		
	Kontrol[3]	10	18,97	(6,28-36,75)		

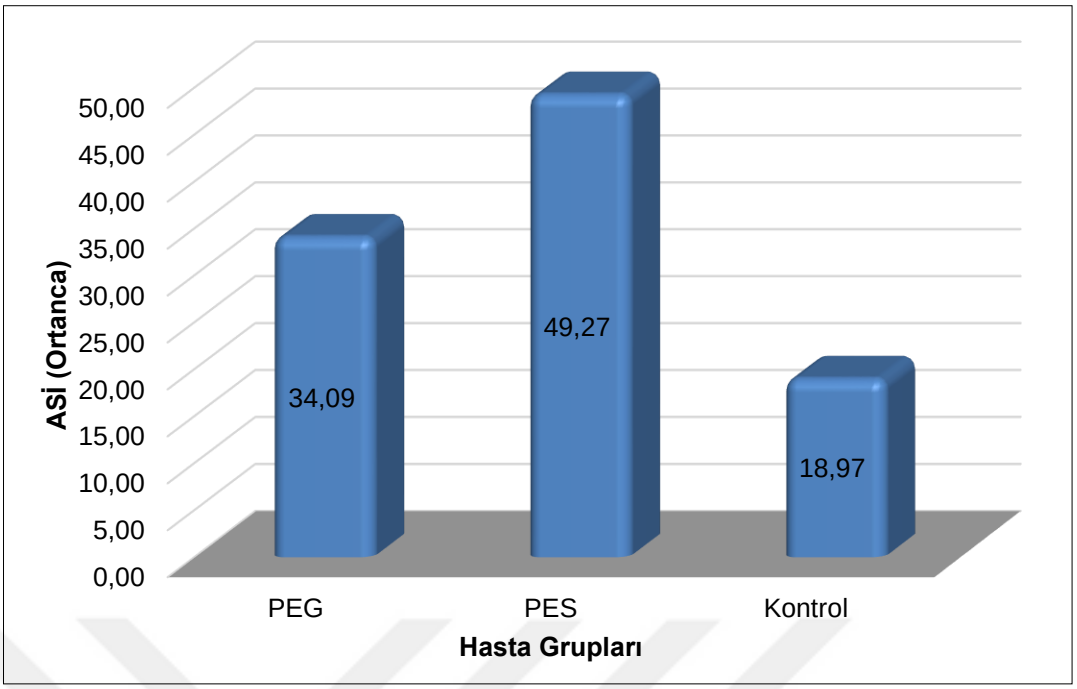
U: Mann Whitney U Testi, **H:** Kruskal Wallis H Testi ,
*** p<0,001, **p<0,01, *p<0,05

Tablo 9'da görüldüğü üzere komorbiditesi olan hastaların ASİ (Ortanca=34,76), komorbiditesi olmayan hastalara göre (Ortanca=24,98) istatistiksel anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir (p=0,164). Bu bulgulara göre Hipotez 2 kabul edilmemiştir.

Tablo 9'da görüldüğü üzere PEG hastalarının ASİ'leri (Ortanca=34,09), kontrol grubundaki hastalara göre (Ortanca=18,97) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (p<0,01). Ayrıca PES hastalarının ASİ'leri (Ortanca=49,27), kontrol grubundaki hastalara göre (Ortanca=18,97) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (p<0,001). Bu bulgulara göre Hipotez 3 kabul edilmiştir.



Şekil 3. Hastaların ASİ seviyelerinin Komorbidite Durumları Açısından Değerlendirilmesi (p=0,164)



Şekil 4. Hasta Gruplarının ASİ Seviyeleri Açısından Değerlendirilmesi (p=0,001)

5. TARTIŞMA

PES; yaşa bağlı bir bozukluktur ve oküler ve extraokuler(akciğer, kalp, beyin, damarlar, meninksler) yapılarda mikrofibriler materyal birikimi ile karakterizedir. Sendromun kesin klinik tanısı biyomikroskopik muayenede ön segment yapılarında özellikle lens ön yüzeyinde, pupilla iris sınırında beyazımsı pul benzeri tortular gözlenmesidir. PEM birikimlerinin extraokuler yapılarda da görülmüş olması ve Kalp ve damar duvarındaki PEM birikimlerinin tanımlanması, fibriler materyal ve kardiovasküler hastalık arasında olası bir ilişki hipotezine yol açmış bu konuda çeşitli çalışmaların yapılmasına neden olmuştur.[1]

PES'nun görülme sıklığıyla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bunların çoğunda PES sıklığında yaş ile birlikte artış olduğu gösterilmiştir. [80, 81, 82] Yunanistan'da yapılan bir çalışmada, altıncı dekatta %1.2 olan PES prevalansının, seksenli yaşlarda %34'e çıktığı bildirilmiştir.[83] İzlanda da yapılan bir çalışmada, toplumun %10.7'sinin en az bir gözünde PES olduğu görülmüştür. Prevalansı ise 50-59 yaşlarda %2,5 iken, 80 yaş üzerinde %40,6'ya yükseldiği görülmüştür.[27]Popülasyona dayalı bir araştırmada kişiler arasında PES yaygınlık oranı, 52 ila 64 yaşları için %0,6'dan 65 ila 74 yaşları için %2,6'ya ve 75 ila 85 yaşları için %5,0'a yükseldiği görülmüştür.[84] Kuzey İsveç'te 339 kişiden oluşan popülasyon temelli bir çalışmada 66 yaşına ulaşan her dört kişiden birinde PES görülmüştür. [28]

Bizim çalışmamız, Türkiyede yapılan bir çalışma [85] ile uyumlu olarak PES hastalarının yaş ortalaması 73,68(±7,50)(yıl), Kontrol grubu yaş ortalamasına 60,70(±6,15)(yıl) göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,001$). Ayrıca yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak ileri yaşlarda PES görülme sıklığının arttığı görülmüştür. [27, 84, 86]

PES'in cinsiyet dağılımı ise yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir. bazılarında erkeklerde, bazılarında ise kadınlarda yüksek prevalans bildirilmiştir[87,88,89] Avustralya'da yapılan bir çalışmada kırsalda yaşayanlarda erkeklerde %47,5 kadınlarda % 52.5 olarak, huzur evinde yaşayanlarda erkeklerde %21 kadınlarda %79 oranında görüldüğü saptanmıştır.[82] Polanyada yapılan bir çalışmada ise incelenen grubda PES görülme oranı Kadınlarda %37,93, erkekler ise %62,07 olarak tespit edilmiştir.[65] Bizim çalışmamızda

hastaların %59,6'sı (n=31) erkek, %40,4 (n=21) kadındır. Çalışmamız polanya çalışmasına[65] benzer PES'in erkeklerde daha sık görüldüğü saptanmıştır. PES dağılımı ırk, etnik grup, coğrafi bölge, iklim şartları ve nutrisyonel faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir, yapılan çalışmalarda farklı sonuç alınmasının, bu nedenlerden kaynaklanabileceği düşünüldü.

Bir çalışmada PES 'li 81 denekten 42'sinde (%52) sadece tek gözde PEM birikintileri ve 39'unda (%48) her iki gözde de PEM birikintileri olduğu görülmüştür, iki taraflı tutulum oranı yaşla birlikte belirgin bir şekilde arttı görülmüştür.[33] 108 PES'li hastada yapılan bir çalışmada, 53'ünde (%49,1) tek taraflı, 55'inde (%50,9) iki taraflı hastalık olduğu tespit edilmiştir.[35] Yapılan başka bir çalışmada PES'in tek taraflı görülme oranı bilateral oranla daha yüksek tespit edilmiş fakat PES'in muhtemelen hiçbir zaman gerçekten tek taraflı değil, asimetrik olduğu sonucuna varılmıştır.[90] Pakistanda genel göz kliniklerine başvuran 45 yaş ve üzeri 1860 hastada yapılan bir çalışmada ise sıklığı %6,45 olarak tespit edilmiş, erkek/kadın oranı ise 1,5:1 olarak bulunmuştur ve olguların tamamı iki taraflı olduğu görülmüştür.[29]Başka bir çalışmada PES, hastaların %40,25'inde tek taraflı, %59,75'inde iki taraflıydı ayrıca iki taraflı tutulum kadın hastalarda daha sık olduğu görülmüştür(kadınlarda %64,7'ye karşı erkeklerde %52,1). [65] 418 Kafkasyalı hastadan oluşan bir seride, PES vakaların %48'inde tek taraflıydı,[91] başka bir çalışmada , vakaların %52'sinde PES'nin tek taraflı olduğunu gösterdi,[92] Japonyada yapılan bir çalışmada grubunda, hastaların %85'inde tek taraflı tutulum vardı.[93] Bizim çalışmamızda 42 hastanın 19'unda(%45.2) bilateral, 23 hastada (%54.7) tek taraflı hastalık olduğu görüldü, tek taraflı olanlarda sağ gözde (%43.48) sol gözde (56.52) olduğu görüldü.

PES hastalarında ana karotis arterde, arteriyel duvar sertliğinin arttığı ve esnekliğin azaldığı gösterilmiştir.[50] PES hastalarında karotid arter esnekliğinde azalma arteriyel sertlikte artış, baroreseptör refleksinde azalma olduğu görülmüştür.[94] PES' te aort sertliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur, bir çalışmada PES hastalarında aort sertliğinde artış olduğu tespit edilmiştir.[95] Başka bir çalışmada PES ve PEG'li hastalarda ana karotis arterde sertlik artışı olduğu görülmüştür.[96] PES hastalarında renal arter direnci ve karotis intima media kalınlığı çalışmasında; renal arter rezistif indeksleri PES grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulundu ve ortalama karotis intima media kalınlığı da PES

grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş.[97]Başka bir çalışmada ise transkraniyal Doppler görüntüleme yöntemi ile, PES hastalarında kontrol grubuna kıyasla orta serebral arterde kan akış hızının azaldığını ve orta serebral arterlerin direncinin arttığını göstermişlerdir.[98] PES ve periferik vasküler hastalık arasında net bir ilişki gösterilememesine rağmen, toplam 160 hastayı içeren yakın tarihli bir çalışmada, PES ve kataraktı olan deneklerin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha düşük ayak bileği brankial indeksine sahip olduğu gösterilmiştir.[55] Bizim çalışmamamızda hasta grubunu PES ve PEG olarak ayrı ayrı gruplandırıp, ASİ'yi sağlıklı bireylerle karşılaştırdığımızda ise PEG hastalarının ASİ'leri, kontrol grubundaki hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (p<0,01).Ayrıca PES hastalarının ASİ'leri, kontrol grubundaki hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir.(p<0,001)

PES hastalarında PEM, glokom gelişimine yol açabilecek aköz hümör dışa akımının kısıtlanması sonucu GİB'nin yükselmesinde önemli bir rol oynar.[65] Değişik çalışmalarda PES olgularında glokom oranı yaklaşık olarak %25-75 görülmektedir ve glokom kronik bir optik nöropati olup ganglion hücre ve RSLT progresif hücre ölümüne neden olmaktadır.[99, 100] RSLT 'nin optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanı kayıplarından önce ortaya çıkma nedeniyle objektif, güvenilir ve tekrarlanabilirliğe sahip yöntemlerle incelenmesi glokomun erken tanı ve özellikle de takibinde büyük önem taşımaktadır. OKT bu amaçla kullanılan ve güvenilir görüntülerin elde edildiği objektif bir yöntemdir[101]

Bir çalışmada sağlıklı, oküler hipertansiyonlu ve glokomlu gözleri OKT ile saptanan RSLT ile kıyaslamı, RSLT kalınlık ölçümlerinin görme alanı bulguları ile yüksek korelasyon gösterdiğini tespit etmiştir.[102]Başka bir çalışmada açık açılı glokomlu, oküler hipertansiyonlu ve glokom şüpheli hasta gruplarını karşılaştırmış, RSLT ile görme alanındaki ortalama duyarlılık ve ortalama defekt arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir.[103] Beş yıl boyunca glokomu ve glokom şüphesi olan hastaların progresyonunu değerlendirdiği çalışmasında, hastaların % 22'sinde görme alanında progresyon olmadan OKT ile RSLT'de incelme olduğunu gösterilmiştir. [104] Bir gözünde PEG ve diğer gözünde PES 18 hasta. 39 sağlıklı kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada; PEG'li gözlerde tüm kadranlarda(inferior, superior, nazal ve temporal) RSLT, PES'li gözlere ve

sağlıklı kontrol gözlere göre anlamlı derecede düşük olduğu görülmüş.[105] Ebeveyninde PEG öyküsü doğrulanmış 40 yetişkin ve ebeveyninde PEG öyküsü olmayan 40 sağlıklı yetişkinindahil edildiği bir çalışmada; ebeveyninde PEG olmayan yetişkinlerle karşılaştırıldığında, ebeveyninde PEG öyküsü olanlarda genel olarak tüm kadranlarda (inferior, superior, nazal ve temporal) önemli ölçüde daha düşük RSLT kalınlığı tespit edilmiş.[106] Bizim çalışmamızda PES(+) gözlerle kontrol grubu arasında ise ortalama RSLT kalınlığında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.501$). PEG (+) gözlerde ortalama RSLT kalınlığının, PES (+) ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha ince olduğu görüldü ($p<0.003$).

Tip 2 diyabetli bireylerde, büyük arterlerin duvarlarındaki hasar, hastalığın ana özelliği olan hiperglisemi ve insülin direncinden kaynaklanır.[107] Hiperglisemiye kronik maruz kalma, düz kas hücrelerinin proliferasyonuna ve gelişmiş glikasyon son ürünlerinin üretiminin artmasına ve ayrıca kollajen retikülasyonunun desteklenmesine ve arter duvarının sertleşmesine yol açar.[108] İnsülin direnci, kollajen sentezini ve enflamatuar süreçlerde yer alan birçok genin ekspresyonunu arttırmaktadır.[109] Tip 2 diyabet varlığının bozulmuş aortik mekanik fonksiyonla ilişkili olup olmadığını incelendiği toplam 154 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada Tip 2 diyabetli hastasında aort sertliğinin artmış olduğu tespit edilmiştir.[110] Başka bir çalışmada yaş ortalaması 75 olan 4.279 uygun katılımcının dahil edildiği Bu ileri yaş yetişkin çalışmasında, diabetes mellitusun aort sertliği ile ilişkili olduğu görülmüş ancak prediyabetin aort sertliğini arttırdığına diar bulguya rastlanmadığı görülmüştür. Ayrıca Diyabetli katılımcılar arasında 10 yıl veya daha uzun diyabet süresi ve yüksek HbA1c'nin daha yüksek aort sertliği ile ilişkili olduğu görülmüştür.[111] başka bir çalışmada Tip 2 diyabet(bozulmuş açlık glikozu dışlanmıştır), aort kökü çapını veya karotis arter sertliğini arttırdığı görülmüştür.[112] Hatta daha genç popülasyonlarda yapılan bir araştırmada ise bilinen diyabeti olmayanlar arasında, aort sertliği ve insülin direnci (ve/veya hiperglisemi) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir [113]

Primer hipertansiyonu olan hastalarda, tekrarlayan nabızlarda yüksek kan basıncının neden olduğu damar duvar kollajenindeki artış sonucu arter sertliği yükselir ve biyomekanik yorgunluğa yol açar. [114] Bir dizi temel ve klinik çalışma, genellikle aort duvarındaki elastini parçalayarak aort sertliğini doğrudan

artıran hasarların, sonraki hipertansiyon gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bozulmuş elastin ekspresyonuna sahip fare modellerinde gerçekleştirilen çalışmalar, sistolik basınçtaki artıştan önce aort sertliğinin arttığını ve çapın azaldığını ve sistolik basınçtaki müteakip artışların aorttaki elastin içeriği ile ters orantılı olduğunu göstermiştir.[115] Afro-Karayipli erkeklerde 772 hastanın dahil edildiği ortalama yaş 50 yıl ve üzeri arter sertliği ve hipertansiyon ilişkisini amaçlayan bir çalışmada, evre 1 veya kontrolsüz evre 2 hipertansiyonu olan ≥65 yaşındaki erkekler, diğer tüm erkeklerden önemli ölçüde daha fazla arter sertleşmesi olduğu tespit edilmiştir ayrıca Daha önce hipertansif olarak kabul edilmeyen yeni tanımlanmış evre 1 hipertansiyon kategorisine sahip erkekler, daha önce tanımlanan evre 2 hipertansiyon ile benzer arter sertliğe sahip olduğu görülmüştür evre 1 hipertansiyondan itibaren arter sertleşmesinin başladığını tespit etmişlerdir.[116] Başka bir çalışmada beyaz önlük hipertansiyonu ile arteriyel sertlik arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiş beyaz önlük hipertansiyonun yetişkin popülasyonda arteriyel sertliğe neden olabileceğini göstermişlerdir.[117] Toplam 2036 hastanın dahil ediliği başka bir çalışmada, arteriyel sertliğin bir ölçüsü olan nabız basıncındaki uzunlamasına artışın, başlangıç sistolik kan basıncı daha yüksek olan deneklerde daha fazla olduğu görüldü.[118] 483 hastanın dahil edildiği bir çalışmada 6 yıllık bir takipten sonra kötü kontrol edilen hipertansif hastalardaki arteryel sertlikteki artışın iyi kontrol edilen hipertansif deneklerdekinden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.[119]

Arteriyel sertlikte dislipideminin rolü belirsizdir.[120] Hiperkolesterolemili 68 kişi kişinin dahil edildiği bir çalışmada hiperkolesterolemili hastalar, kontrol grubuna göre benzer periferik kan basınçlarına rağmen, daha sert kan damarlarına sahip olduğu görülmüştür.[121] Başka bir çalışmada daha önce tedavi görmemiş heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastaların akrabalarından ortak karotid arterde lokal olarak ölçülen arter sertliğini ve aort sertliğini, daha önce tedavi görmemiş heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastaların akrabalarından daha sert karotid arterlere sahip olduğunu, ancak aort sertliğinde bir fark olmadığı görülmüştür. Ayrıca karotid arterlerde, aorta göre daha erken elastikiyette azalma olduğu gözlenmiştir. Bu çalışma ile ortak karotid arterde lokal olarak ölçülen arteriyel sertlik parametrelerinin, daha önce tedavi almamış heterozigot ailesel hiperkolesterolemili hastalarda heterozigot ailesel hiperkolesterolemisiz birinci derece akrabalarına göre daha yüksek olduğunu gösterilmiştir.[122]

Son dönem böbrek hastalığı ve aterosklerotik lezyonları olan hastalarda sıklıkla merkezi arter sertliği gelişir.[120] Kronik Böbrek Hastalığında (KBH), süreç esas olarak vasküler kalsifikasyonlar aracılığıyla gerçekleşir.[123] Yapılan araştırmalarda aort duvar sertliği ile ilişkili böbrek yetmezliğine daha özgü biokimyasal ve yapısal faktörler araştırılmış. Kronik volüm yükü, arteryel duvar media kalsifikasyonu, kalsifikasyon inhibitörlerin azalmış plazma düzeyleri, kronik volüm yüküne bağlı artmış santral kan basınçları, yüksek plazma homosistein düzeyleri, endotel disfonksiyonun arteryel sertliğin artmasında önemli rol oynadıkları gösterilmiştir.[124,125,126]

Hemodiyalize giren 74 son dönem böbrek yetmezliği hastası üzerinde yapılan bir çalışmada karotid-femoral, karotid-radyal ve femoral-tibial arteriyel sertlik göstergesi olan nabız dalga hızını kontrol grubu ile kıyaslandığı bir çalışmada son dönem böbrek yetmezliği hastalarında arter duvarının sertliğinin, böbrek değişiklikleriyle ilgili biyokimyasal faktörlerden güçlü bir şekilde etkilendiği gösterilmiştir.[124] Bizim çalışmamızda komorbiditesi olan hastaların ASİ'leri, komorbiditesi olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir (p=0,164).

PES'li hastalarada EİDGK'da azalma kronik bir optik nöropati olan PEG'e bağlı olarak ganglion hücre ölümüne[127] ve PES'li gözlerde glokom varlığından bağımsız olarak katarakt görülme sıklığının aynı yaş grubundaki sağlıklı kontrol grubuna oranla daha fazladır [40,128] ve katarakta bağlı olarak EİDGK azalmaktadır. Yakın zamanda, Wisconsin Katarakt Tipleme ve Derecelendirme Sistemini kullanan Göz Çalışmasında, PES'li gözlerde nükleer katarakt prevalansının arttığını gözlemlemiştir.[39] Bir çalışmada, kataraktlı olgularda PES görülme sıklığını %12.0 ile %17.7 arasında bildirilmiştir.[40] Glokom servisinde yapılan bir çalışmada ise PES'de tek taraflı <%15 ve çift taraflı <%1.2 körlük oranları tespit etmişlerdir.[129] Başka bir çalışmada ise Bilateral PES'e bağlı körlüğünün %25'inin olduğu ve bunun %89'u katarakta bağlı olduğu görülmüştür.[130] Güney Hindistan'da popülasyona dayalı bir çalışmada, PES'de %20,5 körlük oranı tespit edilmiştir ve tek taraflı körlük %40'a oranında tespit edilmiştir.[131] Bizim çalışmamızda ise PES(+)'li gözlerde EİDGK'nın, kontrol grubuna göre EİDGK'nın istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü (p <0.025). PEG(+)'li

gözlerde EİDGK'nın, kontrol grubuna göre EİDGK'nın istatistiksel olarak anlamlı anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

Glokomatöz görme alanı defektleri oluşmadan önce RSLT ve GHA kalınlıklarının progresyonu saptamada iyi bir gösterge olduğu düşünülmektedir.[132,133]

Bir çalışmada erken glokomlu ve sağlıklı gözler arasında ayrım yapmak için GHA kalınlığının RSLT kalınlığına göre biraz daha iyi bir doğruluğa sahip olduğunu bulmuşken [134],başka bir çalışmada GHA ve RSLT'nin glokom için benzer tanısal yeteneğe sahip olduğunu ancak sağlıklı gözler ile glokomlu gözlerle karşılaştırıldığında tanısal güç açısından anlamlı fark göstermediğini belirtmişlerdir.[135]

Ardışık olarak yapılan iki çalışmada glokom hastalarında GHA kalınlığındaki değişikliklere dikkat çekerek dikkatli monitörizasyon gerektiğini vurgulamışlardır.[136]191 gözü inceleyen bir çalışmada,toplam GCC kalınlığının yılda 0,25 ± 0,05 µm azaldığını göstermiştir.[137]

Bizim çalışmamızda PES(+)'li gözlerle kontrol grubu arasında ise ortalama GHA kalınlığında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

PEG(+)'li gözlerde GHA kalınlığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (p<0.001).PEG hastalarında GHA kalınlık takibi yapılması önerilmektedir.

Primer açık açılı glokomun tanımlanabilen en yaygın sebebi psödoeksfoliasyondur . [138] PES olan gözlerde oküler hipertansiyon, açık açılı ve dar açılı glokom ile akut açı kapanması glokomunun da daha sık görüldüğü gösterilmiştir. 139,140 Diğer yandan, yapılan bir çalışmada GİB değerleri açısından PES izlenen gözlerde kontrol grubuna fark izlenmemiştir.[141] Bizim çalışmamızda da GİB değerlerinin ortalamaları benzer olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0.131).

Çalışmamızın kısıtlılıkları; ASİ'yi etkileyen risk faktörleri olan komorbid hastalıklarının çeşitliliğinin az olması, PES'in ve komorbid hastalıkların yaş artışı ile birlikte görülme oranın artması nedeniyle komorbid hastalıklarının dışlamaması (çalışmamızda komorbiditesi olan hastaların ASİ'leri, komorbiditesi olmayan hastalara göre kıyaslanmış olup istatistiksel anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir p=0,164), çalışmaya katılan hasta ve kontrol gruplarında cinsiyetler arası dağılımında erkek lehine sayının fazla olmasıdır.

PES'in kardiovasküler sistemde ASİ üzerine etkisinin anlaşılması için daha geniş gruplarda daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

PES'li olgular, PEG hastaları ile normal olguları, ASİ açısından karşılaştırarak, PES'li olgularda ASİ değişikliklerini araştırmayı amaçladığımız bu çalışmamıza 50 yaş ve üzeri gözünde PES'li 19 hasta, PEG'li 23 hasta, normal birey 10 hasta toplamda da 52 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

1. PES hastalarının yaş ortalaması 73.68 (±7,50)(yıl), PEG hastalarının yaş ortalaması 72,56(±8,20)(yıl) ve kontrol grubunun yaş ortalaması 60,70(±6,15)(yıl) olup, PES ve PEG hastalarının yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,001$).
2. Hastaları glokomlu olup olmadığına bakılmaksızın, PES'i bilateral ve unilateral tutulumlu olarak ayırdığımızda unilateral tutulumun daha fazla olduğu görüldü unilateral olarak ise sol gözde daha fazla olduğu görüldü.
3. Kontrol grubuna göre, PES grubunda ASİ istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,001$).
4. Kontrol grubuna göre, PEG grubunda ASİ istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,01$).
5. Komorbiditesi olan hastaların ASİ'leri, komorbiditesi olmayan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak fark tespit edilmemiştir ($p=0,164$).
6. PES(+)'li gözlerle kontrol grubu arasında ise ortalama RSLT kalınlığında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.501$). PEG (+)'li gözlerde ortalama RSLT kalınlığının, PES (+) ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha ince olduğu görüldü ($p<0.003$).
7. PES(+)'li gözlerle kontrol grubu arasında ise ortalama GHA kalınlığında istatiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). PEG(+)'li gözlerde GHA kalınlığı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görüldü ($p<0.001$).
8. PES(+)'li gözlerde EİDGK'nın, kontrol grubuna göre EİDGK'nın istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü ($p <0.025$). PEG(+)'li gözlerde EİDGK'nın kontrol grubuna göre EİDGK'nın

istatistiksel olarak anlamlı anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

9. GİB değerlerinin ortalamaları benzer olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p>0.131).

Sonuç olarak; PES ve ASİ arasında ilişki daha çok sayıda kişinin dahil edilerek oluşturulacak hasta ve kontrol gruplarının katılacağı, geniş merkezli, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekle birlikte PES'li hastalarda ASİ'nin istatistiksel anlamlı yüksek tespit edilmesi nedeniyle oftalmik biomikroskopik muayene sırasında, PES tanısı konan bireylerin kardiyak açıdan da kontrol altında olmalarının uygun olabileceği görülmektedir. PES tespit edilen hastaların kardiyolojik muayeneden geçmeleri ve ASİ hesaplanması, olası kardiovasküler hastalıkların erken tanı ve tedavisini sağlayacaktır bu sayede kardiovasküler morbidite ve mortalite oranlarının düşmesi sağlanacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol. 2006; 141(5): 921-937

2. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. World J Cardiol. 2014; 6(8):847-854

3. Schlötzer-Schrehardt U, Khor CC. Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma: from genes to disease mechanisms. Curr Opin Ophthalmol. 2021; 32(2): 118-128.

4. Nemes A, Geleijnse ML, Forster T, Soliman OI, Ten Cate FJ, Csanád M.Echocardiographic evaluation and clinical implications of aortic stiffness and coronary flow reserve and their relation. Clin Cardiol. 2008; 31(7): 304-9.

5. Duke-elders, wybarKC. cornea in: duke-elders,ed.system ofophthalmology, vol2: the anatomy of the visiual system.londan,uk: Henry kimpton publishers; 1961: 95-131

6. Mittanamalli S. Sridhar Anatomy of cornea and ocular surface Indian. J Ophthalmol. 2018 Feb; 66(2): 190-194.

7. Davson H. Physiplogy of the eye. 5 th ed. New york, ny: pergamon press; 1990

8. Maurce dm. The cornea and the sklera. Londan. uk.academic press; 1985 ve warwick r.eugene wolff's anatomy of the eye and orbit.8th ed.london, uk:chapman&hall medical;1997:235

9. Vracko R, Benditt EP. Basal lamina: the scafford for orderly cell replacement. Observations on regeneration of injured skeletal muscle fibers and capillaries. J cell biol.1972; 55(2): 406-419

10. Arffa r.grayson's diseases of the cornea.4th ed.st Louis, mo: mosby; 1997

11. Ashkan M, Abbey MD and Yoo SH MD. Kornea anatomisi ve optik disk. Editör Wang M MD, PhD, Çeviri Çelik U; Kornea topografisi ikinci baskı, Ankara; Atlas Kitapçılık; 2014

12. Oftalmolojinin Esas Ve İlkeleri Cilt 2, 2007-2008, American Academy of ophthalmology, çeviri editörü O'Dwyer PA, kısım 1 göz anatomisi çeviri Başkan CA, Ankara; Güneş Tıp Kitapevleri, 2009. P. 52-54

13. Breazzano MP. Analysis of Schwalbe's Line (Limbal Smooth Zone) by Scanning Electron Microscopy and Optical Coherence Tomography in Human J Ophthalmic Vis Res 2013 Jan; 8(1): 9-16

14. Lewczuk K. Schlemm's canal: the outflow 'vessel' Acta Ophthalmol ' 2022 Jun; 100(4): e881- e890

15. Rasmussen CA, Kaufman PL. The trabecular meshwork in normal eyes and in exfoliation glaucoma. J Glaucoma 2014 Oct-Nov; 23(8 Suppl 1): S15-9.

16. Swain DL, Ho J, Lai J, Gong H; Shorter scleral spur in eyes with primary open-angle glaucoma Invest Ophthalmol Vis Sci 2015 Feb 10; 56(3): 1638-48.

17. Dias da Silva MR, Tiffin T, Mima T, Mikawa T, Hyer J; FGF-mediated induction of ciliary body tissue in the chick eye Dev Biol 2007 Apr 1; 304(1): 272-85.

18. Bakbak B, Gedik Ş. Anisocoria Turk J Ophthalmol 2012; 42: Supplement 68-72

19. Watson AB, Yellott JI; A unified formula for light-adapted pupil size, J Vis 2012 Sep 25; 12(10): 12.

20. Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri Cilt 2, 2007-2008, American Academy of ophthalmology, çeviri editörü O'Dwyer PA Ankara; kısım 1 göz anatomisi çeviri Başkan CA; Güneş Tıp Kitapevleri, 2009. P. 62-66

21. Göz Anatomisi, Recep ÖF; Dünya Tıp Kitapevi, 2016

22. Oftalmolojinin Esas Ve İlkeleri Cilt 2, 2007-2008, American Academy of ophthalmology, çeviri editörü O'Dwyer PA Ankara; kısım 1 göz anatomisi çeviri Başkan CA; Güneş Tıp Kitapevleri, 2009. P. 73-76

23. Schweitzer C. Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma J Fr Ophtalmol 2018 Jan; 41(1): 78-90.

24. Sharaf MG, Damji KF, Unsworth LD. Recent advances in risk factors associated with ocular exfoliation syndrome Acta Ophthalmol 2020 Mar; 98(2): 113-120.

25. Grzybowski A, Kanclerz P, Ritch R. The History of Exfoliation Syndrome Asia Pac J Ophthalmol (Phila) 2019 Jan-Feb; 8(1): 55-61.

26. Kılıç R, Karagöz N, Çetin AB, Çakmak Y, Sezer H, Özay Y, Üstün Çomçalı S, Dursun A. The prevalence of exfoliation syndrome in Turkey Acta Ophthal 2016 Mar; 94(2): e105-8.

27. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F Pseudoexfoliatio n in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables Acta Ophthalmol Scand 2007 Dec; 85(8): 822-7.

28. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report Acta Ophthalmol Scand 2007 Dec; 85(8): 828-31.

29. Rao RQ, Arain TM, Ahad MA. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Pakistan. Hospital based study BMC Ophthalmol 2006 Jun 22; 6:27.

30. Damji KF, Bains HS, Amjadi K, Dohadwala AA, Valberg JD, Chevrier R et al. Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada. *Can J Ophthalmol* 1999; **34**: 257–265.

31. Hardie JG, Mercieca F, Fenech T, Cuschieri A. Familial pseudoexfoliation in Gozo Eye (Lond) 2005 Dec; 19(12): 1280-5.

32. Aung T, Chan AS, Khor C. Genetics of Exfoliation Syndrome J Glaucoma 2018 Jul; 27 Suppl 1: S12-S14.

33. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1319-24

34. Kılıçarslan S, Tekcan A, Demir HD, Yiğit S. Investigation of Association with Clusterin Rs11136000 Gene Polymorphism of Pseudoexfoliation Syndrome Bozok Med J 2017; 7(2): 1-6

35. Arvind H, Raju P, Paul PG, Baskaran M, Ramesh SV, George RJ, McCarty C, Vijaya L. Pseudoexfoliation in South India. Br J Ophthalmol 2003; 87: 1321-3

36. Ritch R. Ocular and systemic manifestations of exfoliation syndrome J Glaucoma 2014 Oct-Nov; 23(8 Suppl 1): S1-8.

37. Nobl M, Mackert M. Pseudoexfoliationssyndrom und Glaukom Klin Monatsbl Augenheilkd 2019; 236: 1139–1155

38. Ritch R. Ocular Findings in Exfoliation Syndrome J Glaucoma 2018 Jul; 27 Suppl 1: S67-S71.

39. Ekström C, Taube AB. Pseudoexfoliation and cataract surgery: a population-based 30-year follow-up study Acta Ophthalmol 2015 Dec; 93(8): 774-7.

40. Öskan S, Çalışkan S, Özgür ÖR. The Results of Cataract Surgery in Patients With Pseudoexfoliation Syndrome J Kartal TR 2015; 26(1): 54-58

41. Sangal N, Chen TC. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. Semin Ophthalmol 2014 Sep-Nov; 9(5-6): 403-8.

42. Bhallil S, Benatyia A, El-Mahjoubi B, El-Abdouni O, Tahri H. Pigment dispersion syndrome: An atypical presentation Oman J Ophthalmol 2010 Jan; 3(1): 36-7.

43. Karp CL, Fazio JR, Culbertson WW, Green WR. True exfoliation of the lens capsule. Arch Ophthalmol1999 Aug; 117(8): 1078-80.

44. Minnella AM, Rissotto R, Antoniazzi E, Di Girolamo M, Luigetti M, Maceroni M, Bacherini D, Falsini B, Rizzo S, Obici L.Ocular Involvement in Hereditary Amyloidosis Genes (Basel) 2021 Jun 22; 12(7): 955.

45. Detorakis ET, Bontzos G, Drakonaki EE, Spandido DA. Changes in peri-ocular anatomy and physiology in pseudoexfoliation syndrome Exp Ther Med 2021 Jun; 21(6): 650.

46. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Ben J Oftalmol. 1997; 124: 685–7.

47. GK A, Mela EK, Georgakopoulos CD, Papadopoulos GE, Damelou AN, Alexopoulos DK, et al. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease. Eye (Londra) 2009; 23: 442–7.

48. Demir N, Ulus T, Yücel ÖE, Kumral ET, Singar E, Tanboğa HI. Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. Eye (Londra) 2011; 25: 1177–80.

49. Fan Xu , Liang Z, Min Li Plasma homocysteine, serum folic acid, serum vitamin B12, serum vitamin B6, MTHFR and risk of pseudoexfoliation glaucoma: a meta-analysis Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2012 Jul;250(7):1067-74.

50. Katsi V , Pavlidis AN, Kallistratos MS, Fitsios A, Bratsas A, Tousoulis D, Stefanadis C, Manolis AJ, Kallikazaros I. Cardiovascular repercussions of the pseudoexfoliation syndrome. N Am J Med Sci 2013 Aug; 5(8): 454-9.

51. Streenten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Oftalmol. 1992; 110: 1757–62

52. Schumacher S, Schlotzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Psödoeksfoliyasyon syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. Lancet. 2001; 357: 359–60.

53. Mitchell P, Wang JJ, Smith W.Association of psödoexfoliation syndrome with increased vasculer risk. Am J Oftalmol. 1997; 124: 685–7.

54. Miyazaki M, Kubota T, Kubo M, Kiyohara Y, Iida M, Nose Y, et al. The prevalence of psödoexfoliation syndromein a japanese population: The Hisayama study. J Glaucoma. 2005; 14: 482–4.

55. Praveen MR, Shah SK, Vasavada AR, Diwan RP, Shah SM, Zumkhawala BR, Thomas R. Pseudoexfoliation as a risk factor for peripheral vascular disease: a case-control study: Eye (Londra) 2011; 25: 174–9.

56. Ringvold A, Blika S, Sandvik L. Psödoexsfolition and mortality. Acta Ophtalmol Scand. 1997; 75: 255–6

57. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. Am J Oftalmol. 2000; 129: 83–6.

58. Gradum K, Heijl A, Bengtssan B. Gloucoma and mortality. Graefes Arch Clin Exp Oftalmol. 2004; 242: 397–401.

59. Ercegoviæ A, Brajkoviæ J, Suraæ IK, Haluzan MB. Prevalence, distribution and types of corneal astigmatism in cataract surgery patients in Sibenik County. Acta Clin croat. 2012; 51: 275–8.

60. Emiroğlu MY, Coşkun E, Karapınar H, Çapkın M, Kaya Z, Kaya H, et al. Is pseudoexfoliation syndrome associated with coronary artery disease? N Am J Med Sci. 2010; 2: 487–90.

61. İrkeç M. Glokom Temel Kavramlar Ve Yenilikler, Editör Ocakoğlu Ö,Bayer A,Elgin U; 1. Baskı Anadolu Tıp Kitapevi Ankara 2021

62. Holló G, Katsanos A, Gp Konstas A. Management of exfoliative glaucoma: challenges and solutions Clin Ophthalmol 2015 May 22; 9: 907-19.

63. Aboobakar IF, Johnson WM, Stamer WD, Hauser MA, Allingham RR. Major review: Exfoliation syndrome; advances in disease genetics, molecular biology, and epidemiology Exp Eye Res 2017 Jan; 154: 88-103.

64. Morishige N,Ko J, Liua Y, Chikama T, Nishida T. Localization of semaphorin 3A in the rat cornea Experimental Eye Research 2008 Apr;86(4):669-74

65. Łukasik U, Kosior-Jarecka E, Wróbel-Dudzińska D, Kustra A, P Milanowski , Żarnowski T. Clinical Features of Pseudoexfoliative Glaucoma in Treated Polish Patients Clin Ophthalmol 2020 May 21; 14: 1373-1381.

66. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Reykjavik Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. Acta Ophthalmol Scand. 2007; **85**: 822–827.

67. Konstas AG, Allan D. Psödoexsfoliation glaucoma in Greece. *Eye (Londan)* . 1989; **3**: 747–753.

68. Ringvold A, Blika S, Elsas T, et al. The middle-Norway eye-screening study. II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Opfthalmol*. 1991; **69**: 273–280.

69. Gharagozloo NZ, Baker RH, Brubaker RF. Aqueous dynamics in exfoliation syndrome . *Am J Opfthalmol* . 1992; 114: 473–478.

70. Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bull World health organ*. 1995; **73** (1):115–121.

71. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk . *Am J Ophthalmol* . 1997; 124 (5):685–687.

72. Puustjärvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Teräsvirta M. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* . 2004; 242 (9): 749–754.

73. Michalic AZ, Kaufman PL.Medikal management of glaucoma in exfoliation syndrome.J Glaucoma 2018;27:s 87-s90

74. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: challenges and solutions. Clin Ophthalmol 2015 May 22; 9:907-19.

75. Sayed M, Lee R. Recent Advances in the Surgical Management of Glaucoma in Exfoliation Syndrome. J Glaucoma. 2018 Jul; 27 Suppl 1(Suppl 1): S95-S101

76. Kanski JJ, Bowling B, Pearson A. EDİTÖR, Gürsoy H, Yıldırım Y. Çeviri; 7. Baskı Güneş Tıp Kitapevleri Ankara 2013

77. Onuh JO, Qiu H. New progress on the study of aortic stiffness in age-related hypertension. J Hypertens 2020 Oct; 38(10): 1871-1877.

78. Zapolski T, Furmaga J, Jaroszyński A, Wysocka A, Rudzki S, Wysokiński AP. The reverse remodeling of the aorta in patients after renal transplantation - the value of aortic stiffness index: prospective echocardiographic study BMC Nephrol 2017 Jan 23; 18(1): 33.

79. Cho JY, Kim KH. Evaluation of Arterial Stiffness by Echocardiography: Methodological Aspects Chonnam Med J 2016 May; 52(2): 101-6.

80. Yalaz M, Otman I, Nas K et al: The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey.Acta Ophtalmol 1992;70:209-13

81. Sandinha T, Weir C, Holding D. A delayed complication of cataract surgery in a patient with pseudoexfoliation: dislocation of the intraocular lens. Eye 2003;17:272-3

82. Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. Am J Ophthalmol. 2000;129:629-33

83. Andrikopoulos GK, Mela EK, Georgakopoulos CD, Papadopoulos GE, Damelou AN, Alexopoulos DK, et al. Pseudoexfoliation syndrome prevalence in Greek patients with cataract and its association to glaucoma and coronary artery disease. Eye (Lond) 2009;23:442–7.

84. Hiller R, Sperduto RD , Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. Arch Ophthalmol.1982 Jul;100(7):1080-2.

85. Emiroğlu M Y, Coşkun E, Karapınar H, Çapkın M, Kaya Z, Kaya H ve ark. Is pseudoexfoliation syndrome associated with coronary artery disease? N Am J Med Sci. 2010; 2(10): 487–490.

86. Krishnadas R, Nirmalan PK , Ramakrishnan R, Thulasiraj RD, Katz J, Tielsch JM, Friedman DS, Robin AL. Pseudoexfoliation in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. Am J Ophthalmol. 2003 Jun;135(6):830-7.

87. Sandinha T, W~ir C, Holding D. A delayed complication of cataract surgery in a patient with pseudoexfoliation: dislocation of the intraocular lens. Eye.2003Mar; ı 7:272-3.

88. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis lG, Pallikaris lG, Tsambarlakis lG. Epidemiology ofpseudoexfoliation in the isiand ofCrete (Greece). Acla Ophlhalmol Seand. ı997 Dec;75:726-9.

89. Mccarty CA, Taylor BR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. Am J Ophıhalmol. 2000 May; 129:629-33.

90. Vesti E, Kivelä T**.** Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Prog Retin Eye Res.2000 May;19(3):345-68.

91. Tarkkanen A. Pseudoexfoliation of the lens capsule. A clinical study of 418 patients with special reference to glaucoma, cataract, and changes of the vitreous. *Acta Ophthalmol*. 1962;(Suppl):40

92. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains eye study. *Arch Ophthalmol*. 1999;**117**:1319±24.

93. Himizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. *Acta Ophthalmol*. 1988;184:112–115.

94. Hollo G.Exfoliation syndrome and systemic cardiovaskuler diseases. J Glaucoma 2014;23: s9-s11

95. Alpaslan M , Karalezli A, Borazan M, Ekinci Köktekir B, Müderrisoğlu IH. Decreased aortic root elasticity-as a novel systemic manifestation of the pseudoexfoliation syndrome: an observational study. Anadolu Kardiyol Derg. 2012 Sep;12(6):483-7.

96. Ulus T , Nadir A , Yaz YA, Ozdemir AO, Mutlu F, Yazici HU, Cavusoglu Y, Yildirim N. Cardiovascular involvement in patients with pseudoexfoliation syndrome. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2013 Aug;14(8):587-92.

97. Gökce SE, Deren T, Köz ÖG, Yilmaz P, Başkan C, Duman R, Yarangümeli AA, Gülcan Kural. Evaluation of Carotid Intima Media Thickness and Renal Artery Resistive Index in Patients With Pseudoexfoliation Syndrome: A Prospective Case-Control Study. J Glaucoma. 2016 May;25(5):e559-61.

98. Demir N, Ulus T, Yucel OE, Kumral ET, Singar E, et al. (2011) Assessment of myocardial ischaemia using tissue Doppler imaging in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond)* 25: 1177–1180.

99. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nevre fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 1992;99:19-28.

100. Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nevre fiber layer in the diagnosis of glaucoma. Arch Ophthalmol 1977;95:2149-56.

101. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2005;139:44–55.

102. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alani indeksleri ile korelasyonu. T Oft Gaz 2001;31:600-4.

103. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Comparative studies of RNFL thickness measured by OKT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. Clin Ophthalmol 2009; 3: 373–9.

104. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes: comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. Ophthalmology 2000;107:2272–7.

105. Ozge G , Koylu MT , Mumcuoglu T, Gundogan FC , Ozgonul C , Ayyildiz O , Kucukevcilioglu M Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness and choroidal thickness in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliative syndrome. Postgrad MeD. 2016 May;128(4):444-8.

106. Gün RD , Günaydın NT , Penbe A , Kıvrak U , Şimşek Ş. Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thickness in Adult Children of Patients With Pseudoexfoliation Glaucoma. J Glaucoma 2023 Feb 1;32(2):101-106.

107. Stehouwer CD, Henry RM, Ferreira I. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease. *Diabetologia.* 2008;51(4):527–539.

108. Death AK, Fisher EJ, McGrath KC, Yue DK. High glucose alters matrix metalloproteinase expression in two key vascular cells: potential impact on atherosclerosis in diabetes. *Atherosclerosis.* 2003;168(2):263–269.

109. Bornfeldt K, Tabas I. Insulin resistance, hyperglycemia, and atherosclerosis. *Cell Metab.* 2011;14(5):575–585.

110. Badran HM , Elnoamany M.Impact of type 2 diabetes mellitus on aortic elastic properties in normotensive diabetes: Doppler tissue imaging studyJ Am Soc Echocardiogr. 2006 Dec;19(12):1471-81.

111. Loehr LR , Meyer ML, Poon AK, Selvin E , Palta P , Tanaka H, Pankow JS, Wright JD, Griswold ME, Wagenknecht LE, Heiss G. Prediabetes and Diabetes Are Associated With Arterial Stiffness in Older Adults: The ARIC Study Am J Hypertens. 2016 Sep;29(9):1038-45.

112. Chirinos JA, Segers P, Gillebert TC, De Buyzere ML, Van Daele CM, Khan ZA, Khawar U, De Bacquer D, Rietzschel ER; Asklepios Investigators Central pulse pressure and its hemodynamic determinants in middle-aged adults with impaired fasting glucose and diabetes: the Asklepios study Diabetes Care. 2013 Aug;36(8):2359-65.

113. Liang J, Zhou N, Teng F, Zou C, Xue Y, Yang M, Song H, Qi L. Hemoglobin A1c levels and aortic arterial stiffness: the Cardiometabolic Risk in Chinese (CRC) Study. *PLoS One* 2012; 7:e38485 ve Bhuiyan AR, Srinivasan SR, Chen W, Paul TK, Berenson GS. Correlates of vascular structure and function measures in asymptomatic young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis* 2006; 189:1–7.

114. Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res.* 2015;116(6):1007–1021.

115. Le VP, Knutsen RH, Mecham RP, Wagenseil JE. Decreased aortic diameter and compliance precedes blood pressure increases in postnatal development of elastin-insufficient mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;301:H221–H229.

116. Kuipers AL , Miljkovic I , Barinas-Mitchell E, Cvejkus R, Bunker CH , Wheeler VW , Zmuda JM Arterial stiffness and hypertension status in Afro-Caribbean men J Hypertens. 2019 Mar;37(3):546-554.

117. Cai P, Peng Y , Wang Y , Wang X Effect of white-coat hypertension on arterial stiffness: A meta-analysisMedicine (Baltimore). 2018 Oct;97(42):e12888.

118. Franklin SS, Gustin W, 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997;96:308–15.

119. Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation.* 2002;105:1202–7.

120. Benetos A , Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, Safar M.Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications Am J Hypertens. 2002 Dec;15(12):1101-8.

121. Wilkinson IB , Prasad K, Hall IR, Thomas A, MacCallum H, Webb DJ, Frenneaux MP, Cockcroft JR. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol. 2002 Mar 20;39(6):1005-11.

122. Ershova AI , Meshkov AN , Rozhkova TA , Kalinina MV , Deev AD, Rogoza AN , Balakhonova TV, Boytsov SA Carotid and Aortic Stiffness in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia PLoS One. 2016 Jul 19;11(7):e0158964.

123. Haydar AA, Covic A, Colhoun H, Rubens M, Goldsmith DJ. Coronary artery calcification and aortic pulse wave velocity in chronic kidney disease patients. *Kidney Int.* 2004;65(5):1790–1794.

124. Blacher J, Demuth K, Guerin AP, Safar ME, Moatti N, London GM. İnfluences of Biochemical Alterations on Arterial Stiffness in Patients with End-stage Renal Disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998; 18: 535-541.

125. Raggi P, Bellasi A, Ferramosca E, İslam T, Munther P and Block GA. Association of pulse wave velocity with vascular calcification in hemodialysis patients. Kidney İnternational (2007) 71, 802-807.

126. Tomoji Matsumae, Kazuo Ueda, Yasuhiro Abe, Shinsuke Nishimura, Genji Murakamil and Takao Saito. What factors accelerate aortic stiffenning in hemodialysis patients? Hypertens Research (2010); 33, 243-249.

127. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 1992;99:19-28

128. Yalaz M, Ofman I, Nas K, et al. The frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. Acta Ophthalmologica 1992;70:209.

129. Rossetti L, Digiuni M, Montesano G et al. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics [published online ahead of print August 24, 2015].

130. Krishnadas R, Nirmalan PK, Ramakrishnan R et al. Pseudoexfoliation in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):830–837.

131. Thomas R, Nirmalan PK, Krishnaiah S. Pseudoexfoliation in southern India: the Andhra Pradesh Eye Disease Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46 (4):1170–6.

132. Ajtony C Balla Z Somoskeoy S Kovacs B Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:258–263.

133. Quigley HA Katz J Derick RJ Gilbert D Sommer A An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology.* 1992;99:19–28.

134. Moreno PA Konno B Lima VC Castro DP Castro LC Leite MT Pacheco MA Lee JM Prata TS Spectral-domain optical coherence tomography for early glaucoma assessment: analysis of macular ganglion cell complex versus peripapillary retinal nerve fiber layer. *Can J Ophthalmol.* 2011;46:543–547.

135. Kotowski J Folio LS Wollstein G Ishikawa H Ling Y Bilonick RA Kagemann L Schuman JS. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:1420–1425.

136. Macular retinal ganglion cell complex thickness and its relationship to the optic nerve head topography in glaucomatous eyes with hemifield defects. *J Ophthalmol.* 2011. pp. 914250–914250.

137. Zhang X Francis BA Dastiridou A Chopra V Tan O Varma R Greenfield DS Schuman JS Huang D Longitudinal and cross-sectional analyses of age effects on retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness by Fourier-domain OCT. *Transl Vis Sci Technol.* 2016;5:1–1.

138. Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO: Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2006, 141(5):921–937.

139. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J, Laqua H. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. Ophthalmic Surg Lasers. 1998;29:466-71

140. Brusini P, Tosoni C, Miani P. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol. 1994;15(118):540-540

141. Kırgız A, Akdemir M O, Kaldırım H, Mert M, Yılmaz T, Çabuk K. Psödoeksfoliasyon sendromlu olguların santral kornea kalınlıklarının normal bireylerle karşılaştırılması. İstanbul Med J 2014;15:32-4