



Psödoeksfolyasyon Sendromunun Ön Segment ve Gonyoskopik Muayenesinde Erken Klinik Bulguları

Early Clinical Features of Pseudoexfoliation Syndrome in Anterior Segment and Gonioscopy Examination

Sirel Gür Güngör*, Atilla Bayer**, Ahmet Akman*, Leyla Asena*

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Dünyagöz Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Unilateral psödoeksfolyasyonlu (PE) olguların sağlam gözlerinde PE'nin erken bulgularını saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Otuz dört unilateral PE'li hastanın sağlam gözleri biyomikroskop ve gonyoskopi ile incelendi. PE ile ilişkili bulgular kaydedildi.

Bulgular: Ortalama yaş $67,8 \pm 8,1$ yıldır (55-86 yıl). Yirmi beş hastanın sağlam gözünde (%73,5) alt açıda pigmentasyon ve 23 hastanın sağlam gözünde (%67,6) alt açıda Sampaolesi çizgisi mevcuttu. On hastada (%24,9) peripupiller katlantı kaybı ve 14 hastada (%41,1) pupilla dilatasyonu sonrası pigment dağılımı diğer en sık bulguları.

Sonuç: Alt açıda pigmentasyon ve Sampaolesi çizgisi en sık PE ile ilişkili erken bulgular gibi gözükmemektedir. Uygun tedavi için oküler hipertansiyonlu olgularda bu bulgulara dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ön segment, gonyoskopi, psödoeksfolyasyon sendromu

Abstract

Objectives: To determine the early signs of pseudoexfoliation (PEX) in fellow eyes of cases with unilateral PEX.

Materials and Methods: Fellow eyes of 34 cases with unilateral PEX were evaluated by slit-lamp and gonioscopy. Findings associated with PEX were recorded.

Results: Mean age was 67.8 ± 8.1 years (range 55-86 years). Twenty-five patients (73.5%) had pigmentation in the inferior angle and 23 patients (67.6%) had Sampaolesi's line located on the inferior angle in fellow eyes. The other most common findings were loss of peripupillary ruff in 10 patients (29.4%) and pigment dispersion following pupil dilation in 14 patients (41.1%).

Conclusion: Pigmentation in the inferior angle and Sampaolesi's line on the inferior angle seem to be the most common early findings associated with PEX. Special attention should be paid to these findings in cases with ocular hypertension for proper management.

Keywords: Anterior segment, gonioscopy, pseudoexfoliation syndrome

Giriş

Psödoeksfolyasyon (PE) sendromunda özellikle lens ön kapsülü ve tüm ön segmentte ekstrasellüler fibriller materyalden oluşan depozitler birikir. Bu birikim karakteristik olarak çift konsentrik halka paterni meydana getirir ve iki halka arasında saydam bir bölge bulunur.^{1,2} Klinik olarak, PE sendromunda oküler tutulum, hastaların yarısında tek taraflıdır.^{3,4} Parekh ve ark.⁵ tarafından yapılan bir elektron mikroskopik çalışmada klinik olarak tek taraflı PE sendromu olan 32 hastanın 26'sında (%81) klinik olarak etkilenmeyen gözlerin lens kapsülü veya

konjonktiva örneklerinde PE materyali bulunmuştur. Ayrıca, tek taraflı PE sendromlu hastaların izlendiği bazı çalışmalarda tek taraflı olguların daha sonra çift taraflı duruma geldiği bildirilmiştir.^{6,7} Bu, tek taraflı PE sendromunun aslında çift taraflı olduğuna, ancak hastalığın asimetric geliştiğine işaret etmektedir.

Bu çalışmada tek taraflı PE sendromlu olguların, sağlıklı olduğu varsayılan diğer gözlerinde PE sendromunun erken belirtilerini araştırmayı amaçladık.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sirel Gür Güngör, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 212 68 68 E-posta: sirelgur@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 19.03.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.06.2016

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2014 ile Mart 2015 tarihleri arasında kliniğimize başvuran tek taraflı PE sendromlu 34 hastanın 68 gözü dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $67,8 \pm 8,1$ (aralık: 55-86) yılıdır. Bu kesitsel gözlemsel çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi'nin kurallarına bağlı kalındı. Hastalardan hiçbirine daha önce oküler cerrahi veya lazer tedavisi yapılmamıştı. Gonyoskopi ve fundus muayenesi sonuçlarına etki edebilecek kornea bulanıklığı, katarakt, retina lezyonu, iskemik, kompresif veya enflamatuvar optik nöropati öyküsü, ± 6 diyoptriden (D) daha yüksek kırma kusuru, gözde herhangi bir travma veya enflamasyon gibi glokom dışında oküler hastalığı olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Klinik olarak, %10 fenilefrin hidroklorid ile pupil dilatasyonundan sonra biyomikroskopik muayenede bir gözde lens ön kapsülü veya pupiller kenarda eksfoliyasyon materyali görülmesi tek taraflı eksfoliyasyon olarak tanımlandı. Pupil, lens ve açıda eksfoliyasyon materyaline ait bulgu olmayan gözler klinik açıdan normal olarak sınıflandırıldı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara biyomikroskopik muayene, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, gonyoskopi ve +90 D fundus bakışından oluşan detaylı oftalmolojik muayene yapıldı. Standart koşullar altında Goldmann üç aynalı gonyolens kullanılarak gonyoskopi yapıldı; açı ve açı gerilemesi değerlendirildi; trabeküler pigmentasyon kaydedildi. Açık açı ve açı kapanması olduğu düşünülen olgular Uluslararası Coğrafi ve Epidemiyolojik Oftalmoloji Derneği sınıflamasına göre tanımlandı.⁸

GİB ölçümleri sabah saat 08:00 ile 10:00 arasında yapıldı. Hastanın dosyasında kayıtlı olan en yüksek GİB değeri "maksimum GİB" olarak adlandırıldı.

Optik disk değerlendirmesi 90-D lens ile biyomikroskopik olarak gerçekleştirildi ve ortalama dikey çukurlaşma, çukur: Disk oranı olarak kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS sürüm 10 yazılımı kullanılarak yapıldı. Gözler arasındaki farklar parametrik olmayan değişkenler için Student t testi ve Mann-Whitney U testi ile; oranlar arasındaki farklar ise ki-kare testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi.

Bulgular

Tek taraflı PE sendromlu 34 hastanın 68 gözüne ait kayıtlar incelendi. Hastaların ortalama yaşı $67,8 \pm 8,1$ (aralık: 55-86) yılıdır. Hastaların 20'si erkek, 14'ü kadındı. Ortalama GİB, PE sendromlu gözlerde $22,35 \pm 7,33$ mmHg ve sağlam gözlerde $17,0 \pm 2,17$ mmHg olarak ölçüldü ($p=0,001$). Maksimum GİB, PE sendromlu gözlerde $29,13 \pm 9,6$ mmHg ve sağlam gözlerde $18,7 \pm 2,7$ mmHg olarak ölçüldü ($p<0,001$).

PE sendromlu gözlerin 25'i ve sağlam gözlerin 17'si topikal glokom tedavisi kullanmaktaydı ($p=0,045$). Disk çukurlaşma

oranı PE olan gözlerde ($0,58 \pm 0,25$) sağlam gözlerden ($0,17 \pm 0,07$) daha yüksek bulundu ($p=0,033$).

Yirmi beş gözde (%73,5) inferior açıda pigmentasyon mevcuttu ve 23 gözde (%67,6) inferior açıda Sampaolesi çizgisi görüldü. On gözde (%29,4) peripupiller katlantı kaybı ve 14 gözde (%41,1) pupil dilatasyonu sonrası pigment dağılımı diğer sık görülen bulgulardı. Bulgular Tablo 1, 2, 3, ve 4'te gösterilmektedir.

Tablo 1. Psödoeksfoliyasyon ve sağlam gözlerde ön segment bulgularının karşılaştırılması

Bulgular	PE gözler (n=34)	Sağlam gözler	p değeri
Ortalama GİB (mmHg) Ortalama \pm standart deviasyon (minimum - maksimum)	$22,35 \pm 7,33$ (11-50)	$17,0 \pm 2,17$ (11-22)	0,001
Pupiller sfinker çevresinde iris transilüminasyonu	23	4	0,001
Pupiller kenar kaybı	31	10	0,043
Peripupiller PE	22	0	0,001
İrisin ön yüzeyinde pigment	9	1	0,001
İriste konantrik transilüminasyon defekti	0	0	
Kornea endotelinde pigment birikimi	14	3	0,001
Kornea endotelinde PE lekeleri	6	0	0,001

PE: Psödoeksfoliyasyon, GİB: Göz içi basınç

Tablo 2. Psödoeksfoliyasyon ve sağlam gözlerde gonyoskopik bulguların karşılaştırılması

Bulgular	PE gözler (n=34)	Sağlam gözler	p değeri
Üst açı			
Evre 0	0	0	0,691
1	0	0	
2	12	10	
3	19	20	
4	3	4	
Trabeküler ağda (alt açı) pigmentasyon			
Evre 0	0	9	0,055
1	6	21	
2	17	3	
3	7	1	
4	4	0	
Trabeküler ağda (üst açı) pigmentasyon			
Evre 0	1	20	0,297
1	18	11	
2	11	2	
3	1	1	
4	3	0	
Açıda PE	9	1	0,000
Sampaolesi çizgisi (alt açı)	33	23	0,323
Sampaolesi çizgisi (üst açı)	6	0	0,000

PE: Psödoeksfoliyasyon

Tartışma

PE sendromu prevalansı %0,5 ile %33 arasında çok büyük değişkenlik göstermektedir.^{1,9} Türkiye’de PE prevalansı farklı çalışmalarda %11,2 ile %17,7 arasında bildirilmiştir.^{10,11,12}

PE sendromu sistemik bir hastalıktır ve olguların %50’sinde glokom gelişmesine neden olmaktadır.^{13,14,15} Ayrıca, PE sendromu açık açılı glokomun en sık tanımlanabilen nedenidir. Dünyada açık açılı glokom olgularının %25’inden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir.¹⁶ Eksfolyasyon glokomu patogenezinde aköz hümeör sekresyonunun dışı akışı ve optik sinir mikrodolaşımı arasında bir dengesizlik bulunmaktadır.¹⁷

Tablo 3. Psödoeksfolyasyon ve sağlam gözlerde dilatasyon sonrası bulguların karşılaştırması			
Bulgular	PE gözler (n=34)	Sağlam gözler	p değeri
Pupil dilatasyonundan sonra dispersiyon	20	14	0,541
Lens ön kapsülü yüzeyinde homojen film	30	0	0,001
Zayıf midriyazis			
Evre 0	10	32	0,785
1	14	1	
2	2	1	
3	0	0	
Lens ön kapsülü yüzeyinde PE	34	0	0,001
Hedef tahtası belirtisi	31	0	0,001
Lens ön kapsülü periferik yüzeyinde PE	32	0	0,001
Zonüllerde PE	8	0	0,001
Fakodonezis	2	0	0,703
Tilte lens	1	0	0,643
Merkezi kornea kalınlığı	548,0±28,55 (471-592)	547,29±33,80 (461-600)	0,556
Maksimum göz içi basıncı (mmHg)	29,13±9,6 (16-60)	18,7±2,7 (14-26)	0,001
Disk çıkurlaşma oranı	0,58±0,25 (0,4-1,00)	0,17±0,07 (0,1-0,5)	0,033
PE: Psödoeksfolyasyon			

Tablo 4. Psödoeksfolyasyon ve sağlam gözlerde göz rengi ve kullanılan ilaç sayısının karşılaştırması			
	PE gözler (n=34)	Sağlam gözler	p değeri
Göz rengi			
Kahverengi	20	20	
Ela	7	7	
Yeşil	5	5	
Mavi	2	2	
Kullanılan ilaç sayısı			
0	9	17	0,045
1	5	1	
2	11	8	
≥3	9	8	
PE: Psödoeksfolyasyon			

Trabeküler ağın pigment ve PE materyali ile bloke olması ve trabeküler hücre disfonksiyonu sonuç olarak GİB’nin yükselmesine neden olur ve PE glokomu gelişir.¹⁶

PE sendromu temelde çift taraflıdır ancak klinik bulguları her gözde normal olmayan ekstrasellüler materyalin üretim, agregasyon ve birikim hızına bağlı olarak asimetriktir.^{18,19} Klinik olarak tek taraflı PE sendromlu donörlerden optisi ile elde edilen gözlerde yapılan immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalar eksfolyasyonun monoküler değil aslında asimetrik olduğunu ortaya koymuştur.^{18,20} Klinik olarak tek taraflı olan donörlerin sağlam gözlerinde iriste, siliyer epitelde ve iris dilatatör kasında PE materyali olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Ayrıca gözün arka ve ön kamarasında eksfolyatif materyal görülmeden önce iris damarlarında vaskülopati geliştiği bildirilmiştir.²⁰ Vaskülopati ve buna bağlı iris hipoperfüzyonunun hem glokomlu hem glokom olmayan PE’li gözlerde meydana geldiği gösterilmiştir ve bu nedenle bir ölçüde GİB’den bağımsızdır.²¹

Bu çalışmada PE sendromunun çift taraflı olduğunu ancak asimetrik bulgu verdiğini kabul ettik ve “sağlam” olduğu düşünülen gözde erken bulguların ne olabileceğini araştırdık. Bu çalışma ön segment ve iris-kornea açısının detaylı olarak değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda sağlam gözde en sık karşılaşılan bulgu alt açıda pigmentasyon (%73,5) ve alt açıda Sampaalesi çizgisi (%67,6) idi. Peripupiller katlantı kaybı (%29,4) ve pupil dilatasyonu sonrası pigment dağılımı diğer sık görülen bulguları (%41,1).

Rao²² tarafından yapılan bir çalışmada tek taraflı ve çift taraflı PE olgularında klinik bulgular ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı karşılaştırılarak optik koherens tomografide erken glokomatöz değişiklikler için ön göstergeler tanımlanmaya çalışılmıştır. Toplam 32 PE olgusundan 7’sinde klinik olarak sağlam gözde RSLT kalınlığının incelendiği bulunmuştur; bu gözlerin tamamında eksfolyasyon materyali olmamasına rağmen biyomikroskopik muayenede pupilla kenarı atrofisi olduğu görülmüştür. Benzer kenar atrofisi ve RSLT kalınlığında inceleme 59 çift taraflı olgunun 38’inde ve 32 tek taraflı olgunun 16’sında bulunmuştur. Yazarlar klinik olarak pupilla kenarı atrofisi olarak kendini gösteren iris sfinkter anormalliklerinin erken glokomatöz hasarı yansıtabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da peripupiller katlantının kaybı (%29,4) sık karşılaşılan bulgular arasındaydı. PE’li gözlerin PE ile ilişkili patolojik vasküler değişiklikler nedeni ile oküler iskemik hastalıklar için daha yüksek risk altında olduğunu zaten biliyoruz.⁷ İris damarlarında vaskülopati, iris hipoperfüzyonuna neden olur ve PE materyali klinik olarak görülmeden önce ortaya çıkar.²³

Omura ve ark.²⁴ tarafından yapılan bir çalışmada tek taraflı PE sendromlu 49 olgunun PE pozitif ve PE negatif gözlerinden elde edilen oküler parametreler karşılaştırılmıştır. PE pozitif gözlerde PE negatif gözlere kıyasla görme keskinliğinin düşük, GİB’nin yüksek, kornea endotel hücre yoğunluğunun düşük, lensin daha kalın, ön kamara hacminin daha düşük, flare değerinin yüksek olduğu ve daha çok glokom tedavisine gerek görüldüğü bulunmuştur. İki grup arasında kırılma kusuru, merkezi kornea kalınlığı ve ön kamara derinliği açısından fark bulunmamıştır. Bu çalışmada kornea endotel hücre yoğunluğu,

lens kalınlığı ve ön kamara hacmi değerlendirilmiştir. Ancak, bizim çalışmamızda iridokorneal açının daha detaylı olarak araştırıldığı görülmektedir.

Sonuç

Bu çalışmada tek taraflı PE sendromu olgularında sağlıklı olduğu varsayılan diğer gözlerinde PE sendromunun erken belirtilerini saptamak amacıyla ön segment ve iridokorneal açı değişikliklerini ayrıntılı olarak değerlendirdik. Alt açıda pigmentasyon ve Sampaolesi çizgisi PE ile ilişkili erken bulgular gibi gözükmemektedir. Uygun tedavi için oküler hipertansiyonlu olgularda bu bulgulara özellikle dikkat edilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alınmıştır (onay no: 15-20), Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Atilla Bayer, Ahmet Akman, Sirel Gür Güngör, Konsept: Atilla Bayer, Ahmet Akman, Dizayn: Atilla Bayer, Ahmet Akman, Veri Toplama veya İşleme: Atilla Bayer, Ahmet Akman, Sirel Gür Güngör, Analiz veya Yorumlama: Sirel Gür Güngör, Leyla Asena, Literatür Arama: Sirel Gür Güngör, Yazan: Sirel Gür Güngör, Ahmet Akman, Leyla Asena.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Elhawy E, Kamthan G, Dong CQ, Danias C. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations. *Hum Genomics*. 2012;6:22-31.
2. Zheng X. New findings for an old disease: morphological studies on pseudoexfoliation syndrome-related keratopathy and binocular asymmetry. *Cornea*. 2013;32(Suppl 1):84-90.
3. Arnarsson A, Damji KF, Sverrisson T, Sasaki H, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik Eye Study: prevalence and related ophthalmological variables. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:822-827.
4. Arnarsson A, Sasaki H, Jonasson F. Twelve-year Incidence of Exfoliation Syndrome in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:157-162.
5. Parekh P, Green WR, Stark WJ, Akpek EK. Electron microscopic investigation of the lens capsule and conjunctival tissues in individuals with clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 2008;115:614-619.

6. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma*. 2002;11:517-524.
7. Tarkanen A, Kivelä T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2004;13:181-184.
8. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:238-242.
9. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet*. 2001;357:359-360.
10. İrkeç M. Senil psödoeksfoliyasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerinde inceleme. *Turk J Ophthalmol*. 1979;9:263-268.
11. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Cikintas Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992;70:209-213.
12. Cumurcu T, Kilic R, Yologlu S. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the middle Black Sea region of Turkey. *Eur J Ophthalmol*. 2010;20:1007-1011.
13. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:828-831.
14. Jeng SM, Karger RA, Hodge DO, Burke JR, Johnson DH, Good MS. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2007;16:117-121.
15. Rao V, Doctor M, Rao G. Prevalence and Prognosis of Pseudoexfoliation Glaucoma in Western India. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2015;2:121-127.
16. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001;45:265-315.
17. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:685-687.
18. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol*. 2001;119:1023-1031.
19. Gottanka J, Flügel-Koch C, Martus P, Johnson DH, Lütjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:2435-2446.
20. Kivela T, Hietanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38:2008-2015.
21. Parodi MB, Bondel E, Saviano S, Ravalico G. Iris indocyanine green angiography in pseudoexfoliation syndrome and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:437-442.
22. Rao A. Clinical and Optical Coherence Tomography Features in Unilateral versus Bilateral Pseudoexfoliation Syndrome. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012;7:197-202.
23. Puska P, Harju M. Optic nerve head topography in nonglaucomatous, normotensive patients with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:1111-1117.
24. Omura T, Tanito M, Doi R, Ishida R, Yano K, Matsushige K, Ohira A. Correlations among various ocular parameters in clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 2014;92:412-413.