

Psödoeksfoliyasyon Sendromu ve İskemik Damar Hastalıkları

Pseudoexfoliation Syndrome and Ischemic Vascular Diseases

Aras SAKLAMAZ¹, Gülşah AYDENİZ², Ahmet MADEN³, Cem NAZLI⁴

ÖZET

Amaç: Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES) ile hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler hastalık (SVH) arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntemler: Mayıs 2004-Temmuz 2007 tarihleri arasında hastanemiz göz, kardiyoloji ve nöroloji kliniklerine başvuran 299 olguluk prospektif bir çalışma yapılmıştır. Olgular beş gruba ayrılmış, 1. grup (54 olgu) göz polikliniğine başvuran ve PES saptananlardan; 2. grup (53 olgu) göz polikliniğine başvuran ve PES bulunmayanlardan; 3. grup (57 olgu) nöroloji polikliniğinde iskemik SVH tanısıyla takip edilenlerden; 4. grup (85 olgu) kardiyoloji kliniğinde KAH tanısı almış olanlardan ve 5. grup da (50 olgu) KAH ve SVH'sı olmayan kontrollerden oluşturulmuştur. Olgular detaylı bir anamnez ve sistematik sorgulamanın ardından tam bir oftalmolojik muayeneden geçirilmiştir. Kardiyolojik ve nörolojik değerlendirmeden sonra gereken olgulara girişimsel veya girişimsel olmayan ileri inceleme yöntemleri uygulanmıştır.

Bulgular: Tüm gruplar değerlendirildiğinde toplam 299 olgunun 94'ünde PES saptanmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 71.1 ± 6.9 yıl iken, PES bulunmayan hastalarınki 68.2 ± 7.7 idi ($p < 0.05$). HT, DM, KAH ve SVH yönünden psödoeksfoliyasyonu olan Grup 1, olmayan Grup 2 ile kıyaslandığında sayıca hastalık oranları Grup 1'den daha yüksek bulunmasına karşın istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Çalışmaya alınan olgulardan iskemik SVH olan Grup 3'teki 57 olgunun 12 (%21.1)'sinde, KAH'ı olan Grup 4'te ise 8 (%16) olguda psödoeksfoliyasyon saptanmıştır.

Sonuç: Literatürde PES ile KAH, SVH, HT ve DM gibi SVH'lar arasındaki ilişkiye ait birçok çalışma mevcut olup, bizim çalışmamızda bu konuda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Sınırlı sayıda olgu üzerinde kesitsel olarak gerçekleştirilen bu çalışma, gerçek ilişki paternini gösterme açısından yetersiz kalmış olabilir. Daha geniş seriler ile yapılacak çalışmalar bu ilişkinin tam olarak ortaya konulabilmesi için faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Eksfoliyasyon sendromu, miyokard iskemisi, serebrovasküler bozukluk, glomok

¹Uzman Dr.,
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
1. Göz Hastalıkları Kliniği,
İZMİR

²Uzman Dr.,
Van Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Göz Hastalıkları
Kliniği, VAN

³Prof. Dr.,
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
1. Göz Hastalıkları Kliniği,
İZMİR

⁴Doç. Dr.,
İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
2. Kardiyoloji Kliniği,
İZMİR

İletişim Adresi:

Uzman Dr. Aras SAKLAMAZ

Adres: İzmir Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, 1. Göz
Hastalıkları Kliniği, İZMİR

E-mail: saklamaz@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the relationship between pseudoexfoliation syndrome (PES) and hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), coronary artery disease (CAD) and cerebrovascular disease (CVD).

Material and Methods: A prospective study was made of the 299 patients who presented to the ophthalmology, neurology and cardiology departments between May/2004 and July/2007. The patients were categorized into five subgroups. Group 1 (54) comprised of PES positive patients seen in the ophthalmology department; those from the same department who were PES negative were classified as Group 2 (53); the patients seen in the neurology department and who had CVD were Group 3 (57); the patients diagnosed with coronary heart disease in the cardiology department were Group 4 (85) and the control group not having CAD or CVD was called Group 5 (50). All of the patients had a full eye examination, after having completed a questionnaire with an emphasis on medical history. Cardiological and neurologic evaluations were also made, and detailed interventional examination methods were applied in patients where necessary.

Results: All groups were assessed, and 94 of the 299 patients were found to have PES. The average age of these patients was 71.1 ± 6.9 while that of the rest was 68.2 ± 7.7 ($p < 0.05$). When Group 1 of PES patients, including the patients having HT, DM, CAD and CVD were compared with Group 2 that did not have PES, although Group 1 had higher rates, there was not statistical significance. Of the patients included in the study with having CVD (Group 3), 12 of 57 (21.1%) and having CAD (Group 4), 8 in 85 (16%) were detected with PES.

Conclusion: According to literature; there have been lot of studies in search for

the presence of any relationship between PES and systemic vascular diseases such as CAD, CVD, HT and DM, but like the results other studies, a significant statistical relationship was not found in our study. As the phenomenon occurred only in a limited number of patients, this study may have been inadequate in terms of showing an obvious pattern indicative of a probable relationship. A larger number of patients may be useful to fully put in place a more inclusive and comprehensive study with a more conclusive and accurate outcome.

Key Words: *Exfoliation syndrome, myocardial ischemia, cerebrovascular disorders, glaucoma*

GİRİŞ

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES), gözün ön segmentinde gri-beyaz, fibrogranüler birikintilerle karakterize bir hastalıktır. Oldukça yaygın görülmesine karşın, kolayca gözden kaçabilen kronik açık açılı glokom nedenidir. "Psödoeksfoliyatif glokom" veya "kapsüller glokom" olarak da adlandırılan bu hastalığın etiyojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (1). Son yıllarda eksfoliyatif birikimin göze özel olmadığı ve başta damar cidarları olmak üzere vücudun değişik bölgelerinde bulunabileceği iddia edilmiştir. Çalışmamızda, sıkça rastladığımız PES'li hastaların iskemik damar hastalıklarının araştırıp sunmayı planladık.

Bu hastalık daha çok İskandinav ülkelerinde görülmekle birlikte, coğrafi dağılım ve iklim özelliklerine göre hayli değişkenlik göstermektedir. Eskimolarda neredeyse hiç görülmezken, Navajo yerlilerinde %38'lere kadar varan sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir (1). Hastalık genellikle 50 yaş üzerinde gözlenmekte, 70 yaşından sonra sıklığı artmaktadır (%20-47) (2). Bazı ailesel olgular bildirilmiş olsa da herediter patern hakkında kesin bir veri yoktur (3-6).

Aras SAKLAMAZ ve ark.

Glokomla ilişkili olarak ilk tanımlamayı 1917 yılında Lindberg yapmış ve glokomlu olguların lens ön yüzü ve pupilla kenarındaki karakteristik beyaz, kepek görünümlü materyalleri ilk kez göstermiştir. Vogt, bu materyallerin lens kapsülünün delaminasyonuna bağlı gerçek eksfoliyasyon olduğunu düşünmüş ve bu sendromu olan olgularda gelişen glokom için “kapsüler glokom” terimini kullanmıştır. 1927 yılında Busacca, lens kapsülü üzerinde biriken materyalin kaynağının soyulan lens kapsülü olmadığını ve aközle taşınıp lens kapsülü ve diğer oküler dokularda biriktiğini söylemiştir. 1954 yılında ise Dvorak. Theobald lens kapsülü üzerinde anormal presipitasyon olarak yorumladığı bu materyale “psödoeksfoliyasyon” adını vererek lens kapsülünün gerçek eksfoliyasyon ve delaminasyonundan ayrılmasını sağlamıştır (7).

PES’in prevalansının ve oküler morbiditesinin fazla olmasına rağmen etiyojisi ve patogenezi hakkında kesin bir bilgi yoktur. Ekstraselüler matriksin, genel olarak tüm vücuttaki bir bozukluğu olarak düşünülmektedir. Keza anormal ekstraselüler materyal yapımı ve bunların ekstraoküler ve intraoküler dokularda birikimi ile karakterizedir (8). Bir çalışmada, kollajen metabolizma bozukluğu olarak öne sürülmüş, sık görüldüğü diabetes mellitus (DM)’la yüksek birlikteliği buna kanıt olarak gösterilmiştir (9).

Transmisyon elektron mikroskopisi ile yapılan çalışmalarda eksfoliyatif materyallerin amorf yapıda zemin maddesi içine yerleşmiş fibril ve flamlardan oluştuğu gösterilmiştir. Psödoeksfoliyasyon fibrilleri tüm lokalizasyonlarda aynıdır ve karakteristik bir elektron mikroskopik görünümü vardır. Flaman ve fibriller 10-50 nm arasında değişen çapta protein yapıda materyallerdir (10). Eksfoliyatif materyal flaman ve fibrillerinin aminoasit analizi üç olasılıkla uyumlu bulunmuştur. Bunlar elastin, bazal membran ve amiloiddir (1).

Yapılan çalışmalarda göz dışı yapılarda da eksfoliyatif materyallerin varlığı bildirilmiştir. Ekstraoküler kaslarda, optik sinir kılıfında, orbita bağ dokusunda, damarlarda (santral retinal arter, arka siliyer arterler, vorteks venleri duvarlarında ve oftalmik arter duvarında), karaciğer, akciğer, serebral meninks ve kalp gibi iç organlarda da eksfoliyatif materyalin saptanmış olması bu durumun sistemik bir hastalık olduğu görüşünü arttırmıştır (10-12). Bu organlardan hazırlanan materyallerle yapılan histolojik çalışmalarda aynı gözde olduğu gibi elastin ve amiloid-P materyalleri mevcuttur. Eldeki bulgular bu sendromun bağ dokusu metabolizmasındaki bir bozukluğa bağlı olduğunu düşündürmektedir (13).

Son yıllarda Mitchell ve ark.nın yaptığı bir çalışmada PES’in hipertansiyon (HT) öyküsü, anjina pectoris (AP), miyokard infarktüsü (Mİ) ve inme (strok) ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu da hastalığın vasküler etkileri olduğunu göstermektedir (14).

Koroner arter hastalığı (KAH), gelişmiş batılı ülkelerde gerek mortalite gerekse morbidite nedeni olarak ilk sırada yer alır. Ülkemizde de durum farklı değildir ve kalp hastalıkları ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (15). Koroner kalp hastalığının temelinde öncelikle uzun yıllara yayılan aterosklerotik yapısal değişim süreci yatar. Bu sürecin gelişiminde birçok risk faktörünün rolü vardır. Kalpte özellikle kas hücre yüzeyinde eksfoliyatif depozitler gösterilmiştir (8,12,16).

Travma dışındaki bir nedenle beyine gelen kan akımının kısa veya uzun süreli yetmezliğine veya bir beyin damarının yırtılmasına bağlı olarak ortaya çıkan iskemik veya hemorajik beyin hastalıklarına serebrovasküler hastalık (SVH) denilir. Bunların büyük bir kısmı akut olarak ortaya çıkan fokal nörolojik defisitlerle karakterizedir ve strok adıyla anılır. İskemik stroklar tüm strokların yaklaşık %85’ini oluştururlar

(17). Bunların da nedeni aterotrombotik veya tromboembolik arteriyel oklüzyonlardır. Aterosklerotik plaklar damarın daralmasına (stenoz), ülserleşip trombüs oluşumuna neden olarak tıkanmasına (tromboz) veya trombüsten kopan parçaların daha distaldeki bir arteri tıkanmasına (embolizm) yol açabilir (18).

PES'in HT öyküsü, AP, Mİ ve strok ile pozitif korelasyon gösterdiğinin saptanması ve hastalığın vasküler etkileri olduğunun gösterilmesinden yola çıkarak bu çalışmada psödoeksfoliyasyon olan olgularda HT, DM, KAH ve iskemik SVH sıklığı ve yine SVH bulunanlarda PES varlığı incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mayıs 2004-Temmuz 2007 tarihleri arasında hastanemiz göz hastalıkları, kardiyoloji ve nöroloji kliniklerine başvuran toplam 299 olgu çalışmaya alınmıştır. Olgular özelliklerine göre 5 gruba ayrılarak değerlendirilmiştir.

Göz hastalıkları polikliniğine herhangi bir şikâyetle başvurup tek veya çift gözünde psödoeksfoliyasyon saptanan 54 hasta Grup 1; yaş ve cinsiyet açısından benzerlik gösteren ve psödoeksfoliyasyon iki gözünde de saptanmayan 53 olgu Grup 2; nöroloji kliniğinde iskemik SVH tanısı ile takip ve tedavi gören 57 olgu Grup 3; kardiyoloji kliniğinde aterosklerotik kalp hastalığı tanısı ile takip edilen 85 olgu ise Grup 4 olarak adlandırılmıştır. Yaş ve cinsiyet açısından Grup 3 ve 4 ile benzerlik gösteren, KAH ve iskemik SVH'sı bulunmayan 50 kişi ile de kontrol grubu oluşturulmuştur (Grup 5).

Tüm gruplardaki olgulara çalışmanın amacı anlatılmış ve onayları alınmıştır.

Çalışmaya alınan tüm olguların genel sağlık durumunu sorgulayan bir form doldurulmuştur. Bu bağlamda olgular HT varlığı, DM varlığı, sigara içme, ilaç kullanımı, KAH ve SVH'ya ait öykü veya semptomlara sahip olmalarını içeren detaylı bir

anamnez ve sistem sorgulamasının ardından tam bir oftalmolojik muayeneden geçirilmiştir. %1 tropikamid + %2.5 fenilefrin ile pupil dilatasyonu sonrasında biyomikroskopta psödoeksfoliyasyon varlığı araştırılmıştır.

Grup 1, göz polikliniğine herhangi bir şikâyetle başvuran ve psödoeksfoliyasyon saptanan olgulardan oluşmuştur. Bu olgularda KAH varlığını araştırmak amacıyla; istirahat sırasında oluşan ya da stres veya egzersizle ortaya çıkan, nitratlar veya istirahatle düzelen göğüs ağrısı, nefes darlığı, mevcut kalp hastalığı, önceden geçirilmiş kalp krizi, geçirilmiş koroner arter bypass greft (KABG) veya koroner anjiyografi öyküsü sorgulanmıştır. Olguların kardiyolojik muayeneleri kardiyoloji kliniği uzman hekimleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Daha önce KAH tanısı bir kardiyolog tarafından konulmuş olgularda detaylı araştırma yapılmamıştır. Gerekli görülen olgular öykü, elektrokardiyografi (EKG), eforlu EKG ve koroner anjiyografi ile değerlendirilmiştir. Öyküde özellik saptanmayan, EKG ve eforlu EKG incelemeleri normal olarak değerlendirilenlerde KAH olmadığı kabul edilmiştir. Eforlu EKG'si pozitif olarak değerlendirilen olgulara koroner anjiyografi yapılmış ve KAH tanısı kesinleştirilmeye çalışılmıştır. KAH tanısı alan olguların takip ve tedavilerine kardiyoloji ve kalp-damar cerrahisi kliniklerinde devam edilmiştir. Ayrıca yine Grup 1'deki olgularda önceden geçirilmiş iskemik SVH varlığını saptayabilmek amacıyla motor ve duyuusal defisitler, gözde ani görme kaybı, konuşma ve denge bozuklukları gibi geçici veya sebat etmiş semptomlar ve bilinen geçirilmiş iskemik SVH öyküsü araştırılmıştır. Olguların nörolojik muayeneleri nöroloji kliniğinde uzman hekimlerce yapılmıştır. Varsa mevcut veya geçirilmiş iskemik SVH tanısı desteklenmiştir. SVH tanısı nöroloji uzman hekimlerince konulmuş ve aksi görüşte hastaların SVH'ye sahip olmadıkları kabul edilmiştir. Grup 2 hastaları; psödo-

Aras SAKLAMAZ ve ark.

eksfoliyasyon saptanmayan, yaş ve cinsiyet açısından Grup 1'deki olgularla benzerlik gösteren hastalardan oluşmaktaydı. Bu grupta da iskemik vasküler hastalık varlığı Grup 1 ile aynı yol izlenerek araştırılmıştır. Sonuçlar Grup 1 ile kıyaslanmıştır.

Grup 3, iskemik SVH tanısı alıp nöroloji kliniğinde takip edilen olgulardan; Grup 4, kardiyoloji kliniğinde aterosklerotik kalp hastalığı tanısı ile izlenen hasta grubundan oluşmuştur. Grup 5 olguları; Grup 3 ve 4 için kontrol grubunu oluşturmak üzere, iskemik SVH ve KAH tanısı almamış sağlıklı bireylerden seçilmiştir. Bu iki hasta grubu göz polikliniğine davet edilerek tam bir oftalmolojik muayeneden geçirilmiştir. Muayenede özellikle etkili bir midriyazis sonrasında psödoeksfoliyasyon varlığı araştırılmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde ki-kare testi ve Independent Samples t-test istatistiksel analizleri kullanılmıştır. Yaş, ortalama standart deviasyon ve diğer değişkenler sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir. Analizler "SPSS 10.0 for Windows"

istatistik paket programında %95 güvenle yapılmış ve $p < 0.05$ istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 154 (%51) kadın ve 147 (%49) erkekten oluşan 301 hasta alınmıştır. Oluşturulan 5 gruptaki hasta sayıları ve yaş dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Grup 1 ve 2'deki olguların sistemik öyküleri incelendiğinde Grup 1'de 19 (%35.2) olguda HT; 6 (%11.1) olguda DM olduğu görülmüştür. Grup 2'de ise 11 (%20) olguda HT; 6 (%10.9) olguda ise DM saptanmıştır. Grup 1'de 4 (%7.4) olgu, Grup 2'de 3 (%5.4) olgu öyküde göğüs ağrısı tarif etmiş ve her iki gruptan anjinası olan 1'er olgunun önceden konmuş KAH tanısı olduğu öğrenilmiştir. Geçirilmiş iskemik SVH, Grup 1'de 2 (%3.7) olguda saptanırken, Grup 2'de hiçbir olguda tespit edilmemiştir. Grup 1 ile Grup 2 arasında HT, DM, anjina öyküsü, KAH ve geçirilmiş iskemik SVH oranları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Tablo 1. Tüm gruplarda hasta sayısı, cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamaları

	Kadın		Erkek		Toplam	Yaş Ort.
	n	%	n	%		
Grup 1	30	(%55.5)	24	(%44.5)	54	72.4 ± 6.3 (55-86)
Grup 2	25	(%47.2)	28	(%52.8)	53	71.7 ± 5.5 (58-85)
Grup 3	30	(%52.6)	27	(%47.4)	57	68.5 ± 9.1 (52-86)
Grup 4	39	(%45.8)	46	(%54.2)	85	66.3 ± 6.4 (51-79)
Grup 5	28	(%56.0)	22	(%44.0)	50	68.1 ± 8.7 (50-82)

Tablo 2. Grup 1 ve 2'de hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), anjina pectoris (AP) ve geçirilmiş iskemik serebrovasküler hastalık (SVH) sıklığı

	Kadın		Erkek		Yaş Ort.
	n	%	n	%	
HT	19	(%35.2)	11	(%20.0)	0.076
DM	6	(%11.1)	6	(%10.9)	0.973
AP	4	(%7.4)	3	(%5.4)	0.716
İskemik SVH	2	(%3.7)	0	(%0.0)	0.478
KAH	5	(%9.2)	4	(%7.2)	0.732
GİB yüksekliği*	12	(%13.8)	2	(%1.8)	0.003

* Grup 1 ve 2'deki toplam 109 hastanın 218 gözü üzerinde hesaplanmıştır.

Tablo 3. Grup 3 ve 4'de HT, DM ve PE sıklığı

	Grup 3		Grup 5		p	Grup 4		p
	n	%	n	%		n	%	
HT	42	(%73.6)	11	(%22)	0.000	67	(%78.8)	0.000
DM	11	(%19.2)	5	(%10)	0.265	22	(%25.8)	0.023
PE	12	(%21.1)	8	(%16)	0.674	20	(%23.5)	0.411

* HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, PE: Psödoeksfolyasyon.

Grup 1'deki 54 olgunun 87 gözünde psödoeksfolyasyon mevcudiyeti görülmüştür. Seksen yedi gözün 12 (10 hastaya ait)'sinde (%13.8) yüksek göz içi basıncı (GİB) saptanmıştır. Yapılan fundus muayeneleri ve görme alanı ile bu olgulara "psödoeksfolyatif glokom" tanısı konulmuştur. Grup 2'de 1 olgunun iki gözünde (%1.8) yüksek GİB saptanmış ve primer açık açılı glokom (PAAG) olarak değerlendirilmiştir. Grup 1'deki yüksek GİB oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

İskemik SVH grubundaki (Grup 3) olguların 42 (%73.6)'sinde HT, 11 (%19.2)'inde DM; KAH grubundaki (Grup 4) olguların ise 67 (%78.8)'sinde HT, 22 (%25.8)'sinde DM saptanmıştır. Kontrol grubunda (Grup 5) bu oranlar HT için 11 (%22) olgu, DM için ise 5 (%10) olgu idi (Tablo 3). Grup 3'te HT gözlenme oranı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). DM gözlenme oranı bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p > 0.05$). Grup 4'te ise HT ve DM gözlenme oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Grup 3'te 12 (%21.1) olgunun 16 (%14) gözünde; Grup 4'te 20 (%23.5) olgunun 26 (%15.3) gözünde; Grup 5'te 8 (%16) olgunun 11 (%11) gözünde PES saptanmıştır. Grup 3'te 8 olguda unilateral, 4 olguda ise bilateral tutulum görülmüştür. Grup 3 ve 4 kontrol grubu ile kıyaslandığında psödoeksfolyasyon oranları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (Tablo 3).

Tüm gruplar ele alındığında toplam 301 olgudan PES'i olan 94 olgunun 48

(%51.1)'inde HT, 13 (%13.8)'ünde DM saptanırken; PES'i olmayan 207 olgunun 102 (%49.3)'sinde HT, 37 (%17.8)'sinde DM saptanmıştır. PES olan ve PES olmayan olgular arasında HT ve DM oranları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

Grup 3, 4 ve 5'te PES tanısı konan toplam 40 olgunun 22 (%55)'si kadın 18 (%45)'i erkek; PES saptanmayan 152 olgunun ise 75 (%49.3)'i kadın 77 (%50.7)'si erkek idi. PES tanısı konan ve PES saptanmayan olgular arasında cinsiyet oranları anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

Gruptaki tüm hastalara bakıldığında PES'i olan olguların yaşları 51-86 yıl arasında değişirken (ortalama 71.1 ± 6.9), PES'i olmayan olguların yaşları 50-86 yıl arasında (ortalama 67.8 ± 7.4) idi. Bu iki grup arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

PES, özellikle yaşlı insanlarda ortaya çıkan, oküler dokularda aközle yıkanan yüzeylerde fibriler materyalin birikmesi ile karakterize, sadece gözü tutmakla kalmayıp göz dışındaki çeşitli dokularda da yaygın ekstraselüler fibriler materyal birikimi ile karakterize olan sistemik bir hastalıktır (10-12,16).

PES'in cinsiyet dağılımı çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte, genelde cinsiyet farkı olmadığı yönündedir (19-21). Bizim çalışmamızdaki bulgular da PES sıklığında cinsiyete bağlı bir değişim olmadığı yönündedir.

PES sıklığının yaşla arttığı iyi bilinen bir fenomendir. Forsius, PES'in 50 yaşından

Aras SAKLAMAZ ve ark.

sonra her 10 yılda bir 2 kat arttığını bildirmiştir (22). Ayrıca, çok farklı etnik gruplarda hastalığın dağılım oranı oldukça değişkenlik göstermektedir. Japonya'da 50-60 yaş arasındakilerin %0.7'sinde, 80 yaş üzerindekiilerin ise %7.3'ünde PES varlığı saptanmıştır (22). Finlandiya'da 60-69 yaş arası bireylerin %10'unda, 70-79 yaş arası bireylerin %21'inde, 80-89 yaş arasındaki bireylerin ise %33'ünde PES bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda ise tüm olgulardan PES'i olanların ortalama yaşları 71.1 ± 6.9 , PES'i olmayan olguların ortalama yaşları ise 67.8 ± 7.4 bulunmuştur. Bu sonuçlar, PES'in ileri yaşlarda daha sık görüldüğünü desteklemektedir.

PES'li olgularda glokom riski zamanla kümülatif şekilde artmaktadır (24). Aasved, PES'li olguların %22.7'sinde yüksek GİB saptamıştır. Bu, PES'i olmayanlarda %1.2 oranında bildirilmektedir (25). Çalışmamızda PES pozitif gözlerin %12.1'inde, PES negatif gözlerin ise %1.9'unda yüksek GİB saptanmıştır.

Schlotzer ve ark., göz dışı yapılarla eksfoliyatif materyallerin varlığını bildirmiştir. Ekstraoküler kaslarda, optik sinir kılıfında, orbita bağ dokusunda, damarlarda (santal retinal arterde, arka siliyer arterlerde, vorteks ven duvarlarında ve oftalmik arter duvarında), karaciğer, akciğer, serebral meninks ve kalp gibi iç organlarda da eksfoliyatif materyallerin saptanmış olması bu durumun sistemik bir hastalık olduğu görüşünü arttırmıştır (10,12).

Mitchell ve ark.nın yaptığı 3.546 olgulu bir çalışmada PES'te anjina pektoris, HT, akut Mİ ve strok gibi olası vasküler risk faktörleri değerlendirilmiş ve sıklığı araştırılmıştır. Olguların 80'inde unilateral veya bilateral PES saptanmış, PES oranının kadınlarda erkeklere göre daha sık olduğu ve yaşla birlikte görülme sıklığının arttığı görülmüştür. PES'li 80 olgunun %23.8'inde anjina, %13.8'inde akut Mİ, %11.3'ünde strok, %51.3'ünde ise HT tespit edilirken,

PES olmayan olgularda bu oranlar, yaklaşık yarısı oranında daha az bulunmuş ve strok dışındaki oranların aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Strokta bu oranlar PES'te %11.3, kontrol grubunda ise %5.1 olarak saptanmış, ancak sayısal değerinin düşük oluşu nedeni ile istatistiksel açıdan bir fark bulunmamıştır. Bu bulguların ışığında PES'te HT başta olmak üzere vasküler komplikasyonların sık olacağı sonucuna varılmış ve burada ana etmen olarak arteriyollerin ana komponenti olan ve ekstraselüler matris ürünü olan elastin yerine anormal elastin ve elastik fiberlerin rolü olabileceğinden söz edilmiştir (14).

Shrum ve ark.nın PES'li 472 olgu üzerinde yaptıkları epidemiyolojik bir başka çalışmada ise PES'in KAH, SVH ve mortalite ile ilişkisi araştırılmıştır. Kardiyovasküler mortalite %22, serebrovasküler mortalite ise %12 oranında tespit edilmiş ve bu oranlar ile beklenen mortalite oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (26).

Sainz Gomez ve ark.nın çalışmasında PES'li olgularda kalp yetmezliği 3.5 kat daha sık olarak saptanmış, fakat PES ile HT ve DM arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (27). Sollosy ve ark., PES'in diyabetik olgularda, aynı yaştaki diyabeti olmayan olgulara göre daha sık saptandığını bildirmişlerdir (9). Çalışmamızda ise sistemik HT; PES'li olgu grubunda %35.2, kontrol grubunda ise %20, DM; PES'li olgu grubunda %11.1, kontrol grubunda ise %10.9 olarak bulunmuştur. Sistemik HT, önceki çalışmalardaki sonuçlara benzer olarak, PES'li olgularda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda saptanmış olmakla beraber, sistemik HT ve DM açısından PES'li olgu grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular daha önce yapılan çalışmaları desteklemektedir. Yine PES'li olgularda anjina öyküsü %7.4, KAH %9.2 oranında saptanmış

olup, bu değerler kontrol grubuna göre yüksek olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar Mitchel ve ark.nın sonuçları ile uyumludur. Olgu sayılarının azlığının, sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmayışını açıklayabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın bir handikapı, iskemik SVH varlığının araştırılma yöntemidir. Olgular geçirilmiş strok atakları açısından sadece öykü ile sorgulanmış ve öyküde özelliği olmayan olgularda iskemik SVH tanısı ekarte edilememiştir.

Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda iskemik SVH'lı veya KAH'lı olgularda PES sıklığına dair herhangi bir veriye rastlanmamış olup, çalışmalar PES'i olan olgulardaki vasküler risk faktörlerinin ve sistemik vasküler hastalıkların değerlendirilmesi ile sınırlı tutulmuştur. Bizim çalışmamızda bu veriler PES ile sistemik hastalıklar arasındaki ilişkiye ışık tutabileceği düşünülerek iskemik SVH'lı veya KAH'lı olgularda PES sıklığı açısından değerlendirilmiştir. Sonuçta PES, iskemik SVH grubunda %14, KAH grubunda %15.3, kontrol grubunda ise %11 oranında bulunmuş ve bu oranlar arasında, PES ile sistemik hastalıklar arasındaki ilişkiyi destekleyen istatistiksel açıdan anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır. Ancak iskemik SVH'lı ve KAH'lı gruplarda PES sıklığının kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış olmasının bu hastalığın vasküler etkileri olduğu görüşünü desteklediği düşünülmüştür.

Bir diğer parametre olarak da "hiperhomosisteinemi"nin KAH ve iskemik SVH için bağımsız bir risk faktörü olduğu, aynı zamanda PES'li olgularda da saptanabildiği gösterilmiştir. Bu yönde Chambers ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada hiperhomosisteinemi, ateroskleroz ve KAH için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmış ve kanda artan homosisteinin, vasküler endotelde ciddi hasarlar yaparak tromboembolik hastalıklara, bunların da morbidite ve mortalite-

tenin artmasına yol açtığı bildirilmiştir (28). Boushey ve ark. yüksek homosistein düzeylerinin -ölümcül olsun olmasın- aterosklerotik hastalık riskini 3 kat arttırdığını bildirmiş, ayrıca genel popülasyondaki KAH riskinin %10'unun hiperhomosisteinemiye bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (29). Ülkemizde de Tokgözoğlu ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, plazma homosistein düzeylerinin 15 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerinde olmasının KAH riskini 2.1-2.35 kat civarında arttırdığı gösterilmiştir (30).

Altıntaş ve ark.nın PES'li 18, psödoeksfolyatif glokomlu 19 ve PAAG'li 19 olguyu plazma homosistein düzeyleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırdıkları bir çalışmada; PES'li ve psödoeksfolyatif glokomlu olgularda, plazma homosistein düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır (31). Yapılan çalışmalarda PES'li olgularda homosistein düzeyinin yüksek saptanması, iskemik SVH ve KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilen hiperhomosisteineminin, PES'li olgulardaki artmış vasküler hastalık riskini açıklayabileceğini düşündürmektedir.

PES'in sistemik bir hastalık olabileceğine ilişkin yapılan başka çalışmalar da vardır. PES'li olgularda asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu araştırılmış, PES ile asemptomatik miyokardiyal diyastolik disfonksiyon arasında ilişki olabileceği ileri sürülmüştür (32). Ringvold ve ark.nın yaptığı bir başka çalışmada PES abdominal aort anevrizmasıyla belirgin beraberlik göstermiş, ancak karotid arter oklüzyonu ile beraberlik saptanamamıştır (33).

Sonuç olarak, çalışmamızda sistemik HT ve KAH'nın PES'li olgularda daha sık olduğu gösterilmiş, ayrıca iskemik SVH ve KAH gibi SVH olan olgularda PES sıklığının daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı saptanamaması; PES ile iskemik SVH, KAH, sistemik HT ve DM

Aras SAKLAMAZ ve ark.

arasında anlamlı ilişki olmadığını göstermektedir. Bu gibi vasküler hastalıklar ile PES arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak ortaya koyabilmek için toplum bazlı, geniş olgu grupları üzerinde, uzun izlem süreli prospektif araştırmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR:

- Douglas HJ. The exfoliation syndrome-a continuing challenge. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. Principles and Practice Ophthalmology. Vol. 3. Chapter.122. Philadelphia. WB; Saunders Comp., 1994. p. 1400-12.
- 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.
- Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgerisson E, Jonasson F, Sverrisson T, et al. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. Br J Ophthalmol 2001;85(6):702-7.
- Hardie JG, Mercieca F, Fenech T, Cuschieri A. Familial pseudoexfoliation in Gozo. Eye 2005;19(12):1280-5.
- 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(5):257-65.
- Seland JH. Histopathology of the lens capsule in fibrillogluthia epitheliocapsularis (FEC) or so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation. An electron microscopic study. Acta Ophthalmol 1979;57(3):477-99.
- Dvorak-Theobald G. Pseudo-exfoliation of the lens capsule: relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticular. Am J Ophthalmol 1954;37(1):1-12.
- Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrillogluthia in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1992;110(12):1757-62.
- Sollosy M. [Incidence of the uveal pseudoexfoliation syndrome in patients with diabetes mellitus.] Ophthalmologia 2004;48(1):76-80.
- Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Naumann GO. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue. Arch Ophthalmol 1991;109(4):565-70.
- Cursiefen C, Hammer T, Kühle M, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Pseudoexfoliation syndrome in eyes with ischemic central retinal vein occlusion. A histopathologic and electron microscopic study. Acta Ophthalmol Scand 2001;79(5):476-8.
- Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? Arch Ophthalmol 1992;110(12):1752-6.
- Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. Ophthalmology 1998;105(6):951-68.
- Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J Ophthalmol 1997;124(5):685-7.
- Türkiye Kalp Raporu 2000. Türk Kardiyoloji Derneği İstanbul: Yenilik Basimevi, 2000; s.11-25.
- Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrillogluthia in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol 1990;110(5):490-9.
- Sevin Balkan. Serebrovasküler Hastalıklar. Ankara; Güneş Kitabevi, 2002:s.1-7.
- Reed DM, Resch JA, Hayashi T, MacLean C, Yano K.A prospective study of cerebral artery atherosclerosis. Stroke 1988;19(7):820-5.
- Crittendon JJ, Shields MB. Exfoliation syndrome in the southeastern United States. II. Characteristics of patient population and clinical course. Acta Ophthalmol Suppl 1988;184:103-6.
- Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. Acta Ophthalmol Suppl 1988;184:71-85.
- Blika S, Ringvold A. The occurrence of simple and capsular glaucoma in Middle-Norway. Acta Ophthalmol Suppl 1987;182:11-6.
- Forsius H. Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos, and Russians. Trans Ophthalmol Soc UK 1979;99(2):296-8.
- Krause U. Frequency of capsular glaucoma in central Finland. Acta Ophthalmol 1973;51(2):235-40.
- Henry LC, Krupin T, Schmitt M. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. Ophthalmology 1987;94(5):545-52.
- Aasved H. Intraocular pressure in eyes with and without fibrillogluthia epitheliocapsularis (so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation). Acta Ophthalmol 1971;49(4):601-10.
- Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol 2000;129(1):83-6.
- Sainz Gómez C, Moreno-Montañés J, Escudero Beraategui JM, Sádaba Echarrí LM, Fernández Hortelano A, García Layana A. [Prevalence and risk factors of pseudoexfoliation syndrome in institutionalized geriatric patients in Navarra] Arch Soc Esp Oftalmol 2003;78(7):383-8.
- Chambers JC, Koener JS. Homocysteine: a novel risk factor for coronary heart disease in UK Indian Asians. Heart 2001;86(2):121-2.
- Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA 1995;274(13):1049-57.
- Tokgözoğlu SL, Alikışifoğlu M, Atalar E, ve ark: Homocysteine ve MTHFR genotipinin koroner arter hastalığı risk ve yaygınlığının belirlenmesindeki önemi. Türk Kardiyol Dem Arş 1999; 27(9):598-603.
- Altıntaş O, Maral H, Yüksel N, Karabaş VL, Dillioğlulu MO, Çağlar Y. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243(7):677-83.
- Bojić L, Ermacorra R, Polić S, Ivanisević M, Mandić Z, Rogosić V, et al. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243(5):446-9.
- Ringvold A. Pseudoexfoliation and aortic aneurysms. Lancet 2001;357(9274):2139-40.