

Psödoeksfoliasyon Sendromlu Olgularda Glokom Gelişme Riski*

Vuslat Pelitli Gürlü (*), Murat Levent Alimgil (**)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) olgularda göz içi basıncı (GİB) yükselme ve psödoeksfoliatif glokom (PEG) gelişme riskini araştırmaktır.

Yöntem: Bu amaçla Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde izlenen 247 psödoeksfoliasyonlu olgunun 386 gözü retrospektif olarak değerlendirildi ve bunların arasından ilk başvurularında PES tanısı almış, en az 2 yıl izlemi olan 75 olgunun 94 gözü değerlendirmeye alındı. İzlemi sırasında GİB'si 21 mmHg'nın üzerine çıkan gözler PES ve yüksek GİB olarak, bunlar arasından glokomatöz görme alanı ve optik disk değişikliklerinin de saptandığı gözler PEG olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan olguların ortalama izlem süresi 66±30 ay idi. İzlem sürecinde PES'li 94 gözden 25'inde (%27) GİB yükseldiği ve 5'inde de (%5) PEG geliştiği saptandı. Cox regresyon analizi ile değerlendirme yapıldığında; PES'li bir gözde 105 ay sonunda göz içi basıncı yükselme riski %60 ve 72 ay sonunda PEG gelişme riski %10 olarak bulundu.

Tartışma: PES zaman içerisinde önemli oranlarda PEG'ye dönüşmektedir. PEG'nin neden olacağı glokomatöz hasarı önleyebilmek için PES'li olguların düzenli aralıklarla izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon sendromu, göz içi basıncı, glokom.

SUMMARY

The Risk of Glaucoma Development in Eyes With Pseudoexfoliation Syndrome

Objective: This study aims at investigation of the risk of increase in intraocular pressure (IOP) and development of pseudoexfoliative glaucoma (XFG) in cases with pseudoexfoliation syndrome (XFS).

Method: 386 eyes of the 247 cases at Trakya University, Faculty of Medicine, Ophthalmology Department, Glaucoma Unit have been assessed retrospectively for this purpose, and 94 eyes of 75 cases which have been diagnosed with XFS at first application with a minimum observation period of 2 years have been selected. Eyes with an IOP of over 21 mmHg have been evaluated as XFS and high IOP and eyes from among these with high IOP, having glaucomatous visual field and optic disc changes, have been evaluated as XFG during the observation.

(*) Yard. Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(**) Prof. Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

◆ 36. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde Serbest Bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr. Vuslat Pelitli Gürlü, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne E-posta: vuslatgurulu@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.01.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 18.05.2004

Kabul Tarihi: 27.07.2004

Conclusions: The mean observation period for the cases included into the study was 66 ± 30 months. During the observation, it has been determined that IOP increased in 25 of the 94 eyes with XFS (27%) and that XFG developed in 5 cases (5%). The Cox regression analysis revealed the risk of increase in IOP in the eye with XFS at the end of the 105 months as 60% and the risk of XFS development was found as 10% after 72 months.

Discussion: XFS gradually turns into XFG at significant rates. Cases diagnosed with XFS must be under regular observation in order to prevent the glaucomatous damages caused by XFG.

Key Words: Pseudoexfoliation syndrome, intraocular pressure, glaucoma.

GİRİŞ

Psödoeksfolyasyon sendromunun (PES) glokom öncüsü olabildiği ve sonuçta ortaya çıkan pseudoeksfolyatif glokomun (PEG) diğer glokom tiplerinden bazı farklılıkları olduğu bilinmektedir (1). Sekonder açık açılı glokomlardan olan PEG, yüksek basınçlı bir glokom tipidir, glokomatöz hasar hızlı ilerler ve medikal tedaviye yanıtı azdır (2).

Yapılan çalışmalarla PES' in çeşitli ülkelerde görülme sıklıkları araştırılmış ve sonuçta yaş (3), etnik faktörler (4), ırk (5) ve yaşanan coğrafi bölgenin (6) görülme sıklığı ile ilişkisi olduğu görülmüştür. Bununla birlikte PES' in glokoma dönüşme riskini araştırın çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Henry ve arkadaşları (7) 1987 yılında PES'li bir gözde göz içi basıncı (GİB) yükselme olasılığını 5 yılda %5.3, 10 yılda %15.4 olarak bildirmiş; Konstas (8) ise PES' li olgularda 10 yılın sonunda GİB yükselme veya glokom gelişme riskini %40 olarak vermiştir.

Bu çalışmanın amacı, kendi bölgemizde PES'li gözlerde GİB yükselme ve glokom gelişme riskini araştırmaktır.

YÖNTEM ve GEREÇ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde 1987-1999 yılları arasında izlenmiş olan 247 psödoeksfolyasyonlu olguya ait dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgular arasından, başlangıç tanısı PES olan, düzenli kontrolleri yapılabilen, optik siniri binoküler olarak değerlendirilmiş, güvenilir görme alanı test sonuçları bulunan, bu süreçte oküler cerrahi, travma veya inflamasyon geçirmemiş ve en az 24 ay izlemi olan 75 olgunun 94 gözünden oluşturulan çalışma grubunda GİB yükselme ve PEG gelişme riski araştırıldı.

Olguların tümünün izlemi süresince yapılan kontrollerinde, düzeltilmiş görme keskinlikleri alınmış, biyomikroskopik muayeneleri yapılmış ve aplanasyon tonometresi ile GİB'leri ölçülmüştür. Optik disk değerlendir-

mesi biyomikroskop ile +90 dioptri lens kullanılarak aynı hekim tarafından yapılmış, ilk muayenelerinde stereoskopik optik disk fotoğrafları çekilmiş (Canon CF-60UV Fundus Camera) ve kontrol muayenelerinde de optik disk görüntüleri fotoğraflarla karşılaştırılarak "glokomatöz değişiklik" varlığına karar verilmiştir. Olguların görme alanları Octopus 500 EZ otomatik perimetrenin tam eşik testi olan G1 programı ile alınmıştır. İlk alınan görme alanları öğrenme etkisini ortadan kaldırılmak için dikkate alınmamış, izlemler sırasında alınan görme alanlarında da yanlış pozitif, yanlış negatif yanıtların ve fiksasyon kaybı oranlarının %20'den fazla olmamasına özen gösterilmiştir. Önceki muayenelerinde görme alanı normal olan olguların izlem muayenelerinde parasantral skotomların ortaya çıkması glokomatöz değişiklik olarak yorumlanmıştır.

PES tanısı biyomikroskopik olarak pupilla kenarında, lens ön yüzünde veya ön kamarada pseudoeksfolyatif materyalin görülmesi, GİB'nin 21 mmHg'nın altında olması, görme alanında ve optik diskte glokomatöz hasar bulunmaması sonucu konulmuştur.

İzlenen PES'li olgulardan GİB'nin 21 mmHg' nin üzerinde ölçülenler "GİB yükselen olgular" olarak değerlendirilmiştir.

PES'li olgularda, GİB'nin 21 mmHg'nın üzerinde olması, görme alanında ve/veya optik diskte glokomatöz hasar saptanması ile de PEG tanısı konulmuştur.

İstatistiksel değerlendirmede Cox regresyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde izlenen PES'li 247 olgunun 386 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Bu gözlerin başlangıç tanıları araştırıldığında; 386 gözden; 149 göz (%39) PES, 43 göz (%11) PES ve yüksek GİB, 194 göz de (%50) PEG tanısı ile izleme alınmıştı (Tablo 1). Yaş ortalaması 68 ± 8 (45-88) olan olgulardan 110'nu (%45) kadın ve 137'si (%55) erkekti.

Tablo 1. Değerlendirilen 386 psödoeksfolyasyonlu göze ait tanılar

TANILAR	Göz Sayısı	%
PES	149	39
PES+OHT	43	11
PEG	194	50
Toplam	386	100

PES tanısı alan 149 olgudan, izlem sürecinde oküler cerrahi, travma ve inflamasyon geçirmemiş ve en az 2 yıl izlemi bulunan 75 olgunun 94 gözünden oluşturulan çalışma grubunda GİB yükselme ve PEG gelişme riski değerlendirildi.

Çalışma grubundaki 75 olgudan 37'si (%49) kadın ve 38'i (%51) erkekti. Yaş ortalaması 65 ± 8 (45-80) olan grupta ortalama izlem süresi 66 ± 30 (24-154) aydı.

Çalışmaya alınan 75 olgunun diğer gözlerine ait tanılar incelendiğinde, 23 gözün (%31) PES, 3 gözün (%4) PES ve yüksek GİB, 24 gözün (%32) PEG ve 25 gözün de (%33) normal olduğu görüldü (Tablo 2).

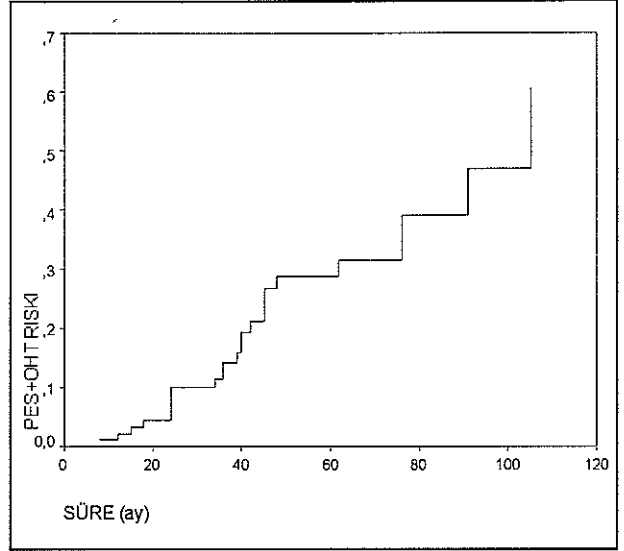
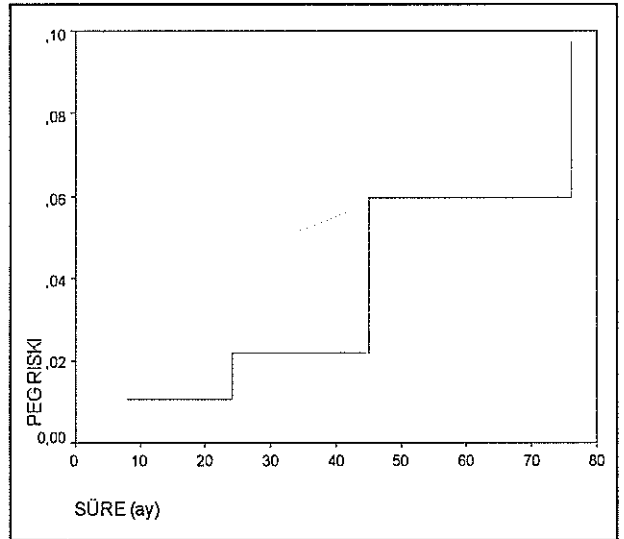
Ortalama 66 ± 30 ay izlem süresi sonunda, 94 gözden 25'inde (23 olgunun 25 gözünde) GİB'nin 21 mmHg üzerine çıktığı ve bunlardan da 5'inde GİB yüksekliğine ek olarak glokomatöz görme alanı hasarı ve optik disk değişiklikleri eklenmiş olduğu saptandı.

Cox regresyon analizi ile değerlendirme yapıldığında, PES'li bir gözde GİB yükselme riski 62 ay sonunda %31, 105 ay sonunda %60 olarak bulundu (Şekil 1).

Cox regresyon analizi ile PES'li bir gözde PEG gelişme riski değerlendirildiğinde de 76 ay sonundaki olasılık %10 olarak bulundu (Şekil-2).

Tablo 2. Çalışma grubundaki olguların diğer gözlerine ait tanılar

DİĞER GÖZ TANILARI	Göz Sayısı	%
PES (Bilateral)	23	31
PES+yüksek GİB	3	4
PEG	24	32
Normal	25	33
Toplam	75	100

Şekil 1. PES'li bir gözde OHT gelişme riski**Şekil 2.** PES'li bir gözde glokom gelişme riski

GİB yükselen 23 olgunun 10'nu (%44) kadın, 13'ü (%56) erkek ve GİB yükselen olguların yaş ortalaması 65 ± 9 idi. GİB yükselmeyen olguların yaş ortalaması ise 66 ± 6 idi. Çalışma grubunda, GİB yükselen olguların yaş ortalamaları ile GİB yükselmeyen olguların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($t=-0,3$, $p=0,8$).

Göz içi basıncı yükselen 23 olgunun diğer göz tanılarına bakıldığında bunlardan 7'sinin (%28) PES, 1'inin (%4) PES ve yüksek GİB, 8'inin (%32) PEG ve 9'unun da (%36) normal olduğu görüldü (Tablo 3).

GİB yükselme riskini etkileyen faktörler araştırıldığında, yaş, cins ve diğer göz tanısının istatistiksel olarak

Tablo 3. İzlem sırasında GİB yükselen olguların diğer göz tanıları

DİĞER GÖZ TANILARI	Göz Sayısı	%
PES	7	28
PES+yüksek GİB	1	4
PEG	8	32
Normal	9	36
Toplam	25	100

anamlı etkisi bulunmadığı, fakat ilk ölçülen GİB düzeyinin izlem sürecinde GİB'nin normalin üzerine çıkma riskini arttırdığı bulundu (Cox regresyon analizi, $p=0.23$, $p=0.79$, $p=0.07$; $p=0.00$, Odds oranı 1.38).

TARTIŞMA

PES, gözün ön segmentinde anormal fibriler ekstrasellüler materyal üretimi ve birikimi ile karakterize, yaşa bağlı bir hastalıktır (1). Etiolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda yapılan çalışmalarda, psödoeksfolyasyon sendromlu olguların kalp, akciğer, karaciğer, meninks ve deri biopsilerinde de pseudoeksfolyatif materyal benzeri anormal fibriller materyale rastlanmış ve sistemik bir hastalık olabileceği düşünülmüştür (9-11).

Literatürde bildirilen PES prevalansları birbirinden oldukça farklıdır. Farklı coğrafik bölgelerde veya aynı bölgede farklı zamanlarda verilen prevalanslar değişiklikler göstermektedir. Krause ve arkadaşları (12) Finlandiya'nın farklı bölgelerinden oluşturdukları 795 olguluk serilerinde PES oranını %22.4 olarak bulmuşlardır. Colin ve arkadaşları (13) Fransa için prevalansı %5.5 olarak bildirmiş ve yaşla birlikte görülme sıklığının artmadığını öne sürmüşlerdir. Aasved (14) 3 farklı ülkede 60 yaş üzerindeki popülasyonda çalışma yapmış ve prevalansı Norveç'te %6.3, İngiltere'de %4.0 ve Almanya'da %4.7 olarak bulmuştur. Avusturalya'da (15) 49-97 yaş arası 3654 olgunun değerlendirildiği çalışmada ise %2.3 oranında PES'e rastlanmıştır. Yalaz ve arkadaşlarının (16) Türkiye için bildirdikleri oran 50 yaş üzerinde %7.2 ve 60 yaş üzerinde %11.2'dir. Kozobolis (6) ise Yunanistan'ın farklı bölgelerinde 40 yaş üzerindeki popülasyonda farklı oranlar saptamış (ortalama %16.1) ve bunun deniz seviyesinden yükseklikle ilgili olabileceğini öne sürmüştür. Bu sonuçlar, PES prevalansının ırk, etnik ve henüz bilinmeyen bazı faktörlerin kombinasyonundan etkilendiğini göstermektedir.

Glokomlu olgu gruplarında bildirilen PES prevalansları da değişkenlik göstermektedir. Glokomlu olgular arasında İzlanda'da %46-57 (17), Finlandiya'da %28-47 (18,19), Norveç'te %33-60 (20,21), İsveç'te %66 (22), Danimarka'da %26 (23), ve Amerika'da %12 (24,25) oranında PEG bildirilmiştir.

Yapılmış prevalans çalışmalarının çokluğuna rağmen PES'li gözlerde glokom gelişme riskini araştıran çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. 1987'de Henry (7) 347 hastanın 469 gözünde göz içi basıncı yükselme riskini araştırmış 5 yılda %5.3 ve 10 yılda %15.4 olarak bildirmiştir. Konstas (8) ise PES'li olgularda 10 yıl içinde GİB yükselme veya glokom gelişme riskini %40 olarak vermiştir. Slagsvold (26) ise 102 PES'li olguda 5 yıl sonunda glokom gelişme oranını %2.9 olarak bulmuştur.

Bu çalışma ile, PES tanısı ile izleme alınmış ve en az 2 yıl süre ile düzenli izlemi yapılmış olgu grubunda GİB yükselme ve PEG gelişme riski araştırılmıştır. Çalışma sonucunda PES'li bir gözde GİB yükselme riski 62 ay sonunda %31, 105 ay sonunda %60 olarak ve glokom gelişme riski de 76 ay sonunda %10 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar önceki çalışmaların sonuçları ile karşılaştırıldığında birbirinden oldukça farklı oldukları görülmektedir. Bu farklılıkların nedeni, PES prevalansındaki değişiklikler gibi, çalışmaların farklı coğrafik bölgelerde, ırk ve etnik özelliklerin aynı olmadığı popülasyonlarda yapılmasıdır. Bizim bu çalışmaya ile ulaştığımız oran literatürdeki en yüksek orandır. Bunun nedeni, olguların tümünün en az yıllık kontrollerinin düzenli olarak yapılmış olması ve ortaya çıkan değişikliklerin oldukça erken farkedilmesi olabilir. Ayrıca yaşadığımız coğrafi bölgenin iklimi de bu oranı artıran bir diğer faktör olarak düşünülebilir.

Çalışma ile ulaşılan sonuçlardan bir diğeri de; GİB yükselen olguların diğer göz tanılarının, çalışma grubunu oluşturan tüm olguların diğer göz tanıları ile son derece uyumlu olması, belli bir tanı grubunun üstünlüğünün bulunmamasıdır. Bu bulgu, GİB yükselen gözlerde diğer göz tanısının anlamı olmadığını düşündürmektedir. Aynı zamanda, GİB yükselen olgulardaki risk faktörleri araştırıldığında; yaş, cins ve diğer göz tanısının istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmadığı, fakat ilk ölçülen GİB düzeyinin izlem sürecinde GİB'nin normalin üzerine çıkma riskini arttırdığı bulundu.

PES'li olgularda glokom gelişme riskini araştıran daha önce yapılmış çalışmalarda olduğu gibi, bu çalışmada da zorlukları nedeni ile kontrol grubu oluşturulmamıştır. Bu nedenle de, PES'li olguların bir kısmında gelişebilecek primer açık açılı glokomun olasılıkları nasıl değiştiği bilinmemektedir. Yine bu çalışmalarda, glokom gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilen di-

ğer parametreler göz önüne alınmamıştır. Bununla birlikte, PES'li olgularda hem GİB yükselme riskinin hem de glokom gelişme riskinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile PES'in zaman içerisinde önemli oranda PEG'ye dönüştüğü gösterilmiştir. Bu klinik tablonun neden olduğu glokomatöz hasarı önleyebilmek için PES'li olguların düzenli izlemlerinin yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Ritch R: Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 3: 176-8.
- Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE: Pseudoexfoliation, intraocular pressure and senile lens changes in a population-based survey. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 1080-2.
- Tarkkanen A: Exfoliation glaucoma. *Glaucoma* 1984; 3: 265-7.
- Forsius H: Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol* 1988; 184(Suppl): 71-85.
- Forsius H: Prevalence of pseudoexfoliation of the lens in Finns, Lapps, Icelanders, Eskimos and Russians. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979; 99: 296-8.
- Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambrakakis IG: Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete. *Acta Ophthalmol* 1997 Dec; 75(6): 726-9.
- Henry CJ, Krupin T, Schmitt M, Lauffer J, Miller E, Ewing MQ et al: Long-term follow up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmol* 1987 May; 94(5): 545-50.
- Konstas AGP: Glaucoma in eyes with exfoliation syndrome. 3rd International Glaucoma Symposium- IGS. Prague, Czech Republic, March 21-25, 2001. Book of Abstracts, sayfa 5.
- Schlötzer- Schrehardt U, Küchle M, Naumann GO: Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109: 565-70.
- Schlötzer- Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H: Pseudoexfoliation syndrome: ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1752-56.
- Naumann GO, Schlötzer- Schrehardt U, Küchle M: Pseudoexfoliation syndrome for comprehensive ophthalmologist: intraocular and systemic manifestation. *Ophthalmology* 1998; 105: 951-68.
- Krause U, Alankott I, Karna J, Miettinen R, Larmi T, Jaanio E et al: Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. *Acta Ophthalmol* 1998; 184(Suppl): 120-2.
- Colin J, Le Gall G, Le Jeune B, Cambrai MD: The prevalence of exfoliation syndrome in different areas of France. *Acta Ophthalmol* 1998; 184(Suppl): 86-9.
- Aasved H: Prevalence of fibrilloglycopathia epitheliocapsularis (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975; 99: 293-5.
- Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F: The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1319-24.
- Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Cinktas Z et al: The frequency of pseudoexfoliation syndrome in eastern mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70(2): 209-13.
- Sveinsson K: The frequency of senile exfoliation in Iceland. Fibrilloglycopathia or pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1974; 52: 596-602.
- Perasalo R, Raitta C: Glaucoma of institutionalized geriatric patients. *Acta Ophthalmol* 1987; 282 (Suppl): 5-8.
- Valle O: Prevalence of simple and capsular glaucoma in the central Hospital District of Kotka. *Acta Ophthalmol* 1988; 184 (Suppl): 116-9.
- Ringvold A, Blika S, Elsas T: The middle-Norway eye-screening study II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991; 69: 273-80.
- Aasved H: The frequency of fibrilloglycopathia epitheliocapsularis (so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation) in patients with open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971; 49: 194-210.
- Lindblom B, Thorburn W: Observed incidence of glaucoma in Halsingland, Sweden. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1984; 62: 217-222.
- Ohr V, Nehen JH: The incidence of glaucoma capsulare based on a Danish hospital material. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1981; 59: 888-93.
- Layden WE, Shaffer RN: Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974; 78: 835-41.
- Røth M; Epstein DL: Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 477-81.
- Slaagvold JE: The follow-up in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule with and without glaucoma. 2. The development of glaucoma in persons with pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986;64(3):241-5.