



Psödoeksfoliasyon Sendromlu Olgularda Gözyaşı Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Tear Functions in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome

Ahmet Kırgız¹, Mehmet Orçun Akdemir², Havva Kaldırım¹, Metin Mert¹, Tolga Yılmaz³, Kübra Şerefoğlu Çabuk¹

Özet / Abstract

Amaç: Psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) olguların gözyaşı fonksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: PES'li 48 hastanın 74 gözüne, 36 kontrol olgunun 72 gözüne topikal anestezi altında Schirmer ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testi uygulandı. Sonuçlar istatistiksel olarak incelendi.

Bulgular: Schirmer testi ve GKZ değerleri kontrol grubuna kıyasla (ortalama 12,51±4,76 mm, 9,46±3,13 sn, sırasıyla) psödoeksfoliasyonlu olgularda (ortalama 10,14±5,28 mm, 7,80±3,16 sn, sırasıyla) anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla, p=0,005, p=0,002).

Sonuç: PES kuru göz ve gözyaşı stabilitesinin bozulma riskini artırmaktadır. Psödoeksfoliasyonlu gözlerde gözyaşı parametrelerine bakılmalı ve gerekirse tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon sendromu, Schirmer testi, gözyaşı, kırılma zamanı

Objective: We aimed to evaluate the tear functions in patients with pseudoexfoliation syndrome (PES).

Methods: Tear film break-up time (BUT) and Schirmer's tests were performed under topical anesthesia on 74 eyes of 48 patients with PES and 72 eyes of 36 control subjects. Results were statistically analyzed.

Results: Both Schirmer's test and BUT scores were significantly lower in the pseudoexfoliative patients (average values 10.14±5.28 mm and 7.80±3.16 sec, respectively) compared to the control group (average values 12.51±4.76 mm and 9.46±3.13 sec, respectively) (p=0.005 and p=0.002, respectively).

Conclusion: PES increases the risk of deterioration of tear film stability and dry eye. Tear film parameters should be seen in pseudoexfoliative eyes and treated if necessary.

Key Words: Pseudoexfoliation syndrome, Schirmer's test, tear film, break-up time

Giriş

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES) 50 yaş öncesi nadir görülen, gözün ön segmentinde biriken fibriler materyal ile karakterize bir sendromdur. Önceleri sadece göz tutulumu değerlendirilirken, psödoeksfoliasyon (PE) materyaline deri ve iç organların bağ dokularında da rastlanmıştır (1, 2). Prevelansı Eskimolarda %0 iken Navaho Hintlilerinde bu rakam %38'dir. Bu insidans farklılığının nedeni tam olarak açıklanamamaktadır (3).

PES'deki madde birikimi lens epitel ve kapsülünde, pupil kenarında, siliyer epitelinde, iris pigment epitelinde, iris stromasında, iris kan damarlarında ve konjonktivada olmaktadır (4). Bu birikim, glokom, katarakt, katarakt cerrahisinde artmış risk, azalmış gözyaşı salgılanması ve gözyaşı film tabakası stabilitesi bozukluğu gibi oküler problemlere yol açabilmektedir (5).

Bu yayın PES'in kuru göz ve gözyaşı film instabilitesi ile ilişkisini araştırmak için planlanmıştır.

Yöntemler

Çalışmaya Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Bülent Ecevit Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniğine başvuran 48 PES'li olgu ile yaş ve cinsiyetleri benzer, herhangi bir göz hastalığı bulunmayan 36 olgu dahil edildi. Tüm hastalardan yazılı onam formu alındı ve çalışma Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı ile yapıldı.

Olgular prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya, daha önce oküler ameliyat geçiren, kornea skar dokusu bulunan, kontakt lens kullanma öyküsü bulunan, herhangi bir oküler ya da gözyaşı salgısını etkileyecek sistemik ilaç kullanımı olan hastalar dahil edilmedi. Çalışmada herhangi bir göz hastalığı bulunmayan 36 olgunun 72 gözü (Kontrol Grubu), 48 PES'li olgunun 74 gözü (PES Grubu) değerlendirildi.

Tüm hastaların ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, biyomikroskopik ve fundus incelemeleri, aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçümü, gerektiğinde görme alanı testleri, Schirmer ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) testleri yapıldı. PES tanısı, hastaların %0,5'lik Tropicamid (Tropamid, Bilim İlaç, İstanbul, Türkiye) ile midriasis

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Kocaeli, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Ahmet Kırgız, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 397 46 83
E-posta: ahmetk1@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received:
19.05.2013

Kabul Tarihi/Accepted:
23.07.2013

© Copyright 2014 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2014 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri, ortalama Schirmer ve GKZ test sonuçları

		Kontrol Grubu		PES Grubu		p
Yaş		69,33±6,19		70,48±7,01		0,438
Cinsiyet	Kadın	19	52,78%	23	47,92%	0,659
	Erkek	17	47,22%	25	52,08%	
Schirmer	≤5	4	5,56%	16	21,62%	0,005*
	>5	68	94,44%	58	78,38%	
GKZ	<10	36	50,00%	53	71,62%	0,007*
	≥10	36	50,00%	21	28,39%	

*İstatistiksel olarak anlamlı
GKZ: gözyaşı kırılma zamanı; PES: psödoekfoliasyon sendromlu

sonrası, lens ön kapsülü ya da pupil kenarında PE materyalinin görülmesiyle kondu. Çalışmaya katılan olguların gözyaşı kırılma zamanının değerlendirilmesi, olgular yukarı bakarken alt tarsal konjonktivaya fluoresein damlatılarak yapıldı. Kobalt mavisi ışığı altında, olguya gözünü birkaç kez kırpması söylendi. Ardından son göz kırpması ile korneadaki ilk siyah nokta görülmesine kadarki süre gözyaşı kırılma zamanı olarak değerlendirildi. Ölçümler üç defa tekrarlandı ve ortalama değer kaydedildi. Schirmer testi gözlere topikal %0,5'lik proparakain hidroklorid (Alcaine; Alcon, Belçika) damlatılarak yapıldı. Lokal anestetik damla damlatılması sonrası 5 dk beklendi. Kağıt şeritler alt göz kapağı 1/3 dış kısmına yerleştirildi. 5 dk. sonra Schirmer test kağıdındaki ıslanma değeri kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Kontrol ve PES gruplarının yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,438$, $p=0,659$). PE materyali PES grubu hastaların 16'sında sağ, 8'inde sol gözde, 24'ünde ise bilateral olarak bulunmaktaydı.

Grupların Schirmer testi sonuçları değerlendirildiğinde PES grubunda Schirmer testi 5 mm'in altında olan göz sayısı 16 (%21,62) iken bu değer kontrol grubunda 4 (%5,56) idi. PES grubundakiler kontrol grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,005$). Grupların GKZ sonuçları değerlendirildiğinde PES grubunda GKZ 10 sn ve altında olan göz sayısı 53 (%71,62) iken bu sayı kontrol grubunda 36 (%50) idi. İki grup arasındaki bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$) (Tablo 1).

İki grup arasındaki test sonuçları ortalamalarına bakıldığında yine istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu. Kontrol grubunda ortalama Schirmer değeri 12,51±4,76 (4-25) mm iken PES grubunda ortalama Schirmer değeri 10,14±5,28 (3-22) mm idi. İki grup arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,005$).

Tablo 2. Grupların ortalama Schirmer ve GKZ Değerleri

	Kontrol Grubu	PES Grubu	p
Schirmer	12,51±4,76	10,14±5,28	0,005*
GKZ	9,46±3,13	7,80±3,16	0,002*

*İstatistiksel olarak anlamlı
GKZ: gözyaşı kırılma zamanı

GKZ değerlerine bakıldığında kontrol grubundaki GKZ ortalaması 9,46±3,13 (4-18) sn iken, PES grubunda 7,80±3,16 (3-14) sn idi ve bu farklılıkta istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,002$) (Tablo 2).

Tartışma

Psödoekfoliasyon sendromlu patofizyolojisi tam olarak netlik kazanmasa da çevresel ve genetik faktörlerin yer aldığı sistemik bir biyokimyasal süreç olduğu düşünülmektedir (6). PES'in elastinin çapraz bağlanmasında rolü bulunan LOXL-1 Geni ile bağlantısı bulunmuştur (7). Bununla beraber moleküler, biyolojik ve biyokimyasal kanıtlar; sendromun patogenezinin oküler dokularda oksidatif stres artması ve ön kamara hipoksisi, proteolitik enzimler (matriks metalloproteinaz) ve inhibitörleri, büyüme faktörlerini içeren anormal matris metabolizması olduğunu göstermektedir (7, 8).

Psödoekfoliasyon materyali hemen hemen tüm oküler dokularda birikebilmekte ve glokom hastalığının yanında birçok oküler probleme yol açabilmektedir (9). Kozopolis ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada PE materyalinin konjonktiva dokusunda biriktiği saptanmış ve bu birikimin goblet hücrelerinin morfolojisinde değişikliğe yol açtığı bulunmuştur. Bu değişikliğin gözyaşı salgısını azalttığı ve gözyaşı film tabakasının stabilitesine olumsuz etkileri olduğu belirtilmiştir (10).

Uluslararası kuru göz çalıştayında (2007) 'Kuru göz hastalığı; gözde rahatsızlık hissi, görme bozukluğu ve gözyaşı instabilitesi ile seyreden, göz yüzeyine zarar verme olasılığı olan, gözyaşı ve oküler yüzeyin çok etmenli bir hastalığıdır ve gözyaşı ozmolarite artışı ve oküler yüzey inflamasyonu ile biriktirir' tanımlaması yapılmıştır. Gözyaşı ozmolaritesindeki artış oküler yüzey inflamasyonunun, kuru göz semptomlarının ve doku hasarının en önemli nedeni olarak kabul edilmektedir (11). Yakın zamanda yapılan diğer bir çalışmada Öncel ve ark. (12) PES'li gözlerde gözyaşı ozmolarite so-

nuçlarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu bulmuşlardır. PE birikimi olan gözlerin kuru göz hastalığına yakalanma riskininin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Kozopolis ve ark.'nın (10) PES'li hastalarda konjonktival goblet hücre morfolojilerini değerlendirdiği çalışmada PES'li hastalar ile kontrol grubunun Schirmer testi ve GKZ sonuçları karşılaştırılmış ve iki grup arasında her iki testte de anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Anestezik damla ile yapılan Schirmer testinde ortalama test sonucu PES'li grupta $10,6 \pm 4,2$ (4-20) mm iken, kontrol grubunda $13,4 \pm 4,9$ (5-25) mm bulunmuştur. GKZ değerlendirildiğinde ise PES'li grupta ortalama değer $8,6 \pm 2,4$ (5-14) sn iken, kontrol grubunda bu değer $12,3 \pm 5,5$ (6-26) sn bulunmuştur. PES'li grup ile kontrol grubu test sonuçları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir (sırasıyla, $p=0,01$, $p=0,001$) (10). Kozopolis ve arkadaşlarının yaptığı ve 57 PES'li hastanın 108 gözünü inceledikleri diğer bir çalışmada ise PES'li grubun ortalama Schirmer değeri $10,13 \pm 0,88$ (2-20) mm, GKZ ise $6,91 \pm 0,72$ (1-18) sn olarak bulunmuştur. Bu çalışmada kontrol grubunun ortalama Schirmer ve GKZ değerleri sırasıyla $12,75 \pm 0,58$ (5-18) mm ve $12,75 \pm 0,5$ (6-20) sn olarak bulunmuştur. PES'li grup ile kontrol grubu test sonuçları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir (13). Bizim çalışmamızdaki sonuçlarımız da literatür ile uyumluydu.

Sonuç

Psödoeksfoliasyon sendromlu kuru göz ve gözyaşı stabilitesinin bozulma riskini arttırmaktadır. PES saptanan gözlerde gözyaşı parametrelerine bakılmalı ve gerekirse tedavi başlanmalıdır. PES'in gözyaşı üzerine etkisini daha net olarak ortaya koymak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik komitesi'nden alınmıştır (2013/144).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.K., M.O.A.; Tasarım - T.Y., H.K.; Denetleme - M.M.; Kaynaklar - A.K.; Malzemeler - K.Ş.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.K., H.K.; Analiz ve/veya yorum - A.K.; Literatür taraması - A.K., M.O.A.; Yazıyı yazan - M.O.A., A.K.; Eleştirel inceleme - K.Ş.Ç.

Teşekkür: Yazarlar Doç.Dr. Muhittin Taskapılı'ya çalışmaya olan katkısından dolayı teşekkür eder.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Bağcılar Training and Research Hospital (2013/144).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.K., M.O.A.; Design - T.Y., H.K.; Supervision - M.M.; Funding - A.K.; Materials - K.Ş.Ç.; Data Collection and/or Processing - A.K., H.K.; Analysis and/or Interpretation - A.K.; Literature Review - A.K., M.O.A.; Writing - M.O.A., A.K.; Critical Review - K.Ş.Ç.

Acknowledgements: The authors thank to Doc. Dr. Muhittin Taskapılı for his contributions to this study.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 490-9.
2. Streeten BW1, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1757-62. [CrossRef]
3. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 83-6. [CrossRef]
4. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 124-30. [CrossRef]
5. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 921-37. [CrossRef]
6. Speckauskas M, Tamosiunas A, Jasinskas V. Association of ocular pseudoexfoliation syndrome with ischaemic heart disease, arterial hypertension and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: 470-5. [CrossRef]
7. Schlötzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma-New insights from LOXL1 gene associations. *Exp Eye Res* 2009; 88: 776-85. [CrossRef]
8. Ovodenko B, Rostagno A, Neubert TA, Shetty V, Thomas S, Yang A, et al. Proteomic analysis of exfoliation deposits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1447-57. [CrossRef]
9. Newell F. The glaucomas. In: *Ophthalmology. Principles and Concepts*. St Louis: Mosby; 1992.p.380-1.
10. Kozobolis VP, Christodoulakis EV, Naoumidi II, Siganos CS, Detorakis ET, Pallikaris LG. Study of conjunctival goblet cell morphology and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242: 478-83. [CrossRef]
11. Lemp MA. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of The International dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5: 75-92. [CrossRef]
12. Öncel BA, Pinarci E, Akova YA. Tear osmolarity in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 95: 506-9.
13. Kozopolis VP, Detorakis ET, Tsopakis GM, Paliikaris IG. Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 406-9. [CrossRef]