T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMLU HASTALARDA KURU GÖZ VE PTERJİYUM PREVALANSI

Dr. Mert BİLGİLİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. İlknur AKYOL SALMAN

ERZURUM-2025

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Adı, Soyadı : Mert BİLGİLİ

Anabilim Dalı : Göz Hastalıkları

Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: Prof. Dr. İlknur AKYOL SALMAN 05/01/2022

Sınav tarihi: 19 / 02 / 2025

Tezin Konusu ve Başlığı : Psödoeksfoliasyon Sendromlu Hastalarda Kuru Göz ve Pterjiyum Prevalansı
Belirlenme Tarihi : 01 / 02 / 2022

Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi
☒ Klinik Çalışmalar ( ) Prospektif ( ) Retrospektif (x) Kesitsel
☐ Laboratuvar Çalışmaları ( ) Invitro (Cansız) Çalışmaları ( ) Hayvan Çalışmaları

Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)

II. KARAR

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezinin, jüri üyelerince "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak;

☒ Kabulüne

1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY'nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)

2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY'nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişiğinin kesilmesine)

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR

IV. JÜRİ ÜYELERİ

	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. İbrahim KOÇER	Göz Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. Orhan BAYKAL	Göz Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	
Jüri Üyesi	Prof. Dr. İlknur AKYOL SALMAN	Göz Hastalıkları	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iv**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **vi**
ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **viii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Psödoeksfoliasyon Sendromu 4
2.1.1. Tanım ve Tarihçe 4
2.1.2. Epidemiyoloji 5
2.1.3. PEM Yapısı ve Patogenez 6
2.1.4. Kalıtım ve Genetik 7
2.1.5. Oküler Tutulum Bulguları 8
2.1.5.1. Konjonktiva 8
2.1.5.2. Kornea 8
2.1.5.3. İris 8
2.1.5.4. Siliyer Cisim ve Lens Zonülleri 9
2.1.5.5. Lens 10
2.1.5.6. Ön Kamara ve İridokorneal Açı 11
2.1.6. Sistemik Tutulum Bulguları 12
2.2. Kuru Göz 13
2.2.1. Tanım 13
2.2.2. Epidemiyoloji 13
2.2.3. Risk Faktörleri 14
2.2.4. Etyopatoloji 14
2.2.4.1. Aköz Yetmezliğiyle Giden Kuru Göz 16
2.2.4.2. Evaporasyon Artışıyla Giden Kuru Göz 16
2.2.5. Semptomlar ve Klinik Bulgular 16
2.2.6. Tanı Yöntemleri 17

2.2.6.1. Anamnez ve Semptomların Değerlendirilmesi 17
2.2.6.2. Gözyaşı Filminin Stabilitesinin Değerlendirilmesi 17
2.2.6.3. Gözyaşı Volümünün Değerlendirilmesi 18
2.2.6.4. Oküler Yüzey Hasarının Değerlendirilmesi 18
2.2.6.5. Göz Kapağının Değerlendirilmesi 19
2.2.7. Tedavi Seçenekleri 19
2.2.7.1. Suni Gözyaşı Tedavisi 19
2.2.7.2. Antiinflamatuar Tedavi 19
2.2.7.3. Gözyaşının Korunması 20
2.2.7.4. Diğer Tedaviler 20
2.3. Pterjiyum 21
2.3.1. Tanım 21
2.3.2. Epidemiyoloji 21
2.3.3. Etyopatogenez 22
2.3.4. Histopatoloji 23
2.3.5. Klinik Bulgular ve Sınıflama 23
2.3.6. Tedavi 24
2.3.6.1. Medikal Tedavi 25
2.3.6.2. Cerrahi Tedavi 25
3. GEREÇ VE YÖNTEM 27
3.1. Verilerin Toplanması 27
3.2. İstatistiksel Analiz 31
4. BULGULAR 33
5. TARTIŞMA 50
6. SONUÇ 61
KAYNAKÇA 64

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. PES Tutulum Derecesine Göre Schirmer I Testi Ortalama Sonuçları ..34
Tablo 2. PES Tutulum Derecesine Göre Gözyaşı Kırılma Zamanı Ortalama Sonuçları.....34
Tablo 3. PES Tutulum Derecesine Göre OSDI Skoru Ortalama Sonuçları 35
Tablo 4. PES (+) Grup ile Kontrol Grubunun Temel Sayısal Parametrelerinin Karşılaştırılması 35
Tablo 5. Schirmer I Testine Göre Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi.....36
Tablo 6. GKZ'ye Göre Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi 36
Tablo 7. OSDI Skoruna Göre Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi.....37
Tablo 8. Toplam Göz Sayısı Üzerinden PES varlığı ile Pterjiyum Grade'leri Arasındaki İlişki 38
Tablo 9. Pterjiyum Varlığına Göre Üç Ayrı Yöntem ile Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi 40
Tablo 10. PES ve Pterjiyum Varlığına Göre Üç Ayrı Test ile Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi 43
Tablo 11. Korelasyon Analizi-1 48
Tablo 12. Korelasyon Analizi-2 49

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pupilla Kenarında PEM Görüntüsü 9
Şekil 2. Lens Üzerinde Klasik PES Paterni Görünümü.....11
Şekil 3. Kuru Göz Etiyolojik Sınıflaması 15
Şekil 4. Pterjiyum Sınıflandırılması.....24
Şekil 4. Pterjiyum Sınıflandırılması.....28
Şekil 5. OSDI © (Oküler yüzey hastalık indeksi).....30
Şekil 6. Tutulum Derecesine Göre PES Sınıflandırılması 31
Şekil 7. PES ve Pterjiyum Varlığının Değerlendirilmesi.....38

KISALTMALAR DİZİNİ

GİA	: Geçici İskemik Atak
GİB	: Göz İçi Basıncı
GKZ	: Gözyaşı Kırılma Zamanı
IVKM	: İn Vivo Konfokal Mikroskopi
LOXL-1	: Lizil Oksidaz Benzeri Molekül 1
MBD	: Meibomian Bez Disfonksiyonu
OSDI	: Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (Ocular Surface Disease Index)
PEM	: Psödoeksfoliasyon Materyali
PES	: Psödoeksfoliasyon Sendromu
UV	: Ultraviyole

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her birinden çok değerli birikimler edindiğim; çalışma disiplini, iş ahlakı ve insani değerler konusunda bana ışık olmuş; bir hekim olarak yetişmemde büyük emekleri olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Orhan BAYKAL, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. İbrahim KOÇER, Prof. Dr. Orhan ATEŞ, Doç. Dr. Sadullah KELEŞ, Doç. Dr. Emine ÇİNİCİ, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa YILDIRIM ve Dr. Öğr. Üyesi Büşra ÇALIŞKAN'a;

Kendisinin engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, ihtisas eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, aynı zamanda tez danışmanlığımı yürüten saygıdeğer hocam Prof. Dr. İlknur AKYOL SALMAN'a;

Bilgi ve becerilerimin gelişmesi sürecinde desteklerini esirgemeyen değerli kıdemlilerim Dr. Kübra AKYOL, Dr. Fatma Beyza IŞIK, Dr. Muhammed SENEMTAŞI, Dr. Betül GÖKÇEK BARUTCİGİL ve Dr. Fatma Tuğçe YAVUZ ÖZTÜRK'e;

Tez araştırma sürecinde ve veri toplamada kıymetli yardımları bulunan Dr. Büşra MEDETOĞLU başta olmak üzere, eğitimim süresince yoğun bir azim ve dayanışma içinde olduğum değerli asistan arkadaşlarıma;

Aynı çalışma ortamını paylaşıp, aynı amaca büyük bir özveriyle hizmet etmekten mutluluk duyduğum tüm servis, ameliyathane ve poliklinik çalışanlarına;

Son olarak; bugünlere gelmemdeki en büyük pay sahibi, karşılığı herhangi bir şekilde ödenemeyecek fedakarlıkları olan, maddi ve manevi desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili aileme;

En içten duygularımla teşekkür ediyorum.

Dr. Mert BİLGİLİ

ÖZET

Psödoeksfoliasyon Sendromlu Hastalarda Kuru Göz ve Pterjiyum Prevalansı

Amaç: Psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) hastalarda kuru göz ve pterjiyum görülme sıklığını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Yapılan bu kesitsel çalışmada, iki gözünde de PES saptanan 50 olgunun 100 gözü çalışma grubunu oluştururken; PES tespit edilmeyen 50 olgunun 100 gözü kontrol grubunu oluşturdu. Olgulara, genel oftalmolojik muayene ile birlikte gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) tayini, anestezili Schirmer I testi ve OSDI (Oküler Yüzey Hastalık İndeksi) anketi uygulandı. Biyomikroskopide ön segment muayenesinde PES ve pterjiumun varlığı ve grade'i değerlendirildi. Biyomikroskopide göz kapakları incelenerek meibomian bez disfonksiyonu (MBD) varlığı değerlendirildi. Kaydedilen veriler, istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: PES'li grup ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). PES'li hastalarda; Schirmer I testi ve GKZ sonuçları, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük; OSDI skoru ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Üç parametreye göre de, PES'li hastalardaki kuru göz prevalansı, kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Pterjiyum prevalansı ve grade'i ise, PES'li olgularda kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: PES'li hastalarda, kuru göz ve pterjiyum prevalanslarının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış olduğu görüldü. PES'te artan kuru göz sıklığının, PES'in oküler yüzeyde yaptığı tutulumlara bağlı olabileceği; yaptığımız çalışmada anlamlı bir birliktelik gösterdiği bulunan ve etiyolojileri tam olarak bilinmeyen PES ve pterjiyumun, yapılacak immünohistokimyasal ve genetik araştırmalarla etyopatogenezlerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunulabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon sendromu, pterjiyum prevalansı, kuru göz prevalansı

ABSTRACT

Prevalence of Dry Eye and Pterygium in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome

Objective: To investigate the prevalence of dry eye and pterygium in patients with pseudoexfoliation syndrome (PEX).

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 100 eyes of 50 patients with PEX in both eyes constituted the study group and 100 eyes of 50 patients without PEX constituted the control group. General ophthalmologic examination, tear breakup time (TBUT) determination, Schirmer I test with anesthesia and OSDI (Ocular Surface Disease Index) questionnaire were performed. The presence and grade of PEX and pterygium were evaluated in the anterior segment examination by slit lamp biomicroscopy. The presence of meibomian gland dysfunction (MGD) was evaluated by examining the eyelids on biomicroscopy. The recorded data were analyzed statistically.

Results: There was no significant difference in age between the PEX group and the control group ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between the groups in terms of gender distribution ($p > 0.05$). Schirmer I test and TBUT results were significantly lower and OSDI score was significantly higher in patients with PEX compared to the control group ($p < 0.05$). According to all three parameters, the prevalence of dry eye in patients with PEX was significantly higher than in the control group ($p < 0.05$). The prevalence and grade of pterygium were significantly higher in patients with PEX compared to the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of dry eye and pterygium was statistically significantly increased in patients with PEX compared to the control group. It was concluded that the increased prevalence of dry eye in PEX may be related to the involvement of the ocular surface by PEX and that immunohistochemical and genetic studies may contribute to a better understanding of the etiopathogenesis of PEX and pterygium, which were found to have a significant association in our study and whose etiologies are unknown.

Keywords: Pseudoexfoliation syndrome, pterygium prevalence, dry eye prevalence

1. GİRİŞ

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); ileri yaşlarda görülen, oküler yapılarda ve çeşitli visseral organlarda tutulum gösteren, ekstraselüler alanda fibrogranüler yapıdaki materyalin birikimiyle karakterize bir tablodur.(1) Tanı, klinik olarak oftalmolojik muayene sırasında, pupil kenarı ve lens ön yüzünde gri-beyaz renkteki psödoeksfoliatif materyalin (PEM) gözlenmesi ile konur. PES, gözün özellikle ön segmente ait yapılarını tutar. Ayrıca deri, meninksler, kalp, kan damarları, safra kesesi, akciğerler gibi bazı organlarda da birikmektedir.(2)

Dünya üzerinde prevalansı farklı coğrafi bölgeler ve etnik kökenler arasında farklılık göstermektedir. Gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülen PES'in, etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.(2)

PES gelişiminde rol oynadığı düşünülen çevresel faktörler; yüksek sıcaklıklar, coğrafi faktörler ve iklim, güneş ışığı ve ultraviyole (UV) maruziyeti, uzun süreli alkol tüketimi, aşırı miktarda kafein tüketimi, ön segmenti etkileyen travma veya cerrahi girişimler, bazı viral enfeksiyonlar olarak sıralanabilir.(3) Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın da PES patogenezinde önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir.(4)

PEM fibrillerinin oküler düzeyde konjonktiva, trabeküler ağ, iris pigment epitel hücreleri, nonpigmente siliyer epitel hücreleri ve preekvatoryal lens epitel hücreleri tarafından sentezlendiği yapılan ultrastrüktürel bir çalışmada gösterilmiştir.(5)

Kuru göz, gözyaşı film tabakasında homeostaz kaybıyla karakterize, oküler semptomların eşlik ettiği, multifaktöriyel bir oküler yüzey hastalığıdır. Etiyolojisinde gözyaşı film tabakası instabilitesi, hiperosmolarite, oküler yüzeyin inflamasyonu ve hasarı ile nörosensöriyel bozukluklar yer almaktadır.(6)

Gözyaşı film tabakası önde lipid, ortada aköz ve içte müköz olmak üzere üç tabakadan oluşur.(7) Lipid tabaka esas olarak meibomian bezlerden sentezlenmekle birlikte, Zeis ve Moll bezleri de senteze katkıda bulunurlar. Aköz tabaka; gözyaşı film

tabakası hacmini oluşturan esas kısımdır, lakrimal bezden salgılanan refleks sekresyonu ve yardımcı gözyaşı bezlerinden salgılanan bazal sekresyonu içerir. En içteki müsin tabaka ise, esasen konjonktiva epitelinde yerleşimli goblet hücreleri tarafından üretilir, limbus çevresindeki Manz bezleri ve konjonktival fornikslerdeki Henle kriptaları da senteze katkıda bulunurlar.(7)

Gözyaşı filminin instabilitesi ve gözyaşı hiperosmolaritesi, kuru göz gelişimindeki temel etkenlerdir. Aköz üretiminin azalması ve gözyaşının aşırı buharlaşması, gözyaşı hiperosmolaritesine neden olur. Bu durum, oküler yüzey irritasyonunu ve inflamatuar süreci tetikler. Epitel ve goblet hücrelerinde inflamasyona bağlı hasar meydana gelir. Gözyaşı filmi instabilitesi ve buharlaşması artarak hiperosmolariteye neden olur, sonuçta bir kısır döngü başlar.(8)

Kuru göz hastalarında etiyolojiler farklı olsa da benzer semptomlar görülür. Yanma, batma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kaşıntı, görme bulanıklığı ve ışık hassasiyeti bu semptomlar arasında sayılabilir.(9)

PES'li hastalarda yapılan bir ultrastrüktürel çalışmada, konjonktivadaki goblet hücre morfolojilerinin ileri derecede etkilendiği ve bazılarını normal goblet hücresi olarak tanımlamanın zor olduğu ifade edilmiştir.(10) Goblet hücre yapılarının bozulması, müsin sekresyonunu etkileyeceğinden, gözyaşı film stabilitesi bozulur ve PES'li hastalarda gözyaşı kırılma zamanı değeri (GKZ) düşük izlenir.(11) Aköz yetmezliğinin göstergesi olan Schirmer testinin de PES'li hastalarda düşük izlenmesinin, gözyaşı bezlerindeki değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir.(11)

Pterjiyum, tipik olarak interpalpebral aralıkta yerleşen, köken aldığı bulber konjonktivadan korneaya doğru uzanan, üçgen şeklinde, dejenere fibrovasküler dokudur. Etimolojik olarak, Yunanca'da kanat anlamına gelen 'pterygos' kelimesinden türetilmiştir. Çoğunlukla nazal yerleşimli olup, tabanı bulber konjonktiva üzerinde ve apeksi kornea merkezine doğru bakacak şekilde horizontal uzanım gösterir.(12) Genellikle yavaş ilerleyen pterjiyum dokusu, süreç içerisinde Bowman tabakası ve yüzeyel stromaya doğru invaze olarak kornea destrüksiyonu yapabilir. İnflamatuar ve inaktif dönemlerle seyreder.(12)

Pterjiyum etiyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. UV maruziyetinin, özellikle de B tipinin, en önemli etken olduğu öne sürülmektedir. UV ışınlarının limbusta birtakım hücresel değişikliklere yol açarak, süreci başlattığını ifade eden çalışmalar mevcuttur.(13,14)

Pterjiyum dokusunda 8-OHDG (8-hidroksi-deoksi-guanozin) ve MDA (malondialdehid) düzeylerinin artmış bulunması, patogenezde oksidatif stresin de etkili olabileceğini göstermektedir.(15)

Pterjiyum çoğunlukla asemptomatik seyreder. İnflame dönemlerinde yanma, batma, sulanma, ışık hassasiyeti gibi semptomlar gelişir. Oküler yüzeydeki düzensizliğe bağlı olarak, gözyaşı film tabakası etkilenerek kuru göz tablosu gelişebilir. İleri olgularda kurala uygun astigmatizma, görme keskinliğinde azalma, glob hareketlerinde kısıtlılığa bağlı diplopi meydana gelebilir.(16)

Güneş ışığı ve ultraviyole maruziyetinin, eksfoliatif materyal komponentlerinin miktarını artırarak PES gelişiminde rol aldığı, yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir.(3) Sentezlenen eksfoliasyon materyalinin, erken dönemde konjonktivada biriktiği, ultrastrüktürel çalışmalarla saptanmıştır.(17) Etiyolojileri tam olarak bilinmeyen PES ve pterjiyumun; etyopatogenezlerinde dejeneratif süreçler içermesi, ultraviyole maruziyeti ve oksidatif stres gibi ortak etiyolojik faktörlerin sorumlu tutulması, ön segment tutulumu olması nedeniyle aralarında bir ilişki olabileceği düşünülmektedir.(18)

Yaptığımız çalışmada, Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran PES'li hastalarda, kuru göz ve pterjiyum sıklığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psödoeksfoliasyon Sendromu

2.1.1. Tanım ve Tarihçe

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); ileri yaşlarda görülen, oküler yapılarda ve çeşitli visseral organlarda tutulum gösteren, ekstraselüler alanda fibrogranüler yapıdaki materyalin birikimiyle karakterize bir tablodur.(1)

Tanı, klinik olarak oftalmolojik muayene sırasında, pupil kenarı ve lens ön yüzünde gri-beyaz renkteki psödoeksfoliatif materyalin gözlenmesi ile konur. PES, gözün özellikle ön segmente ait yapılarını tutar. Ayrıca deri, meninksler, kalp, kan damarları, safra kesesi, akciğerler gibi bazı organlarda da birikmektedir.(2)

Psödoeksfoliasyon materyali (PEM) , ilk defa 1917 yılında Finlandiyalı oftalmolog Lindberg tarafından tanımlanmıştır. Lindberg, muayene ettiği glokomlu hastaların yarısında, pupil kenarında biriken grimsi beyaz materyalin olduğunu ve bunun sıklığının yaşla birlikte arttığını gözlemlemiştir.(19)

Vogt, bu materyalin lens ön kapsülünden geliştiğini öne sürerek, ‘kapsüler glokom’ ifadesini kullanmıştır.(20) Dvorak-Theobald; bu tablonun cam üfleyicilerde tanımlanmış olan gerçek eksfoliasyondan farklı olduğunu düşünerek, 1953 yılında ’psödoeksfoliasyon’ ifadesini kullanmıştır.(21)

Ursula Schlötzer-Schrehardt 1991’de; psödoeksfoliatif materyali ekstraoküler kaslar, vorteks venleri ve orbital bağ dokusunda göstererek; göz dışında ilk kez tutulum olduğunu saptamıştır.(1) 1992’de Streeten, yaptığı bir otopsi çalışmasında, bilateral oküler PEM saptanan bir olgunun iç organlarında da fibrilopati olduğunu tespit etmiştir.(22)

Günümüzde, göz ile birlikte sistemik birçok doku ve organda fibriler yapıdaki materyalin anormal birikimi ile karakterize bu tabloya, ‘Psödoeksfoliasyon Sendromu’ (PES) denmektedir.

2.1.2. Epidemiyoloji

PES prevalansının, dünya genelinde 60 yaş üzeri populasyonda %10 ile %20 arasında olduğu tahmin edilmektedir.(23)(24) PES prevalansının en yüksek olduğu yerler İskandinavya ülkeleri iken, en düşük prevalans ise Alaska ve Grönland’da görülmektedir.(25,26) Bu prevalans farklılıklarının nedenleri arasında, etnik ve genetik farklılıklar ile olguların yaş ve cinsiyet dağılımının bölgesel farklılıklar göstermesi sayılabilir.(27,28)

Finlandiya’da yapılan bir çalışmada PES prevalansı 60-69 yaş arasında %10 iken, bu oranın 70-79 yaş arası grupta %21, 80-89 yaş arası grupta %33 olduğu bildirilmiştir.(29) İsveç’te yapılan bir çalışmada ise 66 yaşındaki 339 kişilik grup 21 yıl süreyle takip edilmiş, 66 yaşında iken %23 olan PES prevalansının 87 yaşında %61 olduğu görülmüştür.(30) Yapılan çalışmalar PES prevalansının yaşla birlikte arttığını göstermiştir.

Ülkemizde ise PES ile ilgili yapılan bir çalışmada 50 yaş üzerinde PES prevalansının %12 olduğu bildirilmiştir.(31) Çukurova bölgesinde 60 yaş üzeri populasyonu kapsayan bir çalışmada ise PES prevalansı %11,2 olarak bulunmuştur.(32) Farklı coğrafi bölgelerdeki prevalans farklılıklarının nedenleri arasında beslenme alışkanlıkları, güneş ışığına maruziyet, enfeksiyöz ajanlar, iris rengi olduğu düşünülmektedir.(33)

PES’in cinsiyet dağılımı konusunda tam bir görüş birliği sağlanamamıştır. Yapılan çalışmaların bir kısmında erkek cinsiyet baskın iken, bir kısmında da kadın cinsiyet baskın oranda bulunmuştur. Bazı çalışmalarda ise her iki cinsiyette görülme sıklığı eşit oranda görülmüştür.(34,35,36)

PES, unilateral veya bilateral olabilir. Bilateral tutulum sıklığı yaşla birlikte artmaktadır ve glokom prevalansının bilateral tutulum olan olgularda daha yüksek olduğu görülmüştür.(37) Tek taraflı tutulum olan hastalarda, diğer göze ait konjonktiva ve peribulber dokularda yapılan elektron mikroskobik çalışmalarda PEM fibrilleri saptanmıştır. Bu durum, tek taraflı tutulum görülen bireylerde, aslında klinik olarak asimetrik seyir gösteren bilateral tutulum olduğunu göstermiştir.(38)

2.1.3. PEM Yapısı ve Patogenez

Gelişiminde genetik ve çevresel faktörlerin birlikte rol oynadığı düşünülen PES'in, etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.(2)

PEM fibrillerinin konjonktiva, trabeküler ağ, iris pigment epitel hücreleri, nonpigmente siliyer epitel hücreleri ve preekvatoryal lens epitel hücreleri tarafından sentezlendiği; yapılan ultrastrüktürel bir çalışmada gösterilmiştir.(5)

PEM, ışık mikroskobisinde incelendiğinde, ön segment yapılarında periyodik asit-schiff (PAS) ile boyanan eozinofilik, tüysü görünümde agregatlar olarak izlenir. Bu durum, PEM fibrillerinin polisakkaritlerden zengin bir içeriğe sahip olduğunu gösterir.(39) Yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda ise PEM'in; yapısında heparan sülfat, kondroitin sülfat gibi bazal membran yapıları ve laminin, entaktin (nidojen), fibronektin, elastin, fibrilin-1, amiloid p epitopları içeren bir glikoprotein-proteoglikan kompleksi olduğu gösterilmiştir.(40)

PES'in oluşumu ile ilgili farklı teoriler vardır. Bu teorilerden biri, glikozaminoglikanların anormal miktarda üretimi ve anormal metabolizması sonucu ekstraselüler alanda birikmesi ile ilgilidir.(40) Bir diğer teori, PES'in elastik mikrofibrilleri etkileyen bir elastoz çeşidi olabileceğidir. Yapılan aminoasit inceleme çalışmaları neticesinde; PEM'in nonkollajen bazal membran komponentleri, amiloid ve elastik mikrofibriller ile örtüştüğü gösterilmiştir.(41) Ancak günümüze kadar yapılan biyokimyasal çalışmalarda, PES'e spesifik bir protein yapısı saptanamamıştır.(42)

Bu konudaki bir başka teori ise, oksidatif stres nedeniyle salınımı artan sitokinlerin, anormal PEM sentezini uyarması ile hastalığın oluştuğu yönündedir.(43) PES'li hastaların humör aközlerinde yapılan incelemelerde, antioksidan özelliği olan askorbik asit seviyelerinin düşük olduğu görülmüştür. Bu durum, serbest radikallerin PES etyopatogenezindeki rolünü tartışma konusu haline getirmiştir. Buradan hareketle, PES'li hastaların humör aközlerinde oksidatif stresin bir belirteci olan 8-isoprostaglandin F-2α'nın konsantrasyonu incelenmiş ve kontrol grubuna göre 5 kat yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın, PES patogenezinde önemli bir rolünün olduğu gösterilmiştir.(4)

PES gelişiminde rol oynadığı düşünülen çevresel faktörler ise yüksek sıcaklıklar, coğrafi faktörler ve iklim, güneş ışığı ve ultraviyole (UV) maruziyeti, uzun süreli alkol tüketimi, aşırı miktarda kafein tüketimi, ön segmenti etkileyen travma veya cerrahi girişimler, bazı viral enfeksiyonlar olarak sıralanabilir.(3)

2.1.4. Kalıtım ve Genetik

PES'in herediter geçişi konusunda yapılan çalışmalarda kesin bir geçiş paterni ortaya konulamamıştır.(44) Aasved ve ark. yaptığı çalışmada otozomal dominant geçiş tarif ederken, Damji ve arkadaşları maternal geçiş paterninin önemini vurgulayarak mitokondriyal kalıtım, otozomal ve X'e bağlı kalıtım üzerinde durmuşlardır.(45,46)

PEM içeren iris ve lens kapsülü gibi dokularda yapılan genetik çalışmalarda LOH (Loss of heterozygosity) gibi belirteçlerin tespit edilmesi, PES etyopatogenezinde genetiğin rolü olduğuna işaret etmektedir.(47) Yapılan bir genetik çalışmada saptanan Lizil Oksidaz Benzeri Molekül 1 (LOXL-1) genindeki 3 tek nükleotid polimorfizminin, PES gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir.(48)

Lizil oksidaz (LOX) enzim ailesi, lizin ve hidroksilizin artıklarının oksidatif deaminasyonunu sağlayarak elastin ve kollajenin çapraz bağlanmasında görev alır.(49,50) Bu nedenle LOXL-1 geninin, PES'te ekstrasellüler alanda görülen anormal materyal birikiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir.(48,51)

2.1.5. Oküler Tutulum Bulguları

2.1.5.1. Konjonktiva

PES'te konjonktiva tutulumu klinik muayene ile tespit edilememektedir. Ancak yapılan ultrastrüktürel çalışmalarla konjonktivada PEM varlığı kanıtlanmıştır.(52) İçerdiği goblet hücreleri ve aksesuar bezler sayesinde gözyaşı film tabakasının stabilitesinde önemli rolü olan konjonktiva dokusunun tutulması, gözyaşı fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemektedir.(52)

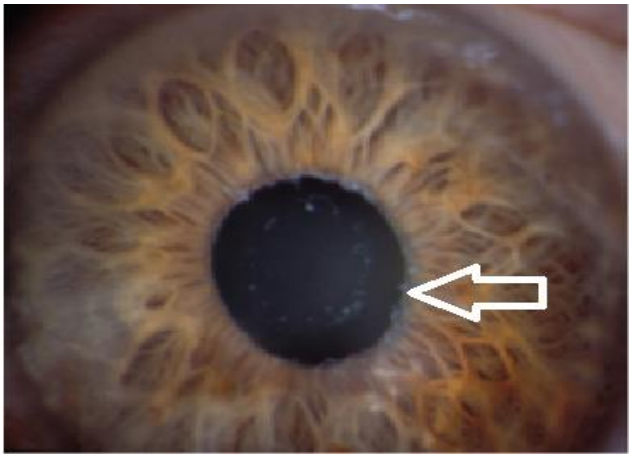
2.1.5.2. Kornea

Kornea endoteli ve descemet zarında biriktiği gösterilen PEM'in, klinik muayene ile tespit edilmesi zordur.(53) PES'in ileri tutulum yaptığı gözlerde, fokal depozitler izlenmesi mümkündür. Bu fokal materyallerin kornea endoteli tarafından üretildiği gösterilmiştir.(54)

Kornea endotel tabakasında meydana gelen fokal dejenerasyonlar, anormal ekstraselüler matriks birikimi ve descemet zarında kalınlaşma ile sonuçlanmaktadır. Endotel hücre yoğunluğu ve morfolojisi süreç içerisinde etkilenmektedir.(53) Endotel hücre yoğunluğunda azalmaya ve hücre pleomorfizmi ile polimegatizminde değişikliklere neden olan bu tablo, 'Psödoeksfoliasyon Keratopatisi' olarak tanımlanmıştır. PES'li hastalarda görülen bu değişiklikler, göz içi cerrahi planlanan hastalarda korneal dekompansasyon riskini artırdığından, bu hastalarda preoperatif muayeneye özen gösterilmelidir.(55)

2.1.5.3. İris

Biyomikroskobik muayenede PEM, en sık pupilla kenarı ve lens ön yüzeyinde gri-beyaz pulcuklar olarak görülür.(56) İris pigment epitelinin lens ön yüzeyindeki eksfoliasyon materyaline sürtünmesine bağlı olarak, pupiller alanda tipik 'güve yeniği' görünümü ve midperiferde transillüminasyon defektleri görülebilir.(57)



Şekil 1. Pupilla Kenarında PEM Görüntüsü (American Academy of Ophtalmology, Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma, 2019-2020'den uyarlanmıştır.)

PEM'in; irise ait stroma, sfinkter ve dilatatör kasları, posterior pigment epiteli ve damar endoteli gibi neredeyse bütün yapılarında bulunduğu gösterilmiştir.(58) İris stromasında biriken materyalin önemli bölümünün, damar duvarında olduğu saptanmıştır.(59) Bu da, damarsal yapılarda bazal membran kayıpları, endotelyal proliferasyon, damar lümeninde daralma ve neovaskülarizasyona neden olabilmektedir.(60)

PES'li hastalarda pupil dilatasyon yeteneğinin zayıfladığı görülmektedir. Bu durumun, iris hipoperfüzyonu nedeniyle oluşan doku hipoksisinin, iris dilatatör kaslarında yol açtığı atrofi ve iris stromasında biriken eksfoliatif materyalin neden olduğu dejenerasyon sebebiyle olduğu düşünülmektedir.(27,61)

2.1.5.4. Siliyer Cisim ve Lens Zonülleri

PES'te lens zonüllerinin eksfoliasyon materyalinden etkilenerek zayıflayabileceğini ve bunun lens subluksasyonlarına neden olabileceğini ilk olarak Dvorak-Theobald öne sürmüştür.(21) Modifiye bir gonyoskopi tekniği olan sikloskopi yöntemiyle, PES'li gözlerde siliyer cisim ve zonüllerde PEM varlığı Mizuno ve ark. tarafından gösterilmiştir.(62)

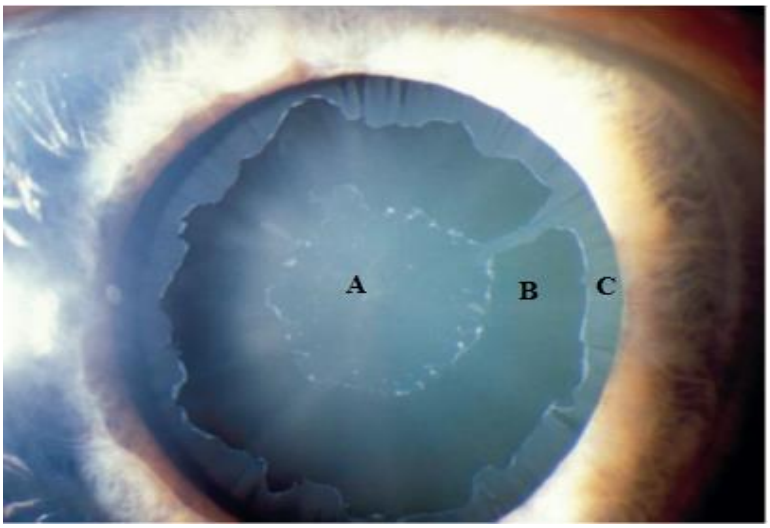
Eksfoliasyon materyali, lens zonüllerinin lateral kısımlarında ve siliyer cismin nonpigmente epitelinde birikmektedir.(63) Bu birikim nedeniyle lens zonülleri, lense

ve siliyer cisme tutunma bölgelerinde mekanik olarak zafiyete uğramaktadır. Ayrıca PEM içerisinde varlığı kanıtlanan metalloproteinazlar, asit fosfataz ve katepsin B gibi lizozomal enzimler zonülolizisi kolaylaştırmaktadır. Sonuçta zonülodiyaliz, iridodonezis ve fakodonezis, iris-lens diyaframının öne gelmesi ve ön kamara derinliğinin azalması, lens subluksasyonu gibi durumlar gelişebilir. Göz içi cerrahi esnasında arka kapsül rüptürü, vitreus kaybı, nükleus drop gibi komplikasyonlar izlenebilir.(64)

2.1.5.5. Lens

Preekvatoryal lens epiteli tarafından PEM üretildiği, yapılan ultrastrüktürel çalışmalarda gösterilmiştir.(65) Lens ön yüzeyinde biriken fibrogranüler yapıdaki eksfoliasyon materyalinin klinik olarak görülmesi, en önemli tanısal bulgudur.(66)

PES'in lens üzerinde erken dönemdeki tutulumu, 'prekapsüler film tabakası' olarak bilinir. Bu tabaka, lens ön yüzeyinde mat bir görünüm oluşmasına sebep olan diffüz bir tutulum şeklindedir. Tablonun ilerlemesiyle prekapsüler evreden pregranüler evreye geçilir. Bu aşamada ön kapsülün midperiferal kısımlarında, muayene ile görülmesi zor olan nongranüler radial strialar oluşur. Yıllar süren tutulum neticesinde bu evrelerin ardından, klasik psödoeksfoliasyon paterni ortaya çıkmaktadır.(67) Klasik görünüm üç zon içermektedir; merkezde santral disk, periferde granüler yapıdaki radial striaları içeren periferal zon ve bu iki zonun arasında saydam zon bulunur. Saydam zon; irisin, pupilla hareketi esnasında lens ön yüzeyine sürtünerek, bu bölgedeki eksfoliasyon materyalini temizlemesiyle oluşur.(68) Periferal zonun her zaman mevcut olmasına karşın santral disk her zaman oluşmayabilir.(69)



Şekil 2. Lens Üzerinde Klasik PES Paterni Görünümü

(A: Santral Disk, B: Saydam Zon, C: Periferal Zon)
(American Academy of Ophtalmology, Basic and Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma, 2019-2020'den uyarlanmıştır.)

PES'li hastalarda katarakt sıklığının arttığı da yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. En çok karşılaşılan form nükleer sklerozdur. Ayrıca PES'li gözlerde, cerrahi sonrası arka kapsül kesafeti gelişme oranı da kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.(70)

2.1.5.6. Ön Kamara ve İridokorneal Açı

PES'li olgularda ön kamara açısı çoğunlukla açık olmakla birlikte, açının dar veya kapalı olduğu olgular da bildirilmiştir.(71) Açı kapanması glokomu sıklığı ise kontrol grubuna göre daha fazladır. Bunun nedenleri arasında zonül zafiyeti nedeniyle iris-lens diyaframının öne yaklaşması, ön kamaranın sığlaşması, süreç içinde gelişen periferik anterior ve posterior sineşiler gösterilmektedir.(72)

Trabeküler ağda PEM birikimi, daha çok jukstakanaliküler ağ ve Schlemm kanalı kısımlarında olmaktadır. Bu da kanallarda obstrüksiyon ve dejenerasyona neden olur, bozulan kanal yapısı nedeniyle dışa akım azalır; neticede göz içi basıncı yükselir.(73)

PES, trabeküler ağda pigmentasyona da neden olmaktadır. Genellikle Schwalbe hattında biriken pigmentin, bazen Schwalbe hattı önünde kesikli veya dalgalı bir şekilde birikmesiyle oluşan hatta 'Sampaolesi çizgisi' denilmektedir.(74) Pigmentasyon miktarındaki artışın glokom gelişimiyle ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.(71,75)

PES'li olgularda kan-aköz bariyerindeki bozulma nedeniyle, aköz protein konsantrasyonunda artış meydana gelir, flare artışı nedeniyle aköz bulanıklığı görülebilir. Bu durum, aközün dışa akım direncini artırarak glokom gelişiminde rol oynamaktadır.(76)

Sonuçta; iridokorneal açıda görülen pigmentasyon artışı, trabeküler ağda eksfoliasyon materyalinin birikimi ve hümör aközün protein içeriğindeki artış, glokom gelişiminde rol oynamaktadır.(76)

2.1.6. Sistemik Tutulum Bulguları

PES'li olduğu bilinen hastaların otopsi materyallerinde yapılan elektron mikroskobik çalışmalarda; kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, meninksler ve ciltte PEM varlığı tespit edilmiştir.(1,22) Bu bulgular; PES'in sistemik tutulum yapan bir tablo olduğunu düşündürmüş, farklı çalışmalara ve yaklaşımlara zemin hazırlamıştır.

PES'in serebrovasküler olay, Alzheimer, geçici iskemik atak (GİA) , sensörinöral işitme kaybı, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, abdominal aort anevrizması ve miyokard enfarktüsü gibi birçok olayda rol aldığı düşünülmektedir.(77,78,79,80,81,82)

GİA, iris hipoperfüzyonuna neden olarak, iriste transillüminasyon defektine yol açmaktadır. Pozitif iris transillüminasyonu mevcut olan GİA tanılı hastalarda PES sıklığının yüksek olması, bu olguların gözlerinde kan akımında patolojik değişiklikler olduğunu göstermektedir. Bütün bu veriler, PES gelişiminde hipoperfüzyonun rolünü ortaya koymaktadır. (77)

PES'te serebrovasküler hastalıklara ek olarak kardiyovasküler hastalıkların da riskinde artış olduğu düşünülmektedir. PES'li hastalardan elde edilen aort duvarı örnekleri incelendiğinde adventisyal ve subendotelyal konnektif dokuda fokal PEM birikimleri, artmış fibrozis ve tunika intima elastozisi olduğu görülmüştür. Bu histopatolojik değişikliklerin abdominal aort anevrizması gelişimi için risk faktörü olduğu düşünülmektedir.(79)

Yapılan çalışmalar neticesinde PES'in birçok sistemik hastalık ile birliktelik gösterdiği tespit edilmiş olsa da, aradaki ilişki henüz net olarak bilinmemektedir. Ancak, PES saptanan olgularda eşlik edebilecek sistemik hastalıklar açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

2.2. Kuru Göz

2.2.1. Tanım

'Kuru göz' kavramı ilk defa, 1933'te Henrik S.C. Sjögren tarafından, 'Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca' makalesinde ifade edilmiştir.(7) Tarihsel süreç içerisinde kuru göz hastalığı farklı şekillerde tanımlanmıştır. 2017'de Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı (DEWS) tarafından yayınlanan raporda kuru gözün, 'Gözyaşı film tabakasında homeostaz kaybıyla karakterize, oküler semptomların eşlik ettiği, multifaktöriyel bir oküler yüzey hastalığıdır.' şeklinde güncel tanımı yapılmıştır. Bu rapora göre, kuru göz hastalığının etiyolojisinde gözyaşı film tabakası instabilitesi, hiperosmolarite, oküler yüzeyin inflamasyonu ve hasarı ile nörosensöriyel bozukluklar yer almaktadır.(6)

2.2.2. Epidemiyoloji

Kuru göz prevalansı için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmektedir. Yapılan farklı çalışmalar değerlendirildiğinde, semptomatik kuru göz hastalığının sıklığının %6,5 ile %52,4 arasında değiştiği görülmekle birlikte, ortalama olarak %20 prevalans değeri elde edilmiştir. Kuru göz bulguları kuru göz

semptomlarından daha sık görüldüğünden, bulgular dikkate alınarak yapılan çalışmalarda, kuru göz prevalansının toplumda yaklaşık %75 olduğu bildirilmiştir.(83)

Kuru göz hastalığının sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir. 49-59 yaş grubunda %10,7 olan kuru göz insidansı, 80 yaş ve üzerinde %17,9'a ulaşmaktadır.(84) Cinsiyet dağılımına bakıldığında ise, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü izlenmektedir. Bu durum; kuru göz için androjenlerin koruyucu, östrojenlerin ise risk faktörü olmasına bağlanmıştır.(85)

2.2.3. Risk Faktörleri

İleri yaş ve kadın cinsiyet, kuru göz gelişimi için başlıca risk faktörleridir. Androjen eksikliği görülen olgularda kuru göz prevalansı artmaktadır. Yüksek sıcaklık, düşük nem, klima gibi çevresel faktörler kuru göz gelişiminde etkilidir. Ekranlı işlerde çalışanlarda gözün az kırpılması sonucu gelişen evaporasyon artışı nedeniyle, kontakt lens kullanan veya refraktif cerrahi geçirmiş bireylerde de azalmış korneal duyarlılık sonucu oluşan aköz yetmezliği nedeniyle kuru göz gelişebilmektedir. Sjögren ve bağ dokusu hastalıkları, antikolinerjik ilaçlar, hormon replasman tedavileri, A vitamini ile omega-3 yağ asitlerinden fakir diyet ve prezervanlı topikal ilaçlar da kuru göz gelişimi için risk faktörleri arasında sayılmaktadır.(83)

2.2.4. Etyopatoloji

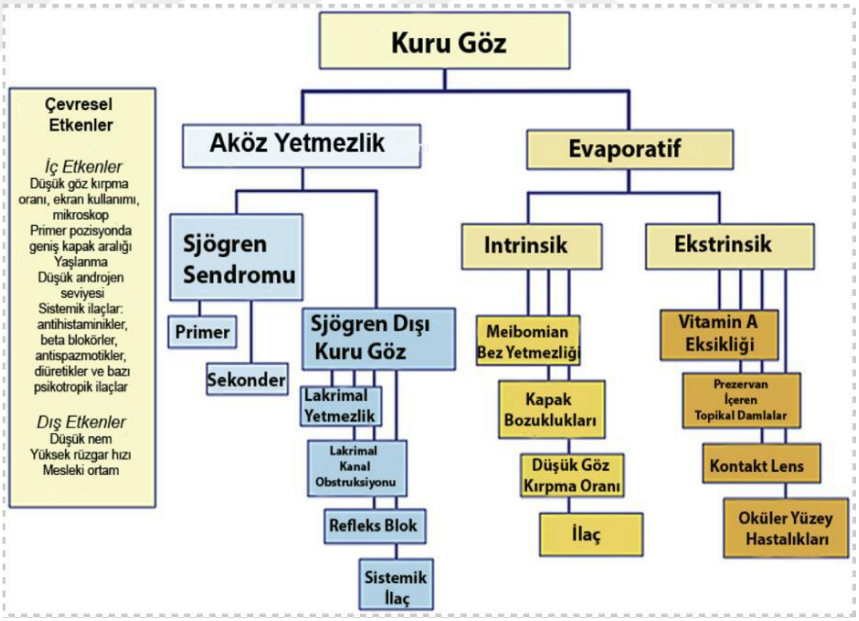
Lakrimal bez, oküler yüzey (konjonktiva ve kornea), meibomian bezler, aksesuar gözyaşı bezleri, göz kapakları ve bu yapılar arasındaki innervasyon ağının tamamına 'Lakrimal Fonksiyonel Ünite' denmektedir. Bu yapının herhangi bir bileşenindeki patoloji; gözyaşı film tabakasının içeriği, hacmi, dağılımı ve temizlenmesinde anormalliklere yol açarak kuru göz gelişimine neden olabilmektedir.(86)

Gözyaşı film tabakası önde lipid, ortada aköz ve içte müköz olmak üzere üç tabakadan oluşur.(7) Lipid tabaka esas olarak meibomian glandlardan sentezlenmekle birlikte, Zeis ve Moll bezleri de senteze katkıda bulunurlar. Aköz tabaka, gözyaşı film

tabakası hacmini oluşturan esas kısımdır. Lakrimal bezden salgılanan refleks sekresyonu ve yardımcı gözyaşı bezlerinden salgılanan bazal sekresyonu içerir. En içteki müsin tabaka ise; esasen konjonktiva epitelinde yerleşimli goblet hücreleri tarafından üretilir, limbus çevresindeki Manz bezleri ve konjonktival fornikslerdeki Henle kriptaları da senteze katkıda bulunurlar.(7)

Gözyaşı filminin instabilitesi ve gözyaşı hiperosmolaritesi, kuru göz gelişimindeki temel etkenlerdir. Aköz üretiminin azalması ve gözyaşının aşırı buharlaşması, gözyaşı hiperosmolaritesine neden olur. Bu durum, oküler yüzey irritasyonunu ve inflamatuar süreci tetikler. Epitel ve goblet hücrelerinde inflamasyona bağlı hasar meydana gelir. Gözyaşı filmi instabilitesi ve buharlaşması artarak hiperosmolariteye neden olur, sonuçta bir kısır döngü başlar.(8)

Kuru göz hastalığı, aköz yetmezliğine bağlı ve evaporasyona bağlı olmak üzere iki grupta incelenebilir.(87)



Şekil 3. Kuru Göz Etiyolojik Sınıflaması (6)

2.2.4.1. Aköz Yetmezliğiyle Giden Kuru Göz

Bu grupta, gözyaşı bezlerinden salgılanan gözyaşı miktarında azalma olması sonucu oluşan hiperosmolarite, inflamasyonu tetikleyerek kuru göz tablosu gelişimine neden olmaktadır. Aköz yetmezliğine bağlı gelişen kuru gözün en önemli nedeni, ekzokrin bezlerde harabiyetle giden otoimmün karakterdeki Sjögren sendromudur. Sjögren sendromu primer olabileceği gibi, diğer bağ dokusu hastalıklarıyla birlikte de görülebilir.(88)

Aköz yetmezliğine neden olan Sjögren dışındaki nedenler arasında ise lakrimal bez yetmezliği (ileri yaş, konjenital alakrima, lakrimal bez infiltrasyonu), lakrimal bez duktuslarında hasara ve tıkanıklığa neden olan skatrizan hastalıklar, azalmış korneal duyarlılığa neden olarak refleks sekresyonu azaltan durumlar (diyabet, katarakt ve refraktif cerrahi öyküsü,kontakt lens kullanımı,nörotrofik hastalıklar) sayılabilir.(8)

2.2.4.2. Evaporasyon Artışıyla Giden Kuru Göz

Evaporatif tip kuru göz hastalığında; gözyaşı salınımı normal düzeyde olmasına rağmen, oküler yüzeydeki gözyaşı filminin buharlaşması artmıştır. Dolayısıyla gözyaşı hiperosmolaritesi artar ve kuru göz tablosunun gelişimi tetiklenir. En sık sebep meibomian bez disfonksiyonudur (MBD); burada, gözyaşı lipid tabakasındaki yetersizlik nedeniyle buharlaşma artar ve hiperosmolarite gelişir.(88)

Evaporatif tip kuru göz hastalığının diğer nedenleri arasında; göz kırpma sıklığında azalma, göz kapağı patolojileri, kontakt lens kullanımı, düşük nem ve yüksek sıcaklık, vitamin A eksikliği, oküler yüzey hastalıkları ve prezervanlı topikal ilaçlar sayılabilir.(8)

2.2.5. Semptomlar ve Klinik Bulgular

Kuru göz hastalarında etyolojiler farklı olsa da benzer semptomlar görülür. Yanma, batma, yabancı cisim hissi, kızarıklık, kaşıntı, görme bulanıklığı ve ışık

hassasiyeti bu semptomlar arasında sayılabilir. Görsel aktiviteye ve çevresel faktörlere bağlı olarak semptomların şiddeti gün sonuna doğru artabilir.(9)

Klinik bulgular ise konjonktival damarlarda dilatasyon, gözyaşı hacminin azalması, artmış mukoid sekresyon, punktat epitelyal keratopati, korneal filamentler ve ileri olgularda korneal ülser ile korneal perforasyon olarak görülebilir.(89)

2.2.6. Tanı Yöntemleri

Kuru göz tanısında anamnezden, anketlerden ve çeşitli tanı testlerinden yararlanılır. Semptomların bulgularla korele olmaması, çevresel faktörlerden etkilenmesi ve diğer patolojilerle karışabilmesi gibi nedenlerden ötürü tanıda birçok yöntem kullanılmaktadır.(90)

2.2.6.1. Anamnez ve Semptomların Değerlendirilmesi

Tanıda anamnez önemli rol oynar. Semptomların değerlendirilmesi, eşlik eden hastalıkların ve risk faktörlerinin belirlenmesi için ayrıntılı öykü alınmalıdır. Kuru gözde semptomlar gün içinde artma eğilimi gösterir. Soğuk ve kuru hava, dijital ekran kullanımı, sigara dumanı maruziyeti ve klima kullanımı gibi çevresel faktörler de semptomları kötüleştirebilir.(91)

Semptomları değerlendirmeye yönelik çok sayıda anket geliştirilmiştir. Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (Ocular Surface Disease Index, OSDI), Kuru Gözle İlişkili Yaşam Kalitesi Puanı (Dry Eye Related Quality of Life Score, DEQ-S), Kuru Göz Anketi-5 (Dry Eye Questionairre, DEQ-5) ve Kuru Gözün Günlük Hayata Etkisi (İmpact of Dry Eye on Everday Life, IDEEL) anketleri bunlardan bazılarıdır.(92)

2.2.6.2. Gözyaşı Filminin Stabilitesinin Değerlendirilmesi

Gözyaşı film tabakasının instabilitesi kuru göz patogenezindeki esas faktör olduğundan, gözyaşı filminin değerlendirilmesi önemlidir. Gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) tayini, termografi ve ozmolarite ölçümü bu amaçla kullanılan yöntemlerdendir.

Burada önde gelen yöntem, GKZ tayinidir. GKZ tayini; floresein boyası yardımıyla invaziv olarak yapılabileceği gibi, keratografi gibi cihazlarla non-invaziv olarak da yapılabilir. GKZ'nin 10 sn altında olması patolojik kabul edilmektedir.(92)

2.2.6.3. Gözyaşı Volümünün Değerlendirilmesi

Gözyaşı miktarının belirlenmesi amacıyla Schirmer testi, fenol kırmızısı iplik testi ve meniskometri gibi yöntemler kullanılmakadır.(92)

Klinikte sık kullanılan bir muayene yöntemi olan Schirmer testinde, Schirmer kağıdı alt kapağın dış 1/3 kısmına yerleştirilir ve 5 dakikalık süre sonunda kağıttaki ıslanma miktarı mm cinsinden ölçülür. Topikal anestezi kullanılarak yapılan Schirmer I testinde bazal sekresyon ölçülüp, 5 mm ve altı değerler kuru göz lehine değerlendirilir. Anestezisiz yapılan Schirmer I testinde ise refleks sekresyon değerlendirilmekte olup, 10 mm ve altı değerler patolojik kabul edilir. Schirmer II testinde ise pamuk uçlu çubukla nazal mukoza irrite edilerek refleks sekresyon miktarı değerlendirilir ve 15 mm altı değerler patolojik kabul edilir.(93)

2.2.6.4. Oküler Yüzey Hasarının Değerlendirilmesi

Oküler yüzey hasarının tespit edilmesinde oküler yüzey boyanma paterni, korneal duyarlılık ölçümü, konjonktiva impresyon sitolojisi ve in vivo konfokal mikroskopi (İVKM) gibi yöntemlerden yararlanılır.(92)

Kuru gözde, gözyaşı volümünün azalması ve gözyaşı filminin instabilitesi oküler yüzeyde epitel hasarına yol açabilmektedir.(8) Bu hasarın belirlenmesinde floresein, lissamin yeşili ve rose bengal gibi boyalar kullanılmaktadır. Oluşan boyanma paternleri Oxford staining score, Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) şeması, Van Bijsterveld sistemi gibi şemalar yardımıyla değerlendirilir.(94)

İmpresyon sitolojisi yönteminde, hücresel değişiklikler yönünden konjonktiva incelenir. Bu yöntem, kuru göz hastalığı dışında viral hastalıklar, oküler yüzey

neoplazileri ve limbal kök hücre yetmezliklerinin tanısında da kullanılabilmektedir.(92) Kuru göz hastalarında yapılan incelemede; konjonktiva epitelinde keratinizasyon, goblet hücre sayısında azalma, epitel hücrelerinde büyüme ve nükleus/sitoplazma oranında azalma olduğu saptanmıştır.(95)

2.2.6.5. Göz Kapağının Değerlendirilmesi

MBD, kuru gözde sık görülen bir nedendir. Bezlerin yapısını ve fizyolojisini incelemek bu açıdan önemlidir. Bu amaçla meibografi, İVKM, meibomian bez eksprese edilebilirlik testi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ayrıca gözyaşı film stabilitesinde bozulmaya neden olabilen entropion, ektropion gibi kapak bozukluklarının varlığı incelenmeli ve gerekirse cerrahi olarak düzeltilmelidir.(92,96)

2.2.7. Tedavi Seçenekleri

Kuru göz tedavisinde tedavi hedefleri hastanın eğitimi, etiyolojik faktörlerin düzeltilmesi, gözyaşı eksikliğinin giderilmesi, inflamasyonun baskılanması ve oküler yüzey hasarının onarılmasıdır.(97)

2.2.7.1. Suni Gözyaşı Tedavisi

Gözyaşı replasman tedavisi, gözyaşı osmolaritesini azaltır ve gözyaşı film tabakasının stabilitesini artırır. Bu sayede kuru göz gelişimindeki kısır döngüyü engelleyerek, oküler yüzey hasarının onarımında fayda sağlar. Tablonun şiddetine göre, düşük veya yüksek viskoziteli preparatlar tercih edilebilir. Polietilen glikol, povidon ve çeşitli selüloz türevleri; yüksek viskozite elde etmek için kullanılır ve ilacın oküler yüzeye etki süresini artırırlar. Kullanılacak preparatların, epitel toksisitesi gelişmemesi için prezervan içermemesine dikkat edilmelidir.(97,98)

2.2.7.2. Antiinflamatuar Tedavi

Kuru göz patogenezinde inflamatuar süreçler etkin rol oynadığı için, inflamasyonu baskılamak tedavi hedefleri arasındadır. Bu amaçla topikal steroidler sık

tercih edilmektedir, ancak yan etkileri nedeniyle uzun süreli kullanımı önerilmemektedir. Topikal Siklosporin A ise, T lenfosit aktivasyonunu ve inflamatuar sitokinlerin salınımını baskılar. Etkisi geç başlamaktadır.(99)

Tetrasiklin grubu ilaçlar ise; hem antibakteriyel hem de antiinflamatuar etkileriyle, MBD ve ön blefariti olan olgularda fayda sağlarlar.(97)

2.2.7.3. Gözyaşının Korunması

Medikal tedavinin yeterli olmadığı hastalarda, gözyaşının oküler yüzeyle temas süresini artırmak amacıyla punktum oklüzyonu sağlanabilir. Geçici veya kalıcı oklüzyon elde etmek için punktum tıkacı, koter, sütür, konjonktiva örtmesi gibi farklı uygulamalar mevcuttur. Bu yöntemde, gözyaşı içindeki inflamatuar sitokinlerin de oküler yüzeyle temas süresi artmış olacağından, işlem öncesinde inflamasyon baskılanmış olmalıdır.(97)

Kontakt lensler ise kuru gözde, gözyaşı buharlaşmasının önlenmesi ve kornea epitelinin korunması amacıyla kullanılmaktadırlar. Ancak enfeksiyon gelişme riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır.(97)

2.2.7.4. Diğer Tedaviler

Gözyaşı sekresyonunu uyarmak amacıyla, muskarinik reseptör agonistleri pilokarpin ve sevimelin ile pürinerjik P2Y2 reseptör agonisti diquafosol kullanılabilmektedir. Ayrıca nazal nörostimülasyon ile de sekresyon uyarılabilir.(97)

MBD ve ön blefariti olan olgularda; kapak hijyeni, sıcak pansuman ve lubrikanlar tedavide önemlidir. Bu hastalarda, lubrikan olarak lipid içerikli preparatlar tercih edilmelidir.(97)

Tükrük bezi transplantasyonu, amniyon membran transplantasyonu, diğer gözden konjonktiva grefti alınması, tarsorafi gibi cerrahi yöntemler ileri olgularda kullanılabilir.(97)

2.3. Pterjiyum

2.3.1. Tanım

Pterjiyum, tipik olarak interpalpebral aralıkta yerleşen, köken aldığı bulber konjonktivadan korneaya doğru uzanan, üçgen şeklinde, dejenere fibrovasküler dokudur. Etimolojik olarak, Yunanca'da kanat anlamına gelen 'pterygos' kelimesinden türetilmiştir. Çoğunlukla nazal yerleşimli olup, tabanı bulber konjonktiva üzerinde ve apeksi kornea merkezine doğru bakacak şekilde horizontal uzanım gösterir.(12)

Tepe, gövde ve baş kısımlarından oluşur. Tepe kısmı kornea santraline bakar ve üçgen şeklindedir. Baş kısmı, kornea üzerinde ve globa sıkıca yapışıktır. Gövde kısmı ise, üst ve alt kenardaki konjonktival katlantıların oluşturduğu bölümdür. Genellikle yavaş ilerleyen pterjiyum dokusu, süreç içerisinde Bowman tabakası ve yüzeyel stromaya doğru invaze olarak kornea destrüksiyonu yapabilir. İnflamatuar ve inaktif dönemlerle seyreder.(12)

2.3.2. Epidemiyoloji

Pterjiyum gelişiminde ultraviyole (UV) maruziyeti önemli bir faktör olduğundan, tropikal ve subtropikal bölgelerde pterjiyum prevalansı daha yüksek görülmektedir. Toplum tabanlı yapılan prevalans çalışmalarında %0,3 ile %29 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir.(100)

Pterjiyum sıklığının erkeklerde kadınlara göre daha fazla olduğu gösterilmiş ise de, cinsiyetler arasında farklılık olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Prevalans yaşla birlikte artar ve çoğu olgu sporadiktir. Dış ortamda çalışanlarda, kaynakçılarda ve marangozlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca kırsal bölgede yaşayanlarda UV maruziyetine bağlı daha sık görülmektedir.(101)

2.3.3. Etyopatogenez

Pterjiyum etiyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. UV ışık maruziyetinin, özellikle de B tipinin, en önemli etken olduğu öne sürülmektedir. UV ışınlarının, limbusta birtakım hücresel değişikliklere yol açarak süreci başlattığını ifade eden çalışmalar mevcuttur.(13,14)

Pterjiyum gelişiminde UV maruziyeti dışında infrared radyasyon, hava kirliliği, toz, rüzgar, allerjenler gibi çevresel faktörler de suçlanmaktadır. Etiyolojide viral ajanlardan ise HPV ve HSV-1 üzerinde durulmaktadır.(16,102,103)

Pterjiyumlu hastalarda gözyaşı film tabakasının stabilitesinin bozulmasının sonucunda kuru göz prevalansının arttığı bildirilmiştir. Ancak pterjiyum ile kuru göz arasındaki ilişki tartışmalı olup, kuru gözün pterjiyum gelişimine neden olduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur.(104,105)

UV ışınlarının neden olduğu p53 mutasyonunun pterjiyum gelişiminde rol alabileceği öne sürülmüştür. Bu durum, pterjiyumun sadece dejeneratif değil, hücre çoğalmasıyla da karakterize bir tablo olduğunu düşündürmektedir.(106) Pterjiyum dokusunda 8-OHDG (8-hidroksi-deoksi-guanozin) ve MDA (malondialdehid) düzeylerinin artmış bulunması, patogenezde oksidatif stresin de etkili olabileceğini göstermektedir.(15)

Pterjiyum, fibrovasküler dokunun proliferasyonuyla karakterize olduğundan, oluşumu sırasında anjiogenez de meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda; anjiogenez sürecinde yer alan VEGF, FGF, PDGF gibi proanjiogenetik faktörlerin pterjiyum dokusunda arttığı; PEDF ve trombospondin-1 gibi antianjiogenetik faktörlerin ise azaldığı gösterilmiştir.(107,108,109) Ayrıca, matriks metalloproteinazları ve bunların doku inhibitörlerinin varlığının; korneal invazyon, remodeling ve aniogenezde rol oynadığı düşünülmektedir.(110)

2.3.4. Histopatoloji

Pterjiyum; histolojik olarak çok katlı prizmatik epitel, bağ dokusu ve vasküler yapılardan oluşan fibrovasküler bir dokudur. Yapılan çalışmalarda; pterjiyum dokusunun epitel tabakasında, goblet hücre yoğunluğu artışı ve skuamöz metaplazi olduğu gösterilmiştir.(111)

Epitel altındaki bağ dokuda ise, aktinik hasara uğramış fibroblast sayısında artış vardır. Bu fibroblastlarda yoğun olarak sentezlenen fibril öncülleri, anormal maturasyona ve dejenerasyona uğrar. Böylece, anormal yapıda kollajen ve elastik lif miktarı artar. Bu durumun, pterjiyumun patolojik temeli olduğu düşünülmektedir.(112)

Pterjiyum dokusu, seyri esnasında bowman membranını yapısını bozmaktadır. Kornea stroması içinde, 'Fuchs adacıkları' adı verilen konjonktival oluşumlar izlenebilir. Kronik vakalarda, pterjiyum önünde gözyaşı göllenmesine bağlı olarak, Bowman membranı hizasında oluşabilen yarım ay şeklindeki demir birikintisine ise 'Stocker çizgisi' adı verilir.(113,114)

2.3.5. Klinik Bulgular ve Sınıflama

Pterjiyum çoğunlukla asemptomatik seyreder. İnflame dönemlerinde yanma, batma, sulanma, ışık hassasiyeti gibi semptomlar gelişebilir. Oküler yüzeydeki düzensizliğe bağlı, gözyaşı film tabakası etkilenerek kuru göz tablosu gelişebilir. İleri olgularda; kurala uygun astigmatizma, görme keskinliğinde azalma, glob hareketlerinde kısıtlılığa bağlı diplopi meydana gelebilir.(16)

Morfolojik olarak 3 grupta incelenebilir.(115)

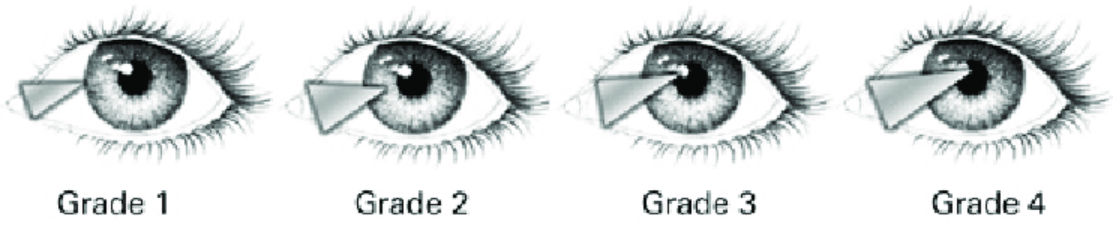
- Etli (Fleshy) tip : Vasküler yapılardan zengin, kalın bir pterjiyum dokusu mevcut olup; episkleral damarlar seçilemez. Cerrahi sonrası nüks oranı yüksektir.

- İntermediate tip : Vaskülarizasyon zayıf olup, episkleral damarlar net olarak izlenemez.

- Atrofik tip : Episkleral damarlar net olarak görülebilir. Yıllarca inaktif kalabilirler, cerrahi sonrası nüks oranı en düşük gruptur.

Pterjiyumlar, kornea üzerindeki ilerleme miktarına göre ise 4 evrede incelenebilir.(116)

- Grade 1: Pterjiyum dokusu limbus sınırında
- Grade 2: Pterjiyum dokusu kornea üzerinde 2 mm kadar ilerlemiş durumda
- Grade 3: Pterjiyum dokusu pupil sınırına ulaşmış
- Grade 4: Pterjiyum dokusu pupil sınırını aşmış



Şekil 4. Pterjiyum Sınıflandırılması (116)

Pterjiyum dokusunun klinik seyri net olarak öngörülememektedir; yıllarca büyümeden kalabileceği gibi, progresyona devam da edebilir. Ayırıcı tanıda; pinguekula, psödopterjiyum, konjonktival intraepitelyal neoplaziler ve maligniteler göz önünde bulundurulmalıdır.(12)

2.3.6. Tedavi

Pterjiyumda esas tedavi cerrahidir. Medikal tedavi ise semptomlara yönelik uygulanır.

2.3.6.1. Medikal Tedavi

İrritasyon semptomlarını azaltmak ve inflamasyonu baskılamak amacıyla; koruyucu içermeyen suni gözyaşları, zayıf etkili steroidler ve nonsteroidal antiinflamatuarlar kullanılabilir. Pterjiyum inflamasyonunu baskılamada, indometazinin etkili olduğu bildirilmiştir.(12,117)

2.3.6.2. Cerrahi Tedavi

Cerrahi endikasyonları arasında; astigmatizma ve görme keskinliğinde azalma, kozmetik nedenler, göz hareketlerinde kısıtlılık gelişmesi, pterjiyum dokusunda progresif büyüme, medikal tedaviye rağmen semptomların düzelmemesi sayılabilir. Atipik görünümlü pterjiyumlar, malignite riski nedeniyle cerrahi olarak alınıp, patolojik yönden incelenmelidir.(118,119)

Cerrahi sonrası nüks oranı yüksek olduğundan, farklı teknikler geliştirilmiştir.

- Çıplak sklera yöntemi: Pterjiyumla birlikte bulber konjonktivaya da kısmi eksizyon yapılıp, skleranın açıkta bırakıldığı bu yöntemde, % 30-88 arasında değişen nüks oranları bildirilmiştir.(118,119)
- Basit Konjonktival Kapama: Pterjiyum eksize edildikten sonra, çıplak sklera bırakmayacak şekilde konjonktival yara dudaklarının birbirine sütüre edildiği bu yöntemde, % 2-69 arasında değişen nüks oranları bildirilmiştir.(120)
- Konjonktival flep kaydırma: Pterjiyum eksize edildikten sonra, üst veya alt konjonktivadan oluşturulan flebin kaydırılmasıyla defekt kapatılır. Bu yöntemde, % 1,6-15 arasında değişen düşük nüks oranları bildirilmiştir.(121)
- Konjonktival otogreft: Pterjiyum eksize edildikten sonra, sıklıkla üst temporal kadran bulber konjonktivasından alınan serbest konjonktival otogreftin, defekt alanına fibrin doku yapıştırıcısıyla yapıştırılması veya sütüre edilmesi yöntemidir. % 2-39 arasında değişen nüks oranları bildirilmiştir.(119,122)

- Limbal-konjonktival otogreft: Bu yöntemde hazırlanan serbest konjonktiva otogrefti, limbal dokuyu da içermektedir. % 0-40 arasında nüks oranları bildirilmiştir.(123)
- Amniyon membran transplantasyonu: Pterjiyum eksizyonu sonrası oluşan defekt, amniyon membran ile kapatılır. % 3,8-64 arasında değişen nüks oranları bildirilmiştir.(124,125)
- Lameller keratoplasti: İleri evre pterjiyumlarda yapılabilir. Pterjiyum dokusunun ilerlemesini engellemek ve incelmiş olan korneaya destek sağlamak gibi amaçları vardır. Bu yöntemle ilgili az sayıda çalışma mevcuttur.(126,127)
- Adjuvan tedavi : Nüksü azaltmak için, cerrahiye ilave olarak uygulanan mitomisin C, 5-FU, thiotepa gibi tedavileri kapsar. Bu ajanlar, hücre bölünmesini farklı aşamalarda inhibe ederek, hücre proliferasyonunu ve nüksü engellerler.(128)
- Radyoterapi: Fibroblast proliferasyonunu ve arteriolar proliferasyonu engellemek amacıyla, genellikle çıplak sklera tekniğiyle uygulanan yöntemdir. Çıplak sklera üzerine radyoaktif plak yerleştirilen bu yöntemde; beta radyasyon sağlamak amacıyla, Ruthenium 106 ve daha sık olarak Strontium-90 kullanılmaktadır. Bu yöntemin skleral nekroz, endoftalmi, korneal perforasyon ve katarakt gibi ciddi komplikasyonları vardır.(129,130)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Verilerin Toplanması

Araştırma için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, 26.10.2023 tarihli, B.30.2.ATA.0.01.00/746 sayılı etik kurul onayı alındı. Seçilen katılımcılar, kendilerinden bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınarak araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırma, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun olarak yürütülmüştür.

30.10.2023 ile 14.06.2024 tarihleri arasında, Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, 60-80 yaş aralığında olup belirlenen dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalar, aynı hekim tarafından muayene edildi. Biyomikroskobik muayene sonucunda her iki gözünde de psödoeksfoliasyon sendromu (PES) saptanan 50 olgunun 100 gözü çalışma grubunu, iki gözünde de PES olmayan 50 olgunun 100 gözü ise kontrol grubunu oluşturdu.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 60-80 yaş arası olmak
- Muayene sonucu PES tanısı konan hastalar
- Muayene sonucu iki gözünde de PES olmadığı tespit edilen hastalar

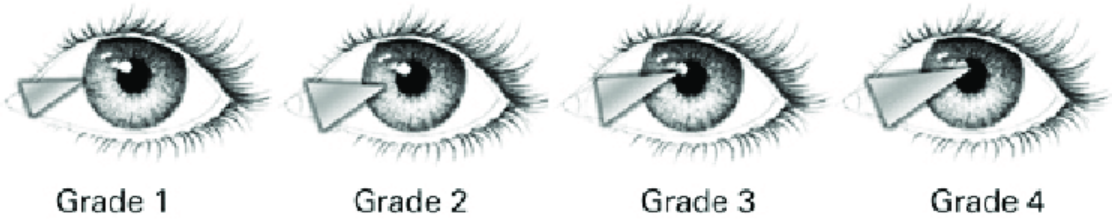
Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- Aktif topikal ilaç kullanımı olanlar
- Aktif konjonktiviti olanlar
- Geçirilmiş göz ve göz kapağı cerrahisi öyküsü olanlar
- Göz kapağı bozukluğu olanlar
- Kuru göze yatkınlık oluşturabilecek antihipertansif, antidepresan, antihistaminik gibi sistemik ilaç kullanımı olanlar
- Lakrimal drenaj sistem hastalığı öyküsü olanlar

- Allerjik hastalık öyküsü olanlar
- Tiroid hastalığı olanlar
- Romatolojik hastalık öyküsü olanlar
- Üveit öyküsü olanlar
- Glokom öyküsü olanlar
- Keratokonus, korneal skar veya başka korneal patolojisi olanlar
- Kontakt lens kullanım öyküsü olanlar

Çalışmaya dahil edilen katılımcaların, otorefraktometre (Topcon KR-8900 Auto Refractor Keratometer, Vision Equipment Inc., US) ve pnömotonometre (Canon TX-20 Full Auto Tonometer, Canon Inc., Japan) ile ölçümleri yapıldıktan sonra genel oftalmolojik muayeneleri gerçekleştirildi.

Biyomikroskop (Keeler H Series Slitlamp 3020 H, Keeler Ltd., UK) ile ön segment muayenesi yapılarak pterjiyum varlığı değerlendirildi. Pterjiyum saptanan olgularda pterjiyum grade'i, Şekil 4'teki gibi Wanzeler ve arkadaşlarının önerdiği şekilde değerlendirilip kaydedildi.(116)



Şekil 4. Pterjiyum Sınıflandırılması (116)

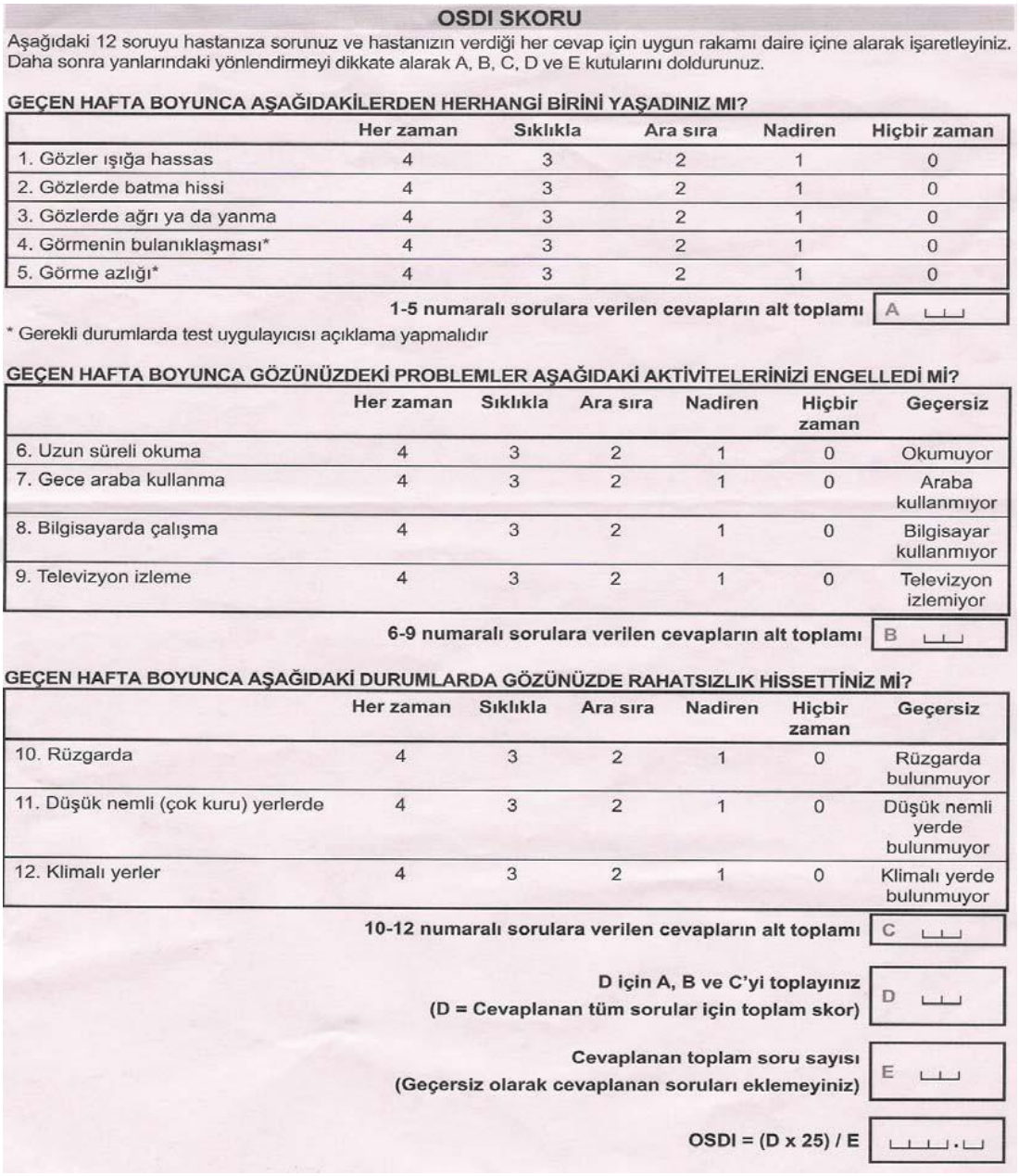
- Grade 1: Pterjiyum dokusu limbus sınırında
- Grade 2: Pterjiyum dokusu kornea üzerinde 2 mm kadar ilerlemiş durumda
- Grade 3: Pterjiyum dokusu pupil sınırına ulaşmış
- Grade 4: Pterjiyum dokusu pupil sınırını aşmış

Olguların gözlerine % 0,2'lik floresein damla damlatılıp, biyomikroskopta kobalt mavisi filtresi ile gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) tayin edildi. Spontan göz kırpması sonrası, gözyaşı filmi üzerinde ilk siyah noktanın oluşumuna kadar geçen

süre GKZ olarak kaydedildi. GKZ'nin 10 sn altında olduğu gözlerde, gözyaşı filmi instabilitesi olduğu kabul edildi ve kuru göz lehine değerlendirildi.

Muayenenin devamında, olgulara topikal anestezi ile Schirmer I testi uygulandı. Proparakain HCl %0,5 (Alcaine ® , Alcon) damla damlatıldıktan sonra, Schirmer kağıtları (Pricon, Iscon Surgical Ltd., India) her iki alt göz kapağı dış 1/3'üne yerleştirildi. 5 dk bekleme süresi sonunda kağıtlardaki ıslanma miktarı mm cinsinden ölçüldü. 5 mm ve altındaki değerler kuru göz lehine değerlendirildi.

Katılımcılara kuru göz semptomlarının sıklığını ve şiddetini değerlendirmek amacıyla OSDI (Oküler Yüzey Hastalık İndeksi) anketi yapıldı. Semptomların sıklığını, mevcut semptomların görsel fonksiyonlara etkisini ve çevresel faktörlerin etkisini araştırmaya yönelik 12 soru yöneltildi. Hesaplanan anket skoru 0-12 arasında olan bireyler sağlıklı, 13-22 arasında olanlar hafif düzeyde kuru göz, 23-32 arasında olanlar orta düzeyde kuru göz, 33 ve üzeri olanlar ileri düzeyde kuru göz semptomlarına sahip olarak değerlendirildi.(92)



OSDI SKORU

Aşağıdaki 12 soruyu hastanıza sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanlarındaki yönlendirmeyi dikkate alarak A, B, C, D ve E kutularını doldurunuz.

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0
3. Gözlerde ağrı ya da yanma	4	3	2	1	0
4. Görmenin bulanıklaşması*	4	3	2	1	0
5. Görme azlığı*	4	3	2	1	0

1-5 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı A ⌊_⌋⌊_⌋

* Gerekli durumlarda test uygulayıcısı açıklama yapmalıdır

GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNÜZDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ENGELLEDİ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okumuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor

6-9 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı B ⌊_⌋⌊_⌋

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?

	Her zaman	Sıklıkla	Ara sıra	Nadiren	Hiçbir zaman	Geçersiz
10. Rüzgarda	4	3	2	1	0	Rüzgarda bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru) yerlerde	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerde bulunmuyor
12. Klimalı yerler	4	3	2	1	0	Klimalı yerde bulunmuyor

10-12 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı C ⌊_⌋⌊_⌋

D için A, B ve C'yi toplayınız
(D = Cevaplanan tüm sorular için toplam skor) D ⌊_⌋⌊_⌋

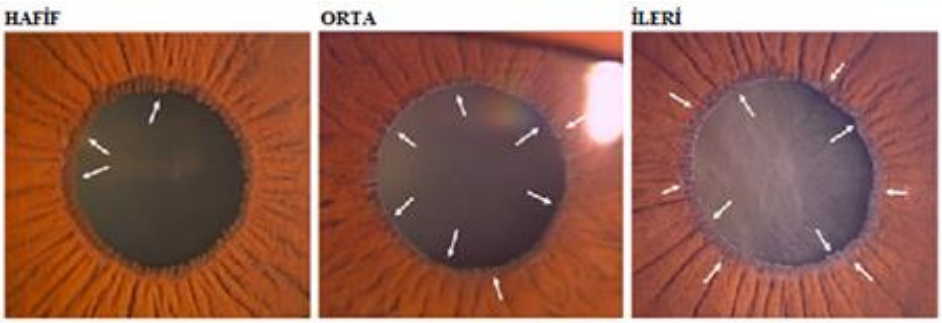
Cevaplanan toplam soru sayısı
(Geçersiz olarak cevaplanan soruları eklemeyiniz) E ⌊_⌋⌊_⌋

OSDI = (D x 25) / E ⌊_⌋⌊_⌋⌊_⌋.⌊_⌋

Şekil 5. OSDI © (Allergan Inc., Irvine, Calif) (Oküler yüzey hastalık indeksi)

Biyomikrobik muayenede pupil kenarı ve lens ön yüzeyinde psödoeksfoliatif materyal varlığı değerlendirilerek, PES'li olgular tespit edildi. Ayrıca Aoki ve arkadaşlarının önerdiği şekilde, biyomikroskobik muayene ile iris yüzeyindeki PEM miktarı değerlendirilerek, tutulum derecesine göre PES'in grade skoru belirlendi. Bu sınıflandırmaya göre PEM saptanmayan olgular PES (-) grubu oluştururken; pupil kenarının bir kısmında PEM saptanan olgular hafif grade PES'li grubu, pupil kenarının

tamamında PEM saptanan olgular orta grade PES'li grubu, pupil kenarının tamamında ve iris yüzeyinde PEM saptanan olgular ileri grade PES'li grubu oluşturdu.(131)



Şekil 6. Tutulum Derecesine Göre PES Sınıflandırılması (131)

Göz kapakları biyomikroskopta incelenerek meibomian bez disfonksiyonu (MBD) varlığı değerlendirildi. Bez morfolojisinin niteliksel olarak yapılan değerlendirilmesinde, kapak kenarında meibomian bezlerde orifis tıkaçları ve kistik dilatasyon saptanan hastalar MBD (+) olarak kaydedildi.(96)

Kaydedilen veriler, istatistiksel olarak analiz edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Katılımcılardan elde edilen veriler bilgisayar sistemine girilmiş ve tüm verilerin girişi tamamlandıktan sonra analize geçilmiştir. Analiz için öncelikle verilerin normal dağılıma uygunluğu değerlendirilmiştir. Bu amaçla kullanılan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile yapılan analiz sonucunda başlangıç hipotezi doğrulanmış ve verilerimizin normal dağıldığı, parametrik dağılıma uygun olduğu belirlenmiştir. Daha sonra detaylı analizler gerçekleştirilmiştir.

Katılımcıların sosyodemografik özellikleri ve tanımlayıcı karakteristiklerini ortaya koymak amacıyla önce frekans analizleri ve tanımlayıcı analizleri gerçekleştirilmiştir. Sürekli verilerin sunumunda ortalama ve standart sapma; kategorik (kesikli) verilerin değerlendirilmesinde ise sayı ve yüzde değerleri ile gösterim yapılmıştır. Verilerin dağılımı normal dağılıma uygunluk gösterdiğinden; sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılması için independent samples t-test

kullanılmıştır. Kategorik verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise pearson ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanılmıştır. Çalışmamızda incelenen parametrelerin birbiriyle olan ilişkisini değerlendirmek üzere Pearson ve Spearman korelasyon analizleri gerçekleştirilmiştir. Korelasyon analizinde elde edilen korelasyon katsayısına göre; 0-0.25: zayıf korelasyon, 0.25-0.50: orta düzeyde korelasyon, 0.50-0.75: kuvvetli korelasyon, 0.75-1.00: çok kuvvetli korelasyon olarak yorumlanmıştır.

Elde edilen verilerin analizi için, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programının lisanslı Macintosh 29.0 versiyonu kullanılmıştır. P değeri anlamlılık sınırı 0.05 kabul edilmiş, tüm testler iki yönlü olarak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza, her iki gözünde Psödoeksfoliasyon Sendromu (PES) saptanan 50 hastanın 100 gözü ile iki gözünde de PES saptanmayan 50 hastanın 100 gözü olarak, toplam 100 hastanın 200 gözü dahil edilmiştir.

PES'li gruptaki 25 hastanın 50 gözü hafif derecede PES'li, 19 hastanın 38 gözü orta derecede PES'li, 6 hastanın 12 gözü ileri derecede PES'li olarak sınıflandırılmıştır.

Gruplar arasında temel demografik ve sayısal parametreler karşılaştırıldığında şu sonuçlara ulaşılmıştır;

PES grubunun ortalama yaşı 71.08 ± 6.15 yıl iken, kontrol grubundaki katılımcıların ortalama yaşları 69.40 ± 4.82 yıl olarak kaydedilmiştir. Grupların yaşları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.132).

Cinsiyet dağılımına bakıldığında; PES grubunun %72'si, kontrol grubunun ise %52'si erkektir; cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p=0.063).

PES (+) gruptaki 50 hastanın 100 gözünde ortalama göz içi basıncı (GİB) değeri 14.01 ± 2.77 mmHg hesaplanmış olup; kontrol grubundaki 50 hastanın 100 gözünde ortalama GİB değeri 13.62 ± 3.24 mmHg olarak bulunmuştur. GİB değerleri açısından, iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (p=0.520)

Buna karşın Schirmer I testi sonuçlarına göre, PES (+) gruptaki katılımcıların ortalama değeri 7.91 ± 5.64 mm ölçülmüş iken, kontrol grubunda bu sonuç 10.19 ± 4.35 mm olarak saptanmıştır. PES (+) grubunun Schirmer I testi ortalama değeri, anlamlı olarak daha düşüktür (p=0.026). PES'in tutulum derecesi dikkate alındığında ise, daha ileri grade olgularda Schirmer I testi ortalama değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür (p<0.001) (**Tablo 1**).

Tablo 1. PES Tutulum Derecesine Göre Schirmer I Testi Ortalama Sonuçları

Grup	**Göz Sayısı**	**Schirmer I Testi (mm) (Ortalama ± SS)**	**p değeri**
PES (-)	100	10.19 ± 4.35	
Hafif Grade PES'li	50	7.12 ± 3.77	
Orta Grade PES'li	38	9.82 ± 7.53	
İleri Grade PES'li	12	5.17 ± 2.57	**<0.001***

Grupların karşılaştırılmasında one-way ANOVA test kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri * işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

GKZ testi ortalama sonuçları ise; PES (+) hastalarda 7.06 ± 2.43 sn olarak hesaplanmışken, bu değer kontrol grubunda 9.51 ± 2.52 sn bulunmuştur. PES (+) grupta GKZ ortalama değerleri, anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). PES'in tutulum derecesi dikkate alındığında ise, daha ileri grade olgularda GKZ ortalama sonuçlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (**Tablo 2**).

Tablo 2. PES Tutulum Derecesine Göre Gözyaşı Kırılma Zamanı Ortalama Sonuçları

Grup	**Göz Sayısı**	**Gözyaşı Kırılma Zamanı (sn) (Ortalama ± SS)**	**p değeri**
PES (-)	100	9.51 ± 2.52	
Hafif Grade PES'li	50	7.02 ± 2.29	
Orta Grade PES'li	38	7.68 ± 2.52	
İleri Grade PES'li	12	5.25 ± 1.75	**<0.001***

Grupların karşılaştırılmasında one-way ANOVA test kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri * işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

OSDI anketi sonuçlarında ise; PES (+) hastaların ortalama skorları 25.25 ± 11.15 iken, kontrol grubunda bu değer 19.11 ± 13.25 olarak hesaplanmıştır. PES (+) grupta, OSDI skoru ortalama değerleri anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.014$). PES'in tutulum derecesi dikkate alındığında ise, gruplar arasında OSDI skoru ortalama değerleri açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p = 0.061$) (**Tablo 3**).

Tablo 3. PES Tutulum Derecesine Göre OSDI Skoru Ortalama Sonuçları

Grup	**Birey Sayısı**	**OSDI Skoru (Ortalama ± SS)**	**p değeri**
PES (-)	50	19.11 ± 13.25	
Hafif Grade PES'li	25	23.10 ± 11.00	
Orta Grade PES'li	19	28.05 ± 10.05	
İleri Grade PES'li	6	25.39 ± 14.89	0.061

Grupların karşılaştırılmasında one-way ANOVA test kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri * işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

PES (+) grup ile kontrol grubunun temel demografik ve sayısal parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. PES (+) Grup ile Kontrol Grubunun Temel Sayısal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Grup	**PES (+)**	**Kontrol Grubu (PES (-))**	
Parametre	**Ortalama ± SS**	**Ortalama ± SS**	**p değeri**
Yaş	71.08 ± 6.15	69.40 ± 4.82	0.132
Göz İçi Basıncı (GİB) (mmHg)	14.01 ± 2.77	13.62 ± 3.24	0.520
Schirmer I testi (mm)	7.91 ± 5.64	10.19 ± 4.35	**0.026***
Gözyaşı Kırılma Zamanı (GKZ) (sn)	7.06 ± 2.43	9.51 ± 2.52	**<0.001***
OSDI	25.25 ± 11.15	19.11 ± 13.25	**0.014***

Grupların karşılaştırılmasında independent samples t test kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri * işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

PES (+) grup ve kontrol grubu arasında, 3 farklı yöntem ile kuru göz sıklığı karşılaştırıldığında aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

Çalışmamızda katılımcılara Schirmer I testi uygulanmış, bu testte elde edilen 5 mm ve altı değerler kuru göz lehine değerlendirilmiştir. Bu analize göre, PES grubundaki katılımcılarda %44 oranında (44/100 göz) kuru göz saptanırken, bu oran

kontrol grubunda %19'dur (19/100 göz). Schirmer I testine göre kuru göz varlığı, PES grubunda anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlenmiştir (p<0.001) (**Tablo 5**).

Tablo 5. Schirmer I Testine Göre Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi

Schirmer I Testine Göre Kuru Göz	**PES (+)**	**Kontrol Grubu (PES (-))**	**Toplam**	**p değeri**
Kuru Göz (≤5 mm)	44 (44.0%)	19 (19.0%)	63 (31.5%)	**<0.001****
Normal (>5 mm)	56 (56.0%)	81 (81.0%)	137 (68.5%)	
Toplam Göz Sayısı	**100 (50.0%)**	**100 (50.0%)**	**200 (100.0%)**	

Grupların karşılaştırılmasında pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri ** işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

Kuru göz varlığını araştırmaya yönelik uyguladığımız bir diğer yöntem ise GKZ tayinidir. Bu yönteme göre de, GKZ değeri 10 saniye altındaki değerler kuru göz lehine değerlendirilmiştir. Gruplara göre yapılan analizde, GKZ değerine göre PES grubundaki katılımcıların %84'ünde (84/100 göz) sonuçlar kuru göz lehine tespit edilmiştir. Bu oran kontrol grubunda %45'tir (45/100 göz). GKZ tayinine göre kuru göz sıklığı, PES grubunda anlamlı olarak daha yüksektir (p<0.001). (**Tablo 6**).

Tablo 6. GKZ'ye Göre Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi

GKZ'ye Göre Kuru Göz	**PES (+)**	**Kontrol Grubu (PES (-))**	**Toplam**	**p Değeri**
Kuru Göz (<10 sn)	84 (84.0%)	45 (45.0%)	129 (64.5%)	**<0.001****
Normal (≥10 sn)	16 (16.0%)	55 (55.0%)	71 (35.5%)	
Toplam	**100 (50.0%)**	**100 (50.0%)**	**200 (100.0%)**	

Grupların karşılaştırılmasında pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri ** işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

OSDI anketine göre yapılan değerlendirmede ise; skorlama sonucu 0-12 arasında ise kuru göz açısından sağlıklı bireyler, 13-22 arası hafif düzeyde semptomatik, 23-32 arası orta düzeyde semptomatik, 33 puan ve üzeri ise ileri düzeyde semptomatik kuru göz olarak sınıflandırılmıştır.(92) Buna göre, PES grubundaki 50 hastanın 16'sında hafif düzeyde, 15'inde orta ve 13'ünde de ileri düzeyde semptomatik kuru göz saptanmıştır. Sonuç olarak, OSDI'ye göre PES (+) olan grubun %88'inde (44/50) kuru göz mevcuttur. Kontrol grubunda ise bu oran %62'dir (31/50). PES (+) olan grupta OSDI'ye göre kuru göz görülme oranı anlamlı olarak daha yüksektir (p=0.027).

OSDI anketine göre kuru göz değerlendirmesinin gruplara göre karşılaştırması Tablo 7'de gösterilmektedir.

Tablo 7. OSDI Skoruna Göre Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi

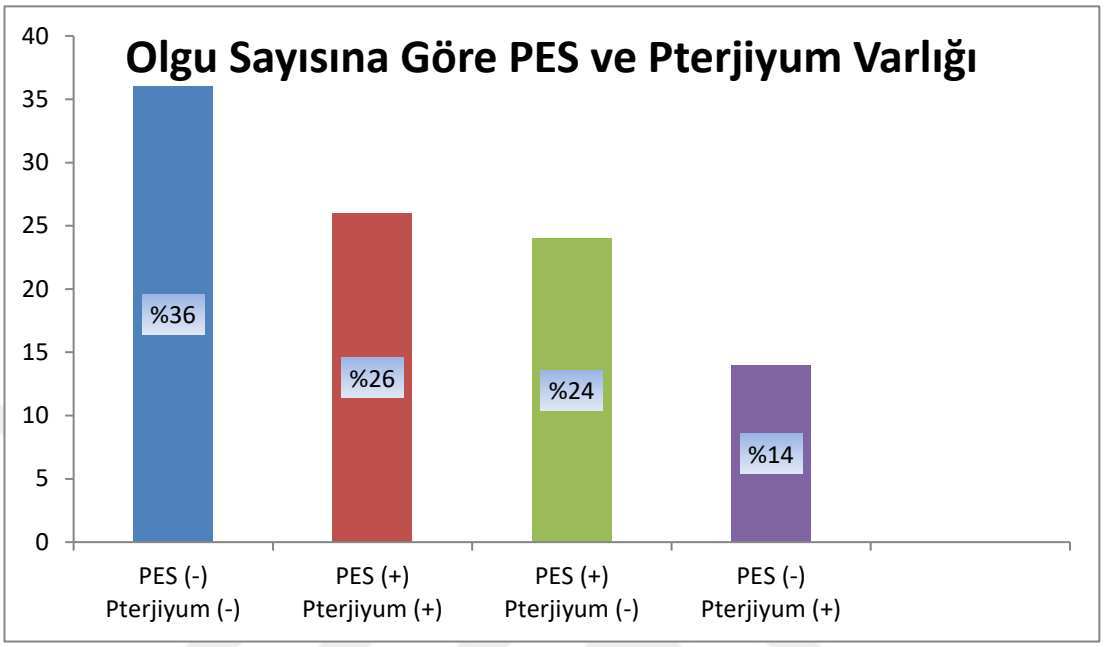
OSDI Değerine Göre Kuru Göz	**PES (+)**	**Kontrol Grubu (PES (-))**	**Toplam**	**p Değeri**
Normal (0-12)	6 (12.0%)	19 (38.0%)	26 (26.0%)	**0.027***
Hafif Kuru Göz (13-22)	16 (32.0%)	11 (22.0%)	28 (28.0%)	
Orta Düzeyde Kuru Göz (23-32)	15 (30.0%)	12 (24.0%)	25 (25.0%)	
İleri Düzeyde Kuru Göz (>33)	13 (26.0%)	8 (16.0%)	21 (21.0%)	
Toplam	**50 (50.0%)**	**50 (50.0%)**	**100 (100.0%)**	

Grupların karşılaştırılmasında pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri ** işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

Çalışmamızda, PES (+) grup ve kontrol grubundaki pterjiyum sıklığı değerlendirildiğinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

Hastalarda pterjiyum varlığına bakıldığında, tüm katılımcıların %40'ında (40/100) pterjiyum mevcuttur. PES (+) olan hastaların 26'sında (%52) eşlik eden pterjiyum da mevcutken, kontrol grubundaki 14 katılımcıda (%28) pterjiyum olduğu

belirlenmiştir. Pterjiyum varlığı PES grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p: 0.014).



Şekil 7. PES ve Pterjiyum Varlığının Değerlendirilmesi

Göz sayısı üzerinden bakıldığında; PES (+) olan 100 gözün 44'ünde, PES (-) olan 100 gözün 22'sinde pterjiyum mevcuttur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,001). Hastalardaki pterjiyum grade'leri kıyaslandığında ise, PES (+) gruptaki hastalarda pterjiyum grade'inin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p<0.001). Sonuçlar Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Toplam Göz Sayısı Üzerinden PES varlığı ile Pterjiyum Grade'leri Arasındaki İlişki

Pterjiyum	**PES +**	**Kontrol Grubu (PES (-))**	**Toplam**	**p Değeri**
Grade 0	56 (%56)	78 (%78)	134 (%67)	**<0.001****
Grade 1	26 (%26)	13 (%13)	39 (%19.5)	
Grade 2	13 (%13)	8 (%8)	21 (%10.5)	
Grade 3	4 (%4)	1 (%1)	5 (%2.5)	
Grade 4	1 (%1)	0 (%0)	1 (%0.5)	
Toplam	**100 (%100)**	**100 (%100)**	**200 (%100)**	

Grupların karşılaştırılmasında pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri ** işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

Çalışmamızda ayrıca, pterjiyum varlığı ile üç farklı kuru göz parametresinin sayısal sonuçları karşılaştırılmıştır;

Pterjiyumu olmayan 134 göz ile pterjiyumu olan 66 göz; Schirmer I testi ve GKZ değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Herhangi bir gözünde pterjiyumu olan 40 birey ile iki gözünde de pterjiyumu olmayan 60 birey, OSDI (Ocular Surface Disease Index) anketi skorlaması açısından karşılaştırılmıştır.

Schirmer I Testi Sonuçları: Schirmer I testi ortalama sonuçları; pterjiyum olmayan gözlerde 10.09 ± 5.31 mm ölçülmüş iken, pterjiyum olan gözlerde bu değer 6.93 ± 4.03 mm olarak ölçülmüştür. Schirmer I testi sonuçları, pterjiyum olan gözlerde anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$).

Schirmer I testine göre, pterjiyum olmayan grupta kuru göz görülmeme oranı %76.1 (102/134 göz) iken, pterjiyum olan grupta bu oran %53.0 (35/66) olarak bulunmuştur. Kuru göz görülme oranı ise pterjiyum olmayan grupta %23.9 (32/134) iken, pterjiyum olan grupta %47.0 (31/66) olarak tespit edilmiştir. Sonuçta, pterjiyumu olan gözlerde Schirmer I testine göre kuru göz görülme oranı anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

GKZ Testi Sonuçları: GKZ testi ortalama sonuçları; pterjiyum olmayan gözlerde 9.19 ± 2.65 sn bulunmuşken, pterjiyumlu gözlerde bu değer 6.43 ± 1.88 sn olarak hesaplanmıştır. GKZ sonuçları, pterjiyum olan gözlerde anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$).

GKZ testine göre, pterjiyum olmayan grupta kuru göz görülmeme oranı %49.3 (66/134) iken, pterjiyum olan grupta bu oran %7.6 (5/66) olarak belirlenmiştir. Kuru göz görülme oranı ise pterjiyum olmayan grupta %50.7 (68/134), pterjiyum olan grupta %92.4 (61/66) olarak saptanmıştır. Sonuçta, pterjiyumu olan hastalarda GKZ'ye göre kuru göz görülme oranı anlamlı olarak çok daha yüksektir ($p<0.001$).

OSDI Skorlaması Sonuçları: OSDI anket skoru ortalama değeri; her iki gözünde de pterjiyumu olmayan bireylerde 18.22 ± 11.32 olarak hesaplanmış iken, bu değer

pterjiyumu olan bireylerde 28.11 ± 12.11 olarak bulunmuştur. OSDI anket skoru ortalama değeri, pterjiyumu olan bireylerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001).

OSDI skorlamasına göre, pterjiyum olmayan grupta normal (0-12) birey oranı %35.0 (21/60), hafif düzeyde (13-22) semptom gösteren birey oranı %26.7 (16/60), orta (23-32) düzeyde semptom gösteren birey oranı %28.3 (17/60) ve ileri düzeyde (>33) semptom gösteren birey oranı %10.0 (6/60) olarak bulunmuştur. Pterjiyum olan grupta ise bu oranlar sırasıyla %10.0 (4/40), %27.5 (11/40), %25.0 (10/40) ve %37.5 (15/40) olarak belirlenmiştir. Normal bireyler ve ileri düzeyde semptomatik bireyler açısından, gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.001).

Sonuç olarak, Schirmer testi, GKZ testi ve OSDI skorlaması sonuçlarına göre, pterjiyum varlığı ile kuru göz varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Pterjiyum olan grupta kuru göz oranları, her üç testte de anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıntılar Tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo 9. Pterjiyum Varlığına Göre Üç Ayrı Yöntem ile Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi

Yapılan Test	**Pterjiyum Yok**	**Pterjiyum Var**	**Toplam**	**p değeri**
Schirmer I'e Göre Kuru Göz				
Normal (>5 mm)	102 (76.1%)	35 (53.0%)	137 (68.5%)	**<0.001****
Kuru Göz (≤5 mm)	32 (23.9%)	31 (47.0%)	63 (31.5%)	
Toplam	**134 (67.0%)**	**66 (33.0%)**	**200 (100.0%)**	
GKZ'ye Göre Kuru Göz				
Normal (≥10 sn)	66 (49.3%)	5 (7.6%)	71 (35.5%)	**<0.001****
Kuru Göz (<10 sn)	68 (50.7%)	61 (92.4%)	129 (64.5%)	
Toplam	**134 (67.0%)**	**66 (33.0%)**	**200 (100.0%)**	
OSDI'ye Göre Kuru Göz				
Normal (0-12)	21 (35.0%)	4 (10.0%)	25 (25.0%)	**<0.001****
Hafif (13-22)	16 (26.7%)	11 (27.5%)	27 (27.0%)	
Orta (23-32)	17 (28.3%)	10 (25.0%)	27 (27.0%)	
İleri (>33)	6 (10.0%)	15 (37.5%)	21 (21.0%)	
Toplam	**60 (60.0%)**	**40 (40.0%)**	**100 (100.0%)**	-

Grupların karşılaştırılmasında pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri ** işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

Çalışmamızda ayrıca, PES ve pterjiyum varlığına göre katılımcılar kuru göz açısından değerlendirilmiştir;

Çalışmaya katılanların toplam göz sayısı üzerinden değerlendirildiğinde; toplam 78 gözde ne PES ne de pterjiyum mevcuttur. Buna karşın toplam 44 gözde ise hem PES hem de pterjiyum mevcuttur. PES (+) olup pterjiyumu olmayan göz sayısı 56, PES (-) olup pterjiyumu olan göz sayısı ise 22'dir. Schirmer I testi ve GKZ tayini sonuçları, ifade edilen göz sayıları üzerinden karşılaştırılmıştır.

OSDI anket skorları ise; PES (-) ve pterjiyum olmayan 36 birey, PES (-) ve pterjiyum olan 14 birey, PES (+) olup pterjiyumu olan 26 birey ve PES (+) olup pterjiyumu olmayan 24 birey arasında karşılaştırılmıştır.

Kuru göz varlığını araştırmaya yönelik üç farklı test kullanılarak yapılan değerlendirmelerin sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

Schirmer I Testi Sonuçları: Schirmer I testine göre; PES (-) ve pterjiyum olmayan grupta kuru göz görülmeme oranı %82.1 (64/78) iken, PES (+) ve pterjiyum olan grupta bu oran %40.9 (18/44) olarak bulunmuştur. Kuru göz görülme oranı ise PES (-) ve pterjiyum olmayan grupta %17.9 (14/78), PES (+) ve pterjiyum olan grupta %59.1 (26/44) olarak tespit edilmiştir.

PES (+) olup pterjiyum olmayan grupta kuru göz görülmeme oranı %67.9 (38/56), kuru göz görülme oranı %32.1 (18/56) iken; PES (-) olup pterjiyum olan grupta kuru göz görülmeme oranı %77.3 (17/22), kuru göz görülme oranı %22.7 (5/22) olarak belirlenmiştir.

Schirmer I testine göre kuru göz en yüksek oranda PES (+) olup pterjiyumu da olan grupta görülmektedir ($p=0.002$).

GKZ Testi Sonuçları: GKZ testine göre; PES (-) ve pterjiyum olmayan grupta kuru göz görülmeme oranı %65.4 (51/78), kuru göz görülme oranı %34.6 (27/78) iken; PES (+) ve pterjiyum olan grupta kuru göz görülmeme oranı %2.3 (1/44), kuru göz

görülme oranı %97.7 (43/44) olarak bulunmuştur. PES(+) olup pterjiyum olmayan grupta kuru göz görülmeme oranı %26.8 (15/56), kuru göz görülmeme oranı %73.2 (41/56) iken; PES (-) olup pterjiyum olan grupta kuru göz görülmeme oranı %18.2 (4/22), kuru göz görülme oranı %81.8 (18/22) olarak tespit edilmiştir.

GKZ'ye göre kuru göz de en yüksek oranda PES (+) olup pterjiyumu da olan grupta görülmektedir ($p<0.001$).

OSDI Skorlaması Sonuçları: OSDI skorlamasına göre, PES (-) ve pterjiyum olmayan grupta normal (0-12) birey oranı %52.8 (19/36), hafif (13-22) düzeyde semptomatik birey oranı %13.9 (5/36), orta (23-32) düzeyde semptomatik birey oranı %25.0 (9/36), ileri (>33) düzeyde semptomatik birey oranı 8.3 (3/36) olarak bulunmuştur. PES (+) ve pterjiyum olan grupta ise bu oranlar sırasıyla %15.4 (4/26), %19.2 (5/26), %26.9 (7/26) ve %38.5 (10/26) olarak belirlenmiştir. PES (+) olup pterjiyum olmayan grupta normal birey oranı %8.3 (2/24), hafif düzeyde semptomatik birey oranı %45.9 (11/24), orta düzeyde semptomatik birey oranı %33.3 (8/24), ileri düzeyde semptomatik birey oranı %12.5 (3/24) iken; PES (-) olup pterjiyum olan grupta normal birey oranı %0.0 (0/14), hafif düzeyde semptomatik birey oranı %42.9 (6/14), orta düzeyde semptomatik birey oranı %21.4 (3/14) ve ileri düzeyde semptomatik birey oranı %35.7 (5/14) olarak tespit edilmiştir. OSDI'ye göre de kuru göz, en yüksek olarak PES (+) ve pterjiyumu olan grupta gözlenmektedir ($p<0.001$).

Bu sonuçlar, PES ve pterjiyum birlikteliği ile kuru göz varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. PES (+) ve pterjiyum olan grupta kuru göz oranları, her üç testte de diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur (**Tablo 10**).

Tablo 10. PES ve Pterjiyum Varlığına Göre Üç Ayrı Test ile Kuru Göz Sıklığının Değerlendirmesi

Yapılan Test	**PES (-) Pterjiyum (-) (n: 78)**	**PES (+) Pterjiyum (+) (n: 44)**	**PES (+) Pterjiyum (-) (n: 56)**	**PES (-) Pterjiyum (+) (n: 22)**	**Toplam (n: 200)**	**P değeri**
Schirmer I Testine Göre Kuru Göz						
Normal (>5 mm)	64 (82.1%)	18 (40.9%)	38 (67.9%)	17 (77.3%)	137 (68.5%)	**0.002***
Kuru Göz (≤5 mm)	14 (17.9%)	26 (59.1%)	18 (32.1%)	5 (22.7%)	63 (31.5%)	
Toplam Göz Sayısı	78 (39%)	44 (22%)	56 (28%)	22 (11%)	200 (100%)	
GKZ'ye Göre Kuru Göz						
Normal (≥10 sn)	51 (65.4%)	1 (2.3%)	15 (26.8%)	4 (18.2%)	71 (35.5%)	**<0.001***
Kuru Göz (<10 sn)	27 (34.6%)	43 (97.7%)	41 (73.2%)	18 (81.8%)	129 (64.5%)	
Toplam Göz Sayısı	78 (39%)	44 (22%)	56 (28%)	22 (11%)	200 (100%)	
OSDI'ye Göre Kuru Göz (Birey Sayısı Üzerinden)						
Normal (0-12)	19 (52.8%)	4 (15.4%)	2 (8.3%)	0 (0.0%)	25 (25%)	**<0.001***
Hafif (13-22)	5 (13.9%)	5 (19.2%)	11 (45.9%)	6 (42.9%)	27 (27%)	
Orta (23-32)	9 (25.0%)	7 (26.9%)	8 (33.3%)	3 (21.4%)	27 (27%)	
İleri (>33)	3 (8.3%)	10 (38.5%)	3 (12.5%)	5 (35.7%)	21 (21%)	
Toplam Birey Sayısı	**36 (36%)**	**26 (26%)**	**24 (24%)**	**14 (14%)**	**100 (100%)**	

Grupların karşılaştırılmasında pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı çıkan p değerleri * işareti ile koyu renkli olarak gösterilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen olgularda ayrıca, biyomikroskobik muayene ile meibomian bez disfonksiyonu (MBD) varlığı değerlendirilmiştir. Bez morfolojisinin niteliksel olarak yapılan değerlendirilmesinde, kapak kenarında meibomian bezlerde orifis tıkaçları ve kistik dilatasyon saptanan hastalar MBD (+) olarak sınıflandırılmıştır.(96)

Yapılan değerlendirme sonucunda, toplam 100 hastanın 55'inde MBD olduğu tespit edilmiştir (%55). Bu olguların tamamında MBD'nin bilateral olduğu görülmüş, unilateral tutulumlu olgu saptanmamıştır.

PES pozitif hastalarda MBD varlığı %60 (30/50) iken, bu oran kontrol grubunda %50 (25/50) olarak saptanmıştır. PES pozitif hastalarda MBD biraz daha

yüksek oranda görülse de, kontrol grubuna kıyasla bu farklılık anlamlı düzeyde değildir (p=0.315). Ayrıca PES grade'i ile MBD varlığı arasında da anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunmamıştır (r = 0.052, p = 0.464).

MBD olan hastaların ortalama yaşları 70.7±5.9 yıl iken, MBD olmayanların ortalama yaşları 69.0±6.4 yıl bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı yaş farkı saptanmamıştır (p=0.156).

Cinsiyet dağılımına bakıldığında, erkeklerde %53.2 (33/62) oranında MBD görülürken, bu oran kadınlarda %57.9 (22/38) olarak bulunmuştur. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür (p=0.649).

GİB ortalama değerleri, MBD olan grupta 13.9±3.8 mmhg iken, MBD olmayan grupta 13.8±2.9 mmhg olarak ölçülmüştür. Bu açıdan her iki grupta benzerlik olduğu görülmüştür (p=0.880).

Pterjiyum olmayan gözlerde MBD varlığı oranı %47.8 (64/134) iken, pterjiyum olan bireylerde bu oran daha yüksek olup %69.7 (46/66) olarak kaydedilmiştir. Pterjiyum varlığı ile MBD varlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (p=0.003).

Pterjiyum varlığına ek olarak, pterjiyum grade'i ile MBD varlığı arasında da anlamlı bir ilişki mevcuttur (p=0.012). Buna göre, pterjiyum grade 0 olan gözlerde MBD oranı %47.8 (64/134) iken, grade 1 olanlarda bu oran anlamlı şekilde artış gösterek %71.8'e (28/39) yükselmiştir. Grade 2 pterjiyumu olanlarda bu oran yine anlamlı bir artışla %76.2'ye (16/21) yükselmiştir. Ancak grade 3 ve grade 4 pterjiyumu olan hastalarımızda, muhtemelen hasta sayısının azlığına bağlı olarak daha düşük MBD oranları kaydedilmiştir. Grade 3 pterjiyumu olan sadece 5 göz mevcut olup bu hastaların 2'sinde (%40) MBD saptanmıştır. Grade 4 pterjiyumu olan sadece 1 göz mevcuttur ve bu hastada ise MBD olmadığı belirlenmiştir. Özetle, pterjiyum grade'i ile MBD varlığı anlamlı şekilde ilişki göstermektedir.

Kuru göz parametreleri değerlendirildiğinde ise; MBD olan grupta Schirmer I testi ortalama sonucu 9.3±5.4 mm iken, MBD olmayan grupta 8.9±5.1 mm olarak benzer bulunmuştur (p=0.773). GKZ ortalama değerleri ise MBD olan grupta 7.7±2.7

sn iken MBD olmayan grupta 8.9±2.9 sn olarak ölçülmüştür, MBD olan grupta GKZ değerleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0.034). OSDI anket skoru ortalama değerleri ise MBD olan grupta 23.3±12.4 iken MBD olmayan grupta 20.8±12.8 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (p=0.285).

Çalışmamız için son olarak; yaş, PES varlığı, PES grade'i, pterjiyum varlığı, pterjiyum grade'i, Schirmer I testi sonucu, GKZ değeri, OSDI anket skoru ve GİB değerleri arasındaki ilişkiyi incelemek üzere korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analize göre şu bulgular elde edilmiştir:

- **Yaş ile PES varlığı ve pterjiyum varlığı** arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla r = 0.162, p = 0.110 ve r = 0.064, p = 0.527).
- **Yaş ile PES grade'i arasında** orta düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r=0.303, p=0.002). Yaş arttıkça PES grade'i artma eğilimindedir.
- **Yaş ile pterjiyum grade'i** arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı görülmüştür (r = 0.110, p = 0.122).
- **Yaş ile Schirmer I testi sonucu** arasında anlamlı, negatif yönlü ancak zayıf bir korelasyon bulunmaktadır (r = -0.278, p = 0.005). Bu bulgu, yaş arttıkça Schirmer I testi sonucunun azaldığını göstermektedir.
- **Yaş ile GKZ değeri** arasında anlamlı, negatif yönlü ancak zayıf bir korelasyon bulunmaktadır (r = -0.215, p = 0.031). Bu bulgu, yaş arttıkça GKZ değerinin azaldığını göstermektedir.
- **Yaş ile OSDI anket skoru ve göz içi basınç değerleri** arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (sırasıyla r = 0.061, p = 0.545 ve r=-0.089, p=0.378).
- **PES varlığı ile pterjiyum varlığı** arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r = 0.245, p = 0.014). PES varlığı arttıkça pterjiyum varlığı da artmaktadır.
- **PES grade'i ile pterjiyum varlığı** arasında orta düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r = 0.272, p = 0.006). PES grade'i arttıkça pterjiyum varlığı artmaktadır.

- **PES grade'i ile pterjiyum grade'i** arasında orta düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r = 0.300, p = 0.002). PES grade'i arttıkça pterjiyum grade'i de artmaktadır.
- **PES varlığı ile Schirmer I testi sonucu** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon vardır (r = -0.223, p = 0.026). Ayrıca **PES grade'i ile Schirmer I testi sonucu** arasında zayıf düzeyde negatif yönlü anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r = -0.184, p = 0.009). PES varlığı ve grade'i arttıkça, Schirmer I testi sonuç değeri azalmaktadır.
- **PES varlığı ile GKZ değeri** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir (r = -0.446, p < 0.001). Ayrıca **PES grade'i ile GKZ değeri** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r = -0.420, p < 0.001). PES varlığı ve grade'i arttıkça, GKZ değeri azalmaktadır.
- **PES varlığı ile OSDI anket skoru** arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (r = 0.246, p = 0.014). Ayrıca **PES grade'i ile OSDI anket skoru** arasında orta düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r = 0.257, p = 0.010). PES varlığı ve grade'i arttıkça OSDI anket skoru da anlamlı olarak artmaktadır.
- **Pterjiyum varlığı ile Schirmer I testi sonucu** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon bulunmaktadır (r = -0.321, p = 0.01). Ayrıca **pterjiyum grade'i ve Schirmer I testi sonucu** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r = -0.251, p < 0.001). Pterjiyum varlığı ve grade'i arttıkça, Schirmer I testi sonuç değeri azalmaktadır.
- **Pterjiyum varlığı ile GKZ değeri** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (r = -0.505, p < 0.001). Ayrıca **pterjiyum grade'i ve GKZ değeri** arasında orta düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur (r = -0.473, p < 0.001). Bu bulgu, pterjiyum varlığı ve grade'i arttıkça GKZ değerinin azaldığını göstermektedir.
- **Pterjiyum varlığı ile OSDI anket skoru** arasında orta düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir (r = 0.387, p < 0.001). Ayrıca **pterjiyum grade'i ve OSDI anket skoru** arasında orta düzeyde pozitif yönlü

ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r = 0.398$, $p < 0.001$). Pterjiyum varlığı ve grade'i arttıkça OSDI anket skoru da anlamlı olarak artmaktadır.

- **Schirmer I testi sonucu ile GKZ değeri** arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.616$, $p < 0.001$). Schirmer I testi sonucu arttıkça, GKZ değeri de anlamlı olarak artmaktadır.
- **Schirmer I testi sonucu ile OSDI anket skoru** arasında zayıf düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir ($r = -0.221$, $p = 0.027$). Schirmer I testi sonucu düştükçe OSDI anket skoru anlamlı olarak artmaktadır.
- **GKZ değeri ile OSDI anket skoru** arasında zayıf düzeyde negatif yönlü ve anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir ($r = -0.227$, $p = 0.023$). GKZ değeri düştükçe OSDI anket skoru anlamlı olarak artmaktadır.
- **Her bir gözdeki göz içi basınç (GİB) değeri ile o gözde pterjiyum varlığı** arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r=0.144$, $p:0.041$). Ayrıca **pterjiyum grade'i ile GİB değeri** arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü ve anlamlı bir korelasyon mevcuttur ($r = 0.166$, $p = 0.019$). Pterjiyum varlığı ve grade'i arttıkça, GİB değeri de anlamlı olarak artmaktadır.
- **Göz içi basınç değeri (GİB)** ile yaş, PES varlığı, PES grade'i, Schirmer I testi sonucu, GKZ testi sonucu ve OSDI anket skoru arasında anlamlı bir korelasyon ilişkisi bulunmamıştır (tüm p değerleri > 0.05).

Korelasyon analizinin sonuçları Tablo 11 ve Tablo 12'de gösterilmektedir.

Tablo 11. Korelasyon Analizi-1

		Yaş	PES	Pterjiyum	Schirmer I Testi Sonucu	GKZ Değeri	OSDI Anketi Skoru
PES	**Korelasyon katsayısı (r)**	0.162	1				
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.110					
Pterjiyum	**Korelasyon katsayısı (r)**	0.064	0.245*	1			
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.527	0.014*				
Schirmer I Testi Sonucu	**Korelasyon katsayısı (r)**	-0.278*	-0.223*	-0.321*	1		
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.005*	0.026*	0.010*			
GKZ Değeri	**Korelasyon katsayısı (r)**	-0.215*	-0.446*	-0.505*	0.616*	1	
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.031*	<0.001*	<0.001*	<0.001*		
OSDI Anketi Skoru	**Korelasyon katsayısı (r)**	0.061	0.246*	0.387*	-0.221*	-0.227*	1
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.545	0.014*	<0.001*	0.027*	0.023*	
Göz içi Basınç Değeri	**Korelasyon katsayısı (r)**	-0.089	0.065	0.144*	-0.049	0.154	0.112
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.378	0.520	0.041*	0.627	0.127	0.269

Tablo 12. Korelasyon Analizi-2

		Yaş	PES Grade	Pterjiyum Grade	Schirmer I Testi Sonucu	GKZ Değeri	OSDI Anketi Skoru
PES Grade	**Korelasyon katsayısı (r)**	0.303*	1				
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.002*					
Pterjiyum Grade	**Korelasyon katsayısı (r)**	0.110	0.300*	1			
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.277	<0.001*				
Schirmer I Testi Sonucu	**Korelasyon katsayısı (r)**	-0.278*	-0.184*	-0.251*	1		
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.005*	0.009*	<0.001*			
GKZ Değeri	**Korelasyon katsayısı (r)**	-0.215*	-0.420*	-0.473*	0.616*	1	
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.031*	<0.001*	<0.001*	<0.001*		
OSDI Anketi Skoru	**Korelasyon katsayısı (r)**	0.061	0.257*	0.398*	-0.221*	-0.227*	1
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.545	0.010*	<0.001*	0.027*	0.023*	
Göz içi Basınç Değeri	**Korelasyon katsayısı (r)**	-0.089	0.064	0.166*	-0.049	0.154	0.112
	Anlamlılık (2 yönlü p değeri)	0.378	0.371	0.019*	0.627	0.127	0.269

5. TARTIŞMA

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); ileri yaşlarda görülen, etyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, oküler yapılarda ve çeşitli visseral organlarda tutulum gösteren, ekstraselüler alanda fibrogranüler yapıdaki psödoeksfoliatif materyalin (PEM) birikimiyle karakterize bir tablodur. (1)

Klinik oftalmolojik muayene ile tanısı konulan PES, gözün özellikle ön segment yapılarını tutar. PES'in birçok organda tutulum yaptığı ve bazı sistemik hastalıklarla birliktelik gösterdiği bilinmektedir. (2,77)

Yapılan çalışmalar, PES'in bir ileri yaş hastalığı olduğunu ve PES prevalansının yaşla birlikte arttığını göstermektedir. (29,30) Bizim yaptığımız çalışmada, PES grubundaki olguların ortalama yaşı 71.08 ± 6.15 iken, kontrol grubundaki olguların ortalama yaşları 69.40 ± 4.82 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında anlamlı yaş farkı saptanmamıştır (p=0.132). Bu durum, çalışmamızdaki olguların belirli bir yaş aralığından seçilmesinden kaynaklanmaktadır.

PES'in cinsiyet dağılımı için yapılan bazı çalışmalarda erkeklerde daha sık olduğu görülmüşken, bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık olduğu görülmüştür. Her iki cinsiyette prevalansın eşit olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur. (34,35,36) Bizim çalışmamızda ise, PES grubu cinsiyet olarak erkek ağırlıklı olmakla birlikte (%72), iki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p: 0.063).

PES'li hastalarda GİB artışı ve glokom gelişebilmektedir. İris-lens diyaframının öne yaklaşması, ön kamaranın sığlaşması, süreç içinde gelişen periferik anterior ve posterior sineşiler, iridokorneal açıda görülen pigmentasyon artışı, trabeküler ağda eksfoliasyon materyalinin birikimi ve hümör aközün protein içeriğindeki artış gibi nedenler bu durum üzerinde etkili olmaktadır. (72,76)

Erdoğan ve ark. yaptığı bir çalışmada, göz içi basıncı ortalama değerlerini; PES'li grupta 16.29 ± 1.91 mmHg olarak ölçmüş iken, PES'i olmayan kontrol

grubunda 14.44 ± 1.75 mmHg ölçmüştür. PES'li grupta göz içi basıncı değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). (52)

Güneş ve ark. ise yaptıkları çalışmada, PES olan ve olmayan gruplar arasında göz içi basıncı değerleri açısından anlamlı farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir.(132)

Bizim çalışmamızda ise, ölçülen GİB ortalama değerleri; PES'li grupta 14.01 ± 2.77 mmHg iken, kontrol grubunda 13.62 ± 3.24 mmHg olarak ölçülmüştür. GİB sonuçları PES'li grupta daha yüksek olmasına rağmen, iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p: 0.520). Bu durumun, çalışmamıza dahil edilen olguların glokom öyküsü olmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

PES'li hastalarda kuru göz gelişimi üzerine birçok çalışma yapılmıştır;

Erdoğan ve ark., tarafından yapılan çalışmada gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ortalama sonuçları; PES'li grupta 7.39 ± 4.82 sn olarak bulunmuş iken, kontrol grubunda bu değer 10.96 ± 3.81 sn bulunmuştur. Anestezili yapılan Schirmer I testi ortalama sonuçları ise; PES'li grupta 9.04 ± 4.60 mm ölçülmüş iken, kontrol grubunda 12.50 ± 5.25 mm olarak ölçülmüştür. Hem GKZ hem de Schirmer I testi sonuçları, PES'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). (52)

Kozobolis ve ark. tarafından yapılan çalışmada elde edilen GKZ ortalama değerleri; PES'li grupta 8.6 ± 2.4 sn, kontrol grubunda ise 12.3 ± 5.5 sn olarak bulunmuştur (p:0.001). Anestezili yapılan Schirmer I testi ortalama değerleri ise; PES grubunda 10.6 ± 4.2 mm, kontrol grubunda ise 13.4 ± 4.9 mm olarak ölçülmüştür (p:0.01). Hem GKZ hem de Schirmer I testi sonuçları, PES'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.(10)

Kuru göz tanısında; semptomların bulgularla korele olmaması, hastalığın şiddetinin çevresel faktörlerden etkilenmesi ve diğer patolojilerle karışabilmesi gibi nedenlerden ötürü birden çok tanısal yöntem kullanılabilmektedir.(89,133) Biz

çalışmamızda kuru göz varlığını değerlendirmek için GKZ tayini, Schirmer I testi ve OSDI anketini uyguladık.

Bizim yaptığımız çalışmada, GKZ ortalama sonuçları; PES'li grupta 7.06 ± 2.43 sn olarak bulunmuş iken, kontrol grubunda bu süre 9.51 ± 2.52 sn bulunmuştur ($p<0.001$). Anestezili yapılan Schirmer I testi ortalama sonuçları ise; PES'li grupta 7.91 ± 5.64 mm olarak ölçülmüş iken, kontrol grubunda 10.19 ± 4.35 mm olarak ölçülmüştür ($p=0.026$). Hem GKZ hem de Schirmer I testi sonuçları, PES'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca PES grade'i dikkate alındığında, daha ileri grade PES'li olgularda GKZ ve Schirmer I ortalama değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($p < 0.001$).

Çalışmamızda, PES'li hastalarda kuru göz semptomlarının sıklığını ve şiddetini araştırmak için yaptığımız OSDI anket skoru ortalama değerleri ise, PES'li grupta 25.25 ± 11.15 ve kontrol grubunda 19.11 ± 13.25 olup, PES'li grupta anlamlı olarak daha yüksektir (p: 0.014). Ancak PES grade'i dikkate alındığında, farklı grade olgu grupları arasında OSDI anket skoru ortalama değerleri açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p = 0.061$).

Çalışmamızda Schirmer I testi ile yapılan değerlendirmeye göre, PES'li olan 100 gözün 44'ünde (%44) 5 mm ve altında sonuçlar alınmıştır ($p<0.001$). GKZ tayinine göre ise, PES'li olan 100 gözün 84'ünde (%84) 10 sn ve altı değerler saptanmıştır ($p<0.001$). OSDI anket skoru sonuçlarına bakınca, 50 hastanın 44'ünde (%88) kuru göz semptomlarının olduğu görülmüştür (p: 0.027).

PEM; konjonktiva, trabeküler ağ, iris pigment epitel hücreleri, nonpigmente siliyer epitel hücreleri ve preekvatoryal lens epitel hücreleri tarafından sentezlenmektedir.(5) Yapılan bir ultrastrüktürel çalışmada, PEM fibrillerinin konjonktivada birikim yaptığı gösterilmiştir.(52)

Erdoğan ve ark. tarafından, PES'li hastalarda yapılan impresyon sitolojisi çalışmalarında; epitel hücrelerinin normalden uzun olduğu, goblet hücrelerinin

azaldığı ve daha zayıf PAS-pozitif boyandığı, nükleus/sitoplazma oranlarının azaldığı görülmüştür. Sonuçlarda kuru göz lehine anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir.(52)

Kozobolis ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise; PES'li hastaların konjonktivasında goblet hücre yoğunluğu 10.0±3.2/mm iken, kontrol grubunda 10.6±3.4/mm olarak bulunmuştur ve gruplar arasında goblet hücre sayısı açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.(10) Ralph ve ark. tarafından yapılan çalışmada da bu sayılara benzer olarak, normal bireylerin konjonktivasında goblet hücre yoğunluğu 8.84±4.66/mm olarak bulunmuştur.(134) Ancak, Kozobolis ve ark.; goblet hücre morfolojilerinin ileri derecede etkilendiğini, bazılarını normal goblet hücresi olarak tanımlamanın zor olduğunu, morfolojisi değişen goblet hücrelerinin fonksiyonlarının da etkilendiğini ifade etmişlerdir.(10) Müsin ceplerinin boyutu ve dağılımında anormallikler ile önemli derecede homojenite kaybı saptanmıştır. (10)

Gözyaşı müköz tabakası, gözyaşı film stabilitesi için önemlidir ve gözyaşı kırılma zamanı (GKZ) ile fonksiyonu değerlendirilir.(133) Goblet hücre yapılarının bozulması müsin sekresyonunu etkileyeceğinden, gözyaşı film stabilitesi bozulur ve PES'li hastalarda GKZ değeri düşük izlenir.(11) Aköz yetmezliğinin göstergesi olan Schirmer testinin de PES'li hastalarda düşük izlenmesinin, gözyaşı bezlerindeki değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir.(11)

Kuru gözde, prevalans araştırmak için yapılan farklı testlerle farklı sonuçlar alınabilmektedir. Bunun nedenleri arasında; Schirmer I testinin gözyaşı film tabakasının aköz bileşenini yansıtması, GKZ değerininin müköz tabakayı ve gözyaşı filmi stabilitesini yansıtması, OSDI anketinin semptomların sıklığını ve şiddetini yansıtması sayılabilir. Her bir tanı yönteminin kuru göze farklı bir açıdan yaklaşıyor olması, lakrimal fonksiyonel ünite içerisinde etkilenen yapıların her olguda farklı olabilmesi ve semptomların bulgularla korele olmaması nedeniyle, farklı testlerde farklı prevalans sonuçları alındığı düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda uygulanan üç ayrı yöntemde de ortak sonuç, kuru göz prevalansının, PES'li grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğudur.

Çalışmamızda PES'li hastalardaki pterjiyum prevalansı araştırılmıştır;

Pterjiyum için toplum tabanlı yapılan prevalans çalışmalarında, %0,3 ile %29 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir.(100) Bizim yaptığımız çalışmada, 100 hastanın 40'ında (%40) pterjiyum saptanmıştır. Bu yüksek değerin elde edilmesi, pterjiyum sıklığının yaşla birlikte artmasına (101) ve çalışmaya dahil edilen katılımcıların yaşlarının 60-80 yaş aralığında olmasına bağlanmıştır.

Etiyolojileri tam olarak açıklanamayan iki dejeneratif ön segment patolojisi olan PES ve pterjiyumun, ultraviyole maruziyeti ve oksidatif stres gibi bilinen ortak etiyolojik faktörleri olan birer ön segment hastalığı olmasına dayanılarak, aralarında ilişki olabileceği düşünülmektedir. (18) Her iki hastalığın da etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu iki hastalığın birlikteliğini araştıran çalışmalar literatürde mevcuttur; ancak henüz görüş birliği sağlanamamış olup, hala araştırılmaya ve tartışmaya açık bir konudur.

Rao ve ark. yaptıkları çalışmada, konjonktival melanozis ile PES arasında anlamlı bir birliktelik bulunduğunu; PES'in subklinik döneminde görülen konjonktival melanozisin, PES gelişiminin bir habercisi olabileceğini bildirmiştir. Aynı çalışmada, PES ve pterjiyum arasında anlamlı bir birliktelik olmadığı açıklanmıştır.(17)

Shetty ve ark. ise, Hindistan'ın kırsal bir bölgesinde, daha geniş bir populasyonda yaptıkları araştırmada, olgularda PES ve pterjiyumun anlamlı bir birliktelik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmaya dahil edilen 100 PES'li bireyin 47'sinde pterjiyum mevcut iken, PES olmayan 252 bireyin 152'sinde pterjiyum tespit edilmiştir. Gruplar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.023).(18)

Bizim yaptığımız çalışmada ise, PES'li olan 50 olgunun 26'sında (%52) pterjiyum saptanmış iken, kontrol grubundaki 50 olgunun 14'ünde (%28) pterjiyum görülmüştür. Gruplar arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.014). Etkilenen göz sayısı değerlendirildiğinde, PES'li grupta 100 gözün 44'ünde (%44) pterjiyum olduğu görülmüşken, kontrol grubundaki 100 gözün 22'sinde (%22) pterjiyum tespit edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Çalışmamızda, PES'li gruptaki ve kontrol grubundaki gözler, pterjiyum

grade'i açısından değerlendirildiğinde ise, PES'li grup lehine anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0.001$).

Koliakos ve ark. yaptıkları çalışmada, PES'li hastaların humör aközlerinde oksidatif stresin bir belirteci olan 8-isoprostaglandin F-2α'nın konsantrasyonunu incelemiş ve kontrol grubuna göre 5 kat yüksek bulmuşlardır. Bu durum, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın, PES patogenezinde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir.(4)

Tuteja ve ark. ise yaptıkları çalışmada; ultraviyole (UV) maruziyetinin, eksfoliatif materyal miktarını artırarak PES gelişiminde rol aldığını göstermişlerdir.(3) Sentezlenen eksfoliasyon materyalinin, erken dönemde konjonktivada biriktiği, ultrastrüktürel çalışmalarla saptanmıştır.(17)

Wang ve ark. pterjiyumlu hastalarda yaptıkları çalışmada, pterjiyum dokusunda 8-OHDG (8-hidroksi-deoksi-guanozin) ve MDA (malondialdehid) gibi oksidatif stres belirteçlerinin düzeyinin artmış olduğunu göstermişlerdir.(15)

Di Girolamo ve ark. ise, pterjiyum etyopatogenezi konusunda yaptıkları araştırmada; UV maruziyetinin, limbusta epitelyal hücreleri etkileyerek pterjiyum gelişiminde rol aldığını göstermişlerdir.(14) Asokan ve ark. tarafından yapılan çalışmada da; UV ışınlarının limbal kök hücrelerde değişikliklere yol açarak, pterjiyum etiyolojisinde etkili olduğu bildirilmiştir.(135)

Etyopatogenezleri henüz tam olarak bilinmeyen PES ve pterjiyumun gelişiminde, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bilinmektedir. PES ve pterjiyumun her ikisinin de dejeneratif süreçler içeren ön segment hastalığı olması, oksidatif stres ve UV'nin önemli birer etiyolojik faktör olarak her iki tabloda rol alması; bu iki hastalığın aralarında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür. Yaptığımız prevalans çalışmasında çıkan sonuç, bu ilişkiyi destekler niteliktedir. Bundan sonraki süreçte yapılacak olan daha geniş katılımlı çok merkezli çalışmaların, genetik ve immünohistokimyasal araştırmaların; bu ilişkinin daha iyi anlaşılmasına ve PES ile

pterjiyumun etyopatogenezlerinin aydınlatılmasına katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda, pterjiyumlu hastalardaki kuru göz prevalansı da değerlendirilmiştir;

Pterjiyumlu hastalarda, gözyaşı film tabakasının stabilitesinin bozulmasının sonucunda, kuru göz prevalansının arttığı bildirilmiştir. Ancak pterjiyum ile kuru göz arasındaki ilişki tartışmalı olup, kuru gözün pterjiyum gelişimine neden olduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur.(104,105) Literatüre bakıldığında, pterjiyum ve kuru göz ilişkisi konusunda tam bir görüş birliği olmadığı görülmektedir.

Onkar ve ark. yaptıkları çalışmada, pterjiyumlu gözlerde GKZ ve Schirmer I testi sonuçlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.(136)

Devebacak ve ark. ise yaptıkları çalışmada, pterjiyumlu gözlerde kontrol grubuna göre; GKZ ve Schirmer I testi sonuçlarının daha düşük, OSDI anket skorlarının ise daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.(137)

Taylor ve ark. ise yaptıkları çalışmada, pterjiyum olan ve olmayan grupta kuru göz varlığı açısından anlamlı farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir.(138)

Benzer şekilde Ergin ve Bozdağ da yaptıkları çalışmada, pterjiyumlu hastalar ve kontrol grubu arasında, Schirmer I testi ve GKZ değerlerinin farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.(139)

Bizim yaptığımız çalışmada ise; pterjiyum olan gözlerde GKZ ortalama değeri 6.43 ± 1.88 sn ölçülmüş iken, bu değer kontrol grubunda 9.19 ± 2.65 sn bulunmuştur. Schirmer I testi ortalama değeri ise; pterjiyum olan gözlerde 6.93 ± 4.03 mm ölçülmüş iken, kontrol grubunda 10.09 ± 5.31 mm bulunmuştur. Hem GKZ hem de Schirmer I testi sonuçları; pterjiyum olan gözlerde, pterjiyum olmayan gözlere kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). OSDI skoru ortalama değeri ise; pterjiyumu olan bireylerde 28.11 ± 12.11 bulunmuş iken, her iki gözünde de

pterjiyumu olmayan bireylerde 18.22 ± 11.32 olarak hesaplanmıştır. OSDI skoru ortalama değeri, pterjiyumu olan bireylerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Kuru göz sıklığına bakıldığında ise; Schirmer I testine göre pterjiyum olan grupta %47.0 (31/66) olarak tespit edilen kuru göz oranı, pterjiyum olmayan grupta %23.9 (32/134) olarak bulunmuştur. GKZ testine göre ise pterjiyum olan grupta %92.4 (61/66) olarak bulunan kuru göz oranı, pterjiyum olmayan grupta %50.7 (68/134) olarak hesaplanmıştır. Her iki yönteme göre de; pterjiyumlu gözlerde kuru göz oranı, pterjiyumu olmayan gözlere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). OSDI skorlamasına göre ise, semptom göstermeyen normal bireyler ve ileri düzeyde semptomatik bireylerin oranları, gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0.001$).

Çalışmamızda bulunan sonuçlar, pterjiyumlu bireylerde kuru göz sıklığının arttığını destekler niteliktedir.

Ayrıca çalışmamızda hem Schirmer I testine göre ($p=0.002$), hem GKZ tayinine göre ($p<0.001$) hem de OSDI anketine göre ($p<0.001$) kuru göz sıklığının PES(+) ve pterjiyum(+) olan grupta anlamlı olarak daha yüksek olması, ayrı ayrı PES ve pterjiyum tablolarında artan kuru göz sıklığı ile uyumlu görülmektedir.

Çalışmaya dahil edilen olgular MBD varlığı açısından değerlendirildiğinde ise şu sonuçlara ulaşılmıştır;

Yapılan bir çalışmada, PES'li hastalarda yapılan meibografi sonucunda elde edilen meibograde değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (140). Bizim çalışmamızda ise MBD varlığı PES grubunda kontrol grubuna göre oransal olarak daha fazla görülmüş olsa da, gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p=0.315$). Nitelikli kantitatif sonuçların elde edilmesi için, daha geniş katılımlı meibografi çalışmalarının yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Yaşlanmanın MBD için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.(96) Çalışmamızda ise MBD olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı yaş farkı olmaması, çalışmaya dahil edilen bireylerin belirli bir yaş aralığından seçilmesine bağlanmıştır.

Yapılan bir çalışmada, pterjiyumlu bireylerde meibomian bezlerin işlevsel ve morfolojik açıdan etkilenmesine bağlı olarak MBD geliştiği gösterilmiştir (137). Bu çalışmada meibomian bez kaybına neden olarak pterjiyumun mekanik etkisi üzerinde durulmuştur. Bizim çalışmamızda da; pterjiyum olan bireylerde MBD varlığının pterjiyum olmayan bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek sıklıkta görülmesi, ayrıca pterjiyum grade'i daha yüksek olan gözlerde MBD sıklığının da artış göstermesi bu istatistiği destekler niteliktedir.

Olgular MBD varlığı ve kuru göz açısından değerlendirildiğinde ise; MBD olan bireylerde GKZ ortalama değerlerinin MBD olmayan bireylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüş, Schirmer I testi ve OSDI anketi sonuçlarının ise gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Bu durum , MBD'nin esasen gözyaşı lipid tabakasını etkilemek suretiyle evaporatif kuru göze neden olarak GKZ'yi etkilemesine bağlanmıştır (88). OSDI anket skorlarının MBD olan bireylerde ortalama olarak daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemesinin ise; kuru gözde semptomların bulgularla her zaman korele olamayabileceği nedeniyle olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda yapılan korelasyon analizleri değerlendirildiğinde ise;

Yaş ile PES varlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($r = 0.162$, $p = 0.110$). PES'in bir ileri yaş hastalığı olmasına rağmen (29,30) ortaya çıkan bu durum, çalışmaya dahil edilen olguların belirli bir yaş aralığında olmasına bağlanmıştır. PES grade'inin yaş ile birlikte artması ise ($r = 0.303$, $p = 0.002$) literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda yaş ile pterjiyum varlığı ve grade'i arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (sırasıyla $r = 0.064$ ve $p = 0.527$; $r = 0.110$ ve $p = 0.122$). Literatürde ileri yaş hastalığı olarak bilinen pterjiyum hakkında (101) çalışmamızda

çıkan bu sonuç, katılımcıların yaşının belirli bir aralıkta sınırlı tutulmasına bağlanmıştır.

Kuru göz gelişiminde ileri yaşın temel bir risk faktörü olduğu göz önünde bulundurulduğunda (83); ileri yaş ile Schirmer I testi sonuçları ve GKZ değerleri arasında bulunan zayıf ters yönlü korelasyonun, literatürle uyumlu olduğu görülmektedir. OSDI skorunun ileri yaş ile anlamlı bir korelasyon göstermemesi ise, OSDI anketinin semptomlara yönelik bir çalışma olmasına ve kuru gözde semptomların bulgularla korele olmamasına bağlanmıştır.

PES'li hastalarda kuru göz oranlarının artmasıyla uyumlu olarak; PES varlığı ile Schirmer I testi sonuçları arasında orta düzeyde ters yönlü korelasyon, PES varlığı ile GKZ değerleri arasında ise orta düzeyde ters yönlü korelasyon mevcut olduğu görülmüştür. PES varlığı ile OSDI skoru arasında ise anlamlı düzeyde bir zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca PES grade'i ile Schirmer I arasında zayıf düzeyde ters yönlü, PES grade'i ile GKZ değeri arasında orta düzeyde ters yönlü, PES grade'i ile OSDI skoru arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır. Bu da, PES'te artan tutulum derecesinin kuru göze yatkınlığı artırdığı kanaatini oluşturmaktadır. Kuru göz değerlendirmesi için uygulanan üç yöntemle de, PES varlığı arttıkça kuru göz sıklığının da artmış olduğu desteklenmektedir.

Yaptığımız çalışmada sonuç olarak elde ettiğimiz prevalans değerleriyle uyumlu olarak, PES varlığı ile pterjiyum varlığı arasında anlamlı düzeyde zayıf pozitif bir korelasyon mevcut olduğu saptanmıştır. Ayrıca, PES grade'i arttıkça pterjiyum varlığı ve grade'inin de artması, bu ilişkiyi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda pterjiyum varlığı ile kuru göz parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; hem pterjiyum varlığı ile Schirmer I testi sonuçları arasında hem de pterjiyum varlığı ile GKZ değerleri arasında orta düzeyde ters yönlü korelasyon olduğu görülmüştür. Pterjiyum varlığı ile OSDI skoru arasında ise orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Sonuçlar, pterjiyumlu hastalarda kuru göz prevalansı artışını destekler niteliktedir.

Çalışmamızda kuru göz parametrelerinden Schirmer I testi sonuçları ile GKZ değerleri arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır. Buna karşın; hem Schirmer I testi ile OSDI anket skoru sonuçları arasında hem de GKZ değerleri ile OSDI anket skoru sonuçları arasında zayıf ters yönlü korelasyon mevcut olduğu görülmüştür.

Kuru göz parametreleri ile yapılan tüm analizler değerlendirildiğinde; kuru göz varlığını araştırmada, bulgulara yönelik testler olan GKZ tayini ve Schirmer I testinin, semptomları araştıran OSDI anketine göre daha güvenilir sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu durum, semptomların bulgularla korele olmamasına ve OSDI anketinin subjektif olması özelliğine bağlanmıştır.

6. SONUÇ

Yaptığımız çalışmada; her iki gözünde PES saptanan 50 olgunun 100 gözü çalışma grubunu, iki gözünde de PES olmayan 50 olgunun 100 gözü kontrol grubunu oluşturmuştur. Olgular; genel oftalmolojik muayene ile birlikte anestezili Schirmer I testi, GKZ tayini ve OSDI anketine tabi tutulmuştur. Gruplar kaydedilen veriler ışığında kuru göz, pterjiyum varlığı ve MBD varlığı açısından karşılaştırılmıştır.

1. PES'in bir ileri yaş hastalığı olduğu bilinmesine rağmen, gruplar arasında anlamlı yaş farkı görülmemiştir ve bu durum, olguların belirli bir yaş aralığından seçilmesine bağlanmıştır. PES grade'inin yaşla birlikte artması ise literatürle uyumlu bulunmuştur.
2. PES'li grup cinsiyet olarak erkek ağırlıklı olmakla birlikte, gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark görülmemiştir.
3. Pterjiyum varlığı ve grade'i ile yaş arasında bir korelasyon olmadığı görülmüş ve bu durum, seçilen katılımcıların yaşlarının 60-80 yaş aralığıyla sınırlı olmasına bağlanmıştır.
4. Yaş ile Schirmer I test sonuçları ve GKZ değerleri arasında negatif yönlü korelasyon olduğu görülmüşken, yaş ile OSDI anket skoru arasında korelasyon saptanmamıştır.
5. PES'li grup ile kontrol grubu arasında, GİB değerleri açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.
6. PES'li hastalarda; Schirmer I testi ve GKZ tayini ortalama sonuçları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, OSDI anket skoru ortalaması ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.
7. PES varlığı ile Schirmer I testi ve GKZ tayini sonuçları arasında negatif yönlü korelasyon saptanmışken; PES varlığı ile OSDI anket skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.
8. PES grade'i dikkate alındığında; Schirmer I testi ve GKZ tayini ortalama sonuçlarının daha ileri grade olgularda anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmışken, OSDI anket skoru ortalaması açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

9. PES grade'i ile Schirmer I skoru ve GKZ değeri arasında negatif yönlü korelasyon mevcutken, PES grade'i ile OSDI anket skoru arasında pozitif yönlü korelasyon mevcuttur.
10. Kuru göz varlığını değerlendiren üç tanısal yöntemle de (Schirmer I testi, GKZ tayini, OSDI anketi) , PES'li grupta kuru göz prevalansının kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
11. PES'li hastalarda pterjiyum prevalansının; hem birey sayısı üzerinden hem de göz sayısı üzerinden değerlendirildiğinde, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.
12. PES'li hastalarda pterjiyum grade'i, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.
13. PES grade'i ile pterjiyum varlığı ve grade'i arasında pozitif yönlü korelasyon mevcut olduğu görülmüştür.
14. Yapılacak olan daha geniş çaplı prevalans çalışmalarının, immünohistokimyasal ve genetik çalışmaların; etiyolojileri tam olarak bilinmeyen PES ve pterjiyumun etyopatogenezlerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacağı kanaatine varılmıştır.
15. Pterjiyumlu olgularda; Schirmer I testi ve GKZ tayini sonuçlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, OSDI anket skorunun ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.
16. Pterjiyum varlığı ve grade'i ile Schirmer I testi ve GKZ tayini sonuçları arasında negatif yönlü korelasyon saptanmışken; pterjiyum varlığı ve grade'i ile OSDI anket skoru arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır.
17. Kuru göz varlığını değerlendiren üç tanısal yöntemle de; pterjiyumlu bireylerde kuru göz prevalansının, pterjiyumu olmayan bireylere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
18. Kuru göz değerlendirmesi için kullanılan üç tanısal yöntemde de, hem PES hem pterjiyum olan bireylerde kuru göz oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.
19. PES'li bireylerde MBD oranı kontrol grubuna göre yüksek olsa da, gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir.

20. Pterjiyumlu bireylerde MBD görülme sıklığı, pterjiyumu olmayan bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.
21. Pterjiyum grade'i daha yüksek olan gözlerde MBD görülme sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.
22. MBD saptanan bireylerde GKZ ortalama değerleri MBD olmayan bireylere göre anlamlı olarak daha düşük iken, Schirmer I testi ve OSDI anketi sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

KAYNAKÇA

1. Schlötzer-Schrehardt U, Koca MR, Nauman GOH, Volkholz H. Pseudoexfoliation Syndrome. Oculer manifestation of a systemic disease. Arch Ophtalmol.1992;110:1752-56.
2. Schweitzer C. Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma J Fr Ophtalmol 2018 Jan; 41(1): 78-90.
3. Tuteja S, Chawla H: Pseudoexfoliation Syndrome and Glaucoma. StatPearls [Internet] (ed): StatPearls Publishing, Treasure Island, FL; 2023.
4. Koliakos GG, Konstas AGP, Schlötzer-Schrehardt U, et al. 8 isoprostaglandin F2α and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliaition syndrome. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 353-6.
5. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. Proceedings of the First International Think Tank. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79: 213-7.
6. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf. 2017;15(3):276-283.
7. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. Ocul Surf. 2017;15(3):438-510.
8. Whitcher JP. Clinical diagnosis of the dry eye. Int Ophthalmol Clin 1987;27(1):7-24.
9. Holly FJ, Lemp MA. Tear Physiology and Dry Eyes. Vol 22.; 1977:69-87.
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 Jun;242(6):478-83.
11. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsopakis GM, Pallikaris IG (1999) Evaluation of tear secretion and tear film stability in pseudoexfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand 77(4): 406–409.
12. Skolnick C, Grimmett M, Management of Pterygium. In: Krachmer J, Mannis J, Holland E, editörs. Surgery of the cornea and conjunctiva. Second ed. St. Louis: Mosby Year Book; 2005.p.1750-9.

13. David J. Moran and Fred C. Hollows. Pterygium and ultraviolet radiation:a positive correlation. British Journal of Ophthalmology, 1984, 68, 343-346.
14. Di Girolamo N, Coroneo MT, Wakefield D: UVB elicited induction of MMP expression in human ocular surface epithelial cells is mediated trhough the ERK1/2MAPK dependent pathway. Invest Ophthalmol 2003;44:4705-4714.
15. Lü L, Wang R, Song X. Pterygium and lipid peroxidation. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 1996 May;32(3):227-9.
16. Sowka JW, Gurwood AS, Kabat AG. Pterygium, Handbook of Ocular Disease Management, Jobson Publishing, USA, 2001: 1-2.
17. Rao A, Das G, Sarangi S, Padhy D: Conjunctival changes in different clinical variants of early pseudoexfoliation. Int Ophthalmol. 2018, 38:2477-85.
18. Shetty P, N I. Is There an Association Between Pseudoexfoliation and Pterygium? An Observational Study in a Semi-arid District of South India. Cureus. 2023 May 6;15(5):e38631.
19. Tarkkanen A, Kivelä T. John G. Lindberg and the discovery of exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand 2002; 80:151-4.
20. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol 2001; 45:265-315.
21. Dvorak-Theobald G: Pseudoexfoliation of the lens capsule: Relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. Am J Ophthalmol 1954; 37:1–12.
22. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA: Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol 1992; 110:1757–62.
23. Ringvold A. Epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Scand. 1999;77:371-5.
24. Forsius H, Forsman E, Fellman J, Eriksson AW**.** Exfoliation syndrome: frequency, gender distrubition and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. Acta Ophthalmol Scand. 2002;80:478-84.

25. Kang JH, Loomis S, Wiggs JL, Et Al. Demographic and geographic features of exfoliation glaucoma in 2 united states-based prospective cohorts. *Ophthalmology* 2012; 119: 27–35.
26. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85(8): 828-31.
27. Aasved H. The geographical distribution of fibrillopathia epitheliocapsularis, socalled senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmol (Copenh*). 1969; 47: 792–810.
28. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, Et Al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the thessaloniki eye study. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144(4): 511-519.
29. Krause U. Frequency of Capsular Glaucoma In Central Finland. Acta Ophthalmol. 1973.
30. Ekstrom C. Prevalence of pseudoexfoliations in a population 65–74 years of age. Acta Ophthalmol. 1987.
31. İrkec M. Senil Psodoeksfoliasyonun Epidemiyolojik Ozellikleri Uzerine Bir İnceleme. TOG. 1979.
32. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Cikintas Z, et al. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. Acta Ophthalmol. 1992.
33. Damji KF, Bains HS, Stefansson E. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. Ophthalmic Genet.1998;19:175-85.
34. Montanes MJ, Paredes A, Garsia SC. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of spain. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1989; 67: 383-5.
35. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1988; 184: 71-85.
36. Bartholomew RS. Incidence of pseudoexfoliation in south african negroes and scots. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1979; 99: 299-301.
37. Anraku A, Jin YP, Butty Z, Jinapriya D, Alasbali T, Mammo Z, Flanagan JG, Trope GE. The toronto epidemiology glaucoma survey: a pilot study. *Can J Ophthalmol*. 2011; 46(4): 352-7.

38. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. Arch Ophthalmol. 2001;119:1023-31.
39. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. Acta Ophthalmol Suppl. 1988;184:5–27.
40. Schlötzer-Schrehardt U, Dörfler S, Naumann GO. Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res*. 1992; 11: 343-55.
41. Schlotzer-Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GOH. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1997.
42. Ringvold A. A preliminary report on the amino acid composition of the pseudoexfoliation material (PE material). Exp Eye Res. 1973;15:37-42.
43. Schlotzer-Schrehardt U, Zenkel M, Kuchle M, Sakai LY, Naumann GO. Role of transforming growth factor-b1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp. Eye Res*. 2001; 73, 765–780.
44. Ritch R. Exfoliation syndrome. The Glaucomas Vol 2. 2nd edition.Missouri: The CV Mosby Co.1996; 993-1013.
45. Aasved H. Study of relatives of persons with fibrillopathia epitheliocapsularis (pseudoexfoliation of the lens capsule). Acta Ophthalmol (Copenh). 1975 Dec;53(6):879-86.
46. Damji KF, Bains HS. Stefansson E: Is Pseudoexfoliation syndrome inherited ? Ophthalmic Genet 19:175-85, 1998.
47. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, et al. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome.Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40: 1255-60.
48. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB et al. Common sequence variants in the loxl1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 2007; 317: 1397-400.
49. Lucero HA, Kagan HM. Lysyl oxidase: an oxidative enzyme and effector of cell function. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63: 2304-2316.
50. Kagan HM, Li W. Lysyl oxidase: properties, specificity, and biological roles inside and outside of the cell. *J Cell Biochem* 2003; 88: 660-672.

51. Pasutto F, Krumbiegel M, Mardin CY, et al. Association of LOXL1 common sequence variants in German and Italian patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Apr;49(4):1459-63.
52. Erdogan H, Arıcı S, Toker , Arıcı K, Fariz G, Topalkara A. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. Clinical and Experimental Ophthalmology 2006; 34:108-113.
53. Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GOH. Corneal endothelial ınvolvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1993; 111(5): 666-674.
54. Naumann GO, Schlötzer-Schrehart U, Küchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. İntraocular and systemic manifestations. Ophthalmology. 1998;105:951-68.
55. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. Ophthalmology. 2000;107:1111-24.
56. Ghosh M, Speakman JS: The iris in senile exfoliation of the lens. Can J Ophthalmol 1974; 9:289–97.
57. Ritch R. Exfoliation syndrome. Curr Opin Ophthalmol. 2001;12:124–30.
58. Asano, N., U. Schlotzer-Schrehardt, and G.O. Naumann, *A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome.* Ophthalmology, 1995. 102(9): p. 1279-90.
59. Spinelli D, Felice GpiVigaso F, Coggi G: The iris vessels in the exfoliation syndrome: ultrastructural changes. Exp eye Res 1985; 41:449–55.
60. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. Ophthalmology. 1987;94:109-7.
61. Eıvınd H. The frequency of senile exfoliation of the anterior surface of the lens in inflammatory glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1948; 26: 231-5.
62. Mizuno K, Muroi S: Cycloscopy of pseudoexfoliation. Am J Ophthalmol 1979; 87:513-8.
63. Şenol N, Erda S. Senil psödoeksfoliasyonlarda kataraktöz lens değişiklikleri. *T Oft Gaz* 1988; 18: 325-327.

64. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO: A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1994; 118:730–43.
65. Sveinsson Ö. Fibrillopathy in a pseudophakic eye. Production of fibrils by remnants of the lens capsule. Acta Ophthalmol (Copenh) 1992; 70: 806-13.
66. Yıldırım, N., *Pseudoeksfoliatif Sendrom ve Glokom.* GLOKOM, 2009: p. 124-132.
67. Tutsumato K, Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M; Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1992; 230:252-7.
68. Ruprecht KW, Hoh G, Guggenmoos-Holzmann T, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome Clinical and statistical studies. Klin Monbl Augenheilkd 1985;187:9-13.
69. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris M, Siganos DS, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG. Crete, greece glaucoma study. *J Glaucoma*. 2000;9(2): 1439.
70. Puska P, Tarkkanen A. Exfoliation syndrome as a risk factor for cataract development: five-year follow-up of lens opacities in exfoliation syndrome. J Cataract Refract Surg. 2001;27:1992-8.
71. Kunishi Y, Kunishi M, Yoshino H: Gonioscopic features of pseudoexfoliation. Jpn J Clin Ophthalmol 1998; 52:1683–9.
72. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol. 1999 Oct; 117:1319-1324.
73. 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(12): 2435-46.
74. Sampaolesi R, Zarate J, Croxato O: The chamber angle in exfoliation syndrome. Clinical and pathological findings. Acta Ophthalmol 1988; 184(Suppl):48–53.
75. Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. Br J Ophthalmol. 1985.
76. Küchle M, Nguyen NX, Horn F, Naumann GO. Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous 'cells' in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1992; 70(2): 201-8.

77. Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminance of the iris and the frequency o the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. Ophthalmolog 1993; 100:352-355.
78. Janciauskiene S, Krakau T. Alzheimer's peptide and serine proteinase inhibitors in glaucoma and exfoliation syndrome. Documenta ophthalmologica Advances in ophthalmology 2003;106:215-23.
79. Schumacher S, Schlotzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. Lancet 2001;357:359-60.
80. Ulus T, Nadir A, Yaz YA, et al. Cardiovascular involvement in patients with pseudoexfoliation syndrome. J Cardiovascular Med 2013;14:587-92.
81. Bojic L, Ermacora R, Polic S, Mabdic Z, Ivanisevic M, Rogosic V. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2005; 243, 446–449.
82. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P: Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. Eye 2002; 16:261–6.
83. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. Ocul Surf. 2017;15(3):334-365.
84. Moss, S.E., R. Klein, and B.E. Klein, Incidence of dry eye in an older population. Arch Ophthalmol, 2004. **122**(3): p. 369-73.
85. McCarty, C.A., et al., The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. Ophthalmology, 1998. **105**(6): p. 1114-9.
86. Stern ME, Gao J, Siemasko KF, Beuerman RW, Pflugfelder SC. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. Exp Eye Res. 2004;78(3):409-16.
87. Dry Eye Workshop (DEWS) Committee. 2007 Report of the Dry Eye Workshop (DEWS). Ocul Surf. 2007;5(2):65-204.
88. Lemp MA, Baudouin C, Baum J, et al. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international Dry Eye WorkShop (2007). In: Ocular Surface. Vol 5. ; 2007:75-92.

89. Abelson MB. Dry eye, today and tomorrow. Review Ophthalmology. 2000;11:132-34.
90. Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, Tomlinson A, Foulks GN, Geerling G, et al. An objective approach to dry eye disease severity. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(12):6125-30.
91. Perry HD. Dry eye disease: Pathophysiology, classification, and diagnosis. American Journal of Managed Care. 2008.
92. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, et al. TFOS DEWS II diagnostic methodology report. Ocul Surf. 2017;15(3):539-74.
93. N. Li, X. G. Deng, and M. F. He, "Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye," *Int. J. Ophthalmol.*, vol. 5, no. 4, pp. 478–481, 2012.
94. Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, Uchino Y, Fukagawa K, Shimmura S, et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. Ophthalmology 2008;115(11):1982-8.
95. Nelson JD. Impression cytology. Cornea. 1988;7:71-81.
96. P. Chhadva, R. Goldhardt, and A. Galor, "Meibomian Gland Disease: The Role of Gland Dysfunction in Dry Eye Disease," *Ophthalmology*, vol. 124, no. 11, pp.S20–S26, Nov. 2017.
97. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Ocul Surf. 2017;15(3):575-628.
98. Lee SY, Tong L. Lipid-containing lubricants for dry eye: A systematic review. Optom Vis Sci. 2012;89(11):1654-1661.
99. Matsuda S, Koyasu S. Mechanisms of action of cyclosporine. Immunopharmacology. 2000 May;47(2–3):119–25.
100. Saw S-M, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. Ophthalmic Epidemiol. 1999;6(3):219–28.
101. Rezvan F., Khabazkhoob M., Hooshmand E., Yekta A., Saatchi M., Hashemi H. (2018). Prevalence and risk factors of pterygium: A systematic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol*, 63(5), 719-35.

102. Karukonda SR, Thompson HW, Beuerman RW, Lam DS, Wilson R, Chew SJ, Steinemann TL. Cell cycle kinetics in pterygium at three latitudes. Br J Ophthalmol 1995 Apr; 79: 313-7.
103. Detorakis ET, Sourvinos G, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus and human papilloma virus in ophthalmic pterygium. Cornea. 2001 Mar;20(2):164-7.
104. Ishioka M, Shimmura S, Yagi Y, Tsubota K. Pterygium and dry eye. Ophthalmologica, 2001; 215: 209-211.
105. Buratto L, Phillips RL, Carito G. Part A. Chapter 9. Symptoms. In: Buratto L, Phillips RL, Carito G, eds. Pterygium Surgery. Thorofare, NJ: SLACK Inc., 2000: 5-6.
106. Reisman D, McFadden JW, Lu G. Loss of heterozygosity and p53 expression in Pterygium. Cancer Lett. 2004 Mar 31;206(1):77-83.
107. Jin J, Guan M, Sima J, Gao G, Zhang M, Liu Z, Fant J, Ma JX. Decreased pigment epithelium-derived factor and increased vascular endothelial growth factor levels in pterygia. Cornea. 2003 Jul;22(5):473-7.
108. Aspiotis M, Tsanou E, Gorezis S, Ioachim E, Skyrlas A, Stefaniotou M, Malamou-Mitsi V. Angiogenesis in pterygium: study of microvessel density, vascular endothelial growth factor, and thrombospondin-1. Eye (Lond). 2007 Aug;21(8):1095-101.
109. Lee DH, Cho HJ, Kim JT, Choi JS, Joo CK. Expression of vascular endothelial growth factor and inducible nitric oxide synthase in pterygia. Cornea. 2001 Oct;20(7):738-42.
110. Di Girolamo N, Chui J, Coroneo MT, Wakefield D; Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. Prog Retin Eye Res 2004;23: 195-228.
111. Cordelia C, Liu VP, Tan DTH. Ocular surface changes in pterygium. Cornea, 2002; 21(1):38-42.
112. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto I. Elastodysplasia and elastodystrophy, the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. Ophthalmol 1983; 90: 96-109.

113. Buratto L, Phillips RL, Carito G. Part A. Chapter 1. Introduction. In: Buratto L, Phillips RL, Carito G, eds. Pterygium Surgery. Thorofare, NJ: SLACK Inc.2000: 3-4.
114. Arffa RC: Grayson's Disease of the Cornea. Kist K, ed. St. Louis: Mosby Year Book 1991: 342-5.
115. Jonas P, Ocampo F, Lee A, Agahan D. Profile of Pterygium Cases Seen At a Tertiary Referral Hospital in the Philippines. J Ophthalmic Eye Res. 2016;1(1):1–9.
116. Wanzeler, A. C. V., Barbosa, I. A. F., Duarte, B., Borges, D., Barbosa, E. B., Kamiji, D. et al., (2019). Mechanisms and biomarker candidates in pterygium development. *Arq Bras Oftalmol*, 82(6), 528–536.
117. Frucht-Pery J, Siganos CS, Solomon A, Shvartzenberg T, Richard C, Trinquand C. Topical indomethacin solution versus dexamethasone solution for treatment of inflamed pterygium and pinguecula: a prospective randomized clinical study. Am J Ophthalmol. 1999;127(2):148–52.
118. Hirst LW. The treatment of pterygium. Surv Ophthalmol, 2003; 48: 145-180.
119. Tan DTH, Chee SP, Dear KBG, Lim ASM. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. Arch Ophthalmol, 1997; 115: 1235-1240.
120. Abdalla WM. Efficacy of Limbal-conjunctival Autograft Surgery with Stem Cells in Pterygium Treatment. Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16(4):260–2.
121. Schwember J, Madrid L, Yori L. Rotatory Conjunctival Flap for Pterygium Removal: A Simple and Quick Technique. Am J Cosmet Surg. 2017;34(4):183–6.
122. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, LaBree LD, McDonnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and cojunctival autograft after excision of primary pterygium. Am J Ophthalmol 1995;120:151-60.
123. Jha KN. Conjunctival-Limbal Autograft for Primary and Recurrent Pterygium. Medical Journal, Armed Forces India. 2008:64: 337–9.
124. Son JH, Lim S-H. Short-term in vivo morphological changes of amniotic membrane after fibrin glue-assisted pterygium surgery on anterior segment

optical coherence tomography: a case presentation. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):181.

125. Noureddin GS, Yeung SN. The use of dry amniotic membrane in pterygium surgery. Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.). 2016:10: 705–12.
126. Das S, Ramamurthy B, Sangwan VS. Deep lamellar keratoplasty for recurrent advanced pterygium. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2009 Jan-Feb;40(1):43-5.
127. Simona F, Tabatabay CA, Leuenberger PM. Lamellar corneal graft in the treatment of pterygium. A 10-year retrospective study of the recurrence and changes of astigmatism. J Fr Ophtalmol. 1988;11(11):759-63.
128. Hacıoğlu D, Erdöl H. Developments and current approaches in the treatment of pterygium. Int Ophthalmol. 2017;37(4):1073–81.
129. Buratto L, Phillips RL, Carito G. Pterygium of treatment. In: Buratto L, Phillips RL, Carito G, eds. Pterygium Surgery. i st ed. Thorofare, NJ: Slack; 2000. p.37-42.
130. Şimşek T, Günalp I, Atilla H. Comparatiye efficacy of beta-irradiation and mitomycin C in primary and recurrent pterygium. Eur J Ophthalmol 2001; 1 1:126-32.
131. Aoki T, Kitazawa K, Inatomi T, Kusada N, Horiuchi N, Takeda K, Yokoi N, Kinoshita S, Sotozono C. Risk Factors for Corneal Endothelial Cell Loss in Patients with Pseudoexfoliation Syndrome. Sci Rep. 2020 Apr 29;10(1):7260.
132. Gunes A, Yigit M, Tok L, Tok O. Evaluation of anterior segment parameters in patients with pseudoexfoliation syndrome using Scheimpflug imaging. Arq Bras Oftalmol. 2016.
133. Kanski JJ (1999) Disorders of the conjunctiva. In: Clinical ophthalmology: a systematic approach, 4th edn. Butterworth–Heinemann, Oxford, pp 79–80.
134. Ralph RA (1975) Conjunctival goblet cell density in normal subjects and in dry eye syndromes. Invest Ophthalmol 14(4):299–302.
135. Asokan R, Venkatasubbu RS, Velumuri L, Lingam V, George R: Prevalence and associated factors for pterygium and pinguecula in a South Indian population. Ophthalmic Physiol Opt. 2012, 32:39-44.

136. Onkar, A., Pandey, D.J., Bist, H. K. and Sen, S. (2017). Tear and pterygium: A clinico-pathological study of conjunctifor tear film anomaly in pterygium. J Eye Cataract Surg, 3, 24.
137. Devebacak A, Teker ME, Palamar M. The Influence of Pterygium on Meibomian Glands and Dry Eye Parameters. Optom Vis Sci. 2023 Mar 1;100(3):207-210.
138. Taylor, H.R. (1980). Studies on the tear film in climatic droplet keratopathy and pterygium. Arch Ophthalmol, 98, 86–88.
139. Ergin, A., Bozdağ, Ö. (2001). Study on tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica*, 215, 204–208.
140. Okutucu M., Fındık H., Aslan MG. Evaluation of Dry Eye and Meibomian Gland Dysfunction with Meibography in Pseudoexfoliation Syndrome. Turkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2020;29(4):271-7.