



T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PSÖDOEKSFOLİYASYON GLOKOMU OLAN  
HASTALARDA OFTALMİK ARTER VE  
KAROTİD ARTERLERİN DOPPLER  
ULTRASONOGRAFİ  
BULGULARI**

UZMANLIK TEZİ

DR. BURÇİN UZ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Yelda ÖZSUNAR DAYANIR

**AYDIN 2008**

T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PSÖDOEKSFOLİYASYON GLOKOMU OLAN  
HASTALARDA OFTALMİK ARTER VE  
KAROTİD ARTERLERİN DOPPLER  
ULTRASONOGRAFİ  
BULGULARI**

UZMANLIK TEZİ

DR. BURÇİN UZ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Yelda ÖZSUNAR DAYANIR

**AYDIN 2008**

# İçindekiler

Giriş .....	1
Genel Bilgiler	
Tanım .....	2
Terminoloji .....	2
İnsidans .....	2
Genetik Özellikler .....	3
Bilateralite .....	3
Patogenez .....	4
Tanı .....	6
Ekstraoküler tutulum .....	6
PES ve Glokom .....	8
Hemodinami, Doppler Frekans Spektrum Analizi ve Kan Akışının Doppler Ultrasonografi ile Görüntülenmesinde Temel Kavramlar .....	9
Gözün Vasküler Anatomisi .....	11
Orbital Kan Akımının Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi .....	14
Karotid Sistem Anatomisi .....	17
Karotid Arter Sisteminin Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi .....	19
Gereç ve Yöntemler .....	21
Bulgular – Sonuçlar .....	26
Tartışma .....	36
Özet.....	42
İngilizce Özet .....	43
Kaynaklar .....	44
Ekler .....	53

## GİRİŞ

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES); klinikte gözün ön segmentini tutan, biyomikroskopik olarak lens ve iris ön yüzü ile ön kamara açısı, kornea endoteli ve vitreus ön yüzünde kepek benzeri materyalin görülmesi ile tanısı klinik olarak konabilen bir hastalıktır. Daha çok ileri yaş popülasyonda görülen ve ırklara göre farklılık gösteren hastalık, % 20 - 47 olguda göz içi basınç artışına neden olur (1-10). PES'de üretim artışı, rezorbsiyon azalması ya da her ikisinden kaynaklı, ekstrasellüler matriks materyalinin birikimi söz konusudur.

Oluşum mekanizması ve dokular üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, son yıllarda yapılan histopatolojik ve in vitro çalışmalar, bu sendromun sistemik bir hastalık olduğunu desteklemektedir. Işık ve elektron mikroskop ile incelemelerde, immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler de kullanılarak, psödoeksfoliasyon (PE) materyali varlığı deri, ekstraoküler kaslar, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninklerde de saptanmıştır (11-13).

Psödoeksfoliasyon sendromu, açık açılı glokomun en sık nedenidir. Psödoeksfoliasyon glokomu (PEG) olan hastalarda, bu durumun sistemik bir hastalık olabileceği varsayımı ile yapılmış araştırmalarda oftalmik ve santral retinal arterlerdeki değişimlerin yanı sıra, serebral hemodinamikler, myokardial diastolik disfonksiyonlar, karotid arter elastisitesi gibi ekstraoküler parametreler değerlendirilmiş ve psödoeksfoliasyon glokomu bulunan hastalarda anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Göz ve göz dışı organlardan hazırlanan materyaller ile yapılan histolojik çalışmalarda, elastin ve amiloid-P materyalleri gösterilmesi ile sendromun bağ doku metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olduğu, dolayısı ile de vasküler endotelial hasara yol açtığı da düşünülmüştür (14-16).

Bu veriler ışığında, PES'in sistemik bir hastalık olduğu varsayımından yola çıkarak bu çalışmada amacımız; PES sonrası gelişen glokomu olan hastalarda, gri skala ve Doppler ultrasonografi incelemesi ile, ana karotid arterde (AKA) duvar yapısını ve akım özelliklerini, internal karotid arter (İKA) servikal kısmı ve oftalmik arterde akım özelliklerini saptamak ve kontrol grubu ile karşılaştırarak, istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığını saptamaktır. Bilgilerimiz dahilinde, PEG'de oftalmik arter ile birlikte karotid sistemin ultrasonografik değerlendirmesi daha önce yapılmamıştır.

## GENEL BİLGİLER

### Tanım:

Psödoeksfoliasyon sendromu, tanısı klinik olarak konan, lensin ön kapsülünde gri-beyaz fibrogranüler, 'psödoeksfoliasyon' adı verilen maddenin ön segment muayenesinde görülmesi ile karakterize olan bir patolojidir.

Psödoeksfoliasyon materyali lens ön kapsülü ve iris dışında, trabeküler yapı, zonüler bölge, silyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümör aköz, arka silyer arter, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları ve kapak derisinde de saptanmıştır. Işık ve elektron mikroskopik incelemeler, immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemler psödoeksfoliatif materyal varlığını deri, ekstraoküler kaslar, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninkslerde de saptamıştır.

### Terminoloji:

Cam üfleyicilerinin 'gerçek lens ekfoliasyon hastalığı' nda lens kapsülünün sıcaklık etkisi ile gerçek bir ekfoliasyonu (dökülmesi) mevcut iken, PES'de ekstrasellüler matriks materyalinin birikimi söz konusudur. Bu görünüm üretimde artma, materyal rezorbsiyonunda azalma ya da her ikisinden kaynaklanabilir.

### İnsidans:

Değişik etnik gruplara ve ırklara göre insidanda farklılıklar mevcuttur. En yüksek oranlar % 25 ile Finlandiya, İzlanda gibi İskandinav ülkelerinde olup, Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupada bu oran en fazla % 5 olmaktadır. Yapılan tüm çalışmalar yaş ile birlikte görülme sıklığının arttığını göstermiştir (1-4).

İnsidanstaki bu farklılıklar ırk, cins, çevresel (güneş ışığı) ve nutrisyonel faktörlere de bağlanmıştır (1,5,6).

Yunanistan'ın Girit Adası'nda yapılan epidemiyolojik bir çalışmada PES prevalansı % 16,1 olarak saptanmış olup, bu oran Yunanistan'da saptanan oranlardan daha düşüktür (7). McCarty ve ark. (8) yaptıkları çalışmada 40 yaş ve üzeri Avustralya yerleşimli 'Victorians' popülasyonunda PES insidansını % 0,98, Mitchell ve ark. (9) çoğu Kuzey Avrupa orjinli

beyazlardan oluşan geniş bir seride bu oranı % 2,3 olarak saptamışlardır. Japonya'da 50 yaş üstü popülasyonda bu oran % 3,4 bulunmuştur (10). Ülkemizde Yalaz ve ark.'nın (3), Çukurova Yöresi'nde yaptıkları çalışmada 60 yaş üzerinde PES insidansı % 11,2 bulunmuştur.

Cinsiyet dağılımı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda cinsiyet farkı olmadığı bildirilirken, bazılarında erkeklerde, kimisinde ise kadınlarda yüksek prevalans bildirilmiştir (2,3,9).

### **Genetik Özellikler:**

Psödoeksfolyasyon sendromu ile ilgili birçok ailesel ve genetik çalışmalar yapılmıştır (5,17-20). PES tanısı geç konulduğundan, yaşayan ebeveynleri bulup araştırma yapmak çok güçtür. Ancak PE maddesi görülen ön kapsül ve iris gibi etkilenmiş dokularda, LOH (loss of heterozygosity) genetik belirteçlerin gösterilmesi patogeneizde olası genetik rolü işaret etmektedir (18). Farklı popülasyonlarda, farklı kalıtsal geçiş paternleri ve HLA (Human Leucocyte Antigen) birliktelikleri öne sürülmüştür (21,22). Elde edilen bulgulara dayanarak, genetik yapı ile ilgili özelliklerin çok farklı olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak bu durumun multifaktoriyel olduğu unutulmamalıdır. Genetik yatkınlığı olan bireylerde dış etkenlerin tetikleme ile patolojik sürecin başladığı düşünülmektedir (17,19,20).

### **Bilateralite:**

Klinik olarak tek taraflı tutulum, bilateral tutulum için sıklıkla öncüdür ve tanıdan 5 - 10 yıl sonra hastaların % 50'ye yakınında bilateralite bildirilmiştir. Diğer gözde 5 yıl içinde PES görülme insidansı % 6,8 ve 10 yıl içinde ise % 16,8 olarak bulunmuştur (23). Bilateral tutulumu olan hastalar tek taraflı tutulumu olanlara göre daha yaşlı olmaya ve daha yüksek glokom prevalansına sahip olmaya eğilimlidirler (9,23). Klinik olarak tüm tutulan ve kontralateral tutulmayan gözlerin neredeyse hepsinde, konjonktiva ve diğer peribulber dokularda elektron mikroskop ile tipik PE materyali birikimi saptanmıştır (24-26). Başka bir ışık mikroskobu ve immunohistokimya çalışmasında, klinik olarak etkilenmemiş gözlerin periferik iris damarlarında klasik PE materyaline benzeyen anormal birikimler saptanmıştır (28,29). Bu bulgular, sözde unilateral PES'in gerçekte hastalığın klinik asimetric tutulumu olduğunu göstermektedir (23). Bu asimetriyi yapan neden açıklanamamıştır.

## **Patogenez:**

Psödoeksfoliasyon sendromu, birçok intra ve ekstraoküler dokuda anormal yapıdaki ekstrasellüler materyalin birikimi ile karakterize, ekstraselüler matriksin yaygın hastalığıdır. Kapsamlı araştırmalara karşın, materyalin biyokimyasal kompozisyonu bilinmemektedir. Biyokimyasal analizler, elde edilebilir materyalin yetersiz miktarları, materyalin insolubilitesi ve hastalığın uygun deneysel modellerinin olmaması nedeni ile yetersizdir.

Eksfoliyatif materyal, filaman ve fibrillerle karakterizedir. Işık mikroskopisinde materyaller homojen, eosinofilik, periodik asit-Schiff (PAS) pozitif boya tutulumu gösteren polisakkarit yapıdadır. Bu maddenin multifokal orjinli olduğu ve yaşlanan epitelyal hücreler tarafından üretilen anormal bazal membran yapı taşlarına sekonder olduğu düşünülmektedir (14).

Elektron mikroskop incelemesiyle, PE materyalinin amorf yapıda zemin maddesi içine yerleşmiş fibril ve filamanlardan oluştuğu gösterilmiştir. Filaman ve fibriller genellikle 10-50 nm arasında değişen çaptadırlar. Protein yapısında materyaller olmasına karşın, amorf yapıdaki zemin maddesinin PAS pozitif boyanan glukozaminoglikanlardan oluştuğu düşünülmektedir. Eksfoliyatif materyalin aminoasit analizi üç olasılıkla uyumludur. Bunlar; elastin, bazal membran ve amiloiddir (14).

Elastin: Elastik doku iki major yapıdan oluşmaktadır. Bunlar suda erimeyen protein yapıları amorf görünümlü elastin ile elastik filamanlardır. Elastik filamanlar glikoproteinlerden oluşmuşlardır. Ultrastrüktürel, histokimyasal ve antijenik açıdan eksfoliyatif materyal, elastik fibrillerle benzerlik göstermektedir. Gözde elastik fibriller, zonüllerin yanı sıra diğer bölgelerde de bulunmaktadır. Elastozis alanlarının yakınlarında çok miktarda eksfoliyatif materyal görülmesi nedeniyle, bazı otörler eksfoliyatif materyalin bir tür elastozis olduğunu öne sürmektedirler (15,16).

Bazal membran: Pek çok çalışmada PES'de bazal membran değişiklikleri olarak duplikasyon, parçalanma ve dejenerasyon ortaya konmuştur. Bu değişiklikler lens ön kapsülü, silyer cisim, iris ve konjonktivada gösterilmiştir. Bilindiği gibi bazal membran epitelyum hücrelerince yapılmakta ve proteoglikanlar, laminin ve fibronektinden oluşan glikoproteinlerle karışık kollajen filamanlardan oluşmaktadır (14).

Amiloid: Pek çok çalışma ile ekfoliyasyon materyallerinin amiloid ile benzer şekilde Kongo kırmızısı, thioflavin T ve thioflavin S ile boyandığı gösterilmiştir. Amiloidozisi olan

pek çok hastada, lens kapsülünde ve iris yüzeyinde eksfoliasyon materyallerine benzer depositler gösterilmiştir (14).

Esas olarak elastik mikrofibril komponentleri olan elastin, vitronektin, amiloid P, fibrillin 1, MAGP 1, emilin, LTBP 1, LTBP 2 gibi elastik fiber epitoplalarının yaygın varlığı, PES'in özellikle elastik mikrofibrilleri etkileyen bir elastoz tipi olduğunun düşündürmektedir (30-34).

Sendromun aberan ekstrasellüler matriks sentezini kapsayan bir bozukluk olduğu hakkında güçlü deliller vardır. Son çalışmalarda PES'li hastaların humor aközlerinde, belirgin artmış büyüme faktörü aktivitesi saptanmıştır. Bu büyüme faktör aktivitesini işaret eden TGF  $\beta$ 1 ve TGF  $\beta$ 2 düzeyleri yüksek bulunmuştur. TGF  $\beta$ 1'in; elastik mikrofibrillerin aşırı üretimini, onların enzimatik çapraz bağlanımını ve posttranslasyonel glikolizasyonunu sağlayarak, dokular içinde degrade olmayan fakat zamanla akümüle olan tipik eksfoliatif fibrillerin oluşumunu stimüle ettiği düşünülmektedir (32,34,35,36).

Psödoeksfoliasyon sendromlu hastaların humor aközlerinde matriks metalloproteinazların ve onların inhibitörlerinin konsantrasyonlarında artış saptanmış, ortalama askorbik asit düzeylerinde belirgin düşüklük raporlanmıştır. Askorbik asit, serbest radikallere karşı bir major koruyucu faktör olduğundan, PES etiyojisinde serbest radikallerin rolü tartışılmaya başlanmıştır. PES'li hastaların humör aközlerinde in vivo oksidatif stres belirteci olan 8-izoprostoglandin F2 $\alpha$  konsantrasyonunun kontrol grubundan 5 kat fazla olduğu bulunmuştur. 8-izoprostoglandin F2 $\alpha$  ile askorbik asit düzeyleri arasında ters korelasyon vardır. Bu bulgular PES patogenezinde serbest radikallerin neden olduğu oksidatif hasarın rolü için ek kanıt sağlamıştır (37-41).

Elektron mikroskop ile histokimyasal çalışmalarda, eksfoliatif materyalde lizozomal enzim belirteci olan asit fosfotaz aktivitesinin artmış olduğu bulundu. Ayrıca katepsin B gibi diğer lizozomal proteinazlarda da anlamlı artış saptanmıştır (42,43).

Psödoeksfoliasyon sendromunda humor aközde  $\alpha$ 1 lipoprotein, seruloplazmin, transferin, fibronektin, albumin ve IgG düzeylerinde değişiklikler saptanmış ve bunların hastalığın patogenezi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Ayrıca oksidatif stresin göstergesi olan protein oksidasyonunun, karbonyl gruplarının ölçülmesi ile değerlendirilmesinde, PES'li hastalarda serumda ve humor aközde protein karbonyl düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulunmuştur (44).

Akraba olmayan evli çiftlerde PES prevalansının beklenenden belirgin yüksek saptanması ve daha yaşlı donörden yapılan penetran keratoplasti sonrası PES gelişen daha genç hastaların varlığı, infant ve çocuklukta travma ya da intraoküler cerrahiden yıllar sonra PES gelişmesi genetik ve çevresel faktörlerin etiyojide önemli olduğunu ortaya koymaktadır (20,45,46).



PES'li olgularda gastrik mukoza biyopsisinde *Helicobacter pylori* antikorlarının silyer cisim epitelyum antijenleri ile çapraz reaksiyon verdiği bilinmektedir. Gastrik mukozada apoptozisi indükleyen *Helicobacter pylori*'nin, trabeküler ağda da aynı patogenetik etkiyle glokoma predispozan olabileceği bildirilmiştir (47). PES'de viral ya da prion hastalığı olma olasılığını düşündüren çarpıcı morfolojik benzerlikler de bulunmuştur. Bir araştırmada çalışma grubunda kontrol grubuna oranla, HSV'nin (herpes simpleks virüsü) anlamlı yüksek insidansı, HSV ile PES arasında korelasyonu göstermiştir. Aynı çalışmada VZV (varisella zoster virüsü) için böyle bir korelasyon saptanmamıştır (48).

## **Tanı:**

PES tanısı biyomikroskopik muayenede ön segment yapılarında PE materyalinin görülmesi ile konur. Kesin tanı için özellikle lens ön kapsülündeki elektron mikroskopik değişikliklerin saptanması altın standarttır.

Klinik Bulgular:

- Ön kamara yüzeyinde materyal depozitleri
- Midriazis ile melanin dispersiyonu
- İriste transilüminasyon defektleri, stromal atrofi ve zayıf midriazis
- Kan-aköz bariyer defekti (psödoüveit)
- Zonüler instabilite
  - Anterior lens subluksasyonu
  - Posterior luksasyon
  - İris-lens planının öne gelmesi ve ön kamaranın sığlaşması
- Göz içi basınç artışı ve/veya glokom
- Korneal endotelyal dekompanasyon
- Nükleer katarkt

## **Ekstraoküler Tutulum:**

Hastalıkta konjunktiva, ekstra oküler kaslar, deri, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, safra kesesi ve serebral meninkslerin tutulduğu gösterilmiştir. Bu organlarda özellikle interstisyel fibrovasküler bölgede ve septalarda fokal birikimler saptanmıştır. Buradaki komşu elastik fiberler, kollajen, fibroblast ve damar duvarlarında da etkilenme söz konusudur. Kalpte ise özellikle kas hücre yüzeyinde birikimler gösterilmiştir (11-13). Bu organlardan hazırlanan materyallerden yapılan histolojik çalışmalarda, gözde olduğu gibi elastin ve amiloid-P

materyalleri gösterilmiştir. Bu bulgular bu sendromun bağ dokusu metabolizmasındaki bir bozukluğa bağlı olduğunu göstermektedir (49).

Ekstraoküler tutulum da, gözde olduğu gibi yaş ile artış göstermektedir. Yine de günümüzdeki verilerle ekstraoküler tutulum hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır ve hangi komplikasyonlara yol açtığı net olarak bilinmemektedir.

Geçici iskemik atak (GİA) öyküsü olan hastalar yaş karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve genel populasyona göre 2 kat fazla PES saptanmıştır (50). GİA, serebrovasküler bir hastalık olup, iris hipoperfüzyonuna yol açarak anormal iris transilüminansı yapmaktadır. Pozitif iris transilüminasyonlu GİA hastalarının gözlerinde PES'in yüksek sıklığı gösterilmiştir (51).

Elastin, arteriollerin ekstrasellüler matriksinin major parçasıdır. Bu nedenle, oküler PES varlığı ve vasküler hastalıklar arasında olası ilişki düşünülmüştür. PES'in vasküler etkilerini düşündürten hipertansiyon, anjina, myokard infarktüsü ve stroke ile pozitif korelasyon saptanmıştır (52).

Benzer olarak, aort anevrizması ile ilişki hakkında da tartışma vardır. Beş oküler PES'li organ donöründen elde edilen aort duvarı örneklerinin histopatolojik incelemesinde, adventisyal ve subendotelyal konnektif dokuda fokal PE materyali birikimi, belirgin fibrozis ve tunika intima elastozisi saptanmıştır (53). Aort duvarındaki bu histopatolojik değişikliklerin, PES'de daha sık görülen abdominal aort anevrizması gelişimine predispozan olabileceği düşünülmüştür (54).

Önemli diğer raporlarda, PES ile Alzheimer hastalığı arasında pozitif ve diabetes mellitus (DM) arasında ise negatif korelasyon saptanmıştır. Diabetik olmayan ya da retinopatisi olmayan DM ile karşılaştırıldığında, diabetik retinopatili kişilerde daha düşük PES sıklığı gösterilmiştir (55). PES'li kataraktöz gözlerin aköz hümlerinin Alzheimer peptid (A $\beta$ ) ve serin proteaz inhibitörleri içerdiği bulgusu, PES ve Alzheimer hastalığının olası ortak etiolojisini işaret etmektedir (56-58).

Sistemik tutulumunu gösteren delillerden biri de, iç kulakta tektorial membranda fibrillerin depozisyonudur. Yaş ve glokom ile birlikteliğine bakılmaksızın, PES'li hastaların büyük kısmında sensorinöral işitme kaybına raslanmıştır (59).

Psödoeksfoliasyon sendromu yaş ile arttığı halde, psödoeksfoliatif süreç normal yaşlanmadan farklıdır. Ancak hala psödoeksfoliasyon materyalinin sistemik birikiminin önemi bilinmemektedir.

Hiperhomosistineminin serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sarıcaoğlu ve ark.'nın (60) yaptığı çalışmada PE sendromu ve glokomu mevcut hastalarda kanda homosistin düzeyleri yüksek bulunmuş ve PE ile

hiperhomosistinemi arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır. Roedl ve ark.'nın (61) yaptığı çalışmada, homosistine ek olarak plazma folat, B12, B6 düzeyleri de ölçülmüştür. PEG'li 70 hasta ve 70 kontrol olgusunun değerlendirildiği bu çalışmada, PEG olan hastalarda plazma homosistein düzeyi anlamlı yüksek ve plazma folat, B12, B6 düzeyleri anlamlı düşük bulunmuştur. Böylece PES'in sistemik bir hastalık komponenti olduğu desteklenmiş ve biyokimyasal parametrelerin de sendrom ile birlikte değişkenliği ortaya konmuştur.

Literatürdeki bir diğer çalışmada, tek taraflı ya da bilateral tutulumu olan PES'li olgularda, ultrasonografik pakimetre ile santral korneal kalınlık ve Cochet-Bonnet esteziometre ile santral korneal mekanik sensitivite ölçülmüş, korneal kalınlıkta anlamlı fark bulunmamakla birlikte, PES bulunan olgularda sensitivite, kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük bulunmuştur ve bu durumun duyuşal sinir tutulumuna bağılı olduğu düşünölmüştür (62).

### **Psödoeksfoliasyon Sendromu ve Glokom:**

Psödoeksfoliatif materyal ile glokom birlikteliğı, tanımlandığı ilk zamanlardan beri bilinmektedir. PEG, tüm glokomların % 25'ini oluşturur (63). Yaş ve cinsiyet ile ilgili düzeltilmelerden sonra, PES olmayan gözlerle ( % 1,7) karşılaştırıldığında, PES'li gözlerde glokom (% 14,2) yaklaşık 8 kat daha sık bulunmuştur (9). Yalaz ve ark.'nın (3) yaptıkları çalışmada, PES olan hastalarda glokom sıklığı % 34,3, glokom hastalarında PES sıklığı % 46,9 saptanmıştır.

Mitchell ve ark. (9) çalışmalarında, bazı kişilerde eksfoliatif materyalin miktarı ile onun glokoma neden olma etkisi arasında ilişkiyi saptamışlar ve PES'li kişilerde 2-3 kat, PES'li gözlerde ise 5 kat artmış glokom riski olduğunu göstermişler. Ayrıca tek taraflı tutulumda PE materyalinin saptandığı gözlerde, bilateral tutulumda PE materyal miktarı fazla olan gözde daha yüksek göz içi basıncı bulunması bu savı desteklemektedir.

Glokom PES'li hastalarda genellikle açık açılı tipinde görülür, ancak kapanabilir açı insidansı da normal popülasyona göre fazladır (64,65). PES ile ilişkili açık açılı glokom, yalnızca klinik olarak değil, aynı zamanda histopatolojik ve morfolojik olarak da primer açık açılı glokomdan (PAAG) farklıdır (66). PEG, hastaların steroid yanıtı için daha düşük hassasiyet göstermesi ile PAAG'dan farklıdır (67). Ayrıca PES ile ilişkili açık açılı glokom, yüksek göz içi basınç düzeyleri ve diüurnal basınç eğrisindeki fluktuasyonlar nedeni ile, göreceli daha şiddetli ve progresif glokom tipidir (68). Bu nedenle PAAG'a göre PEG, medikal tedaviye daha dirençli olup, erken dönem glokom cerrahisine gerek duyabilir (67-69).

Akut aç ı kapanması glokomu insidansı, PES'li hastalarda dört büyük seride % 1,4-4,0, kümülatif prevalans ise % 2,2 olarak bildirilmiştir. Bu prevalans, yaş karşılaştırmalı beyaz popülasyonda beklenen % 0,1-0,2 akut aç ı kapanması prevalansından dramatik olarak yüksektir (70).

Psödoeksfoliasyonlu olgular PAAG ile karşılaştırıldığında, daha yüksek ortalama göz iç i basıncına, daha büyük görme alanı defektlerine, daha hızlı progresyona sahiptir. Glokomatöz optik sinir hasarı gelişimi, PES'li hastalarda, PES olmayan hastalara göre daha olasıdır (71,72).

## **Hemodinami, Doppler Frekans Spektrum Analizi ve Kan Akışının Doppler Ultrasonografi ile Görüntülenmesinde Temel Kavramlar:**

Dolaşım sisteminde herhangi iki nokta arasında kan akışının gerçekleşmesi için, bu iki noktanın enerji düzeyleri arasında fark olmalıdır. Enerji düzeyindeki farklılık genellikle basınç düzeyi farklılığı olarak yansıtılmaktadır. Dolaşım sistemi yüksek enerjili ve yüksek basınçlı arteriyel havuz ile düşük enerji ve basınçlı venöz havuzdan oluşur. Bu iki havuz, dağıtıcı damarların, yani daha küçük arterlerin oluşturduğu bir sistem ve mikrosirkülasyondaki arteriyoller, kapillerler ve venüllerden oluşan direnç damarları ile birbirine bağlıdır.

Akış sırasında sürtünme nedeni ile sürekli enerji kaybı olur. Bu yüzden arteriyel taraftan venöz tarafa gidildikçe hem enerji hem de basınç düzeyleri düşer. Akış için gerekli olan enerji kalbin pompa fonksiyonu ile korunur. Arterlere katılan miktar kardiyak önyüktür (output). Uzaklaşan miktar ise arteriyel basınç ve mikrosirkülasyonda vazokonstrüksiyon ile kontrol edilen toplam periferal dirençe bağlıdır. Normal şartlarda tüm vücut dokularının kan akışı dokuların gereksinimine göre belirlenir. Bu ayarlama beslenen organın arteriyollerindeki vazokonstrüksiyon düzeyi değişiklikleri ile sağlanmaktadır.

Poiseuille's yasası silindirik tüp modelinde, laminar akışın ortalama hızının tüpün uçları arasındaki enerji farklılığı ve çapın karesi ile doğru orantılı, tüpün uzunluğu ve kanın akışkanlığı ile ters orantılı olduğunu göstermektedir. Akış hacmi ise tüpün kesitsel alanı ve ortalama lineer akışının çarpımına eşit olduğu için damar çapının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Bu nedenle çaptaki küçük değişimler akış hacminde önemli değişikliklere yol açar. Kardiyovasküler sistemde, damarların uzunluğu ve kanın akışkanlığı fazla değişmeyeceği için, kanın akışındaki temel değişimler damarların çap ve kan akışı için gerekli basınç enerji düzeylerindeki değişimler sonucunda olmaktadır.

Direnç, kanın akışkanlık özelliklerine ve damarların çapına bağlıdır. Direnç; basınç farklılığının akış hacmine bölünmesi ile elde edildiğinden, bir birimlik akış elde etmek için gerekli basınç farklılığı olarak düşünülebilir. Direnç, kanın damarlardan geçişindeki zorluğu gösteren bir belirteçtir (73).

Poiseuille's yasası belirli genişlikteki sert bir tüp için geçerlidir. Kan dolaşımında ise bu koşullar sağlanamaz. Bunun yerine direnç, elektrik devrelerinde olduğu gibi damarlar arası çok sayıda bağlantılardan etkilenmektedir. Vasküler yatakta her bir damarın toplam vasküler dirence katkısı ya da damar çapındaki değişimin etkisi, seri ya da paralel bağlı diğer damarların varlığına ve görece çaplarına bağlıdır. Kardiyak kontraksiyon ile bir taraftan da sisteme enerji sağlayan arterler gerilir ve kan hacmi diyastol süresince dokulara kan akışının sağlanmasına imkan tanır.

Basıncıdaki pulsatil değişimler kan akışının sistol sırasında artması ve diyastolde azalması ile ilişkilidir. Basınç ve akış dalgalarının şekilleri, periferik vazokonstriksiyon ve arterlerin elastik özelliklerine bağlıdır.

Doppler spektrumu, hareket eden kan tarafından üretilen Doppler frekanslarının bir görüntüsüdür. Akış direnci, Doppler spektrum dalga formlarının görsel incelenmesi ya da cihazın ses çıktısının dinlenmesi ile saptanır. Damarlar kendine özgü dalga formu pulsatile özelliklerine göre tanımlanabilir (73).

Direnç, akan elemanların viskozitesi, damarın uzunluğu ve damar çapının dördüncü dereceden üssü ile ilişkilidir. Çapın yarıya düşmesi direncin 16 kat artması demektir. Doppler ultrasonografide akımların değerlendirilmesi kalitatif, kantitatif ya da yarı kantitatif ölçümler ile gerçekleştirilmektedir. PSH (pik sistolik hız) / EDH (end diyastolik hız), Rİ (rezistivite indeksi) ve Pİ (pulsatile indeksi) vasküler akıma karşı direnci ortaya koyan yarı kantitatif bilgilerdir (74).

Doppler ultrasonografi ile elde edilen akım bilgileri 3 başlık altında toplanabilir:

#### 1- Kalitatif

- Akım varlığı ve yönü
- Akım karakteristiği

#### 2- Kantitatif

- Akım hızı
- Akım volümü

#### 3- Yarı kantitatif

- PSH / EDH indeksi
- $R\dot{I} = PSH - EDH / PSH$

-  $P_i = PSH - EDH / \text{Ortalama hız}$  (74).

Doppler etkisi, hareketli bir kaynaktan oluşan sesin algılanan frekansındaki değişikliklerdir. Kaynak yaklaşıyorsa frekans artar, dalga boyu kısalır; uzaklaşıyorsa frekans azalır, dalga boyu uzar. Gönderilen ses demetinin frekansındaki değişim Doppler eğitliği ile gösterilir. Bu eğitliğe göre Doppler kayması transduserin frekansı, kan akım hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü (Cos) ile doğru orantılıdır. Bu eğitlikte bilinmeyen değişken kan akım hızıdır. Diğer faktörler bilindiğinde Doppler frekans kayması kan akım hızı ile doğru orantılıdır. Yine denklemden anlaşılacağı üzere, açı ne kadar darsa Doppler kayması o kadar yüksek olacaktır. Cos 90° sifıra eğit olacağı için ses demetinin akıma dik olduğu durumlarda Doppler kayması sıfırdır. Otuz dereceden dar açılarda damar duvarında ses yansıması fazla olur. Altmış dereceden fazla açılar ise hız ölçümlerinde hataların belirginleşmesine neden olur. Zamana göre değişimler ya ses olarak dinlenir ya da grafik şeklinde yazdırılabilir. Renkli Dopplerde ise akım bilgisi renklerle görüntülenir (73-75).

## **Gözün Vasküler Anatomisi**

Göz ve orbital yapılar esas olarak oftalmik arterden beslenirler. Orbitanın venöz kanı üst ve alt oftalmik venlere drene olur. Orbita lenfatik damar ya da lenfoid dokuya sahip değildir. Yalnızca lakrimal gland, lenfatik damarlarla göz kapağından parotid lenf nodlarına drene olur (76).

### **Arteriyel Dolaşım:**

#### *Oftalmik Arter:*

Göz ve orbital yapıların beslenmesinde primer sorumlu olan arterdir. Oftalmik arter, internal karotid arterin intrakranyal segmentinin ilk dalıdır ve anterior klinoid prosesin medialinden ortaya çıkar. Optik kanaldan ilerlerken dura ve araknoid kılıf arasında yer alır, daha sonra optik sinir alt lateralinde seyreder. Optik kanaldan çıktıktan sonra meningeal kılıfı delerek çıplak hale gelir. Orbital kavitede optik sinirin üzerinden seyreder. Oftalmik arter seyri boyunca çok kıvrımlı olabilir ve % 15 olguda optik sinirin altından geçebilir. Nadiren internal karotid arter yerine orta meningeal arterden kaynaklanabilir (76).

Oftalmik arterin dalları:

1. Santral retinal arter
2. Silier arterler
3. Supraorbital arter
4. Supratrokleer arter

5. Dorsal nazal arter
6. Posterior ethmoidal arter
7. Anterior ethmoidal arter
8. Lakrimal arter
9. Medial palpebral arterler
10. Muskuler dallar

#### *Santral Retinal Arter:*

Santral retinal arter, oftalmik arterden ayrıldıktan sonra optik sinirin inferolateralinde seyreder. Optik sinirin altından geçerek göz küresinin yaklaşık 12 mm arkasından yukarı döner, dura ve araknoidi delerek optik sinire girer. Subaraknoid aralığı oblik olarak geçer. Sinirin merkezinde venle birlikte optik sinire paralel uzanır. Bu düzeyde çapı 0,3 mm'dir. Lamina kribrozayı delerek göz küresine girdikten sonra superior ve inferior dallarına ayrılarak retinanın iç katlarına dağılır (76,77).

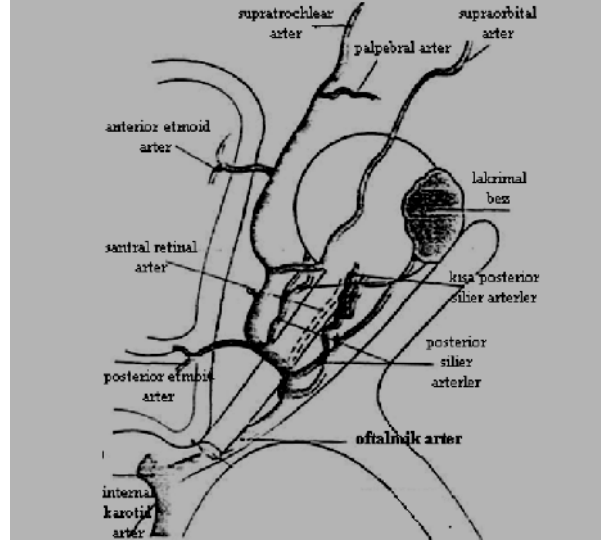
#### *Silier Arterler:*

Silier arterler uzun ve kısa posterior silier arterler ve anterior silier arterler olmak üzere üç gruba ayrılır. Uzun silier arterler oftalmik arterin dalları olup, optik siniri çaprazladığı yerden ayrılarak ilerler ve globa ulaşırlar, genellikle iki tanedir. Kısa posterior silier arterlerin yaptığı çemberin dışından sklerayı delerek sklera ve koroid arasından korpus siliareye kadar uzanırlar. İris kenarına ulaştıklarında üst ve alt dallarına ayrılarak irisi çevrelerler, karşı tarafın dalları ile anastomoz yaparak iris major arteriyel halkasını yaparlar. Bu uzun posterior silier arterler, major arteriel halkanın dalları ve anterior silier arterler ile birlikte koroidin, ekvatorun önüne kadar olan kısmını besler ve burada kısa posterior silier arterler ile anastomoz yapar (76,78).

Kısa posterior silier arterler, oftalmik arterin optik siniri çaprazladığı yerden ayrılır. Başlangıçta 7 tanedir, sonra 10-20 dala ayrılır. Bu arterler kısa silier sinirler ile yakın komşulukta olup, optik sinir çevresinden sklerayı delerek koroidin ekvatora kadar olan kısmını beslerler. Burada uzun posterior silier arterler, major arteriyel halkanın dalları ve anterior silier arterlerin rekürren dalları ile anastomoz yaparlar. Kısa posterior silier arterlerin küçük dallarından bir kısmı optik sinir çevresinde Zinn halkasını yaparlar. Zinn halkasından çıkan küçük dallar, optik sinirin pial damarları ile anastomoz yapar.

Anterior silier arterler, oftalmik arterin dört rektus kasına giden muskuler uç dallarıdır. Her rektus kasında iki tane anterior silier arter bulunurken lateral rektus kasında tek anterior

silier arter bulunur. Bu arterler sklera ve konjonktivanın beslenmesini sağlar. Uç dalları uzun posterior silier arterler ile birleşerek irisın büyük arteryel halkasını oluşturur (76).



Resim 1: Orbita vasküler anatomisi

## **Venöz Dolaşım:**

### *Süperior Oftalmik Ven:*

Orbitanın venöz dolaşımının büyük kısmından sorumludur. Santral retinal ven ve iki adet variköz ven ve bazı olgularda inferior oftalmik venle birleşir. Süperior orbital fissürden çıkarak kavernöz sinüse drene olur (76).

### *İnferior Oftalmik Ven:*

Orbital kavite tabanının ön kesimindeki venöz pleksustan başlar. Kavernöz sinüse doğrudan ya da süperior oftalmik venle birleşerek açılır (76).

### *Santral Retinal Ven:*

Santral retinal arterler ile birlikte seyrederek. Doğrudan kavernöz sinüse ya da süperior oftalmik vene dökülür (76).



## **Oküler Kan Akımı:**

Toplam oküler kan akımı 1 ml/dk dır. Bu akımın büyük kısmı primer koroid olmak üzere uveal vasküler yapılara gitmekte, yalnızca küçük bir kısmı retinaya ulaşmaktadır. Oküler yapıların beslenmesinden sorumlu oftalmik arterdeki kan basıncının, brakial arter kan basıncının 2/3' ü olduğu kabul edilmektedir (79).

Oküler kan akımı (OKA);  $OKA=OPB(OAB-GİB)/R$  şeklinde formulize edilir (OPB: Oküler perfüzyon basıncı, OAB: Oftalmik arter kan basıncı, GİB: Göz içi basıncı, R: Vasküler direnç), (80-84).

Oküler kan akımı, santral retinal arter ve ven de dahil olmak üzere pulsatil karakterdedir. End arter sisteminin bir özelliği olarak retinal arteriol ve venüllerde akım eşittir. Retinanın temporal kısmındaki akım nazal kısımdan fazladır, bunun nedeni temporal kısımdaki retinal alanın daha fazla olması ve makulanın artmış metabolik aktivitesidir (85-89).

Retina hücrelerinin metabolik aktivitesine bağlı olarak retinal kan akımını düzenleyen bir mekanizma mevcuttur. Kan akımına karşı olan direnç sabit değildir, doku gereksinimine göre düzenlenmektedir. Regülasyon mekanizmaları, değişen koşullara karşın oküler kan akımını sabit tutmaya çalışır. Buna oteregülasyon mekanizması denir. Bu regülasyonda en etkin faktörler lokal metabolitlerdir. Lokal metabolitler oksijen, karbondioksit ve pH düzeyleri ile etkili olurlar. Otonom sinir sisteminin retinal dolaşımdaki rolü bilinmemektedir. Gözü besleyen damarların ekstraoküler kısmında otonomik reseptörler gözlendiği halde, intraoküler kısmında olmadığı düşünülmektedir (90). Uveal dokularda otonomik reseptörler vardır ve kan akımı otonomik sistemin manipülasyonu ile değiştirilebilmektedir. Örneğin sempatik stimülasyon kan akımını azaltırken, servikal sempatektomi artırır. Koroidal dolaşımda oteregülasyon yoktur (91).

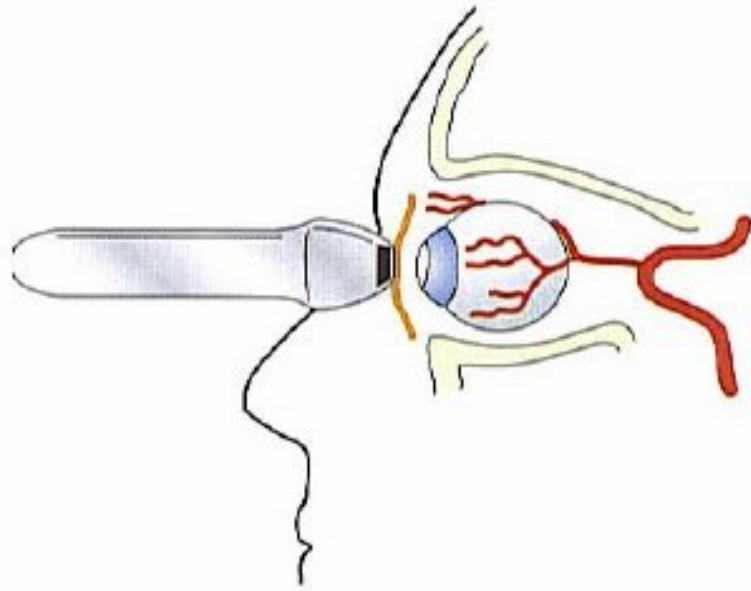
## **ORBİTAL KAN AKIMININ RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ DEĞERLENDİRİLMESİ**

1988 yılında Canning ve Restori, 1989 yılında Berger ve Guthoff ve yine 1989 yılında Ericson ve arkadaşlarının Doppler ve renkli Doppler göz ultrasonografisi konusundaki çalışmalarını takiben, çeşitli oküler ve orbital patolojilerin tanısında renkli Doppler ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Gözün ultrasonografik incelemesi iki farklı teknik ile yapılabilmektedir.

1. Paraoküler teknik (göz kapakları kapalı)
2. Transoküler teknik (transduser ile göz direkt temas halinde)

Radyoloji ünitelerinde tercih edilen paraoküler tekniktir. Genellikle 7.5 ya da 10 MHz lineer sıralı transdüserler kullanılmaktadır. Hasta supin pozisyonda ve göz kapakları kapalı iken incelemeye başlanır. Artefakta neden olmamak için transduserin göz küresi üzerine fazla bası yapmamasına dikkat edilmelidir. Gözün tamamı transaksiyel, sagittal ve oblik kesitler ile incelenmelidir. Aksiyel kesit tüm orbital damarların görüntülenmesinde ve yönlerinin belirlenmesinde kullanılır. Sagittal kesit ise özellikle oftalmik arteri daha iyi görüntüleyebilmek için kullanılır. Oblik görüntüleme ise kan akımının doğru ölçümü için her damarın uzun eksenine paralel olarak elde edilmelidir (92,93).



Resim 2: Paraoküler yaklaşım şeması

Renkli Doppler incelemede özellikle yavaş akım hızı olan küçük orbital vasküler yapıları görüntüleyebilmek için, düşük ya da orta kazanç (gain) ayarları kullanılabilir. İntraoküler basınç arttığı zaman santral retinal arterdeki akım giderek azalmaktadır. İntraoküler basınç 80 mmHg üzerine çıktığında santral retinal arterde akım izlenmez. Yaş ilerledikçe oftalmik arterdeki akım hızları önemli ölçüde azalmaktadır (94,95).

Oftalmik arter, optik sinirin temporo-posteriorunda seyrederken daha sonra optik siniri çaprazlayarak antero-nazale geçer. Ancak oftalmik arter ve dallarının seyrinde varyasyonlar olabileceği bilinmelidir. Sağ oftalmik arterin incelenmesi için hastanın sola bakması ve sol

oftalmik arterin iyi görüntülenebilmesi için hastanın sağa bakması gerekir. Oftalmik arterdeki kan akımı kardiak patolojilerden ve hipertansiyondan etkilenmektedir. Akım paterni internal karotid arterdekine benzerlik gösterir, dik maksimum sistolik hız, genellikle dikrotik çentik ve düşük diyastolik akım hızı görülür (92,94,96).

Optik sinir başı lokalizasyonunda elde edilen transvers kesitlerde santral retinal arter ve ven görüntülenebilmektedir. Santral retinal arter, sağlıklı olgularda optik diskin 5-10 mm gerisinde görülebilmektedir. Transdusere doğru olan akımların renklendirmesinde kırmızı, uzaklaşan akımların renklendirmesinde mavi renk kullanılırsa, santral retinal arter kırmızı renkle kodlanmaktadır ve spektral paterni oftalmik arterde olduğu gibi pulsatil akım ile karakterizedir. Santral retinal ven ise mavi renkle kodlanmaktadır ve sistol ve diyastolde belirgin farklılık göstermeyen devamlı akım paterni ile karakterizedir. Spektral analizde bu iki damar birlikte kaydedilir. Santral retinal arter x ekseninin üzerinde, santral retinal ven ise altında gösterilir (94,96,97).

Optik sinirin her iki tarafında, globun hemen arkasında, posterior silyer arterler görüntülenmektedir. Retina dekolmanı oluşmadıkça retina ve koroiddeki damarları birbirinden ayırmak mümkün değildir (94,96).

Posterior silyer arterlerin spektral paterni, santral retinal arterin spektral paternine benzer. Ancak posterior silyer arterdeki diyastol sonu akım hızı, koroiddeki vasküler yapıların düşük rezistansı nedeni ile daha yüksektir. Santral retinal arterler ile karşılaştırıldığında posterior silyer arterin daha yüksek maksimum sistolik ve diyastol sonu hızları vardır (96).

#### *Renkli Doppler Ultrasonografinin Kullanıldığı Orbital Hastalıklar:*

RDUS' un gelişmesi ile birlikte ilk çalışmalar normal gözlerde yapılmıştır (98,99). Daha sonra etiyopatogenezinde vasküler patoloji var olan ya da var olduğu düşünülen orbital ve oküler hastalıklarda RDUS ile birçok çalışma yapılmıştır (96,97). RDUS'un kullanıldığı hastalıklar;

1. Orbital vasküler hastalıklar
  - a. Karotiko- kavernöz fistül
  - b. Arterio-venöz malformasyonlar
  - c. Orbital varisler
2. Retina ve retinanın vasküler hastalıkları
  - a. Retina dekolmanı
  - b. Skleral çökertme işlemi sonrası
  - c. Diabetik retinopati

3. Glokom
4. Santral retinal ven ve dal tıkanıklıkları
  - Santral retinal arter ve dal tıkanıklıkları
  - Oftalmik arter stenozu
5. Oküler iskemik sendrom
6. Behçet vasküliti
7. İntraoküler ve orbital tümörler

## **KAROTİD SİSTEM ANATOMİSİ**

Santral sinir sistemi ile birlikte kafa, boyun ve üst ekstremitenin kan ihtiyacı, arkus aortadan çıkan üç büyük damar tarafından karşılanmaktadır. Bunlar sağdan sola sırası ile trunkus brakiosefalikus, sol ana karotid arter ve arteria subklavia sinistradır. Trunkus brakiosefalikus arkustan çıktıktan sonra 4-5 cm sonra sternoklavikuler eklem hizasında arteria karotis kommunis dekstra ve arteria subklavia dekstra olarak ikiye ayrılır. Dolayısı ile sağ ana karotid arterin sadece servikal, sol ana karotid arterin ise torasik ve servikal parçaları bulunmaktadır. Ana karotid arterler (AKA) boyunda vena jugularis ve nervus vagus ile birlikte derin servikal fasyadan kaynaklanan birer ‘karotid zarf’ içerisinde yer alırlar.

Her iki servikal AKA hiç dal vermeden kranyale doğru ilerleyerek, tiroid kartilajının üst konturu düzeyinde ikiye ayrılır. Bu dallardan birincisi yüz, kafanın dış kısmı ve boynun büyük bölümünü besleyen eksternal karotid arter (EKA), ikincisi ise beynin ön bölümünün ve orbitanın kan dolaşımını sağlayan internal karotid arterdir (İKA). AKA'nın bifurkasyondan önceki 1 cm lik bölümüne karotid sinüs ya da bulbus adı verilir. Bu bölgede sistemik arteriel basıncı düzenleyen reseptör benzeri hücreler bulunmaktadır. Bifurkasyon düzeyinde ayrıca kemoreseptör olarak işlev gören ‘karotid cisimcikler’ yer almaktadır.

Eksternal karotid arter genellikle, İKA'ya göre daha medialde ve anteriorda yerleşimlidir. Angulus mandibula düzeyinde arkaya yönelerek, parotis bezi içerisinde arteria temporalis süperfisyalis ve arteria maksillaris olarak ikiye ayrılır. Çocuklarda İKA'ya oranla daha dar olan EKA, erişkinde hemen hemen eşit genişliktedir.

EKA dalları sırası ile;

1. A. tiroidea superior
2. A. faringea assendens
3. A. lingualis

4. A. fasialis
5. A. oksipitalis
6. A. aurikularis posterior
7. A. temporalis superfisialis
8. A. maksillaris

İnternal karotid arter genellikle EKA'nın lateralinde ve posteriorunda yer alır. Servikal, petroz, kavernoöz ve serebral olmak üzere dört parçadan oluşur. İKA, temporal kemiğin petroz parçasına kadar olan servikal bölümde hiç dal vermez. Kanalis karotikustan kafa içine giren İKA'nın petroz parçası, bu düzeyde timpanik, karotikotimpanik ve pterigoid arterleri, kavernoöz parçası ise kavernoöz, hipofizyel ganglionik ve anterior meningeal dalları verir. Hemen kavernoöz sinüs bitiminde ise oftalmik dal ayrılır. Daha sonra klinoid prosesleri geçen İKA, henüz dura mater içerisindeyken posterior kommunikan arterleri verir. Durayı geçtikten sonraki bölümüne serebral parça adı verilen İKA, bu düzeyde a. koroidea anterior dalını verir. Daha sonra arteria serebralis anterior ve arteria serebralis media uç dallarına ayrılır.

İnternal karotid arterin serebral parçaları ile vertebral arterler, bazis kranide birleşerek Willis Poligonu'nu oluştururlar. Bu poligon beyin içi dolaşımında en önemli kollateral yollardan biridir. Poligon önde anterior kommunikan arterler aracılığı ile birleşen anterior serebral arterler, arkada posterior serebral arterler ve bu iki grubu birleştiren posterior kommunikan arterlerin hegzogonal şekilde anastomozundan meydana gelir (100,101).

## **Histopatoloji:**

Arterler, büyüklüklerine ve fonksiyonlarına göre dört gruba ayrılmaktadır.

1. Büyük elastik arterler (aorta ve ana dalları):

Elastik liflerin çokluğu sayesinde diyastol sırasında kontrakte olarak hidrostatik basıncın korunmasını sağlarlar.

2. Orta büyüklükteki muskuler arterler:

Kanın spesifik organlara dağılımını düzenlerler.

3. Küçük muskuler arterler

Organ ve dokuların içerisinde yerleşerek kanın düzgün iletilmesini sağlarlar.

4. Arterioller:

Vasküler tonustan ve kanın otonom regülasyonundan sorumludurlar.

Arterler başlıca 3 tabakadan oluşurlar:

1. Tunika intima:

En iç tabakadır. Endotel hücreleri, bazal membran ve subendotelyal konnektif dokudan meydana gelir. Genellikle çok ince olmasına karşın, yaş ilerledikçe ateroskleroza bağlı olarak kalınlaşır. Anjiogenez, hemostaz, enflamasyon ve vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır.

2. Tunika media:

Konnektif doku ile çevrili düz kas liflerinden meydana gelir. Üç tabaka arasında en kalın olanıdır. İntimal tabakanın kalınlaşmasında ve ateroskleroz patogeneğinde önemli rol oynamaktadır.

3. Tunika adventisya:

Gevşek bağ dokusu, elastik lifler, sinir lifleri, lenf kanalları ve besleyici damarlardan meydana gelir (100,101).

## **Karotis Arter Sisteminin Renkli Doppler Ultrasonografi İncelemesi:**

Karotis arter sisteminin invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri içinde renkli Doppler ultrasonografi (RDUS); kolay uygulanabiliyor olması, hasta başı uygulamasına olanak tanınması, morfolojik bilgiler yanında hemodinami hakkında ayrıntılı bilgi sunması, hasta açısından kolay tolere edilebilir ve ucuz olması açısından, özellikle ekstrakraniyal karotis patolojilerinin değerlendirilmesinde temel tanı yöntemi haline gelmiştir (100).

İnceleme 7,5 MHz ve daha yüksek rezolüsyonlu lineer problarla klavikula düzeyinden başlanarak kranial yönde AKA, bulbus, İKA ve EKA'nın transvers ve longitudinal planda taranması ile gerçekleştirilir. İlk aşamada gri skalada arterlerin çapı, duvar kalınlığı, intimal yüzey ve plak varlığı araştırılır. Plak saptanması durumunda plağın lokalizasyonu, boyutları, yüzey karakteristiği, plak tipi ortaya konulur. İkinci aşamada renk modunda plak bölgelerindeki fokal dolum defektleri, stenotik segmentteki lümen daralması, şiddetli stenoz durumlarında perivasküler saçılma ortaya konulmalıdır. Gri skala ve renk modundaki incelemelerin tamamlanmasından sonra üçüncü aşamada spektral analiz gerçekleştirilir. Spektral analizde akım desenleri kalitatif ve kantitatif yönden değerlendirilmelidir. İKA sistolde hızlı bir yükselme gösteren, sistolik tepenin hafifçe yuvarlak biçimde izlendiği, diyastolik akımın ileri yönde olduğu düşük dirençli bir akım deseni çizer. EKA akım deseni pulsatil olup, sistolde hızlı ve keskin bir yükselme, diyastolde keskin düşüş gösteren bir

spektruma sahiptir. Yüksek dirençli vasküler yatağın akım karakteristiği olarak diyastolik hız giderek azalır. Diyastol sonunda akımın tümüyle sıfırlandığı akım örnekleri kaydedilir. Hız ölçümleri arterlerin normal çaplarında izlendiği, AKA'da bifurkasyonun 2 cm gerisinden, İKA ve EKA'da 2 cm ilerisinden yapılmalıdır (101). Normal olgularda sistolik ve diyastolik akım hızlarının ölçülmesi yeterlidir. Darlık durumlarında stenoz düzeyi, stenoz öncesi-sonrasından ölçümler ve hız oranlamaları yapılmalıdır.

Karotis arter darlıklarının değerlendirilmesinde en pratik yöntem renk modunda gerçek lümen çapı/alanının, tüm damar çapı/alanına oranlanması ile stenoz yüzdesinin hesaplanmasıdır. Stenoz oranının belirlenmesinde daha sıkça başvurulan ve daha güvenilir sonuçlar veren yöntem ise stenotik segmentteki PSH, EDH değerlerinin ölçümü ve bu hızların AKA'daki PSH ve EDH değerlerine bölünmesi ile elde edilen hız oranlamalarıdır (102).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda; Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'nde izlenmekte olan PEG tanısı almış 30 hasta ve herhangi bir klinik yakınma ile gelen, yapılan muayenelerinde PE materyali saptanmamış 22 kontrol olgusu (toplam 32 erkek ve 20 kadın) çalışmaya alındı. PEG'li 30 hastanın 22 tanesi erkek, 8'i kadındı. Kontrol grubunda ise 12 kadın ve 10 erkek olgu bulunmaktaydı. Glokomlu grupta ortalama yaş 69,2, kontrol grubunda 66,5 idi ( Tablo I ).

Tablo I: Psödoeksfoliatif glokomlu hastalar ve kontrol grubu olgularının yaş aralıkları

	Ortalama	n	Std. Sapma	Min- Maks.
peg (+)	69	30	7	56 - 83
peg (-)	67	22	5	58 - 77
Toplam	68	52	6	56 - 83

### I- Olgu Seçimi

#### *Hasta Seçim Kriterleri:*

Psödoeksfoliyasyon glokomu tanısı almış glokom birimi takibindeki hastalar çalışmaya alındı. PEG'e ek olarak tedavi altında sistemik hipertansiyonu olanlar, katarakt ya da trabekülektomi ameliyatı geçirmiş olanlar dışlanmadı. Diabet ve hipertansiyon ilacı dışında vasküler sistemi etkileyen ilaçları sürekli kullananlar çalışmaya alınmadı.

#### *Kontrol Grubu Olgularının Seçilmesi:*

Göz polikliniğine başvuran ve normal göz bulguları olup, yaş ve cinsiyet açısından hasta grubu ile uyumlu (matched) olgular, aşağıda belirtilen kriterler ile çalışmaya alınarak kontrol grubunu oluşturdu.

- Göz içi basıncının 22 mmHg'nın altında olması



- 78D ile yapılan muayenede optik disk ve sinir lifi normal görünümlü olgular ( glokom ya da diğer göz patolojilerini akla getiren yaygın ya da fokal rim incelmeleri, kanama, çukurlaşma ya da sinir lifi tabakası kaybı olmayan olgular )

- Herhangi bir göz ameliyatı geçirmemiş olmak ( katarakt ve trabekülektomi dışında )

- Diabet ve hipertansiyon ilacı dışında vasküler sistemi etkileyen ilaçları kullanmıyor olmak

Olgulara, Toshiba Applio 80 ve Toshiba Xario SSA-660A (Toshiba Medical Systems Corporation, Tochigi, Japan) cihazları ile ultrasonografik değerlendirmeler yapıldı. İncelemeler üç aşamadan oluştu. İlk aşamada her iki tarafta AKA ve İKA servikal kısmından gri skala incelemeleri, ikinci aşamada aynı damarların Doppler ultrasonografisi incelemeleri yapıldı. Üçüncü aşamada ise oftalmik arter akım örnekleri elde olundu.

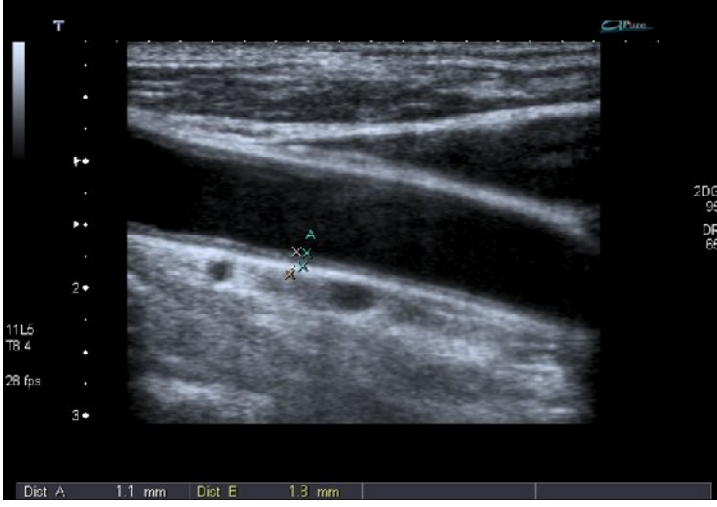
## **II- İnceleme Yöntemi**

*A – Gri skala incelemede genel bulgular, plak varlığı, duvar kalınlığı incelemesi*

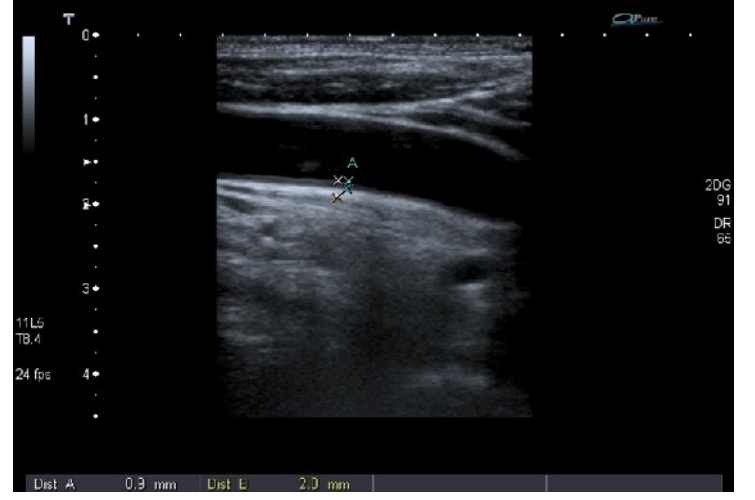
Ana ve internal karotid arter değerlendirilmesinde, hasta supin pozisyonda yatırıldı, baş hafif hiperekstansiyona getirilerek nötral pozisyonda, kimi hastalarda ise karşı tarafa 10 – 45 derece açı verilerek gri skala inceleme yapıldı. Uygun ayarlar seçilerek, 7,5 ve 8 MHz lineer prob ile değerlendirilmeler yapıldı. Tortiyöz seyirli olup, lineer prob ile görüntülenemeyen İKA'larda konveks prob da kullanıldı. Bu aşamada, ana karotid arterden intima-media ve toplam arter duvar kalınlığı ( intima+media+adventisya ) ölçümleri yapıldı, plak varlığı ve varsa morfolojisi araştırıldı.

İntima-media ve toplam arter duvar kalınlık ölçümleri, büyütülmüş görüntüde, AKA servikal kısmı 1/3 inferiorundan, bulbus proksimalindeki 2 cm lik segmentten ve her düzeyde proba daha uzak olan arka duvardan, damar uzun aksına paralel olarak longitudinal ya da oblik planda yapıldı. İnferiordan intima-media ve toplam arter duvar kalınlıkları için birer ölçüm alınarak not edildi. Daha sonra bulbus proksimalinde 2 cm lik segment için de aynı ölçümler, tabakaların en iyi ayırt edilebildiği iki düzeyden yapılarak ayrı ayrı not edildi. Her iki parametre için elde edilen bu üçer adet ölçümün aritmetik ortalamaları alınarak, ortalama intima-media ve toplam arter duvar kalınlıkları hesaplandı. Aynı işlem karşı taraf karotid sistemi için de yinelendi.

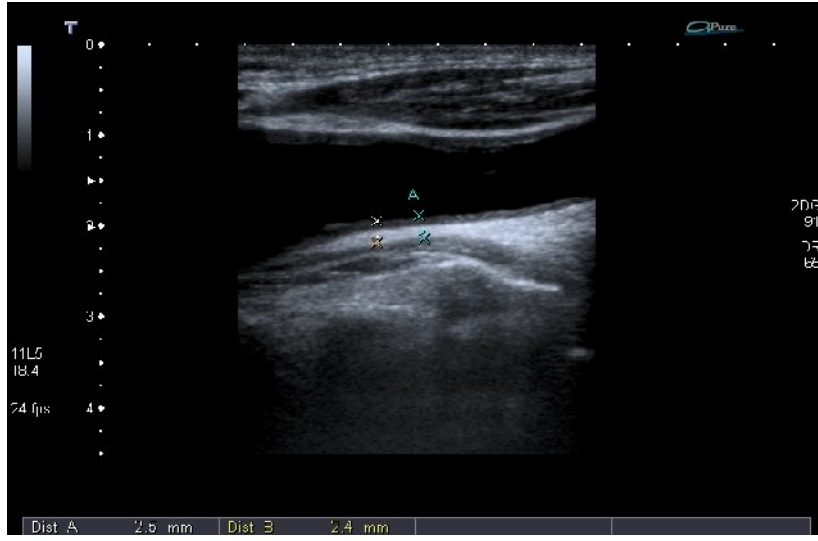
A



B



C



Resim 3: 70 yaşında psödoekfoliasyon glokomu olan erkek hasta. Karotid bifurkasyon öncesi ve proksimal kesimde ana karotid arterde intima-media (A,B) ve toplam duvar kalınlığı (C) ölçümü gösterilmekte.

Her iki tarafta AKA ve İKA'da, yine longitudinal ya da oblik planda, plak varlığı araştırıldı. Plak saptanması durumunda lokalizasyonu ve plak özellikleri not edildi. Plak tipleri; kalsifiye, kısmen kalsifiye ve fibröz olarak sınıflandırıldı.

#### *B – AKA ve İKA akım hızlarının ölçümü, RI değerinin hesaplanması*

Gri skala incelemesinin tamamlanmasının ardından, Doppler ultrasonografi incelemesine geçildi. AKA ve takiben İKA, renkli Doppler ultrasonografide değerlendirildi ve spektral akım örnekleri elde olundu. Damar boyu boyunca gösterilerek, damar aksına paralel ve Doppler açısı 45-60 derece arası olacak şekilde spektral örnekleme yapıldı. Her iki tarafta AKA ve İKA için PSH, EDH ve RI değerleri hesaplandı.

#### *C – Oftalmik arter akım hızlarının ölçümü, RI değerinin hesaplanması*

İkinci aşamada oftalmik arter Doppler ultrasonografi incelemesi yapıldı. Supin pozisyonda yatmakta olan hastanın başı nötral pozisyona getirildi. Paraoküler teknik kullanılarak (gözler kapalı), gözkapakları üzerine ultrasonografi jeli sürüldü. Hastaya inceleme süresince gözlerini kapalı tutması ve aksi belirtilmedikçe gözlerini hareket ettirmemesi söylendi. Artefaktlara neden olmamak ve vasküler direnci etkilememek için, göz küresine fazla baskı uygulanmamasına dikkat edildi. Orta ve yüksek renk modu kazanç ayarları kullanıldı, istemsiz göz hareketlerine bağlı oluşabilecek artefaktlar azaltıldı. Oftalmik arter aksiyel ve oblik planlarda, uzun aksına paralel ve Doppler açıları 45-60 derece arası olacak şekilde değerlendirildi. Ölçümler oftalmik arterin optik siniri çaprazladığı lokalizasyondan, bunun sağlanamadığı durumlarda orta hatta aksiyel planda, bulbus okulunun 2 cm arkasından elde edilen görüntüden yapıldı. Nötral pozisyonda bulunamayan oftalmik arter, hastanın karşı tarafa, daha sonra da istenilen yönde bakması sağlanarak incelendi. Karotid sistem incelemesinde olduğu gibi PSH ve EDH ile RI değerleri kaydedildi.

### **III- İstatistiksel Yöntemler:**

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu olgularının her iki gözü ve her iki karotid sistemi yerine, tek tarafın verileri çalışmanın temelini oluşturdu. Hasta grubundaki 18 olguda tek taraflı PEG mevcuttu. Bu gruptakilerin, yalnızca hasta taraf oftalmik arter ve yine aynı taraf karotid arter verileri dikkate alındı. Ancak 12 hastada bilateral tutulum vardı. Bu olgularda ve kontrol grubu olgularında seçilecek taraf basit randomizasyon yöntemi ile belirlendi. Sonrasında hem kontrol hem de hasta grubu için alınan taraf verileri ayrı bir çizelge halinde

hazırlandı. SPSS 14.0 kullanılarak, normalite testleri yapıldı ve parametrelerin istatistiksel değerlendirme yöntemi belirlendi. Gri skala parametreleri olan, intima-media kalınlıkları ve toplam duvar kalınlıkları değerlendirildiğinde çan eğrisi oluşturduğu görüldü ve bu değerler parametrik testler ile, Doppler ultrasonografi verileri ise nonparametrik testler ile incelendi. Değerlendirmede independent samples test, t test ve Mann Whitney U testleri ve ROC analizi kullanıldı. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR - SONUÇLAR

Çalışmaya alınmış toplam 52 olgu için elde edilmiş verilerin bütünü Ek - 1’de tablolar ile gösterilmiştir. İstatistiksel yöntemlerde belirtildiği şekilde veriler analiz edildiğinde elde edilen sonuçlar aşağıda sırası ile belirtilmiştir.

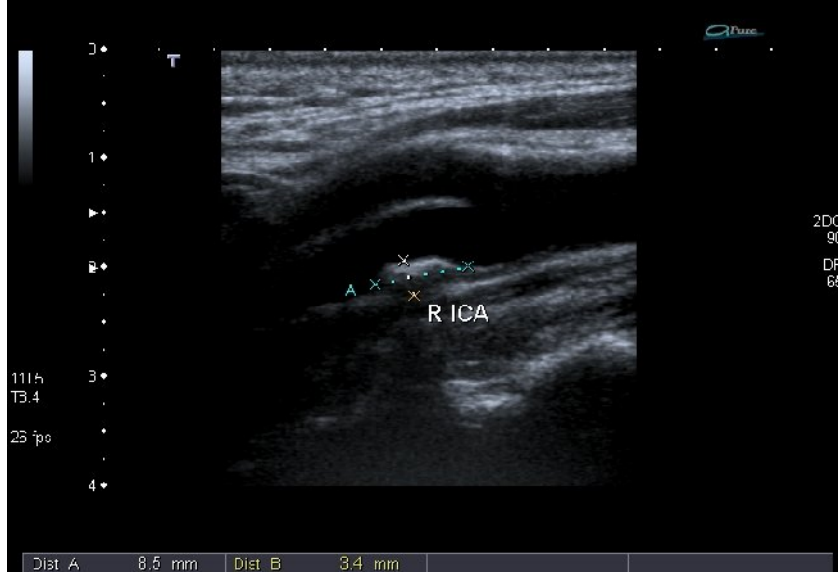
### A – Gri skala incelemede genel bulgular, plak varlığı, duvar kalınlığı

Çalışmaya alınmış 30 hastanın 19’u (% 63) ile 22 kontrol olgusunun 9’unda (% 41) karotid sistemde plak saptandı. Hasta grubunda kalsifiye plaklar 9 (% 30) olguda, kısmen kalsifiye plaklar 5 (%16) ve fibröz plaklar 5 (%16) olguda izlendi. Kontrol grubunda ise 7 (%32) olguda kalsifiye, 1 (%5) olguda kısmen kalsifiye ve 1 (%5) olguda da fibröz plak görüldü. Plakların yerleşim yerleri ağırlıklı olarak AKA bifurkasyonu ve İKA köküydü. Plak varlıkları ve yerleşim yerleri açısından iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık gözlenmedi. Ancak fibröz plakların PEG’li grupta daha yüksek sıklıkta karşımıza çıktığı dikkati çekti. Çalışma grubu hastalarının hiçbirinde anlamlı darlık bulgusu mevcut değildi. Böylelikle ateroskleroza bağlı fokal plaklar nedeni ile ortaya çıkacak akım değişiklikleri çalışma dışında bırakıldı.

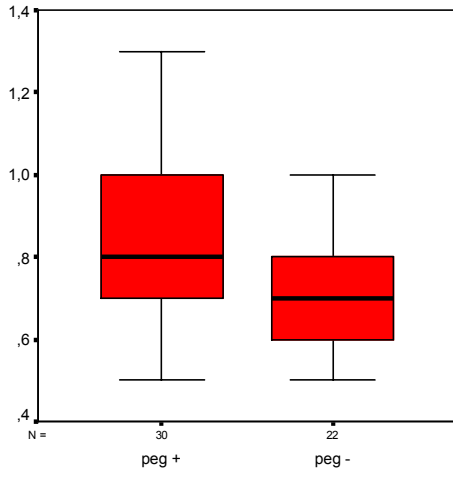
Hasta grubunda AKA intima-media kalınlığı ortalaması  $0,8 \pm 0,2$  mm, kontrol grubunda ise  $0,7 \pm 0,1$  mm bulundu. İki grup arasında, AKA intima-media kalınlığında anlamlı farklılık ile PEG’li grupta kalınlık artışı saptandı ( $p=0.005$ ). Toplam duvar kalınlıklarında gruplar arası anlamlı fark bulunmadı ( Tablo II ).

Tablo II: Psödoeksfoliasyon glokomlu hastalar ve kontrol grubu olgularında, intima – media ve toplam duvar kalınlığı ölçümü sonuçları

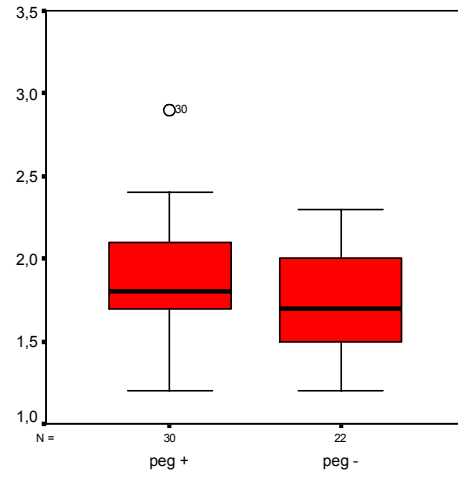
	İncelenen Değişken	Min.- Maks.(mm)	Ortalama (mm)	Std. Sapma
peg(+)	AKA intima media kalınlığı	0,5 - 1,3	0,8	0,2
	AKA toplam duvar kalınlığı	1,2 - 2,9	1,8	0,3
peg (-)	AKA intima media kalınlığı	0,5 - 1,0	0,7	0,1
	AKA toplam duvar kalınlığı	1,2 - 2,3	1,7	0,3



Resim 4: 67 yaşında psödoeksfoliasyonlu erkek hastada, sağ internal karotid arter kökünde kısmen kalsifiye plak izlenmekte.



Şekil 1: Hasta ve kontrol grubunda ana karotid arter intima-media kalınlıkları



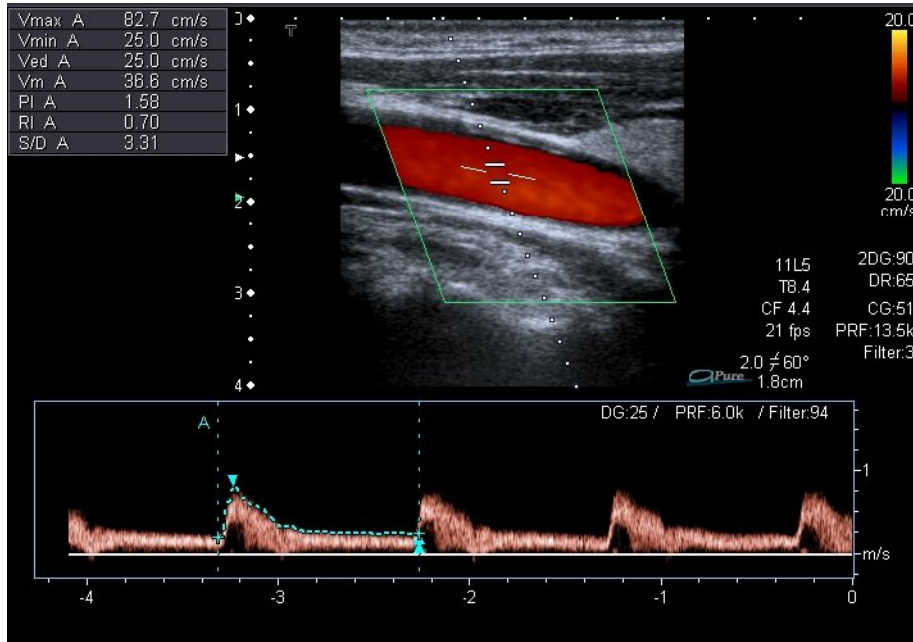
Şekil 2: Hasta ve kontrol grubunda ana karotid arter toplam duvar kalınlıkları

### B - AKA ve İKA akım hızları ve Rİ değeri

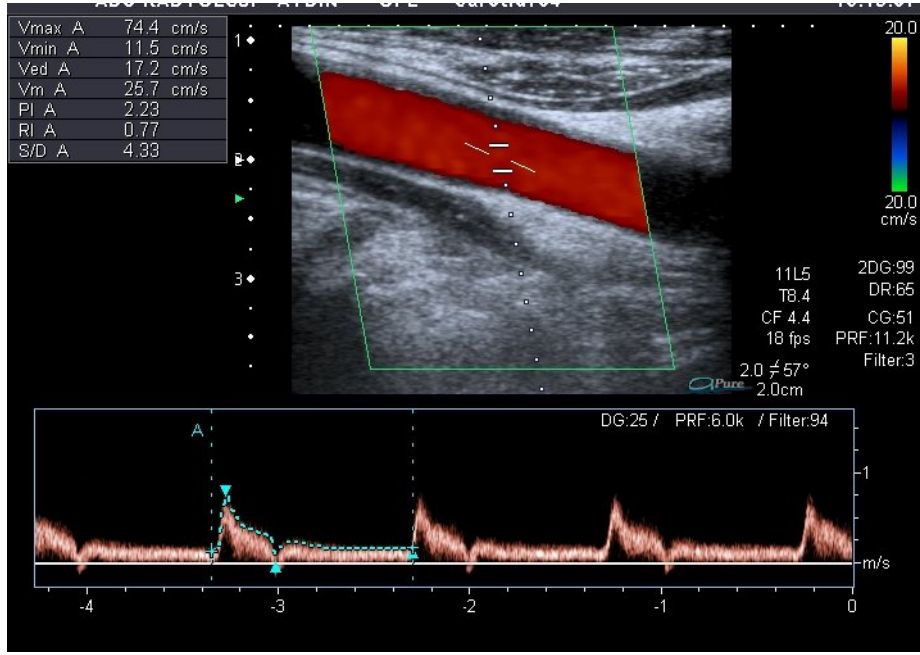
Doppler spektrumları değerlendirildiğinde, AKA için hem EDH ( $p=0.009$ ), hem de RI ( $p=0.000$ ) değerleri arasında anlamlı fark saptandı. AKA'da hasta grubunda EDH'nın düştüğü; RI'nın arttığı dikkati çekti. PSH için anlamlı fark bulunmadı (Tablo III).

Tablo III: Psödoeksfoliasyon glokomlu hastalar ve kontrol grubu olgularında, ana karotid arter tepе sistolik ve diyastol sonu hızları ile Rİ değerleri

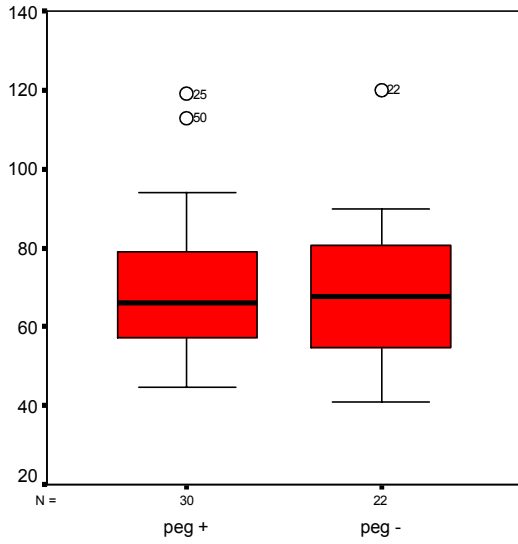
	İncelenen Değişken	Min.- Maks.	Ortalama	Std. Sapma
peg (+)	AKA PSH (cm/s)	44,7 - 118,9	69,9	18,2
	AKA EDH (cm/s)	10,0 - 30,7	16,1	4,7
	AKA Rİ	0,60 - 0,85	0,75	0,04
peg (-)	AKA PSH (cm/s)	41,1 - 120,0	69,6	17,9
	AKA EDH (cm/s)	12,0 - 37,5	20,9	6,9
	AKA Rİ	0,65 - 0,79	0,70	0,03



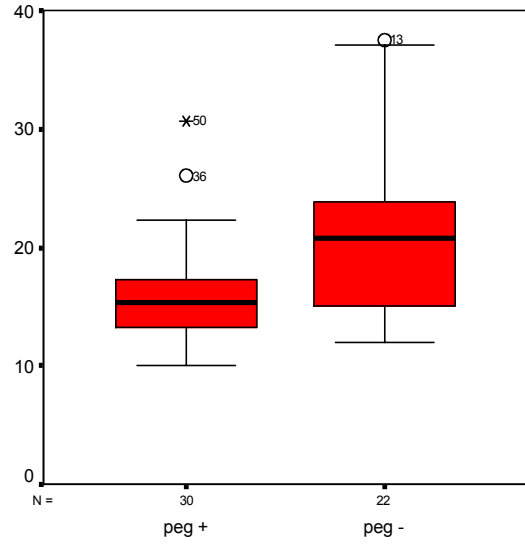
Resim 5: 69 yaşında bayan, kontrol grubu olgusunda ana karotid arter Doppler ultrasonografi incelemesinde normal spektral paten örneği.



Resim 6: 68 yaşında psödoekfoliasyon glokomlu erkek hastada, ana karotid arter Doppler ultrasonografi incelemesinde Rİ indeksi artmış spektral patern örneği.

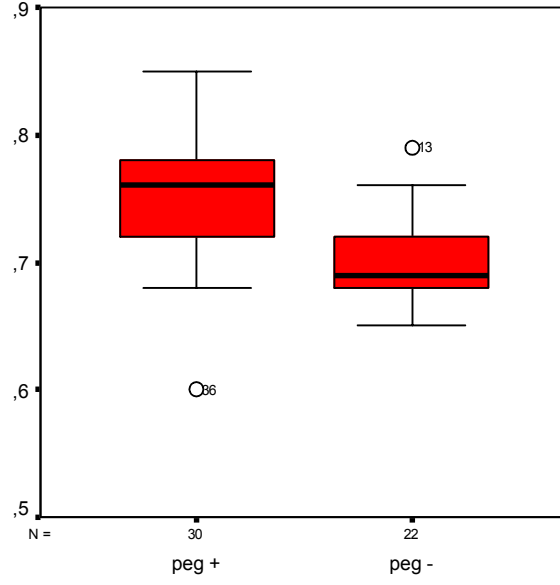


Şekil 3: Hasta ve kontrol grubunda ana karotid arter pik sistolik hız değerleri



Şekil 4: Hasta ve kontrol grubunda ana karotid arter diyastol sonu hız değerleri



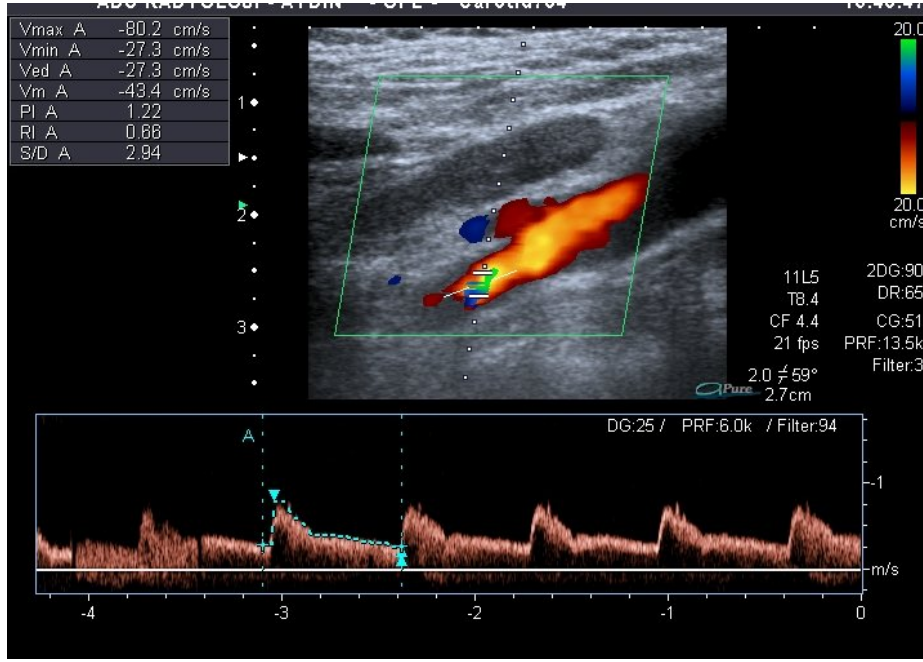


Şekil 5: Hasta ve kontrol grubunda ana karotid arter rezistivite indeksi değerleri

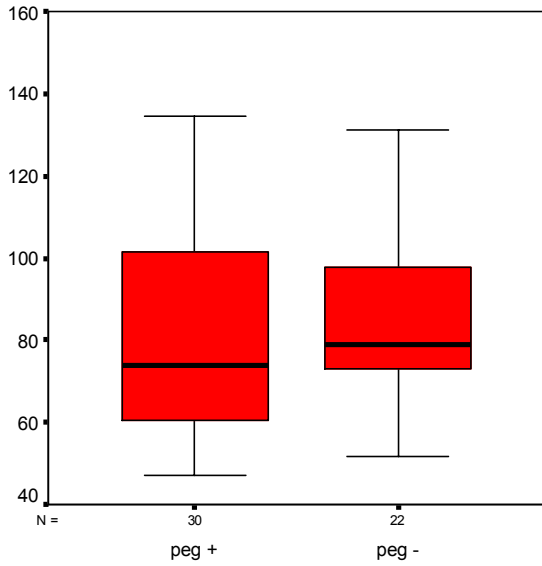
İKA verilerinde ise iki grup arası anlamlı fark bulunmamıştır ( Tablo IV ).

Tablo IV: PEG ve kontrol grubunda İKA'da; tepe sistolik ve diyastol sonu hızları ile RI değerleri

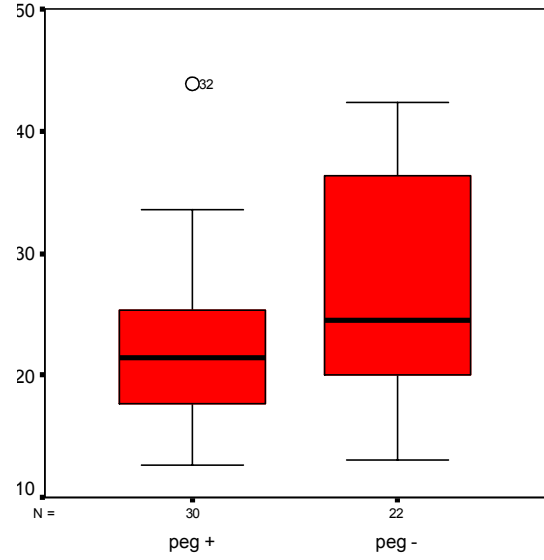
	<b>İncelenen Değişken</b>	<b>Min. - Maks.</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Std. Sapma</b>
peg(+)	İKA PSH (cm/s)	47,1 - 134,7	78,0	23,2
	İKA EDH (cm/s)	12,7 - 43,8	22,5	6,8
	İKA Rİ	0,59 - 0,80	0,70	0,05
peg (-)	İKA PSH (cm/s)	51,6 - 131,1	84,5	19,8
	İKA EDH (cm/s)	13,1 - 42,3	27,2	8,8
	İKA Rİ	0,59 - 0,80	0,69	0,05



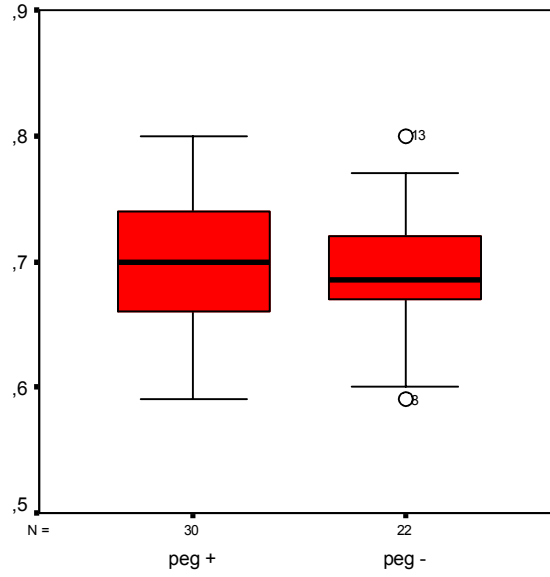
Resim 7: 72 yaşında erkek, kontrol grubu olgusunda internal karotid arter Doppler ultrasonografi incelemesinde spektral patern ile hız ve Rİ ölçüm yöntemine örnek



Şekil 6: Hasta ve kontrol grubunda internal karotid arter pik sistolik hız değerleri



Şekil 7: Hasta ve kontrol grubunda internal karotid arter diyastol sonu hız değerleri



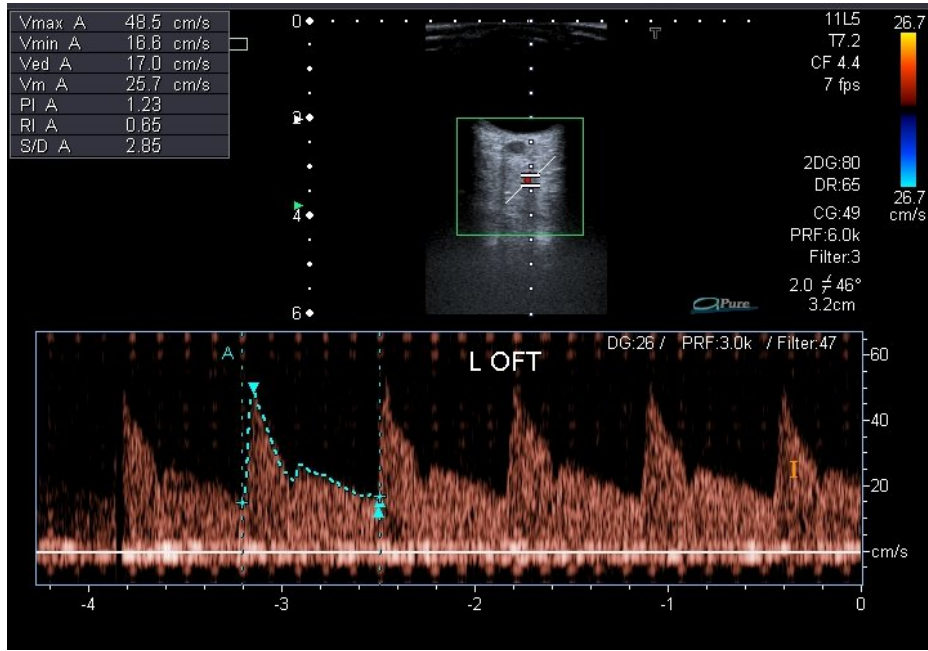
Şekil 8: Hasta ve kontrol grubunda internal karotid arter rezistivite indeksi değerleri

### C – Oftalmik arter akım hızları, RI değerleri

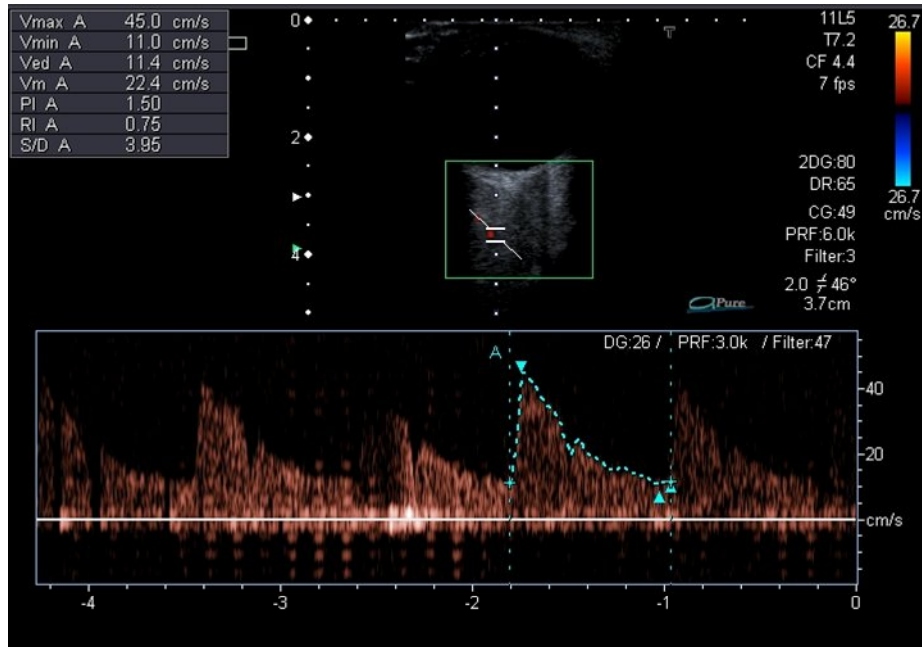
Oftalmik arter spektral Doppler ultrasonografi verilerinin değerlendirilmesinde, tüm parametrelerde, yine  $p=0.005$  değeri alınarak yapılan istatistiksel testte gruplar arası anlamlı farklılık saptandı. PSH değerlerinin ( $p=0.027$ ) ve EDH değerlerinin ( $p=0.000$ ) hasta grubunda daha düşük, RI değerlerinin ise ( $p=0.000$ ) daha yüksek olduğu izlendi (Tablo V).

Tablo V: Psödoeksfolyasyon glokomlu hastalar ve kontrol grubu olgularında, oftalmik arter tepe sistolik ve diyastol sonu hızları ile RI değerleri

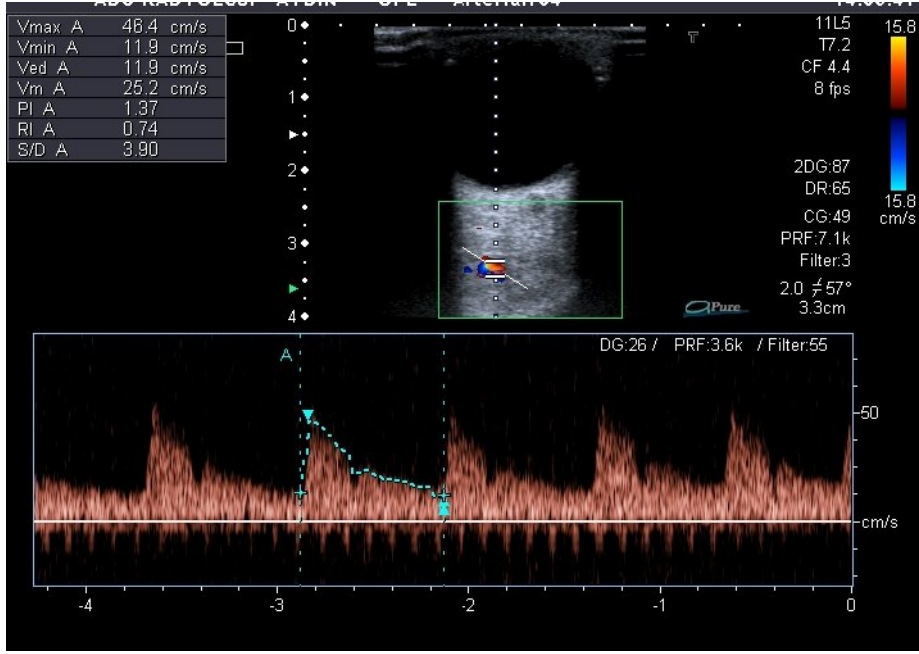
	<b>İncelenen Değişken</b>	<b>Min. - Maks.</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Std. Sapma</b>
peg +	Oftalmik arter PSH (cm/s)	16,7 - 94,0	49,7	16,7
	Oftalmik arter EDH (cm/s)	4,0 - 33,8	12,2	6,1
	Oftalmik arter RI	0,63 - 0,86	0,74	0,06
peg -	Oftalmik arter PSH (cm/s)	42,2 - 78,4	56,2	9,1
	Oftalmik arter EDH (cm/s)	9,0 - 24,1	18,0	3,2
	Oftalmik arter RI	0,63 - 0,79	0,67	0,03



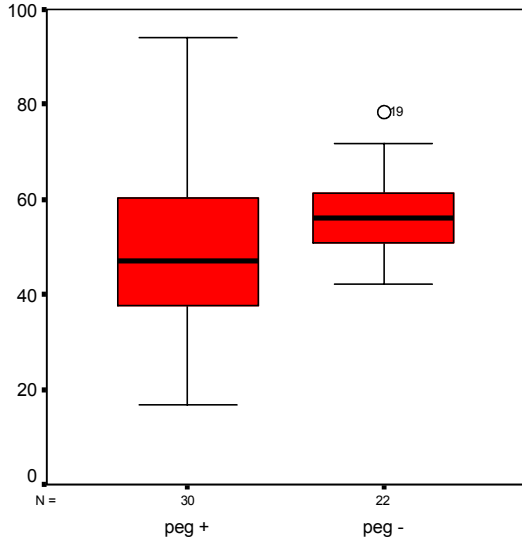
Resim 8: 59 yaşında erkek, kontrol grubu olgusunda oftalmik arter spektral Doppler ultrasonografi incelemesinde hız ve RI ölçümüne örnek.



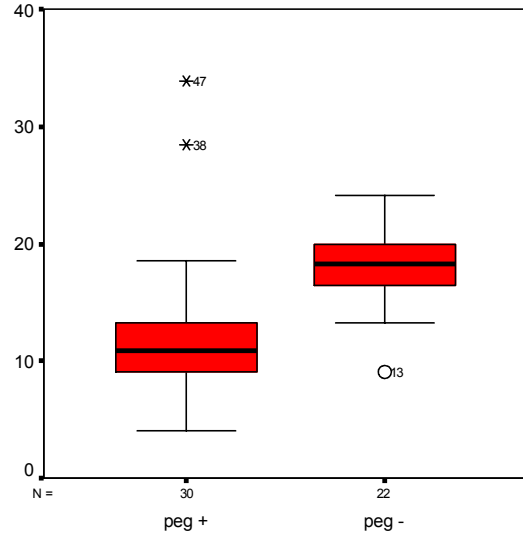
Resim 9: 61 yaşında bayan, psödoeksfolyasyon glokomlu hastada oftalmik arter spektral Doppler ultrasonografi incelemesinde hız ve RI ölçümüne örnek.



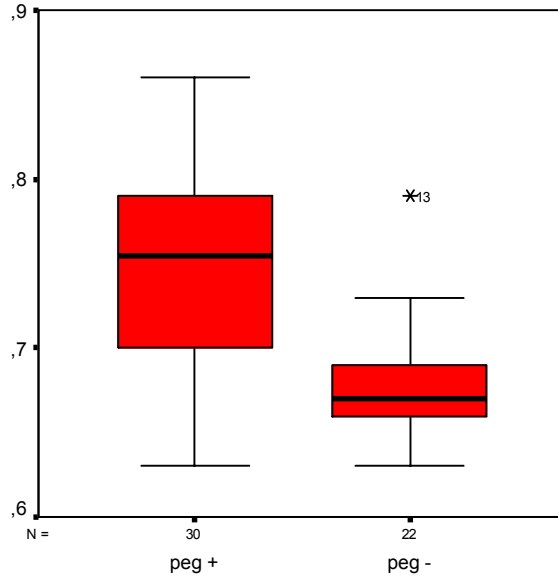
Resim 10: 68 yaşında erkek, psödoeksfoliasyon glokomlu hastada oftalmik arter spektral Doppler ultrasonografi incelemesinde hız ve RI ölçümüne örnek.



Şekil 9: Hasta ve kontrol grubunda oftalmik arter pik sistolik hız değerleri



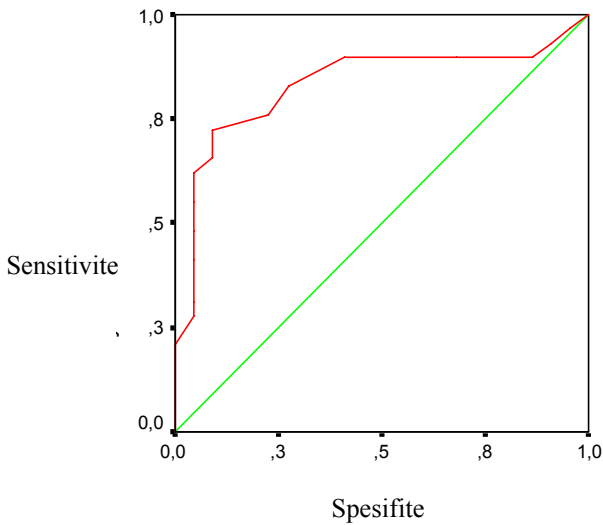
Şekil 10: Hasta ve kontrol grubunda oftalmik arter diyastol sonu hız değerleri



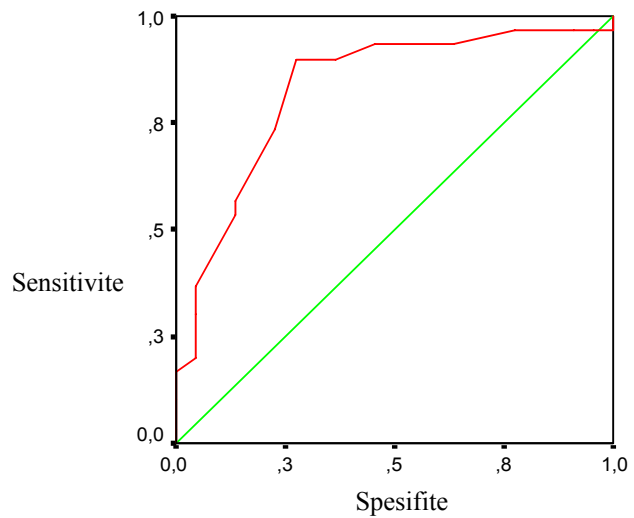
Şekil 11: Hasta ve kontrol grubunda oftalmik arter rezistivite indeksi değerleri

RI değerleri incelenerek, oftalmik arter ve AKA için eşik değerler belirlendi. Oftalmik arterde RI için eşik değer 0,71 alındığında, PEG' in radyolojik olarak ayırt edilmesinde, % 72 duyarlılık ve % 90 özgüllük; AKA için RI eşik değeri 0,72 alındığında % 90 duyarlılık ve % 73 özgüllük saptandı. Oftalmik arter için alınan 0,71 eşik değeri ile, PEG hastalarının 22'sinde (% 73), kontrol olgularının 2'sinde (% 9); AKA için 0,72 eşik değeri ile PEG hastalarının 22'sinde (% 73), kontrol grubu olgularının 6'sında (% 27) yüksek RI değerleri saptandı.

Hastalara yapılan ROC analizinde elde edilen eğriler aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 12: Oftalmik arter rezistivite indeksi değerleri için elde edilen ROC eğrisi



Şekil 13: Ana karotid arter rezistivite indeksi değerleri için elde edilen ROC eğrisi

## TARTIŞMA

Psödoeksfoliasyon sendromu, nedeni bilinmeyen ve yaş ile ilişkili bir fibrillopatidir. Açık açılı glokomun en sık nedeni olan bu sendromun, ekstraoküler pek çok bulgusu nedeni ile, sistemik bir hastalık olduğu düşünülmüş ve konu ile ilgili yapılan çalışmalar da bunu doğrulamıştır. Önceki çalışmalarda PE materyalinin farklı organ sistemlerinde saptanması, vasküler endotel hasarına ait bulguların ortaya konması, arteriyel elastisite değişiminin saptanması, oftalmik arter ve orta serebral arter Doppler ultrasonografi çalışmalarında akım parametrelerinde normal populasyona göre anlamlı farklılıklar bulunması gösterilmiştir. Bu çalışmada oftalmik arter incelemeleri ile elde ettiğimiz sonuçlar, literatürdeki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Oftalmik arter ile birlikte karotid arter sisteminin Doppler ultrasonografi değerlendirmesi ise bilgilerimize göre, daha önce araştırılmamıştır. Bulgularımız karotid arterin de PEG olgularında etkilendiğini göstermekte, patolojinin sistemik bir hastalık olduğunu desteklemektedir.

Psödoeksfoliasyon sendromunun sistemik tutulumu düşündüren verilerin elde edilmesiyle birlikte, özellikle elektron mikroskopi ile yapılan araştırmalarda; posterior silyer arter duvarları, santral retinal arterde ve bunların yanı sıra; cilt, kalp, akciğer, karaciğer, safra kesesi, böbrek, mesane, serebral meninksler, aorta ve serebral damarların duvarlarında psödoeksfoliasyon materyalleri bulunmuştur (24,26). Özellikle damar duvarlarında birikimin saptanmış olmasından hareketle, bu çalışmada, AKA'nın farklı düzeylerinden intima-media ve toplam duvar kalınlıklarını ölçüldü. PES'de daha çok küçük ve orta boy damarların tutulduğu bildirilmekle birlikte, beş oküler PES'li organ donöründen elde edilen aort duvar örneklerinin histopatolojik incelemesinde, subendotelyal konnektif dokuda fokal PE materyali birikimi, belirgin fibrozis ve intima elastozisi saptanmıştır (53). Çalışmada gruplar arasında, intima-media kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Kontrol grubuna oranla intima-media kalınlığının artmış olması, PEG'de damar duvarında PE materyalinin birikimi ile uyumlu olabilecek bir bulgudur. Toplam duvar kalınlığı ve dolayısı ile adventisya kalınlıkları içinse anlamlı fark saptanmadı. Bu ölçümün, intima-media tabakası ölçümü kadar duyarlı olmaması nedeniyle adventisya birikimi, yalnızca bu çalışma ile dışlanamaz. PEG'de adventisya tutulumunun daha geniş serilerde değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Olgularımıza plak varlığı açısından bakıldığında, PEG'li grupta daha yüksek oranda plak saptandığı, kısmen kalsifiye ve fibröz plak varlığının da bu grupta daha fazla olduğu görülmektedir. Bulgularımızla uyumlu olarak, damar duvarında biriktiğini düşündüğümüz PE

maddesinin yapısının kalsifiye olmadığı bilinmektedir. Olası duvar birikimlerinin yer yer ve özellikle bifurkasyon alanlarında anatomiye bağlı olarak yoğunlaşmasıyla, PEG'de yumuşak plakları daha çok görülüyor olabilir. Bu öngörünün geniş serilerle ve histopatolojik incelemeler ile doğrulanması gerekmektedir.

Vasküler değişikliklerin organ sistemlerine ne şekilde yansıdığına saptanmasını amaç edinmiş bir çalışmada, PES ve serebrovasküler hastalıkların birlikteliği araştırılmıştır. Repo ve ark. (103) çalışmalarında, en az bir kez geçici iskemik atak geçirmiş 46 hasta ve 32 sağlıklı bireyin oftalmik arter Doppler ultrasonografi ve iris translüminansını değerlendirmiş ve geçici iskemik hastalık geçirenlerde yüksek PES varlığını saptamışlardır. Yazarlar, Rİ değerinde, pozitif iris translüminansı olan geçici iskemik atak geçirmişler ile translüminans olmaksızın sağlıklı grubu karşılaştırdıklarında anlamlı fark olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgular ile PES'li hastalarda silyer sirkülasyondaki bozulmanın, RI artışının nedeni olduğu ve PES'li hastalarda geçici iskemik atak görülme sıklığının arttığı sonucuna varılmıştır. Sunduğumuz çalışmada, bahsedilen çalışmadaki sirkülasyon bozukluğu ile uyumlu olarak, PEG' li hastalarda oftalmik arter Rİ değerleri yüksek bulunmuştur. AKA'da artmış intima-media kalınlığı ile akım parametrelerindeki değişimlerin, azalmış perfüzyon ile ilintili olarak geçici iskemik atak nedeni olup olmadığı daha geniş serilerde ve PEG'li hastaların uzun dönem takipleri ile incelenmelidir.

Karotid arter sisteminin PEG'li hastalarda Doppler ultrasonografi ile incelenmesi daha önce araştırılmamıştır. Yaptığımız çalışmada AKA'da akım parametrelerinde anlamlı farklar görüldü. PEG'li grupta EDH'nin düşük, Rİ'nin yüksek olduğu bulundu. AKA için RI eşik değeri 0,72 alındığında, PEG' in radyolojik tanısında % 90 duyarlılık ve % 73 özgüllük saptandı. İKA'da ise anlamlı fark gözlenmedi. Değişikliklerden sorumlu tuttuğumuz temel unsur olan komplians azalmasının İKA'da da olması beklenmektedir. Farklılık saptanmamasında, İKA seyri için ileri yaştaki çalışma grubu olgularında değişikliklere uğraması ve bir kısmının tortiöz seyirli olması nedeniyle, kimi olgularda boylu boyunca arter akımının gösterilememesinin etken olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca Doppler ultrasonografi ile İKA'nın yalnızca servikal kısmının incelenebilmesi de bu sınırlamaya neden olabilir. AKA ve oftalmik arterde saptadığımız değişikliklerin İKA ile karşılaştırılmasının, daha geniş hasta serileri ile değerlendirilmesi gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda oftalmik arter incelemeleri sonucu, PEG'li hastalarda PSH ve EDH düşüşü ve Rİ artışı saptanmıştır. Yüksel ve ark.'nın (104), 26 PEG, 28 primer açık açılı glokom ve 30 kontrol olgusunda oftalmik arter, santral retinal arter ile silyer arter akım parametrelerini Doppler ultrasonografi ile değerlendirdikleri çalışmada, PEG'li hastalarda kontrol grubuna



göre ortalama PSH ve EDH değerlerinde anlamlı düşük değerler; RI değerlerinde anlamlı yükseklik bulunmuştur. PEG ve primer açık açılı glokom hastaları arasında ise anlamlı farklılık saptamamışlardır.

Dayanır ve ark.'nın (105) çalışmasında, PES'li hastalarda oftalmik arter PSH, EDH ve RI değerleri incelenerek kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve sendromlu grupta hızların düştüğü, RI değerlerinin ise arttığı görülmüştür. Yine aynı çalışmada oftalmik arter RI için 0,72 eşik değeri olarak saptanmıştır. Hem Yüksel ve ark., hem de Dayanır ve ark.'nın çalışmalarındaki bir diğer ortak nokta da, diyastol sonu hız azalmasının daha belirgin olmasıydı. Bulgular sunduğumuz çalışma ile de uyumludur. Ek olarak bu çalışmada yapılan ROC analizinde, PEG'in radyolojik tanısında oftalmik arter için eşik değerini 0,71 aldığımızda; % 72 duyarlılık ve % 90 özgüllük değerleri elde ettik. Bu değerler PES ve PEG olgularının klinik takip ve tedavisinde yol gösterici olabilir.

PES'in iris damarlarının hipoperfüzyonu ve daralması, normal radial iris damarlarının kaybı ve mikroneovaskülarizasyon ile ilişkisi ispatlanmıştır (106,107). Ayrıca Visontai ve ark.'nın (108) yaptığı çalışmada, PEG'li grup ile kontrol grubunda, CCA çapı ve arteriyel vurumlar ile değişimi, ultrasonografi ve 'vessel wall echo-tracking system (VTS)' kombinasyonu ile ölçülmüştür. VTS, güçlendirilmiş RF sinyallerinin yakalanması ve veri kazanımının tamamlanması ardından, bilgisayar ekranında verileri aritmetik hale dönüştüren bir sistem olarak ultrasonografi ile birlikte kullanılmış ve sistol ile diyastolde damar çapları ölçülmüştür. Hem sistol tepesi hem de diyastol sonunda PEG' li grupta arter çapının, kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu ve sikluslarda genişleyebilirliğinin de kontrol grubuna göre azalmış olduğu görülmüştür. Yine bu çalışmada barorefleks duyarlılığının da glokomlu grupta azaldığı görülmüştür. Böylelikle PEG'de rijiditesi artmış arterlerin otonom fonksiyonlarındaki bozulmalar gösterilerek, vasküler bozukluğun nedenleri aydınlatılmıştır. Bu çalışma ile gösterilmiş olan, arter rijiditesi ve elastisite yeteneğinin PES'li hastalarda kayboluşu, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları yorumlamada kullanılabilir. Çalışmamızda PES nedeniyle glokom gelişen hasta grubunda hem oftalmik arter hem de AKA'da saptadığımız hız azalması ve RI artışının, periferik direnç artışına bağlı olduğu ve bu direnci yaratan durumun ise arter elastisite kaybı olduğu düşünülmüştür. Kalp kontraksiyonu sistolik, elastisite ise diyastolik parametredir. Artmış periferik direnç, azalmış diyastolik akış yaratır. Diyastolik akımın, sistolik hıza göre daha fazla azalmış olması da RI artışı ile sonuçlanmaktadır (73).

Benzer bir nedeni ortaya koyan diğer bir çalışmayı da Atalar ve ark. (109) yapmıştır. PES'li 23 hasta ve 20 kontrol olgusu ile, yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi cihazı kullanarak

brakial arter endotelial fonksiyonunu değerlendirmişlerdir. Sublingual nitrogliserin verildikten sonra oluşan reaktif hiperemiye vasküler yanıtı saptamak için her iki grupta çapları ölçmüşler ve PES' de dilatasyonu, kontrole göre anlamlı oranda azalmış bulmuşlardır. Buna bağlı olarak PES' de sistemik endotelial fonksiyon hasarı olduğu yorumunu yapmışlardır.

Bojic ve ark. (110), Doppler ekokardiyografi ile transmitral akımı 27 PES ve 24 kontrol olgusunda değerlendirmişlerdir. Asemptomatik olan bu hastalarda sistol ve diyastol parametreleri incelendiğinde, erken hızlı diyastolik dolum ve geç dolum dalgaları ve bunların integralleri ile oranları arasında anlamlı farklılık saptanmış ve bulgularla asemptomatik myokardial diyastolik disfonksiyon ile PES arasında ilişki olabileceği düşünölmüştür. Konuyla ilgili yapılan bir diğer çalışmada, pulse Doppler ekokardiyografi ile sol ventriköl sistolik ve diyastolik akım parametreleri değerlendirilmiş ve sistolik parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamakla birlikte, PEG'li hastalarda sol ventriköl diyastolik fonksiyonunda bozulma anlamlı istatistiksel sonuçlarla gösterilmiştir (111). Bu bulgu sunduğumuz çalışmada Doppler ultrasonografi parametrelerinden diastol sonu hızın, sistolik hıza göre daha fazla düşmüş olmasının da bir açıklamasıdır.

Referans aldığımız bu çalışmalar ve temel kavramlarla, çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar paralellik göstermektedir. Silindirik tüp modelinde Poiseuille's yasasına göre, laminar akışın ortalama hızı tüpün uçları arasındaki enerji farklılığı ve çapın karesi ile doğru orantılı, tüpün uzunluğu ve kanın akışkanlığı ile ters orantılıdır. Dolaşımda ise akış hacmi daha önemli olup, damar çapının dördüncü kuvveti ile doğru orantılıdır. Dolayısı ile damar çaplarındaki küçük değişimler, kan hacminde çok daha büyük değişikliklere neden olmaktadır. Ardışık lezyonlardaki enerji kaybının da tek stenozda görölen sürtünme direncine göre oldukça yüksek olduğu bulunmuştur. PEG'de de damar duvarında fokal plak ile tıkanma yerine, diffüz daralma sonucu arter çapında azalma olduğu bilinmektedir. Bunun yanında, kan akışının doku ihtiyacına göre ayarlandığı bilinmektedir. Bu ayarlama, beslenen organın arteriyollerindeki vazokonstriksiyon düzeyi değişiklikleri ile sağlanmaktadır. Ancak alışmalar psödoeksfolyasyon glokomunda arterlerde kompliansın azaldığını göstermektedir. Vasküler yatakta direnç bu hastalarda artmakta, buna bağlı olarak da hızlar azalmaktadır. Bunun yanısıra komplians azalmasının öncelikle diastolik bir parametre olması, oftalmik arterde EDH'nın PSH'ya oranla daha fazla düşmesini ve AKA'da ise sistolik hızda anlamlı düşüş olmamasına karşın EDH'daki düşüşü açıklamaktadır. RI artışlarından da dolayısı ile öncelikle diyastolik hız düşüşü sorumludur.

Literatürde AKA ve İKA ile PEG ilişkisi için yapılmış bir çalışma olmamakla birlikte, İKA'nın dalı olan orta serebral arter için sendrom ile ilişkili bir çalışma mevcuttur. Yüksel ve

ark. nın (112) yaptığı bu çalışmada, 25 PES, 24 PEG'li hasta ve 25 kontrol olgusunda orta serebral arter PSH ve EDH transkranyal Doppler değerleri karşılaştırılmış ve kontrol grubuna göre iki grupta da hızlarda anlamlı düşüş, Rİ değerlerinde anlamlı yükselme gösterilmiştir. Sendrom ve glokom olguları arasında ise belirgin farklılık saptanmamıştır. Buradan elde edilen veriler de PEG'de akım parametrelerindeki sistemik değişim ile ilgili önemli ipuçları sağlamıştır. Bizim çalışmamızdaki AKA için olan diyastol sonu akım hızları ve Rİ değerleri, İKA'nın dalı olan orta serebral arterde saptanmış bulgularla benzerlik göstermektedir. AKA için eşik değerini 0,72 alındığında, PEG'in radyolojik tanısında % 90 duyarlılık ve % 73 özgüllük saptandı. İKA için ise anlamlı farklılık bulunmadı. Bunun nedeni olgu sayımızın anlamlı farklılığı ortaya çıkarmaya yeterli olmaması veya AKA'dan daha fazla sayıda distal artere sahip olması, dolayısı ile de daha fazla artmış rezistansı yansıtmaması ile yorumlanabilir. Bu bulgularla İKA'da da Rİ artışı varlığı araştırılabilir.

Yüksel ve ark.'nın (113) 1.5 T MR cihazı ile yaptığı bir çalışmada; 16 PE glokomu, 21 PES, 18 kontrol olgusuna aksiyel T1, T2 ve koronal PD sekansları ile beyin MR incelemesi gerçekleştirmiştir. Benzer yaştaki olgularda T2 ve PD sekanslarda beyaz cevher hiperintensitesi kontrol grubunda % 55,5 iken PES grubunda % 93,7 ve PE glokomu grubunda % 95,2 olarak saptanmıştır. Beyaz cevher lezyonlarının sayısı PES ve PE glokomu grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulunmuştur. Lezyonlar, PE glokomlu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı oranda subkortikal, PES ve PE glokomunda da periventriküler bölgede yerleşmişlerdir. Bu bulgularla iskemik beyin hasarı ile PE arasında, glokomatöz optik nöropatinin dışında ilişki olduğu görülmüştür. Genel bilgiler bölümünde de belirtildiği gibi perfüzyon ve vasküler direnç ters orantılıdır. Buna bağlı olarak direnç artışı azalmış kan akımını doğurur. Çalışmamızda PEG'li hastalarda saptadığımız artmış duvar kalınlığı ve devamında vasküler direnci gösteren Doppler ultrasonografi verilerimiz, AKA'da hipoperfüzyonu göstermektedir. Hipoperfüzyon sonucu olarak da parankimde ortaya çıkabilecek gliotik alanlar MRG'de T2 ağırlıklı sekanslarda parlaklaşmaya neden olacaktır. Bu nedenlerden ötürü, PEG'li hastalarda karotid sistem incelenerek hipoperfüzyon saptanması ile iskemik hasar öngörülebilir.

Bu çalışmanın sonuçları, PEG'in sistemik bir hastalık komponenti olduğunu, karotid sistem tutulumu bulguları ile desteklemektedir. Literatürdeki yayınlarda, sendromun sistemik birliktelikleri araştırıldığında en çok bahsedilen vasküler hastalıkların sistemik hipertansiyon, inme, koroner arter hastalığı olarak karşımıza çıktığı görülmektedir. PES'in artmış serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (103,110).

Çalışmamızda oftalmik arter ve ana karotid arter akım parametrelerinde bulduğumuz sonuçlar ile literatürde belirtilmiş oftalmik arter, orta serebral arter değişiklikleri ve serebral parankimlerde artmış bulunan MRG değişikliklerinin hepsi bir arada düşünüldüğünde, PEG'in sistemik vasküler bir hastalık olduğu, etkilenen damarların beslediği alanlarda hipoperfüzyon nedeni ile iskemik değişiklikler oluşturduğu ve iskemik süreçlerin kronikleşmesi nedeni ile organ sistemlerinde hasarlar oluşturabileceği anlaşılmıştır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Öncelikle olgu sayımız sınırlıdır. Daha geniş hasta serileri ile bulgularımızın desteklenmesi ve AKA'da toplam duvar kalınlığında değişim olup olmadığı, eksternal karotid sistem de eklenerek yeni serilerle değerlendirilmelidir.

Limitasyonlarımızdan diğeri de, çalışmaya PEG dışındaki glokom olgularının alınmayışıdır. PEG ve normal glokom olguları birlikte değerlendirilerek, oftalmik arter akım parametreleri değerlendirilebilir. Ancak amacımız PES'in sistemik bir hastalık olmasından hareketle karotid arterlerin de etkilendiğini göstermekti. Oysa PEG dışı glokom olgularında sistemik tutulum öngörülmemektedir. Sınırlı bir alanda, yani oftalmik arterde akım incelemesinde, PEG ya da PEG dışı glokom olgularında fark olup olmaması, bizim hipotezimizi etkilememektedir. Daha önce bu iki grubun karşılaştırıldığı çalışmada anlamlı fark saptanmamıştır (104). Her iki durumun da oftalmik arteri etkileyebileceği görülmüştür. Ancak bizim öngörümüz PEG varlığında daha yaygın sistemik bir vasküler hasar olasılığı üzerineydi. Bu nedenle de hem karotid sistem hem de oftalmik arter incelendi. Elde ettiğimiz sonuçlar da başlangıç varsayımını desteklemektedir.

Sonuç olarak, PEG sistemik bir hastalığın gözdeki sonucudur. PE materyali farklı organ sistemlerinde birikebilmekle birlikte, saptanmış en temel değişiklikler vasküler sisteme aittir. Bu madde damar duvarında birikerek, diffüz bir daralma yaratmakta ve damar elastisitesini azaltmaktadır. Buna bağlı olarak da akım hızları azalmakta ve Rİ artmaktadır. Bu çalışma ile hem bu konudaki veriler gözden geçirilerek tartışılmış, hem de oftalmik arter ve karotid arter ilk kez bir arada değerlendirilerek literatüre katkıda bulunulmuştur. Özellikle karotid ve oftalmik arter Doppler ultrasonografisinde yüksek Rİ değerleri elde edilmesi durumunda, olgular daha sık aralıklarla glokom açısından değerlendirilmelidir. Bu nedenle bulgular PEG'li olgularda iskemik değişiklikler oluşmadan karotid sistem ultrasonografi incelemesinin PES ve PEG'in erken tanı, takip ve tedavisinde yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

## Kaynaklar:

- 1 - Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75:726-9
- 2 - Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:629-33
- 3 - Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Çıkıntaş Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Apr;70:209-13
- 4 - Sandinha T, Weir C, Holding D. A delayed complication of cataract surgery in a patient with pseudoexfoliation: Dislocation of the intraocular lens. *Eye* 2003; 17: 272-3
- 5 - Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgeirsson E, Jonasson F, Sverisson T, Hodge WG, Damji KF, Stefansson E. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol*. 2001 Jun;85:702-761
- 6 - Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Tsambarlakis IC, Pallikaris IG. Correlation between age-related macular degeneration and pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece). *Arch Ophthalmol*. 1999 May; 117:664-9
- 7- Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand*. 1997; 75:726-9
- 8 - Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129:629-33
- 9 - Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:1319-24
- 10 - Miyazaki M, Kubota T, Kubo M, Kiyohara Y, Iida M, Nose Y, Ishibashi T. The Prevalence of Pseudoexfoliation Syndrome in a Japanese Population. *J Glaucoma* 2005; 14(6): 482-4
- 11 - Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Yili Z. and Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilloglycogen in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990; 110:490-499.

- 12 - Streeten BW, Yili Z, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1757-1762.
- 13 - Schlotzer-Schrehardt U, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation Syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992; 110(11 ): 1752-1756.
- 14 - Douglas HJ. The Exfoliation syndrome-A Continuing challenge. In *Principles and Practice Ophthalmology*, Albert and Jakobiec. Eds. Philadelphia. W.B. Saunders comp. 1994 vol:3; 400-1412.
- 15 - Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Yili Z. and Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990; 110:490-499.
- 16 - Streeten BW, Yili Z, Wallace RN, Eagle RC, Keshgegian A. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1757-62.
- 17 - Fitzsimon JS, Mulvihill A, Kennedy S, Finch A, Collum LM, Eustace P. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol*. 1996 May; 80:402-4
- 18 - Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 May;40: 1255-60
- 19 - Seshubabu G. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol*. 1997 Jan; 81:93-4
- 20 - Ersoy T, Yarangümeli A, Balcı M, Köz GÖ, Kural G. Psödoeksfoliasyon sendromunda HLA doku grupları. *T Oft Gaz*. 2002; 32:715-20
- 21 - Eustace P, Joyce PD, McAuliffe-Curtin D, Kirrane S. HLA antigens in the pseudoexfoliation syndrome. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1980; 100:510
- 22 - Slagsvold JE, Nordhagen R. The HLA system in primary open angle glaucoma and in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule (exfoliation of fibrilopathia epitheliocapsularis ). *Acta Ophthalmol* 1980; 58:188-92
- 23 - Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol*. 2001 Jul; 119:1023-31
- 24 - Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990 Nov 15; 110:490-9

- 25 - Seland JH. The ultrasutstructural changes in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184:28-34
- 26 - Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Naumann GO. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol*. 1991 Apr; 109:565-70
- 27 - Schlötzer-Schrehardt U, Körtje KH, Erb C. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. *Curr Eye Res*. 2001 Feb; 22:154-62.
- 28 - Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. Review. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 66:5-27
- 29 - Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987 Sep; 94:1090-7
- 30 - Schlötzer-Schrehardt U, Von der Mark K, Sakai LY, Naumann GO. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997 Apr; 38:970-84
- 31 - Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990 Nov 15;110:490-9
- 32 - Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. Proceedings of the First International Think Tank. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Apr; 79:213-7
- 33 - Amari F, Nagata S, Umihira J, Nohara M, Usuda N, Segawa K. Lectin electron microscopic histochemistry of the pseudoexfoliative material in the skin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994 Oct; 35:3962-6
- 34 - Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Küchle M, Sakai LY, Naumann GO. Role of transforming growth factor-1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. *Exp Eye Res*. 2001 Dec; 73:765-80
- 35 - Picht G, Welge-Luessen U, Grehn F, Lütjen-Drecoll E. Transforming growth factor 2 levels in the aqueous humor in different types of glaucoma and the relation to filtering bleb development. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001Mar; 239:199-207
- 36 - Hiscott P, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unexpected expression of thrombospondin 1 by corneal and iris fibroblasts in the pseudoexfoliation syndrome. *Hum Pathol*. 1996 Dec; 27:1255-8
- 37 - Schlötzer-Schrehardt U, Lommatzsch J, Küchle M, Konstas AGP, Naumann GOH. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with

pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003 Mar; 44:1117-25

38 - Kühle M, Ho TS, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:748-752

39 - Recupero SM, Leucci E, Contestabile MT, De Bella F, Plateroti R, Abdolrahimzadeh S. Ferning of aqueous humor in the pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1993 Oct; 71:699-702

40 - Moreno-Montanes J, Lajara Blesa J. IgG, albumin and total IgG index in the aqueous humour of eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand.* 1995 Jun; 73:249-51

41 - Berlau J, Lorenz P, Beck R, Makovitzky J, Schlötzer-Schrehardt U, Thiesen HJ, Guthoff R. Analysis of aqueous humour proteins of eyes with and without pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001 Oct; 239:743-6

42 - Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1994 Dec; 118:730-43

43 - Mizuno K, Hara S, Ishiguro S, Takei Y. Acid phosphatase in eyes with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 1980 Apr; 89:482-9

44 - Yağcı R, Ersöz I, Erdurmuş M, Gürel A, Duman S. Protein carbonyl levels in the aqueous humour and serum of patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eye* 2008 Jan; 22(1):128-31

45 - Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology.* 2000 Jun; 107:1111-24

46 - Kühle M, Naumann GO. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol.* 1992 Feb; 76:98-100

47 - Galloway PH, Warner SJ, Morshed MG, Mikelberg FS. *Helicobacter pylori* infection and the risk for open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2003 May; 110:922-5

48 - Detorakis ET, Kozobolis VP, Pallikaris IG, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002 Dec; 80:612-6

49 - Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U, Kuche M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. *Ophthalmol* 1998; 105(6):951-967.



- 50 - Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminance of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology*. 1993 Mar; 100:352-5
- 51 - Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations with generalized iris transluminance and pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1995 Aug; 102:1199-205
- 52 - Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 2000 Jan; 129:83-6
- 53 - Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *The Lancet*. 2001 Feb 3; 357:359-60
- 54 - Rinvold A. Pseudoexfoliation and aortic aneurysms. *The Lancet*. 2001; 357:2139
- 55 - Psilas KG, Stefaniotou MJ, Aspiotis MB. Pseudoexfoliation syndrome and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1991 Oct; 69:664-6
- 56 - Kudo T, Imaizumi K, Tanikamukal H, Katoyama T, Sato N, Nakamura Y, Tonaka T, Kashiwagi Y, Jinno Y, Tokyama M, Tokeda M. Are cerebrovascular factors involved in Alzheimer's disease?. *Neurobiol Aging* 2000; 21:215-24
- 57- Jellinger KA. The pathology of ischemic vascular dementia an update. *J Neurol Sci* 2002; 15:153-7
- 58 - Janciauskiene S, Krakau T. Alzheimer's peptide and serine proteinase inhibitors in glaucoma and exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol*. 2003 May; 106:215-23
- 59 - Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye*. 2002 May; 16:261-6
- 60 – Saricaoglu MS, Karakurt A, Sengun A, Hasiripi H. Plasma homocysteine levels and vitamin B status in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Saudi Med J* 2006; 27(6):833-7
- 61 – Roedl BJ, Bleich S, Reulbah U, Rejdak R, Naumann GO. Vitamin deficiency and hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Neural Transm*. 2007; 114(5):571-5
- 62 - Efstathios T, Koukoura S, Chrisohoou F, Konstas A, Kozobolis V. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome. *Cornea* 2005; 24(6):688-91
- 63 - Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Jünemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologe*. 2002 Sep; 99:683-90

- 64 - Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J, Laqua H. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998 Jun; 29:466-71
- 65 - Brusini P, Tosoni C, Miani P. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1994 Oct 15; 118:540-42
- 66 - Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology*. 1998 Jun; 105:951-68
- 67 - Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. Review. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 66:5-27
- 68 - Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Jünemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologie*. 2002 Sep; 99:683-90
- 69 - Tanihara H, Negi A, Akimoto M, Terauchi H, Okudaira A, Kozaki J, Takeuchi A, Nagata M. Surgical effects of trabeculotomy ab externo on adult eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1993 Dec; 111:1653-61
- 70 - Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1994 Mar 15; 117:333-6
- 71 - Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology*. 1995 Jun; 102:878-86
- 72 - Gottanka J, Flugel-Koch C, Martus P, Johnson DH, Lutjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997 Nov; 38:2435-46
- 73 - Zwiebel WJ, Pellerito JS. Vasküler Ultrasona Giriş. Mihmanlı İ. (ed.) 1. baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2006; 3-91
- 74 - Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Gülsoy UK, Oyar O. Ultrasonografi Fiziği, 172-218
- 75 - Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çelikleş M. Ultrasonografi. 1. baskı, Adana, 1997; 7-13
- 76 - Snell RS, Lemp MA. Clinical anatomy of the eye. 1989; 251-261.
- 77 - Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM. Color doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989; 173:511-516.

- 78 - Aburn NS, Sergott RC. Orbital color doppler imaging. *Eye* 1993; 7:639-47.
- 79 - Williamson TH, Harris A. Ocular blood flow measurement. *Br J Ophthalmol* 1994; 78:939-45.
- 80 - Gasser P. Ocular vasospasm: A risk factor in the pathogenesis of low-tension glaucoma. *International Ophthalmology*. 1989; 13:281-290
- 81- Alm A. The effect of sympth stimulation on blood flow through the uvea, retina, and optic nerve in monkeys. *Exp Eye Res* 1977; 25: 19-24.
- 82 - Bili A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. *Eye* 1990; 4:319-25.
- 83 - Kiel J.W. Choroidal myogenik autoregulation and intraocular pressure. *Exp Eye Res* 1994; 58: 529-544.
- 84 - Kiel JW, Van Heuven WAJ. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 579-585.
- 85 - Cioffi GA, Van Buskirk EM,; Anatomy of the ocular microvasculature. *Surv Ophthalmol* 1994; 38 :5107.
- 86 - Bili A. Some aspects of the ocular circulation. *Invest ophthalmol* 1985; 26:410-24.
- 87 -Bili A, Nillson SPE. Control of ocular blood flow. *J Cardivasc Pharmacol* 1985; 7: 96-102.
- 88 - Bili A, Sternschantz J. Cholinergic vasoconstrictör effects in the rabbit eye: Vasomotor effect on pentobarbital anesteheia. *Acta Physiol Scand* 1980; 108: 419-24.
- 89 - Geijer C. Bili A. Effects of raised intraocular pressure on retinal on retinal, prelaminar, and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1979; 18:130-42.
- 90 - Bill A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. *Eye* 1990; 4:319-25
- 91- Weiter JJ, Schachar RA, Ernest JT. Control of intraocular blood flow. II. effects of sympathetic tone. *Invest Ophtalmol* 1973; 12:332-4
- 92 - Özdemir H. Orbital patolojilerin değerlendirilmesinde renkli Doppler ultrasonografinin önemi. 5. Ulusal ultrasonografi kongresi. Uludağ. 1995: 57-69
- 93 - Giovagnorio F, Quaranta L, Bucci MG. Color Doppler assesment of normal ocular blood flow. *J ultrasound Med* 1993; 12:473-477
- 94 - Lieb WE, Cohen SM, Merton DA. Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophtalmol* 1991; 101:527-531
- 95 - Guthoff RF, Berger RW, Winker P. Doppler ultrasonography of the Ophtalmic and central retinal vessels. *Arch Ophtalmol* 1991; 109:532-536
- 96 - Aburn NS, Sergott RC. Orbital color Doppler imaging. *Eye* 1993; 7:639-647
- 97 - Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989; 173:511-516

- 98 - Özdemir H, Güven D. Renkli doppler göz ultrasonografisi. MN Oftalmoloji 1994; 4: 383-391
- 99 - Lieb WE. Color Doppler US of the eye and orbit. Curr. Opinion in Ophtalmology 1993; 111(4): 68-75
- 100 - Krebs CA, Giyanani VL, Eisenberg RL, Simon and Schuster Company. Ultrasound Atlas of vascular diseases. Chapter 5. Stamford, Connecticut. 1999:53-134
- 101 - Polak JF. Sonografik evaluation of the carotid arteries in patient with TIA, stroke or carotid bruits. Ultrasound Apractical Approach to Clinical Problems 2000:523-533
- 102 - Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterektomi Trial (NASCET). Angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. J Vasc Surg 1993; 17:152-159
- 103 - Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations with generalized iris transluminescence and pseudoexfoliation syndrome. Ophthalmology. 1995 Aug; 102:1199-205
- 104 - Yüksel N, Karabaş VL, Aslan A. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Ophthalmology 2001; 108:1043-49
- 105 - Dayanır V, Topaloglu A, Özsunar Y, Keçeli M, Okyay P, Haris A. Orbital blood flow parameters in unilateral pseudoexfoliation syndrome. Int Ophthalmol 2008 Feb 23
- 106 - Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. Ophthalmology. 1987 Sep; 94:1090-7
- 107 - Parodi MB, Bondel E, Saviano S, Ravalico G. Iris indocyanine green angiography in pseudoexfoliation syndrome and capsular glaucoma. Acta Ophthalmol Scand. 2000 Aug; 78:437-42
- 108 - Visontai Z, Beatrix D, Gabor H. Carotid artery elasticity and baroreflex sensitivity in patients with glaucoma. Journal Of Gaucoma 2005; 14: 30-35
- 109 – Atalar P, Atalar E, Kılıç H, Abbasoğlu ÖE, Özer N, Özmen F, Gürsel E. Impaired systemic endothelial function in patients with pseudoexfoliation syndrome. Int Heart J 2006; 47:77-84
- 110 – Bojic L, Ermacora R, Ivanisevic M, Galetovic D, Mandic Z, Novak-Laus K, Cerovski B. Doppler-echocardiographic characteristics of left ventricular function in patients with pseudoexfoliation glaucoma: a preliminary report. Coll Antropol 2005; 29:30-35

- 111 - Bojic L, Ermacora R, Ivanisevic M, Galetovic D, Mandic Z, Novak-Laus K, Cerovski B. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction. *Exp Ophthalmol* 2005; 243(5): 446-9
- 112 - Yuksel N, Anik Y, Altintas O, Onur I, Cağlar Y, Demirci A. Cerebrovascular blood flow velocities in pseudoexfoliation. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244:316-21
- 113 – Yuksel N, Anik Y, Altintas O, Onur I, Cağlar Y, Demirci A. Magnetic resonance imaging of the brain in patients with pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. *Ophth* 2006; 220(2): 125-30

EKLER:

Ek -1: Tablolar

Ek Tablo 1: Hasta ve kontrol grubunda intima-media ve toplam duvar kalınlıkları

	<b>İncelenen Değişken</b>	<b>Min.– Maks. (mm)</b>	<b>Ortalama (mm)</b>	<b>Std. sapma</b>
peg(+)				
n = 30	Sağ AKA intima media kalınlığı	0,5 - 1,5	0,8	0,2
	Sağ AKA toplam duvar kalınlığı	1,1 - 2,9	1,8	0,3
	Sol AKA intima media kalınlığı	0,5 - 1,3	0,8	0,2
	Sol AKA toplam duvar kalınlığı	1,3 - 2,3	1,8	0,2
peg(-)				
n = 22	Sağ AKA intima media kalınlığı	0,5 - 1,0	0,7	0,1
	Sağ AKA toplam duvar kalınlığı	1,2 - 2,4	1,7	0,3
	Sol AKA intima media kalınlığı	0,6 - 1,1	0,7	0,1
	Sol AKA toplam duvar kalınlığı	1,2 - 2,4	1,7	0,3

Ek Tablo 2: Hasta ve kontrol grubunda ana karotid arter Doppler ultrasonografi verileri

	<b>İncelenen Değişken</b>	<b>Min. – Maks.</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Std. Sapma</b>
peg (+)				
n = 30	Sağ AKA PSH (cm/s)	48,9 – 118,9	72,1	18,4
	Sol AKA PSH (cm/s)	44,7 – 126,0	75,6	19,5
	Sağ AKA EDH (cm/s)	6,1 – 30,7	17,0	5,8
	Sol AKA EDH (cm/s)	10,0 - 30,1	19,4	5,7
	Sağ AKA Rİ	0,62 – 0,85	0,74	0,05
	Sol AKA Rİ	0,60 – 0,80	0,73	0,05
peg (-)				
n = 22	Sağ AKA PSH (cm/s)	41,1 – 95,2	68,7	13,9
	Sol AKA PSH (cm/s)	39,0 – 120,2	68,6	18,5
	Sağ AKA EDH (cm/s)	12,0 – 29,3	19,4	4,7
	Sol AKA EDH (cm/s)	10,2 – 37,5	19,7	7,3
	Sağ AKA Rİ	0,61 – 0,81	0,70	0,04
	Sol AKA Rİ	0,63 – 0,83	0,70	0,04

Ek Tablo 3: Hasta ve kontrol grubunda internal karotid arter Doppler ultrasonografi verileri

	<b>İncelenen Değişken</b>	<b>Min. – Maks.</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Std. Sapma</b>
peg (+)				
n = 30	Sağ İKA PSH (cm/s)	45,4 – 120,1	81,2	21,3
	Sol İKA PSH (cm/s)	42,1 – 134,7	79,4	21,4
	Sağ İKA EDH (cm/s)	11,2 – 39,3	23,1	6,7
	Sol İKA EDH (cm/s)	11,8 – 43,8	23,2	6,7
	Sağ İKA RI	0,57 – 0,81	0,70	0,06
	Sol İKA RI	0,58 – 0,83	0,69	0,06
peg (-)				
n = 22	Sağ İKA PSH (cm/s)	62,7 – 110,7	84,8	14,4
	Sol İKA PSH (cm/s)	51,6 – 131,2	83,1	20,5
	Sağ İKA EDH (cm/s)	16,3 – 40,4	27,0	7,7
	Sol İKA EDH (cm/s)	13,1 – 42,3	26,0	8,1
	Sağ İKA RI	0,53 – 0,79	0,68	0,07
	Sol İKA RI	0,50 – 0,80	0,68	0,06

Ek Tablo 4: Hasta ve kontrol grubunda oftalmik arter Doppler ultrasonografi verileri

	<b>İncelenen Değişken</b>	<b>Min. – Maks.</b>	<b>Ortalama</b>	<b>Std. Sapma</b>
peg (+)				
n = 30	Sağ oftalmik arter PSH (cm/s)	21,8 – 116,9	52,5	18,0
	Sol oftalmik arter PSH (cm/s)	16,7 – 94,0	55,9	17,8
	Sağ oftalmik arter EDH (cm/s)	6,1 – 39,3	14,1	6,6
	Sol oftalmik arter EDH (cm/s)	4,0 – 33,8	16,1	7,8
	Sağ oftalmik arter RI	0,64 – 0,86	0,73	0,06
	Sol oftalmik arter RI	0,58 – 0,86	0,72	0,07
peg (-)				
n = 22	Sağ oftalmik arter PSH (cm/s)	42,2 – 82,2	58,2	12,1
	Sol oftalmik arter PSH (cm/s)	42,1 – 78,4	55,0	8,7
	Sağ oftalmik arter EDH (cm/s)	12,1 – 30,2	19,1	4,4
	Sol oftalmik arter EDH (cm/s)	9,0 – 22,2	17,4	2,9
	Sağ oftalmik arter RI	0,57 – 0,77	0,66	0,04
	Sol oftalmik arter RI	0,57 – 0,79	0,67	0,04