

Psödoeksfolyasyon Sendromu

Pseudoexfoliation Syndrome: Review

Dr. Banu ÖNCEL,^a
Dr. Eylem PINARCI,^a
Dr. Yonca AKOVA^b

^aGöz Hastalıkları AD,
Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık,
Uygulama ve Araştırma Merkezi,
İstanbul

^bGöz Hastalıkları AD,
Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 18.01.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 04.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Banu ÖNCEL

Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık,
Uygulama ve Araştırma Merkezi,
Göz Hastalıkları AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
banuoncel@superonline.com

ÖZET Psödoeksfolyasyon sendromu (PES) lizil oksidaz benzeri 1. gende (*LOXL1*) varyantların sebep olduğu glokom ile birliktelik gösterebilen sistemik bir hastalıktır. Zonüler lifler ve eksfoliyasyon materyali arasındaki elastik mikrolifleri içeren sıkı bağlantı, bu hastalığın özellikle elastik mikrolifleri etkileyen bir tip elastoz olduğu düşüncesini ortaya çıkarmaktadır. *LOXL1* lizil oksidaz enzim ailesindedir ve elastik liflerin formasyonu, stabilizasyonu, korunması ve tamirinde aynı zamanda dokuların yaşa bağlı elastisite kaybını önlemede gereklidir. *LOXL1* proteini eksfoliyasyon materyalinin ana bileşenlerindedir ve elastotik süreç ve eksfoliyasyon materyali birikiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Eksfoliyasyon materyali ön segmentteki lens kapsül epiteli, iris epiteli, vasküler endotel, kornea endoteli ve Schlemm kanal endoteli tarafından üretilir. Bu hücrelerden bağımsız olarak eksfoliyasyon materyali konjonktiva, orbital septum, ekstraoküler kaslar, arka siliyer arterler, vorteks venleri ve santral retinal arter ve ven gibi ekstrabulber dokularda da tespit edilmiştir. Yaygın anormal bağ dokusu metabolizmasını içeren sistemik bir süreci destekleyen bir biçimde PES'li olguların akciğer, kalp, karaciğer, safra kesesi, deri, böbrek ve serebral meninkslere kapsayan dokularında eksfoliyasyon materyali tespit edilmiştir. PES gözde glokom (açık ve kapalı açılı), katarakt, endotel dekompanzasyonu, kuru göz, zonüler zayıflık, zayıf pupilla dilatasyonu gibi birçok komplikasyon sebep olabilir. Zayıf pupilla dilatasyonu ve zonüler zayıflık katarakt cerrahisinin zamanlaması ve planlanmasında önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Dökülme sendromu; glokom

ABSTRACT Pseudoexfoliation syndrome (PES) is a systemic disorder that can be seen with glaucoma which is caused by variants in the lysyl oxidase-like 1 (*LOXL1*) gene. The close association between PES material and zonular fibers, which consist of elastic microfibrils, has given rise to the idea of PES syndrome as a type of elastosis particularly affecting elastic microfibrils. *LOXL1* is a member of the lysyl oxidase family of enzymes, which are essential for the formation, stabilization, maintenance, and remodeling of elastic fibers and prevent age-related loss of elasticity of tissues. *LOXL1* protein is a major component of PES deposits and appears to play a role in its accumulation and in concomitant elastotic processes in intra- and extraocular tissues of PES patients. PES material is produced by anterior segment structures as lens epithelial, iris epithelial, vascular endothelial, corneal endothelial and Schlemm's canal endothelial cells. Independently, PES material is found in extrabulber tissues including conjunctiva, extraocular rectus and oblique muscles, orbital connective-tissue septa, and the walls of the posterior ciliary arteries, vortex veins, and central retinal vessels. PES material is also identified in lung, heart, liver, gallbladder, skin, kidney and cerebral meninges suggesting its a systemic process. Ocular complications of PES are glaucoma (open angle, angle-closure), cataract, corneal endothelial decompensation, dry eye, zonular dehiscence, poor pupillary dilatation. Poor pupillary dilatation and zonular dehiscence are important for planning the timing and the method of cataract surgery.

Key Words: Exfoliation syndrome; glaucoma

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES), sık gözden kaçan, ancak gerek oküler gerek ekstra-oküler bulguları ve sebep olduğu komplikasyonlar açısından önemli olan bir hastalıktır. PES'in hikâyesi Fuchs, Meller ve Axenfeld'in çalışmalarından da faydalanarak Finli oftalmolojist Linberg' in lens ön kapsülündeki değişiklikleri tanımlamasıyla başlamıştır.^{1,2} Glokom kapsülare (PESG) ile bağlantıyı ilk ortaya atan ise Vogt olmuştur.²⁻⁴ Sampaloesi melanin dispersiyonu ve kan aköz bariyerindeki değişiklikleri ortaya çıkarmıştır.^{2,5} Tarkkanen^{2,6} siliyer proseslerin tutulduğunu, Ringvold^{2,7} konjonktiva dokusunda PES materyalini göstermiş, Garner ve Alexander^{2,8} ile Streeten ve ark.^{2,9} PES materyali ve zonüler lifler arası benzerliği ortaya çıkararak elastik-mikrofibril teorisini ortaya atmışlardır. Schlötzer-Schrehardt^{2,10} ve ark. ise sistemik tutulumu ilk kez göstermiş ve sonuçları hemen Streeten ve ark.^{2,11} tarafından doğrulanmıştır.

PES ve psödoeksfoliyatif glokom (PESG) tüm coğrafi alanlarda değişik sıklıklarda görülmektedir.¹² Kuzey Finlandiya,¹³ Suidi Arabistan¹⁴ ve Yunanistan'da¹⁵ yüksek oranlar bildirilmiştir. Yaşlı Amerikalılarda prevalans %5 gibi düşük bir değer olarak bildirilmekle beraber,¹⁶ siyah ırkta daha da düşüktür.¹⁷ PES'in görülme sıklığı yaşla artar ve 50 yaş altında çok nadirdir.^{2,11,16,18} Rapor edilen en genç olgu 17 yaşında bir kız çocuğudur.¹⁹ En yüksek prevalans 70 yaş üzeri olgularda görülmektedir.^{12,13,20,21} Hastalığın cinsiyet ayrımı göstermediği görülmektedir.^{16,21}

Klinik olarak PES biyomikroskopik muayenede birçok vakada tek taraflı olmak üzere asimetrikdir.^{15,16} Daha önceleri çoğu olgunun klinik muayeneye dayanılarak tek taraflı olduğu zannedilirken, elektromikroskopik çalışmalar bu görüşün doğru olmadığını göstermiştir.^{22,23} PES'li olguların klinik olarak eksfoliyasyon materyali saptanmayan diğer gözlerinde histokimyasal ve immünohistokimyasal olarak eksfoliyasyon materyali tespit edilmiştir.^{22,23} Eksfoliyasyon materyalinden klinik olarak etkilenmediği düşünülen gözlerde iris ve siliyer epitelde, iris dilatatör kasında ve jukstakanaliküler bölgede tespit edilmiştir.²³ PES'in gerçekte tek taraflı bir hastalık olmadığını bilmek ve diğer

gözü PES gelişimi açısından takip etmek gerekir. Arnarsson ve ark. klinik olarak tek taraflı olan olguların %27'sinin beş yıl içinde klinik olarak çift taraflı hale geldiğini bildirmişlerdir.¹⁸

PES 15. kromozomda bulunan lizil oksidaz-benzeri 1. gende (*LOXLI*) varyantların sebep olduğu glokom ile birliktelik gösterebilen sistemik bir hastalıktır.²⁴ Eksfoliyasyon materyali lens ön kapsülü, zonüler lifler, pupilla kenarı, siliyer cisim, trabeküler ağ ve endotel yüzeyi gibi değişik ön segment bölümlerinde beyaz fibrogranüler depozitlerin varlığı ile tanınır.^{25,26} Tüm bu kısımlarda hastalığın gelişimi tek tek irdelenirse:

■ LENS, SİLİYER CİSİM, ZONÜLER LİFLER

Pupiller alanda görülen lens değişimleri tanı için değerli olsa da zararsızdır. Tehlike ön lens kapsülüne zonüllerin yapıştığı alandaki preekvatoryal epitel hücrelerinin eksfoliyasyon materyalini aktif olarak üretmesiyle artar ve ne yazık ki bu değişimler irisin arkasında gizlenir. Eksfoliyasyon materyali zonüler lif demetlerini sıkıca bağlandıkları siliyer cismin bazal membranından ve benzer şekilde lens kapsül yüzeyinden ayırırlar. Zonüler parçalanma eksfoliyasyon materyalinde immünohistokimyasal olarak gösterilen katepsin B ve metalloproteinazlar gibi lizozomal enzimlerin arttırdığı proteolitik mekanizmalar ile artmaktadır. Tüm bu mekanizmalar zonüler zayıflığa neden olmaktadır.²⁷

Zonüler lifler ve eksfoliyasyon materyali arasındaki elastik mikrolifleri içeren sıkı bağlantı bu hastalığın özellikle elastik mikrolifleri etkileyen bir tip elastoz olduğu düşüncesini ortaya çıkarmaktadır.²⁸ Eksfoliyasyon materyali özellikle elastin, tropoelastin, amiloid P, vitronektin gibi elastik lif epitopları ve fibrillin-1, fibulin-2, vitronektin, mikrolif-ilişkili glikoprotein (MAGP-1), latent TGF-beta bağlayıcı proteinler (LTBP-1 ve LTBP-2), proteoglikanlardan sindekan ve versican, ekstrasellüler klasterin, çapraz bağlayıcı enzim lizil oksidaz ve diğer proteinleri içerir.^{29,30} PES ve PESG'li olgularda 15. kromozom üzerinde yer alan *LOXLI* genin kodlama bölgesindeki iki ortak tek nükleotid polimorfizmini gösteren bir çalışma PES gelişim mekanizmasını anlamada çığır açmıştır. *LOXLI* li-

zil oksidaz enzim ailesindedir ve elastik liflerin formasyonu, stabilizasyonu, korunması ve tamirinde aynı zamanda dokuların yaşa bağlı elastisite kaybını önlemede gereklidir. LOXL1 proteini eksfoliyasyon materyalinin ana komponentlerindedir ve elastotik süreç ve eksfoliyasyon materyali birikiminde rol oynuyor gibi görünmektedir.^{24,30}

İRİS:

Pupilla kenarında eksfoliyasyon materyali birikimi dışında bu olgularda birçok iris bulgusu mevcuttur. Epitel hücreleri, fibrositler, melanositler, vasküler endotel hücreleri, perisitler, düz kas hücrelerinin hepsi eksfoliyasyon materyali yapımında aktif rol alırlar.³¹ İris damar duvarındaki kan aköz bariyerinde florescein anjiyografi, florofotometre, laser tinalometre, histolojik tarayıcı çalışmalar ile de gösterilebilen belirgin bozulma görülür.³²⁻³⁵ Etkilenen iris damarlarının adventisiasında belirgin eksfoliyasyon materyali birikimi yanında, düz kas hücreleri, perisitler ve endotel hücrelerinde iris damar duvarı harabiyeti veya lümenin tamamen tıkanmasına kadar varan kademeli bir dejenerasyon görülür.³⁶ Uyumlu olarak Laser-Doppler flowmetre bu olgular ve sekonder açı kapanması olgularında iris kapiller akımında belirgin bir azalma gösterir. Helbig ve ark. polarografik oksijen elektrodları ile yaptıkları çalışmada PES'li olgularda ön kamarada oksijen seviyelerinde anlamlı olarak azalma tespit etmişlerdir.³⁶ Ön kamaradaki bu oksijen azlığı kornea ve trabekülüm hücrelerinin davranışlarını açıklamada önemli olabilir (örneğin; PESG'de kornea endotel hücrelerinin trabeküler ağ üzerine proliferasyon göstermesi gibi).³⁷ Transient iskemik atak geçiren olgularda anormal iris transiluminasyonu ve eksfoliyasyon materyali insidansının artması PES gelişiminde hipoksinin katkıda bulunan bir faktör olabileceğini akla getirmektedir.^{38,39} Erken evre PES'li gözler ile normal gözler kıyaslandığında PES'li gözlerde aköz hümeda yaklaşık üç kat fazla interlökin (IL)-6 ve IL-8 ve ön segment dokularında iki kat fazla mRNA ekspresyon seviyeleri saptanmıştır. Aksine geç evre olgularda anlamlı bir fark saptanmamıştır. IL-6, IL-6 reseptör ve transkripsiyon 3'ün etkinleştirici ve fosfo-

sinyal dönüştürücüsü esas olarak iris damar duvarlarında ve siliyer çıkıntılarının non-pigmente epitelinde yerleşimlidir. İn vitro oksidatif stres veya hipoksi durumunda IL-6 ve IL-8 siliyer epitel hücreleri tarafından anlamlı ölçüde up-regüle edilirken, IL-8 değil ama IL-6 "transforming growth factor-beta 1" ve elastik lif proteinlerinin salınımını artırır. Bu bulgular stresle artan subklinik bir inflamasyonun fibrotik matriks sürecinin başlangıcında rolü olduğunu desteklemektedir.⁴⁰

Sfinkter ve dilatatör kasların doku hipoksisine bağlı atrofisi ve kas hücrelerinin eksfoliyasyon materyali formasyonuna bağlı azalması PES'li gözlerde zayıf pupilla dilatasyonuna etki eden faktörlerdir.³¹ Ek olarak eksfoliyasyon materyali birikimine bağlı stromal elastisitenin azalması da zayıf midriyaziste etken olabilir.³¹ Eksfoliyasyon materyali varlığında gelişebilen subklinik arka sineşi de zayıf midriyazis etkenleri arasında sayılabilir.¹² Tanı amacıyla yapılan pupilla dilatasyonu veya cerrahi sonrası gelişen melanin granülleri dispersiyonu iris heterokromisi yapabilecek kadar yoğun olabilir. Bu fenomen diğer melanin dispersiyon nedenleri ekarte edildikten sonra bize mutlaka PES'i hatırlatmalıdır. Melanin dispersiyon mekanizması iris posterior pigment hücrelerinde ekstraseküler eksfoliyasyon materyali birikimine bağlı hücre membranı rüptürü ve dejeneratif değişikliklere bağlıdır.²⁵ Bazen iriste tanı amaçlı yapılan midriyazisten sonra intrastromal hemoraji gelişir. Bu en çok gözden kaçan bulgular arasındadır.²⁵

TRABEKÜLER AĞ

Trabeküler ağda asıl PES materyali birikimi ve patolojik değişimler Schlemm kanalının yanındaki juktakanaliküler dokuda oluşur. Ultrastrüktürel çalışmalar özellikle Schlemm kanalının endotel hücreleri tarafından olmak üzere juktakanaliküler alanda aktif eksfoliyasyon materyali yapımı göstermektedir. Eksfoliyasyon materyalinin progresif birikimi juktakanaliküler dokunun şişmesine ve Schlemm kanal yapısında belirgin düzensizliğe sebep olur. Ekstraoküler kaynaklı eksfoliyasyon materyalinin pasif olarak depolanması dışında trabeküler hücrelerin daha fazla eksfoliyasyon materyali yapımında aktif rol oynamaları kronik göz-

içi basıncı yükselmesinde ve glokom etiyojisinde rol alır.²⁶ PES ve açık açılı glokomun birarada olduğu olgularda göz içi basıncı yükselmesi melanin, fagositler ve eksfoliyasyon materyalinin dışı akımı azaltmasından kaynaklanır.⁴¹⁻⁴³ Göz içi basıncı yükselmesinde eksfoliyasyon materyalinin çok önemi olsa da, ilerleyici glokom olan olgularda trabeküler ağda ve lens kapsülünde yoğun eksfoliyasyon materyali birikimi görülmez.^{2,44} Açıda pigment ve eksfoliyasyon materyalinin araştırılan bir çalışmada PES'li olgularında glokom olmayan gözlerde trabeküler ağda eksfoliyasyon materyali ve pigment miktarı benzer bulunurken PESG'li gözlerde pigment miktarı eksfoliyasyon materyali miktarı ile kıyaslandığında daha yüksek bulunmuştur.⁴³ Açıda pigment ve lens kapsülünde eksfoliyasyon materyali miktarını araştırılan bir diğer çalışmada ise glokom olan gözlerde açıda pigment miktarı glokom ile daha anlamlı korelasyon göstermiştir.⁴⁴ Bu çalışmaların sonucu göstermektedir ki, glokom için asıl risk faktörü açıda pigment miktarı değil, pigmentasyon derecesidir.^{43,44} Hızlı pigment salınımının aköz dışı akımı engelleyerek göz içi basıncını artırdığı bilinmektedir.⁴⁵ PES'li gözlerin topikal fenilefrine yanıt olarak ön kamara eksfoliyasyon bulunmayan gözlerle göre daha fazla pigment salınımı yaptığı ve bu gözlerde göz içi basıncının bu provokatif test sonucu daha fazla yükseldiği tespit edilmiştir.⁴³

Schwalbe hattından trabeküler ağ üzerine kornea endotel proliferasyonu oküler hipertansiyona eğilimi arttırmaktadır. Bazı hastalarda trabeküler ağ anormal ekstrasellüler matriksin pretrabeküler katmanı ile kaplıdır ve bu katman göçmüş ve proliferen olan kornea endotel hücreleri tarafından yapılan materyalinin de içermektedir. Bu Zagorski ve ark.nın³⁷ düşük oksijen seviyeleri gösteren doku kültüründe endotel hücrelerinin proliferen olma eğilimi gözlemlemeleri ve PES'li olgularda ön kamara hipoksi saptanması ile uyumludur.³⁶

KORNEA

Kornea endoteli sadece aközden gelen eksfoliyasyon materyalinin pasif birikimini göstermez, aynı zamanda aktif eksfoliyasyon materyali oluşturur.⁴⁶ PES'li olgularda speküler ve konfokal mikroskopi-

de endotel hücre sayısında anlamlı oranda azalma ve endotel hücre morfolojisinde (şekil ve ebat) değişiklikler gözlenir.^{47,48} Kornea endotel hücreleri tarafından fagosite edilen melanin granüllerinin aksine eksfoliyasyon materyali intrasellüler olarak asla gözlenmemiştir, ancak hücre yüzeyine yakın bulunur.² Bu olgularda santral kornea duyarlılığında da azalma tespit edilmiştir. Bu duysal sınırların direkt tutulumuna bağlı olabileceği gibi, bu olgularda görülen düşük gözyaşı kırılma zamanı ve düşük Schirmer düzeylerine de bağlı olabilir.⁴⁹

EKSTRABULBER VE SİSTEMİK TUTULUM

Eksfoliyasyon materyali ön segmentteki lens kapsül epiteli, iris epiteli, vasküler endotel, kornea endoteli ve Schlemm kanal endoteli tarafından üretilir. Bu hücrelerden bağımsız olarak eksfoliyasyon materyali konjonktiva,^{50,51} orbital septum, ekstraoküler kaslar, arka siliyer arterler, vorteks venleri ve santral retinal arter ve ven gibi ekstrabulber dokularda da^{52,53} tespit edilmiştir.

Yaygın anormal bağ dokusu metabolizmasını içeren sistemik bir süreci destekleyen bir biçimde PES'li olguların akciğer, kalp, karaciğer, safra kesesi, deri, böbrek ve serebral meninkleri kapsayan dokularında eksfoliyasyon materyali tespit edilmiştir.^{2,11} Eksfoliyasyon depozitlerinin fokal yerleşimi bu organların interstisyel fibrovasküler bağ dokusu septalarında sıklıkla elastik lifler, kollajen lifler, fibroblastlar ve damar duvarlarına bitişik olarak gösterilmiştir. Eksfoliyasyon materyalinin kalp kaslarına ve ekstraoküler kas hücrelerine yakın apozisyonu kas hücrelerinin sürece dahil olduğunu gösterir.² Eksfoliyasyon materyali intraoküler ve ekstraoküler alanda ultrastrüktürel ve immünohistokimyasal benzerlikler göstermektedir.^{54,55} Yapılan çalışmalar abdominal aort anevrizması, Alzheimer hastalığı ve duyma kaybı ile PES arasında bağlantı olduğunu göstermiştir.⁵⁶⁻⁵⁸

İNTRAOKÜLER KOMPLİKASYONLAR

PES'in glokom uzmanları dışında katarakt cerrahları (lens luksasyonu, zonüler rüptür, arka sineşi, zayıf midriyazis, psödoüveit), retina cerrahları (artmış retina dekolmanı insidansı), kornea uzmanları (endotelypati) ilgilendiren bir hastalıktır.

GLOKOM

PES'te görülen glokom primer olarak daha önce mekanizması anlatıldığı üzere açık açılıdır ve kapalı açılı glokom çok daha az sıklıkla görülür. Layden ve Shaffer açı kapanması insidansını normal olgularda %5, PES olgularında ise %23 olarak bildirmişlerdir.^{59,60} Gross ve ark. ise çok geniş bir seri analizinde primer açı kapanması glokomu prevalansını PES grubunda %2.2, aynı yaş grubu beyazlarda ise %0.1- 0.2 arasında bulmuşlardır.⁶¹ Ritch kapanmaya yatkın açılı olgularla PES arasındaki bağlantının hiç de nadir olmadığını ve PES'in açı kapanmasına öncelik ettiğini bildirmiştir.²⁵

PES'te açı kapanması glokomu gelişme mekanizması tam olarak bilinmese de, araştırmacılar bazı mekanizmalar öne sürmüşlerdir. Bunlar:

1) Yapışkan ekfoliyasyon materyaline, ön kamardaki subklinik inflamasyona ve iridolentiküler friksiyona bağlı gelişen arka sineşinin sebep olduğu pupiller blok.^{24,40}

2) İris kökünde bombeye sebep olarak plato iris gibi rölatif pupilla bloğuna predispozisyon yaratan kalın ve rijid iris.^{24,25,31,62}

3) PES 'teki zonüler zayıflığa bağlı lensin öne doğru hareketinin başlattığı veya artırdığı pupilla bloğu.^{24,27,63-65}

4) Katarakt gelişimine bağlı pupilla bloğunun kötüleşmesi: Damji ve ark. açı kapanmasına yatkın PES'li gözlerle, açık açılı PESG'li ve primer açık açılı glokom (PAAG)'lu gözlerle karşılaştırıldığında lensin daha büyük ve daha ön yerleşimli olduğunu göstermişlerdir.⁶⁰ Bu olgularda açı kapanması için başlangıç taraması hem santral ön kamara derinliği hem de Van Herrick metodu kullanılarak yapılabilir.^{60,66}

PES'te PAAG'ye göre göz içi basıncı daha yüksek bulunur.⁶⁷⁻⁶⁹ Göz içi basıncını kontrol altına almak PESG 'li olgularda PAAG'ye göre daha zordur ve kontrolde başarısızlık daha yüksektir.^{68,70} PESG'da göz içi basıncı diurnal fluktuasyonları da PAAG'ye göre daha fazladır.^{71,72} PAAG'li olgulara göre PESG'li olguların daha çoğu 15 mmHg'dan daha fazla diurnal aralık gösterir.⁷¹ PESG'li olguların %45'i normal ofis saatlerinin dışında pik göz içi ba-

sıncı değerleri gösterebilirler.⁷¹ PESG'li olgularda PAAG ile kıyaslayınca göz içi basıncı farklılıklarından başka ilk çekilen görme alanı defektleri de daha kötü bulunmaktadır.⁶⁷

Bu nedenlerden dolayı PESG'de göz içi basıncı kontrol etmek için daha fazla ilaç tedavisi gerekir ve anlamlı oranda yüksek bir hasta grubu cerrahi tedavi gereksinimi duyar.⁶⁷ PESG yaşla artar. Yaş arttıkça ortalama göz içi basıncı değeri artar ve görme alanı defektleri daha ileri evreye ulaşır.⁷³

GLOKOM TEDAVİSİ

1) Lazer Tedavisi

Argon lazer trabeküloplasti (ALT): Artmış trabeküler pigmentasyonun ısıyı daha çok absorbe etmesine bağlı göz içi basıncında hızlı düşüş sağlar. İlk tedavide göz içi basıncı düşme oranı PESG'de PAAG'ye göre daha yüksek orandadır.^{70,74,75} PESG'de yapılan ALT ilk zaman daha etkili olsa da etki zamanla PAAG'deki seviyeye inmekte ve 3. yılın sonunda her iki grupta başarısız olarak görülmektedir.⁷⁵ Birkaç çalışma **selektif lazer trabeküloplasti (SLT)**'nin PESG'de güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olduğunu belirtse de,⁷⁶⁻⁷⁸ bazı çalışmalar PAAG'ye göre bu olgularda etkinin daha kısa süreli olduğunu göstermiştir.⁷⁹ Bir çalışmada ise vertoporfirin kullanıldığı **fotodinamik lazer** enerjisi Goldman lensi ile ön kamara açısı ve iris yüzeyine uygulanmış ve 1. ayda kaydedilen, ancak etkisi ancak 3 ay süren bir göz içi basıncı azalması tespit edilmiştir. Bozulmuş kan aköz bariyerinin anjiyografi ile de teyit edilen geçici düzelmesinin basınç düşüklüğünü sağladığı sonucuna varılmıştır.⁸⁰

MEDİKAL TEDAVİ

Medikal tedavi genellikle ilk tedavi seçeneğidir.⁷⁵ Medikal tedavi genellikle aköz hümör süpresanlarını içerir. Ancak bu ilaçlar arka kamara hacmini azaltıp iridolentiküler teması artırıp durumu daha zorlaştırır.⁷⁵ Miyotiklerle olan standart tedavi göz içi basıncını iyi düşürse de bazı ciddi yan etkiler göstermektedir. Bu ilaçlar hem kan aköz bariyerini bozar hem de sfinkter kasın hareketini azaltarak arka şineşi ve katarakt oluşumunu artırırlar. Belir-

gin zonüler disfonksiyon olan olgularda ise pupiller ve siliyer açığı kapanması glokomuna neden olabilirler.⁸¹ Prostaglandin benzeri ilaçlar uveoskleral akımı artırdıkları ve zaten iyi çalışmayan bir trabeküler ağı pas geçtikleri için teorik olarak avantaj sağlarlar. PES'li gözlerde etkili oldukları görülmüştür.^{82,83}

FİLTRASYON CERRAHİSİ

PAAG'li olgulara göre cerrahi gerektiren olgu PESG'de daha çoktur.⁶⁷ Kataraktı olan ve medikal tedavi ile kontrol altına alınabilen olgularda katarakt cerrahisi tek başına, kataraktı olup medikal olarak kontrol edilemeyen olgularda kombine katarakt ekstraksiyonu ve trabekülektomi cerrahi endikasyonu vardır. Kataraktı olmayan ileri glokomlu olgularda ise trabekülektomi öncelikle önerilir.⁷⁰ PAAG'li olgularla karşılaştırıldığında PESG'li olgularda katarakt ekstraksiyonu sonrası GİB düşüşü daha anlamlıdır.⁸⁴ PESG olan olgularda ise bu düşüş sadece PES olan hastalara göre daha belirgindir.⁸⁵

KATARAKT VE LENS İLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

1) PES'te oksidatif strese bağlı olarak daha fazla katarakt gelişimi görülmektedir.⁸⁶ Bir çalışmada, bu çalışmayı destekler şekilde PES'li olgularda aköz hüümörde daha düşük askorbik asit seviyeleri tespit edilmiştir.⁸⁷ En sık rastlanan katarakt tipi nükleer sklerozdur.⁸⁸

2) **Fakodonesis ve spontan lens dislokasyonu.**⁸⁹⁻⁹¹ Cumurcu ve ark. kendi serilerinde fakodonesis oranını %0.9 olarak belirtmişlerdir.⁸⁹ Al-Bdour ve ark. ise kendi serilerinde bu oranı %7.9 olarak bildirmişlerdir.⁹⁰

3) **Katarakt cerrahisi ve komplikasyonları:** Katarakt cerrahilerinin PES'li olgularda en sık karşılaştığı sorun zayıf pupilla dilatasyonudur. Belirgin fakodonesis ve lens dislokasyonu olan olgular dı-

şında PES cerrahi komplikasyonlar için istatistiksel olarak yüksek risk oluşturmaz, ancak yine de cerrahi en iyi şekilde planlanmalıdır.^{92,93} Vitreus kaybı, arka kapsül açıklığı en sık rastlanılan komplikasyonlar olmakla birlikte pupilla sfinkter hasarı, iridodiyaliz, intraoküler lens (IOL) desantralizasyonu, hifema, zonül diyalizi görülebilen komplikasyonlar arasındadır.⁹⁴ Lens sublüksasyonu görülen belirgin fakodonesisli olgularda intrakapsüler lens ekstraksiyonunu takiben skleral fiksasyon IOL yerleştirilmesi gerekebilir. Cerrahi sonrası olgular göz içi basıncı yükselmesi, fibrin gelişimi ve yapışıklık oluşumları açısından sıkı takip edilmelidir. Zonüler zayıflık gelişimi ve kataraktın sertleşmesinden korunmak için PES'li olgularda katarakt cerrahisi daha erken planlanmalıdır.²

4) **Sekonder katarakt:** Kan aköz bariyerinin bozulmasına bağlı olarak PES'li olgularda daha sık görülmektedir.⁹⁵

ENDOTEL İLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

Bu olgular, kornea endoteli hücre sayısının azalmasına ve morfolojik değişikliklere bağlı olarak dekompanse olmaya daha eğilimlidirler.²

RETİNA İLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

Vitreus kaybı ve sekonder katarakt gelişimine bağlı ND:YAG kapsülotomi oranının fazla olması retina dekolmanı için risk yaratmaktadır.² PES'li olgularda santral retina ven oklüzyonu (CRVO) daha sıktır. Ancak CRVO gelişiminde en önemli risk faktörü yüksek göz içi basıncı gibi görülmektedir.⁹⁶

Sonuç olarak; PES gözde ve tüm vücutta birçok komplikasyona yol açabilen sistemik bir hastalıktır. Tanısı, komplikasyonlarının tedavisi ve takibi çok önem arz etmektedir. Bu olguların göz dışı komplikasyonları açısından da tüm göz hekimleri bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. Acta Ophthalmol Suppl 1989;190:1-96.
2. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Ophthalmology 1998;105(6):951-68.
3. Vogt A. Ein neues Spaltlampenbild des Pupillengebiets: Hellblauer Pupillensaumfilz mit Hautchenbildung auf der Linsen-
4. Vorderkap-sel. Klin Monatsbl Augenheilkd 1925;75(1):1-12.
4. Vogt A. [A new slit-lamp image: exfoliation of the anterior lens capsule as a likely cause of senile chronic glaucoma]. Schweiz Med Wochenschr 1926;56:413-5.

5. Sampaolesi R. Deux nouveaux signes qui précèdent le syndrome dit de l'exfoliation capsulaire du cristallin. *Ann Oculist* 1959;192:839-48.
6. Tarkkanen A. Pseudoexfoliation of the lens capsule: a clinical study of 418 patients with special reference to glaucoma, cataract, and changes of the vitreous. *Acta Ophthalmol Suppl* 1962; (Suppl 71):1-98.
7. Ringvold A. Electron microscopy of the limbal conjunctiva in eyes with pseudo-exfoliation syndrome (PE Syndrome). *Virchows Arch (Path Anat)* 1972;355(3):275-83.
8. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: histochemical evidence of an affinity with zonular fibres. *Br J Ophthalmol* 1984;68(8):574-80.
9. Streeten BW, Gibson SA, Dark AJ. Pseudoexfoliative material contains an elastic microfibrillar-associated glycoprotein. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;84:304-20.
10. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992;110(2):1752-6.
11. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992;110(12):1757-62.
12. Vesti E, Kivela T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19(3):345-68.
13. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184:71-85.
14. Summanen P, Tonjum AM. Exfoliation syndrome among the Saudis. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;184:107-11.
15. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75(6):726-9.
16. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation intraocular pressure and senile changes in a population based survey. *Arch Ophthalmol* 1982;100(7):1080-2.
17. Ball SF. Exfoliation syndrome prevalence in the glaucoma population of South Louisiana. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;184:93-8.
18. Amarsson A, Damji KF, Sasaki H, Sverrisson T, Jonasson F. Pseudoexfoliation in the Reykjavik eye study: five-year incidence and changes in related ophthalmologic variables. *Am J Ophthalmol* 2009;148(2):291-7.
19. Konstas AG, Ritch R, Bufidis T, Morales J, Qi Y, Streeten BW. Exfoliation syndrome in a 17-year-old girl. *Arch Ophthalmol* 1997;115(8):1063-7.
20. Krause U, Alanko HI, Karna J, Miettinen R, Lami T, Jaanio E. Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;66(184):120-2.
21. Hirvela H, Thulonen A, Laatikainen L. Intraocular pressure and the prevalence of glaucoma in elderly people in Finland: a population based study. *Int Ophthalmol* 1994-1995; 18(5):299-307.
22. Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO. Electron microscopic identification of pseudoexfoliative material in extrabulbar tissue. *Arch Ophthalmol* 1991;109(4):565-70.
23. Hammer T, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol* 2001;119(7):1023-31.
24. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB, Gudbjartsson DF, Stefansson H, et al.. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science* 2007;317(5843):1397-400.
25. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:845-944.
26. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(9):1750-64.
27. Schlötzer-Schrehardt LJ, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;118(6):730-43.
28. Streeten BW, Dark AJ. Pseudoexfoliation syndrome. In: Garner A, Klintworth GK, eds. *Pathobiology of Ocular Disease: A Dynamic Approach*. 2nd ed. Pt. 2. New York: Dekker; 1994. p.591-629.
29. 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;38(5):970-84.
30. Ritch R. The management of exfoliative glaucoma. *Prog Brain Res* 2008;173:211-24.
31. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995;102(9):1279-90.
32. Kuchle M, Nguyen NX, Horn F, Naumann GO. Quantitative assessment of aqueous flare and aqueous "cells" in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70(2):201-8.
33. Kuchle 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(2):748-52.
34. Kuchle M, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res* 1995;(27 Suppl) I:136-42.
35. Kuchle M, Viores SA, Mahlow J, Green WR. Blood aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234(1):12-8.
36. Helbig H, Schlötzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GO. Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *Ger J Ophthalmol* 1994;3(3):148-53.
37. Zagorski Z, Gossler B, Naumann GO. Effect of low oxygen tension on the growth of bovine cornea endothelial cells in vitro. *Ophthalmic Res* 1989;21(6):440-2.
38. Repo LP, Terasvirta ME, Koivisto KJ. Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology* 1993;100(3):352-5.
39. 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. *Ophthalmology* 1995;102(8):1199-205.
40. Zenkel M, Lewczuk P, Jünemann A, Kruse FE, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Am J Pathol* 2010;176(6):2868-79.
41. Puska P. The amount of lens exfoliation and chamber angle pigmentation in exfoliation syndrome with or without glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73(3):226-32.
42. Sampaolesi R, Zarate J, Croxato O. The chamber angle in exfoliation syndrome. Clinical and pathological findings. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;184:48-53.
43. Richardson TM, Epstein DL. Exfoliation glaucoma: a quantitative perfusion and ultrastructural study. *Ophthalmology* 1981;88(9):968-80.
44. Shuba L, Nicoleta MT, Rafuse PE. Correlation of capsular pseudoexfoliation material and iridocorneal angle pigment with the severity of pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2007; 16(1):94-7.
45. Mapstone R. Pigment release. *Br J Ophthalmol* 1981;65(4):258-63.
46. Schlötzer-Schrehardt UM, DGrfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111(5):666-74.
47. Martone G, Casprini F, Traversi C, Lepri F, Pichierri P, Caporossi A. Pseudoexfoliation syndrome: in vivo confocal microscopy analysis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35(6):582-5.
48. Knorr HL, Jünemann A, Handel A, Naumann GO. Morphometric and qualitative changes of the corneal endothelium in pseudoexfoliation syndrome. *Fortschr Ophthalmol* 1991;88(6): 786-9.

49. Detorakis ET, Koukoulas S, Chrisohoo F, Konstas AG, Kozobolis VP. Central corneal mechanical sensitivity in pseudoexfoliation syndrome. *Cornea* 2005;24(6):688-91.
50. Streeten BW, Bookman L, Riitch R, Prince AM, Dark AJ. Pseudoexfoliative fibrillopathy in the conjunctiva: a relation to elastic fibers and elastosis. *Ophthalmology* 1987;94(11):1439-49.
51. Parekh P, Green WR, Stark WJ, Akpek EK. Electron microscopic investigation of the lens capsule and conjunctival tissues in individuals with clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2008;115(4):614-9.
52. Kühle M, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Occurrence of pseudoexfoliative material in parabolber structures in pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1991;69(1):124-30.
53. Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Naumann GOH. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulber tissue. *Arch Ophthalmol* 1991;109(4):565-70.
54. Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M, Dierfler S, Naumann GO. Pseudoexfoliative material in the eyelid skin of pseudoexfoliation-suspect patients: a clinico-histopathological correlation. *Ger J Ophthalmol* 1993;2(1):51-60.
55. 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;35(11):3962-6.
56. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet* 2001;357(9253):359-60.
57. Krumbiegel M, Pasutto F, Mardin CY, Weisschuh N, Paoli D, Gramer E, et al. Apolipoprotein E genotypes in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19(8):561-5.
58. Yazdani S, Tousi A, Pakravan M, Faghihi AR. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2008;115(3):425-9.
59. Layden WE, Shaffer R. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974;78(5):835-41.
60. Damji KF, Chialant D, Shah K, Kulkarni SV, Ross EA, Al-Ani A. Biometric characteristics of eyes with exfoliation syndrome and occludable as well as open angles and eyes with open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2009;44(1):70-5.
61. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1994;117(3):333-6.
62. Repo LP, Naukarinen A, Paljärvi L, Teräsvirta ME. Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: a light and electron microscopic study of the sphincter area. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234(3):171-6.
63. Gillies WE, Brooks AM. The presentation of acute glaucoma in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Aust N Z J Ophthalmol* 1988;16(2):101-6.
64. Naumann GO, von der Lippe I. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1995;119(4):526.
65. Gohdo T, Takahashi H, Iijima H, Tsukahara S. Ultrasound biomicroscopy of angle closure glaucoma with pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 1997;81(8):706-7.
66. Van Herrick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of narrow angle. *Am J Ophthalmol* 1969;68(4):626-9.
67. Konstas AG, Stewart WC, Stroman GA, Sine CS. Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28(2):111-7.
68. Lindblom B, Thorburn W. Functional damage at diagnosis of primary open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1984;62(2):223-9.
69. Futa R, Shimizu T, Furuyoshi N, Nishiyama M, Hagihara O. Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open angle glaucoma in Japan. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70(2):214-9.
70. Tarkkanen A, Hietanen J. The impact of exfoliation syndrome on therapeutic efficacy in open angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6(2):10-4.
71. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115(2):182-5.
72. Altıntaş O, Yüksel N, Karabaş VL, Çağlar Y. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2004;14(6):495-500.
73. Harju M. Intraocular pressure and progression in exfoliative eyes with ocular hypertension or glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(6):699-702.
74. Threlkeld AB, Hertzmark E, Sturm RT, Epstein DL, Allingham RR. Comparative study of the efficacy of argon laser trabeculoplasty for exfoliation and primary open angle glaucoma. *J Glaucoma* 1996;5(5):311-6.
75. Riitch R. Initial treatment of exfoliative glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7(2):137-40.
76. Kajija S, Hayakawa K, Sawaguchi S. Clinical results of selective laser trabeculoplasty. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2000;104(3):160-4.
77. Popiela G, Muzyka M, Szelepin L, Cwirko M, Nizankowska MH. Use of YAG Selecta laser and argon laser in the treatment of open angle glaucoma. *Klin Oczna* 2000;102(2):129-33.
78. Kajija S, Hayakawa K, Sawaguchi S. Clinical results of selective laser trabeculoplasty. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44(5):574-5.
79. Gracner T. Intraocular pressure response of capsular glaucoma and primary open-angle glaucoma to selective Nd:YAG laser trabeculoplasty: a prospective, comparative clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2002;12(4):287-92.
80. Parodi MB, Iacono P, Bandello F. Temporary intraocular pressure lowering by photodynamic therapy in pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010 Dec 1:1-6. doi: 10.3928/15428877-20101124-05. [Epub ahead of print]
81. Von der Lippe I, Kühle M, Naumann GOH. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for acute ciliary block angle closure glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71(2):277-9.
82. Konstas AG, Lake S, Maltezos AC, Holmes KT, Stewart WC. Twenty-four hour intraocular pressure reduction with latanoprost; compared with pilocarpine as third-line therapy in exfoliation glaucoma. *Eye (Lond)* 2001;15(Pt 1):59-62.
83. Nordmann JP, Mertz B, Yannoulis NC, Shwenninger C, Kapik B, Shams N; Unoprostone Monotherapy Study Group-EU. A double masked randomized comparison of the efficacy and safety of unoprostone with timolol and betaxolol in patients with primary open angle glaucoma including pseudoexfoliation glaucoma or ocular hypertension. 6-month data. *Am J Ophthalmol* 2002;133(1):1-10.
84. Merkur A, Damji KF, Mintsoulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2001;27(4):528-32.
85. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, Hodge WG, Ziakas NG, Giannikakis S, et al. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol* 2006;90(8):1014-8.
86. Zoric L, Miric D, Milenkovic S, Jovanovic P, Trajkovic G. Pseudoexfoliation syndrome and its antioxidative protection deficiency as risk factors for age-related cataract. *Eur J Ophthalmol* 2006;16(2):268-73.
87. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2002;134(6):879-83.
88. Hietanen J, Kivela T, Vesti E, Tarkkanen A. Exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70(4):440-6.
89. Cumurcu T, Kilic R, Yologlu S. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the middle Black Sea region of Turkey. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(6):1007-11.

90. Al-Bdour MD, Al-Till MI, Idrees GM, Abu Samra KM. Pseudoexfoliation syndrome at Jordan University Hospital. *Acta Ophthalmol* 2008;86(7): 755-7.
91. Oh J, Smiddy WE. Pars plana lensectomy combined with pars plana vitrectomy for dislocated cataract. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(7): 1189-94.
92. Strehlo M, Rohart C, Guigui B, Fajnkuchen F, Chaine G. Pseudoexfoliation syndrome in cataract surgery. Retrospective study of 37 cases. *Fr J Ophthalmol* 2008 ;31(1):11-5.
93. Sarda V, Rohart C, Fajnkuchen F, Nghiem Buffet S, Strehlo M, Chaine G. Pseudoexfoliation syndrome and phacoemulsification: comparative study with a control population. *Fr J Ophthalmol* 2010;33(5):319-26.
94. Jawad M, Nadeem AU, Khan AH, Aftab M. Complications of cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2009;21(2):33-6.
95. Kühle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *Br J Ophthalmol* 1997;81(10):862-6.
96. Gillies WE, Brooks AM. Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Clin Exp Ophthalmol* 2002;30(3): 176-87.