



**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSEUDOEKSFOLİYATİF GLOKOM
HASTALARINDA
GÖRME ALANI PROGRESYON ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. FATİH COŞKUN

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Harun ÇAKMAK

AYDIN-2012

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSEUDOEKSFOLİYATİF GLOKOM
HASTALARINDA
GÖRME ALANI PROGRESYON ANALİZİ**

UZMANLIKTEZİ

DR. FATİH COŞKUN

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Harun ÇAKMAK

AYDIN-2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile her zaman yanımda olan saygıdeğer hocalarım Prof.Dr. Seyhan Bahar ÖZKAN'a, Prof.Dr. Sema DÜNDAR'a, Prof.Dr.Volkan DAYANIR'a, Prof.Dr. Erkin Kır'a, Yrd.Doç.Dr. Tolga KOCATÜRK'e ve Yrd.Doç.Dr. Harun ÇAKMAK'a teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Beraber çalışmaktan ve günü paylaşmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, bizimle birlikte olan yardımcı personel arkadaşlarıma çok teşekkür eder hayatlarında başarılar dilerim.

Her daim desteklerini hissettiğim aileme ve gönül insanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Fatih Coşkun

AYDIN, 2012

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLO DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
RESİMLER DİZİNİ	vi
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
GEREÇ VE YÖNTEM	42
BULGULAR	44
TARTIŞMA	52
SONUÇLAR	60
ÖZET	62
İNGİLİZCE BAŞLIK VE ÖZET	63
KAYNAKLAR	64

TABLO DİZİNİ

Tablo-I: Demografik özellikler

Tablo-II: Görme alanı progresyon verileri

Tablo-III: Fakoemülsifikasyon geçirenlerde ve geçirmeyenlerde görme alanı progresyonu değişimi

Tablo-IV: Tedavi ile 17 mmHg ve altı izlem GİB ve 17,1 mmHg üzeri ortalama izlem GİB'e sahip gözler

Tablo-V: Tedavi ile %30'dan fazla GİB düşüşü görülen ve %30'dan daha az GİB düşüşü görülen hastaların bulguları

Tablo-VI: Yaşa göre progresyon sonuçları

Tablo-VII: 70 yaş altı ve üstü hastalardaki bulgular

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil-1: Görme alanı testinde kullanılan farklı stratejilerin özellikleri

Şekil-2: Bir otomatik perimetre çıktısı

KISALTMALAR DİZİNİ

- PE: Pseudoeksfoliasyon
- PES: Pseudoeksfoliasyon Sendromu
- PEG: Pseudoeksfoliasyon Glokomu
- PAAG: Primer açık açılı glokom
- GİB: Göz içi basıncı
- OHT: Oküler hipertansiyon
- GON: Glokomatöz optik nöropati
- SAP: Standart akromatik perimetri
- SITA: İsveç etkileşimli eşik algoritması
- VFI: Görme alanı indexi
- VFI1: Başlangıç görme alanı indexi
- VFI2: Son visit görme alanı indexi
- MD: Ortalama sapma
- MD1: Başlangıç ortalama sapma
- MD2: Son visit ortalama sapma
- PSD: Patern standart sapma
- PSD1: Başlangıç patern standart sapma
- PSD2: Son visit patern standart sapma

RESİM DİZİNİ

Resim-1: Pseudoeksfoliasyon sendromu olan bir gözde lens ön kapsülünün klasik görünümü.

Resim-2: Pupiller kenarda aşırı eksfoliatif materyel birikimi.

Resim-3: Zonullerde ve silier çıkıntılarda pseudoeksfoliasyon materyelinde dens birikimler

Resim-4: Silier çıkıntı ve zonullerde pseudoeksfoliasyon materyali.

Resim-5: Pseudoeksfoliasyon sendromlu ve açık açılı glokomlu bir hastada iridokorneal açığı.

Resim-6: Pseudoeksfoliasyon materyalinin yapısı, tip-A ve tip-B fibriller

Resim-7: Lens kapsülünün preekvatoryal bölgesinin elektron mikroskop görüntüsü.

Resim-8: Pseudoeksfoliasyon sendromunda zonul liflerindeki birikimler ve liflerin silier cisimcik ve lenste bozulmuş bağlanma noktaları.

GİRİŞ VE AMAÇ

Pseudoeksfoliasyon sendromu (PES), yaşla ilişkili, etyolojisi bilinmeyen yaygın bir fibrillopatidir (1). Konstas, PES'li olgularda 10 yılın sonunda göz içi basıncında (GİB) yükselme ve glokom gelişme riskini %40 olarak bildirmiştir (2). Pseudoeksfoliasyon (PE) glokomu ise sık görülen bir sekonder glokom tipidir. Bu olgularda glokomatöz hasar hızlı ilerler ve medikal tedaviye yanıt azdır (3). PE, gri-beyaz renkte, fibrogranüler ekstrasellüler bir materyalin oküler ve sistemik olarak üretimi ve depolanmasıyla karakterizedir (4).

John Lindberg 1917 yılında glokomlu hastaların % 50'sinde pupil kenarında gri bir materyal bulunduğunu ortaya koymuş ve "grayish flakes" olarak bunu ilk tanımlayan kişi olmuştur (4,5). 1923'te Vogt, bu materyalin lens kapsülünden kaynaklandığını öne sürerek "glaucoma capsulare", "senil eksfoliasyon" terimlerini kullanmıştır (6). 1954' de Dvorak-Theobald "psödoeksfoliasyon" terimini cam üfleyicilerinin gerçek lens eksfoliasyon hastalığından ayırmak için kullanmıştır (4,6). Cam üfleyicilerinin gerçek lens eksfoliasyon hastalığı'nda, lens kapsülünün sıcaklık etkisiyle gerçek bir eksfoliasyonu (dökülmesi) mevcut iken, PES'de ekstraselüler matriks materyalinin birikimi söz konusudur (7).

PE materyalin ön segmentte birden fazla bölgeden kaynaklandığı bilinmektedir (8). PE materyali, lens kapsülü yanı sıra zonüller, korpus siliare, ön kamara açısı, kornea endoteli ve pupilla kenarında birikmektedir (9). PE materyali göz dışı yapılarda da tespit edilmiştir. En sık okulomotor kaslar, orbita bağ dokusu, vorteks venleri, kalp, karaciğer ve akciğerde biriktiği gösterilmiştir (10,11). PE materyalinin varlığı, lens ön kapsülü ve iris dışında trabeküler yapı, zonüler bölge, siliyer cisim prosesleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümor aköz, arka siliyer arter cıdarları, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları, ekstraoküler kaslar ve kapak derisinde de gösterilmiştir (12).

PE ile katarakt gelişimi arasında belirgin bir ilişki olduğu, ayrıca PE varlığında katarakt cerrahisinin bazı zorluklar içerdiği ve komplikasyon gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir (13,14). PE'yi klinik olarak tespit etmek son derece önemlidir, zira bu durum hızlanmış katarakt gelişimi ve yüksek göz içi basıncının (GİB) yanı sıra, zonüler diyaliz, arka kapsül yırtılması, vitreus kaybı gibi sıkça karşılaşılan intraoperatif komplikasyonlara neden olabilmektedir (15).

Tanı konulduğunda, PE glokomlu gözler primer açık açılı glokom (PAAG)'lı gözlere göre, daha büyük görme alanı kaybı olmaya eğilimlidir (16). Glokomun artış evresinin, PE glokomunda artmış GİB ile ilişkili olacağı ama PAAG'da böyle bir ilişkinin olmayacağı bildirilmiştir (17). Benzer bir şekilde, Teus ve arkadaşları, PE glokomunda, tedavi edilmemiş GİB ve Humphrey Visual Field Index (VFI) , mean deviasyon (MD) arasında bir ilişki saptamışlardır ama PAAG'da bu ilişki bulmamışlardır. Bu çalışmada, tedavi edilmemiş GİB seviyesinin, görme alanı kaybı miktarını, PAAG' a göre, PE glokomunda çok daha iyi açıklayabileceği sonucuna varılmıştır (18).

Lindblom ve Thorburn, tedavi edilmemiş benzer GİB'e sahip kişilerde PE glokomu ve PAAG arasındaki glokomatöz hasarın patofizyolojisini incelediler. Bu kişilerden PE glokomlularda görme alanı defektleri PAAG'lılara göre daha ileridedir. Dahası GİB değişim azalma, ortalama GİB seviyelerindeki azalma ve görme alanı prognozunda düzelme PE glokomunda daha fazla görülmektedir. Bunların tümü, PE glokomun patogenezinde, GİB ilişkili faktörlerin daha önemli olabileceğini ileri sürer. Oysa PAAG'da, vasküler faktörler, gibi bazı diğer faktörler major etkiye sahip olabilir (19).

Basit glokomda genellikle yapısal hasar, fonksiyonel hasardan önce tespit edilebilir (20,21). Perimetri; teşhis, prognoz, risk öngörüsü ve hasta tarama gibi çeşitli amaçlar için glokom takibinde kullanılır. Bir kez görme kaybı gerçekleşirse, bu geri dönüşsüzdür. Çoğu hastada uygun tedavi ile durdurabilir. Tedavi edilmezse, hastalık normal ilerlemesini sürdürür ve etkilenen bölgelerde görme kaybı ve/veya diğer bölgelere uzanım gösterir. Sonunda gözde tam görme kaybı gelişebilir. Glokom hasarının stabilizasyonu veya progresyonunu tespit etme, klinisyen ve araştırmacıların en zor görevlerinden biridir. Görme alanları serilerini değerlendirme, glokomun erken kanıtı ve hastaların takibi için en sık kullanılan metotlardan biridir (22) .

İleri nöronal kayıp sonrası testte görülen fonksiyonel bozulma, hastanın görmesi seviyesindeki değişiklikler; sıklıkla görme alanı progresyonuna yol açar. Perimetri metotları glokomlu hastalarda hastalığın gidişatını anlamak için kullanılırlar. Bu hastalarda ilerleyici görme alanı kaybı, hastalığın kötüleşmesini yansıtmayı ve böylece tedavi rejiminin yoğunlaştırılması gerekliliğinin güçlü bir göstergesi olarak sayılır (22). Görme alanı serilerinde bir değişim tespit edildiğinde, üç faktör sorumlu olabilir. Nöronal hasar, gürültü (noise), öğrenme ve yorulmaya bağlı yalancı değişim (22).

Çalışmamızın amacı; PE glokomlu olgularda görme alanı progresyon verilerini ve progresyonu etkilediği düşünülen olası faktörlerle ilişkilerini incelemektir.

1.GENEL BİLGİLER:

1.1. Epidemiyoloji

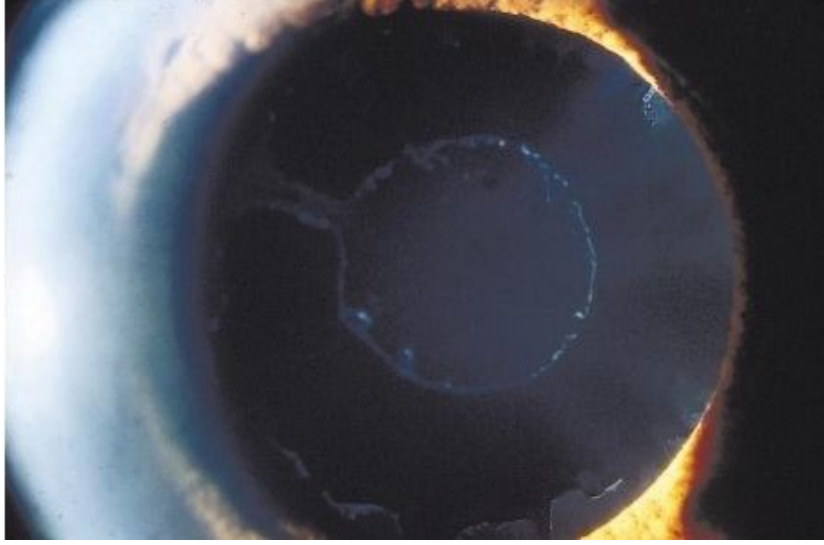
PES, 60 yaşın üzerinde sık görülmektedir (23). PES oluşmasının yaşla çok sıkı bir ilişkisi vardır. 70 yaş sonrasında çok daha sık görülürken, 50 yaşından önce çok nadirdir (24). 70 yaş ve sonrasında %20- %47 oranında görülebilir (25). PES'in kadınlarda daha sık olduğuna dair yayınlar olsa da bu konu henüz net değildir (26). Diğer bir çalışmaya göre görülme sıklığının cinsiyet farkı göstermediği saptanmıştır (27). Açık açılı glokom olguların yarısında ya da üçte birinde saptanan PE glokom insidansı ile İrlanda ve İsveçte artmış sıklığı bildirilmiştir (28,29). PES insidansı, ülkeler arası ve hatta lokal bölgeler arası değişkenlik göstermektedir. Kuzey Finlandiya, İzlanda ve Suudi Arabistan coğrafi olarak sık oranda görüldüğü bölgelerdir (30).

1.2. Klinik Bulgular

Deneyimli klinisyenlerin %15 oranında PE'nin klinik teşhisini atlayabileceği gösterilmiştir (31). Klinik olarak PES çoğunlukla tek taraflıdır. Genç yaşlarda tek taraflı etkilenme daha sık gözlenir. Tek taraflı etkilenmenin, bilateral etkilenmenin öncüsü olduğu düşünülür. 10 yıl içinde tek taraflı etkilenmeden bilateral etkilenmeye geçiş oranı, %38-%40 arasındadır (32). İmmünohistokimyasal boyamayla, klinik olarak tek taraflı PES olan hastaların, etkilenmeyen gözlerindeki iris damarlarında PE madde birikimi görülmektedir (33).

PE glokomu fazla yüksek basınçlı bir glokomdur, trabeküler ağ ve Schlemm kanalında, diğerleri arasında akım direnci olmamaktadır (34). Ancak yapılan bir çalışma PES'li gözlerde, kontrol grubuna göre üveaskleral dışı akımın azalabileceğini ve bunun GİB'den bağımsız olabileceğini bildirmiştir (35).

PES'in en tutarlı ve önemli tanı özelliği, lens ön kapsül üzerinde beyaz materyel birikimlerdir. Pupil tam dilate edildiğinde, üç farklı bölgeden oluşan klasik patern görülür. Bunlar pupil çapı büyüklüğünde olan, görece homojen santral bölge, tabakalı granüler periferik bölge ve ikisinin arasında açık bölgedir (Resim-1) (36).



Resim-1: PES’li bir gözde lens ön kapsülünün klasik görünümü. Merkezi disk görece homojen görünümündedir. Pupil büyüklüğünden çok az daha küçüktür. Orta bölgede irisin süpürücü hareketinden dolayı eksfoliatif materyel bu bölgede temizlenir. Periferde granüler materyal birikimi mevcuttur.

Fakodenezis yaygındır ama iridodenezis sık değildir. Bunun artmış iris rijiditesinden olduğu düşünülmektedir ve % 2 lik Pilocarpin damlatılması sonrası ortaya fakodenezis ortaya çıkarılabilir. Spontan lens subluksasyonu ve dislokasyonu gerçekleşebilir. Zonül zayıflığından dolayı böyle bulgular görülebilmektedir (36). Merkezi disk olguların %20-60’ında yoktur (37). İris sfinkter ve pupiller kenar üzerinde eksfoliatif materyel birikimleri, %32-94 hastada görülebilir (38). PE’li gözlerde iris, PE olmayanlara göre daha rijittir (39).

Forsius, lensle beraber iriste de materyel birikimi varsa, açık açılı glokomun daha ciddi seyredebileceğini bildirmiştir. İris sfinkter bölgesinden pigment kaybı ve onun ön kamara yapılarında birikmesi, PES’in ayırıcı özelliğidir (40). İris pigment kaybı ve ön segment boyunca birikmesi ile iris sfinkter bölgesi translüminasyonu, pupiller ruff (yaka) kaybı, artmış trabeküler pigmentasyon, iris yüzeyinde pigment birikimi gözlenir (41).



Resim-2: Pupiller kenarda aşırı PE materyel birikimi. Eksfoliasyon noktaları, ruff (yaka) bölgesinde yüzeyde görülmektedir.

Pigment partikülleri, pigment dispersiyon sendromunda görülenlerden daha geniştir ve sfinkter bölgesinde ön stromada helezon tarzında birikimlerdir. Pigment, PE'de tüm iris yüzeyinde düz bir şekilde birikirken, pigment dispersiyon sendromunda iriste çizgi halinde birikir (41). PES'de pupil dilatasyonu, miyotik ilaçlar hiç kullanılmamış olsa bile kötüdür (42). PES'de iris topikal %4 Pilocarpin ile daha az konstrikte olmaktadır (43). Bu gözlerde farmakolojik dilatasyon sonrası, belirgin GİB yüksekliği oluşabilir. Pigment salınım miktarı ile GİB yüksekliği uzaması arasında pozitif korelasyon vardır (44). Dilatasyon sonrası GİB, tüm hastalarda rutin olarak kontrol edilmelidir (45). PES'de dağınık tanecikler, kornea endotelinde görülebilir, yanlışlıkla inflamatuvar presipitatlar olarak yorumlanabilir (46).

PES'li gözlerde kornea kalınlığı daha fazladır, olasılıkla erken korneal disfonksiyonu yansıtır (47). Korneal endotelial değişim, erken teşhise ve katarakt ekstraksiyonu öncesi preoperatif değerlendirmeye yardımcı olabilir (48). Naumann ve Schlötzer-Schrehardt, PE'li gözlerde gerçek bir keratopati görülebileceğini ileri sürdüler ve bunun ılımlı GİB yükselmelerinde ya da katarakt cerrahisi sonrasında, erken korneal endotelial dekompanzasyon gelişimine sebep olabileceğini bildirdiler. Bunun Fuch's distrofi ve psödotakik bullöz keratopatiden ayrı olduğunu bildirmişlerdir (49,50).

PE materyeli, en erken silier çıkıntılarda ve zonullerde tespit edilebilir (Resim-3). Zonuler PE materyeli, periferal granüler bölgenin gelişimi öncesinde varolabilir ve ince strialar olarak ve/veya lensin yüzeyinde pigment olarak görülebilirler. Zonullerde PE materyelinin birikimleri, ileri olgularda lensin spontan subluksasyon ya da dislokasyona neden olabilirler. Zonullerin PE materyeli ile kaplanıp kaplanmaması ya da gerçek bir şekilde yer değiştirip değiştirmemesi ile zonuller yıpranır ve kırılır (36, 51).

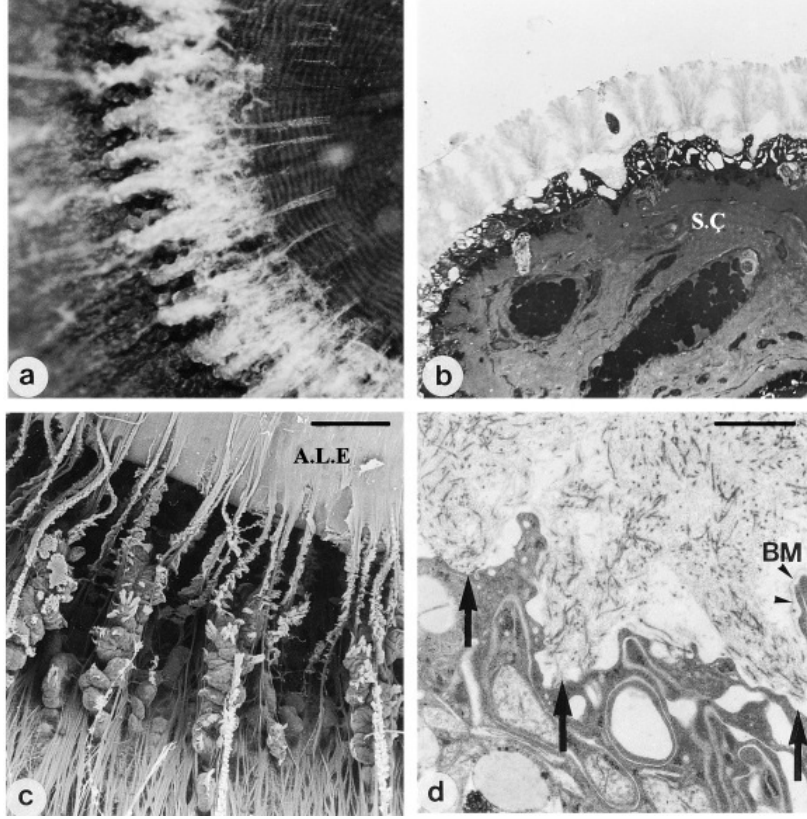


Resim-3: Zonullerde ve silier çıkıntılarda PE materyeli dens birikimleri. Zonuller distorte, fragmente, bazı bölgelerde yoktur. Katarakt cerrahisi sırasında komplikasyonlar, normal göze göre anlamlı olarak daha yüksektir.

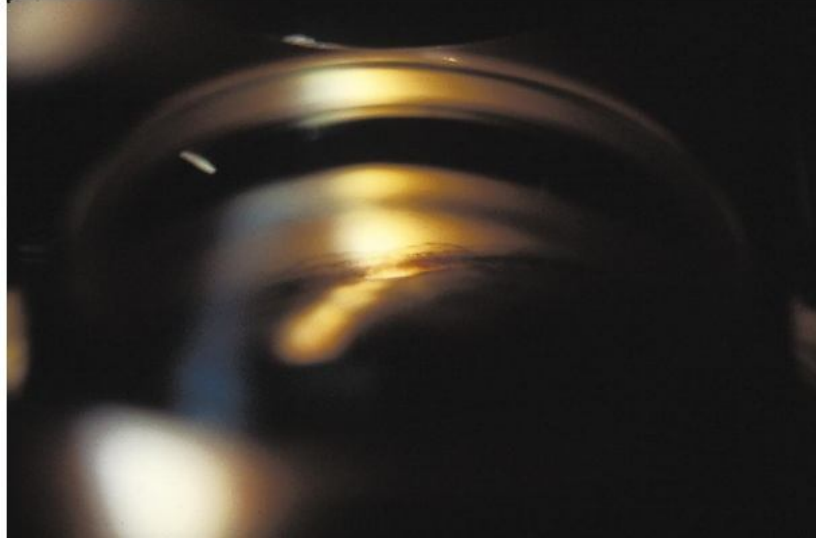
Lense ya da silier cisimciğe anormal zonuler yapışma, lens subluksasyonu ya da dislokasyonunun gelişimine neden olabilir. Önceki çalışmalarda PES’li gözlerde açılı kapanması glokomu nadir olarak bildirilmesine rağmen, dar açılı hastaların büyük bir bölümünde vardır. Klinik olarak görülebilir PE materyeli varlığında, yoğun trabeküler pigmentasyon, tek taraflı PES’li hastaların diğer gözünde de saptanmıştır. (52).

Artmış trabeküler ağ pigmentasyonu, PES’in açık bir bulgusudur ve klinik olarak belli olan gerçek hastalarda görülür. Trabeküler ağın pigmentasyon derecesi ve yükselmiş GİB arasında yüksek bir anlam olabileceği düşünülmektedir (53). Pigment karakteristik olarak Schwalbe çizgisinde birikir buna Sampaolesi çizgisi denir. PES, pigment dispersiyon

sendromu, üveit, diyabet, kronik aç ı kapanması glokomu ile ayırıcı tanıda düşünölmelidir (54).



Resim-4: Silier çıkıntı ve zonullerde PE materyali. A. PE materyeli ile kaplanmış silier çıkıntı ve zonullerin makroskobik görünümü, lensten alınmıştır. B. Işık mikroskobunda, silier çıkıntı (SÇ) çalı benzeri tüysü, PE materyel birikimi. C. Pars plikata bölgesinde, silier çıkıntı ve zonul liflerinde PE materyel birikimini gösteren tarayıcı elektron mikroskobisi. Arka lens ekvatoru (ALE) D. Non-pigmente silier epitelin yüzey invajinasyonundan (ok) elde edilmiş, PE fiberleri ve onların mikrofibriler subunitlerinin kaynağını gösteren transmisyon elektron mikrofotoğrafi, bazal membran (BM) daima tam olarak parçalanmıştır.



Resim-5: PES’li ve açık açılı glokomlu bir hastada iridokorneal açısı. Açısı yaklaşık olarak grade 3. Skleral spur santral bir biçimde görülebilir. Trabeküler ağın ılımlı pigmentasyonu görülmekte, Sampaolesi çizgisi üstte görülebilir.

1.3. Oküler İlişkiler

PE; glokom, katarakt, fakodenezis, lens subluksasyonu, kötü dilatasyon, kan-göz bariyeri disfonksiyonu ve korneal endotelyal dekompenzasyon gibi çeşitli oküler durumlar ile de ilişkilendirilmiştir (55). Non-glokomatöz popülasyonda, tek taraflı PES’li göz ile diğer göz arasında ortalama GİB farkı yaklaşık 2 mmHg’dir. İleri yaşta oküler hipertansiyon (OHT), PES’li gözlerde, kontrol grubundaki normal gözlerle kıyasla daha sık görülür. 1941 hastayla yapılan bir çalışmada, PES’li gözlerde OHT %4,2 saptanırken, bu oran PE’li olmayan normal gözlerde %0,8’dir (56). PES’li gözlerde, GİB’in zaman içinde artma eğilimi de vardır. 5 yıl takip edilen 206 PES’li gözün %65’i normotansif kalırken, %35’inde OHT veya glokom gelişmiştir (57).

PES’li gözlerde, olmayanlara göre nükleer katarakt sıklığı daha fazladır (58,59). Subkapsüler katarakt daha sıklıkla görülür (60). Katarakt gelişiminin oküler iskemi ile ilişkili olduğunu ileri sürülür ve tek taraflı katarakt ve asimetric PES arasındaki ilişki; ikisi aynı gözde bulunursa klinik anlam olduğu bildirilir, daha büyük bir iskemi olduğu ileri sürülür. Katarakt gelişimi için glokomu da bir risk kabul eden çalışmalar, birleştirici bir faktör olarak PES’i incelemişlerdir (61).

PES’li hastalar, katarakt cerrahisi komplikasyonlarına çok daha fazla eğilimli hastalardır (62,63). PES’li gözler, kötü dilatasyonlu, kapsüler rüptür riski, zonül açılması ve vitreus kaybı riski büyük olan hastalardır. Pupilla çapı ve zonuler frajilite, kapsüler rüptür ve vitreus kaybı için en önemli risk faktörleri olarak ileri sürülmektedir (64,65). Fakodenezis varlığı, kötü dilatasyon, katarakt, glokom varlığı ve trabeküler pigmentasyon, durumun ciddiyeti konusunda cerrahı uyarıcı bulgulardır (66).

Küchle, ön kamara derinliği 2,5 mm’den az olanlarda komplikasyon oranını %13,4 olarak; 2,5 mm den fazla olanlarda %2,8 olarak bildirmiştir. Böylece sıg ön kamara stabil olmayan zonul bulgusudur, postoperatif geçici GİB yükselmesi daha yaygındır (67). PES, miyotik tedavi uygulanmış olsa bile, ön lens kapsülü ve iris pigment epiteli arasında sineşi formasyonu oluşmasında predispoze edici faktördür (68). Posterior sineşi, postoperatif olarak iris ve intraoküler lens arasında oluşmaya daha eğilimlidir (69). İmmunohistokimyasal albumin boyaması ile kan-göz bariyer bozulması, birincil olarak iris düzeyinde ve daha az olarak silier cisimde olduğu düşünülmüştür (70). Göz içi cerrahi sonrası kan-aköz bariyerinin bozulması, PES’li gözlerde anlamlı olarak daha yüksektir (71,72,73). İris kan damarı anormallikleri PES’de kuraldır. PES’li gözlerde iris hipoperfüzyonundan dolayı, ön kamaradaki kısmi oksijen basıncı anlamlı olarak düşüktür (74). Klinik olarak tek taraflı PES’li gözlerde, tek taraflı pulsatil oküler kan akımının ve karotis kan akımının azaldığı bildirilmektedir (75,76).

1.4. Sistemik Birliktelikler

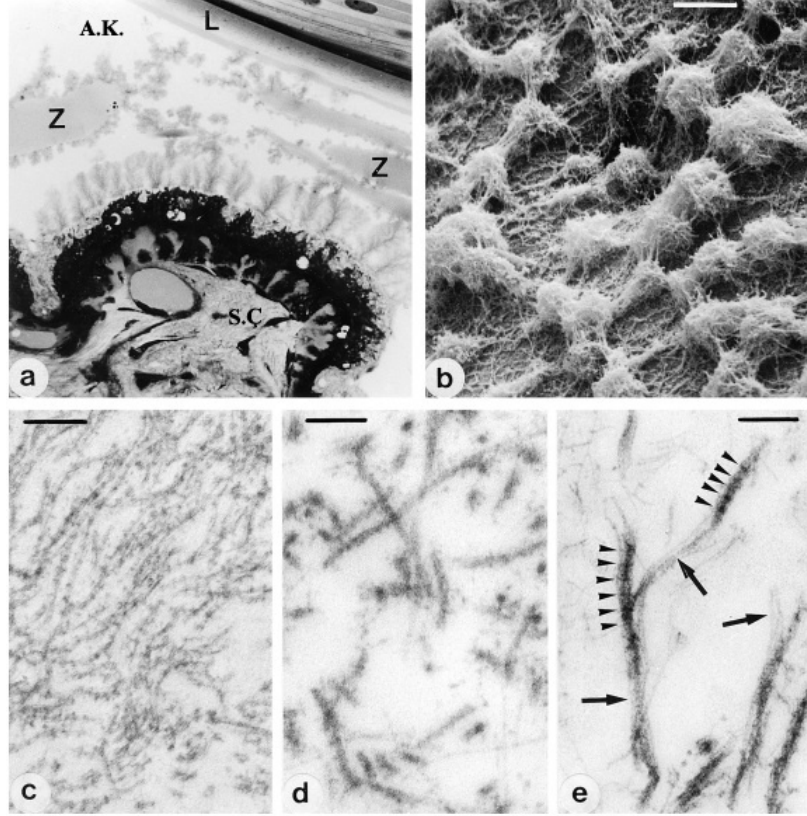
Sistemik bir hastalık ile PES’in bilinen açık birlikteliği yoktur (36). PES ile hipertansiyon hikayesi, anjina, miyokardial infarktüs ya da inme arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur ve hastalığın vasküler etkileri ileri sürülmüştür (77).

1.5. Pseudoeksfolyasyon Materyalinin Yapısı

PE materyali her ne kadar ışık mikroskopunda görölse de, PES’in histopatolojisini anlamak için immunohistokimyasal ve elektron mikroskopik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (78-79). PE, ışık mikroskopunda, periodik-asid-schiff (PAS) pozitif, eozinofilik, çalı benzeri nodüler ya da tüysü birikimlerdir.

Ön lens kapsülü, ön ve arka iris yüzeyi, silier çıkıntılar, zonuller, açı bölgesi ve bazen kornea arkası ve ön hyaloid yüzeyinde birikirler (Resim-6a) (36,80). Tarayıcı elektron mikroskobisi ile noduler birikimler, liflerin düzensiz karışımından oluşur (Resim-6b)(36).

Birleşik PE fibrilleri, amorf (şekilsiz) zemin yapısı içine gömülmüş durumdadır. Büyük olasılıkla, PE lifleri üzerinde glikozaminoglikanlar mevcuttur ve lifler arası matrix olarak ifade edilir (81,82).



Resim-6: PE materyelinin yapısı, tip-A ve tip B lifler. A. Silier çıkıntılarda (SÇ) PE birikimlerin ışık mikroskobisi görünümü, zonuller (Z), lens ekvatoru (L); arka kamara (A.K.) (toluidine blue X400) B. Lens ön kapsül üzerinde PE birikiminin tarayıcı elektron mikroskobik görünümü (bar= 3µm). C-E: Lens ön kapsülü üzerinde PE liflerinin transmisyon elektron mikroskobisi görünümü (bar =2 µm): C: Açık band paterni ile daha ince tip-A lifler. D: Daha kalın tip-B lifler. E: Ortalama 50 nm (okbaşı) boyutunda çapraz bandlar gösteren PE liflerine (ok), lateral mikrofibrillerin birikimi.

1.6. Pseudoekfoliasyon Materyelinin Doğası

Geniş araştırmalara rağmen, PE materyelinin tam kimyasal bileşimi bilinmemektedir. Histokimyasal ve immunohistokimyasal kanıtlar; glikokonjugatlar, uygun glikozaminoglikanlar ve bir de amorf zemin yapısı şekillenmesi ile çevrelenmiş bir protein çekirdekten oluşan, kompleks bir glikoprotein/ proteoglikan yapısı olduğunu ileri sürmektedirler (83).

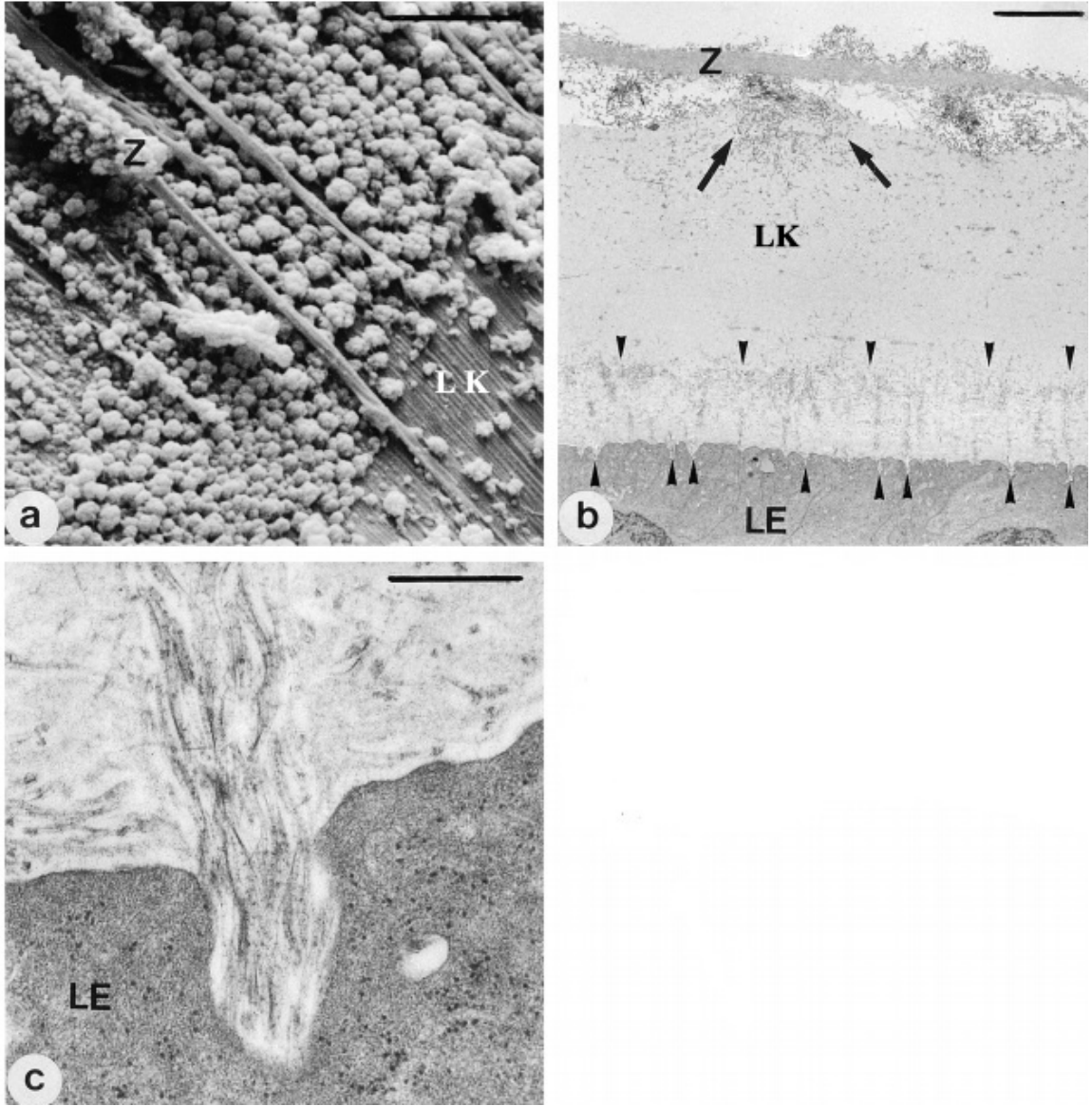
Yapısında; glikozaminoglikanlar (heparan sülfat, kondroitin sülfat, dermatan sülfat, hyaluronan), non-kollajenöz bazal membran içerikleri (laminin, nidogen/entactin ve fibronektin), karbonhidrat epitopu (HNK-1); protein içerikler olarak; elastik mikrofibriller (alfa-elastin, tropoelastin vitronektin, amiloid P, fibrillin-1, MAGP-1, emilin, gizli TGF-beta proteinleri LTBP-1(latent TGF- β - bağlayıcı protein 1) ve LTBP-2 (latent TGF- β -bağlayıcı protein 2), elastin ilişkili glikoprotein gp115/emilin) vardır. İmmunohistokimyasal olarak PE birikintilerini belirlemede, HNK-1 karbonhidrat epitopuna karşı kullanılan antikorlar çok yararlıdır (84,85,86,87).

Kollojen tipleri I, II, III, IV, VI, VIII, Amiloid-A,beta-amiloid, amiloid prekürsör protein ve transtiretin yoktur (88, 89,90).

1.7. Psedoeksfoliasyon Materyelinin Kaynağı

Etyolojiye rağmen, tipik PE liflerinin, pre-ekvatoryal lens epiteli, non-pigmente silier epitel, iris pigment epiteli, korneal endotel, trabeküler endotel ve fibrosit, melanosit, vasküler endotel hücreleri, perisit, düz kas hücreleri gibi iris stromasının hemen hemen tüm hücreleri ile yakın ilişki halinde olduğu, elektron mikroskopisi ile gösterilmiştir (91,92,93).

Göziçi PE materyeli multifokal bir biçimde üretilebilir, göz dışı dokularda tipik lifler, fibroblastlar, vasküler duvar hücreleri, düz ve çizgili kas hücreleri ve kalp kası hücreleri ile yakın ilişki halinde tanımlanabilir (94).



Resim-7: Lens kapsülünün (LK) preekvatoryal bölgesinin elektron mikroskop görüntüsü. A: Tarayıcı elektron mikroskopisi ile (bar=100 μ m), lens kapsülü yüzeyinde (LK) ve zonul liflerinde (Z) nodüler PE birikimler. B: Derin fibrogranüler tabaka şeklinde (okbaşı) lens epitelindeki (LE) çukurlardan, kapsül içi PE liflerin çıkması ve zonuler lamella (Z) dışından kaldırarak kapsüler yüzey (oklar) boyunca çıkması. (bar=5 μ m) C: Bir lens epitelial hücrenin (LE), çukur benzeri membrandan PE materyelinin kaynağı (bar= 0,5 μ m).

1.8. Patogenezi Teorileri

1.8.1. Amiloid Teorisi

Bir ham anti-amiloid A antiserum ile PE materyeli başlangıçta pozitif çıkmasına rağmen, kongo- red boyama ya da beta- amiloide karşı monoklonal antikor kullanarak daha gelişmiş bir test ile, amiloid A, amiloid prekürsör protein, transtiretin ve immunglobulin ışıık zincirleri, negatif sonuçlar vermiştir. Onun için PES ve primer amiloidozlu bazı olgular olduğu için amiloid teorisi doğrulanamamıştır (95, 96, 97).

1.8.2. Bazal Membran Teorisi

PE materyelinin üretimi, dağılan bazal membrandan oluştuğu ileri sürülmektedir. Çeşitli hücre tiplerinin defektif bazal membranları ve immunhistokimyasal bazal membran epitop kanıtları örneğin, laminin, nidogen ve heparan sulfat proteoglikan kanıtlar ile sık PE ilişkisi desteklenmektedir (98, 99, 100).

1.8.3. Elastik Mikrofibril Teorisi

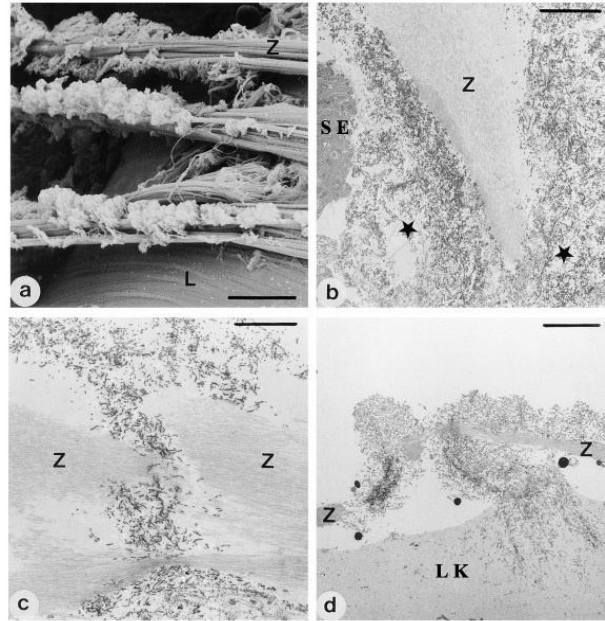
Bu teori, elastik sistemin bileşenleri (zonul lifleri ve diğer elastik mikrofibriller (oxytalan), elastik lifler ve elastotik materyel) ile PE liflerinin sık yapısal ilişkisine dayanmaktadır. PES’li gözlerde lamina kribrozada elastik liflerin işaretli lokalize elastozisi de mevcuttur. Bu teori, PE materyelinde, elastik bileşenlerin (elastin, fibrillin, vitronektin ve amiloid P) çeşitli epitoplarının immunohistokimyasal gösterilmesi ile desteklenmelidir (101, 102, 103). Özellikle, immunelektron mikroskopisi ile fibrillin-1 ve LTBP-1 için göz içi ve göz dışı bölgelerde, PE materyelin mikrofibriller subunitlerinin belirgin olarak bulunması; PES anormal elastik mikrofibrillerin aşırı üretimini ve birikimini gösterir (104).

Amiloid teorisinde herhangi bir çıkarımsal kanıt eksik iken, elastik mikrofibril ve bazal membran teorilerin her ikisi de patolojik sürecin bir kısmını tanımlamakta gibi görünmektedir (105). PE liflerine elastik mikrofibrillerin anormal birikimi mantıklı görülmesine rağmen, bazal membran bileşenleri ve glikozaminoglikanlar gibi, diğer ekstrasellüler matrix bileşenleri birbirini etkileyebilir ve bileşik PE materyeline eşit bir şekilde katılmış olur. Günümüzde, bozulmuş hücre metabolizmasının birincil ürünlerinin yapıları ve anormal matrix birikimlerine ikincil katılmış olan yapılar hala bilinmemektedir. Olası patojenik mekanizmalar şunlardır.

Artmış matriks komponentlerinin ekspresyonuna neden olan, anormal bir stimulus (örneğin: growth faktör), anormal glikolizasyon işlemleri, anormal enzimatik işlemler ya da hatta dahil olan matrix bileşenlerinin herhangi birinde olası bir genetik defektir (106).

1.8.4 Enfeksiyöz Kaynağa Ait Kanıtlar

Orta Norveç göz tarama çalışmasında, Ringvold ve arkadaşları, 343 evli çiftin her iki bireyinde PE prevalansı % 3,2 olarak, beklenenden anlamlı olarak daha yüksek olabileceğini buldular (107). Ringvold ayrıca, fibriler scrapie materyeli ve PE lifleri arasında dikkat çekici morfolojik benzerlik olduğunu bildirdi, olası viral bozukluk ileri sürüldü. (108). Olası bir enfeksiyöz ajan için kanıtlar, göziçi cerrahi sonrası PES gelişen, daha genç hastaların bildirilerinden gelir. Birkaç genç hastada, bebeklik ve çocukluk çağında iris cerrahisi ile ilgili göziçi cerrahi ya da travmadan yıllar sonrası PES gelişmiştir. Yaşlı donörlerden penetran keratoplasti sonrası PES gelişen, daha genç hastalara ait bildiriler mevcuttur (109,110).



Resim-8: PES zonul liflerindeki birikimler ve liflerin silier cisimcik ve lenste bozulmuş bağlanma noktaları. A: Tarayıcı elektron mikroskobisiyle, lens ekvatoruna (L) PE materyeli ile zonul liflerinin (Z) şiddetli kaplanması (bar=50 µm). B: Toplanan PE kümelerinin (*), nonpigmente silier epitelin (SE) dağılmış bazal membrandan, zonuler çıkıntının (Z) ayrımı (bar=5 µm). C: PE infiltrasyon bölgesinde serbest asılı zonuler demetin rüptürü (Z) (bar=3 µm). D: kapsüler yüzey boyunca PE materyelin çıkması ile ön lens kapsülünde zonuler lamellanın rüptürü (Z) (bar=5 µm) (36).

1.9. GLOKOM GELİŞİM MEKANİZMASI

PES ile ilişkili glokom, aköz dışı akım direncinde artışla ilişkili hipertansif glokomdur (111). PE glokomdaki glokomatöz görme alanı hasarı, kronik açık açılı glokoma göre tedavi edilmemiş GİB ile çok daha fazla ilişkilidir (112). Johnson ve Brubaker, PE glokomlu gözlerde, aköz akımının % 20 azalabileceğini (113). PE glokomda, açık açılı ve normal derinlikte ön kamara olması, hemen hemen evrensel bir bulgudur (114,115). Glokom olmayan PE'li gözlerde, aköz hümör akışında etkilenmiş, etkilenmemiş ve kontrol gözlerde fark saptanmamıştır (116).

PES'de potansiyel glokom mekanizmaları; trabeküler hücre disfonksiyonu, PE materyeli ile trabeküler ağın blokajı, serbest kalan iris pigmentler ile trabeküler ağın blokajı, eş zamanlı kronik açık açılı glokom olmasıdır (36).

Sampaolesi ve arkadaşları, pigmenter glokomda pigmentin trabeküler ağ boyunca Schlemm kanalın ve toplayıcı kanalların daha dış duvarına uzandığını, PES'deki daha büyük ve yapışkan pigment partiküllerin, daha iç ağa sınırlandığını bildirdiler (117).

Uygulanan tespit tekniği ne olursa olsun, çoğu PE materyelinin, Schlemm kanalının subendotelial bölgesinde biriktiği bildirilmiştir ve major patolojinin, Schlemm kanalın ve jukstakanaliküler bölgenin dejeneratif değişimleri kadar, jukstakanaliküler dokudaki PE materyelin birikiminin yolaçtığı düşünülmektedir (118).

Artmış albumin miktarları, PES'li gözlerde trabeküler ağda, immunohistokimyasal olarak tespit edilmiştir. Sadece PES'li gözlerde glokom gelişimini etkileyen faktörler; mevcut PE materyelin miktarı, metabolik bozukluk tedavisindeki kişisel farklar, ek predispoze eden faktörler, zaman ve izlem faktörleridir (36, 119). Kronik açık açılı glokomda, jukstakanaliküler plak materyelinde anlamlı bir artış, trabeküler ağ sellüleritesinde bir azalma bildirilmiştir. PE glokomda normal gözlere göre, plak konsantrasyonda ve sellüleritede fark saptanmamıştır (120,121).

1.10. TEDAVİ

PE glokomlu hastaların tedavisinin basamaksal yaklaşımı, kronik açı kapanması glokomuna benzerdir ve β -adrenerjik antagonistleri, -adrenerjik agonistleri, karbonik anhidraz inhibitörleri, prostaglandin analogları, laser tedavisi ve cerrahiyi kapsar. Tedaviye yanıt kronik açık açılı glokomdan farklıdır (122, 123,124).

1.10.1. Medikal Tedavi

PE glokomu, kronik açık açılı glokoma göre tedaviye daha az yanıt verir, tedavisi daha zordur; cerrahi müdahaleye daha sık gereksinim duyulacağı ve kötü prognoza sahip olduğu bilinmektedir (125). PES'li gözlerde yükselmiş GİB, kronik açık açılı glokomlu gözlere göre, timolol tedavisine daha az cevap verir. PE glokomlu gözlerde bu hipotansif etki, açık açılı glokoma göre ya eşit yada daha büyüktür (126,127). Prostaglandin analogları, PE glokomlu gözlerde GİB düşüşünde etkilidir ve dorzolamid timolol kadar etkilidir, hatta adidif etkilidir (128).

1.10.2. Laser Tedavisi

Argon laser trabeküloplasti (ALT), PE'li gözlerde, en azından erken dönemde, özellikle etkilidir (129). Başlangıç GİB, ALT geçiren kronik açık açılı gözlerinkinden genellikle daha yüksektir ve başlangıç damla sayısı daha fazladır. Laser sonrası GİB yükselmesi, PE glokomunda PAAG'a göre daha yüksektir. Laser trabeküloplastide etkililik artışı, artmış trabeküler pigmentasyon artışı ilişkili olabilir. Lazer iridotomi aç-kapanması glokomu için seçilir (130).

PAAG'lı gözlerde GİB düşüşünde selektif laser trabeküloplasti (SLT) ve ALT'nin birbirine benzer etkili olduğu ve SLT'nin topikal latanoprost eşit etkili olduğu bildirilmiştir (131).

1.10.3. Glokom Cerrahisi

PE glokomlu hastaların kronik açık açılı glokomlulara göre, cerrahi sonrası daha az sıklıkla ilerleme olduğu bildirilmiştir (132). Cerrahi komplikasyonlar daha sıktır. Özellikle yüksek preoperatif GİB, koroidal hemoraji ve effüzyona predispoze olabilir. PES'li hastalarda, trabekülektomi sonrası katarakt gelişimi de daha sık rastlanır. Trabekülektomi sonrası GİB'in, PE glokomlu gözlerde, kronik açık açılı glokomlu gözlerden daha düşük olabileceği de bildirilmektedir (134,135).

Tanihara ve arkadaşları, daha önce hiç ALT geçirmemiş gözlerde, ilk işlem olarak trabekülektominin etkisini, prospektif olarak incelemişlerdir. Başarı oranı tedavi ile 3 yılda %79 ve 5 yılda % 64 olarak bulunmuştur. Daha yüksek başlangıç GİB, başarı şansını düşürmektedir (136).

Postoperatif GİB düşüşü ve antiglokom tedavi gerekliliğini azaltmada, fakoemülsifikasyon ile kombine trabeküler aspirasyon; sadece katarakt cerrahisinden anlamlı olarak daha etkilidir, fakat fakoemülsifikasyon ve trabekülektomi kadar değildir (137,138).

1.11. KATARAKT CERRAHİSİ

PE'li hastalar yaşlıdır ve sıklıkla katarakt mevcuttur (139). Vitreus kaybı için kanıtlanmış iki risk faktörü; PE ve yetersiz midriazistir (140). PE'de yetersiz dilatasyon sıkıdır (141). Zonuler frajilite lens dislokasyon riskini ya da zonuler diyaliz riskini 10 kata kadar artırır (142,143). PE olmayan hastalara göre vitreus kaybının beş kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (144). Bu artmış zonuler diyaliz, lens dislokasyonu ve kapsüler rüptür ile ilişkilidir. Arka kapsül normal incelikte olmasına rağmen, kapsül rüptürü, PE'de %27, normal kişilerde %2 dir (146). Bu kapsüldeki bir dejenerasyondan ya da kalan kortikal materyelin aşırı yapışkanlığından, irrigasyon ve aspirasyondaki artmış zorlukla ilişkilidir (147).

Arka sineşiolizis ya da daha periferik iridokapsüler adhezyonların lizisi ve pupiller genişletme gereklidir. Kronik sfinkter fibrozisi olduğu için olabildiğince pupil genişletmek tavsiye edilmez. Aksi halde pupil dilate kalır, pupiller yakalanmaya zemin hazırlar. Lens üzerine mekanik basınçtan kaçınmalıdır, hidrodiseksiyon sonrası nukleus bağımsızca dönebilir. Kapsül içine fiksasyon ringi konabilir, böylece zayıflamış zonul bölgesinde kapsüler bag'ın çökmesi önlenmiş olur. Preoperatif görülemeyebilen spontan lens yer değiştirmesi, gözün içine girildiğinde ya da ön kapsüloreksis başladığında kötüleşebilir (148). Hafif iridodenezis ya da fakodenezis varlığı, kayıp ya da rüptüre zonullere işaret eder (149).

Postoperatif kan-aköz bariyerinin bozulması, PES'li gözlerde anlamlı olarak daha yüksektir (150,151). PE'li gözlerde inflamasyon daha yaygındır ve geçici fibrinoid reaksiyon gerçekleşebilir (152,153). Katarakt cerrahisi sonrası glokom tedavisinde genellikle, antiglokomatöz ilaçların kullanımının devamı önerilir (36).

Kombine katarakt ve glokom cerrahisi, GİB’de akut postoperatif yükselme insidansını azaltır ve göz içi basıncının uzun dönem kontrolünü düzeltebilir (154). PE glokomlu gözlerde katarakt cerrahisi sonrası GİB azalması bildirilmiştir. PES’li gözlerle PE olmayan gözler arasında fakoemülsifikasyon sonrası GİB’de azalma açısından fark küçük serilerde saptanmamıştır (155, 156, 157).

1.12. GLOKOMDA GÖRME ALANI TESTİNİN YERİ VE ÖNEMİ

Görme alanı testi, glokomun tanısının konulmasındaki en önemli belirleyicilerden biri olduğu kadar, hastalığın gidişatını, tedaviye yanıtı, hatta glokomun tipini anlamamıza da yardımcı olmaktadır. Glokomatöz görme alanı kayıpları, glokomatöz optik nöropatinin anatomik fizyolojik izdüşümüdür. Görme alanı, glokomatöz optik nöropatiye bağlı gelişebilecek kontrast duyarlılık azalması, renk görme defekti ve karanlık adaptasyonu uzaması gibi bozukluklardan çok daha iyi, güvenle saptanabilir (158).

1980'lerden sonra geliştirilen otomatik görme alanları sayesinde istatistiki değerler, görme alanının sübjektivitesinin eksikliklerini büyük ölçüde azalttı. STATPAC, STATPAC II ve STATPAC Windows programları, yaş gruplarına, skotom lokalizasyonuna ve test güvenliği koşullarına göre o test için veri analizi yapabilmektedir. Bu sayede hastanın yanıtlarının istatistiki anlamlılığı olup olmadığını sınıyabilmekteyiz. Ayrıca ardışık testlerin progresyon analizlerini de yine bu programlar sayesinde yapabilmekteyiz (158).

1.12.1. Görme Alanı Testi Bize Neyi Gösterir?

Glokomda ganglion hücreleri ve buna bağlı optik sinir lifi ve optik sinir başında defektler gelişmektedir. Bu patolojiye kısaca GON (glokomatöz optik nöropati) denilmektedir. Glokomatöz görme alanı defekti, yukarıda belirttiğimiz patolojiye bağlı gelişen, yaygın, bölgesel veya ikisinin birden saptandığı bozukluklardır. Yaygın defektler, optik sinir başındaki çukurlaşmanın tüm kadrarlarda gelişmesi, yaygın nöroretinal rim incilmesi ile gelişir. Görme alanındaki görüntü, tüm kadrarlarda retina duyarlılığında genel bir çöküş şeklindedir. Bölgesel skotomlarda ise daha çok GİB bağımsız vasküler yetmezliklerin sorumlu olduğu kanısı hakimdir (158).

Aksonal hasarlanmanın %15-50'si tamamlandıktan sonra o bölgenin retina duyarlılığında belirgin bir farklılık meydana gelmektedir. Bu eksikliği gidermek için, ardışık görme alanlarındaki bölgesel duyarlılık dalgalanmalarının saptanması önemlidir (158).

1.12.2. Farklı Görme Alanı Stratejileri

Son yıllara dek kullandığımız görme alanı, beyaz zeminde beyaz uyarının verildiği standart akromatik perimetri (SAP) idi. SAP ile ganglion hücrelerinin tümü hakkında bilgi sahibi olabiliyorduk. Ganglion hücrelerinin tipleri, görevleri ve glokomun farklı evrelerindeki etkilenim hızı anlaşılınca farklı dalga boylarında ve stratejilerde aletler geliştirilmiştir. Diğer önemli bir gelişme de test süresi üzerinde olmuştur. Geliştirilen yeni kısa test zamanlı stratejilerin en az SAP, tam-eşik, verileri kadar güvenli olduğunun anlaşılması, bu aletlerin kabul görmesini sağlamıştır (158).

Test	Progresyon analizi	Hasta uyumu	Öğrenme	Kullanımı kolay mı	Kolay standardizasyon	değişkenlik
SAP	Evet	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır
SWAP	Evet	Hayır	Evet	Evet	Evet	Hayır
H-PRP	Hayır	Evet	Minimal	Evet	Hayır	Evet
FDP	Hayır	Evet	Minimal	Evet	Evet	Evet
Motion perimetresi	Hayır	-	Evet	Evet	Hayır	Hayır
Flicker perimetresi	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Hayır

Şekil-1: Görme alanı testinde kullanılan farklı stratejilerin özellikleri

SAP önemini hala korumaktadır, ve temel alınması gereken testtir. Bir aletin fonksiyon üstünlüklerinin fazla olması kadar, kullanım yaygınlığı, hastaların teste kolay uyum göstermesi, ardışık testlerde hastalığın gidişatının araştırılabilir olması gibi özelliklerin de bulunması gerekmektedir (158).

1.12.3. Glokomda Kullanılan Görme Alanı Çeşitleri

Görme alanı gözün retina tabakasının algıladığı uzaysal alana verilen isimdir. Kelime anlamı perifer ölçümü olan perimetre ise klinikte görme alanı testi ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Görme alanı tepesinin yüksekliği ve şekli bireyler arasında farklı olup kişinin yaşı, ortam aydınlığı, uyarının süresi ve boyutu ile ilişkilidir (159).

Lokalize defektlerin büyüklüğü ve derinliği saptanıp, rölatif ve absolu skotomlar birbirinden ayrılmalıdır. Glokomda görme alanı testleri çok basitçe doktorun hiçbir düzeneğe kullanmadan yapabileceği konfrontasyon testinin yanında manuel (kinetik) veya otomatik (statik) perimetreler ile yapılmaktadır. Son dönemlerde standart otomatik perimetrelerin glokomun erken tanısında yetersiz kalması nedeniyle, gangliyon hücrelerine daha selektif ve değişik tipte uyarılar üreten, hızlı sonuçlar verebilen otomatik perimetreler kullanıma girmiştir (159).

1.12.4. Otomatik Perimetreler

Glokomun erken tanısı, kalıcı yapısal harabiyet ve geri dönüşümü olmayan görme fonksiyon kayıplarının önlenmesi açısından çok önemlidir. Otomatik perimetre glokom tanı ve tedavisinde altın standarttır (159).

Otomatik perimetrelerin çoğu temel olarak statik perimetre prensibine dayanmaktadır. Görme alanında birçok test noktasının eşik değeri uyarının büyüklüğü değiştirilmeden şiddeti değiştirilerek test edilir. Glokomun erken tanı ve tedavisi hastalığın prognozu yönünden çok önem taşımaktadır. Otomatik perimetre, tanı yanında glokom hasarının ilerleyişi hakkında da bilgi vermektedir. Bununla birlikte, seçici olmayan bir uyarı erken retina gangliyon hücre harabiyetini ne yazık ki gösteremeyecektir. Bu yüzden SAP, optik sinirde ciddi bir hasar olmadan görme alanı kaybını göstermeyebilir (159).

1. Standart otomatik perimetre

Otomatik statik perimetreler değişen şartları standardize edebilmektedirler. Seçilen test stratejisi önceden programlanmış algoritma düzeninde hastaya uygulanır. Uygulayıcının teste etkisi en azdır. Uyarı ise, bir projeksiyon, ışık yayan diod sistemi veya fiberoptik kablo ile verilmektedir.

Glokomda görme alanını test etmek için genellikle klinikte Humphrey Perimetrisi'nin 30-2 santral tam eşik testi veya Octopus Perimetrisi'nin 30° yi tarayan G1 programı kullanılmaktadır. Humphrey Görme Alanı analizörü 31,5 apostilb geriplan aydınlatması kullanılmaktadır. Aynı zamanda Goldmann Perimetrede de kullanılan bu değer Uluslararası Perimetre Topluluğu tarafından standardize edilmiştir. Bu değer hastaya dış ortamdan gelip teste başlayabilmesi için kısa bir adaptasyon süresi sağlar. Kullanılan III büyüklüğündeki uyaran küçük skotomları ortaya çıkarabilen ve refraktif kusurlardan etkilenmeyen büyüklüktedir. Humphrey Görme Alanı testleri dört bölüme ayrılır ve hastanın klinik durumu hangi testin uygulanacağını belirler (159).

- a. Eşik ölçen programlar
- b. Tarama programları
- c. Otomatik tanı programı
- d. Kişisel testler

Diğer testlere başlamak için özel bir neden yok ise ilk defa uygulanacak hastalara 76 nokta santral görme alanı uygulanmalıdır. Glokom veya şüphesi bulunan hastalar için eşik testine başlamak düşünülüyorsa 30-2 eşik testini seçmek en iyisidir. Böylece santral alana hakim, yatay ve dikey meridyene oturan noktalara sahip bir test seçilmiş olur. Takipte de, eğer mümkünse eşik ölçüm teknikleriyle izlem yapılmalıdır. Zira glokomda defektler genişlemekten çok derinleşirler. Papillanın üst ve alt kutuplarındaki sinir lifleri hastalığın başlangıcında atrofiye uğradıklarından, en erken görme alanı defekti arkuat alanda (10° - 25°) oluşan parasantral skotomlardır. Glokom ilerledikçe bu defektler genişlemekte, derinleşmekte ve arkuat skotoma dönüşmektedir. Santral alan (10°) ile temporoperiferal alan en son hasar gören bölgeleri oluşturur. Test güvenilirliği bakımından hastanın eğitimi ve bilgilendirilmesi önemlidir (159).

2. Short Wavelength Automatic Perimetri (SWAP) (Kısa Dalgaboyu Otomatik Perimetre) (KDOP)

Erken dönem glokom hasarını, klasik akromatik perimetre ve optik sinir başının değerlendirilmesi gibi rutin metodlarla tespit etmek çoğu zaman mümkün değildir. Optik sinir başı ve görme alanı normal hastalarda, postmortem histopatolojik olarak geniş oranda akson harabiyeti olabileceği gösterilmiştir. Kısa dalga otomatik perimetri, standart akromatik otomatik perimetriden sarı zeminde (530nm) mavi (440nm) uyarının kullanılması ile ayrılır. Uyarı süresi 0.2sn, uyarın büyüklüğü Goldmann I-V arasında olup kullanılan sarı zemin kırmızı ve yeşil konları desensitize etmektedir. Zaman alıcı bir test olmakla beraber Humphrey ve Octopus perimetlerinde SWAP standardize edilmiştir. Rod sisteminin gangliyon hücreleri lateral genikulat nukleusun magnosellüler bölümünde sonlanırken; kon sisteminin gangliyon hücreleri parvosellüler alanda sonlanır. Parvosellüler gangliyon hücrelerinden mavi-sarı yol, GİB'den belirgin olarak en erken etkilenen hücreler olup, beyaz ışıkla erken dönemde hasarı fark edilememektedir. SWAP ile bu hücrelerde erken dönem hasarlar klasik perimetriye göre yaklaşık 3-5 yıl önce tespit edilebilir. Mevcut defektin progresyonunu daha önceden tespit edebilmesi ve OHT'da glokom gelişmesini göstermesi bakımından değerli bir testtir. İleri glokomlu hastalarda ise kısa dalga boyuna hassas koniler azaldığı için bu evrede testin güvenilirliği yoktur (159).

3. Frequency Doubling Perimetri (FDP) (Frekans Çiftleştirme Perimetresi)

FDP, Magnosellüler (M) görsel yoldaki geniş çaplı gangliyon hücrelerinin uyarılması ile oluşturulur. Parasol gangliyon hücrelerin yaklaşık %20' sini oluşturan -my adı verilen hücreler frekans çiftleştirme illüzyonundan sorumludur. Bu fenomen; sinuzoidal olarak 1 cpd ve daha düşük frekanslı açık-koyu barların 15 Hz'den daha büyük kontur faz değişimi ile gösterilmesi durumunda normalden iki kat fazla sayıda algılanmasıdır. Eğer 'my' adı verilen hücrelerde hasar var ise frekans çiftleştirme uyarınının tespit edilebilmesi için daha fazla kontrast gerekecektir. Bu yöntem ile merkezi 20° (C-20 program) ve 30° lik (N-30 program) alan hem eşik hem de tarama metodları ile ölçülebilir (159).

4. High-Pass Resolution Perimetre (HPRP) (Yüksek Çözünürlük Perimetresi)

Sensitif olarak parvosellüler sistemi inceleyen bu test tanısal sonuçlar verebildiği gibi glokom progresyon takibinde de kullanılır. Test süresi 5-6 dakika olup görme alanında değişik bölgelere farklı boyutlarda halka şeklinde uyaran kullanılır. Bu hedef halkalar yüksek geçişli bir çözünürlük ile filtrelenerek koyu kenar ve açık renkli içyapının ortalama parlaklığı arka plan ile eşitlenir. Bu şekilde santral 30°de 50 test lokalizasyonunda, 14 farklı halka şeklinde hedef kullanılarak hastanın halkaları algılamasına göre eşik ölçülür (159).

5. Motion Automated Perimetre (MAP) (Hareket Denetleyicisi Otomatik Perimetre)

Hareketin algılanması görme fonksiyonu için vazgeçilmez bir unsurdur. Hareket hakkında bilgi magnosellüler gangliyon hücreleri tarafından taşınırlar. Hasta test sırasında 30°'lik alanda, 14 ayrı lokalizasyonda noktaların 4 alternatif yönden hangi tarafa gittiğini sözel olarak ifade ederken; uygulayıcı da bunların geçerliliklerini işaretler. Her bir göz için ortalama 15 dakika süren bu test oldukça zaman alıcıdır ve ne yazık ki günümüzde genel kabul görmüş tek bir test mevcut değildir (159).

1.13. GLOKOMDA PERİMETRİK VERİ ANALİZİ

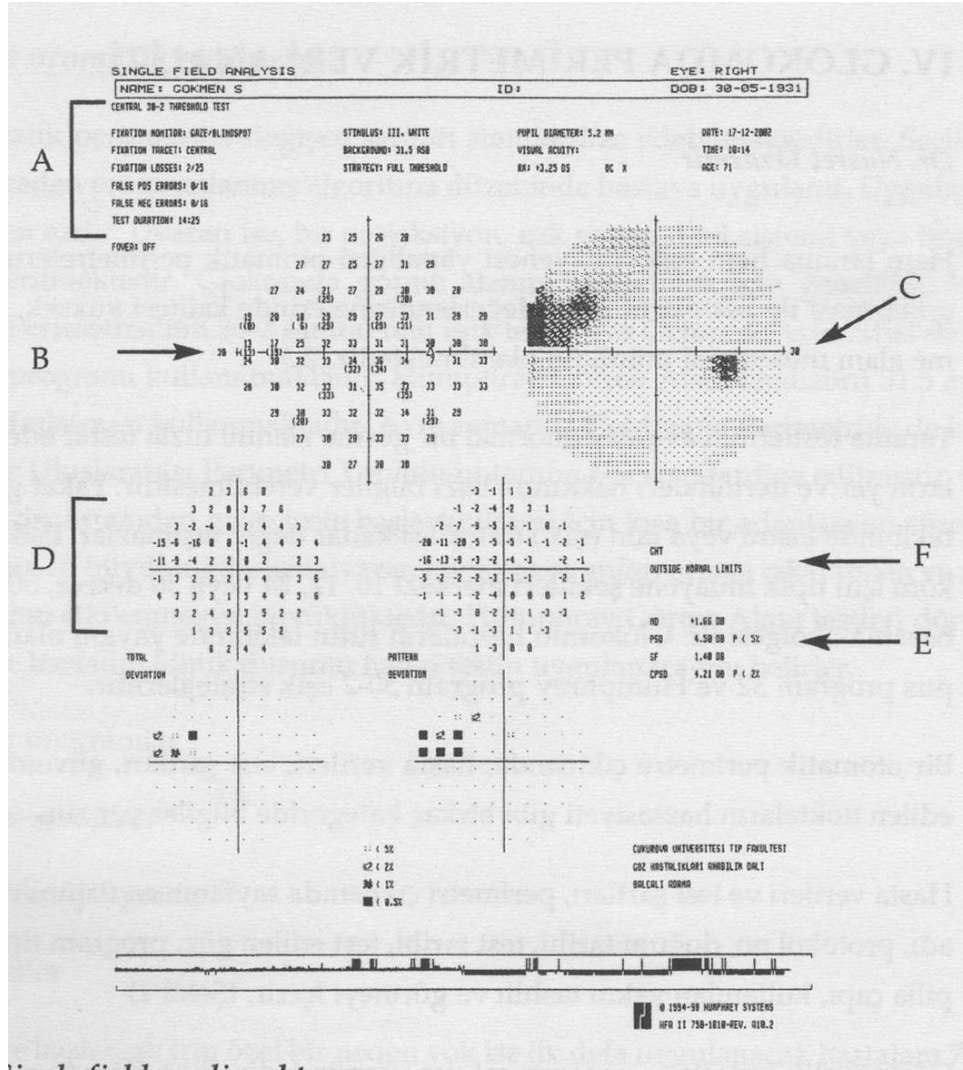
Hem tarama hem eşik muayenesi yapabilen otomatik perimetrelerin günümüzde yaygınlaşması ile hastaların rutin değerlendirmelerinde kalitesi yüksek, tekrarlanabilir görme alanı muayenesi mümkün olabilmektedir (160).

Tarama testlerinin avantajı anormal bir görme alanını hızla tesbit edebilmesi ve skotomların yer ve derinlikleri hakkında bazı bilgiler verebilmesidir. Fakat glokomlu hastaların takibinde kısmi veya tam eşik stratejileri kadar değer taşımazlar. Eşik stratejilerinde glokom için tipik muayene şekilleri merkezi 10, 12, 24 veya 30 derece, 30-60 derece ve nazal basamak bölgesidir. Glokomlu hastaların rutin takibinde yaygın olarak kullanılan Octopus program 32 ve Humphrey program 30-2 eşik stratejileridir (160).

Bir otomatik perimetre çıktısında; hasta verileri, test şartları, güvenilirlik kriterleri, test edilen noktaların hassasiyeti gibi birkaç kategoride bilgiler yer alır. Hasta verileri ve test şartları, perimetre çıktısında sayfanın en üstünde bulunur. Hastanın adı, protokol no, doğum tarihi, test tarihi, test edilen göz, program tipi, test stratejisi, pupilla çapı, kullanılan yakın tashih ve görmeyi içerir (Şekil-2) (160).

Güvenilirlik kriterleri, sayfanın sol üst köşesinde dir. Bu bölümde o test için uygulanan fiksasyon monitörü ve fiksasyon şekli hakkında bilgiler ve fiksasyon kayıpları, yalancı pozitif ve negatif hatalar, ve test süresi bulunmaktadır (Şekil-2-A). Hasta güvenilirliği test sonuçlarının yanlış yorumlanması nın önlenmesinde önemli bir faktördür (160).

Test noktalarının hassasiyeti tek seviyeli testlerde görülme ve görülmem e sembolleriyle gösterilirken, eşik testlerinde eşik değ erleri, sağ tarafta nümerik formatta, sol tarafta ise yaygın bir gösterim şekli olan ve bir çok perimetride bulunan gri skala basılı mı şeklinde gösterilir. Nümerik formatta test noktalarının duyarlılığı sayısal olarak verilmektedir. (Şekil-2-B) Gri skala basılı mında genellikle her 5dB de bir eşik değ erlerine farklı şiddet sembolleri bulunmaktadır. Absölü skotomda tamamen siyah bir sembolle, hassasiyet art tıkça daha gri sembollerle gösterim yapılır. Grafik etkiyi art ırmak amacıyla test noktaları arasındaki bölgenin hassasiyeti için ara değ erler hesaplanır. Bu gösterim şekli patolojik alanların hızlı tesbitinde yararlıdır. Klinik bir karara varılmasında sadece gri skala yeterli değ ildir (160).



Şekil-2: Bir otomatik perimetri çıktısı

Glokom birimlerinde glokomlu hasta tanı ve takibinde genellikle STATPAC istatistiksel analiz programı kullanılmaktadır. STATPAC ile test sonuçlarının istatistiksel analizi üç şekilde yapılabilir: 1."Single field" analizi (tek alan analizi), 2."Over view" (genel bakış), 3. "Change" analizi (değişim analizi) (160).

Glokomda Tek Alan Analizi ve Çıktılarının Yorumu

STATPAC'ın tek alan analizi tek bir santral eşik testi sonuçlarına dayanır. Bir tek alan analiz çıktısında, sayfanın üst yarısında yukarıda bahsedilen hasta verileri, güvenilirlik indisleri, gri skala ve numerik format vardır. Sayfanın alt yarısında da ek olarak STATPAC verileri bulunur (160).

Görme alanı çıktısında sayfanın sol üst bölümünde yer alan güvenilirlik mesajları; fiksasyon kayıpları, yalancı pozitif cevaplar ve yalancı negatif cevaplardır. Fiksasyon kayıpları %20, yalancı pozitif cevaplar %33, yalancı negatif cevaplar %33 güvenilirlik kriterleri için tolerans sınırlarıdır. STATPAC analizine değerlendirmeye alınacak test sonuçları bu skorların altında olmalıdır (160).

Sayfanın alt yarısının solunda altı üstlü iki harita vardır. Bu haritalara "total deviasyon haritası" adı verilir. Üstteki haritadaki nümerik değerler hastanın test sonuçlarıyla yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki dB cinsinden farkı verir. Alttaki haritaya olasılık haritası denir. Yukarıdaki harita değerlerini gri skalaya çevirir. Bunlar olasılık sembolleriyle açıklanır (160).

Sağ alt yarıda altı üstlü iki harita "pattern deviasyon haritası" dır. Bunlar da total deviasyon haritasına benzer ancak katarakt, küçük pupilla gibi görme alanında genel depresyon yapan etkenlerin neden olduğu değişiklikleri düzeltir. Benzer olarak STATPAC lokalize skotomları daha hassas analiz etmek için "süper normal" şahısların sonuçlarını da düzeltir (160).

Daha aşağıda yer alan pattern deviasyon olasılık haritası her noktada, sonuçların istatistiksel önemini verir. Daha karanlık semboller beklenen eşik değerinden daha belirgin sapmayı gösterir (160).

Foveal eşik seçeneğini kullandıysa test başladığında analizör sayfanın sol üst tarafına ölçüm değerlerini verir. Hastanın foveal eşiği belirgin olarak düşükse ($p < \%5$), gösterilen değerin yanında olasılık sembolü de gözükecektir. Bu sembol olasılık haritasındaki ile aynıdır, yaş normallerinden sapmayı gösterir (160).

Sayfanın en sağında global indeksler görülür. Burada STATPAC ana hatlarıyla bir bilgi sağlamak için bazı hesaplar yapar. Çünkü dört global indeks, yaşa göre düzeltilmiş normal datalardan sapmalardan hesaplanır. Global indekslerin değerleri tekrar yaşa göre düzeltilmez (160).

Ortalama sapma (MD); normal referans alanla karşılaştırılan hastanın alanının depresyonu veya elevasyonu anlamını taşır. Eğer sapma normal popülasyonun belirgin olarak dışındaysa o zaman p değerini de verir. Bunun anlamı normal popülasyon bu testte bulunandan p kadar daha fazladır demektir. Belirgin MD yaygın bir depresyonu gösterebilir veya görme alanının bir parçasında kayıp vardır. MD en iyi total ve pattern deviasyon haritalarındaki ilişkide gösterilir (160).

Pattern standart sapma (PSD); görme tepesinin ölçümüdür. Düşük PSD düzgün bir görme tepesini gösterir. Yüksek PSD irregüler tepelyi gösterir. Bu hastanın verdiği cevaplardaki değişkenlikten ya da gerçek alan düzensizliği nedeniyle (normal popülasyonun %p sinden azı bu testte bulunan değerden daha büyük PSD gösterir demektir) (160).

Kısa vadeli dalgalanma (SF); önceden seçilmiş 10 noktanın iki kere test edilmesiyle elde edilir, hastanın cevaplarındaki tutarlılığı gösterir (160).

Düzeltilmiş patern standart sapma (CPSD) ; yaşa göre düzeltilmiş görme tepesinden ne kadar sapma olduğunu gösterir. Görme tepesi hastanın güvenilir olmayan cevaplar veya gerçek alan kaybı nedeniyle irregüler olabilir. CPSD de STATPAC hasta cevaplarının değişkenliğini ortadan kaldırır ve gerçek alan kaybının neden olduğu düzensizliği verir (160).

Glokom yarı alan testi (GHT); gri skalanın hemen altında yer alır. Bir test içinde alt ve üst görme alanı yarılarının karşılaştırılmasından ibarettir. İki yarı alan arasında retina duyarlılığının eşit veya farklı olup olmadığı kısa bir mesajla belirtilir (160).

Otomatik perimetre çıktısının yorumu, hasta güvenilirliğinin ve yanılığa neden olabilecek fizyolojik veya patolojik durumların dikkate alınması ile başlar. Herhangi bir defektin glokomatöz bir defekt olup olmadığının ayırımı, görme alanı kaybındaki ilerleme olasılığının yorumu ile devam eder. Otomatik perimetrenin anlamlı ve tekrarlanabilir olması için muayene her seferinde standardize bir şekilde yapılmalıdır.

Oda aydınlığı sabit olmalı, hastanın yeni bir refraksiyon muayenesi olmalı ve yakın düzeltme mutlaka buna göre yapılmalıdır. Hastanın mental durumu ve test sırasındaki kooperasyonu mutlaka dikkate alınmalıdır. Dikkate alınması gereken başka bir konu hastanın görme alanı muayenesi deneyimidir. İlk muayeneler genellikle az güvenilirlerdir. Bu öğrenme eğrisi etkisi ya teste başlamadan önce hastaya test çok iyi anlatılarak ya da eşik testinden önce hızlı bir tarama testi ile azaltılabilir (160).

Bir otomatik perimetre çıktısı değerlendirilirken belirli sayıdaki test noktalarının tüm görme alanının küçük bir örneği olduğu dikkate alınmalıdır. Bir nokta, normal popülasyona ait yaşa göre düzeltilmiş normal bir değerden veya çevresindeki noktaların hassasiyeti ile kıyaslandığında beklenen değerden sapma gösteriyorsa anormal kabul edilebilir. Değişik perimetrelerde anormal sapma miktarı farklı olabilir, fakat genel olarak belirli bir noktada beklenen retina duyarlılığı değerinden 5 dB ya da daha fazla azalma istatistiksel olarak anormal kabul edilebilir. Bir defektin derinliği ne kadar fazla ise ve komşu anormal noktaların sayısı ne kadar çoksa, bu alanın gerçek bir glokom defektini temsil etme olasılığı o kadar fazladır (160).

Bjerrum alanında yan yana 2-5 defekt "parasantral skotom", Bjerrum alanında kör noktaya komşu yan yana 2-5 defekt "Seidel skotom", Bjerrum alanında yan yana en az 6 defekt "arkuat skotom", nazal periferiğe yakın santral alanda (30 derece) yatay hattın üst ya da altında yan yana en az 2 defekt "merkezi nazal basamak", kör noktanın temporalinde yan yana en az 6 defekt "temporal sektör defekti" olarak değerlendirilebilir (160).

Görme alanı çıktılarında neyin ne anlama geldiğini bilinçli bir şekilde yorumlamak glokomun tanı ve takibinde çok önemlidir. Fakat yine de glokom için görme alanı muayenesi tek başına bir tanı aracı değildir. Perimetrik bulguların klinik anlamını saptamada doktorun yargısı hala çok önemlidir (160).

1.14. GLOKOM PROGRESYON ANALİZİ

Glokomatöz görme alanı progresyonu, alan sensitivitesinin, beklenen uzun ve kısa dönem varyasyonundan daha fazla bozulması ve bu bozulmanın birden fazla sayıda ardışık görme alanı testiyle doğrulanmasıdır.

Görme alanında progresyonun ortaya çıkartılması, hastayı izleyen doktorun tedavi protokolünü belirleyeceği için glokom pratiğinde büyük önem taşımaktadır. İdeal olan, glokom olduğu bilinen bir hastanın görme alanının bir vizitten diğerine kadar geçen sürede gerçek bir progresyon gösterip göstermediğinin doğrulukla belirlenmesidir. Ancak, yalnızca bir iki görme alanına bakarak bunun tam doğrulukla belirlenmesi mümkün değildir. Uygulanan testin tekrarlanabilirliği, testin güvenilirliğini belirleyen faktörlerden birisidir ancak testlerin kısa ve uzun dönemdeki varyasyonu glokomlu hastalarda normallerden 3-4 kat daha fazla olmaktadır, bu da tanı koymayı güçleştirmektedir (161).

Bu tanı koyma zorluğu, OHTS (Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması) (162), raporlarında da belirtilmiştir. Söz konusu çalışmada 5 yıllık bir dönemde 1637 hasta incelenmiş, başlangıç olarak 2 baseline ölçümü yapıldıktan sonra 6 aylık aralıklarla bu hastalara toplam 21603 görme alanı testi yapılmıştır; bu testlerden 1006'sı, güvenilirliği az olması ve progresyon şüphesi taşıması üzerine tekrarlanmış, bunların ise %85'inde görme alanları normal olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar da mevcut yöntemlerle ve tek bir görme alanına bakılarak glokomatöz progresyona karar verilemeyeceğini açıkça göstermektedir.

Glokomu tespit eden en duyarlı yöntem, progresyonu tespit etmede en etkin yöntem olmayabilir. Delgado ve ekibi (163), kısa dalga boylu otomatik perimetrenin glokomatöz defektleri, standart otomatize perimetreden daha önce ortaya çıkartabildiğini, ancak uzun dönem varyasyonunun fazla olması nedeniyle bu yöntemin progresyonu doğrulukla belirleyemeyeceğini bildirmişlerdir. Pereira ve arkadaşları (164), 40 hastanın 40 gözünde, Goldmann görme alanı sonuçlarını Esterman grid kullanarak analiz etmişler, 13 yıllık bir sürede, yılda ortalama %-1.3 lük (-0,35 dB) bir progresyon hızı elde etmişlerdir (161).

Progresyonun izlenmesinde önceden var olan skotomlar dikkatle incelenmelidir. Progresyon, 1 mevcut skotomun derinleşmesi, 2-mevcut skotomun genişlemesi, 3-yeni skotomun oluşması gibi gruplara ayrılmıştır. Progresyon, hastaların çoğunda 'mevcut skotomun derinleşmesi ve genişlemesi' şeklinde tespit edilmiştir. Bu da bize, takip için yapılan görme alanlarında, özellikle daha önceden skotom bulunan noktalara konsantre olunması gerektiğini söylemektedir (161).

Progresyon tespitine yönelik halen mevcut olan prosedürler, 4 kategori altında toplanabilir:

1. Klinik karar; 2. Sınıflandırma sistemleri; 3. Eğilim analizi ya da lineer regresyon teknikleri; 4. Olgu analizi

1. Klinik Karar

Bu yöntem, kolay ve esnek olması nedeniyle en eski ve en sık kullanılan yöntemdir ancak subjektiftir; diğer yöntemlere göre taraflılığa ve hataya en açık olanıdır; gerek uygulayan kişiye, gerekse test uygulanan kişiye göre büyük değişkenlikler gösterebilir. Bu yöntemde, şüpheli görme alanı progresyonu, 4-6 ardışık testle doğrulanmalıdır (161).

2. Sınıflandırma Sistemleri

Bu sistemlerin avantajı, nispeten kullanım kolaylığı ve tek bir değerle tüm alan hakkında fikir edinilebilmesidir. Dezavantajları, sonuçların lineer olmaması ve populasyon çalışmalarına dayanmamasıdır. Ayrıca, üst düzey uzman görüşünü gerektirmekte ve subjektif karar vermeye dayanmaktadır (161).

3. Eğilim Analizi / Lineer Regresyon Teknikleri

Bu tekniklerde, görme alanı duyarlılık farklılıklarının zamana karşı değişimi incelenmektedir ve istatistiksel yöntemler kullanılmaktadır. 'Progressor' adlı ticari bir versiyon piyasada mevcuttur; nokta nokta lineer regresyon analizi yapan bir software bulunmaktadır. İstatistiksel olarak anlamlı, yılda 1 dB'lik (santral 30 derecenin dış kenarındaki noktalar için -2dB) belirgin duyarlılık azalması gösteren regresyon eğrileri esas alınmıştır. Uzun süreli takip için uygun bir testtir; gözlemciler arası uyum yüksektir. Ana dezavantajı progresyon ile varyasyon ayırımını yapabilmek için 7-8 görme alanının incelenmesi gerekliliğidir (161).

Otomatik perimetrelerde bulunan istatistiksel analiz programları eğilim analizi konusunda yardımcı programlardır (161).

4. Olgu analizi

Bu yöntemde, takip görme alanları, bir ya da 2 baseline görme alanı ile kıyaslanmaktadır. Buna örnek, 'Glokomatöz değişim olasılığı analizi' yöntemidir (Statpac 2- Humphrey). Bu program, 2 baseline ölçümünden sonra elde edilen test sonuçlarının baseline ölçümüyle karşılaştırılması esasına dayanır.

Ölçüm yapılan bölgedeki test sonuçları, stabil glokomlu hastaların verileri ile kıyaslanmaktadır. Bu olasılık analizi, görme alanındaki progresyonun rutin klinik değerlendirilmesiyle korelasyon göstermektedir. Viswanathan ve arkadaşları (165), Statpac 2 ve Progressor' ü karşılaştırmışlar, Progressor' ün daha erken dönemde görme alanı progresyonunu tespit edebildiğini ortaya çıkartmışlardır (161).

Bulunacak yeni bir yöntemin, progresyon belirlemede konvansiyonel perimetreden ne derece üstün olduğuna karar verebilmek için söz konusu tetkikin paralel bir 'normal' grupta hatalı progresyon belirleme oranı göz önünde bulundurulmalıdır. Görüldüğü gibi bu tip çalışmalarda elde edilen değerlerin birbiriyle doğrudan kıyaslanması zordur; bunun nedeni, kullanılan perimetri tipi, görme alanı kantifikasyon yöntemi, anlamlı değişim kriteri ve takip sürelerinin önemli farklılıklar göstermekte olmasıdır (161).

Değişik Klinik Çalışmalardaki Progresyon Kriterleri

AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study)

Bu çalışmada, yaşa göre belirlenmiş normal değerlerin altında bir MD (ortalama defekt) değerine sahip ve küme halinde > 3 noktanın bulunması esas alınmıştır. Bu kümesel noktalara, daha sonra çeşitli bölgelere göre eklemeler yapılmaktadır. Böylece 0-20 arasında bir skor elde edilmektedir. Görme alanları, skorlarına göre 5 gruba ayrılmıştır. 0: normal görme alanı, 1-5 hafif kayıp, 6-11 orta derecede kayıp, 12-17 şiddetli kayıp, 18-20 terminal dönem glokomatöz kayıp. AGIS çalışmasına girme kriteri, öncelikle güvenilir bir görme alanının belirlenebilmesi ve 2 görme alanı testinde 1-16 arası bir skorun elde edilmesidir; bunun ortalamasından baseline görme alanı değeri elde edilmiştir. Progresyon, ardışık 2 ölçümde, baseline AGIS skorundan ≥ 4 kadar artış olması olarak kabul edilmiştir (166).

CIGTS (The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study)

Defektin tanımlamasında ≥ 3 , küme halinde azalmış sensitivite varlığı esas alınmış; görme alanı skorlaması sırasında, 'total deviasyon olasılık değerleri' kullanılmıştır. Normal sınırlardaki görme alanı 0 olarak skorlanmıştır; 1-4 arası skorlar ise %5, %2, %1 ve %0.5 lik 'total deviasyon olasılık değerleri' ne karşılık gelmektedir. Her noktanın skoru, toplanır ve sabit bir dönüştürme faktörüne bölünür. Böylece 0 (normal) ile 20 (şiddetli hasar) arası bir skor elde edilir. Progresyon, 2 ardışık ölçümde CIGTS skorunda ≥ 3 artış olarak kabul edilmiştir (167).

EMGT (The Early Manifest Glaucoma Trial)

Glokomatöz değişim analizine dayanmaktadır. İlk iki baseline değerinin ortalaması alınır. Bundan sonra oluşacak her türlü değişim incelenir. Burada total deviasyon değerleri yerine 'patern deviasyon' değerleri ele alınmıştır. Burada amaç, ortam opasiteleri, küçük pupilla, ve santral bölgede nonglokomatöz değişime yol açan diğer etkileri en aza indirmektedir. Test edilen her bölgedeki patern deviasyon değeri, ortalama baseline değeri ile karşılaştırılmaktadır. Glokomlu hastalar için beklenen 'test/test tekrarı' varyasyonu normal sınırlarda ise küçük bir nokta ile işaretlenir; istatistiksel olarak anlamlı derecede 'daha iyi' ise açık üçgen, 'daha kötü' ise kapalı üçgen ile gösterilmektedir. Test-test tekrarı değişkenliği, eksantriklik artışı ile orta derecede, artan görme alanı duyarlılık kayıpları ile ise belirgin derecede artmaktadır. EMGT, görme alanı progresyonunu, iki ardışık ölçümde baseline ölçümünden anlamlı derecede ($<5\%$) daha kötü olan ≥ 3 nokta varlığı olarak belirlemiştir (168).

OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study)

Bu çalışmada, incelenen görme alanının, indeksleri normal sınırlarda ve güvenilir düzeyde olan 2 baseline görme alanı ile karşılaştırılması esas alınmıştır. Glokomatöz kayıp, normal olmayan glokomatöz yarı saha testi ya da "Corrected Pattern Standard Deviation" testi ile (CPSD) belirlenmektedir. Beraberinde glokomla uyumlu kayıp bulunmalıdır; sözkonusu kaybı doğrulayan 2 ardışık muayeneye göre karar verilmektedir (162)

NTGS (Normal Tension Glaucoma Study):

Yaşa göre düzeltilmiş normal değerlerden ≥ 5 dB daha düşük ortalama duyarlılıkta 3 kenar dışı nokta kümesinin varlığı ve bu noktalardan en az birinin normal sensitivite değerinden ≥ 10 dB daha düşük olması gereklidir. Bu defekt, 3 baseline değerinden 2 sinde doğrulanmalıdır. Progresyona karar verebilmek için 6 aylık sürede yapılan ardışık 3 görme alanı testinden 2 sinde defektin gösterilmesi gereklidir (169).

Glokomatöz progresyonun ortaya çıkartılmasında yukarıda belirtilen farklı çalışma kriterlerinin kullanılması, bu konuda en güvenilir yöntemi bulmaya yöneliktir. Bir çalışmada, 10 yıllık takipte AGIS kriterine göre %55 düzeyinde progresyon tespit edilmişken, CIGTS kriteri kullanıldığında bu oran %73 düzeyine yükselmiştir.

Katz (170), bir çalışmada 56 hastanın 67 gözünde CIGTS ve AGIS skorlarını kıyaslamış, 1 yıl arayla yapılan ölçümlerde CIGTS skorlarının AGIS skorlarından daha fazla olduğunu, CIGTS skorlarının varyasyon katsayısının ise AGIS ten daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Bu sonuca göre CIGTS skorlarının AGIS'e göre daha hassas progresyon göstergesi olduğu ilk anda akla gelse de bunun baseline ölçümünde kullanılan yöntem farklılıklarına bağlı olabileceği belirtilmiştir (161).

Glokomatöz progresyonu belirlemeye yönelik standart bir test yoktur. Gerçek progresyonu, öğrenmenin etkisi, yorgunluk ve uzun dönem dalgalanması gibi etkilere ayırt etmek son derece güçtür. Halen kullanılan analitik yöntemler, konvansiyonel istatistik yöntemlere dayandırılmıştır. Yeni veri analiz yöntemleri (neural network, fuzzy logic, image processing) klasik istatistiksel yöntemlerin başarılı olamadığı durumlarda uygulanabilir. Testlerin tekrarlanabilirliği arttırılırsa görme alanı progresyonunu uzun-kısa dönem varyasyonlarından ayırt etmek mümkün olabilecektir (161).

Lee ve arkadaşlarının (171) çalışmasında bu konu gözler önüne serilmiştir. Gerçek değişimi random dalgalanmadan ayırabilmek için progresyon bulgusu sonraki testlerde devam etmeli ve tekrarlanabilir olmalıdır. Söz konusu çalışmada 8 yıllık bir dönemde 51 hasta incelenmiş, her hastanın görme alanı/Glokom değişim olasılığı/EMGT algoritmi/modifiye glokom değişim olasılık skoru 'modifiye EMGT skoru', 'AGIS' ve 'CIGTS algoritmeleri' kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar, AGIS ve CIGTS'nin, glokom değişim olasılığı ya da EMGT den daha az oranda progresyon saptadığını akla getirirse de bu, sözkonusu testlerde kullanılan yöntem farklılıklarından ileri gelebilir.

Bu konuda altın bir standardın olmaması ve her yöntemin progresyon kriteri olarak farklı nokta ya da nokta grubu kullanması nedeniyle gerçek progresyon hızını tespit edebilmek kolay değildir. Glokom progresyonunda hangi test stratejisi kullanılırsa takipte de aynı stratejinin kullanılması gereklidir. Aksi halde progresyon belirlemede hatalara düşülebilir. Görme alanı progresyonunun tanımlanması, genellikle 3'ten fazla, sıklıkla 5 ya da 6 görme alanının değerlendirilmesini gerektirmektedir. Daha az sayıda görme alanı ile karar vermek, varyasyon katsayısının yüksek olabilmesi nedeniyle risklidir (161).

Pek çok tedavi protokol çalışması, glokom progresyonunun genellikle yavaş olduğunu söylemektedir. Çok katı bir test/test tekrarı protokolü uygulansa bile 1 yıl içinde bu tip değişikliklerin ortaya çıkartılabilme ihtimali çok yüksek değildir. Klinik pratikte hastaya göre değişen bir yaklaşım daha doğru olacaktır. İlerlemiş olgularda, ya da fiksasyon noktasına yakın bölgelerdeki defektleri araştırmada daha sıkı bir takip gereklidir. Görme alanı progresyonunu belirlemedeki zorluklar ve kullanılan yöntemlerdeki farklılıklar, Avrupa Glokom Derneği'nin (172) son rehberinde de vurgulanmış ve bu konuda yol gösterici bir tablo hazırlanmıştır. Avrupa Glokom Derneği tarafından önerilen pratik yaklaşım, hastayı eğitici 2-3 test yaparak baseline ortalama değerler elde etmek ve bundan sonra da testi yılda 2 kez tekrarlamaktır. Aynı yarı alanda bulunan bir dizi test noktasında azalmış duyarlılık, ya da periferde ≥ 5 dB, ya da tek bir test noktasında 10 dB lik duyarlılık azalması, doğrulanmayı gerektirir. Kalıcı bir hasarın varlığından söz edebilmek için bu değişikliklerin, ardışık olarak yapılacak 2 test ile doğrulanması gereklidir (172).

Avrupa Glokom Derneği Kılavuzuna Göre Progresyon

**Önceden normal olan sahada yeni bir defekt:*

- 2 ardışık testte, baseline ile kıyaslandığında her biri ≥ 5 dB azalma gösteren 3 ya da daha fazla sayıda kenar-dışı nokta
- 2 ardışık testte baseline ile kıyaslandığında ≥ 10 dB azalma gösteren tek bir nokta
- 2 ardışık testte herbiri istatistiksel olarak anlamlı duyarlılık azalması gösteren 3 ya da daha fazla sayıda kenar-dışı nokta kümesi ($p < 0.05$);

**Önceden var olan bir defektin daha da artması:*

- 2 ardışık testte baseline ile kıyaslandığında her biri ≥ 10 dB azalma gösteren 3 ya da daha fazla sayıda kenar-dışı nokta kümesi;
- 2 ardışık testte her biri en az 5 dB kötüleşen ve baseline a göre %5 düzeyinde duyarlılık azalması gösteren 3 ya da daha fazla sayıda kenar-dışı nokta kümesi ya da aynı skotomun parçası olan 3 nokta;

**Daha önce var olan skotomun komşu alanlara yayılması:*

- 2 ardışık testte herbiri ≥ 10 dB duyarlılık azalması gösteren, santral 15 derece içinde daha önce normal olan 2 nokta; ya da santral 15 derece dışında 3 yeni nokta;
- 2 ardışık testte $p < \%5$ anlamlılık düzeyinde duyarlılık azalması gösteren, santral 15 de recede daha önce normal olan en az 2 nokta, ya da santral 15 derece dışında daha önce normal olan 3 nokta;

** Generalize depresyon:*

- MD değerinde ortam opasiteleri ya da pupil boyutu ile açıklanamayan $p < \%1$ düzeyinde anlamlı düşüş; 5 ardışık testte belirgin düşüş eğilimi gösteren 'Corrected Pattern Standard Deviation';

Ayrıca, 2 ardışık muayenede ortam opasiteleri ya da pupil boyutu ile açıklanamayan görme alanı progresyonu doğrulanmayı gerektirir (172).

Görüldüğü gibi, Avrupa Glokom Derneği tarafından önerilen bu rehber, oldukça pratik olmasına rağmen progresyonun tespitinde daha hassas, sensitivitesi yüksek olan ve daha az varyasyon gösteren tetkiklere ihtiyaç vardır. İlgi uyandıran yeni teknikler söz konusudur; Chauan ve arkadaşları (173), glokomatöz progresyonu 'high resolution perimetry' tekniği ile standart otomatik perimetreden daha erken tespit edebildiklerini bildirmişlerdir. SITA kısa süreli test süresi avantajıyla, 'multifokal objektif perimetri' ise 'öğrenme eğrisinden' bağımsız olması avantajlarıyla ilgi çekmekle beraber progresyon belirlemedeki rolleri henüz netleşmemiştir.

Glokom progresyonunda hangi test stratejisi kullanılırsa kullanılsın, takipte de aynı stratejinin kullanılması gereklidir. Aksi halde progresyon belirlemede hatalara düşülebilir. Bir gözde progresyon tespiti, diğer göze yönelik tedavi protokolünü de etkileyebilir; Chen ve arkadaşları (174), bir gözde kanıtlanmış ve dökümente edilmiş progresyon varlığında diğer gözde de hedef basıncın daha alt düzeylere çekilmesini önermişlerdir. Açıklığa kavuşturulması gereken diğer bir konu da, gangliyon hücrelerinden hangisinin hasta, hangisinin ölü olduğunun ortaya çıkartılabilmesidir; bu ayrımı belirleyebilecek yeni testlerin bulunması, bu tip hastalara yönelik olası koruyucu tedavi sonuçlarının daha iyi değerlendirilme açısından yol gösterici olacaktır.

Progresyonu belirlemede 'altın standart' olabilecek bir yöntemin bulunmasına kadar en doğru yaklaşım, eldeki güncel rehberleri kullanmak, görme alanındaki progresyonu hastanın kliniği ve diğer mevcut tanı yöntemleri eşliğinde değerlendirmek ve tedavi protokolünü buna göre belirlemek olacaktır (161).

Glokomda Fonksiyonel Tanı Yöntemlerindeki Son Yenilikler

Günümüzde glokomda fonksiyonel tanı yöntemlerindeki başlıca yenilikler; Standart statik otomatik perimetrede daha kısa ve daha etkili programların uygulanması yani test süresinin azalması ve güvenilirliğinin artırılması, glokom progresyon analizlerindeki yenilikler, selektif olarak tek tip ganglion hücrelerine yönelik özel görme alanı teknikleridir (175).

Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA)

Otomatik threshold perimetresi (Standard akromatik perimetre SAP), oftalmolojik muayene yöntemleri arasında önemli bir araçtır. Özellikle glokomatöz ve nörolojik hastalıkların belirlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır ve 1980'lerden bu yana altın standart olarak kabul görmektedir. Ancak test süresinin uzun olması (bir göz ortalama 20 dakika test zamanına ihtiyaç duyar), hastanın sıkılmasına ve test güvenlik kriterlerinin düşmesine yol açmaktadır. Ayrıca glokom yoğun merkezlerin iş-gücü planlamasında da önemli sorunlara yol açmaktadır (175).

SAP kadar güvenli, istatistiki analiz yöntemleri ile korale olabilen ve daha kısa süreli bir teste ihtiyaç duyulmuştur. 1995 yılında Olsson ve arkadaşlarının (176) yayımladıkları makaleler ile tanıttıkları SITA görme alanı test programı bu amaca hizmet etmektedir (175).

SAP, görme alanı üzerinde 6 derecelik mesafeler ile yerleştirilmiş, vertikal ve horizontal kadranslarda dizili 72 noktayı sorgular. Geleneksel fullthreshold programında 4dB/2dB merdiven yöntemi uygulanır. Bunun anlamı, retina duyarlılığını her noktada 4 dB artan-azalan uyaranla değerlendirir, bulunan duyarlık değerini de 2 dB'lik değişiklikler ile sınar. Her nokta için bu testin tekrar tekrar yapılması test süresini oldukça uzatmaktadır. SITA stratejisinde bu ve diğer tüm analizler istatistik veriler ışığında, olması en muhtemel soruların sorulmasına dayanır. Böylece güvenlikten ödün verilmeksizin kısa sürede gerçekleştirilebilen bir test yaratılmış olunur (175).

SITA stratejisi, görme alanının olması en muhtemel retina duyarlılık değerlerinin hesabına dayanan Bayesian istatistik analizi ile yaratılmış bir görme alanı ve bilgisayar programı bütünüdür (175).

SITA'nın SITA Standard ve SITA Fast olmak üzere iki versiyonu geliştirilmiştir. SITA Standard, SAP'de kullanılan full threshold stratejisinin, SITA Fast ise FASTPACK stratejisinin yerine geçmiştir. Tüm bu programlar Humphrey Perimetrisi'nde (Humphrey Instruments, San Leandro, Calif, A.B.D.) bulunmaktadır. SITA standard ile SITA Fast arasındaki en önemli fark, SITA Fast'da threshold tahmininde daha fazla hata oluşmaktadır, bunun nedeni daha az stimulus sorulmasıdır. Sorgulanan stimuluslar arasında kalan sorgulanmamış alanlar komşu alanlar arasındaki olasılık hesabına göre değerlendirilir (175).

SITA Stratejisi

Normal ve glokomatöz görme alanları için her bir görme alanı noktasında olası yoğunluk fonksiyonları; genel populasyonda en sık görülen görme alanı duyarlılık azalması eğrisini tanımlar. Örnek vermek gerekirse, görme alanındaki bir A noktasında, populasyonda en sık görülen duyarlılık değeri 34 dB ise, o hasta için de A noktasında çok büyük olasılıkla 34 dB'lik bir duyarlılık olacaktır. 39 dB veya 29 dB olma olasılığı çok düşüktür, bu yüzden ilk sorgulanan değer 34 dB olmalıdır. Sık görülme eğrisi: Yaş grupları için belirlenmiş ortalama duyarlılık değerleri (175).

Her bir görme alanı noktasını çevreleyen alanlardaki olası duyarlılık değerleri; duyarlılığı sorgulanan iki değer arasında kalan alanların olası duyarlılığının belirlenmesi için kullanılır. A noktasındaki duyarlılığın çevresi sorgulanırken, A noktasındaki duyarlılık değeri temel alınarak sorgulama yapılır.

Çalışma prensipleri göz önüne alındığında, full threshold ile mukayese edildiğinde stimulus sayısında belirgin bir azalma olacağı aşikardır. Normal görme alanında %29, glokomatöz görme alanında ise %26 daha az stimulusa gerek kalmaktadır. Ayrıca testin threshold kadar güvenilir olmasına karşın daha az test süresinde tamamlanmasıdır (175).

SITA Standard, full threshold ile kıyaslandığında test zamanında %50, FASTPAC'e göre ise %15 daha hızlı bir test zamanı elde edilebilmiştir. SITA Fast ise full threshold'a göre %70'lik bir zaman tasarrufu sağlar. Shirato ve arkadaşlarının (177), yaptığı çalışmada ardışık test tekrarlarında, total duyarlılık düzeyinin çok az değiştiği gözlenmiştir.

SITA'da iki ardışık testte %2.9, full threshold da ise %3.4 duyarlılık farkı saptanmış, bu değerler istatistiki olarak anlamlı bulunmamış. Sonuçlar bize SITA'nın subjektif bir test olmasına karşın aynı zaman dilimleri içindeki tekrarlarında yaklaşık olarak aynı sonuçları vermesi bakımından testin güvenli olduğunu göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda SITA'da bulunan ortalama duyarlılığın full thresholda göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni tam olarak bilinmese de uzun süren test zamanının hastada gelişen görsel yorgunluğa bağlı görme alanı total duyarlılığında azalmaya yol açtığı görüşü hakimdir, SITA bu yönden altın standard kabul edilen full threshold programına üstünlük sağlamıştır (175).

Humphrey Görme Alanı Aleti ve SITA

SITA Standart ve SITA Fast programı, Humphrey Görme Alanı II ve daha üst modellerinde mevcuttur. Beyaz zemin üzerinde beyaz stimulus, Goldmann stimulus çapı III, gibi standart görme alanı parametreleri kullanılmaktadır. 30-2, 24-2, santral 10-2 ve perifer 60-4 alan stratejileri ile çalışılabilmektedir. SWAP, henüz SITA'ya uyumlu hale getirilememiştir (175).

Test çıktısı

Test çıktısında klasik threshold testinde elde edilen çıktıya benzer bir dizilim vardır. Test güvenlik kriterleri, gri skala, patern ve total deviasyonlar, global indeksler kağıt çıktıda aynen bulunur. Yüksek ışık sensitivitesinden dolayı SITA'da gri skalanın daha soluk çıkabileceği ve bu yüzden patern deviasyon haritasının kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmektedir (175).

İstatistiki verilendirme

Full thresholdda kullanılan istatistiksel analiz programı STATPAC, SITA içinde de kullanılabilmektedir. Ancak istatistiki değerler gruplandırıldığında grup aralıkları full threshold ve FASTPAC'e göre daha dardır. Yani küçük desibel oynamaları bile elde edilen görme alanının istatistiksel olarak normal limitler dışına taşıyabilmektedir (175).

MD ve PSD gibi global indeksler klinik ve istatistiki olarak karşılaştırıldığı çalışmaların çoğunda full threshold ile arasında istatistiki anlamlı bir fark saptanmamıştır (175).

Daha önce Full threshold ile takip edilen bir hastanın SITA grubuna dönüştürülmesi ile progresyon analizinde hatalara yol açmaktadır. Bu yüzden hastalara hep aynı testin yapılması progresyon analizleri açısından yerinde olur. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) Grubunun yaptığı görme alanı şiddet derecelendirmesinde full threshold çekilmiş hastalar SITA ve SITA Fasta dönüştürüldüklerinde 1.1 ve 1.3 nokta duyarlılığında iyileşme gözlenmiştir, ancak bu klinik olarak anlamlı bulunmamıştır (175).

Testin programlanması aşamasında tüm olasılık hesapları glokom hastaları için yapılmış olsa da, SITA'nın temel özellikleri full-threshold'un stratejisi üzerine oturtulduğu için nörolojik hastalıkların tanınmasında da yararlı olabilmektedir. Ancak bu konuda yeterli çalışma henüz yapılmadığı için standardizasyon sağlanamamıştır (175).

SITA ve SWAP

Kısa dalga boyu perimetrisi, sarı zemin üzerinde mavi uyaran ve Goldmann stimulus uyarı çapı 5 ile yapılan bir testtir. Humphrey Görme Alanı Aletinde bulunur, glokomun erken tanısında SAP'dan daha duyarlıdır. Ancak henüz SITA versiyonu ticari kullanıma sunulmamıştır (175).

Yapılan öncü çalışmalarda ise SITA SWAP'ın, SITA'ya göre glokomatöz defektlerin tanısında erken dönemde etkili olduğu, test güvenliğinin de SWAP ile benzer olduğu gösterilmiştir. Buna karşın test süresinde belirgin bir azalma kaydedilmiştir (175).

Glokomatöz görme alanı progresyonu glokomatöz görme alanı kaybına uygun olarak gelişen ve tekrarlanabilir özelliğe sahip, görme alanı duyarlılığındaki azalma olarak tanımlanabilir.

Bu oluşan değişikliklerin hastanın performansı, fiksasyon kaybı, yorgunluk, pupilla çapı, refraksiyon değişiklikleri ve lens opasitesi gibi uzun dönemde dalgalanmayı etkileyen parametrelerden ayrılması gereklidir. Glokomatöz görme alanı ilerleyişinin genellikle yavaş olması ve bahsedilen diğer faktörlerden etkilenmesi nedeni ile bu konuda bir altın standart yoktur. Fakat günümüzde çeşitli yöntemler ile glokomun progresyonu saptanabilmektedir. Glokomatöz görme alanı noktasal olarak incelendiğinde öncelikle üç şekilde progresyon gösterir (178).

1. *Yeni glokomatöz defektler:* Daha önce görme alanında normal olarak saptanan bir noktanın 10 dB üstünde depresyon veya birbirine bitişik 2 noktanın 5 db üstünde depresyon göstermesi yeni glokomatöz defekt olarak tanımlanabilir.

2. *Derinleşme:* Mevcut defekt derinleşebilir. Mevcut bir skotomun 7 dB üstünde depresyonu depresyonu minimal derinleşmeyi ifade eder.

3. *Genişleme:* Mevcut bir skotomun hemen yanındaki bir noktada 9 dB üstünde yeni depresyon olması minimal genişlemedir (178).

EMGT(168) parametreleri esas alınarak yapılmış bir analizdir. Temel olarak alınan görme alanına göre yeni görme alanları üzerindeki değişimin analizini yapar. İki başlangıç görme alanı sonuçlarını temel olarak alır ve zaman içinde Pattern Standard Deviyasyon şemasındaki oluşan değişimin istatistiksel analizini yapar. Basit test sembolleri kullanarak o lokalizasyondaki değişimin anlamlı olma ihtimalini gösterir (178).

İçi açık üçgen: O noktada daha önceki görme alanı değerine göre anlamlı ($p < 0.05$) değişimin olduğunu fakat daha önceki takip testinde bu değişimin görülmediğini ifade eder.

İçi yarım kapalı üçgen: O noktada daha önceki görme alanı değerine göre anlamlı ($p < 0.05$) değişimin olduğunu ve bu değişimin daha önce arka arkaya yapılmış iki testte görüldüğünü ifade eder.

İçi tam kapalı üçgen: O noktada daha önceki görme alanı değerine göre anlamlı ($p < 0.05$) değişimin olduğunu ve bu değişimin daha önce arka arkaya yapılmış üç testte görüldüğünü ifade eder.

X: Bu noktadaki veri analiz sınırı dışındadır ve anlamlılık analizi yapılamamaktadır. Temel muayenede zaten maksimum aydınlatma değeri üstünde saptanan oldukça derin bir defektin daha da derinleştiği durumlarda görülür (178).

Arka arkaya yapılan 2 testte 3 veya daha fazla noktada değişim saptanırsa "Progresyon ihtimali - Possible Progression" ya da arka arkaya yapılan 3 testte 3 veya daha fazla noktada değişim saptanıyorsa "Progresyona Gidiş-Likely Progression " uyarısı çıkar. Başlangıç test tüm eşik testi ise takip testleri bunun dışında SITA Standard veya SITA Fast olabilir. Başlangıç testi SITA Standard ise takip testlerinin de SITA Standard olması gereklidir. Aynı durum SITA Fast için de geçerlidir (178).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğinde 1998-2011 yılları arası glokom birimince takip edilen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenip, 72 PE glokom tanısı almış hastanın 91 gözü çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil olma kriterleri; ortalama en az yılda iki kez tam oftalmolojik muayene ve Humphrey görme alanı ile 24-2 SİTA standart programı kullanılarak takip edilmiş olma, eş zamanlı diğer glokom nedenlerinin olmaması, takip öncesi göz cerrahisi geçirmemiş olmak olarak belirlenmiştir.

Dışlama kriterleri; geçirilmiş göz cerrahisi, diyabet ve hipertansif retinopati, diğer glokom nedenlerinin görülmesidir.

PE glokom tanısı, biyomikroskopik olarak pupil kenarında ve/veya lensin ön kapsül yüzeyinde PE materyelin olması, optik disk muayenesi ile glokomatöz bulguların olması (diskte yaygın/fokal rim incilmesi, kanama, çukurlaşma veya NFL kaybı olması) çalışma saati içinde üç kez ölçülen tedavisiz GİB değerleri arasında 21 mmHg'den daha büyük olması, Humphrey görme alanı analizatörü ile 24-2 SİTA standart programı yapılan görme alanı testlerinde glokomatöz defektlerin saptanması ve tarayıcı laser polarimetre ile retina sinir lifi inceliği saptanmış olması ve pakimetrik ölçümler ile konmuştur.

Hastaların tedavi halindeki her muayenesinde, Goldman aplanasyon tonometresi ile ölçülen GİB değerlerinin ortalaması alınarak, ortalama izlem GİB elde edilmiştir. İlk muayenede yapılan görme alanı verileri; görme alanı indeksi (VFI1), ortalama sapma (MD1), patern standart sapma (PSD1)'dir. Son muayenede yapılan görme alanı verileri; görme alanı indeksi (VFI2), ortalama sapma (MD2), patern standart sapma (PSD2) ve görme alanı progresyonu (VFI %/yıl) olarak belirlenmiştir.

Kliniğimizde hastalara tanı sonrası uygun medikal tedavi başlanmakta ve etkinliği %20'in üzerinde ise devam edilmektedir. Etkinliği yetersiz ise yeni bir ilaca geçilip, sonrasında yaklaşık 4 ayda bir tam oftalmolojik muayene ve Humphrey görme alanı ile 24-2 SİTA standart programı kullanılarak görme alanı ve progresyonu takip edilmektedir.

GİB yükselmesi ve görme alanı progresyonu görülmesi ile mevcut medikal tedaviye yenisi eklenmekte veya fiks kombinasyonlara geçilmekte veya glokom cerrahisi uygulanmaktadır.

Hastalarla ilgili yaş, cinsiyet, görme keskinliği, Goldmann applanasyon tonometresi ile GİB ölçümleri, Humphrey görme alanı ile 24-2 SİTA standart programı kullanılarak görme alanı ve progresyonu, medikal tedavi türü, GİB düşüşü yüzdesi, pakimetrik ölçümleri incelenmiştir.

Verilerin analizinde SPSS for Windows v.17,0 programı kullanılmıştır. One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıma uygunluk analizi yapılmıştır. Normal dağılıma uyanlar için ortalama $\pm$ standart sapma; normal dağılıma uymayanlar için ortanca, minimum, maximum değerler verilmiştir. Buna göre VFI1, MD1, PSD1, VFI2, MD2, VFI Progresyon (%/yıl) normal dağılıma uymamaktadır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-kare, Student t testi, Mann-Whitney U testi, Wilcoxon, Kruskal-Wallis kullanılmıştır. Bağımlı ve bağımsız örneklerde $p<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen PE glokomlu 72 hastanın; 47 (%65,27)'si erkek, 25 (%34,73)'i kadındır. Ortalama yaş $74,37 \pm 7,49$ 'dur. Ailede glokom öyküsü 57 (%79,16) hastada yok iken 15 (%20,83) hastada vardır. 47 (%51,6)'si sağ göz, 44 (%48,4)'ü sol gözdür. Ortalama takip süresi $5,65 \pm 3,25$ yıl iken, ortalama visit sayısı $18,09 \pm 12,29$ 'dur. İlk muayenesindeki ortalama pakimetrik ölçüm $542,54 \pm 48,94$ μ m, ortalama başlangıç GİB $22,30 \pm 6,32$ mmHg, ortalama izlem GİB $15,59 \pm 2,66$ mmHg'dır. Ortalama başlangıç görme keskinliği (Snellen) $0,76 \pm 0,25$, ortalama son görme keskinliği $0,69 \pm 0,25$ 'dir (Tablo-I).

Tablo-I: Demografik Özellikler

Erkek/Kadın	47/25
Ortalama yaş	$74,37 \pm 7,49$
Ortalama takip süresi (yıl)	$5,65 \pm 3,25$
Ortalama visit sayısı	$18,09 \pm 12,29$
Ortalama pakimetre (μ m)	$542,54 \pm 48,94$
Başlangıç görme keskinliği (Snellen)	$0,76 \pm 0,25$
Son görme keskinliği (Snellen)	$0,69 \pm 0,25$
Başlangıç GİB (mmHg)	$22,30 \pm 6,32$
Ortalama izlem GİB (mmHg)	$15,59 \pm 2,66$

Başlangıç ortalama VFI (VF1) %94,00 (43-100), son ortalama VFI (VF2) %88,00 (1-100), başlangıç ortalama MD (MD1) -4,18 (-20,13-[16,82]), son ortalama MD (MD2) 6,76 (-30,20-[0,92]), ortalama başlangıç PSD (PSD1) 3,69 (1,23-[14,69]), ortalama son PSD (PSD2) $5,41 \pm 3,27$ (1,19-[13,11]), ortalama VFI progresyon yılda -0,65 (-11,9-[23,2])(%/yıl) olarak saptanmıştır (Tablo-II).

Tablo-II: Görme Alanı Progresyon Verileri

Başlangıç ortalama VFI (VF1) (%)	94,00 (43-100)
Son ortalama VFI (VF2) (%)	88,00 (1-100)
Başlangıç ortalama MD (MD1) (dB)	-4,18 (-20,13-[16,82])
Son ortalama MD (MD2) (dB)	-6,76 (-30,20-[0,92])
Başlangıç ortalama PSD (PSD1) (dB)	3,69 (1,23-[14,69])
Son ortalama PSD (PSD2) (dB)	5,41± 3,27 (1,19-[13,11])
VFI progresyon (%/yıl)	-0,65 (-11,9-[23,2])

İzlem sonunda VF11 %86,81'den VF12 %76,46'e düşüş göstermiştir (p=0,000). MD1 5,83'den MD2 -9,30'a düşüş göstermiştir (p=0,000). PSD1 4,99'dan PSD2 5,42'ye artış göstermiştir (p=0,000).

Son izlemde 17 (%18,7) göz trabekülektomi geçirmiştir ve bunların 15 (%16,5)'i ilaç kullanmamaktadır. İlaç başlanan 76 gözün 36 (%39,6)'sına ilk ilaç olarak Prostaglandin Analogu (PGA), 18 (%19,8)'ne ise Dorzolamid+ Timolol kombinasyonu başlanmıştır.

PGA başlanan hastalarda ortalama izlem GİB 15,57 mmHg olmuştur (p=0,000). VF11 % 87,69 iken VF12 % 83,94 olmuştur (p=0,018). MD1 -5,57 iken, MD2 -6,72'ye düşmüştür. (p=0,067). PSD1 5,09 iken, PSD2 5,18'e artmıştır (p=0,912). PGA alanlarda VFI progresyon yılda -1,60 % iken PGA almayanlarda VFI progresyon yılda -2,22 % olarak saptanmıştır (p:0,334).

Dorzolamid + Timolol kombinasyonu başlanan hastalarda ortalama GİB 14,82 mmHg'ye düşmüştür (p=0,000). VF11 %82,50 iken, VF12 %69,06'ya düşmüştür (p=0,011). MD1 -7,77 iken MD2 -11,33'ye düştüğü saptanmıştır (p=0,035). PSD1 6,12 iken PSD2 6,51'e artış olduğu görülmüştür (p=0,647).

Sonuçta tedavisinde Dorzolamid + Timolol kombinasyonu alan gözlerde ortalama izlem GİB 14,82 mmHg ve VFI progresyon yılda 1,51 % iken, Dorzolamid + Timolol kombinasyonu almayanlarda ortalama izlem GİB 15,75 mmHg ve VFI progresyon yılda -1,92 % bulunmuştur (p:0,463).

Pakimetrik değeri 520µm'den ince gözlerde ortalama izlem GİB 15,96 mmHg ve VF1'in VF2'ye %12 (p:0,018) düştüğü görülmektedir. 521µm'den kalın pakimetrik değeri olan gözlerde ortalama izlem GİB 14,82 mmHg ve VF1'in VF2 ye % 8,6 düştüğü görülmektedir (p=0,011). 520µm'den ince olanlarda VFI progresyon yılda -1,36 %/yıl iken, 521µm'den fazla olanlarda VFI progresyon yılda -2,12 %/yıl saptanmıştır (p:0,368).

Bir gözü glokom nedeniyle ciddi hasarlanmış kişilerin (Humphrey 24-2 görme alanı yapamayan, görme keskinliği 0,05 den az olan) diğer PE glokomlu gözünün progresyonu, bir gözü hasarlanmamış kişilere göre VF1'in VF2'ye düşüşü daha fazladır. Sırasıyla %11,56 ve %9,89'dur (p=0,605). Bir gözünde glokomdan dolayı ciddi hasar olmayan hastaların diğer PE glokomlu gözünde VFI progresyonu yılda -1,88 % iken, bir gözünde ciddi hasar olan hastaların diğer PE glokomlu gözünde VFI progresyon yılda -1,67 % dır (p:0,931).

Medikal tedavisi içinde Brimonidin almayanlarda, ortalama izlem GİB 15,33 mmHg ve VF1 % 88,27 iken, VF2 %80,33'e düşmüştür; MD1 -4,94 iken, MD2 -8,37'ye düşmüştür; PSD1 4,64 iken, PSD2 5,01'e artmıştır. Brimonidin alanlarda; ortalama izlem GİB 16,20 mmHg, VF1 %83,37 iken, VF2 % 67,30'a; MD1 -7,94 iken, MD2 -11,53'e; PSD1 5,84 iken, PSD2' 6,38'e değişim göstermiştir. MD1 (p:0,036), VF2 (p:0,026), PSD2 (p:0,043) arasında istatistiksel anlam vardır. Tedavisi içinde Brimonidine yeralan gözlerde VFI progresyon yılda -1,81 % iken; almayanlarda VFI progresyon yılda -1,84 % dır (p:0,951).

Fakoemülsifikasyon ve göz içi lens implantasyonu (FAKO+İOL) geçirenlerde ortalama izlem GİB 15,60 mmHg, VF1 % 87,42 iken, VF2 %69,87'ye; MD1 -5,68 iken MD2 -11,45'e; PSD1 4,62 iken PSD2 6,21'e değişim göstermiştir ve VFI progresyon yılda -2,27 % olarak saptanmıştır. FAKO+ İOL geçirmeyenlerde ortalama izlem GİB 15,58 mmHg, VF1 %86,38 iken, VF2 %81,19'a; MD1 -5,94 iken MD2 -7,77'ye; PSD1 5,26 iken PSD2 4,84'e değişmiştir. VFI progresyon yılda -1,41 % olmuştur. VFI karşılaştırması istatistiksel olarak anlamsızdır (p:0,456). (Tablo-III).

Tablo-III: Fakoemülsifikasyon Geçirenlerde ve Geçirmeyenlerde Görme Alanı Progresyon Değişimi

	FAKO+İOL geçirenler	FAKO+İOL geçirmeyenler
Ortalama izlem GİB (mmHg)	15,60	15,58
VF1 (%)	87,42	86,38
VF2 (%)	69,87	81,19
MD1 (dB)	-5,68	-5,94
MD2 (dB)	-11,45	-7,77
SD1 (dB)	4,62	5,26
PSD2 (dB)	6,21	4,83
VFI progresyon (%/yıl)	-2,27	-1,41 *

*: VFI progresyon istatistiksel değeri (p:0,456).

Trabekülektomi geçirmiş gözlerde ortalama izlem GİB 15,88 mmHg, VF1 %79,24 iken, VF2 %51,18'e; MD1 -7,35 iken MD2 -17,68'e; PSD1 6,14 iken PSD2 7,36 değişti göstermiştir. VFI progresyon yılda -3,40 %/yıl dır. Trabekülektomi geçirmeyen gözlerde ortalama izlem GİB 15,52 mmHg, VF1 %85,55 iken VF2 %82,27'ye; MD1 -5,48 iken MD2 -7,38'ye; PSD1 4,73 iken PSD2 4,96'ye ve VFI progresyon yılda -1,43 %/yıldır. VFI progresyon karşılaştırması istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,038).

Ortalama izlem GİB 17,0 mmHg ve altı olanlarda, VF1 %85,59 iken VF2 %74,41'ye; MD1 -5,81 iken MD2 -9,53; PSD1 5,23 iken PSD2 5,41'e değişim göstermiş ve VFI progresyon yılda -2,00 %/yıl dır. Ortalama izlem GİB 17,1 mmHg'den yüksek olanlarda; VF1 %89,57 iken VF2 %81,07'e, MD1 -5,88 iken MD2 -8,79'a; PSD1 4,46 iken PSD2 5,43'e değişim gösterirken VFI progresyon yılda -1,40 %/yıl saptanmıştır. VFI progresyon karşılaştırması istatistiksel olarak anlamsızdır (p: 0,973) (Tablo-IV).

Tablo-IV: Tedavi ile 17 mmHg ve Altı İzlem GİB ve 17,1 mmHg Üzeri Ortalama İzlem GİB'e Sahip Gözler

	İzlem GİB 17 mmHg ve altı	İzlem GİB 17,1 mmHg üzeri
VF1 (%)	85,59	89,57
VF2 (%)	74,41	81,07
MD1 (dB)	-5,81	-5,88
MD2 (dB)	-9,53	-8,79
PSD1 (dB)	5,23	4,46
PSD2 (dB)	5,41	5,43
VFI progresyon (%/yıl)	-2,00	-1,41 *

*: VFI progresyon istatistiksel değeri (p:0,973).

Tedavi ile GİB %30'dan fazla düşüş olanlarda, VF1 %88,05 iken, VF2%78,48'ye, MD1 -5,69 iken MD2 -8,50'ye; PSD1 5,02 iken PSD2 4,83'ye değişim göstermiş ve VFI progresyon yılda -1,01 % saptanmıştır. GİB %30'dan az düşüş olanlarda; VF1 %87,20 iken VF2 % 81,20'a; MD1 -5,87 iken MD2 -8,10'a; PSD1 4,87 iken, PSD2 5,50'ye değişim göstermiştir. VFI progresyon -1,52 % saptanmıştır. VFI karşılaştırması istatistiksel olarak anlamsızdır (p: 0,892) (Tablo-V).

Tablo-V: Tedavi ile %30'dan Fazla GİB Düşüşü Görülen ve %30'dan Daha Az GİB Düşüşü Görülen Hastaların Bulguları

	%30'dan fazla GİB düşüşü görülen	%30'dan az GİB düşüşü görülen
VF1 (%)	88,05	87,20
VF2 (%)	78,48	81,20
MD1 (dB)	-5,69	-5,87
MD2 (dB)	-8,50	-8,10
PSD1 (dB)	5,02	4,87
PSD2 (dB)	4,83	5,50
VFI progresyon (%/yıl)	-1,01	-1,52 *

*: VFI progresyon istatistiksel değeri (p:0,892).

Çalışmamızda 60 yaş altı 4 hasta, 61-69 yaş arası 17 hasta ve 70 yaş üzeri 70 hasta mevcuttur. 60 yaş altı hastalarda; VF1 %83,00 iken VF2 %82,00'ye, MD1 -7,13 iken MD26,90'ya, PSD1 5,38 iken, PSD2 4,18'e değişirken; VFI progresyon yılda 0,15 % saptandı. 61- 69 yaş arası hastalarda; VF1 % 93,24 iken VF2 % 87,76'ya, MD1 -3,64 iken MD2 -5,52'ye, PSD1 4,20 iken PSD2 4,14'e değişirken; VFI progresyon yılda -0,51 % olarak saptandı. 70 yaş ve üzeri hastalarda; VF1 %85,47 iken VF2 % 73,40'a; MD1 -6,29 iken MD2 -10,36'ya; PSD1 5,17 iken PSD2 5,79'a değişirken; VFI progresyon yılda -2,33 % saptandı. VFI progresyon karşılaştırmaları istatistiksel anlamlıdır (p: 0,009) (Tablo-VI).

Tablo-VI: Yaş'a Göre Progresyon Sonuçları

	60 yaş altı hastalar	61-69 yaş arası hastalar	70 yaş üzeri hastalar
Sayı	4	17	70
VF1 (%)	83,00	93,24	85,47
VF2 (%)	82,00	87,76	73,40
MD1 (dB)	-7,13	-3,64	-6,29
MD2 (dB)	-6,90	-5,52	-10,36
PSD1 (dB)	5,38	4,20	5,17
PSD2 (dB)	4,18	4,14	5,79
VFI progresyon (%/yıl)	0,15	-0,51	-2,33 *

*: VFI progresyon istatistiksel değeri (p:0,009).

70 yaş üzeri 70 hastanın takip süreleri $5,58 \pm 3,34$ yıl ve ortalama izlem GİB 15,48 mmHg'dır. VF1 %85,47 iken VF2 %73,40'a, MD1 -6,29 iken MD2 -10,36'ya, PSD1 5,17 iken PSD2 5,80'e değişirken; VFI progresyon yılda -2,33 % saptanmıştır. 70 yaş altı 21 hastanın takip süresi $5,90 \pm 2,99$ yıl ve ortalama izlem GİB 15,94 mmHg'dir. VF1 %91,29 iken VF2 %86,67'ye; MD1 -4,30 iken MD2 -5,79'a, PSD1 4,42 iken PSD2 4,15'e değişirken; VFI progresyon yılda -0,38 % dır. VFI progresyon (%) karşılaştırmaları anlamlıdır (p: 0,003) (Tablo-VII).

Tablo-VII: 70 Yaş Altı ve Üstü Hastalardaki Bulgular

	70 yaş altı hastalar	70 yaş ve üzeri hastalar
Sayı	21	70
Ortalama izlem süresi (yıl)	5,90±2,99	5,58±3,34
Ortalama izlem GİB (mmHg)	15,94	15,48
VF1(%)	91,29	85,47
VF2(%)	86,67	73,40
MD1(dB)	-4,30	-6,29
MD2(dB)	-5,79	-10,36
PSD1 (dB)	4,42	5,17
PSD2(dB)	4,15	5,80
VFI progresyon (%/yıl)	-0,38	-2,33 *

*: VFI progresyon istatistiksel değeri (p:0,003).

4. TARTIŞMA

PE glokomu, en sık sekonder açık açılı glokom tipidir. PAAG'a göre, daha hızlı progresyon gösterebilir. Pek çok yazar tedavi edilmemiş GİB'i PE glokomda, PAAG'a göre daha yüksek bulmuştur. PAAG'a göre daha hızlı görme alanı kaybı ve optik sinir hasarı görülebilir. Bu yüzden, PE glokomu tedavisi daha zor olup, PAAG'a göre daha agresif tedavi düşünülmelidir (179).

PE glokomunun, kronik açık açılı glokoma göre tedaviye daha az yanıt verdiği ve tedavisinin daha zor olabileceği; cerrahi müdahaleye daha sık gereksinim duyulacağı ve kötü prognoza sahip olduğu bilinmektedir (180).

Görme alanı testi, glokomlu hastaların tedavisinde çok önemli bir muayene yöntemidir. Görme alanı progresyonunu tanımlamak için birkaç farklı metod geliştirilmiştir. Progresyon oranı hakkında bilgi, genellikle trend analizi ile sağlanır. Trend analizi, global görme alanı indeksinin zamanla gerilemesi ile yapılır. Progresyon hızı, görmeyi tehdit eden glokomatöz görme alanı kaybı riski olan hastaları tanımlamak için önemli ve yararlıdır (181).

Mean deviasyon eğimi (MD slope) ya da total deviasyon eğimi (TD slope) kullanan trend tip analiz, progresyon oranı ya da görme alanı defekti hızı yanı sıra, daha kesin progresyon trendi gösterebilir. Trend tip analizin, event analizine göre dezavantajı şunlardır; görme alanındaki lokal progresyonun genel stabilite nedeniyle gözden kaçabileceği, daha uzun izlem süresi gerektirmesi, daha fazla görme alanı muayenesi gerektirmesidir. MD'yi katarakt gibi ortam opasiteleri etkiler ve hatalı olarak yüksek glokom progresyon oranı gösterir. VFI, genel depresyon için sayılan patern deviasyon grafiğine dayanır. MD trend analiz ve VFI trend analiz, glokom progresyonunu ölçmede benzer etkiye sahiptir. VFI, MD'ye göre glokomatöz hasara daha spesifiktir. Trend bazlı yaklaşım genellikle regresyon analizi çalıştırır ve böylece hastalık progresyon oran ölçümleri sağlanır. Bu progresyon, gelecekteki görme alanı kötüleşmesini ön görme için kullanılabilir. Sonuçta; VFI TA ve MD TA hastalığın tüm evrelerinde glokom progresyonu ölçümünde benzer şekilde etkilidir. VFI daha az değişkenliğe sahiptir ve glokomatöz hasarı kesin tespit eder. VFI; yaşa göre düzeltilmiş normal değerler ile ilgili görme fonksiyonunu tahmin eden ve katarakt etkisinden daha az etkilenen bir metottur (182,183).

Glokomun başlaması ve progresyonu üzerine GİB ve farklı risk faktörleri araştırılmıştır. EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial) (168) çalışmasında PE glokomunda iki kat artmış progresyon riski olduğundan sözedilmektedir.

Carlos Gustavo De Moraes (184) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 76 göz açığı kapanması glokomu, 37 göz juvenil PAAG, 81 göz normal tansiyon glokom, 34 göz pigmenter glokom, 275 göz PAAG, 84 göz PE glokom, toplam 841 göz kapsanmış ve görme alanı progresyonu ve ilişkili faktörler incelenmiş. Bu çalışmanın sonuçlarına göre PAAG olan 275 gözde $-0,48 \pm 0,8$ dB/yıl progresyon ve ortalama GİB $15,28 \pm 2,9$ mmHg, normotansif glokom olan 81 gözde $-0,33 \pm 0,3$ dB/yıl progresyon ve ortalama GİB $13,34 \pm 2,3$ mmHg, PE glokom olan 84 gözde $-0,65 \pm 0,7$ dB/ yıl progresyon ve ortalama GİB $16,5 \pm 2,9$ mmHg' dir ve PE glokomlu hastalar daha yaşlıdır. Sonuçta; PE glokomlu gözler en hızlı görme alanı değişim oranına, $-0,65$ dB/yıl progresyona ve en yüksek ortalama GİB'e sahiptir. PE glokomunda, diğer glokom tiplerine göre daha hızlı progresyon görülür(184).

Kristy G. Ahrlich ve arkadaşlarının (186) yaptığı çalışmada 139 normotansif glokom ve 154 PE glokomlu hastalar görme alanı progresyonu açısından karşılaştırılmıştır. PE glokomda progresyon $-0,64 \pm 0,7$ dB/yıl iken normotansif glokomda $-0,35 \pm 0,3$ dB/yıl dır. Ortalama GİB $16,5 \pm 3,2$ mmHg'ye karşı $13,3 \pm 2,0$ mmHg saptanarak, anlamlı olarak PE glokomda daha yüksek bulunmuştur (185).

Takeo Fukuchi ve arkadaşlarının (182) yaptığı çalışmada PAAG'li, 554 gözde görme alanı defektlerinin progresyon oranı çalışılmıştır. Ortalama GİB $15,1 \pm 2,73$ mmHg iken progresyon $-0,41 \pm 0,50$ dB/ yıl olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada yüksek tansiyonlu glokom hastaların, normotansif glokomlu hastalara göre daha hızlı progresyon gösterdiği bildirilmiştir. Her iki grup glokom hastalarında GİB yüksekliğinin progresyonu hızlandırdığı bildirilmektedir (182).

Çalışmamızda PE glokomlu hastaların ortalama VFI progresyon $-0,65$ ($-11,9$ -[$23,2$]) %/yıl ve ortalama izlem GİB $15,59 \pm 2,66$ mmHg'dir. Literatürde desteklendiği gibi PE glokomlu hastalarda, diğer glokom tiplerine göre daha yüksek ortalama izlem GİB'e sahiptir ve etkili GİB düşüşüne rağmen progresyonun devam ettiği görülmektedir.

PE'li gözlerde korneal kalınlık daha büyüktür, olasılıkla erken korneal disfonksiyonu yansıtır (186).

Kristy G. Ahrlich ve arkadaşlarının (185) yaptığı çalışmada normotansif glokomlu hastalarda santral korneal incelikleri daha ince olarak $533,9 \pm 35,9 \mu\text{m}$, PE glokomlu hastalarda daha kalın olarak $544 \pm 35,7 \mu\text{m}$ bildirilmiştir

Carlos G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada progresyonda; yüksek GİB, azalmış santral korneal incelik, ileri yaşın anlamlı rol oynadığı bulunmuştur (184).

Çalışmamızda ortalama santral korneal incelik $542,54 \pm 48,94 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur. $520 \mu\text{m}$ den ince santral korneal kalınlığa sahip gözlerde VFI progresyon $-1,36 \text{ \%}/\text{yıl}$ iken, $521 \mu\text{m}$ den kalın olan gözlerde VFI progresyon $-2,12 \text{ \%}/\text{yıl}$ olarak bulunmuştur ($p:0,368$). Sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Trabekülektomi sonrası görme alanı değişimini inceleyen Aachal Kotecha ve arkadaşlarının çalışmasında 250 göz incelenmiştir. Başlangıç MD $-8,0 \text{ dB}$, PSD $6,3 \text{ dB}$, izlem GİB $22,0 \text{ mmHg}$ bulunmuş. Progresyon göstermeyen 185 gözde GİB $14,0 \text{ mmHg}$, izlemde ortalama GİB düşüşü $\%38,7$ dir. Hem HRT (Heilderberg Retina Tomografisi)'de hem de görme alanında progresyon görülen 15 gözde; ortalama GİB $16,5 \text{ mmHg}$ ve ortalama GİB düşüşü $\%23,3$ olarak bulunmuştur. Çalışmanın yazarları trabekülektomi sonrası gözlerin üçte birinde progresyon devam ettiğini bildirmektedir ve progresyonun önlenmesinde GİB kontrolünün önemi belirtilmiştir (187).

M. Dieng ve arkadaşlarının yaptığı, 17 PAAG'li olgularda trabekülektomi sonrası görme alanı progresyonunu inceleyen çalışmada, ortalama yaş 45 ve ortalama operasyon öncesi GİB $25,7 \text{ mmHg}$ ve görme alanında $\%58,8$ hastada ciddi ilerleme mevcuttur. Trabekülektomi sonrası, ortalama GİB $\%42,8$ lik bir azalış ile $14,0 \text{ mmHg}$ olmuştur. Cerrahi sonrası progresyon $\%18$ olguda daha iyi, $\%41$ olguda stabil, $\%41$ olguda daha kötüleşme görülmüştür (188).

Gabor Hollo ve arkadaşlarının (179) yaptığı çalışmada progresyon gösteren 71 gözde ortalama GİB $18,7 \pm 4,3 \text{ mmHg}$ iken, progresyon göstermeyen 63 gözde $17,3 \pm 3,4 \text{ mmHg}$ 'dir.

Çalışmamızda 91 gözün 17 (%18,6)'sine trabekülektomi uygulanmış, 74 (%81,4)'üne trabekülektomi uygulanmamıştır. Trabekülektomi geçirmeyenlerde sadece medikal tedavi ile ortalama izlem GİB 15,52 mmHg iken, trabekülektomi geçirenlerde ortalama izlem GİB 15,88 mmHg'dır. Geçirmeyenlerde görme alanı VFI progresyonu -1,43 %/yıl iken geçirenlerde -3,40 %/yıl olarak saptanmıştır. Trabekülektomi geçirmeyenlerde ortalama GİB düşüşü %30,86 ve trabekülektomi geçirenlerde ortalama GİB düşüşü %26,13'tür. Trabekülektomi geçirenlerde GİB %30'dan daha fazla düşmediği için progresyon daha hızlı görünmektedir. Diğer taraftan progresyonu daha hızlı ilerleyen gözlerde trabekülektomi uyguladığımız için, çalışmamızda trabekülektomi geçiren gözlerde progresyon daha hızlı görünüyordur olabilir.

Rao HL ve arkadaşlarının (189) yaptığı çalışmada glokomda VFI üzerine katarakt ekstraksiyonun etkisi araştırılmıştır. 29 PAAG'li ve 24 primer açı kapanması glokomu olmak üzere toplam 53 göz incelenmiştir. 14 göze (%26,4) sadece FAKO+İOL ve 39 göze (%73,6) trabekülektomi ile kombine FAKO+İOL yapılmıştır. Cerrahi öncesi ve sonrası sırasıyla; ortalama MD (dB) -11,74 ve -10,52 dB; PSD(dB) 6,80 ve 7,46; VFI (%) 77 ve 80 olarak saptanmıştır. Katarakt nedeniyle MD ve PSD' nin anlamlı olarak etkilenebileceği, ancak VFI' ın etkileneceği yorumu yapılmıştır (189) .

Jamil AZ ve arkadaşları FAKO işleminin hem normal gözlerde hem de glokomlu gözlerde GİB'i azalttığını bildirmiştir. 126 gözde operasyon öncesi ortalama GİB 25,70 mmHg iken, operasyon sonrası 17,44 mmHg olduğu sunulmuştur (190).

Çalışmamızda 38 göz FAKO+İOL geçirmişken, 38 göz geçirmemiştir. Cerrahi geçirenlerde VFI progresyon -2,27 %/yıl iken geçirmeyenlerde VFI progresyon -1,41 %/yıl olarak bulunmuştur. Cerrahi geçirenlerde ortalama izlem GİB 15,60 mmHg, geçirmeyenlerde ortalama izlem GİB 15,58 mmHg (p:0,464). Sonuç istatistiksel anlamsızdır. Başlangıç ve cerrahisi sonrası bulgular sırasıyla; FAKO+İOL geçirenlerde VF1 % 87,42'den VF2 %69,87'ye; MD -5,68'den -11,45; PSD 4,62'den 6,21 'e değişim gösterirken; FAKO+İOL geçirmeyenlerde VFI %86,38 den %81,19, MD -5, 94'den -7,77'e; PSD 5,26'dan 4,84'e değişmiştir.

GİB'in birbirine yakın seviyelerde olmasına rağmen katarakt cerrahisi sonrası progresyon devam etmektedir. K  hle ve arkadaşları göz içi cerrahi sonrası kan-aköz bariyerinin bozulmasının, PES'li gözlerde anlamlı olarak olarak daha yüksek olduğu bildirmişlerdir (191).

Ortalama G  B benzer olmasına karşın; progresyonun, FAKO+  OL geçirenlerde hızlı seyretmesi, progresyonu etkileyen G  B bağımsız faktörlerin (  rneğin; oküler kan akımı, kardiyovasküler hastalık gibi) incelenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Kristy G. Ahrlich ve arkadaşlarının (185) yaptığı çalışmada PE'li hastaların yaş ortalaması $72,6\pm9,4$ iken, normotansif hastaların $62,7\pm12,8$ 'dir. PE'li hastaların anlamlı olarak daha yaşlı olduğu bildirilmiştir.

Takeo Fukuchi ve arkadaşlarının (182) yaptığı çalışmada açık açılı glokomlu 554 hastanın ortalama yaşı $57,2\pm11,3$ 't  r. Açık açılı glokomlu hastalarda total görme alanının ortalama progresyon oranı MD progresyon $-0,41$ dB/yıl'dır. Çalışmada, yüksek tansiyonlu glokomlu hastaların, normotansif glokomlu hastalara göre daha hızlı progresyon gösterdiği belirtilmiştir.

Gabor Hollo ve arkadaşlarının (179)   alışmasında progresyon gösteren 71 hastada ortalama yaş $69,9\pm8,2$ ve progresyon göstermeyen 63 hastada $68\pm8,1$ 't  r.

Çalışmamızda 60 yaş altı 4 hasta, 61-69 yaş arası 17 hasta, 70 yaş üzeri 70 hasta vardır. 60 yaş altı hastalarda VFI progresyon $0,15$ %/yıl; 61- 69 yaş arası hastalarda VFI progresyon $-0,51$ %/yıl, 70 yaş ve   zeri VFI progresyon $-2,33$ %/yıl olarak bulunmuştur. 70 yaş altı progresyon $-0,38$ %/yıl iken 70 yaş üstü hastalarda progresyon $-2,33$ %/yıl olarak saptanmıştır. 70 yaş altı hastaların takip süreleri $5,90\pm2,99$ yıl, 70 yaş üstü hastaların takip $5,58\pm3,34$ yıldır. 70 yaş altı hastalarda ortalama izlem G  B $15,94$ mmHg ve 70 yaş üstü hastalarda ortalama izlem G  B $15,48$ mmHg dir.

Sonuçta, PE glokomunun yaş ilerledikçe, özellikle 70 yaşından sonra görülme sıklığı ve progresyon hızı artmaktadır.

Bu çalışma ve literatürde desteklendiği gibi PE glokomlu hastalarda progresyonunda ileri yaş, bir risk faktörüdür (191). Ahrlich ve arkadaşlarının (185) yaptığı çalışmada ise, normotansif glokomlu gözlerin PE glokomlu gözlere göre daha yavaş progresyon gösterdiği fakat bu farkın; santral korneal incelik, GİB ve yaş farkları için yapılan düzeltme sonrası anlamsız olduğu bildirilmektedir (185).

Trabekülektomi sonrası görme alanı değişimini inceleyen Aachal Kotecha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (187), 250 göz çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıç MD (dB) -8,0, PSD (dB) 6,3, GİB 22,0 mmHg bulunmuş. Progresyon göstermeyen 185 gözde ortalama GİB 14,0 mmHg, izlemde ortalama GİB düşüşü %38,7 dir. Hem HRT de hem de görme alanında progresyon görülen 15 gözde; ortalama GİB 16,5 mmHg ve ortalama GİB düşüşü %23,3 olarak bulunmuştur. Çalışmanın yazarları trabekülektomi sonrası gözlerin üçte birinde progresyon devam ettiğini bildirmektedir ve progresyonun önlenmesinde GİB kontrolünün önemi belirtilmiştir

Tedavi alan normal tansiyonlu glokom hastalarında progresyonun yavaşlatılması için GİB'in %30 dan fazla azaltılması bildirilmiştir (192) ama yine de tedavi edilmişlerde edilmemişlere göre daha az olarak progresyon devam edebilir. Çalışmamızda tedavi ile GİB %30'dan daha fazla düşüş olanlarda progresyon -1,01 %/yıl iken %30'dan az düşüş olanlarda progresyon -1,52 %/yıl olarak saptanmıştır. Görme alanı progresyonunu yavaşlatmak için GİB'in %30'dan daha fazla düşürülmesi hedeflenmelidir. PE glokomlu hastalarda buna rağmen progresyonun devam etmesi durumunda GİB bağımsız faktörler incelenmelidir.

2004 yılında Konstas ve arkadaşları (193), PE glokomlu hastalarda GİB'in 17 mmHg ve daha düşük seviyelerde olduğunda progresyonun yavaşladığını bildirmişlerdir. Progresyon gösteren hastaları, progresyon göstermeyen hastalardan en iyi ayıran ortalama basınç 17 mmHg' dır. 17 mmHg ve altında % 40 progresyon görülürken, 17 mmHg üzerinde %70 progresyon görülmektedir. Benzer bir sonuca daha önce Konstas, Hollo ve arkadaşları (179) ulaşmıştır. Hollo ve arkadaşları progresyon gösterenlerde ortalama GİB'i 18,7±4,3 mmHg, progresyon göstermeyenlerde 17,3±3,4 mmHg olarak bildirmişlerdir. Ayrıca kardiyovasküler hastalık olmasını, PE glokomlu hastalarda progresyon için potansiyel bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Stewart ve arkadaşlarının (194) yaptığı çalışmada; 655 (%80) PAAG'li glokom hastaları ve 167 (%20) PE glokomu hastaları kapsanmış. Ortalama GİB, 18 mmHg in üzerinde ise görme alanı progresyonu %49 stabil kalmış, 18 mmHg olanlarda %78 stabil, 13-17 mmHg arasında ise % 82 stabil kalmış, 13 mmHg altında ise % 96 stabil kalmıştır.

EMGT (168)'de, GİB'de her bir 1 mmHg'lik azalmanın, glokomatöz hasarı %11 azalttığı bildirilmiştir. Progresyona için risk faktörleri: yüksek GİB, ileri yaş, PE'dir. Ancak tedavi ile normal sınırlara iyi bir GİB düşüşü sağlanmasına rağmen hala progresyonun neden devam ettiği bilinmemektedir. Progresyonu devam ettirebilecek başka risk faktörleri araştırılmalıdır (194).

Çalışmamızda ortalama GİB 17,0 mmHg ve altı olanlarda VFI progresyon -2,00 %/yıl iken, 17,1 mmHg den yüksek olanlarda progresyon VFI progresyon -1,40 %/yıl saptanmıştır. Sonuçta 17 mmHg altına düşürülmüş GİB'e rağmen progresyon devam etmektedir. GİB dışındaki faktörler de progresyonda etkili olabilir (195) .

Brimonidin; üçüncü jenerasyon alfa-2 adrenerjik agonisttir. Aköz hümor yapımını azaltır, uveasklral dışa akımı arttırarak GİB'i düşürür. Laboratuar çalışmaları ve klinik denemelerde, brimonidinin nöroprotektif etkisi (retina ganglion hücrelerini korumak ve nöronal hücre ölümünü önlemek) çalışılmaktadır (196).

Theodore Krupin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; normotansif glokomlu hastalarda, görme fonksiyonlarını koruma yönünden; 99 brimonidin başlanan ve 79 timolol başlanan göz karşılaştırılmış. Her iki grupta ortalama GİB birbirine benzer olmakla beraber brimonidin başlanan grupta görme alanı progresyon gösteren 9 göz (%9,1) iken timolol başlanan grupta 31göz (%39,2) saptanmış. Brimonidinin nöroprotektif etkisi ile progresyonu yavaşlattığı bildirilmiştir (197).

Brimonidin ile tedavi edilmiş gözlerde retina ganglion hücre ölümünün %50'ye kadar azaldığı ama timolol ile aynı etkinin görülmediği bildirilmiştir (198).

Çalışmamızda Brimonidin kullanmayanlarda ortalama izlem GİB 15,33 mmHg ve VFI progresyon -1,81 %/ yıl iken; kullananlarda ortalama izlem GİB 16,20 mmHg ve VFI progresyon -1,84 %/yıl saptanmıştır.

Medikal tedavide ilk seçenek olarak Brimonidin tercih etmememiz, GİB’i yüksek olan ve progresyon görülen hastalara medikal tedaviye Brimonidin eklememiz nedeniyle, bu grupta ortalama izlem GİB daha yüksek ve progresyon daha hızlı görülmektedir. Daha uygun bir karşılaştırma için, ilk seçenek olarak Brimonidine başlanan ve başka bir ilaç başlanan gruplar oluşturulmalıdır.

Diğer gözü glokomdan dolayı ciddi hasar görmüş ve görme alanı yapılamayan hastaların gözündeki progresyon -1,67 %/yıl dır. Hasarlanmamış hastalarda progresyon -1,88 %/yıl olarak bulunmuştur. Sonuçta diğ r gözünde glokomdan dolayı ciddi hasar olanlarda daha hızlı progresyon görülmemektedir.

SONUÇLAR

1. Çalışmamızın sonuçlarına göre; PE glokomunda GİB düşüşüne rağmen, progresyon devam etmektedir.
2. Literatürde kornea inceliği ve glokom progresyon ilişkisi konusunda farklı yayınlar mevcut olmakla beraber, çalışmamızda 521 μm 'den daha kalın korneaya sahip gözlerdeki progresyon, ince olanlara göre daha hızlıdır.
3. Trabekülektomi sonrası progresyonu inceleyen farklı çalışmalardaki sonuçlar incelendiğinde %30'dan daha fazla GİB düşüşü ile progresyonun yavaşladığı görülmüştür. Çalışmamızda trabekülektomi yapılan hastalarda cerrahi ile %26,13 GİB düşüşü görülmektedir ve cerrahi sonrası artmış progresyon görülmektedir. Cerrahi ile % 30'dan daha fazla GİB düşüşü sağlanamaması nedeniyle progresyon görülüyor olabilir. Ayrıca medikal tedaviye rağmen progresyonu hızlı seyreden gözlerde tercihimiz cerrahi olduğu için progresyon daha hızlı görülmekte olabilir. Diğer taraftan literatürde belirtildiği gibi cerrahi sonrası oküler kan akımı değişiklikleri gibi faktörler sonucu artmış progresyon hızı görülmekte olabilir.
4. FAKO+İOL sonrası progresyonun yavaşladığına dair literatürde yayınlar olmakla beraber, çalışmamızda hızlı progresyon gösteren gözlere, öncelikle FAKO+İOL düşünüldüğü için progresyon artmış görünmektedir. Ayrıca cerrahi sonrası oküler kan akımı değişikliği gibi faktörler sonucu progresyon artışı olabilir.
5. PE glokomunun ileri yaşta daha sık görüldüğü ve hızlı progresyon ile seyrettiği bilinmektedir. Hastalığın çalışmamızda da 70 yaş üzeri daha sıklıkla görüldüğü ve 70 yaş üzeri daha hızlı progresyon ile seyrettiği görülmektedir.
6. Progresyonun yavaşlatılabilmesi için tek kontrol edilebilir değişkenin GİB olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda tedavi ile %30'dan fazla GİB düşüşü görülen gözlerdeki progresyon hızı, daha az GİB düşüşü olanlardan daha yavaştır. Etkili bir tedavi ile GİB'in %30'dan daha fazla düşürülmesi hedeflenmelidir.
7. Progresyon kontrolü için GİB'in 17 mmHg altına düşürülmesi de hedeflenebilir. Ancak buna rağmen progresyon devam edebilir.

8. Medikal tedavi ile aynı seviye GİB'e rağmen, Brimonidin gibi nöroprotektif ajanlar kullanıldığında progresyonun yavaşladığı bildirilmiştir ancak çalışmamızda buna benzer sonuca ulaşılmamıştır. Medikal tedaviye rağmen progresyon olan gözlere ek ilaç olarak Brimonidine eklediğimiz için böyle bir sonuca ulaşmış olabiliriz.

9. Bir gözü glokom nedeniyle ciddi hasarlanmış hastanın diğer PE glokomlu gözünde progresyon daha hızlı seyretmemektedir.

ÖZET

PSEUDOEKSFOLİATİF GLOKOMLU HASTALARDA GÖRME ALANI PROGRESYON ANALİZİ

Amaç: Pseudoeksfoliatif glokomun (PEG) ilerlemesi ile ilişkili faktörleri değerlendirmek.

Materyel ve Metot: 1998 ve 2011 yılları arası izlenmiş, PEG'li 72 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Yaş, görme keskinliği düzeyi, göz içi basıncı (GİB), görme alanı indexi (VFI) (%), ortalama sapma (MD) (dB), patern standart deviasyon (PSD) (dB), görme alanı indexi progresyon oranı (%/yıl), ilaç türü, cerrahi öyküsü incelenmiştir.

Sonuçlar: PEG'li 72 hastanın 91 gözü çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş $74,37 \pm 7,49$, ortalama izlem süresi $5,65 \pm 3,25$ yıldır. 47 erkek (%65,27) , 25 kadın (%34,73) hasta kapsanmıştır. Başlangıç ve tedavi halinde ortalama GİB $22,30 \pm 6,32$ mmHg ve $15,59 \pm 2,66$ mmHg'dır. Ortalama VFI progresyon oranı $-0,65 (-11,9-[23,2])$ %/yıl'dır. Ortalama VF1 %94,00 (43-100), VF2 %88,00 (1-100) ve MD1 $-4,18 (-20,13-16,82)$, MD2 $-6,76 (-30,20-0,92)$ ve PSD1 $3,69 (1,23-14,69)$, PSD2 $5,41 \pm 3,27 (1,19-13,11)$ saptanmıştır.

Çıkarım: Yetmiş yaşından ileri PEG'li hastalarda progresyon daha hızlı seyretmektedir. GİB %30 düşürülen gözlerde progresyon azalmaktadır ama yine de devam etmektedir.

SUMMARY

ANALYSIS OF VISUAL FIELD PROGRESSION in PATIENTS with PSEUDOEXFOLITATIVE GLAUCOMA

PURPOSE: To evaluate factors associated with progression of pseudoexfoliative glaucoma (PXG).

MATERIALS AND METHODS: The records of 72 patients who were treated for PXG between 1998 and 2011 were evaluated retrospectively. Age, visual acuity, intraocular pressure (IOP), visual field index (%), mean deviation (dB), pattern standard deviation (dB), visual field index progression rate (%/year), type of medication, history of surgery were evaluated.

RESULTS: Ninety one eyes of seventy two patients with PXG were included in this study. The mean age of the patients was $74,37 \pm 7,49$ years, the mean follow-up was $5,65 \pm 3,25$ years. 47 men (%65,27), 25 women (%34,73) were included. The mean IOPs were $22,30 \pm 6,32$ mmHg and $15,59 \pm 2,66$ mmHg at the first visit and while on medication, respectively. The mean VFI progression rate was $-0,65 (-11,9-[23,2])$ %/year. VF1 %94,00 (43-100), VF2 %88,00 (1-100) and MD1 $-4,18 (-20,13-16,82)$, MD2 $-6,76 (-30,20-0,92)$ and PSD1 $3,69 (1,23-14,69)$, PSD2 $5,41 \pm 3,27 (1,19-13,11)$ were found at first and latest visit, respectively.

CONCLUSION: In patients with PXG older than seventy years of age, glaucoma progression was found to be faster. When IOP was reduced 30%, glaucoma progression was decreased but continued.

KEYWORDS: pseudoexfoliative glaucoma, visual field progression, glaucoma

Communication Address: Adnan Menderes University Medical School, Department of Ophthalmology, AYDIN

E-mail: fatihcoskun09@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Ahti Tarkkanen. Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? *ActaOphthalmologica*.2008;86:832–836.
2. Konstas AGP: Glaucoma in eyes with exfoliation syndrome. 3rd.International Glaucoma Symposium-IGS. Prague, Czech Republic, March 21-25,2001. Book of Abstracts, p: 5.
3. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE: Pseudoexfoliation, intraocular pressure and senil lens changes in a population-based survey. *Archives of Ophthalmology*. 1982;100:1080-1082.
4. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M: Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology*. 1998;105: 951-968.
5. Garner A. Exfoliation syndrome. Editorial. *British Journal of Ophthalmology* 1990; 74:449.
6. Skuta L.G, Morgan K.R. Glaucoma. Exfoliation Syndrome, Pigment Dispersion Syndrome, and the Associated Glaucomas. İn: *Duane's Clinical Ophthalmology*. Ed.Tasman W, Jaeger A.E.2002 vol.3 chapter 54B.
7. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology*. 1998 Jun;105:951-68.
8. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U: Exfoliation syndrome. *Survival of Ophthalmology*. 2001;45: 265 -315.
9. İrkeç M: Senil psödoeksfoliasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *Türkiye Oftalmoloji Gazetesi*. 1979;9:263-268.
10. Streeten SW, Li ZY, Wallace RN,et al.: Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Archives of Ophthalmology*. 1992;110:1757-1762.
11. Schlötzer- Schrehardt U, Koca MR, Naumann GO, : Pseudo-exfoliation syndrome: Ocular manifestation of a systemic disorder? *Archives of Ophthalmology*. 1992;110:1752-1756.

12. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H: Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Archives Ophthalmology*. 1992; 110(12): 1752–6.
13. Yanoff M, Duker JS. Pseudoexfoliative glaucoma, In: Lahnens W, Samuelson T (eds). *Ophthalmology*, Second edition, Philadelphia, Mosby, 2004. p 1499-503.
14. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA: Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Archives of Ophthalmology*. 1992; 110:1757–62.
15. Drolsum L, Haaskjold E, Sandvig K: Phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation. *Journal of Cataract Refractive Surgery*. 1998; 24:787–92.
16. 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 Surgery and Lasers* 1997; 28(2):111-7.
17. Lindblom B, Thorburn W. Prevalence of visual field defects due to capsular and simple glaucoma in Halsingland, Sweden. *Acta Ophthalmologica* 1982; 60: 353-361
18. Teus MA, Castejon MA, Perez-Slaices P, Marcos A. Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 1998;105(12):2225-9
19. Bergea B, Bodin L, Svedbergh B. Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 1999;106(5):997-1004;
20. Johnson CA, Cioffi GA, Liebmann JR, Sample PA, Zangwill LM, Weinreb RN. The relationship between structural and functional alterations in glaucoma: *Seminars Ophthalmology*. 2000; 15(4):221–233.
21. Harwerth RS, Crawford ML, Frishman LJ. Visual field defects and neural losses from experimental glaucoma. *Progress in Retina and Eye Research*. 2002;21(1):91–125.
22. Visual Field Progression In Glaucoma A Review, by Alfredo Benjumeda MD, PhD, Universiadd De Sevilla-Facultad De Medicina, September 2006; p3-4.
23. Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M: Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol*. 1993;71:765-770.
24. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmologica Scandinavia* 1997; 75:726-9.

25. Vesti E, Kivela T. Exfoliation Syndrome and Exfoliation Glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2000; 19(3):345-368.
26. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure and senile changes in a population based survey. *Archives of Ophthalmology* 1982; 100:1080-2.
27. Yalaz M, Othman I, Nas K, et al.: The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the Eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmologica*. 1992;70:209-213.
28. Madden JG, Crowley MJ. Factors in the exfoliation syndrome. *British Journal of Ophthalmology* 1982;66(7):432–437.
29. Lindblom B, Thorburn W. Observed incidence of glaucoma in Halsingland, Sweden. *Acta Ophthalmologica (Copenh)* 1984;62(2):217–222.
30. Liv Drolsum, Amund Ringvold and Bjorn Nicolaissen; Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome:a review. *Acta Ophthalmologica Scandinavia*. 2007;85:810–821.
31. Krause U, Tarkkanen A. Cataract and pseudoexfoliation. A clinicopathological study. *Acta Ophthalmologica* 1978; 56:329-334.
32. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. *Journal of Glaucoma* 2002; 11:517-524.
33. Kivela T, Hietanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1997; 38:2008-2015.
34. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. *Investigative Ophthalmology&Visual Science* 1995;36(9):1750-64.
35. Ong EL, Baasanhu J, Nolan W, Uranchimeg D, Lee PS, Alsbirk PH, Johnson GJ, Foster PJ. The utility of symptoms in identification of primary angle-closure in a high-risk population. *Ophthalmology*. 2008 Nov;115(11):2024-9.
36. Robert Ritch MD, Ursula Schlötzer-Schrehardt, PhD. Exfoliation Syndrome. *Survey Of Ophthalmology* Volume 45, Number 4 ,January–February 2001.
37. Ruprecht KW, Hoh G, Guggenmoos-Holzmann T, Naumann GO: Pseudoexfoliation syndrome. Clinical and statistical studies. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1985;187:9–13.
38. Ghosh M, Speakman JS: The iris in senile exfoliation of the lens. *Canadian Journal of Ophthalmology* 1974; 9:289–97.

39. Futa R, Furuyoshi N: Phakodonesis in capsular glaucoma: A clinical and electron microscopic study. *Japanese Journal of Ophthalmology* 1989; 33:311–7.
40. Forsius H: Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol* 1988; 184 :71–85.
41. Prince AM, Ritch R: Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93:803–7.
42. Zetterstrom C, Olivestedt G, Lundvall A: Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lens. *Acta Ophthalmology*.1992; 70:85–90.
43. Lundvall A, Zetterstrom C: Exfoliation syndrome and the effect of phenylephrine and pilocarpine on pupil size. *Acta Ophthalmology* 1993; 71:177–80.
44. Nanba K, Sobue K, Imai A: Clinical evaluation of pseudoexfoliation and capsular glaucoma. *Folia Ophthalmology Jpn* 1978; 29:1567–75.
45. Masuda H, Shibuya Y, Ohira A: Markedly increased unilateral intraocular pressure during hemodialysis in a patient with ipsilateral exfoliative glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:534–6.
46. Chern KC, Meisler DM, Rockwood EJ, Lowder CY: Pseudoexfoliation syndrome masquerading as uveitis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:392–3.
47. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K: Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmology* 2000; 238:659–63,.
48. Hattori Y: Corneal endothelial examination of pseudoexfoliation syndrome. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1990; 94:957–63.
49. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U: Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation. A clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000; 107:1111–24,.
50. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U: Corneal endotheliopathy of pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:297–8.
51. Bartholomew RS: Pseudocapsular exfoliation in the Bantu of South Africa. II. Occurrence and prevalence. *Br J Ophthalmol* 1973; 57:41–5.
52. Kunishi Y, Kunishi M, Yoshino H: Gonioscopic features of pseudoexfoliation. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1998; 52:1683–9.

53. Moreno-Montañés J, Quinteiro Alonso A, Alvarez Serna A, Alcolea Paredes A: Exfoliation syndrome: clinical study of the irido-corneal angle. *J Fr Ophtalmol* 1990.; 13:183–8.
54. Sampaolesi R: Neue Untersuchungen über das Pseudokapselhautchen-Glaukom (Glaucoma Capsulare). *BerDeutsch Ophthal Ges* 1959; 62:177–83.
55. Drolsum L, Ringvold A, Nicolaissen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2007;85(8):810-21.
56. Ringvold A, Blika S, Elsas T, Guldahl J, Brevik T, Hesstvedt P, Hoff K, Hoisen H, Kjorsvik S, Rossvold I. The Middle-Norway eye screening study II. Prevalence of simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 1991; 69:273-280.
57. Klemetti A. intraocular pressure in exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1988; 66:54-58
58. Hietanen J, Kivela T, Vesti E, Tarkkanen A: Exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:440–6.
59. Tarkkanen A: Pseudoexfoliation of the lens capsule. *Acta Ophthalmol* 1962; 71:1–98.
60. Puska P, Raitta C: Exfoliation syndrome as a risk factor for optic disc changes in nonglaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230:501–4.
61. Harding JJ, Egerton M, van Heyningen R, Harding RS: Diabetes, glaucoma, sex, and cataract: Analysis of combined data from two case control studies. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:2–6.
62. Kirkpatrick JN, Harrad RA: Complicated extracapsular cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome: A case report. *Br J Ophthalmol* 1992; 76:692–3.
63. Skuta GL, Parrish RK 2d, Hodapp E: Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:632–4.
64. Naumann GO, Kuchle M, Schonherr U: Pseudo-exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extra-capsular cataract extraction. The Erlangen Eye Information Group. *Fortschr Ophthalmol* 1989; 86:543–5,.
65. Pouliquen P, Robinet A, Colin J: Exfoliative syndrome and cataract surgery. *J Fr Ophtalmol* 1992; 15:171–6,
66. Moreno-Montanes J, Duch S, Lajara J: Pseudoexfoliation syndrome: clinical factors related to capsular rupture in cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 1993; 71:181–184.

67. Kuchle M, Viestenz A, Martus P: Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:281–5.
68. 68. Bleiman BS, Schwartz AL: Paradoxical intraocular pressure response to pilocarpine. A proposed mechanism and treatment. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1305–6.
69. Brazitikos PD, Roth A: Iris modifications following extracapsular cataract extraction with posterior chamber lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1991; 17:269–80.
70. Kuchle M, Vinos SA, Mahlow J, Green WR: Blood-aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: Evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234:12–8.
71. Kuchle M, Nguyen N, Hannappel E: The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res* 1995; 27:136–42.
72. Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, Naumann GO: Quantification of blood—aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: Pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1999; 8:18–23.
73. Schumacher S, Nguyen NX, Kuchle M, Naumann GO: Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome [see comments]. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 733–5.
74. Helbig H, Schlötzer-Schrehardt U, Noske W: Anterior chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *Ger J Ophthalmol* 1994; 3:148–53.
75. Scullica L, Buceti R, Castagna I: Functional aspects of pseudoexfoliation: Physiopathological features. *New Trends Ophthalmol* 1993; 8:163–8.
76. Sibour G, Finazzo C, Boles Carenini A: Monolateral pseudoexfoliation capsulae: A study of choroidal blood flow. *Acta Ophthalmol* 1997; 224:13–4.
77. Mitchell P, Wang JJ, Smith W: Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:685–7.
78. Amari F, Umihira J, Nohara M, Nagata S, Usuda N, Segawa K, Yoshimura N. Electron microscopic immunohistochemistry of ocular and extraocular pseudoexfoliative material. *Exp Eye Res* 1997; 65:51–56.
79. Kubota T, Schlotzer-Schrehardt U, Inomata H, Naumann GO. Immunoelectron microscopic localization of the HNK-1 carbohydrate epitope in the anterior segment of pseudoexfoliation and normal eyes. *Curr Eye Res.* 1997; 16:231–8.

80. Morrison JC, Green WR: Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1988; 184:5–27.
81. Davanger M: On the molecular composition and physicochemical properties of the pseudo-exfoliation material. *Acta Ophthalmol* 1977; 55:621–33,.
82. Davanger M, Hovig T: Pseudo-exfoliation fibrils examined by negative staining. *Acta Ophthalmol* 1978; 56:226– 32.
83. Davanger M: On the interfibrillar matrix of the pseudoexfoliation material. *Acta Ophthalmol* 1978; 56:233– 40.
84. Davanger M: On the molecular composition and physicochemical properties of the pseudo-exfoliation material. *Acta Ophthalmol* 1977; 55:621–33.
85. Uusitalo M, Kivela T, Tarkkanen A. Immunoreactivity of exfoliation material for the cell adhesion-related HNK-1 carbohydrate epitope. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1419-1423.
86. Li ZY, Streeten BW, Wallace RN: Association of elastin with pseudoexfoliative material: an immunoelectron microscopic study. *Curr Eye Res* 1988; 7:1163–72.
87. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Dorfler S: Pseudoexfoliative material in the eyelid skin of pseudoexfoliation-suspect patients: A clinico-histopathological correlation. *Ger J Ophthalmol* 1993; 2:51–60.
88. Harnisch JP, Barrach HJ, Hassell JR, Sinha PK: Identification of a basement membrane proteoglycan in exfoliation material. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1981; 215:273–8,.
89. Schlötzer-Schrehardt U, Dorfler S, Naumann GO: Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res* 1992; 11:343–55.
90. Streeten BW: Aberrant synthesis and aggregation of elastic tissue components in pseudoexfoliative fibrilopathy: a unifying concept. *New Trends Ophthalmol* 1993; 8:187–96.
91. Bergmanson JP, Jones WL, Chu LW: Ultrastructural observations on (pseudo-) exfoliation of the lens capsule: A reexamination of the involvement of the lens epithelium. *Br.J Ophthalmol* 1984; 68:118–23,.
92. Dickson DH, Ramsey MS: Symposium on pseudocapsularexfoliation and glaucoma. Fibrillographia epitheliocapsularis: Review of the nature and origin of pseudoexfoliative deposits. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979; 99:284–92.

93. Shimizu T, Futa R: The fine structure of pigment epithelium of the iris in capsular glaucoma. *Graefes Arch Clin. Exp Ophthalmol* 1985; 223:77–82.
94. Asano N, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO: A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995; 102:1279–90.
95. Ringvold A, Husby G: Pseudo-exfoliation material an amyloid-like substance. *Exp Eye* 1973;17:289–99.
96. Dark AJ, Streeten BW, Cornwall CC: Pseudoexfoliative disease of the lens: A study in electron microscopy and histochemistry. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:462–72.
97. Ringvold A: Update on etiology and pathogenesis of the pseudoexfoliation syndrome. *New Trends Ophthalmol* 1993; 8:177–80.
98. Eagle RC Jr, Font RL, Fine BS: The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:510–5.
99. Harnisch JP, Barrach HJ, Hassell JR, Sinha PK: Identification of a basement membrane proteoglycan in exfoliation material. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol* 1981; 215:273–8.
100. Schlötzer-Schrehardt U, Dorfler S, Naumann GO: Immunohistochemical localization of basement membrane components in pseudoexfoliation material of the lens capsule. *Curr Eye Res* 1992;11:343–55.
101. Streeten BW, Dark AJ: Pseudoexfoliation syndrome, in Gamer A, Klintworth GK (eds): *Pathobiology of Ocular Disease, Part A*. New York, Marcel Dekker, 1994: pp 591–629.
102. Li ZY, Streeten BW, Yohai N: Amyloid P protein in pseudoexfoliative fibrilopathy. *Curr Eye Res* 1989; 8:217–27.
103. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Dorfler S: Pseudoexfoliative material in the eyelid skin of pseudoexfoliation-suspect patients: A clinico-histopathological correlation. *Ger J Ophthalmol* 1993; 2:51–60.
104. 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; 38:970–84.
105. Streeten BW: Aberrant synthesis and aggregation of elastic tissue components in pseudoexfoliative fibrilopathy: a unifying concept. *New Trends Ophthalmol* 8:187–96, 1993.

106. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GOH: Localization of proteolytic enzymes in the trabecular meshwork of pseudoexfoliation eyes [abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:329.
107. Ringvold A, Blika S, Elsas T: The Middle-Norway eye screening study. I. Epidemiology of the pseudo- exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1988; 66:652–8.
108. Ringvold A: Exfoliation syndrome immunological aspects. *Acta Ophthalmol* 1988; 184:35–43.
109. Konstas AG, Ritch R, Bufidis T: Exfoliation syndrome in a 17-year-old girl. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:1063–7.
110. Konstas AG, Williamson TH: Co-existence of exfoliation syndrome, previous iris surgery, and heterochromia. *Acta Ophthalmol* 1993; 71:850–2.
111. Gharagozloo NZ, Baker RH, Brubaker RF: Aqueous dynamics in exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:473–8.
112. Teus MA, Castejon MA, Calvo MA: Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:2225-30.
113. Johnson DH, Brubaker RF: Dynamics of aqueous humor in the syndrome of exfoliation with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:629–34.
114. Bartholomew RS: Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation. *Br J Ophthalmol* 1980; 64:322–3.
115. Naumann GOH, Schlötzer-Schrehardt U: Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation. A clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000; 107:1111–24.
116. Gharagozloo NZ, Baker RH, Brubaker RF: Aqueous dynamics in exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992; 114:473–8.
117. Sampaolesi R, Zarate J, Croxato O: The chamber angle in exfoliation syndrome. Clinical and pathological findings *Acta Ophthalmol* 1988; 184:48–53.
118. Ringvold A, Vegge T: Electron microscopy of the trabecular meshwork in eyes with exfoliation syndrome (pseudoexfoliation of the lens capsule). *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1971; 110:353–67.

119. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Naumann GOH: Mechanisms of glaucoma development in pseudoexfoliation syndrome, in Gramer E, Grehn F (eds): Pathogenesis and Risk Factors of Glaucoma. Heidelberg, Springer, 1999, pp 34–49.
120. Lutjen-Drecoll E, Shimizu T, Rohrbach M, Rohen JW-Quantitative analysis of plaque material in the inner- and outer wall of Schlemms canal in normal- and glaucomatous eyes. *Exp Eye Res* 1986; 42:443–55.
121. 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; 36:1750–64.
122. Konstas AG, Maltezos A, Bufidis T: Twenty-four hour control of intraocular pressure with dorzolamide and timolol maleate in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Eye* 2000; 14:73–7.
123. Control of intraocular pressure with dorzolamide and timolol maleate in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Eye* 2000; 14:73–7.
124. Tekeli O, Glokomun medikal tedavisinde yenilikler.MN Oftalmoloji; 2010;17 (1):29-32.
125. Layden WE, Shaffer RN: Exfoliation syndrome. *Am J Oph- thalmol* 1974; 78:835–41.
126. Aasved H, Seland JH, Slagsvold JE: Timolol maleate in treatment of open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1979; 57:700–8.
127. Konstas AG, Mantziris DA, Cate EA, Stewart WC: Effect of timolol on the diurnal intraocular pressure in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:975–9.
128. Alm A, Stjernschantz J, the Scandinavian Latanoprost Study Group: Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. *Ophthalmology* 1995; 102: 1743–52.
129. Psilas K, Prevezas D, Petroutsos G: Comparative study of argon laser trabeculoplasty in primary open-angle and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmologica* 1989;198:57–63.
130. Leung KW, Gillies WE: The detection and management of the acute rise in intraocular pressure following laser trabeculoplasty. *Aust NZ J Ophthalmol* 1986; 14:259–62.
131. Realini T.Selective laser trabeculoplasty. A Review. *Journal of Glaucoma* 2008;17: (6),497-502.

132. Törnqvist G, Drolsum LK: Trabeculectomies. A long-term study. *Acta Ophthalmol* 1991; 69:450–4.
133. Vesti E, Raitta C: A review of the outcome of trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28: 128–32.
134. Gillies WE: Trabeculotomy in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:297–8.
135. Honjo M, Tanihara H, Inatani M: Phacoemulsification, intraocular lens implantation, and trabeculotomy to treat pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 781–6.
136. Tanihara H, Negi A, Akimoto M: Surgical effects of trabeculotomy ab externo on adult eyes with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1653–61.
137. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK: The risk profile of trabecular aspiration versus trabeculectomy in glaucoma triple procedure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 545–51.
138. Jacobi PC, Dietlein TS, Krieglstein GK: Comparative study of trabecular aspiration vs trabeculectomy in glaucoma triple procedure to treat pseudoexfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:1311–8.
139. Dark AJ: Cataract extraction complicated by capsular glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1979; 63:465–8.
140. Guzek JP, Holm M, Cotter JB: Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology* 1987; 94:461–6.
141. Skuta GL, Parrish RK 2d, Hodapp E: Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:632–4.
142. Moreno-Montañés J, Duch S, Lajara J: Pseudoexfoliationsyndrome: clinical factors related to capsular rupture in cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 1993;71:181–184.
143. Zetterstrom C, Olivestedt G, Lundvall A: Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber lens. *Acta Ophthalmol* 1992; 70:85–90.
144. Naumann GOH, the Erlanger Augenblätter-Group: Exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extracapsular cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 1988; 184:129–31,.
- 145.

146. Naumann GO, Kuchle M, Schonherr U: Pseudo-exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extra-capsular cataract extraction. The Erlangen Eye Information Group. *Fortschr Ophthalmol* 1989; 86:543–5.
147. Bartholomew RS: Lens displacement associated with pseudocapsular exfoliation. A report on 19 cases in the Southern Bantu. *Br J Ophthalmol* 1970;54:744–50.
148. Allen JS: Zonular dialysis in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1318–9.
149. Skuta GL, Parrish RK 2d, Hodapp E: Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987;105:632–4.
150. Skuta GL, Parrish RK 2d, Hodapp E: Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:634–6.
151. Kuchle M, Nguyen N, Hannappel E: The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res* 1995; 27:136–42.
152. Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, Naumann GO: Quantification of blood—aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: Pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1999; 8:18–23.
153. Drolsum L, Davanger M, Haaskjold E: Risk factors for an inflammatory response after extracapsular cataract extraction and posterior chamber IOL. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994; 72:21–6.
154. Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M: Results and complications after extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 71:771–6, 1993.
155. Krupin T, Feitl ME, Bishop KI: Postoperative intraocular pressure rise in open-angle glaucoma patients after cataract or combined cataract-filtration surgery. *Ophthalmology* 1989; 96:579–84.
156. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT: Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29:466–71.
157. Bartholomew RS: Effect of cataract extraction on the intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation of the lens. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979; 99:312–3.

158. Arici MK, Topalkara A, Demircan S, et al: Extracapsular cataract extraction with posterior chamber lens implantation in capsular glaucoma. *Ophthalmologica* 2000; 214:260–3.
159. Ateş H. Glokomda görme alanının yeri. Aydın P. Görme alanı el kitabı, Aksu basım yayın,2005:115-118.
160. Altan A. Glokomda kullanılan görme alanı çeşitleri. Aydın P. Görme alanı el kitabı, Aksu basım yayın,2005:122-126.
161. Özdemir N. Glokomda perimetrik veri analizi. Aydın P. Görme alanı el kitabı, Aksu basım yayın,2005:127-131.
162. Karaküçük S. Glokomda progresyon analizi. Aydın P. Görme alanı el kitabı, Aksu basım yayın, 2005:132-142.
163. Keltner JL, Johnson CA, Quigg JM, Cello KE, Kass MA, Gordon MO: Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study. Ocular Hypertension Treatment Study Group. *Archives of Ophthalmology*. 2000;118:1187-1194.
164. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, Fechner RD, Juzych MS, Lin SC: Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002; 109: 2362-2374.
165. Pereira ML, Kim SC, Zimmerman MB, Alward WL, HAYreh SS, Kwon YH: Rate and pattern of visual field decline in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*.2002;109:2232-2240.
166. Viswanathan AC, Fitzke FW, Hitchings: Early detection of visual field progression in glaucoma: a comparison of PROGRESSOR and STATPAC 2. *British Journal of Ophthalmology*. 1997;87:1037-1042.
167. Advanced Glaucoma Intervention Study: 2. Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology*. 1994;101:1445-1455.
168. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology*.1999;106:653-662.
169. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B: Early Manifest Glaucoma Trial: Design and baseline data. *Ophthalmology*.1999;106:2144-153.

170. Schulzer M: Errors in the diagnosis of visual field progression in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology*.1994;101:1589-1594.
171. Katz J, Congdon N, Friedman DS: Methodological variations in estimating apparent progressive visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Archives of Ophthalmology*.1999;117:1137-1142.
172. Lee AC, Sample PA, Blumental EZ, Berry C, Zangwill L, Weinreb RN: Infrequent confirmation of visual field progression. *Ophthalmology* 2002;109:1059-1065.
173. European Glaucoma Society: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2nd ed. Editrice DOGMA, Savona,2003.
174. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP: Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Archives of Ophthalmology*.1999;117:24-33.
175. Chen PP: Correlation of visual field progression between eyes in patients with open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2002;109:2093-2099.
176. Ateş H.G Swedish interactive thresholding algorithm (SITA). Aydın P. Görme alanı el kitabı, Aksu basım yayın,2005:65-70.
177. Olsson J, Bengtsson B, Heijl A, Roizen H. New thresholding algorithms for automated static perimetry. *Perimetry update 1994-1995*. Kugler, Amsterdam. 1995; 265.
178. Shirato S, Inoue R, Fukushima K, Suzuki Y. Clinical evaluation of SITA: a new family of perimetric testing strategies. *Graefes Archives Clinical experimental ophthalmology*.1999;237:29-34.
179. Yalvaç I, Kohen M. Glokomda yapısal tanı yöntemlerindeki gelişmeler, MN oftalmoloji 2010;17:18-19.
180. Gabor Hollo, Luciano Quaranta, Barbara Cvenkel, Yuri S. Astakhov. Risk Factors Associated with Progression in Exfoliative Glaucoma Patients. *Ophthalmic Research* 2011;47:208-213.
181. Layden WE, Shaffer RN: Exfoliation syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 1974; 78:835-41.
182. Boel Bengtsson and Anders Heijl. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. *American Journal of Ophthalmology* 2008;145(2):343-53.

183. Progression rate of total, and upper and lower visual field defects in open-angle glaucoma patients..Takeo Fukuchi, Takaiko Yoshino, Hideko Sawada, Masaaki Seki, Tetsuya Togano, Takayuki Tanaka, Jun Ueda, Haruki Abe. *Clinical Ophthalmology* 2010;4 1315-1323.
184. Progression detection in different stages of glaucoma: mean deviation versus visual field index. Jung Woo Cho, Kyung Rim Sung, Sung Cheol Yun, Jung Hwa Na, Youngrok Lee, Michael S. Kook. *Japanese Journal of Ophthalmology* 2012 Mar;56(2):128-33.
185. Carlos Gustavo De Moraes, Jeffrey M. Liebmann, Craig A. Liebmann, Remo Susanna Jr, Celso Tello, Robert Ritch. Visual field progression outcomes in glaucoma subtypes. *Acta Ophthalmologica* 2011;00:1-6
186. Kristy G.Ahrlich, Carlos Gustavo V.De Moraes, Christoph C.Teng, Tiago S.Prata, Celso Tello, Robert Ritch, and Jeffrey M.Liebmann. Visual Field Progression Differences between Normal Tension and Exfoliative High-Tension Glaucoma. *Investigation of Ophthalmology Visual Science*. 2010 Mar;51(3):1458-63.
187. Puska P, Vasara K, Harju M, Setälä K: Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:659–63.
188. Aachal Kotecha, Alexander Spratt, Catey Bunce, David F. Garway-Heath, Peng T. Khaw. Optic Disc and Visual Field Changes after Trabeculectomy. *Invest Ophthalmology Vis. Sci*. 2009;50:4693-4699.
189. M. Dieng , Am Wane, Ea Ba, PA Ndoye Roth, Me Demeideros, Ndiaye, Pa Ndiaye, A Wade. Visual field progression after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma: preliminary results. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2009;32;7;474-480.
190. Rao HL, Jonnadula GB, Addepalli UK, Senthil S, Garudadri CS. Effect of Cataract Extraction on Visual Field Index in Glaucoma. *Journal of glaucoma* 2011;00:1-5.
191. Jamil AZ, Iqbal K, Ur Rahman F, Mirza KA. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure. *Journal of the college of the physici and surgeons Pakistan* 2011 Jun;21(6):347-50.
192. Kuchle M, Nguyen N, Hannappel E: The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res* 27:136–42, 1995.

193. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. 1998;126(4): 498-505.
194. Konstas AG, Hollo G, Astakhov YS, Teus MA, Akopov EL, Jenkins JN, Stewart WC: Factors associated with long-term progression or stability in exfoliation glaucoma. Archives Ophthalmology 2004;122:29-33.
195. Stewart WC, Kolker AE, Sharper Ed, Day DG, Konstas AG, Hollo G, Astakhov YS, Teus MA. Long-term progression at individual mean intraocular pressure levels in primary open-angle and exfoliative glaucoma. European Journal of Ophthalmology.2008 Sep-Oct;18(5):765-70.
196. Philip P. Chen, Robert Samuel Cady, Raghu C. Mudumbai ve Rose Ngan. Continued visual field progression in eyes with prior visual field progression in patients with open-angle glaucoma. Journal of glaucoma. 2010 Dec;19(9):598-603.
197. Anna Galanopoulos, Ivan Goldberg. Clinical efficacy and neuroprotective effects of brimonidine in the management of glaucoma and ocular hypertension. Clinical Ophthalmology 2009;3 117–122.
198. Theodore Krupin, Jeffrey M. Liebmann, David S. Greenfield, Robert Ritch, And Stuart Gardiner, On Behalf Of The Low-Pressure Glaucoma Study Group. A Randomized Trial of Brimonidine Versus Timolol in Preserving Visual Function: Results From the Low-pressure Glaucoma Treatment Study. American Journal of Ophthalmology 2011;151:671–681.
199. WoldeMussie E, Ruiz G, Wijono M, Wheeler LA. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser- induced chronic ocular hypertension. Investigation Ophthalmology Vis Sci. 2001;42:2849–55.