

TC  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



PSÖDOEKSFOLYASYON OLGULARINDA MAKULA GANGLİYON  
HÜCRE ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ  
Dr.Ömer KOCABIYIK

TEZ DANIŞMANI  
Yrd.Doç.Dr.Baran GENCER

ÇANAKKALE 2016

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Arş.Gör.Dr.Ömer KOCABIYIK** 'ın Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/02/2016

**TEZ KONU BAŞLIĞI**

"Psödoeksfolyasyon Olgularında Makula Ganglion Hücre Analizi"

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr.Baran GENCER

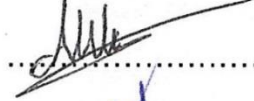
**Tez Jürisi Üyeleri:**  
**Adı Soyadı**

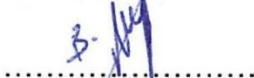
Doç.Dr.Adil KILIÇ

Yrd.Doç.Dr.Baran GENCER

Yrd.Doç.Dr.Selçuk KARA

**İmzası**

.....  


.....  


.....  


ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 25.02./2016 tarih ve 2016/08 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

.....  


Dekan

Prof.Dr. Yavuz DEMİRARAN  
Dekan

TC  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PSÖDOEKSFOLYASYON OLGULARINDA MAKULA GANGLİON  
HÜCRE ANALİZİ

UZMANLIK TEZİ  
Dr.Ömer KOCABIYIK

TEZ DANIŞMANI  
Yrd.Doç.Dr.Baran GENCER

ÇANAKKALE 2016

## ÖZET

**Amaç:** Psödoeksfolyasyon sendrom (PES) olguları ile kontrol grubu ve Psödoeksfolyasyon glokom (PEG) olguları ile Primer açık açılı glokom (PAAG) olgularını, Optik kohorens tomografi kullanılarak makula ganglion hücre kompleks analizi ile karşılaştırmak ve glokom erken tanısı yönünden değerlendirilmek.

**Gereç-Yöntem:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Hastalıkları bölümünde Haziran 2014 ile Haziran 2015 tarihleri arasında 42 sağlıklı birey, 40 PES, 41 PAAG ve 41 PEG olgusu değerlendirilmiştir. Katılımcıların tam göz muayenesi, Goldman aplanasyon tonometre ile göz içi basınç ölçümü, ultrasonik biometri ile merkezi kornea kalınlık ve aksiyel uzunluk ölçümleri yapılmıştır. Olgulara görme alanı testi Octopus 900 cihazı (Haag-Streit International) ile yapıldı. Retina sinir lifi tabakası (RSLT) ölçümü ve ganglion hücre kompleks analizi Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Dört grup; toplam 87 (%53) kadın ve 77 (%47) erkekten oluşmaktaydı. Ortalama yaş  $64,15 \pm 5,88$  olarak bulundu, gruplar arası anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,133$ ). GİB ölçümlerinde gruplar arası fark saptanmadı ( $p=0,662$ ). MD değerleri kontrol grubu ile PES olguları, PEG ile PAAG olguları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). RSLT sektör kalınlık ölçümlerinde kontrol ile PES, PEG ile PAAG arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). GHK sektör kalınlık ölçümlerinde PES olguları ile sağlıklı grup arasında inferior ( $p=0,08$ ) ve inferonasal ( $p=0,057$ ) hariç diğer kadranlar arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ), PEG ile PAAG olguları arasında superior ve inferior sektör hariç diğer kadran kalınlık ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). PES olgularında GHK ile RSLT ölçümleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** PES olgularında kontrol grubuna göre GİB, görme alanı parametreleri ve RSLT kalınlık ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı, bununla birlikte GHK ölçümlerinde anlamlı incelmeye saptandı. PES olgularında, glokom hastalığının erken tanısı için GHK ölçümleri değerli bir parametre olarak görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** psödoeksfolyasyon sendromu, ganglion hücre kompleks, glokom, optik kohorens tomografi



## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluation early diagnosis of glaucoma, Pseudoexfoliation syndrom (PEX) subjects with healthy subjects and Primary open angle glaucoma (POAG) subjects with Pseudoexfoliation glaucoma (PEG) subjects by using optical cohorence tomography (OCT) compared with macular ganglion cell complex analysis (GCA).

**Methods:** Çanakkale Onsekiz Mart University Research and Training Hospital at Ophthalmology Department between the dates June 2014- June 2014, 42 healthy subjects, 40 PEX, 41 POAG and 41 PEG subjects were evaluated. Complete ophthalmologic examination, intraocular pressure using Goldman aplation tonometer and axial length with ultrasonic biometrics (al) measurements were done in all participants. Visual field test were done by using Octopus 900 (Haag-Streit Interneational). Retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell analysis (GCA) were measured by using Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA).

**Results:** Both group consisted of 87(%53) females and 77(%47) males. The average age of groups was found  $64,15 \pm 5,88$  that no significantly between groups ( $p=0,133$ ). There was no significantly intraocular pressure (IOP) values between groups ( $p=0,662$ ). There was no significantly MD values between PEX subjects with healthy subjects and POAG subjects with PEG ( $p>0,05$ ). RNFL sectors thickness were no significantly between PEX subjects with healthy subjects and POAG subjects with PEG ( $p>0,05$ ). GCC sectors thickness were significantly thinner ( $p<0,05$ ) in PEX subjects than healthy subjects, except inferior ( $p=0,08$ ) and inferonasal ( $p=0,057$ ) quadrants. GCC sectors thickness were no significantly ( $p>0,05$ ) in between PEG subjects and POAG subjects, except inferior ( $p=0,016$ ) and superior ( $p=0,047$ ) quadrants. There was positive correlation in PEX subjects between GCC and RNFL thickness measurements ( $p<0,05$ ).

**Conclusion:** There were no significant difference between PEX subjects and healthy subjects according to IOP values, visual fields results and RNFL thickness measurements, additionally GCC thickness were significantly thinner. In PEX subjects, GCC measurements for early detection of glaucoma is seen as a valuable parameter.

**Key words:** pseudoexfoliation syndrome, ganglion cell complex, glaucoma, optical coherence tomography



# İÇİNDEKİLER

<u>DİZİN</u>	<u>SAYFA</u> <u>NUMARASI</u>
Kabul-onay sayfası	i
İç Kapak	ii
Özet ve anahtar sözcükler	iii
İngilizce özet(Abstrakt ve key words)	v
İçindekiler	vii
Kısaltmalar ve simgeler dizini	viii
Şekiller dizini	ix
Tablolar dizini	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Glokom	3
2.2. Glokomatöz Hasar	4
2.2.1.Optik Sinir Başı	4
2.2.2.Retina Sinir Lifi Tabakası	6
2.2.3.Ganglion Hücre Kompleksi	6
2.2.4.Glokomatöz Optik Sinir Patogenezi	7
2.3.Glokomda Muayene ve Klinik Değerlendirme	9
2.3.1.Görme Alanı Testi	10
2.4.Glokomda Görüntüleme	15
2.4.1.Tarayıcı Lazer Polarimetre	15
2.4.2.Retina Tomografisi	15
2.4.3.Optik Kohorens Tomografi	16
2.5.Glokom Sınıflandırması	20
2.6.Psödoeksfolyatif Sendrom	21
2.6.1.Psödoeksfolyatif Materyalin Yapısı ve Patogenez	22
2.6.2.Klinik Bulgular	23
2.6.3.Sistemik Bulgular	24
2.7.Psödoeksfolyatif Glokom	24
2.7.1.PEG patogenezinde Mekanizmalar	25
2.7.2.PEG Tedavisi	26
3.GEREÇ ve YÖNTEM	27
4.BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	40
6.SONUÇLAR	46
7.KAYNAKLAR	47



## KISALTMALAR ve SİMGELER

<b>al</b>	Axial Length (Aksiyel Uzunluk)
<b>AMPA</b>	Amino-metil-propionik asit
<b>GHK</b>	Ganglion Hücre Kompleksi (Ganglion Cell Complex)
<b>GİB</b>	Göz İçi Basıncı
<b>GK</b>	Görme Keskinliği
<b>mmHG</b>	Milimetre civa
<b>MKK</b>	Merkezi Kornea Kalınlığı
<b>NKT</b>	Nonkontakt Tonometre
<b>NMDA</b>	N-metil-D-aspartat
<b>OKT</b>	Optik Koherens Tomografi
<b>PEG</b>	Psödoeksfolyasyon Glokomu
<b>PES</b>	Psödoeksfolyasyon Sendromu
<b>RSLT</b>	Retina Sinir Lifi Tabakası (Retinal Nerve Fiber Layer)
<b>SD-OKT</b>	Spektral-domain Optik Koherens Tomografi
<b>SE</b>	Sferik Equvalan
<b>µm</b>	Mikrometre

## ŞEKİLLER

### ŞEKİL

### SAYFA NUMARASI

**Şekil 1.** PES olgularında Ortalama GHK kalınlık ve ortalama RSLT kalınlık korelasyonu

39



## TABLolar

<u>TABLO</u>	<u>SAYFA</u> <u>NUMARASI</u>
<b>Tablo 1.</b> Gruplarda olgu sayı dağılımları ve cinsiyet dağılımı	31
<b>Tablo 2.</b> Grupların yaş ortalaması	31
<b>Tablo 3.</b> Grupların MKK, Aksiyel uzunluk, SE, GİB, Vertikal çukurluk/disk oranı, Nöroretinal rim alanı, Disk alanı, Çukurluk volümü ve SS değerleri	33
<b>Tablo 4.</b> Gruplar MD ve PSD ortalamaları ve Kontrol ile PES, PAAG ile PEG arasında karşılaştırması .	34
<b>Tablo 5.</b> Grupların RSLT kalınlık ölçüm ortalamaları	34
<b>Tablo 6:</b> Grupların GHK kalınlık ölçüm değerleri	35
<b>Tablo 7:</b> PES ile Kontrol, PEG ile PAAG grupları arasında RSLT ve GHK sektör kalınlık karşılaştırması	36
<b>Tablo 8:</b> PES grubunda GHK ve RSLT arası korelasyon	

# 1.GİRİŞ

Psödoeksfolyasyon sendromu (PES) anormal ekstrasellüler matriks materyalinin çeşitli oküler dokularda yapılması ve birikmesi ile karakterize yaşa bağlı elastozis olarak tanımlanır (1). Bu materyal gözün ön segmentindeki dokularda birikerek, glokom, katarakt, fakodonesis, lens subluksasyonu, yetersiz midriyazis, posterior sineşi, melanin pigment dispersiyonu, kan-aköz bariyeri bozulması ve kornea endotel dekompanzasyonu gibi komplikasyonlara neden olmaktadır (2,3).

Sekonder açık açılı glokomlar içerisinde psödoeksfolyasyon sendromuna bağlı glokom, nedeni en sık gösterilebilen glokom tipidir (2). PES' na sekonder gelişen glokomda, iridokorneal açı açık olmasına rağmen göz içi basıncı oldukça yüksektir, medikal tedavi ile kontrol altına almak zordur ve optik sinirde hasar hızlıdır (1).

Glokomun tanı ve takibinde verilerin dökümante edilmesi ve objektif bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Glokomatöz hasarın en çok etkilediği optik disk, retina sinir lifi ve ganglion hücre tabakalarının objektif veriler ile değerlendirilmesinde, güvenilir yöntemler önemlidir. Göz yapılarının görüntülenmesinde teknolojik ilerlemeler, optik kohorens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre kompleksi hasar miktarının değerlendirmesini sağlamıştır. Glokom hastalarında OKT ile retina sinir lifi tabakası kalınlığındaki değişim çalışmaları ile gösterilmiştir (4,5). Ganglion hücre kompleks kalınlığı son dönemde yüksek çözünürlüklü optik kohorens tomografi cihazları ile ölçülebilmektedir.

Glokomatöz hasar gelişiminde ganglion hücreleri öncelikle etkilenmektedir. Bu yüzden retina ganglion hücre kaybının doğrudan değerlendirilmesi glokom erken tanısı için önem taşımaktadır. Glokom

hastalığının tanı ve takibinde kabul görmüş önemli bir test olan görme alanında saptana defektler ile GHK analiz haritasındaki defektler arasında korelasyon bildirilmiştir(6). Bilgisayarlı görme alanı testi ve OKT makula total retina kalınlık ölçüm karşılaştırmasında glokomatöz hasar için benzer sonuçlar rapor edilmiştir(7). Ayrıca görme alanı kaybı ile ganglion hücre kaybı arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirilmiştir(8).

Bu çalışmada PES olguları ile kontrol grubu ve PEG olguları ile PAAG olgularının makula ganglion hücre kompleks analizi ile karşılaştırılması ve glokom erken tanısı yönünden değerlendirilmesi amaçlandı.



## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. GLOKOM

Glokom, optik sinir başında atrofi, retina gangliyon hücrelerinde hasar, görme alanı defektleri oluşturan ilerleyici ve kronik bir optik nöropatidir. Bu patolojiye genellikle göz içi basıncı yüksekliği eşlik etmektedir (5,9,10).

Glokomun görülme insidansı yazarlar arasında farklılık göstermekle birlikte % 0.47 ile % 8 arasındadır ve yaşlanma ile birlikte artmaktadır (11). Dünyada 21. yüzyıl başlangıcında 70 milyondan fazla glokom hastası olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların yaklaşık %53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), %36'sı primer açı kapanması glokomu (PAKG), %11'i sekonder glokomlardır (12). 2004 yılında ABD' de 2 milyon PAAG hastasının olduğu ve yaşam süresinin uzamasıyla birlikte bu rakamın 2020 yılında 3 milyonu aşabileceği tahmin edilmektedir. Tüm dünyada 2020 yılında 80 milyon glokom hastası olacağı ve yaklaşık 11 milyon glokom hastasının ileri optik sinir hasarından dolayı her iki gözde görme yetisini kaybedeceği tahmin edilmektedir(12).

Glokomun tanı ve takibinde göz içi basıncı ölçümünün büyük önemi vardır. Göz içi basıncı, glokomatöz hasar gelişimindeki en önemli etmendir (9). Glokom tiplerinde bugün tedavi edilebilen tek faktör yüksek GİB' dir (12).

Göz devamlı bir iç basınca sahiptir bu sayede şeklini ve optik özelliklerini korur. Bunu hüner aköz ile sağlar. Hüner aköz silyer cisimden devamlı olarak salgılanıp yenilenmekte ve gözü terk etmektedir (13). Normal popülasyonda göz içi basıncı 10 ile 21mmHg arasında değişmektedir. Glokomda uygulanacak tedavinin amacı göz içi basıncını glokomatöz hasarın ilerlemesini önleyecek, yani ganglion hücre kaybını engelleyecek seviyede tutmaktır. Bu değer hedef GİB olarak tanımlanmıştır. Hedef GİB hastalığın süresi, yaşam kalitesi ve risk faktörlerine bağlı olarak her hasta için farklı belirlenmektedir (14,15).

## 2.2. GLOKOMATÖZ HASAR

### 2.2.1. Optik Sinir Başı

Optik sinir retinada bulunan ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur. Yaklaşık uzunluğu 50 mm' dir. Göz küresi ve optik kiyazma arasında uzanır ve seyrettiği yol üzerinde intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal kısım olarak dört bölüme ayrılır. Normal optik disk boyutları ortalama horizontal 1.5-1.7 mm, vertikal 1.75-1.9 mm'dir. Alanı 2.1 – 2.7 mm<sup>2</sup> arasındadır (9,16,17).

Optik sinir başının ortasında retina ganglion hücre aksonların giriş yaptığı yerde çukurluk bulunur. Lamina kribroza bu çukurluğun tabanını oluşturur ve burada görünür hale gelir. Optik çukurluk (cup) ve disk sınırları arasında kalan alan nöral dokudur ve nöroretinal rim olarak adlandırılır. Bu alanda akson demetleri mevcuttur. Kapillerler nedeniyle pembe renklidir (16,17).

Normal bir optik sinir başında nöral rim yatay düzlemde daha ovaldir. Tipik olarak alt kısımda en kalındır ve bunu sırasıyla üst, nazal ve temporal bölge takip eder. Bu sıralama 'ISNT kuralı' olarak adlandırılır. Glokomatöz optik disk morfolojisinde, görme alanı kaybına yol açan nöral rim kaybı ve çukurluk değişimleri olur. Çukurluk/disk (C/D) oranı, optik sinir başında glokomatöz nöral doku kaybı olduğunda artmaktadır, bu durum glokomatöz hasarın indirekt göstergesidir (16,18).

Optik disk çevresinde skleral halka bulunur, içte koryoskleral kanal dışta retina pigment epiteli ile sınırlanır. Bu halkanın çevresinde alfa ve beta zonu olarak isimlendirilen iki adet peripapiller alan yer alır. Alfa zonu, artmış peripapiller pigmentasyona verilen isimdir, normal durumlarda da görülebilir. Beta zonu retina pigment epiteli ve koryokapillarisin atrofiye uğraması ile karakterizedir. Normal popülasyonda alfa ve beta zonu temporal yerleşimlidir.

Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir. Görme alanı testinde beta zon absöü alan defektine, alfa zon rölatif defekte neden olur (19).

Optik sinir anatomik olarak 4 tabakaya ayrılır

- 1.Yüzeyel tabaka(sinir lifi)
- 2.Prelaminer bölge
- 3.Lamina kribroza
- 4.Retrolaminer bölge

**a)Yüzeyel tabaka:** Retina sinir lifi tabakası devamıdır ve retina ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur (16).

**b)Prelaminer bölge:** Sinir lifinin hemen arkasında lamina kribrozanın ön bölümünde yer alır. Miyelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılardan oluşur (16).

**c)Lamina Kribroza Bölgesi:** Bu bölüm skleranın uzantısıdır ve glial doku yoğunluğunun en yüksek olduğu yerdir. Retinal damarların geçtiği iki büyük delik ile sinir lifi demetlerinin geçtiği yaklaşık 500-600 kadar küçük laminer delik vardır. Optik sinir başının üst ve alt kadranında delikler daha geniştir ve aynı zamanda bağ dokusu daha incedir. Bu nedenle glokomda üst ve alt kadran sinir liflerinin hasarlanma riski daha fazladır. Glokomda görülen sinir harabiyeti histolojik seviyede retina gangliyon hücre aksonları ve beraber glial doku kaybı ile oluşmaktadır. En erken görülen değişiklikler lamina kribroza seviyesindedir (16).

**d)Retrolaminer Bölge:** Bu bölgede oligodendrisit miktarı artar. Oligodendrositler, optik sinirin etrafındaki miyelin kılıfı oluşturur. Miyelin kılıf sayesinde iletim hızı arttır (16).



### **2.2.2. Retina Sinir Lifi Tabakası**

Retina sinir lifi tabakası (RSLT), gangliyon hücre aksonları, astrositler ve müller hücre çıkıntılarının oluşturduğu tabakadır. Optik diskten, 2 disk çapı uzaklıkta retina sinir lifinin kalınlığı yaklaşık 40 µm iken optik diske yaklaştıkça kalınlık 200 µm 'ye ulaşır. Üst ve alt temporal yarıdan gelen sinir lifleri maküla çevresinden dolaşarak ark şeklinde papillaya ulaşır. Sinir lifleri yatay meridyende basamak oluşturur. Nazal yönden gelen lifler radyal şekilde optik sinire girer, maküla bölgesinden gelen lifler yatay olarak makülopapiller demeti oluşturur. Optik diskin vertikal kutuplarında RSLT daha kalın, nazal ve temporalde ise daha incedir. RSLT oftalmoskopi, kırmızıdan yoksun fotograflama, OKT ve tarayıcı lazer polarimetre gibi görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir. Sinir lifi yaklaşık 1 µm kalınlığında olup muayenede görünmez, sinir lifi bandı ise yaklaşık 20 µm kalınlıktadır ve muayenede saptanabilir (13,16,18,19).

### **2.2.3. Ganglion Hücre Kompleksi**

Ganglion hücre tabakası, ganglion hücre nükleuslarından oluşmaktadır. Ganglion hücrelerinin yaklaşık %50'si makula bölgesinde yer almaktadır. Glokomdaki başlıca patoloji makula bölgesindeki ganglion hücrelerinin kaybıdır. Ganglion hücre kompleksi ve retina sinir lifi tabakasında incelme görme alanı kaybına öncülük etmektedir (8).

Ganglion hücre aksonları retina yüzeyine paralel seyrederek sinir lifi tabakası olarak devam ederler. Ganglion hücreleri AMPA tip glutamat reseptörleri ile dendritleri bipolar, aksonları ise amakrin hücrelerle sinaps yapar. Ganglion hücreleri sinapslar ile elektriksel uyarıları aksiyon potansiyeline çevirir ve görme bilgisini sağlarlar. Yüksek çözünürlük ve görme keskinliğinden sorumludurlar. Ganglion hücreleri lateral genikülat cisimciğin magnoselüler ve parvoselüler tabakalarında sonlanır. Ganglion hücre aksonları birleşerek optik

sinir, optik kiazma ve optik traktusu oluştururlar. Sirkadyan ritim ve pupiller refleks yolaklarında yer alırlar (20).

Ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lif katmanı, ganglion hücre gövdelerinden oluşan ganglion hücre katmanı ve ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç pleksiform tabakası birlikte ganglion hücre kompleksini oluştururlar. Glokomda ganglion hücre olümeden dolayı bu tabaka incelikir. OKT ile GHK analizini yapabilmek mümkün olmaktadır (21).

#### **2.2.4. Glokomatöz Optik Sinir Patogenezi**

Glokomatöz optik sinir harabiyetinde retina gangliyon hücreleri ve gliyal doku hasarı meydana gelir. Glokomatöz optik nöropatinin en önemli risk faktörü GİB' nin normal sınırın üstünde olmasıdır. GİB artışına paralel olarak glokom riski artırmaktadır (13). Ancak bütün glokom hastalarında GİB yüksek saptanmamaktadır. Örneğin normotansif glokom hastalarında GİB normal seviyede olmasına rağmen glokomatöz optik disk patolojileri görülmektedir.

Glokomatöz optik sinir hasarını açıklamak için teoriler bulunmaktadır.

##### **a) Mekanik teori**

İlk defa 1858 yılında Müller tarafından öne sürülmüştür. Yüksek göz içi basıncına bağlı skleral duvarda gerilim oluşur. Lamina kribrozada bağ dokusu yoğunluğu bölgesel farklılık gösterdiğinden, her bölgesi bu gerilime esit derecede direnç gösteremez. Bundan dolayı kollajen dokusu desteğinin az olduğu lamina kribroza üst ve alt kutuplarında akson kaybı, distorsiyon ve optik disk çukurlaşma artışı daha sık meydana gelir. Lamina kribrozada etkili olan distorsiyon lateral genikülat nükleus yönün olan aksoplazmik akımı bozar. Bu primer olarak nörotrofinlerin salınımını bozar ve sekonder olarak eksitotoksik etki ile optik atrofiye yol açar (22,23).

## **b) İskemi Teorisi**

Glokomatöz hasar her zaman yüksek GİB ile ortaya çıkmaz ve basınç düşürüldüğünde bile optik nöropatinin devam edebilmesi, yüksek göz içi basıncı dışındaki faktörlerin araştırılmasını sağlamıştır. Etkili olabileceği düşünülen mekanizmalar; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler direnç, sistemik hipotansiyon ve apoptozisdir (16).

Optik sinir başını besleyen damarlardaki perfüzyon basıncının düşüklüğü akson atrofisine neden olur. Perfüzyon basıncı arterler ve venler arasındaki basınç farkıdır. Oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler direnç ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı, sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otoregülasyon ile düzenlenir. Otoregülasyonda nitrik oksit (NO), prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi ve metabolik faktörler etkilidir. Göz içi basıncı 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde çalışır (24).

Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltarak perfüzyon basıncını düşüren bir risk faktörüdür. Noktürnal hipotansiyon optik disk perfüzyon basıncını olumsuz etkiler. Normotansif glokom olgularında noktürnal diastolik kan basıncında belirgin azalma saptanmıştır (25,26).

Vasküler direnç bozuklukları oküler kan akımını bozarak glokomatöz hasara yol açabilir. Raynaud fenomeni ve migren hastalığı ile birlikte görülen normotansif glokom buna örnek gösterilebilir(26).

## **c) Apoptozis Teorisi**

Apoptozis; genetik olarak programlanmış hücre ölümüdür, beraberinde inflamasyon görülmez. Apoptozisde etkin rol oynayan Glutamat, nörotoksik eksitotoksinlerdendir ve glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde

saptanmıştır. Glutamat aktivasyonu N-Metil-D-Aspartat (NMDA) salınımını artırır. NMDA reseptörleri hücre içine yoğun kalsiyum girişine neden olur. Hücre içi kalsiyum, serbest radikal oluşumunu, nitrik oksit artışını tetikler ve apoptotik hücre ölümünü başlatır (27). Ayrıca glokom olgularının ganglion hücrelerinde immünglobulin birikimlerine rastlanılmıştır, bu bulgu apoptotik retinal hücre ölümünü desteklemektedir (28).

### **2.3. GLOKOMDA MUAYENE ve KLİNİK DEĞERLENDİRME**

Göz ve orbita dış yapı muayenesi ile sekonder glokomlar nedeni olabilen hastalıklara ait bulgular teşhis edilebilir. Tüberoskleroz, vitreus hemorajisi, iris neovaskülarizasyonu, retina dekolmanına sekonder glokom sebebi olabilir. Yüz ve çenede 'ash-leaf' (dişbudak ağaç yaprağı) bulgusu olarak adlandırılan kırmızı-kahverengi papüler döküntü görülür (29). Nörofibromatozise sekonder glokom görülebilir ve iriste lisch nodülleri, subkutan pleksiform nöromlar, üst göz kapağında S şeklinde deformite görülebilir (30,31). Jüvenil ksantogranülomda baş ve boyunda turuncu renkli papüller, irisde nodüller, uveal tutulum, hifema ile sekonder glokoma yol açabilir (32,33). Okülodermal melanositoz, Axenfeld-Rieger sendromu, Sturge-Weber sendromu, orbital varis gibi patolojik durumlar ile örnekler artırılabilir (34).

Ön segment muayenesi ile konjonktivada siliyer ejeksiyon, kornea ödemi, ön kamara derinliği, psödoeksfolyasyon, Krukenberg mekiği; ön kamarada hücre, keratik presipitatlar, rubeozis iridis, irisde nodül yapıları ve iris atrofisi gibi bulgular glokom için uyarıcı olabilir. Aynı zamanda glokom tanılı olgularda bu bulgular tedavi için yönlendirici olabilir (34).

Göz içi basıncı tonometre adı verilen aletler ile ölçülür. Ölçüm metodlarında temel olan globu çökerten veya düzleştiren kuvvete karşı oluşan direncin saptanmasıdır. Kalın ve dik korneada, yüksek göz sertliği ve yüksek hipermetropi olan gözlerde yanlış yüksek ölçüm; göz sertliği düşük, intravitreal gaz, yüksek miyopi, dekolman cerrahisi gibi öyküsü olan olgularda yanlış düşük

ölçüm alınabilir (35,36). Goldmann Aplanasyon Tonometresi en çok kullanılan ve uluslararası olarak klinik standart tonometridir (35,36). Diğer Tonometriler; Taşınabilir olan Tono-Pen ve Perkins tomometrisi, sistolik ve diyastolik GİB ölçmek için kullanılan Dinamik Kontur Tonometri, korneal temas olmadan ölçüm yapan Non Kontakt Tonometridir (36,37).

Gonyoskopi ön kamara açılarının görülmesi ve değerlendirilmesi için kullanılan bir araç ve muayene tekniğidir. İridokorneal açıda Schwalbe hattı, trabekulüm, Schlemm kanalı, skleral mahmuz, siliyer cisim, iris prosesleri görülebilir (38).

GİB ölçümünün doğru olarak değerlendirilmesinde santral kornea kalınlığı en önemli faktörlerdendir (39). Santral kornea kalınlığının normal değeri yaklaşık 520 µm olarak kabul edilir. Kalın korneaları düzleştirmek için daha fazla basınç gerekir, bundan dolayı göz içi basıncı yanlış yüksek ölçülür. İnce kornealarda bu durumun tersi geçerlidir. Santral kornea kalınlığında ortalama her 10 µm' lik kalınlık farkı GİB' nda yaklaşık 0,7 mmHg' lık sapmaya denk gelir (40,41). Ölçümlerin güvenilirliği açısından bu değer önemlidir.

### **2.3.1. Görme Alanı Testi**

Görme alanı, retinanın algılayabildiği, sabit bir noktaya bakarken görülebilen çevresel alandır. Glokom tanısı konulmasında görme alanı kaybı çok değerlidir. Normal sağlıklı bir bireylerde sınırları fiksasyon noktasından itibaren üstte 60, nazalde 65, altta 75 ve temporalde 110 derecedir (42).

Görme alanı testinde retinal duyarlılık desibel (dB) olarak ölçülür ve değerlendirilir. Belirli bir retinal noktada uyarının % 50' sinin algılandığı değere retinal duyarlılık eşiği denir. Duyarlılık foveada maksimumdur ve 40 dB' dir. Retinal duyarlılığın azalmasına bağlı defektlere skotom, retinal duyarlılığın tamamen kaybolmasına absolu skotom denir. Kuvvetli bir uyarının görülebildiği fakat zayıf uyarıların algılanmadığı retinal alanlara relatif skotom denir (42).

Foveanın  $15^0$  nazalinde, optik sinir basına denk gelen bölgede fotoreseptör bulunmaz, absolü skotom alanıdır ve 'kör nokta' olarak adlandırılır (43).

### **2.3.1.1. Görme Alanı Test Tipleri**

#### **a)Kinetik Görme Alanı**

Kinetik perimetri sabit büyüklük ve şiddette hareketli bir objenin perifer alandan, görülebilir santrale alana doğru hareket ettirilmesi ve görüldüğü noktanın kaydedilmesidir. Uyarın yaklaşık saniye başına  $2^0$  dir ve hasta algılayıncaya kadar fiksasyon noktasına yaklaştırılır. Bu işlem  $15^0$  'lik aralıklar ile  $360^0$  'lik tüm açılardan uygulanır ve görülen noktalar birleştirilerek izopter elde edilir. İzopter aynı uyarının algılandığı noktaların sınırlandırdığı çizgidir (44).

#### **b)Statik Görme Alanı**

Sabit zemin aydınlatmasında belirli büyüklükteki, hareketsiz uyarının kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığının değiştirilmesidir (45).

Otomatik perimetriler bilgisayar ile programlanmış ve tekrarlanabilir şekilde, statik perimetri prensibiyle çalışır. En sık kullanılanlar Humphrey ve Octopus otomatik perimetrileridir. Glokom tanılı ile glokom şüphesi olan hastaların tanı ve takibinde otomatik-bilgisayarlı perimetri, manuel perimetriden daha güvenilirdir. Otomatik perimetride, retinanın  $30^0$  alanında 5 dB' lik hassasiyet azalması gangliyon hücresinde yaklaşık % 20, 10 dB' lik azalması yaklaşık % 40 hasar olduğunu gösterir (43,45).

#### **c)İsveç İnteraktif Eşik Algoritması (SITA):**

SITA stratejisi, görme alanında en muhtemel retina duyarlılık değerlerinin hesabına dayanan bilgisayar programı ile hesaplanır. Eşik testlerdeki uyarın sayısı ve test süresi azaltılır. SITA' da her nokta, önceki yakın alanın eşik değerinden başlanır. Testin hızı hastanın daha önceki sonuçlarına göre ayarlanarak, yeni test değerlendirilebilir. SITA standard ve SITA fast olarak iki farklı program çeşidi vardır. SITA fast test süresi SITA standart' a göre %30 daha kısadır, fakat hata oranı yüksek olduğundan glokom takibinde ve glokom şüphesi durumunda tanı için kullanımı önerilmemektedir (34).

#### **d)Kısa Dalga Boyu Otomatik Perimetri :**

Koni hücreleri test edilir. Sarı zeminde mavi uyarın verilir. GA defektlerini daha erken dönemde saptamak için kullanılır. Koni hücreleri kısa dalga boyuna duyarlıdır, sinyalleri bipolar ve küçük bistratifeye retina gangliyon hücrelerine iletir. Seyrek yerleşimli az sayıdaki bu hücrelerde oluşan hasarı, erken dönemde gösterir. İleri dönem glokom hastalarında koni sayısı azaldığı için testin güvenilirliği azalır. Test süresi standart perimetri uygulama süresine göre uzundur (46,47).

### **2.3.1.2. Görme Alanı Testinde Güvenilirlik İndeksleri**

**Fiksasyon Kayıpları:** Test sırasında belli aralıklarla kör noktaya uyarın gönderilir eğer hasta uyarına cevap verirse fiksasyon kaybı vardır, hasta gözünü merkezi noktada sabitleyemiyor demektir. Fiksasyon kaybının oranı %20 üzerinde olması testin güvenilir olmadığını gösterir (48).

**Yanlış Pozitif Cevap:** Hastanın uyarı gönderilmediği halde uyarın varmış gibi olumlu cevap vermesidir. Görme alanı testini olduğundan daha iyi gösterir. Yanlış pozitif hata oranı % 33' den fazla olduğunda test güvenilir olmaz (48).

**Yanlış Negatif Cevap:** Hastanın daha önceden gönderilen uyarıya cevap verdiği halde daha parlak uyarıyı görememesidir. Görme alanı testini olduğundan daha kötü gösterir. Yanlış negatif hata oranı % 33' den yüksek olduğunda test güvenilir olmaz (48).

### 2.3.1.3. Görme Alanı Testinde Global İndeksler

**Mean Deviasyon (MD):** Hasta verdiği cevap ile o yaşda beklenen ortalama değer arasındaki fark ortalamasıdır. Ortalama görme alanındaki kaybı gösterir. Sapma belirgin olarak normal popülasyonun dışında ise yanında p değeri gösterilir. Humhrey'de normal görme alanında MD=0' dır. Perimetrenin kötüleşmesi negatif (-) MD değeri ile ölçülür. Octopus' ta ise -2 ile +2 arasındaki MD normal sınırlar içinde sayılır. Negatif değer artması görme alanı defektlerinin yoğunluğu ile doğru orantılıdır. Artan defektlerde MD daha yüksek pozitif değer verir. Görme alanındaki progresyon MD değeri ile takip edilir (42,48).

**Pattern Standart Deviasyon (PSD):** Görme tepesinin ölçümü ile elde edilir, lokal defektleri gösterir. Verilen cevaplardaki eşik değer ile beklenen eşik değer arasındaki farklılıkların standart sapmasıdır. PSD düşük olduğunda görme tepesi normal demektir. Glokom başlangıcında düşüktür, defekt alanları arttıkça yükselir (42).

**Kısa Süreli Fluktuasyon (Short-term Fluktuasyon, SF):** GA testinde cevap değişkenliğinin ölçüsüdür. Test içi güvenilirlik tespiti için kullanılır. 10 nokta 2 kez test edilerek, ölçümler arası farkın ortalamasının istatistiksel sonucu değerlendirilir. Normal olgularda ortalama 1.5-2.5 dB arasındadır. SF' nin 3.5 dB üzerinde testin güvenilir olmadığını gösterir. İyi koopere olamayan, görme alanında duyarlılığı azalan ve glokom şüphesi olan olgularda artar (42).



### **Düzeltilmiş Standart Deviasyon (Corrected Pattern SD, CPSD):**

Standart deviasyondan SF etkisinin dışlanması ile bulunur. Gerçek lokalize defektleri tanımlamak için daha duyarlıdır. Pozitifliğin artması, lokalize defektlerin fazla olduğuna işaret eder (42,48).

#### **2.3.1.4.Görme Alanı Defektlerinin Evrelendirilmesi**

Glokomlu olguların takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı değerlerinin evrelemesinin önemi büyüktür. Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri günümüzde en çok kullanılan evreleme sistemidir.

#### **Erken Glokomatöz GA Defekti Kriterleri**

- 1) MD değeri -6 dB'den daha iyidir.
- 2) Pattern deviasyon semasında % 25'den az noktada % 5 altında depresyon ve % 15'den az noktada % 1 altında depresyon vardır.
- 3) Santral 5° içinde yer alan bölgede, hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir.

Burada en önemli kriter santral 5 derecelik alan olup, fiksasyon bölgesindeki retinal duyarlılıkta ortaya çıkacak derin bir skotom (<15dB) ile diğer parametreler erken glokomatöz hasara uysa bile, GA defekti sınıflamasını daha ileri bir evreye geçirecektir.

#### **Orta Düzeyde Glokomatöz GA Defekti Kriterleri:**

- 1) MD değeri -6dB ile -12dB arasındadır.
- 2) Pattern deviasyon semasında % 50'den az noktada % 5 altında depresyon ve % 25'den az noktada % 1 altında depresyon vardır.
- 3) Santral 5° de yer alan bölgede, hiçbir noktada retinal duyarlılık 0 dB ve veya altında değildir.

4) Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda, bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

Burada en önemli kriter santral bölgeyi kapsayacak derin skotomdur.

#### **İleri düzeyde glokomatöz GA defekti kriterleri:**

- 1) MD değeri -12dB'den daha kötüdür.
- 2) Pattern deviasyon semasında % 50'den fazla noktada % 5 ve altı depresyon ve % 25'den fazla noktada % 1 altında depresyon vardır.
- 3) Santral 5° içinde herhangi bir noktada retinal duyarlılık 0 dB'dir.
- 4) Santral 5° içinde her iki yarım alanda da bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır (42).

## **2.4.GLOKOMDA GÖRÜNTÜLEME**

### **2.4.1 Tarayıcı Lazer Polarimetre**

Optik sinir başının topografik değerlendirilmesi için kullanılan tarayıcı lazer oftalmoskopun modifiye edilmesiyle, retina sinir lifi tabakası analizinin kantitatif yapılması için geliştirilmiştir. Tarayıcı lazer polarimetre 780 nm dalga boyunda polarize diod lazer ışını kullanır, pupillanın genişletilmesini gerektirmez. GDx olarak adlandırılan analiz yazılımına sahiptir. Normal veri tabanının cihaza ilave edilerek geliştirilmiştir (49). GDx analizi glokomda hesaplanan duyarlılığı %87, özgünlüğü ise %73' dür (50). Tarayıcı lazer polarimetrenin dezavantajı retardasyon ölçümlerinde kornea, lens, peripapiller atrofi ve koryoretinal skardan olumsuz etkilenmesidir (49).

### **2.4.2. Retina Tomografisi**

Retina Tomografisi, arka segmentin ve optik diskin üç boyutlu görüntülerinin elde edilmesinde ve analizinde kullanılır. Retina tomografisi ile

rim yüzey alanı, rim hacmi, optik sinir başı ve çukurluğun alanı, dikey ve yatay C/D oranı analiz edilebilir (51).

Retina tomografisi konfokal tarayıcı laser oftalmoskop sistemini kullanır. Bu sistem 670 nm dalga boyunda diyot laser tarayıcı içermektedir. Pupillanın genişletilmesi gerekmez. Retina yüzeyinin topografisi Heidelberg Retina Tomografisi ve Tarayıcı Lazer Tomografi gibi cihazlarla yapılmaktadır (52). Belli aralıklarda tekrarlanan ölçümlerde, C/D oranında değişiklik glokom takibi açısından önemlidir.

### **2.4.3. Optik Kohorens Tomografi**

Optik koherens tomografi (OKT), yüksek çözünürlükte tomografik kesitler ile doku seviyelerinin incelenebildiği görüntüleme yöntemidir. 800 nm dalga boyundaki infrared ışık kaynağı kullanılır. Gönderilen ışığın doku katmanlarından geri yansımadaki gecikme zamanı ve şiddeti ölçülerek kesit görüntüleri oluşturulur. Ultrasonografiden çok daha yüksek çözünürlükte (5-15 µm) kesit görüntüleri alınabilir (52).

OKT tekniği, Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde (MIT) fizik profesörü Fujimoto ve ekibi tarafından 1991 yılında tanımlanmıştır. Oftalmolojide ilk kullanımı ise Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde (NEEC), Prof.Dr. Puliafito ve Prof.Dr. Schuman tarafından cihazın biomikroskop üzerine monte edilmesi ile gerçekleştirilmiştir (53).

Cihazdan yaklaşık 800 nm dalga boyundaki ışık göze gönderilir. Time domain OKT'de ışık yarı saydam bir aynadan geçer, burada ışın demeti ikiye ayrılır. Bu ışın demetinin yarısı dedektörde mesafesi belli olan ve değiştirilebilen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze gönderilen ışık geçtiği doku katmanlarından farklı şiddette ve gecikme ile dalgalar şeklinde geriye yansır. Referans aynasına giden ışık bilinen mesafeden bilinen gecikme

zamanıyla tek dalga halinde dedektöre gider. Dokulardan ve referans aynasından gelen ışık sinyalleri interferometrede birleştirilir. Referans aynasının uzaklığı değiştirilir ve yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir, yazılım programı sayesinde yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür (52).

Time domain OKT den farklı olarak Spektral OKT' de referans aynası kullanılmamaktadır. Bunun yerine yansıyan ışık demetini yüksek hızlı şekilde tek seferde algılayan bir spektrometre bulunur ve doku derinliğine karşılık bir reflektivite görüntüsü oluşturmak için Fourier transformatörüne aktarılmaktadır. Bu yüzden Spektral OKT, Fourier domain OKT olarak isimlendirilir. Spektrometre sayesinde, Spektral OKT'ler, Time-domain OKT'lere göre doku katmanlarını saptamada hassasiyet 150 kat fazladır, 50 kat daha hızlıdır ve aksiyel planda 1  $\mu\text{m}$ ' lık kesitler alınabilmektedir (54-56).

OKT'de görüntüler gri tonlarında veya renklendirme yapılarak gösterilebilmektedir. Yapılan renklendirme ile doku katmanları daha iyi ayırt edilebilmektedir. Yüksek reflektiviteye sahip dokular (RSLT, retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası) kırmızı ile hiporeflektif (vitreus, retina dış nükleer tabaka) veya ışığı absorbe eden dokular (kan damarları, hemoraji) ise mavi-siyah renk tonları ile yansıtılmaktadır. OKT'de görüntü kalitesi, sinyal/gürültü (signal to noise) oranı veya sinyal kuvveti (signal strength) ile ifade edilir. Bu oranın 6/10 veya üzerinde olması ölçümlerin güvenilir olduğunu gösterir (54-56).

#### **a) Peripapiller Retina Sinir Lif Tabakası Kalınlık Ölçümü**

Optik sinir çevresinde standart olarak 3.4 mm çaplı dairesel kesit alınarak ölçüm yapılır sonrasında sonuçlar 8-12 saat kadranı veya 4 kadran halinde gösterilir. Ayrıca ortalama RSLT kalınlığı ölçümde grafik olarak gösterilmektedir (57). Glokom tanılı ile normal olgular karşılaştırıldığında RSLT kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (58). RSLT kalınlığı ile görme alanı testleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (59,60).

OKT'de ortalama RSLT kalınlığı normalde yaklaşık olarak 100-130 µm arasında yer almakta, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise optik sinir başı ödemi lehine değerlendirilmektedir. RSLT optik sinir başında inferior ve süperiorda kalın, nazal ve temporalde ise daha incedir bu ISNT kuralı olarak adlandırılır (61). Glokomun neden olduğu irreversible görme kayıpları nedeniyle erken tanı önemlidir. RSLT analizi glokom tanı, takip ve tedavi planlanmasında önemli yer teşkil etmektedir(62).

### **b)Optik Sinir Başı Analizi**

Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OKT kesiti kullanılarak optik disk çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir. Bilgisayar yazılım ile optik disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde avantaj sağlamaktadır. Glokom tanı ve takibinde önemli olan C/D oranı, rim alanı, rim hacmi, çukurluk alanı, çukurluk hacmi hesaplanabilmektedir. Glokom tanı ve takibinde önemli olan bu değerler objektif bir şekilde ölçülebilmektedir (52).

### **c)Maküla ve Gangliyon Hücre Kompleksi Analizi**

Glokom retinal ganglion hücre kaybı sonucu progresif görme alanı defektlerine yol açar. Retina ganglion hücrelerinin aksonları retina sinir lifi tabakasını, gövdeleri ganglion hücre tabakasını, dendritleri ise iç pleksiform tabakayı oluşturmaktadırlar. Bu üç tabakaya ganglion hücre kompleksi adı verilmektedir (21). OKT cihazlarıyla GHK, RNFL' den bağımsız olarak ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakası kalınlıkları ayrı analiz edilebilmektedir. Yüksek çözünürlük kapasiteli HD-OKT cihazları GHK' ni detaylı inceleme olanağı sunar (63). Cirrus HD-OKT cihazının ganglion hücre analiz programı ile fovea santrali 14.13 mm<sup>2</sup> lik eliptik alanda GHK ölçümü yapmaktadır. OKT cihazı sektöryel, deviasyon ve kalınlık haritaları verilerini sunmaktadır. Kalın

bölgeler sarı ve turuncu ile incelmış alanlar ise mavi ve yeşil renk ile gösterilir. Normal değerlerden oluşturulan bir veritabanı kullanılarak deviasyon haritaları oluşturulur (64).

Ortalama ve minimum kalınlıklar sonuç olarak verilmektedir. Sektöriyel haritada tüm kadrarlarda (üst, üstnazal, üsttemporal, alt, altnasal ve alttemporal) kalınlık incelemesi yapılabilir. Ölçüm büyük damar arklarının arasında kalan alanı değerlendirmektedir ve artefakt düşük oranda görülmektedir. Çekim kalitesinde hastanın fiksasyon noktasına uyumu ile görme keskinliği arasındaki ilişkisi incelendiğinde RSLT çekimine göre daha güvenilir sonuçlar alınmaktadır (65). Ganglion hücre hasarı %50'nin üzerinde olduğunda ise avantaj azalmaktadır. Yeni üretilen OKT'lerin glokom modüllerinde GHK analizi standart parametre olarak verilmektedir.

Retinal ganglion hücrelerinin %50 kadarının foveada olması ve glokomda midperiferdeki hücrelerin erken dönemde etkilenmesi ganglion hücre kompleks analizinin önemini göstermektedir. Glokomda santral foveal bölgede ve maküla kadrarlarında retina kalınlığında azalma, görme alanı defektleri ve peripapiller RSLT incelemeleriyle uyumlu olarak gösterilmiştir (66). Makula kalınlığındaki azalma retina ganglion hücre kompleksindeki azalmaya sekonder gelişir. Son yıllarda glokom hastalarında maküler bölgede ganglion hücrelerinde azalma olduğunu gösteren çalışmalar artmıştır. RSLT+Ganglion hücre tabakası+İç pleksiform tabakadan oluşan ganglion hücre kompleksinin glokomda kullanımı için araştırmalar gündeme gelmiştir. Yapılan çalışmalarda GHK analizinin glokom tanısında, RSLT kadar sensitif ve spesifik olduğu gösterilmiştir (67-71).

## 2.5. GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI

A) KONJENİTAL GLOKOM

B) PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR

1. PRİMER JUVENİL GLOKOM
2. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM
3. NORMAL BASINÇLI GLOKOM
4. OKULER HİPERTANSİYON

C) SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR

1. OFTALMOLOJİK SEBEPLERE BAĞLI

a. Psödoeksfolyatif Glokom

b. Pigmenter Glokom

c. Lense bağlı

i. Fakolitik Glokom

ii. Lens Partiküllerine Bağlı Glokom

iii. Fakoanflaktik Glokom

d. Göz İçi Kanamaya Bağlı Glokom

e. Üveitik Glokom

f. Göz İçi Tümörlere Bağlı Glokom

g. Retina Dekolmanı İle Birlikte Görülen Glokom

h. Oküler Travmaya Bağlı Açık Açılı Glokom

2. İYATROJENİK

3. GÖZ DIŞI SEBEPLERE BAĞLI

D) PRİMER KAPALI AÇILI GLOKOMLAR

E) SEKONDER KAPALI AÇILI GLOKOMLAR (30)

## 2.6. PSÖDOEKSFOLYATİF SENDROM

PES lens kapsülü, zonüller, iris sfinkter bölgesi, iridokorneal açığı gibi bölgelerde ekstrasellüler fibriler yapıda gri-beyaz renkli materyalin birikmesi ile karakterizedir. Bu materyal, lens ön kapsülü ve pupiller kenar ile birlikte kornea endoteli, ön kamara açısı, zonüller ve silyer cisimde de saptanabilir (3). Psödoeksfolyatif Sendrom Lindberg tarafından 1917'de tanımlanmıştır. Lindberg pupil kenarında gri bir materyal bulunduğunu ifade etmiştir. 1923 yılında Vogt, lens üzeri kapsülde pupilla sınırında ekfoliyasyon materyalini göstermiş, bunun lens kapsülü ön kısmından ekfoliyasyon ile oluştuğunu savunmuştur. Ayrıca bu materyalin glokom ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (72). Busacca materyalin gözde başka bir dokudan kaynak aldığını ve aköz hümör ile taşındığını söylemiştir (72). Ursula Schlötzer-Schrehardt, göz dışında okülomotor kaslar, vorteks venleri ve orbita bağ dokusu düzeyinde psödoeksfolyatif materyal göstermiştir (73).

PES' nin prevalansı, popülasyonda yaş ve cinsiyet dağılımına, inceleme tekniklerinin farklı olmasına bağlı olduğundan, farklı oranlar rapor edilmiştir. Aynı toplumun farklı yerleşkelerindeki insidans ve prevalans sonuçlarında bile farklılık bulunmaktadır (72).

PES İskandinavya bölgesinde sık görülmektedir (72). İsveç'te 66 yaşından 87 yaşına kadar uzun süreli takip sonrası PEX sendromu prevalansı başlangıçta %23 iken 21 yıl sonunda %61'e yükselmiştir (74). Amerikada 52-64 yaşları arasında PES prevalansı %0.6, 75-85 yaşları arasında bu %5 olarak bulunmuştur (75). Japonya'da 50 yaş üzerinde prevalans % 3.4 olarak bildirilmiştir (76). Ülkemizde Yalaz ve ark. (77) Doğu Akdeniz bölgesinde 60 yaş üzerinde %11.2 oranında PES olgusu saptanmıştır. Alpay ve ark. (78) 50 yaş üzerindeki PES sıklığını % 11 olarak, İrkeç M. (79) 40 yaş üzerindeki popülasyonda % 12.8 bildirmiştir.



Yapılan çalışmalarda PES'de kadın-erkek prevalansı açısından farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda prevalansın kadınlarda daha yüksek (80-82), bazı çalışmalarda her iki cinste eşit (83-84), bazı çalışmalarda ise erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir(85-86).

Genetik olarak PES' da lizil oksidaz-like 1 (LOXL1) geninde 3 tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmıştır (87,88).

PES çoğunlukla ilk tanı aldığı anda tek taraflı olmakla birlikte ilerleyen süre içerisinde iki taraflı görülmektedir. Tek taraflı PES olgularında, diğer gözde 5 yıl içinde PES sıklığı % 6.8 iken 10 yılda bu oranın % 16.8 olduğu bildirilmiştir (89). Yaşlı olgularda bilateralite ile birlikte glokom görülme oranında artmaktadır(90).

### **2.6.1.Psödoeksfolyatif Materyalin Yapısı ve Patogenez**

PES'de eksfoliyatif materyal Periodik Asit-Schiff (PAS) pozitif boyası ile ışık mikroskopisinde, eozinofilik, nodüler ya da tüysü görünümlü agregatlar olarak ön segment yapılarında görülebilir (91). PAS boyanma gösteren eksfoliyatif materyal polisakkaritten zengin bir yapı gösterir (91). Transmisyon elektron mikroskopisinde eksfoliyatif materyalin amorf bir yapı içinde flaman ve fibrillerden oluştuğu gösterilmiştir. Bu flaman ve fibrillerin 10-50 nm arasında değişen çaplarda, protein yapıda, amorf yapıdaki maddenin ise PAS pozitif boyanan glukozaminoglikan yapıda olduğu düşünülmektedir (92). Elektron mikroskopisi ile yapılan incelemelerde, fibriller EM'in elastik fibril elemanları (elastin, tropoelastin, amiloid P, vitronektin, fibrillin-I) içeren glikoprotein ve proteoglikan yapısında olduğunu gösterilmiştir (93).

EM, pepsin, kollajenaz, tripsin, papain gibi birçok enzime karşı dirençlidir. Eksfoliyatif materyalin gözde üretim yerleri posterior iris pigment epitel hücreleri, siliyer nonpigmente epitel hücreleri, endotel ve trabeküler ağ hücreleri, lens epitel hücreleridir (94).

## 2.6.2. Klinik bulgular

**a)Konjonktiva:** Klinik muayenede konjonktivada eksfoliyatif materyal izlenmez fakat ileri histolojik çalışmalar ile PES olgularının konjonktiva örneklerinde materyal birikimi gösterilmiştir (95).

**b)Kornea:** Eksfoliyatif materyal, korneada endotel ve descemet membranında birikim gösterebilmektedir (96). Bir çalışmada speküler mikroskopik incelemede PES olgularında endotel hücre yoğunluğunun azaldığı ve endotel morfolojisinin hasara uğradığı gösterilmiştir (97).

**c)İris ve Pupilla:** PES genellikle pupilla kenarı ve lens ön kapsül yüzeyinde görülür. PES' u olan gözlerde iris rijit görünümde ve pupilla dilatasyonu zordur. PES' lu olgularda iris damar anormallikleri bulunmaktadır. Fluorescein anjiyografide parsiyel oklüzyon, mikroneovaskülarizasyon, diffüz yama sızıntısı görülebilmektedir (98).

PES 'lu olgularda pupilla dilatasyonu midriyatik kullanımına rağmen zayıftır. Elektron mikroskobisi incelemelerinde iris sfinkter ve dilatatör kaslarında fibrotik ve atrofik kas atrofisidir gösterilmiştir (98).

**d)Trabekulum ve İridokorneal Açığı:** PES de pupilla hareketleri ile iristen normale kıyasla fazla pigment açığa çıkar. Bunun nedeni, hipoksi sonucu oluşan iris atrofisi ve pupillanın hareketi ile irisin lens ön yüzeyine teması olduğu düşünülmektedir. Açığa çıkan pigmentin trabeküler ağda birikerek dışa akımı azaltır ve göz içi basıncında artışa sebep olabilir (99). PES materyalinin iridokorneal açıda Schwalbe çizgisi önünde birikirse olur buna 'Sampaolesi hattı' adı verilir. PES olgularında dar açığı görülebilmektedir (94).

**e)Lens:** Lens ön yüzeyinde birikim PES için karakteristik ve sık bir bulgudur. Psödoeksfolyatif materyal lens ön yüzeyinde diffüz şekilde birikerek klasik görünümü ortaya çıkar(100).

**f)Siliyer Cisim ve Zonüller:** EM siliyer cismin nonpigmente epitelinde ve lens zonüllerinde birikim göstererek hasar oluşurabilir. Bu hasar sonucu PES olgularında zonüler diyaliz, fakodonezis, iridodonezis, lens dislokasyonu riski artmıştır. Lens dislokasyonu pupiller blok gelişebilmektedir (101).

**g)Retina ve Vitreus:** Vitreusun ön yüzünde ve ön hyaloid üzerinde, katarakt cerrahisinde arka kapsül hasarı sonrası göz içi lens arka yüzeyinde ve vitreus içinde psödoeksfolyatif materyal depozitleri görülebilmektedir (101). PES olgularında retina ven tıkanıklığında muhtemel bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (102).

### **2.6.3. Sistemik Bulgular**

Psödoeksfolyatif materyali akciğer, kalp, serebral meninksler, karaciğer, safra kesesi, cilt ve böbrek doku örneklerinde elektron mikroskopik olarak saptanmıştır (103). Ayrıca, bazı çalışmalarda myokard infarktüsü, anjina, geçici iskemik atak, abdominal aort anevrizması ve Alzheimer gibi hastalıklarla PES birlikteliği bildirilmiştir (104-106). Fakat PES, net olarak spesifik bir hastalıkla ilişkilendirilememiştir.

## **2.7. PSÖDOEKSFOLYATİF GLOKOM**

PES ve glokom birlikteliği eksofolyasyon glokomu veya psödoeksfolyasyon glokomu olarak adlandırılır. Her iki gözde PES bulunması glokom gelişme riskini tek gözde PES bulunanlara göre arttırmıştır. Tek taraflı

PEG' u bulunan hastalarda diğ er gözde PES var ise, bu gözlerde de glokom gelişme riski %21-26 oranında artmıştır (107).

PES olgularında geçen zaman ile PEG gelişme riskinin arttığı belirtilmiştir (89,108,109).

### **2.7.1. PEG Patogenezinde Mekanizmalar**

#### **a) Sekonder Açık Açılı Glokom**

Eksfoliyatif materyalin trabekülümde birikimi, pigment akümü lasyonu, trabeküler hücre disfonksiyonu, jukstakanaliküler doku ve schlemm kanalında dejenerasyon gelişmesi, kornea endotel hücrelerinde proliferasyon ve migrasyon, kan aköz bariyerinde defekt nedeniyle aköz hümörde nonspesifik protein birikimi sonucu açı kapanması olmadan göziçi basıncı yükselir (94,110).

#### **b) Açı Kapanması Glokomu**

Pupiller blok veya posterior sineşi açı kapanmasına ve GİB yükselmesine neden olabilir. Pupil bloğu, iris kalınlığında artma veya sertleşmesi, zonüllerin zayıflamasına ve diyalizine bağlı olarak lensin öne hareketiyle ortaya çıkabilir. Arka sineşi, iris pigment epiteli ve lens yüzeyindeki eksfoliyatif materyalin inflamasyonu sonucu ortaya çıkar. Ayrıca iris stromasındaki vasküler anomaliler sineşi yapabilir. İrisin sert olması nedeniyle arka kamaradaki yüksek aköz basınç, irisin öne bombeleşmesi ile sonuçlanır. Bunlar açı kapanması glokomuna neden olur (111,112). Çalışmalarda PES olguları gözlerinin %9.3'ünde kapalı açı, %23-32 arasında ise dar açı saptanmıştır (113).

### **c) Neovasküler Glokom:**

PES olgularında retina ven tıkanıklığı görülebilmektedir ve bunun sonucu neovasküler glokom gelişebilir. Bir çalışmada PEG hastalarında santral retinal ven tıkanıklığı görülme oranı yaklaşık %20.8, ven dal tıkanıklığı ise %8.2 oranında saptanmıştır (114). Tek taraflı psödoeksfoliasyonu ve GİB artışı olan olgularda retinal ven tıkanıklığı oranı yaklaşık %4 olarak bildirilmiştir(115).

## **2.7.2. PEG Tedavisi**

### **a) Medikal Tedavi**

Medikal tedavi ilk seçenek tedavidir. Konstas ve ark. (116), PEG' lu olgularda 5 yıllık izlem sonucu GİB' nin düşürülmesinin hastalığın ilerlemesini tamamen durduramayacağını saptanmıştır.

PEG' da GİB' nin düşürülmesi yanında diüurnal dalgalanmada engellenmelidir. Prostaglandinler günlük dalgalanmaları azaltırlar. Bu nedenle PEG' da öncelikle tercih edilir (117). PEG' da monoterapi çoğunlukla yetersiz kalmaktadır bunun için fiks kombinasyon tercih edilir (118). PES olgularında gece tek doz %2 pilokarpin damla pupilla hareketini engeller ve ön kamaraya pigment deşarjını azaltır. Böylece GİB'nin yükselmesi engellenebilir (118).

### **b) Laser Cerrahi Tedavi**

PEG'da lazerin etkinliği benzer fakat etki süresi PAAG olgularından daha kısadır. Yapılan bir çalışmada retrospektif 4 yıllık ALT etkinliği başlangıçta %80 iken ilerleyen süreçte yaklaşık 50' e düştüğü bulunmuştur (94). Selektif Lazer Trabeküloplasti ile yapılan çalışmada PAAG ve PEG karşılaştırıldığında tedavi

sonuçları arasında fark bulunmamıştır. SLT GİB' nı %30 düşürdüğünü saptanmıştır (119).

### **a) Glokom Cerrahisi**

PEG tedavisinde trabekülektomi, nonpenetran cerrahi, trabeküler aspirasyon, gonioyoküretaj gibi cerrahi teknikler kullanılmaktadır. PEG' lu olgulara uygulanan cerrahi sonrası hastalığın progresyonu kronik açık açılı glokom olgularına göre daha azdır ve GiB'de daha çok azalma olur (120). Zonüler destek zayıflamıştır, buna bağlı lensin öne hareketine, lens subluksasyonuna, iridektomi yapılırken lens anormal hareketine, vitreusun ön kamaraya gelmesine neden olabilir ve komplikasyon riski artar. PES 'lu olgularda postoperatif dönemde katarakt oluşumu hızlanır. Prospektif olarak yapılan bir çalışmada, primer prosedür trabekülektomi uygulanan PEG hastalarında operasyon etkinliğinin 3. yılda %79, 5. yılda %64 başarı oranı gösterdiği bildirilmiştir (94).

## **3.GEREÇ ve YÖNTEM**

Çalışma öncesi ÇOMÜ Bilimsel Arastırma Projeleri Danışma Kurulundan etik onay alındı. Bu çalışmaya Haziran 2014 ile Haziran 2015 tarihleri arasında Çanakkale On Sekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Birimi'ne başvuran 40 psödoeksfolyatif sendrom olgusu, 42 sağlıklı birey 41 primer açık açılı glokom ve 41 psödoeksfolyatif glokom olgusu dahil edildi.

PAAG, PES, PEG ve kontrol grubu dahil edilen olgular aşağıdaki kriterlere göre belirlendi.

### **Primer açık açılı glokom:**

-Optik diskte çukurluk/disk oranı 0,5'in veya iki göz arasında çukurluk/disk oranı farkı 0,2'nin üzerinde olan, nöroretinal rim incilmesi gibi glokomatöz optik disk değişiklikleri olanlar

-Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nazal step, temporal sektör defekti, diffüz defekt gibi glokomatöz görme alanı değişiklikleri olanlar

-Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı açık ve patoloji saptanmayan  
-Tedavisiz GİB'i 21 mmHg üzerinde olanlar

### **Psödoeksfolyatif Sendrom:**

-Bir veya her iki gözde lens üzerinde veya pupil kenarında ekfoliyatif materyal saptanan olgular

-Gonyoskopik muayenede ön kamara açısında patoloji saptanmayanlar  
-OD glokomatöz değişiklikleri olmayanlar  
-Tipik glokomatöz GA defektleri olmayanlar  
-GİB'i 21 mmHg üzerinde olmayanlar

### **Psödoeksfolyatif Glokom:**

-Bir veya her iki gözde lens üzerinde veya pupil kenarında ekfoliyatif materyal saptanan olgular

-Glokomatöz OD değişiklikleri saptananlar  
-Gonyoskopik muayenede ön kamara açısında patoloji saptanmayanlar  
-Glokomatöz GA patolojileri saptananlar  
-Tedavi öncesi GİB'i 21 mmHg üzerinde olanlar

### **Kontrol:**

-OD değerlendirmesi normal olanlar  
-Gonyoskopik muayenede ön kamara açısında patoloji saptanmayan

- GA normal olanlar
- GİB'i 21 mmHg altında olanlar

Düzeltilmiş görme keskinliği 0.6 ve daha iyi olanlar, ön kamara açığı muayenesi normal olanlar dahil edilirken, refraksiyon kusuru  $\pm 6$  dioptriden büyük olanlar, diyabet tanılı olanlar, herhangi bir hastalığa bağlı retinopatisi bulunanlar, lens veya kornea opasitesi olanlar, geçirilmiş serebrovasküler veya nörooftalmolojik hastalık öyküsü olanlar, görme alanını etkileyebilecek göz kapağı hastalığı olanlar, görme alanını etkileme potansiyeli bulunan ilaç kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Tüm katılımcıların dosyalarından detaylı tıbbi öyküleri, görme keskinliği, refraksiyon değerleri, goldman applanasyon tonometri ile göz içi basınç ölçümleri, biyomikroskopik muayeneleri, santral kornea kalınlıkları, üç aynalı Goldmann lensi kullanılarak iridokorneal açı değerlendirilmesi, aks ölçümleri ve dilate fundus muayenelerini içeren tam oftalmolojik muayeneleri not edildi. Tüm katılımcıların aksiyel uzunluk ve santral kornea kalınlık ölçümleri ultrasonik biyometri cihazı (NIDEK) ile yapıldı.

Olgulara görme alanı testi Octopus 900 cihazı (Haag-Streit International) ile yapıldı. Görme alanı muayenesinde % 20'den fazla fiksasyon kaybı, % 30'dan az fazla pozitif ve yanlış negatif değerler, güvenilir kabul edilmedi, çalışma dışı bırakıldı.

Optik sinir RNFL ölçümü ve Ganglion hücre analizi Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) ile değerlendirildi. Sinyal gücü 6/10 ve üzeri olan görüntüler değerlendirmeye alındı. RSLT kalınlık ölçümü için cihazın 'Optic Disc Cube 200 x 200' modunda çekim yapıldı. Alt, üst, nazal ve temporal kadrantlardaki RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığı değerlendirmeye alındı. Ölçüm kalitesini gösteren sinyal gücü 'Signal Strength' değeri > 6 olan olgular değerlendirmeye alındı.



Retina ganglion ölçümlerinde cihazın 'Macular Cube 512x128' modunda çekim yapıldı. Kalınlık, deviasyon ve sektöriyel haritalar ile gangliyon hücre kayıpları değerlendirilebilmektedir. Sektöriyel harita 2,0 mm vertikal ve 2,4 mm horizontal yarıçapa sahip olup elips şeklindedir. Altı kadrana ait sonuçları, renk ve sayısal değerler olarak gösterir. Retina ganglion ölçümünde ortalama ganglion hücre kalınlığı ile üst, üst nasal, üst temporal, alt, alt temporal, alt nasal kadranslar değerlendirmeye alındı. Sinyal gücü değeri 6/10 olan ve üzeri olgular değerlendirmeye alındı.

İstatiksel analizler SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Science 21.0) (SPSS Inc. Chicago IL,USA) programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilir değişkenler, ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ile incelenmiştir. Bağımsız gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda çoklu grup karşılaştırmaları için Kruskal-Wallis testi ikili grup karşılaştırmalarında Mann Whitney-U testi kullanıldı. Gruplardaki bağımsız değişkenlerin grup içi korelasyon analizi için Spearman's Rho korelasyon analizi kullanıldı. Test sonuçları p değerine göre değerlendirilmiş olup  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## 4.BULGULAR

Çalışmaya 40 PES, 41 PEG, 41 PAAG, 42 kontrol grubu olmak üzere 164 olgunun 164 gözü dahil edildi. Hastaların 87 (%53)' i kadın, 77 (%47)' i erkek idi. PES olgularında 20' si (%50,0) erkek, 20' si (%50,0) kadın; PEG olgularının 27' si (%65,3) erkek, 13' ü (%34,1) kadın; PAAG olgularının olanların 18' si (%43,9) erkek, 23' ü (%56,1) kadın; kontrol grubunun 22' si (%52,4) erkek, 20'ü (%47,6) kadın olarak saptandı. Cinsiyet ile grup arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ( $p=0,237$ ). (Kruskal-Wallis Varyans Analizi-KWVA)(Tablo1).

Tablo1: Gruplarda olgu sayı dağılımları, cinsiyet dağılımı

		PES		PEG		PAAG		Kontrol		p
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	20	50	27	65,9	18	43,9	22	52,4	0,237
	Kadın	20	50	14	34,1	23	56,1	20	47,6	

Hastaların yaş  $64,15 \pm 5,88$  saptanmıştır. Grup yaş ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,994$ )(Tablo2).

Tablo2: Grupların yaş ortalaması ve SS

	PES		PEG		PAAG		KONTROL		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	64,92	5,97	64,95	5,82	63,17	6,49	63,59	5,18	0,133

Merkezi kornea kalınlık değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P=0,001$ )(Tablo3). Fark olan gruplar saptandı. Kontrol grubundaki olguların paki ortalamaları ( $550,73 \pm 29,63$ ), PEG grubundaki olguların paki ortalamalarından ( $523 \pm 34,07$ ) anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ). PAAG grubundaki olguların paki ortalamaları ( $540,36 \pm 34,29$ ), PEG grubundaki

olguların paki ortalamalarından ( $523 \pm 34,07$ ) anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,002$ ).

Aksiyel uzunluk değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $P=0,645$ )(Tablo3).

GİB değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $P=0,662$ )(Tablo3).

SE değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P=0,008$ )(Tablo3). Kontrol grubundaki olguların ortalamaları ( $01,7 \pm 1,67$ ), PAAG grubundaki olguların ortalamalarından ( $0,87 \pm 1,7$ ) anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ).

Vertikal C/D oranında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P<0,000$ )(Tablo3). PEG grubundaki olguların c/d ortalamaları ( $0,63 \pm 0,12$ ), kontrol ve PES grubundaki olguların ortalamalarından ( $0,53 \pm 0,12$ ) ( $0,47 \pm 0,16$ ) anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,000$ ). PAAG grubundaki olguların C/D ortalamaları ( $0,59 \pm 0,16$ ), kontrol ve PES grubundaki olguların ortalamalarından ( $0,53 \pm 0,12$ ) ( $0,47 \pm 0,16$ ) anlamlı yüksek bulundu( $p<0,001$ ).

Optik disk nöroretinal rim alanı değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P<0,000$ )(Tablo3). PES grubundaki olguların ortalamaları ( $1,34 \pm 0,21$ ), PAAG ve PEG grubundaki olguların ortalamalarından ( $1,06 \pm 0,23$ ) ( $1,09 \pm 0,25$ ) anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p<0,000$ ). Kontrol grubundaki olguların ortalamaları ( $1,34 \pm 0,21$ ), PAAG ve PEG grubundaki olguların ortalamalarından ( $1,06 \pm 0,23$ ) ( $1,09 \pm 0,25$ ) anlamlı yüksek bulundu( $p<0,001$ ).

Optik disk alanı değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $P=0,450$ )( Tablo3).

Optik disk çukurluk volüm değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $P<0,000$ )(Tablo3). PEG grubundaki olguların ortalamaları ( $0,29\pm0,18$ ), kontrol ve PES grubundaki olguların ortalamalarından ( $0,19\pm0,13$ ) ( $0,15\pm0,14$ ) anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0,006$ ) ( $p<0,000$ ). PAAG grubundaki olguların ortalamaları ( $0,32\pm0,20$ ), kontrol ve PES grubundaki olguların ortalamalarından ( $0,19\pm0,13$ ) ( $0,15\pm0,14$ ) anlamlı yüksek bulundu( $p<0,001$ ).

Tablo3: MKK, Aksiyel uzunluk, SE, GİB, Vertikal çukurluk/disk oranı, Nöroretinal rim alanı, Disk alanı, Çukurluk volümü ve SS değerleri

	PES		PEG		PAAG		Kontrol		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
<b>MKK</b>	537,57	39,08	523	34,07	540,36	34,29	550,73	29,63	P=0,001
<b>Aks</b>	23,24	0,91	23,11	0,77	23,06	0,93	23,17	0,77	P=0,645
<b>GİB</b>	17,15	3,64	17,92	4,43	17,7	2,97	18,04	3,13	P=0,662
<b>SE</b>	1,32	1,59	0,9	1,59	0,87	1,7	1,7	1,67	P=0,008
<b>V.C/D</b>	0,47	0,16	0,63	0,12	0,59	0,16	0,53	0,12	P<0,000
<b>R.Alanı</b>	1,34	0,21	1,09	0,25	1,06	0,23	1,78	2,97	P<0,000
<b>D.Alanı</b>	1,9	0,44	1,93	0,26	1,06	0,23	2,04	0,42	P=0,450
<b>Ç. V.</b>	0,15	0,14	0,29	0,18	0,32	0,2	0,19	0,13	P<0,000

SS: Standart sapma, MKK: Merkezi Kornea Kalınlığı , Aks : aksiyel uzunluk, GİB: Göz içi basıncı, V. C/D: optik disk vertikal çukurluk / disk oranı, R.alanı: Nöroretinal rim alanı, D. Alanı:Optik disk alanı, Ç.V.: Optik disk çukurluk volümü, SE: Sferik ekivalan

Görme alanı parametrelerinden MD ve PSD ortalama değerleri PES ile kontrol grubu, PEG ile PAAG grubu aralarında karşılaştırıldı, anlamlı fark saptanmadı(Tablo7).

Tablo4: Gruplar MD ve PSD ortalamaları ve Kontrol ile PES, PAAG ile PEG arasında karşılaştırması

	Kontrol		PES		P	PAAG		PEG		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS		Ortalama	SS	Ortalama	SS	
<b>MD</b>	-1,31	1,65	-3,8	1,79	0,063	-3,8	1,79	-4,51	2,4	0,165
<b>PSD</b>	2,62	1,01	3,82	1,6	0,153	3,82	1,6	4,07	1,55	0,510

Retina sinir lifi tabakası sektör haritası ortalama ölçümlerinde kalınlık değerleri en yüksek kontrol grubunda en düşük ise PEG grubunda saptandı (tablo5). RSLT sektör kalınlık haritası değerleri PES ile kontrol grubu, PEG ile PAAG grubu aralarında karşılaştırıldı, değerlerde anlamlı fark saptanmadı(Tablo7).

Tablo 5: Grupların RSLT kalınlık ölçüm değerleri

	Kontrol	PES	PAAG	PEG
<b>Ortalama RSLT</b>	92,97±14,44	89,87±8,79	78,9±11,64	76,85±11,4
<b>Superior RSLT</b>	114,54±20,19	109,9±14,89	93,73±17,19	94,46±18,34
<b>Inferior RSLT</b>	120,33±23,43	114,9±17,57	101,75±19,47	95,51±19,88
<b>Temporal RSLT</b>	64,88±8,01	65,02±8,65	56,19±10,98	54,43±8,54
<b>Nasal RSLT</b>	71,11±18,03	69,02±9,06	63,21±9,84	63,26±10,99

GHK sektör haritası ortalama ölçümlerinde kalınlık değerleri en yüksek kontrol grubu, en düşük ise PEG grubunda saptandı (tablo6). GHK ölçümleri ve sektör haritası PES ile kontrol grubu, PEG ile PAAG grubu aralarında karşılaştırıldı. PES grubundaki hastaların superiotemporal GHK düzeyleri, kontrol grubundaki hastaların superiotemporal GHK düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,042$ ). PES grubundaki hastaların superiorasal GHK düzeyleri, kontrol grubundaki hastaların superiorasal GHK düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,002$ ). PES grubundaki hastaların inferotemporal GHK düzeyleri, kontrol grubundaki hastaların inferotemporal GHK düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,008$ ). PEG grubundaki hastaların superior GHK düzeyleri, PAAG grubundaki hastaların superior GHK düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,047$ ). PEG grubundaki hastaların inferior GHK düzeyleri PAAG grubundaki hastaların inferior GHK düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ( $p=0,016$ ). Diğer gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $p>0,05$ )(Tablo7).

Tablo 6: Grupların GHK kalınlık ölçüm değerleri

	<b>Kontrol</b>	<b>PES</b>	<b>PAAG</b>	<b>PEG</b>
<b>Ortalama GHK</b>	81,88±5,58	78,42±5,9	74,19±9,6	70,92±8,22
<b>Superior GHK</b>	83,16±5,95	78,8±6,71	75,02±10,85	71,34±9,9
<b>SuperoTemporal GHK</b>	80,14±5,78	76,52±7,64	72,92±9,78	71,58±7,43
<b>SuperoNasal GHK</b>	83,69±6,22	78,95±6,11	74,8±12,85	72,68±9,38
<b>Inferior GHK</b>	81,38±7,0	78,5±8,32	73,43±11,31	68,17±11,67
<b>InferoTemporal GHK</b>	82,4±5,73	78,92±5,69	73,92±9,38	69,95±9,4
<b>InferoNasal GHK</b>	81±7,1	78,2±6,86	73,97±10,14	70,78±10,76



Tablo 7: PES ile Kontrol, PEG ile PAAG grupları arasında RSLT ve GHK sektör kalınlık karşılaştırması

	PES (n=40)			KONTROL (n=42)			P	PEG (n=41)			PAAG (n=41)			p
	Medyan	IQR		Medyan	IQR			Medyan	IQR		Medyan	IQR		
Ortalama RSLT	89,0	84,0	97,0	91,0	86,0	98,3	0,492	78,0	70,5	85,0	81,0	74,0	87,0	0,339
Superior RSLT	110,5	99,3	121,0	112,5	102,8	123,0	0,411	95,0	83,0	106,0	92,0	83,0	106,5	0,989
Inferior RSLT	117,0	105,0	131,5	118,0	106,0	127,8	0,766	97,0	84,0	110,5	102,0	91,5	115,0	0,177
Temporal RSLT	64,5	57,0	71,0	62,5	58,0	71,3	0,993	54,0	48,5	61,0	57,0	50,0	64,0	0,178
Nasal RSLT	69,5	62,0	75,0	69,0	61,0	78,0	0,967	64,0	57,0	70,0	64,0	54,0	71,5	0,978
Ortalama GHK	78,0	75,3	82,0	81,0	78,0	86,0	<b>0,013</b>	71,0	66,5	77,0	75,0	70,0	80,0	0,051
Superior GHK	79,5	75,0	84,0	83,0	79,0	86,3	<b>0,007</b>	72,0	67,0	77,0	77,0	71,0	80,0	<b>0,047</b>
Superotemporal GHK	76,5	72,5	82,8	80,5	75,8	83,0	<b>0,042</b>	71,0	66,5	77,5	74,0	68,5	78,0	0,288
Superonasal GHK	80,0	75,3	84,0	82,0	80,0	88,3	<b>0,002</b>	74,0	68,0	79,5	77,0	69,5	82,5	0,170
İnferior GHK	78,0	74,3	84,8	81,5	76,0	86,0	0,080	71,0	64,0	76,0	75,0	68,5	81,5	<b>0,016</b>
İnferotemporal GHK	79,0	74,3	83,0	82,5	79,0	86,0	<b>0,008</b>	72,0	62,5	78,0	75,0	68,5	81,5	0,052
İnferonasal GHK	79,0	75,0	82,0	81,0	76,8	85,3	0,057	74,0	67,5	78,0	76,0	68,5	79,5	0,213

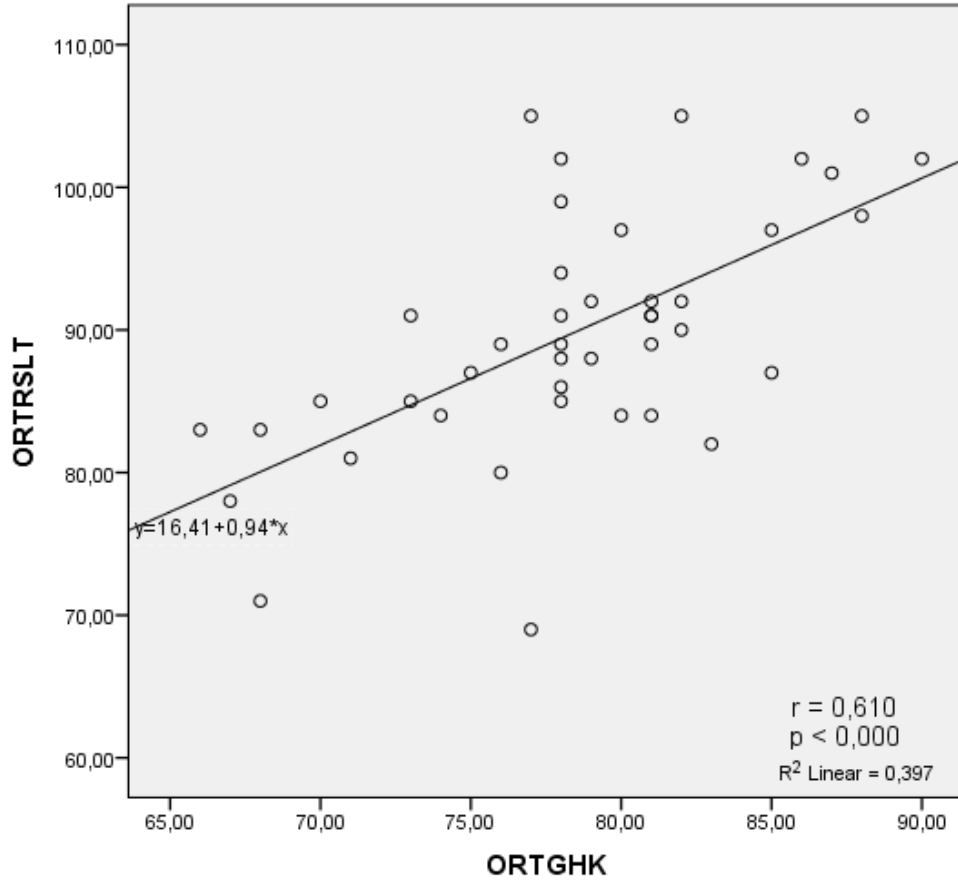


Ortalma GHK ile ortalama RSLT arasında %61,2 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,612$ ;  $p=0,000$ ). Superior GHK ile ortalama RSLT arasında %51,3 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,513$ ;  $p=0,001$ ). Superotemporal GHK ile ortalama RSLT arasında %44,1 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,441$ ;  $p=0,004$ ). Superioranasal GHK ile ortalama RSLT arasında %46,4 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,464$ ;  $p=0,003$ ). İnférieur GHK ile ortalama RSLT arasında %60,8 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,608$ ;  $p=0,000$ ). İnférotemporal GHK ile ortalama RSLT arasında %63,7 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,637$ ;  $p=0,000$ ). İnféronasal GHK ile ortalama RSLT arasında %57,2 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,572$ ;  $p=0,000$ ). Ortalama GHK ile superior RSLT arasında %47,3 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,473$ ;  $p=0,002$ ). Superior GHK ile superior RSLT arasında %35,5 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,355$ ;  $p=0,025$ ). Superotemporal GHK ile superior RSLT arasında %47,8 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,478$ ;  $p=0,002$ ). Superonasal GHK ile superior RSLT arasında %37,8 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,378$ ;  $p=0,016$ ). İnférieur GHK ile superior RSLT arasında %40,5 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,405$ ;  $p=0,010$ ). İnférotemporal GHK ile superior RSLT arasında %52,8 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,528$ ;  $p=0,000$ ). İnféronasal GHK ile superior RSLT arasında %45,0 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,450$ ;  $p=0,004$ ). Ortalama GHK ile inferior RSLT arasında %42,8 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,537$ ;  $p<0,000$ ). Superior GHK ile inferior RSLT arasında %37,7 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,471$ ;  $p=0,002$ ). Superonasal GHK ile inferior RSLT arasında %31,4 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,393$ ;  $p=0,012$ ). İnférieur GHK ile inferior RSLT arasında %46,3 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,587$ ;  $p<0,000$ ). İnférotemporal GHK ile inferior RSLT arasında %43,7 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,554$ ;  $p<0,000$ ). İnféronasal GHK ile inferior RSLT arasında %42,4 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. ( $r=0,530$ ;  $p<0,000$ ). Ortalama GHK ile temporal RSLT arasında %37,7 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,377$ ;  $p=0,017$ ). İnférieur GHK ile temporal RSLT arasında %37,1 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,371$ ;  $p=0,019$ ).

İnferiotemporal GHK ile temporal RSLT arasında %50,3 pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur ( $r=0,503$ ;  $p=0,001$ )(Tablo8).

Tablo 8: PES grubunda GHK ve RSLT arası korelasyon (spearman's)

		Ortalama RSLT	Superior RSLT	Inferior RSLT	Temporal RSLT	Nasal RSLT
ORTGHK	R	0,612	0,473	0,537	0,377	0,215
	P	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>	<b>0,000</b>	<b>0,017</b>	0,182
	N	40	40	40	40	40
SUPGHK	R	0,513	0,355	0,471	0,251	0,258
	P	<b>0,001</b>	<b>0,025</b>	<b>0,002</b>	0,118	0,108
	N	40	40	40	40	40
SUPTEMPGHK	R	0,441	0,478	0,340	0,214	0,091
	P	<b>,004</b>	<b>0,002</b>	<b>0,032</b>	0,184	0,577
	N	40	40	40	40	40
SUPNASGHK	R	0,464	0,378	0,393	0,254	0,253
	P	<b>0,003</b>	<b>0,016</b>	<b>0,012</b>	0,114	0,115
	N	40	40	40	40	40
İNFGHK	R	0,608	0,405	0,587	0,371	0,222
	P	<b>0,000</b>	<b>0,010</b>	<b>0,000</b>	<b>0,019</b>	0,169
	N	40	40	40	40	40
İNFTEMPGK	R	0,637	0,528	0,554	0,503	0,114
	P	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	0,485
	N	40	40	40	40	40
İNFNASGHK	R	0,572	0,450	0,530	0,353	0,138
	P	<b>0,000</b>	<b>0,004</b>	<b>0,000</b>	<b>0,025</b>	0,397
	N	40	40	40	40	40



**Şekil1:**PES olgularında Ortalama GHK kalınlık ve ortalama RSLT kalınlık korelasyonu

## 5.TARTIŞMA

Glokom retina gangliyon hücreleri ve retina sinir lifi tabakasında kayıpla karakterize, görme bozukluğu ile sonuçlanan kronik bir optik nöropatidir (5,9,10).

Erken dönemde hastalık neredeyse klinik olarak belirti vermemektedir. Görme keskinliğinde belirgin azalma ve görme alanında kayıp hasta tarafından geç dönemde farkedilir. Bu dönemde hastalık ilerlemiş ve optik nöropati gelişmiştir. Optik sinir hasarını telafi etmek mümkün olmamaktadır. Hastanın yaşam kalitesi ileri dönemde oldukça bozulmaktadır.

2020 yılında yaklaşık 80 milyona yakın insanın glokom hastalığından etkilenebileceği tahmin edilmektedir (121). Bu durum hastalığın tanı, takip ve tedavisinin önemini ortaya koymaktadır.

Psödoeksfolyasyon sendromu, optik sinir başında glokomatöz hasar gelişiminde önemlidir, ayrıca sekonder açık açılı glokom sebeplerinden riski en yüksek olan ve en çok tespit edilen faktördür (122). PES uzun dönem takiplerinde olgularda yaklaşık %50 oranında glokom gelişmektedir (122).

Psödoeksfolyasyon sendromu oküler dokularda ekfoliyatif materyalin üretimi ve progresif birikimi sonucu oluşur. PES'na sistemik hastalıklarda eş zamanlı eşlik edebilir (1). EM trabeküler ağ dolaşımını olumsuz etkileyerek glokoma sebep olabilir. Bu durum, sekonder açık açılı glokom olan Psödoeksfolyasyon glokomu olarak adlandırılır.

PES' un görülme sıklığı ilerleyen yaşla beraber arttığı birçok çalışmada bildirilmiştir. PES' lu olguların yaş ortalamasını; Jonas ve ark. (123) 73.2±13.2 yıl, Jeng ve ark. (124) 73±10 yıl, Drolsum ve ark. (125) 80±6 yıl olarak bulmuşlardır. Amerikada 52-64 yaşları arasında PES prevalansı %0.6, 75-85 yaşları arasında bu %5 olarak bulunmuştur (75). Japonya'da 50 yaş üzerinde

yapılan bir çalışmada prevalans % 3.4 olarak bildirilmiştir (76). Ülkemizde Yalaz ve ark. (77) Doğu Akdeniz bölgesinde yaptığı bir çalışmada 60 yaş üzerinde %11.2 oranında PES olgusu saptamıştır. Alpay ve ark. (78) 50 yaş üzerindeki PES sıklığını % 11 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda bu sonuçlar doğrultusunda PES saptanan hastaların ortalama yaşları  $64,92 \pm 5,97$  olarak bulundu ve cinsiyet bakımından gruplar arası fark saptanmadı

Glokomda görme keskinliğinde azalmanın en önemli nedeni retina ganglion hücre hasarıdır. Ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşan retina sinir lif katmanı, gövdelerinden oluşan ganglion hücre tabakası ve hücre dendritlerinden oluşan iç-pleksiform tabakası ganglion hücre kompleksini oluşturur. GHK analizi OKT ile yapılabilmektedir. OKT ile GHK analizi tekrarlanabilirliği yüksektir, glokom tanı ve takipte progresyon açısından değerli bilgiler vermektedir.

Aarkisenen ve ark. (126) yaşlanma ile ganglion hücrelerinde yılda %0.1-0.4 oranında, glokom hastalarında ise yılda %1-4 oranında azalma gerçekleştiğini saptamıştır. Glokomda retina ganglion hücrelerinde atrofi, iç nükleer tabakada incelme ve sinir lifi katmanında atrofi sonucu makular kalınlıkta azalma olur. Glokomda iskeminin başlaması sonrası makula kalınlığında azalma ve optik diskde çanaklaşma ile seyreden ganglion hücrelerindeki atrofının görme düzeyine etkisi yaklaşık 5 ile 8 senede ortaya çıkar (22). Bu yüzden glokomatöz hasar başlangıcında erken glokom teşhisini koymak büyük önem taşımaktadır.

Günümüzde glokom tanı ve takibinde görüntüleme teknikleri önemli yer edinmiştir. Özellikle OKT teknolojisi objektif ve kişiye bağlı yorumlardan uzak bir şekilde bulguların değerlendirilmesini sağlamıştır. OKT ile optik sinir başı değerlendirilmesi, RSLT değerlendirilmesi glokom hastalığında tanısında kullanılmaktadır. Mansoori T ve ark. (129) RSLT analizinin glokom erken döneminde %85,3 sensitivite ve %94,7 spesifiteye sahip olduğunu bildirmiştir.

Benzer çalışmalarda glokom erken dönemindeki RSLT tabaka incelmesi gösterilmiştir (130-133).

Greenfield ve ark. maküla kalınlığındaki azalma RSLT ve görsel fonksiyon yapısındaki değişiklikler ile son derece uyumlu olduğunu göstermiştir. Ayrıca bilgisayarlı otomatik görme alanı testlerinde MD değeri ile güçlü ilişkisi olduğunu göstermiştir (127). Ganglion hücre kaybı yüksek hücre yoğunluğuna sahip perifoveal alanda başlar. OKT ile bu tabaka değerlendirilebilmektedir. Tan ve ark. (128) RSLT değerleri, maküler GHK değerleri birlikte değerlendirildiği zaman preperimetrik glokomda %45 ile %56, perimetrik glokomda %78 ile %87 arasında tanısal değerinin arttığını tespit etmişlerdir.

Yakın dönemde yapılan çalışmalarda yeni nesil OKT ile değerlendirilebilen GHK analizinin glokom tanısında RSLT ile benzer tanı becerisi gösterdiği bulunmuştur ve hatta daha erken bulgular gösterdiği tartışılmaktadır. Mwanza JC ve ark. (134) erken glokom olguları ile normal gözleri karşılaştırmış, GHK analiz parametrelerinin tanıda, RSLT ve OSB analizlerindeki kadar değerli olduğunu bildirmiştir. Jeoung JW ve ark. (135) makula ganglion hücre çalışmasında Cirrus HD-OKT ile yaptıkları ölçümler sonucu erken glokom olgularında GHK minimum değerinin, RSLT ve OSB parametreleri ile karşılaştırıldığında daha değerli olduğunu bunula birlikte ortalama ve diğer kadran ölçümlerinin tanı için benzer performans gösterdiğini bildirmişlerdir. Choi YJ ve ark. (136) miyopisi olan preperimetrik glokom olgularında GHK ve RSLT analizi sonucu, GHK inferiotemporal kadrandaki incelmanın tanıda daha değerli olduğunu bildirmiştir. Mahdavi K. ve ark. (137) erken glokom olgularında GHK ve RSLT analizlerinin benzer tanı değeri taşıdığını, GHK inferiotemporal kadran ölçümündeki azalmanın dikkat çekecek şekilde sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğunu vurgulamıştır. Çalışmamızda PES olgularında ortalama GHK ile ortalama RSLT değerleri arasında güçlü korelasyon saptanmıştır.

Glokom tanı ve takibinde görme alanı testi çok önemli bir yere sahiptir. Diğer görüntüleme metodları geliştirilene kadar altın standart kabul edilmiştir. Cho JV ve ark. (138) GHK ile RSLT analizinin glokom tanısında görme alanı kadar yüksek sensitiviteye sahip olduğunu saptamıştır. Glokom tanısında görme alanı ile GHK analizindeki bulguların korelasyon gösterdiği çalışmalarda rapor edilmiştir. Na JH ve ark. (139) PAAG tanılı hastalarda görme alanı ile makular GHK analizinin anlamlı olarak ilişkili olduğu ve peripapiller RSLT analizinden daha güçlü bir gösterge olduğu vurgulanmıştır. Kim NR ve ark. (140) GHK ile RSLT kalınlık analizinin erken evre ve ileri evre glokom tanısı koymada görme alanı testi ile aynı performansı gösterdiğini bildirmiştir. Sung MS ve ark. (141) Cirrus HD-OKT ile yaptıkları çalışmada preperimetrik glokom tanısında GHK deviasyon haritasının RSLT deviasyon haritası kadar önemli olduğunu belirtmiştir. Kim NR ve ark. (142) görme alanı sensitivitesi ile GHK kalınlığının glokom tanısında yakından ilişkili olduğunu bildirmiştir. Na J.H. ve ark. (143) preperimetrik hastalarda yaptıkları çalışmada ganglion hücre kompleks kalınlığının anlamlı olarak azaldığını ve GHK ölçümünün erken glokom tanısında kullanılabileceğini belirtilmiştir.

Çalışmalarda glokom erken teşhisinde RNFL için sensitivite %84 spesifite %98 (68); görme alanı için sırasıyla %85, %90 (69) şeklindedir. GHK analizinde ise glokom erken teşhisi için sektöriyel haritasında sensitivite %75, spesifite %87,8 deviasyon haritasında sensitivite %91,3 spesifite %85,9 ve kalınlık haritasında sensitivite %75 spesifite %87,6 şeklinde bildirilmiştir (70). Sensitivite ve spesifite değerleri birlikte değerlendirildiğinde GHK analizi, görme alanı ve RSLT kadar güvenilir veriler sunduğundan erken glokom tanısı için önemli bir test yöntemidir.

Mwanza ve ark. (144) yaptıkları çalışmada ganglion hücre iç pleksiform tabaka kalınlığının glokom tanısında %82 sensitivite %87,8 spesifite gösterdiğini RSLT ve optik sinir başı ölçümü ile kombine edildiğinde glokom erken tanısında çok etkili olduğunu bildirmiştir.

Hwang ve ark. (145) Cirrus HD-OKT ile yapılan çalışmada GHK deviasyon haritasının spesifitesini (%72) sektör haritasının (%78,8) kalınlık haritasının (%84,4) olduğunu, defektlerin glokom erken tanısında anlamlı olduğunu bildirmiştir.

Mwanza ve ark. (146) glokomatöz olgularda 2 ay içerisinde 5 kez GHK analizi uyguladıkları çalışma sonucunda, testin tekrarlanabilirliğini mükemmel olarak tanımlamışlardır. Garas ve ark. (147) GHK analizinin yaş, pupil dilatasyonu ve deneyimden bağımsız olarak yüksek tekrarlanabilir olduğunu bildirmişlerdir. Jeoung ve ark. (67) GHK analizinin tekrarlanabilir bir ölçüm olduğu ve glokom tanısında kullanılabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızda PES grubunda kontrol grubuna göre RSLT sektör harita değerlerinde azalma saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. PES olgularında kontrol grubuna göre GHK sektör harita değerlerindeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlı saptandı. İnferior ve inferionasal sektör kalınlık değerleri hariç diğer bütün kadrarlarda anlamlı fark vardı. PES ve kontrol grubu arasında GİB değerleri arasında anlamlı fark yoktu. GHK analizinde tüm kadrarlarda eşit inceleme olmaması GİB' den bağımsız olarak PES' nun bir risk faktörü olduğu gösterebilir.

PES olgularında retina ve optik disk üzerinde histolojik, fizyolojik ve mekanik değişiklikler görülmektedir. Bu değişiklikler GİB artmadan önce ortaya çıkabilmektedir. PES olgularında peripapiller retina ve optik sinir başında kan akımında azalma tespit edilmiştir (102). Bir çalışmada tek taraflı Pes olgularında, PES saptanan gözde optik sinir başı ve peripapiller retinada kan akımında azalma saptamış ve diğer gözün kan akımında kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur(148). Puska ve ark. (109) PES olguların 3 yıllık takibinde GİB anlamlı ölçüde artmamasına rağmen kontrol grubuna göre RSLT sektör değerlerinde anlamlı azalma saptamıştır. Bu PES' nun GİB' dan bağımsız tek başına bir risk faktörü olduğunun bir diğer göstergesi olabilir.



PEG Yüksek kooperasyon gerektiren ve hataya sebep olabilecek çok sayıda çevresel faktörün bulunabileceği görme alanı testi yerine daha hızlı ve kolay adaptasyon sağlabilen, tekrarlanabilirliği yüksek olan OKT ile GHK analizinin glokom hastalığından şüphelenilen durumlarda erken tanı için kullanılabilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. PES ve kontrol grubu karşılaştırmasında RSLT sektör ölçümlerinin ve MD değerlerinin anlamlı fark göstermemesine rağmen GHK sektör ölçümlerinde anlamlı fark olması, erken glokomatöz dönemde ganglion hücre hasarının erken tespitinde önemli görünmektedir.

PES' un glokoma dönüşme ihtimalinin yüksek olduğu ve medikal tedaviye direnç gösterebileceği düşünüldüğünde, geçiş döneminde teşhis koyarak glokomu erken evrede saptamak hastanın görme kalitesinin korunması ve yaşam kalitesinin bozulmaması açısından önemlidir. Bu geçiş döneminin GHK analizi ile saptanması mümkün görünmektedir.

Çalışmamızda, PES olgularında GHK analizi sektör ölçümlerinin değerli ve glokom erken döneminde tanıda en güçlü yardımcı test olduğunu düşünmekteyiz.

## 6.SONUÇLAR

- Glokom hastalarında ortalama ganglion hücre kompleks ve retina sinir lifi tabaka kalınlıkları glokom kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.
- PES' nda kontrol grubuna göre GHK analizinde tüm kadrarlarda inceme saptanmıştır.
- PES' nda kontrol grubuna göre MD ve PSD değerleride patolojik yönde artma eğilimi göstermektedir.
- PEG olgularında PAAG olgularına göre GİB ve MD değerlerinde anlamlı fark olmamasına rağmen GHK değerlerinde istatıksel anlamlı azalma saptanmıştır.
- PES' nda glokom geliştiğinde hızlı progresyon göstermesi ve hastanın görme alanı defektleri oluşana kadar durumun farkında olmaması, erken tanının önemini ortaya koyar. Erken tanı ile hem kaliteli bir yaşam hemde sağlık harcamalarında azalma sağlayacaktır.
- PES' nda GHK analizi önemli bulgular ortaya koymaktadır. Olguların glokomatöz hasar progresyonunu erken dönemde saptamak için önemli bir yardımcı testtir
- GHK analizi, glokom tanılı hastalarda progresyon derecesini erken dönemde daha net değerlendirilerek tedbir alınması için yardımcı bir testtir.

## 7.KAYNAKLAR

- 1) Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO: Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:921- 937.
- 2) Naumann GO, Schlotzer-Schrehardt U, Kühle M: Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology.* 1998; 105:951-968.
- 3) Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U: Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:265-315.
- 4) Greenfield DS, Weinreb RN.: Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:598-603.
- 5) Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, et al.: Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol.* 2008;53:17-32.
- 6) Takagi ST, Nose A, Kita Y. Inner Retinal Layer Measurements in Macular Region With Fourier Domain Optical Coherence Tomography in Glaucomatous Eyes With Hemifield Defects. Tomita Toho University Ohashi Medical Center, Tokyo, Japan, *IOVS Suppl.* 4648: 2008.
- 7) Mori S, Hangai M, Nakanishi H, Kotera Y, Inoue R, S. Morishita, Aikawa Y, Hirose F, Ojima T, Yoshimura N. Macular Inner and Total Retinal Volume Measurement by Spectral Domain Optical Coherence Tomography for Glaucoma Diagnosis Kyoto University, Kyoto, Japan *IOVS Suppl.* 4651: 2008.
- 8) Harwerth RS. Quigley HA. Visual Field Defects and Retinal Ganglion Cell Losses in Patients With Glaucoma. *Ophthalmology.* 2006 124(6):853-859.

- 9) American Academy of Ophthalmology, Temel ve Klinik Bilimler Kursu, Glokom, Cilt 10, Bölüm 1. Güneş Tıp Kitapevi; 2008-2009;3-16.
- 10) Özçetin H. Glokomda Tedavi, Kısım 3. Glokom Tanısı Tipleri ve Tedavisi (2. Baskı) ; Nobel Tıp Kitapevi; 2009;525-9.
- 11) Bengtsson B. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 483- 487.
- 12) Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi*. 2004;13:1:1 – 6.
- 13) Özçetin H. Glokomda Tedavi, Kısım 1. Humör Aköz ve Temel Bilgiler, Glokom Tanısı Tipleri ve Tedavisi (2. Baskı) Bursa; Nobel Tıp Kitapevi; 2009;5-33.
- 14) Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9, Glokom, Aköz Hümör Dinamiği, 2009: 315-326.
- 15) Allinghah RR. Damji Karim. Freedman S. Moroi S. Shafranov G. Shields MB. Cellular and molecular biology of aqueous humor dynamics, Shields' textbook of glaucoma. Philadelphia, *Lippincot Williams Wilkins*, 2005, 5-35.
- 16) I. Yalvaç. Glokom. 35. Bölüm. Temel Göz Hastalıkları. Aydın P, Akova YA. Ankara. *Güneş Kitabevi*. 2010; 457-462.
- 17) Guidelines for Glaucoma, *European Glaucoma Society*, 4. edition 2014: Chapter 2

- 18) Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9, Glokom, Bölüm 13; Glokomda Optik Sinirin Klinik Değerlendirilmesi, 2009: 201-206.
- 19) Uhm KB, Lee DY, Kim JT, Hong C. Peripapillary atrophy in normal and primary open-angle glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 1998; 12(1): 37-50.
- 20) 34.TOD Nisan Kursu Kitabı, Makula Hastalıkları, Makula Fizyolojisi 2014; 16-28.
- 21) Korkmaz B, Yiğit U, Evaluation of the Relationship Between Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Measured by Optical Coherence Tomography in Glaucomatous and Normal Cases. *Turk J Ophthalmol* 2010; 40: 338-42
- 22) Özçetin H. Glokomatöz Optik Nöropati, Bölüm 6. Glokom Tanısı Tipleri ve Tedavisi (2. Baskı) ; Nobel Tıp Kitapevi; 2009;177-188.
- 23) Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 137- 143.
- 24) Flammer J, Orgol S, Costa VP, Orzaksi N, Krieglstein GK et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2002; 21:359-93.
- 25) Charlson ME. Nocturnal Systemic Hypotension Increases the Risk of Glaucoma Progression. *Ophthalmology*. 2014 October ; 121(10)
- 26) Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica* 1999;213:76-96.

- 27) Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:299-305.
- 28) Joachim SC, Mondon C. Apoptotic Retinal Ganglion Cell Death in an Autoimmune Glaucoma Model Is Accompanied by Antibody Depositions. *Journal of Molecular Neuroscience*. February 2014, Volume 52, Issue 2, 216-224
- 29) Sharma S, Cruess AF: Tuberos sclerosi and the eye. In Ryan SJ. *Retina* The CV Mosby Co. St. Louis 2001, Vol 1: 588-595.
- 30) Nichols JC, Amato JE, Chung SM.: Characteristics of Lisch nodules in patients with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2003;40:293-296.
- 31) Erb MH, Uzcategui N, See RF, Burnstine MA. Orbitotemporal neurofibromatosis: classification and treatment. *Orbit* 2007; 26(4): 223–228.
- 32) Raz J, Sinnreich Z, Freund M, Assia EI: Congenital uveal xanthogranuloma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1999; 36: 344-346.
- 33) Zamir E, Wang RC, Krishnakumar S, Leverant AA, Dugel PU, Rao NA: Juvenile xanthogranuloma masquerading as pediatric chronic uveitis; a clinicopathologic study. *Surv Ophthalmol*. 2001; 46: 164-171.
- 34) American Academy of Ophthalmology, Temel ve Klinik Bilimler Kursu, Glukom, Cilt 10, Bölüm 3. Güneş Tıp Kitapevi; 2008-2009;33-83.
- 35) Shields MB, Ritch R, Krupin T. Intraocular pressure and tonometry. *Glaucoma. The Glaucomas* vol. 2, St.Louis: *Mosby, Times Mirror Company*, 1996: 1507-20.

- 36) Özçetin H. Glokom Tanısı, Tipleri ve Tedavisi, Kısım 3, Göziçi Basıncı ölçümü ve Tonometreler (2. Baskı) Bursa; *Nobel Tıp Kitapevi*; 2009;55-112.
- 37) Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YCA. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma* 2005;14:344–50.
- 38) Kanski Klinik Oftalmoloji Sistemik Yaklaşım, Edi: Ken NISCHAL, Andrew PEARSON, Çev. Edi: Prof. Dr. Yonca A. AKOVA, 7.basım, Bölüm 10 Glokom 2012;312-400.
- 39) Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology*. 1999 Nov;106(11):2154–2160.
- 40) Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998 Jun;76(3):319–324.
- 41) Copt RP, Thomas R, Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, ocular hypertension, and normal population, *Arch Ophthalmol*. 1999;117:14-16.
- 42) Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9, Glokom, Bölüm ; Görme Alanı, 2009: 233-247.
- 43) Nurşen ARITÜRK, Glokomda Görme Alanı Defektleri, *Glokom-Katarakt* 2011;6:Özel Sayı:10-19

44) Balon BJ, Echelman DA, Shields MB, et al.: Peripheral visual field testing in glaucoma by automated kinetic perimetry with the Humphrey Field Analyzer. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1730-1732.

45) Özçetin H. Glokomda Tedavi, Bölüm 8. Görme Alanı ve Muayenesi (2. Baskı) ; Nobel Tıp Kitapevi; 2009;279-313.

46) Bayer AU, Erb C. Short-wavelength automated perimetry, Frequency doubling technology perimetry and pattern electroretinography for prediction of progressive glaucomatous standart visual field defects. *Ophthalmology* 2002; 109:1009-1017.

47) Sample PA. Short-wavelength automated perimetry: It's role in the clinic and for understanding ganglion cell function. *Retinal and Eye Research* 2000; 19(4):369-383.

48) Zerrin TUNCER, Bilgisayarlı Görme Alanı, *Glokom-Katarakt* 2011;6:Özel Sayı:1-9

49) Üstündağ C. Primer Açık Açılı Glokomda Görüntüleme Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji* 2004, 13: 38-45

50) Bozkurt B, Irkeç M, Karaagaoglu E, Orhan M. Scanning laser polarimetric analysis of retinal nerve fiber layer thickness in Turkish patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2002; Sep-Oct;12(5):406-12.

51) Burk RO, Vihanninjoki KB. Developmant of the standard reference plane for the Heidelberg Retina Tomography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:375-84



52) Özçetin H. Glokomda Tedavi, Bölüm 7. Glokomda Optik Disk Bulguları ve Muayene (2. Baskı) ; *Nobel Tıp Kitapevi*; 2009;279-313.

53) Aydın A, Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. *Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi*2011;6:Özel Sayı:20-26

54) Wojtkowski M, Sirinavasan V, Ko T, et al.: Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Opt Express*. 2004;12:2404-2422.

55) Nassif N, Cense B, Park BH, et al.: In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2004;29:480-482.

56) Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al.: Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:1715-1720.

57) Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al.: Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103:1889-1898.

58) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al.: Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:586-596.

59) Üstündağ C.: Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Off Gaz*. 2001;31:600-604.

- 60) Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al.: Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1999;106:570-579.
- 61) Savini G, Carbonelli M, Barboni P.: Spectral-domain optical coherence tomography for the diagnosis and follow-up of glaucoma. *Curr Op in Ophthalmol*. 2011;22:115-123.
- 62) Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 May;47(5):2006-10.
- 63) Tan O, Chopra V, Lu AT, et al.: Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:2305-2314.
- 64) MWANZA JC, DURBIN MK, BUDENZ DL, et al; Cirrus OCT Normative Database Study Group. Profile and predictors of normal ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:7872–9.
- 65) GU, S., GLAUG, N., CNAAN, A., PACKER, R. J., AVERY R. A. Ganglion Cell Layer–Inner Plexiform Layer Thickness and Vision Loss in Young Children With Optic Pathway Gliomas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:1402–1408. DOI:10.1167/iovs.13-1311
- 66) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al.: Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:218-225.

- 67) JEOUNG JW, CHOI YJ, PARK KH, KIM DM. Macular ganglion cell imaging study: glaucoma diagnostic accuracy of spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4422–9.
- 68) BUDENZ, D. L., MICHEAL, A., CHANG, J. T., MCSOLEY, J., KATZ, J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *American Academy of Ophthalmology*. Volume 112, Issue 1, January 2005, Pages 3–9.
- 69) CELLO, K. E., NELSON-QUIGG, J. M., JOHNSON, C. A. Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. *American Journal of Ophthalmology*. Volume 129, Issue 3, March 2000, Pages 314–322.
- 70) HWANG, Y. H., JEONG, Y. C., KIM, H. K., SOHN, Y.S. Macular Ganglion Cell Analysis for Early Detection of Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. Vol 121, Issue 8, August 2014, Pages 1508–1515
- 71) Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al: Comparing the ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measurements by Fourier domain OCT to detect glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:1115-1121.
- 72) Gabor Hollo, Anastasios G.P. Konstas. Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma.; Ahti Tarkkanen. Chapter 1; 2.Edition. 2012.
- 73) Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:921-937.
- 74) Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report *Acta Ophthalmol Scand*. 2007 Dec;85(8):828-31.

75) Yanoff M, Duker JS. Çeviri Editörü: Bavbek T, Ophthalmology, 223. Bölüm, *Hayat Tıp Kitapçılık 2007*; 1499-1504.

76) Miyazaki M, Kubota T, Kubo M. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: the Hisayama study. *J Glaucoma*. 2005; 14(6):482-484.

77) Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroglu A, Homurlu D, Çıkıntas Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol* . 1992 Apr;70:209-213.

78) Alpay H, Ersoy G. Psödoeksfoliasyon sendromu (İstatistiksel bir çalışma). *T Oft Gaz*, 1989; 19:63-66.

79) İrkeç M. Senil psödoeksfoliasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *TOft Gaz* 1979; 9:263-268.

80) Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1999 Oct;117:1319-1324.

81) Ekström C. Prevalence of pseudoexfoliation in a population of 65-74 years of age. *Acta Ophthalmol* 1987; 184:9-10.

82) Ringvold A, Blika S, Elsas T: The Middle-Norway eyescreening study. I. Epidemiology of the pseudo- exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* (Copenh) 1988; 66:652–8.46

83) Hirvelä H, Luukinen H, Laatikainen L: Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population- based study. *Ophthalmology* 2000; 102:108–17.

84) Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. *Acta Ophthalmol* 1988; 184: 112-115.

85) Bartholomew RS. Incidence of pseudoexfoliation in South African Negroes and Scots. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1979; 99:299-301.

86) Nouri-Mahdavi K, Nosrat N, Sahebghalam R & Jahanmard M (1999): Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: a population- based survey. *Acta Ophthalmol Scand* 77: 581–584.

87) Pasutto F, Krumbiegel M, Mardin CY, Paoli D, Lämmer R, Weber BH, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U, Reis A. Association of LOXL1 common sequence variants in German and Italian patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Apr;49(4):1459-63.

88) Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB, Gudbjartsson DF, Stefansson H, Jonsson T, Jonasdottir A, Jonasdottir A, Stefansdottir G, Masson G, Hardarson GA, Petursson H, Arnarsson A, Motallebipour M, Wallerman O, Wadelius C, Gulcher JR, Thorsteinsdottir U, Kong A, Jonasson F, Stefansson K. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science*. 2007 Sep 7;317(5843):1397-400.

89) Puska P. Unilateral exfoliation syndrome. Conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma. A prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma*. 2002, 11: 517–524.

90) Gabor Hollo, Anastasios G.P. Konstas. Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma; Tero Kivela. Chapter 3; 2.Edition. 2012.

91) Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* 1988; 184(Suppl):5–27.

92) Schlötzer-Schrehardt U, Körtje KH, Erb Carl. Energy-filtering transmission electron microscopy (EFTEM) in the elemental analysis of pseudoexfoliative material. *Current Eye Research*. 2001; 22(2):154-162.

93) Seland JH. Histopathology of the lens capsule in fibrillogenesis epitheliocapsularis (FEC) or so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation. An electron microscopic study. *Acta Ophthalmol*. 1979;57:477–499.

94) Glokom, Bölüm 6; Psödoeksfolyatif Sendrom ve Glokom, Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9, 2009: 123-136.

95) Halvorsen F, Nicolaissen B, Ringvold A, Nass O. In vitro studies of conjunctival cells from eyes with and without pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol Scand* 1995; 73:37–40.

96) Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1993 May; 111(5):666-74.

97) Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica*. 1999;213:387–391.

98) Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1995 Sep;102(9):1279-90.

99) Kunishi Y, Kunishi M, Yoshino H: Gonioscopic features of pseudoexfoliation. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1998; 52:1683–9.

- 100) Tutsumato K, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle M; Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:252-7.
- 101) Gabor Hollo, Anastasios G.P. Konstas. Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma; John Thygesen. Chapter 12; 2.Edition. 2012.
- 102) Ocakoglu O, Koyluoglu N, Kayiran A, et al.: Microvascular blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004;82:49-53.
- 103) Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA: Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1757–62.
- 104) Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D: Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:83–6.
- 105) Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO: Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *The Lancet* 2001;3:357–60.
- 106) Linner E, Popovic V, Gottfries CG, et al. The exfoliation syndrome in cognitive impairment of cerebrovascular or Alzheimer's type. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:283-285.
- 107) Gabor Hollo, Anastasios G.P. Konstas. Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma; Paivi Puska. Chapter 11; 2.Edition. 2012; 99-102.

- 108) Henry JC, Krupin T, Schmitt M, et al.: Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*. 1987;94:545-552.
- 109) Puska P, Vesti E, Tomita G, et al.: Optic disc changes in normotensive persons with unilateral exfoliation syndrome: a 3-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1999;237:457-462.
- 110) 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; 36:1750–1764.
- 111) Gross FJ, Tingey D, Epstein DL: Increased prevalence of occludable angles and angle closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:333–6.
- 112) Bartholomew RS: Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation. *Br J Ophthalmol* 1980; 64:322–3.
- 113) Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM.: Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1985;69:103-107.
- 114) Saatci OA, Ferliel ST, Ferliel M, Kaynak S, Ergin MH. Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol*. 1999;23:75-78.
- 115) Gillies WE, Brooks AM.: Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2002;30:176-187.



- 116) Konstas AG, Maltezos A, Mantziris DA, et al.: The comparative ocular hypotensive effect of apraclonidine with timolol maleate in exfoliation versus primary open-angle glaucoma patients. *Eye*. 1999;13:314-318.
- 117) Stewart WC, Konstas AG, Nelson LA, et al.: Meta-analysis of 24-hour intraocular pressure studies evaluating the efficacy of glaucoma medicines. *Ophthalmology*. 2008;115:1117-1122.
- 118) Konstas AG, Tsironi S, Kozobolis VP.: Medical therapy of exfoliative glaucoma. In: Hollo G, Konstas AG, eds. Exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. 2012.
- 119) Shazly TA, Smith J, Latina MA.: Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliation glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2010;5:5-10.
- 120) Vesti E, Raitta C: A review of the outcome of trabeculectomy in open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28:128–132.
- 121) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-267.
- 122) Yıldırım N, Sekonder Glokomlar, Psödoeksfoliyatif Glokom, *Glo-Kat* 2011;6:Özel Sayı:54-59
- 123) Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic Disc Appearance in Pseudoexfoliation Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(2):174-180.
- 124) Jeng SM, Karger RA, Hodge DH, etc. The Risk of Glaucoma in Pseudoexfoliation Syndrome. *J Glaucoma* 2007; 16:117–121.

- 125) Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol* 1994; 71:765-770.
- 126) Airaksinen P, Tuulonen A, Alanko H, Rate and Pattern of Neuroretinal Rim Area the Ocular Hypertension and Glaucoma, *Arch Ophthalmol.*, 1992,110:206-210
- 127) David S. Greenfield, MD; Harmohina Bagga, MD; Robert W. Knighton, PhD Macular Thickness Changes in Glaucomatous Optic Neuropathy Detected Using Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(1):41-46. doi:10.1001/archopht.121.1.41.
- 128) Tan O Chopra V Lu AT Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* . 2009;116:2305–2314.
- 129) Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Ability of spectral domain optical coherence tomography peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements to identify early glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59: 455-9.
- 130) Li S, Wang X, Li S, Wu G, Wang N. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advanced glaucoma using frequencydomain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:429-34.
- 131) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:464–70.

132) Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:217–22

133) Hood DC, Anderson SC, Wall M, Raza AS, Kardon RH. A test of a linear model of glaucomatous structure–function loss reveals sources of variability in retinal nerve fiber and visual field measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50:4254–66

134) Mwanza, J.C., Durbin, M.K., Budenz, D.L. et al, Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology.* 2012;119:1151–1158.

135) Jeoung J.W., Choi Y.J., Park, K.H., Kim D.M., Macular ganglion cell imaging study: glaucoma diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:4422–4429.

136) Choi, Y.J., Jeoung, J.W., Park, K.H., Kim, D.M. Glaucoma detection ability of ganglion cell-inner plexiform layer thickness by spectral-domain optical coherence tomography in high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:2296–2304.

137) Nouri-Mahdavi, K., Nowroozizadeh, S., Nassiri, N. et al, Macular ganglion cell/inner plexiform layer measurements by spectral domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma and comparison to retinal nerve fiber layer measurements. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:1297–1307.

138) Cho JW, Sung KR, Lee S, et al. Relationship between visual field sensitivity and macular ganglion cell complex thickness as measured by

spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 6401–6407

139) Na JH, Kook MS, Lee Y, Baek S. Structure-function relationship of the macular visual field sensitivity and the ganglion cell complex thickness in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53: 5044–5051

140) Kim NR Lee ES Seong GJ Kim JH An HG Kim CY. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:4646–4651. 195

141) Sung MS, Yoon JH, Park SW. Diagnostic validity of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness deviation map algorithm using Cirrus HD-OCT in preperimetric and early glaucoma [published online ahead of print November 14, 2013]. *J Glaucoma* .

142) Kim MJ, Jeoung JW, Park KH, Choi YJ, Kim DM. Topographic profiles of retinal nerve fiber layer defects affect the diagnostic performance of macular scans in preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* . 2014; 55: 2079–2087.

143) Na JH, Lee K, Lee JR, Baek S, Yoo SJ, Kook MS. Detection of macular ganglion cell loss in preperimetric glaucoma patients with localized retinal nerve fiber defects by spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013;41:870-80.

144) Mwanza JC, Budenz DL, Godfrey DG, Neelakantan A, Sayyad FE, Chang RT, Lee RK. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma. *Ophthalmology.* 2014 Apr;121(4):849-54.

145) Hwang YH, Kim YY, Kim HK, Sohn YH. Ability of Cirrus high-definition spectral-domain optical coherence tomography clock-hour, deviation, and thickness maps in detecting photographic retinal nerve fiber layer abnormalities. *Ophthalmology* 2013;120:1380–7.

146) Mwanza, J.C., Oakley, J.D., Budenz, D.L., Chang, R.T., Knight, O.J., Feuer, W.J. Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:8323–8329.

147) Garas, A., Vargha, P., Hollo, G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology.* 2010;117:738–746.

148) Yuksel N, Karabas L, Arslan A, et al. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2002;108:1043–1049.