

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Vuslat PELİTLİ GÜRLÜ

**PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMLU GÖZLER
İLE NORMAL GÖZLERİN MAKULAR KALINLIK
VE PERİPAPİLLER SİNİR LİFİ TABAKASI
KALINLIKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yusuf TÜRKYILMAZ

EDİRNE – 2015

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, engin bilgi birikimi ve eğitimci karakteri ile olgunlaşmamda emeiği olan ve tez çalışmamı hazırlama sürecinde yol göstericiliği ile ilham kaynağım olmuş değerli hocam Doç. Dr. Vuslat GÜRLÜ'ye ve tez çalışmamdaki verilerin elde edilmesi sürecinde emeiği geçen mesai arkadaşlarıma ve aileme teőekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
PSÖDOEKSFOLİYASYON SENDROMU	3
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ	10
GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
BULGULAR	21
TARTIŞMA	27
SONUÇ	32
ÖZET	33
SUMMARY	35
KAYNAKLAR	37
EKLER	

KISALTMALAR

ETDRS	: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GHK	: Ganglion hücre kompleksi
GİB	: Göziçi basıncı
LOXL1	: Lizil oksidaz-like 1
OKT	: Optik kohorens tomografi
PAAG	: Primer açık açılı glokom
PEG	: Psödoeksfolyatif glokom
PEM	: Psödoeksfolyatif materyal
PES	: Psödoeksfolyasyon sendromu
RSLT	: Retina sinir lifi tabakası

GİRİŞ VE AMAÇ

Psödoeksfoliyasyon sendromu (PES); fibrogranüler ekstrasellüler bir materyalin oküler ve sistemik olarak üretilmesi ve depolanması ile karakterize bir hastalıktır. Psödoeksfoliyatif materyal (PEM) olarak isimlendirilen bu grimsi-beyaz renkli, kepek benzeri fibriller materyal oküler bölgede başlıca pupilla kenarı ve lens ön kapsülünde olmak üzere, iridokorneal açığı, siliyer cisim, zonüller, ön hyaloid yüz, trabeküler ağ, kornea endoteli ve kapak konjonktivası gibi göz içi yapılarda progresif olarak birikmektedir. (1). PEM' in, göz dışında deri, akciğer, kalp, karaciğer, böbrek ve meninkslerde de depolandığı gösterilmiştir (1).

Görülme sıklığı ırklara göre hayli farklılık gösteren ve özellikle 60 yaşından sonra sıklığı giderek artan PES'de olguların yaklaşık %20'sinde glokom ve oküler hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir (1-3). PES'li gözlerde glokom normal gözlere oranla daha sık görülmekte ve PES'li gözlerde glokom gelişme riski zamanla birlikte kümülatif olarak artmaktadır (4). Ön segmentte PEM varlığı ile seyreden açık açılı glokomlar psödoeksfoliyatif glokom (PEG) olarak tanımlanır (5).

Psödoeksfoliyatif glokomun, prognozu primer açık açılı glokom (PAAG)'a göre daha kötüdür (5,6). PEG'li olgularda göziçi basıncı (GİB) PAAG'li olgulara göre daha yüksek olup, diurnal oynamalar daha sık gözlenmektedir. PEG'li olgularda optik sinir hasarı ve görme alanı kayıpları daha erken ortaya çıkar ve hızlı ilerleme gösterir. Topikal glokom tedavisi başarı şansı PAAG'li olgulara göre daha düşüktür ve katarakt cerrahisinde komplikasyon oranı normal gözlere göre daha yüksektir (5-8). Bu olgularda glokomun hızlı

ilerleme göstermesi ve tıbbi tedaviye cevabın tatmin edici olmaması nedeniyle cerrahi tedaviye daha çok gerek duyulmaktadır(9-10).

Bu çalışmanın amacı, PES'li olgular ile normal olguları optik kohorens tomografi (OKT) bulguları açısından karşılaştırarak, PES'li olgularda ortaya çıkan retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve makula kalınlık değişikliklerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

PSÖDOEKSFOLİYASYON SENDROMU

Tanım ve Tarihçe

Psödoeksfolyasyon sendromu sıklığı yaşla birlikte artan, gözde ve diğer sistemik dokularda anormal ekstrasellüler matriks birikimi ile karakterize bir hastalık olup ilk kez 1917 yılında Lindberg tarafından tanımlanmıştır (11). 1923 yılında Vogt, bu materyalin lens kapsülünden geliştiğini ileri sürerek lens kapsülünün senil ekfoliyasyonu ve açık açılı glokomla birlikte sık görülmesi nedeniyle kapsüler glokom terimlerini öne sürmüştür. Daha sonradan Busacca bu durumun lens kapsülünü dejeneratif değişikliğinden ziyade gözde başka bir dokudan kaynak alan bir birikim olduğunu savunmuştur. Ashton ve ark. (12), Bertelsen ve ark. (13) yaptıkları elektron mikroskopik çalışmalarda lens ön kapsülünün doğrudan etkilendiğini göstermiş ve Bertelsen, fibriller materyalin ekvator önü lens epitelyum hücreleri tarafından yapıldığını öne sürerek ‘fibrilopathia epitheliocapsularis’ terimini kullanmıştır. Eagle ve ark. bu materyalin anormal bazal membran sekresyonu olduğunu öne sürerek ‘bazal membran ekfoliyasyon sendromu’ olarak adlandırmışlardır (14). 1956’da Sunde, klinik ve histopatolojik bulguları daha iyi yansıtan ‘senil ekfoliyatif sendrom’ terimini getirmiştir (15). Layden ise cam üfleyicilerinde kızıl ötesi ışık maruziyetine bağlı gerçek lens ekfoliyasyon hastalığının nadir görülmesi nedeniyle 1982’de en basit ve uygun adın ‘ekfoliyasyon sendromu’ olacağını belirtmiştir (16). 1991’de Ursula Schlötzer-Schrehardt, ilk kez göz dışında psödoeksfolyatif materyal (PEM) saptamış ve bunların okülomotor kaslar, vorteks venleri ve orbita bağ dokusu düzeyinde olduğunu göstermiştir (1). Mevcut literatürde

psödoeksfoliyasyon sendromu (PES) terimi daha sık kullanılmasına karşın eksfoliyasyon sendromu ile psödoeksfoliyasyon terimi eş anlamlı kabul edilmektedir.

Epidemiyoloji

Psödoeksfoliyasyon sendromuyla ilgili birçok insidans ve prevalans çalışması yapılmış olmasına rağmen bölgelere ve ırklara göre elde edilen veriler büyük farklılıklar göstermektedir. Sıklığı yaşla birlikte artan PES Kuzey İskandinavya coğrafyasında daha sık görülmektedir. İsveç'te yapılan bir çalışmada 339 hasta 66 yaşından 87 yaşına kadar takip edilmiş ve 21 yıllık takip sonunda, başlangıçta %23 olan PES prevalansı 87 yaşına kadar %61'e yükselmiştir (17). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada ise sıklık, 30 yaş üstü hasta grubunda %1.6 iken, 60 yaş üstü hasta grubunda %3.2 bulunmuştur (18). Finlandiya'da 70 yaş üzerinde %22.1, İzlanda'da 80 yaş üzerinde %45, Norveç'te 65 yaş üzerinde %16.9, Almanya'da 60 yaş üstünde %4.7, İngiltere'de 60 yaş üstü %4.0, Yunanistan'ın farklı bölgelerinde %11.5 ile %27 olarak bildirilmiştir (19-23). Ülkemizde Yalaz ve ark.'nın (24) Çukurova yöresinde yaptıkları çalışmada 60 yaş üzerinde PES sıklığı %11.2, Elibol ve ark.'nın (25) çalışmasında %13.7, İskeleli ve ark.'nın (26) yaptığı çalışmada ise 60 yaş üzerinde %20.5 olarak saptanmıştır.

Cinsiyet Dağılımı

Psödoeksfoliyasyon sendromunun cinsiyet dağılımı ise yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalar cinsiyet farklılığı olmadığını savunurken (24,27), bazı çalışmalarda kadınlarda daha sık (21,28-29), bazı çalışmalarda ise erkeklerde daha sık saptanmıştır (22,31,32).

Heredite

Heredite ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Damji ve ark.'nın PES tanısı almış bireylerin bulunduğu 10 Kanadalı ailede 34 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada maternal geçişe işaret eden bulgular tespit edilmiş ve kalıtımın mitokondriyel, X'e bağlı veya otozomal kalıtım ile aktarıldığı öne sürülmüştür (33). Gottfredsdottir ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, 55 yaş üzerinde ve monozigot ikizleri bulunan 8 PES'li olgunun 5'inin ikiz kardeşinde de PEM saptanmıştır (34). 6 ailenin 82 bireyini kapsayan İzlanda merkezli bir çalışmada ise PES tespit edilen tüm bireylerin en az bir ebeveyninde de PES bulunduğu ve sıklıkla PES'li ebeveynin anne olduğu bildirilmiştir (35).

Psödoeksfoliasyon sendromlu olgularla yapılan 2 genetik çalışmada, PES ile güçlü birliktelik gösteren lizil oksidaz-like 1 (LOXL1) geninde 3 tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmıştır (36,37). LOXL1 geni PES’de izlenen elastin liflerinin yapımından sorumlu Lizil oksidaz ekstraselüler enzim ailesinin bir üyesidir. Bu sebeple LOX1 geninin PES’deki anormal ekstraselüler matriks oluşumunda rol alıyor olması muhtemeldir.

Bilateralite

Klinik olarak unilateral tutulumun izlendiği PES’li olguların artan yaşla birlikte bilateral tutulum gösterdiği bilinmektedir (38,39). Bu sebeple unilateral tutulumun, bilateral tutulum için öncü olduğu kabul edilmektedir. Yapılan bir çalışmada tek taraflı PES tanısı almış bir hastanın diğer gözünde 5 yıl içinde PES görülme sıklığı % 6.8 iken 10 yılda bu oran % 16.8 e yükselmektedir (40). Yaşlı olgularda bilateralite sıklığı ile birlikte glokom insidansı da artmaktadır (39). Yapılan çalışmalarda PES tanısı almış hastaların PEM tespit edilmeyen gözlerinde de konjonktiva ve diğer peribulber dokularda, elektron mikroskopi ile tipik PEM birikimi saptanmıştır (40). Tüm bu bulgular hastalığın başlangıç aşamasında asimetrik olduğunu ve tutulumun yaşla birlikte daha simetrik hale geldiğini desteklemektedir.

Klinik Bulgular

Konjonktiva: Klinik muayenede konjonktivada PEM izlenmemekte fakat yapılan ultrastrüktürel çalışmalar PES’li olguların konjonktiva örneklerinde PEM birikimi olduğunu göstermiştir (41).

Kornea: Psödoeksfoliatif materyal korneada endotel ve Descemet membranında birikmektedir. Tranmisyon elektron mikroskopi ile yapılan bir çalışmada kornea endotelinde büyük kümeler halinde tipik PEM birikimi ve posterior descemet membranına penetre olmuş PEM kitleleri izlenmiştir. Tutulan bölgelerde endotel tabakası irregular görünümlü ve devamlılığını kaybetmiş olup yer yer soyulmuş Descemet membranına zayıfça tutunmuş olarak izlenmiştir (42). Bu bulgular PEM’indejenere olmuş endotel hücreleri tarafından üretildiğini ve yerlerine gelen yeni hücreler sebebiyle endotel tabakasının daha derinlerine gömüldüğünü göstermektedir. Kornea endotel tabakasındaki bu tutulum sebebiyle PES’li olguların katarakt cerrahisinde endotel ile ilgili komplikasyonlar daha sık izlenebilmektedir (43).

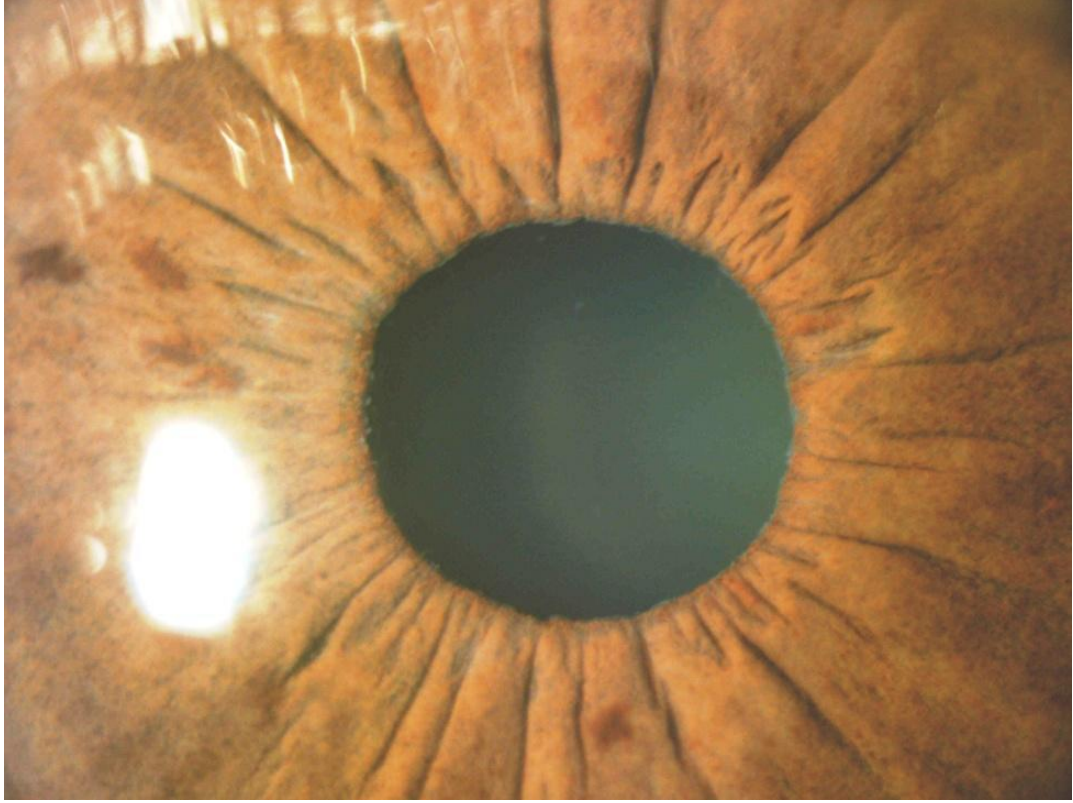
Psödoeksfoliatif materyalin iridokorneal açıda Schwalbe çizgisi önünde meydana getirdiği pigment birikimine ‘Sampaolesie hattı’ adı verilir (44). PEM ayrıca kornea endotelinde Krukenberg iği ile karışabilen non spesifik diffüz pigment birikimi de meydana getirebilir (45).

Trabekulum ve iridokorneal açığı: Psödoeksfoliasyon sendromu, pigment dispersiyon sendromundakine benzer trabeküler ağ pigmentasyonuna sebep olur. PES’deki pigmentasyon daha siliktir ve pigment dispersiyon sendromundaki yoğun homojen depolanmanın aksine trabeküler ağın alt kısmında daha yoğun, nonhomojen ve yamalı görünümündedir (45).

Psödoeksfoliasyon sendromunda pupilla hareketleri esnasında iristen normal olgulara göre daha fazla pigment dağılımı olur. İris pigment epitelinden kaynaklanan bu dağılımın, iris hipoksisi sonucu gelişen atrofi ve irisin pupilla hareketleri ile lens ön yüzeyine sürtünmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Dağılan bu pigmentin aköz humor dinamiği ile birlikte trabeküler ağda tuzaklanarak dışa akımı azalttığı ve dilatasyon sonrası göz içi basıncında artışa sebep olduğu düşünülmektedir (45).

Psödoeksfoliasyon sendromlu olgularda açık açığı karakteristiği daha sık izlense de çeşitli çalışmalarda açığı kapanması veya dar açılı olgular da bildirilmiştir (46). PEX sendromlu olgularda izlenen dar açığı zonül frajilitesi nedeniyle lens iris diaframının öne gelmesi ve hastalık seyrinde oluşan ön ve arka sineşiler nedeniyle oluşabilmektedir.

İris ve pupilla: Psödoeksfoliatif materyalin en sık gözlendiği yer irisin pupilla kenarı ile lens ön kapsülüdür. Işık mikroskopisi ile yapılan çalışmalarda pupilla kenarında ve iris kriptleri üzerinde yoğun PEM izlenmiştir (Şekil 1) (47).



Şekil 1. Pupilla kenarında psödoeksfolyatif materyal

Psödoeksfolyasyon sendromlu hastaların iris dokusu örneklerinin elektron mikroskopisi ile incelenmesi sonucunda özellikle damar çevresinde yoğun PEM birikimi, yer yer kaybolmuş incelmış bazal membran, endotel duvarında pencerelenme, bazı bölgelerde endotel hücrelerinde hacim artışıyla birlikte damar lümeninde daralma ve neovaskülarizasyon gibi bulgular izlenmiştir (48-50). Neovaskülarizasyonun iris damarlarının tıkanmasına bağlı olarak meydana gelen hipoksi sonucunda oluştuğu bildirilmiştir.

Fizyolojik pupilla hareketleri sırasında PEM ile kaplanmış juxtapupiller iris yüzeyi, lens ön yüzeyine sürtünmeden dolayı zamanla atrofiye uğrar ve transilüminasyon defektleri ortaya çıkar. Ayrıca irisin dilatator kaslarındaki dejeneratif değişiklik ve pseudoeksfolyatif materyalin yarattığı posterior sineşiler sebebiyle pupilla dilatasyonu güçleşir.

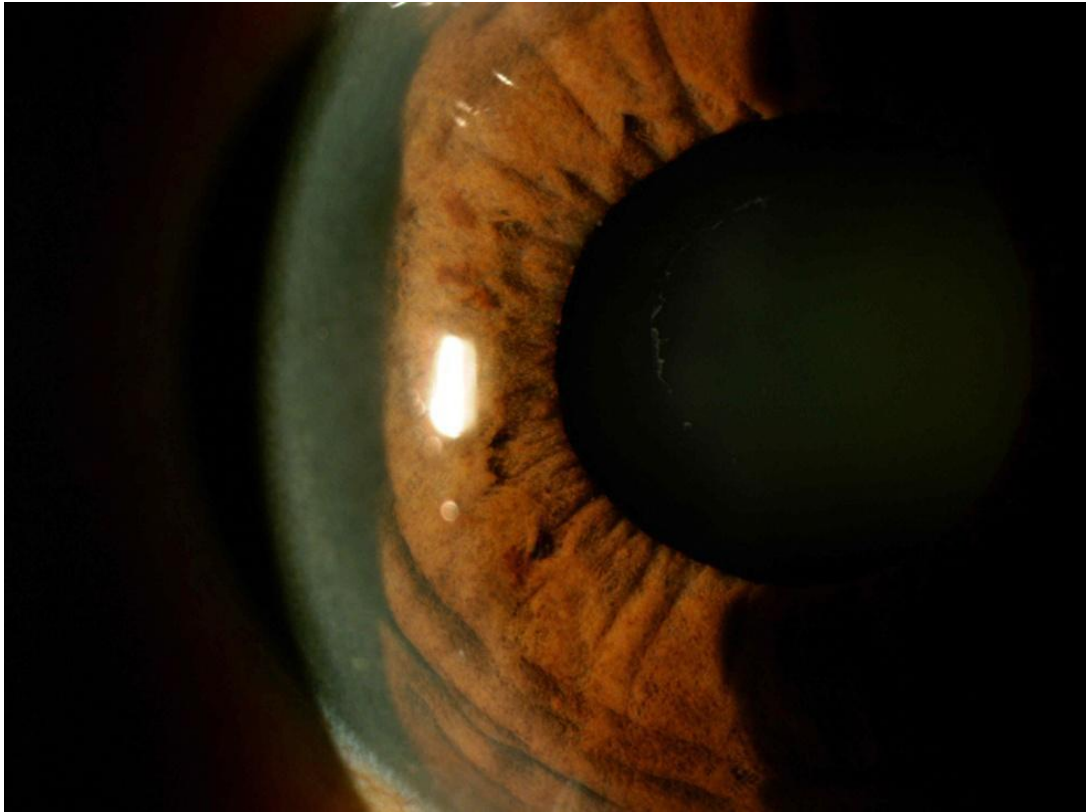
İris vasküler yapısındaki dejeneratif değişiklikler; iris anjiografisinde hipoperfüzyon, normal damar paterninin kaybı, mikroneovaskülarizasyon ve flöresein boya sızıntısı görünümü olarak izlenir (51,52).

Lens: Lens ön yüzeyinde görülen tipik birikim PES'in en sık bulgusudur. PEM'in pre-ekvatoryel lens epitel hücreleri tarafından aktif olarak üretildiği ultrastrüktürel çalışmalarla gösterilmiştir (53). PEM öncelikle lens ön yüzeyinde diffüz birikim göstererek normal gözle karşılaştırıldığında, daha mat bir lens ön yüzey görünümü ile karakterize pre-kapsüler evreyi oluşturur. Zamanla birikim artarak klasik PES görünümünü ortaya çıkar (54). Lens ön yüzeyinde birikim gösteren PEM pupilla dilatasyonu ile daha iyi gözlenen 3 bölgeden meydana gelir.

1. Merkezi zon: daha homojen gözükürken bu alan fizyolojik pupilla çapına uymaktadır ve kenarları kıvrımlı olabilir. Hastaların %20'sinde izlenmeyebilir (Şekil 2).

2.Saydam zon: pupilla hareketi ile irisin lens ön yüzeyine sürtünme gösterdiği alana uyan bölgedir.

3. Periferik zon: radyal çizgilenmeler gösteren granüler görünüme sahip bir bölgedir. Hemen hemen tüm olgularda izlenir.



Şekil 2. Lens üzerinde psödoeksfolyatif materyal

Siliyer cisim ve zonüller: Sikloskopi ile yapılan bir çalışmada klinik muayenede etkilenmemiş gözde dahi siliyer cisim ve zonüller üzerinde PEM birikimi saptanmıştır (55). Siliyer cismin nonpigmente epitelinde ve zonüllerin lateral yüzeyinde birikim sonucu lens zonülleri dejenere olur. Zonüler bozulma sonucu PEX'li hastalarda zonüler diyaliz, fakodonezis, iris-lens diaframında aşırı mobilite, spontan lens dislokasyonu gibi durumlar sıklıkla gözlenebilmektedir (56).

Sistemik bulgular: Çeşitli çalışmalarda PEM elektron mikroskopik olarak akciğer, kalp, serebral meninksler, safra kesesi, karaciğer, cilt ve böbrek doku örneklerinde saptanmıştır (1,57). Ayrıca, bazı çalışmalarda myokard infarktüsü, anjina, geçici iskemik atak, abdominal aort anevrizması ve Alzheimer gibi hastalıklarla PES birlikteliği bildirilmiştir (58-61). PES'li hastalarda ayrıca glokom varlığı ve yaştan bağımsız olarak iç kulak tektoryal membranda eksfoliyatif fibrillerin depozisyonuna bağlı işitme azlığı vardır (62). Bütün bu bulgular PES'in sistemik bir hastalık olabileceğini düşündürse de, PES'inspesifik bir hastalıkla ilişkisi net olarak saptanabilmiş değildir.

Psödoeksfolyasyon Sendromu ve Glokom

İlk olarak Vogt tarafından 'glaucoma capsulare' olarak tanımlanan PES ve glokom birlikteliği günümüzde eksfoliyasyon glokomu veya psödoeksfolyasyon glokomu olarak adlandırılır. Tüm glokomların %25'ini oluşturur. 100 hastanın PES'li 124 gözünün dahil edildiği bir çalışmada, olguların %15'inde oküler hipertansiyon izlenmiş olup %7'sinde ise glokom saptanmıştır (63). Yine başka bir çalışmada PES'li olguların %22.7'sinde açık açılı glokom tespit edilirken, PES'i olmayan olguların sadece %1.2'sinde açık açılı glokom tespit edilebilmiştir (64). Yalaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise PES'li gözlerde glokom sıklığı %34.3, glokom hastalarında PES görülme sıklığı ise %46.9 olarak rapor edilmiştir (24). 3654 hastadan oluşan geniş serili kesitsel bir çalışmada PES tüm olguların %2.3'ünde tespit edilmiş olup PES'li olguların %14.2'sinde glokomatöz hasar izlenirken, PES'i olmayan olguların sadece %1.7'sinde glokomatöz hasar izlenmiştir (65). Psödoeksfolyatif glokom (PEG) primer açık açılı glokomdan birçok farklılık gösterir. PEG'li olgular daha yüksek göz içi basıncı ile prezante olurlar ve optik sinir hasarı ile paralel olarak görme alanı defektleri daha şiddetlidir (66,67). PEG'li olguların göz içi basıncı primer açık açılı glokomlu olgulara göre daha yüksek, medikal tedaviye daha dirençlidir ve sıklıkla cerrahiye ihtiyaç duyulur (23,68). Optik sinir hasarı ve görme alanı defektleri de PEG'li hastalarda daha şiddetlidir

(67,69). Yapılan bir elektron mikroskopi çalışmasında PEG'li gözlerin lamina kribrozasında elastosis olduğu gösterilmiştir (70). PES'li gözlerin oküler ve retrobulber kan akımı ile ilgili çalışmalarında bozulmuş perfüzyon tespit edilmiştir (71-73). Bu üç çalışma PEG'li gözlerin optik nöropatiye neden daha yatkın olduğunu kısmen açıklamaktadır. PEG'li olguların topikal steroidlere cevapları ise normal insanlarınki gibidir. Yapılan bir çalışmada 4 haftalık topikal steroid kullanımı sonrası göz içi basıncı yükselmesi PEG'li olguların %28'inde gözlenirken bu oran primer açık açılı glokomlu olgulara göre oldukça düşüktür (74,75).

Psödoeksfoliasyan sendromlu olguların ön kamara açısı genellikle açık olmakla birlikte çeşitli çalışmalarda akut, kronik açı kapanması ve dar açılı glokom birlikteliği bildirilmiştir (46,76,77). PES'li olgularda açı kapanmasına yatkınlık oluşturan durumlar; posterior sineşi, artmış iris kalınlığı ve rijiditesi, zonüler zayıflık veya zayıflığına bağlı lens iris diyaframının öne doğru yer değiştirmesi olarak özetlenebilir (10).

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

Optik koherens tomografi (OKT), kızıl ötesi ışık kullanılarak biyolojik dokuların yüksek çözünürlükte ve mikron düzeyinde in situ kesitsel görüntülemesini sağlayan nonkontakt, noninvaziv bir muayene yöntemidir (78-80). Kesitsel görüntüleme, dokulardan yansıyan ışığın şiddeti ve gecikme zamanının ölçülmesiyle elde edilir (81).

Optik koherens tomografi Boston'da Massachusetts Institute of Technology'deki bir ekip tarafından geliştirilmiştir. İlk klinik uygulamalar ise, Tufts Üniversitesinde yapılmıştır. Oftalmoloji OKT'nin ilk uygulandığı klinik alan olmuştur (82). İlk yayınsa mühendis ve göz hekimlerinden oluşan kalabalık bir ekip tarafından 1991 yılında Science dergisinde yayımlanmıştır (80). Teknoloji ve patent hakkı 1996 yılında Humphrey firmasına satılmış ve ilk ticari cihaz üretilerek kullanıma sunulmuştur (82). OKT, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturduğu için göz hastalıklarının tanı ve izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (83).

Optik koherens tomografinin özellikle oftalmolojide yaygın kullanım alanı olması, gözün optik şeffaflığı nedeniyledir. Bu sayede retina tabakalarının, fovea ve optik diskin ve ön segmentin yüksek çözünürlükte kesitsel görüntüleri elde edilir (83).

Optik Koherens Tomografide Temel Fizik Prensipler

Optik koherens tomografi biyolojik dokulardan mikron ölçeğinde çözünürlükte tomografik kesitler almak için kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Ultrasonografi ile analogdur ancak ondan farklı olarak akustik yansımayı değil, optik yansımayı ölçer. Görüntü

almak için ultrasonografide ses dalgaları kullanılırken OKT'de ışık kullanılmaktadır. Işık kaynağı, 200 mikrowatt ışık salınımı yapan 830 nanometre dalga boyunda kızıl ötesi (infrared) yüksek aydınlatmalı diod (superluminescent diode, SLD) lazerdir. Fakat ışık sesten çok daha hızlı seyrettiği için optik yansımaları direkt ölçmek olası değildir. Bu nedenle OKT'de düşük eşvreli (low coherence, koherens=eşvrelilik) interferometre olarak bilinen aygıt ile geriye yansıyan ışığın dalga derinlik çözünürlüğü ölçülür. Bu aygıt giden ışığın ikiye ayrılmasını ve dönen ışıkların birleşmesini sağlar. Bir ışın referans kola yöneltilir ve çevirici referans ayna tarafından yansıtılır. Diğeri ise örnek koluna yöneltilir ve doku örneğince yansıtılır. Geri yansıtılan ışınlar ayırıcıda (beamsplitter) birleşir ve dedektöre yöneltilerek ölçülür (82).

Yansıyan ışığın amplitüdlerinin gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel (A) mod tarama olarak gösterilir. OKT de örnek boyunca tarama yaparak birçok A mod tarama elde edilir (79,84). Böylelikle OKT, gönderilen ışığın geçtiği ve yansıdığı dokuların optik yansıma özelliklerinden dokunun kesit imajını ortaya çıkarır (83).

Optik koherens tomografinin aksiyel çözünürlüğü 10-20 µm, transvers çözünürlüğü ise 20-50 µm civarındadır. Bu da doku yapısının ya da patolojinin in situ görüntülemesinde ultrason, BT ve MR gibi diğer konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında daha ayrıntılı bilgiler edinilmesine olanak sağlar (80).

Optik koherens tomografide görüntü, retina katlarının optik olarak farklı yansıtıcılıkta olması nedeni ile elde edilmektedir. Dokulardan geri yansıyan ışığın yoğunluğuna göre gri veya renkli skala kullanılarak kesit görüntüleri oluşturulmaktadır. Retina sinir lifi tabakasında aksonal uzantıların çok olmasından ötürü yüksek yansıtıcılık özelliği vardır. Retina pigment epitelindeki yüksek melanin pigmenti yoğunluğu ve koryokapillaristeki hemoglobin düzeyinden dolayı bu yapıların optik yansıtıcılığı yüksektir. Gri skalada görüntü dokuların yansıtıcılıklarına göre beyazdan siyaha doğru kodlanarak elde edilir. Vitreus ve hümör aköz gibi düşük yansıtıcılığı olan yapılar siyah, retina pigment epiteli ve sinir lifi tabakası gibi yüksek yansıtıcılığı olan yapılar beyaz renkle gösterilir. Fotoreseptör gibi orta yansıtıcılıkta olan yapılar ise gri renktedir.

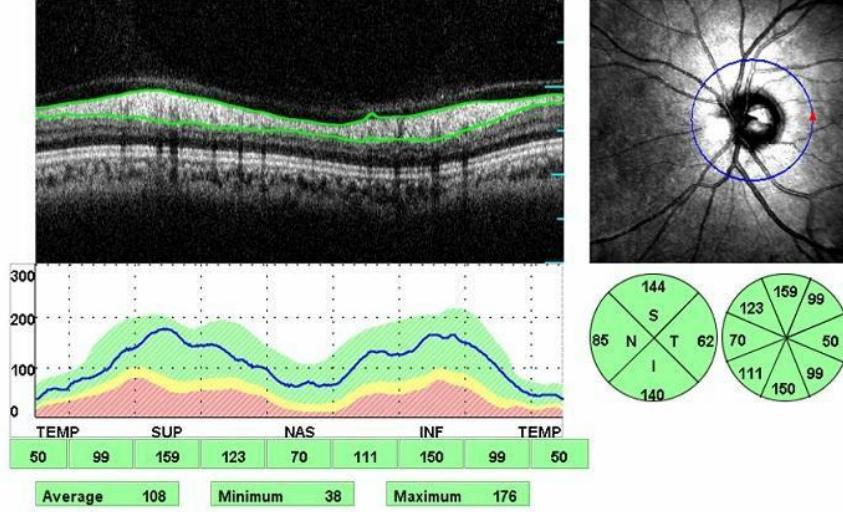
Görüntülerin daha iyi yorumlanması için gri skala görüntüleri bilgisayar yazılımı kullanılarak renklendirilir. Böylece beyaz alanlar sarı ve kırmızı renkle, gri alanlar mavi renkle ve siyah alanlar lacivert siyah renkle gösterilir (82,85).

Optik Koherens Tomografi ve Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) Kalınlığı Ölçümü

Optik koherens tomografi ile peripapiller RSLT kalınlığı ölçümü, optik diskin merkezde bulunduğu çember şeklindeki taramalar üzerinden yapılmaktadır. Optik disk etrafında dairesel 3 tarama yapıp bunların ortalaması alınmaktadır (85). Schuman ve arkadaşları 3.4 mm çaplı dairesel halkayı önermişler ve bu genel kabul görmüştür (86). Bunun nedeni toplumda optik disk çapının 0,8 ile 2,8 mm arasında olması (nadiren 3mm'nin üzerindedir) ve peripapiller atrofi ya da disk-retina sınırındaki pigmentasyonun ölçümleri etkilemesini önlemektir (87). Ölçüm esnasında tarama çemberinin santralizasyonu, RSLT kalınlığının doğru tespiti açısından son derece önemlidir. Genel bir kural olarak RSLT kalınlığı, tarama çemberinin optik disk kenarına olan uzaklığıyla ters orantılıdır. Örneğin süperiora doğru desantralize olmuş tarama çemberi neticesinde süperior kadran RSLT kalınlığı gerçek değerinden daha ince saptanacaktır. Bununla birlikte inferior kadran RSLT kalınlığı ise çemberin optik disk kenarına yakınlığı dolayısıyla gerçek değerinden daha kalın bulunacaktır (81).

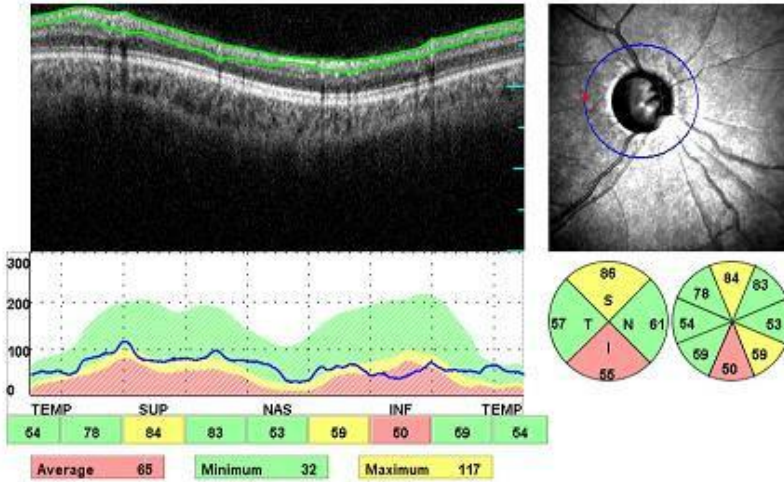
Retina sinir lifi tabakası ölçümüyle süperior, inferior, nazal ve temporal kadrانların ayrı ayrı kalınlıkları, bununla birlikte tüm kadrانların ortalama kalınlığı kantitatif olarak saptanır ve grafiksel olarak numerik formatta sunulur. OKT'nin RSLT analiz çıktısında, bulunan değerler, sağlıklı popülasyondaki retina kalınlık varyasyonunu içeren normatif veritabanıyla kıyaslanır ve hastanın yaşına göre normalden ne kadar sapma gösterdiğini renkli grafikler vasıtasıyla sunar. Beyaz ve yeşil bantlar normal, sarı sınırdaki değerleri, kırmızı ise anormal değerleri gösterir. Sağlıklı popülasyonun %5'i yeşilin üstündeki beyaz, %90'ı yeşil, %4'ü sarı ve %1'i ise kırmızı bantta yer alır (Şekil 3,4) (81,87).

Patient name: Patient ID: 480122
 Date: OS
 Description:
 D.O.B.: Pathology: GLOKOM ?



Şekil 3. Preperimetrik glokom grubundan bir hastamıza ait normal aralıkta retina sinir lifi tabakası kalınlıkları izlenen peripapiller optik koherens tomografi çıktısı (Tüm kadrarlarda retina sinir lifi tabakası kalınlıkları yeşil bölgede bulunmaktadır).

Patient name: Patient ID: m0ffcs1f
 Date: OD
 Description:
 D.O.B.: Pathology: GLOKOM



Şekil 4. Perimetrik glokom grubundan bir hastamıza ait peripapiller optik koherens tomografi çıktısı (Özellikle inferior ve süperior kadranda olmak üzere tüm kadrarlarda belirgin incelme görülmektedir).

Optik Koherens Tomografi ve Makula Bölgesi Retina Kalınlığı Ölçümü

Makulada kalınlık analizi yapılırken önemli olan, OKT ile yapılan altı taramanın foveada santralizasyonudur. Görme keskinliği iyi olan hastalarda bu kolaydır ve hastanın internal fiksasyon ışığına fikse olması yeterlidir. Ancak, koryoretinal hastalığı olan kişilerde görme keskinliği düşük olabilmekte ve makulanın normal yapısı bozulduğu için foveal santralizasyon bazen zor olmaktadır (85).

Optik koherens tomografi yazılımı, retina kalınlığını hesaplarken her bir A mod taramada göreceli olarak yüksek yansımaları olan iki nokta arası mesafeyi hesaplar. İç retina sınırı olarak vitreoretinal ara yüzeyi ve dış retina sınırı olarak da retina pigment epiteli-fotoreseptör katını belirler ve mesafeyi ölçer. Dış retina sınırını oluşturan yüksek yansıtıcı tabaka iç ve dış olmak üzere iki kısımdan oluşur. Daha ince olan iç kısım fotoreseptörlerin iç ve dış segment bileşkesi, dış kısmı ise fotoreseptör koryokapiller komplekstir ve daha kalın bir alandır. Huang ve ark. (88), yaptıkları deneysel çalışmalarında yüksek reflektiviteli alanın histolojik olarak fotoreseptörlerin iç ve dış segmentleri, retina pigment epiteli ve ön koroidal kısımlar olduğunu göstermişler ve bunu dış retina-koroid kompleksi olarak adlandırmışlardır (85).

Optik koherens tomografi yapılırken 6x6 mm alanda enlemesine makulayı tarayan, 5 mikron aksiyel çözünürlükteki 256 seri paralel OKT B-scan görüntüsü elde edilir. Her alanda retinal kalınlık ölçülerek makulanın topografik haritası elde edilir (89). Topografik olarak 9 makular alanı kapsayan Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) alan şablonu kullanılır (90). ETDRS şablonu, foveayı temsil eden santral 1 mm çapında daire ile, 3mm çapında iç halka ve 6 mm çapında dış halkadan oluşur. İç ve dış halkalar; süperior, nazal, inferior ve temporal olmak üzere dört kadrana bölünür. Böylece makular alan; fovea, iç temporal, iç süperior, iç nazal, iç inferior, dış temporal, dış süperior, dış nazal ve dış inferior olmak üzere 9 bölgeye ayrılır (91). Aynı ayrı tüm kadrarlarda ve ortalama makular kalınlık hesaplanır. Ortalama makular kalınlık, fovea dışında kalan 8 kadranın ortalaması olarak hesaplanır (89). 6x6 mm 'lik ETDRS şablonu daha önceki çalışmalarda da hesaplamada kullanılmıştır (Şekil 5,6) (92,93).

Patient name:

Patient ID:

7xqg3f8c6

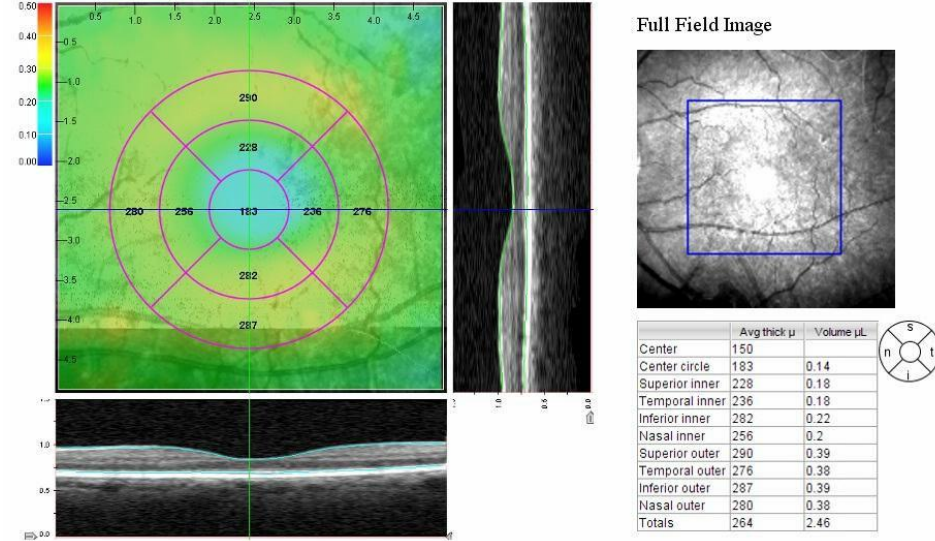
Date:

OS

Description:

D.O.B.:

Pathology: GLOKOM-



Şekil 5. Perimetrik glokomlu bir hastamıza ait makular retina kalınlıklarını gösteren optik koherens tomografi çıktısı.

Patient name:

Patient ID:

373625

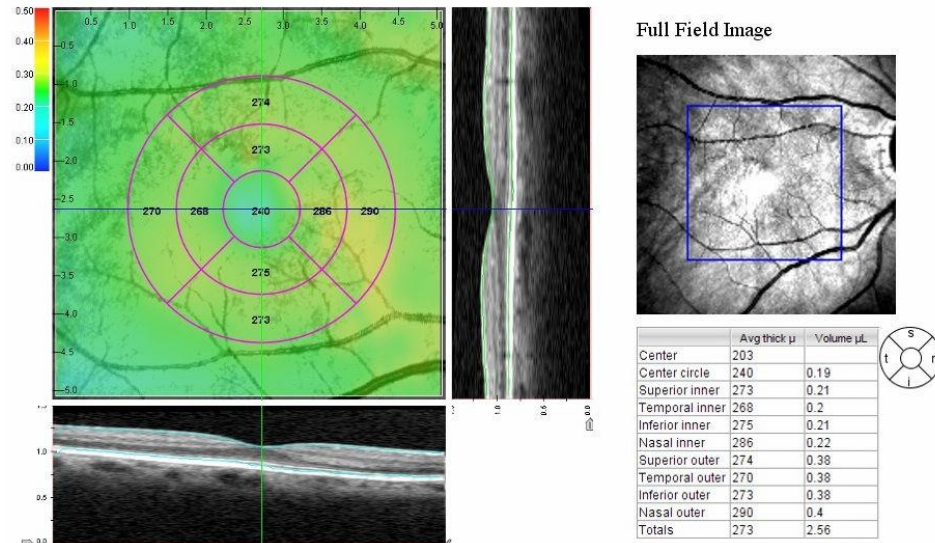
Date:

OD

Description:

D.O.B.:

Pathology: GLOKOM



Şekil 6. Preperimetrik glokomlu bir hastamıza ait makular retina kalınlıklarını gösteren optik koherens tomografi çıktısı.

Glokomda Optik Koherens Tomografinin Yeri

Hoyt ve Newman (94), glokom olgularında retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarının, önemli bir bulgu olduğunu bildirdikten sonra, glokomda RSLT analizi ilgi çekmiştir. Glokom hasarı başladığında, ganglion hücre ölümü fokal veya yaygın olabilmektedir. Yaygın atrofiyi erken dönemde tespit etmek zor iken, fokal hasar daha kolay tanınabilir. Böyle RSLT hasarının saptanması, tedavi başlamak için yeterli olacaktır. Çünkü standart otomatik görme alanı kaybı tespit edilemeden önce, yaklaşık %25-30 oranında retina ganglion hücre ölümü oluşmaktadır. Bu nedenle RSLT kalınlığının saptanması, glokom erken tanısı için önem kazanmaktadır (95).

Optik koherens tomografi ile ölçülen hem makula hem de RSLT kalınlığı, glokom şiddeti ile anlamlı ilişki göstermektedir. Leung ve ark. (93), glokom olgularında makula kalınlığını anlamlı olarak incelemiş bulmuştur. Birçok klinik çalışmada, peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinin glokom erken tanısında makular kalınlık ölçümlerinden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (96-100).

Optik koherens tomografi ile yapılan çalışmalarda glokom tanısı almış gözler ile normal gözler karşılaştırıldığında total makular kalınlıkta anlamlı azalma olduğu saptanmıştır (101-103). Makular bölge glokomda klinik olarak gözlenebilen değişiklikler göstermez. Ancak daha duyarlı ölçüm yöntemlerinin gelişimi, glokom tanısı için bu bölgenin araştırılmasında ilgi uyandırmaktadır (104). Sadece makula bölgesi gangliyon hücre tabakası, bir hücre tabakası kalınlığından daha fazla sayıda gangliyon hücresi içermektedir (105). Zeimer (108), retinal gangliyon hücre tabakasının retina sinir lifi hücre gövdelerini içermesi ve ganliyon hücrelerinin oransal olarak makulada fazla olmasından dolayı makular kalınlığın önemli olduğu hipotezini ortaya atmıştır (105-108).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Polikliğine rutin kontrol amacıyla başvuran olgulardan PES tanısı konularak takibe alınan veya Glokom departmanında en az 1 gözünde PES tanısı ile takipte olan hastalar arasından çalışma koşullarına uyan 35 olgunun PES mevcut 44 gözü ile PES veya herhangi bir okuler patolojisi bulunmayan 19 kişinin 32 gözü değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen olgularda şu genel kriterlere dikkat edildi :

- 1- Kırma kusuru dışında herhangi bir göz patolojisinin olmaması
- 2- Göz travması, katarakt cerrahisi dışında göz içi cerrahisi ve göz içi enflamasyonu geçirme öyküsünün olmaması
- 3- GİB' in 21 mmHg üzerinde olmaması
- 4- Ailede glokom öyküsünün olmaması ve daha önceden sistemik veya topikal antiglokomatöz ilaç kullanma öyküsünün olmaması
- 5- Görme alanı defekti bulunmaması
- 6- Daha önce topikal ya da sistemik kortikosteroid kullanımını gerektirecek bağ dokusu hastalıkları olmaması
- 7- Retinopati bulguları mevcut Diabetes Mellitus olmaması
- 8-Grade 3 ve üzeri Hipertansif Retinopati bulguları gözlenmiş Hipertansiyon olmaması
- 9-Optik koherens tomografi ile kaliteli görüntü alınmasını engelleyecek kornea veya lens kaynaklı ortam opasitesi bulunmaması

Çalışma protokolü Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu' na sunulurak TUTF-BAEK 2015/68 protokol kodu ile 15.04.2015 tarihli onayı alındı (Ek 1).

Psödoeksfolyasyon sendromu, pupillanın tropikamid (Tropamid® Forte %1, Bilim İlaç) damla ile genişletilmesi sonrasında anterior lens kapsülü üzerinde veya pupilla sınırlarında biyomikroskopla PEM saptanması olarak tanımlandı. Tüm olguların Snellen eşeli ile görme keskinlikleri değerlendirilip, refraksiyon kusuru otorefraktometre (Topcon RM-A7000 B) cihazı ile saptandıktan sonra gereken düzeltmeler yapıldı. Daha sonra biyomikroskopik muayeneleri, Goldmann applanasyon tonometri ile 1 kez GİB ölçümü yapıldı. %1' lik tropikamid (Tropamid® Forte %1, Bilim İlaç) ile midriyazis sağlandıktan sonra kontakt olmayan fundus lensi (SuperField Volk Lens) kullanılarak göz dibi muayeneleri yapıldı. Rutin muayeneye ek olarak her hastadan OKT ölçümü alındı.

Optik Koherens Tomografi değerlendirmesi için; fundus muayenesinden sonra her iki gözden spektral domain OKT (RS-3000 Lite, Nidek) ile “makula haritası (macula map)” ve “disk haritası (disc map)” protokolleri kullanılarak iyi kalitede görüntüler alındı.

Makula haritası protokolü ile alınan görüntülerden elde edilen aşağıdaki parametreler makula kalınlığının istatistiksel değerlendirmesinde kullanıldı (Şekil 8);

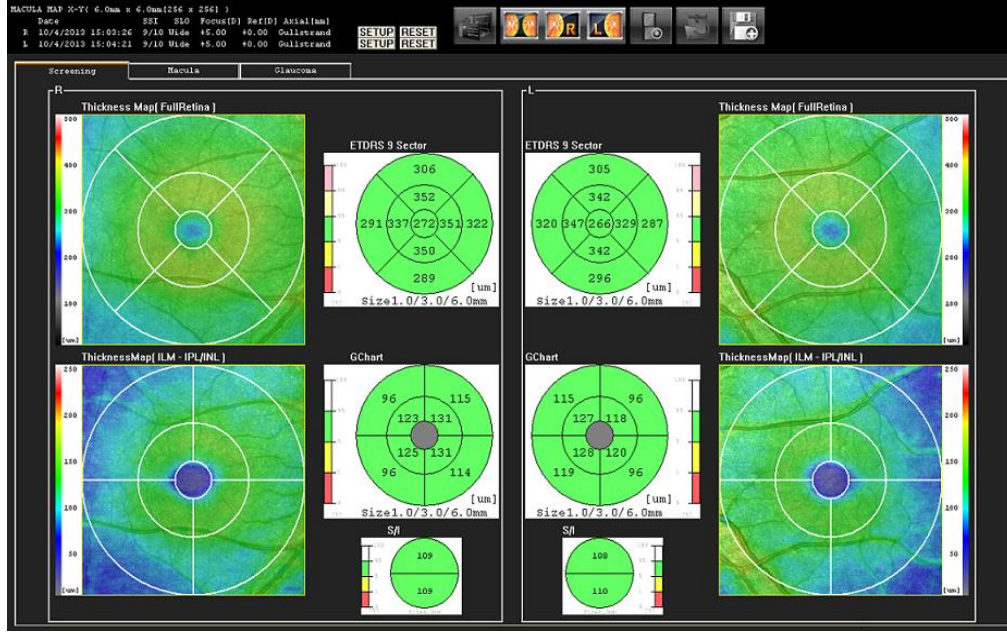
- En içteki 1 mm çaplı alan santral makuler kalınlık
- 1-3 mm arası parafoveal makuler kalınlık; süperior, inferior, nazal ve temporalkadranlarda
- 3-6 mm arası perifoveal makuler kalınlık; süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda değerlendirildi.

Retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksidorm tabakadan oluşan ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığının değerlendirilmesinde aşağıdaki parametreler kullanıldı (Şekil 10);

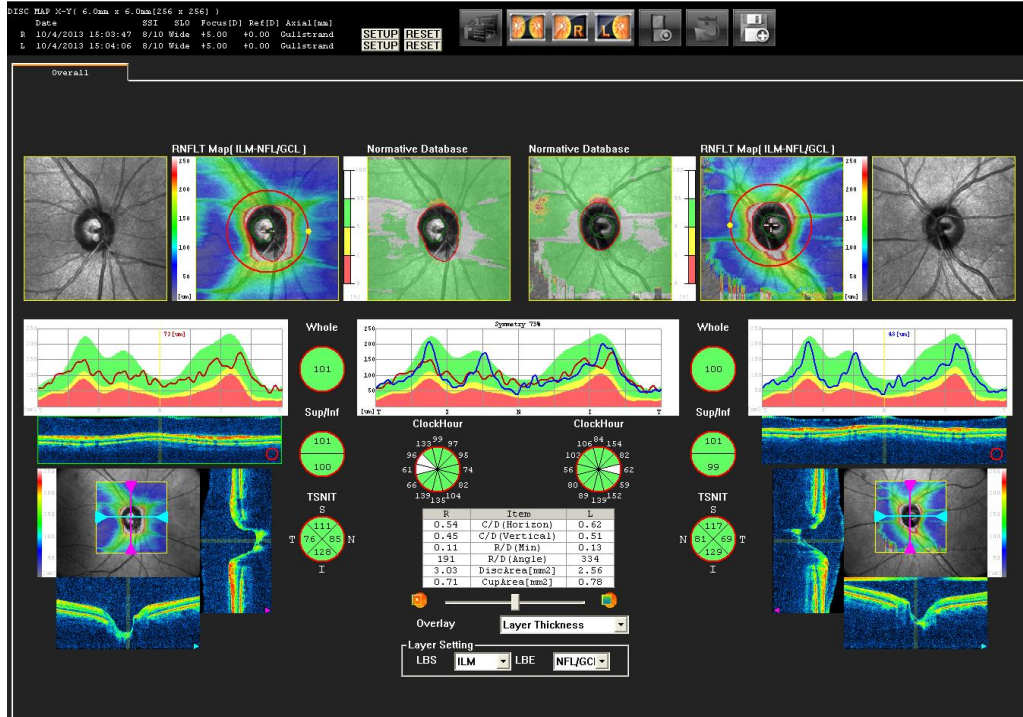
- 1-3 mm arası parafoveal GHK kalınlığı süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda
- 3-6 mm arası perifoveal GHK kalınlığı süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda değerlendirildi.

Disk haritası protokolünden elde edilen aşağıdaki parametreler peripapiller RSLT değerlendirilmesi için kullanıldı (Şekil 11);

- Peripapiller alan; total, üst yarıalan, alt yarı alan
- Süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda
- 12 kadranda RSLT değerlendirildi.



Şekil 7. Optik koherens tomografinin makula haritası protokoluna ait çıktı



Şekil 8. Optik koherens tomografinin disk haritası protokoluna ait çıktı

Olgulara ait verileri karşılaştırmak amacı ile Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Polikliniği' ne rutin göz muayenesi için başvurmuş 21 olgunun 34 gözünden kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubundaki olgularda PES olmamasına, olgu grubu ile benzer yaş ve cinsiyette olmalarına, çalışmada kullanılan OKT değerlendirilmesini etkileyebilecek sistemik ve oküler patolojilerinin olmamasına özen gösterildi.

Olgu grubu ile kontrol grubuna ait OKT'de elde edilen parametreler karşılaştırıldı ve PES'a bağılı oluşabilecek erken glokomatöz değişiklikler ya da bu parametreler arasında bulunabilecek farklılıklar araştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmede Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Bölümünde; SPSS PC Ver. 20.0 programı (IBM SPSS Inc. USA) kullanıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları tek örnek Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde sürekli değişkenler için normal dağılıma uygun olanlarda bağımsız gruplarda t testi, uygun olmayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 35 hastanın 44 gözü dahil edildi. Olguların 16'sı (%45,7) kadın, 19'u (%54,3) erkekti. Olguların ortalama yaşı $72,2 \pm 8,7$ (57-88) idi.

Kontrol grubuna 19 hastanın 32 gözü dahil edildi. Olguların 8'i (%42,1) kadın, 11'i (%57,9) erkekti. Olguların ortalama yaşı $70,84 \pm 7,89$ (60-86) idi. Olgular ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$).

Olguların OKT ile makuler kalınlık, GHK ve peripapiller RSLT kalınlıkları değerlendirildi. Elde edilen veriler kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırıldı.

Olgular ve kontrol grubu arasında OKT ile ortalama total peripapiller RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında; olgular grubunda ortalama total peripapiller RSLT kalınlığı $95,5 \pm 8,9$ μ , kontrol grubunda $100,2 \pm 11,4$ μ saptandı. Olguların ortalama total peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu ($p = 0,049$) (Bağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$) (Tablo 1).

Olgular ve kontrol grubu üst yarıalan, altyarıalan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadran ortalama peripapiller RSLT kalınlıkları açısından değerlendirildiğinde; olgular grubunda peripapiller RSLT kalınlık ortalaması sırasıyla $99,4 \pm 9,5$ μ , $91,7 \pm 10,9$ μ , $122,1 \pm 15,4$ μ , $120,2 \pm 16,1$ μ , $72,7 \pm 13,9$ μ , $64,0 \pm 10,4$ μ saptandı. Kontrol grubunda ise aynı değerler sırasıyla $101,8 \pm 12,9$ μ , $98,7 \pm 11,7$ μ , $121,2 \pm 18,2$ μ , $129,1 \pm 18,2$ μ , $80,5 \pm 14,1$ μ , $66,9 \pm 11,6$ μ saptandı. Olguların altyarıalan, inferior ve nazal kadran ortalama peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu (sırasıyla $p = 0,009$, $p = 0,020$, $p = 0,002$) (Bağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografi ile saptanan peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

RSLT	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
Total (μ)	95,5±8,9	100,2±11,4	0,049
Üst yarıalan (μ)	99,4±9,5	101,8±12,9	0,353
Alt yarıalan (μ)	91,7±10,9	98,7±11,7	0,009
Süperior (μ)	122,1±15,4	121,2±18,2	0,826
İnferior (μ)	120,2±16,1	129,1±18,2	0,020
Nazal (μ)	72,7±13,9	80,5±14,1	0,002
Temporal (μ)	64,0±10,4	66,9±11,6	0,264

RSLT: Peripapiller retina sinir lifi tabakası.

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri

Olgu ve kontrol grubu 12 kadrant peripapiller RNFL kalınlıkları karşılaştırıldığında (12 kadrant ilki superiorda olmak üzere temporale doğru devam edecek şekilde sıralandı); olgu grubunda sırasıyla 124,7±29,2 μ, 128,6±28,0 μ, 76,0±17,5 μ, 51,8±11,4 μ, 61,8±17,8 μ, 120,3±27,0 μ, 134,5±27,3 μ, 100,0±22,5 μ, 70,4±16,6 μ, 55,4±17,7 μ, 88,6±18,6 μ, 107,6±19,7 μ saptandı. Kontrol grubunda ise aynı değerler sırasıyla 123,3±25,3 μ, 126,0±26,7 μ, 80,8±16,9 μ, 51,8±13,0 μ, 63,5±15,6 μ, 127,7±30,2 μ, 143,5±28,8 μ, 108,6±34,8 μ, 77,2±23,4 μ, 68,0±15,7 μ, 93,5±18,4 μ, 111,9±20,3 μ saptandı. Olguların 10 numaralı kadrantlarda peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken (p=0,002), diğer 11 kadrantta peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Bağımsız gruplarda t testi, p<0,05) (Tablo 2).

Tablo 2. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografiile saptanan 12 kadranda peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

RSLT	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
1 numaralı kadrant (μ)	124,7 \pm 29,2	123,3 \pm 25,3	0,837
2 numaralı kadrant (μ)	128,6 \pm 28,0	126,0 \pm 26,7	0,691
3 numaralı kadrant (μ)	76,0 \pm 17,5	80,8 \pm 16,9	0,229
4 numaralı kadrant (μ)	51,8 \pm 11,4	51,8 \pm 13,0	0,992
5 numaralı kadrant (μ)	61,8 \pm 17,8	63,5 \pm 15,6	0,683
6 numaralı kadrant (μ)	120,3 \pm 27,0	127,7 \pm 30,2	0,268
7 numaralı kadrant (μ)	134,5 \pm 27,3	143,5 \pm 28,8	0,168
8 numaralı kadrant (μ)	100,0 \pm 22,5	108,6 \pm 34,8	0,195
9 numaralı kadrant (μ)	70,4 \pm 16,6	77,2 \pm 23,4	0,144
10 numaralı kadrant (μ)	55,4 \pm 17,7	68,0 \pm 15,7	0,002
11 numaralı kadrant (μ)	88,6 \pm 18,6	93,5 \pm 18,4	0,255
12 numaralı kadrant (μ)	107,6 \pm 19,7	111,9 \pm 20,3	0,350

RSLT: Peripapiller retina sinir lifi tabakası.

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri

Olgu ve kontrol grubu santral makuler ve parafoveal alan değerlendirilmesinde santral makuler kalınlık, parafovea üst, parafovea alt, parafovea nazal, parafovea temporal kadrantlarda kalınlık ortalaması PES grubunda sırasıyla 261,9 \pm 22,5 μ , 332,3 \pm 16,5 μ , 330,3 \pm 15,2 μ , 333,6 \pm 17,4 μ , 318,6 \pm 17,1 μ , kontrol grubunda ise sırasıyla 259,8 \pm 21,6 μ , 327,4 \pm 13,8 μ , 327,4 \pm 13,9 μ , 329,4 \pm 15,2 μ , 317,8 \pm 14,7 μ saptandı. Bu ölçümlerin hiçbirinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Bağımsız gruplarda t testi, p<0,05) (Tablo 3).

Tablo 3. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografi ile santral makula ve parafoveal alanda makula kalınlıklarının karşılaştırılması

MAKULA	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
Fovea (μ)	261,9 \pm 22,5	259,8 \pm 21,6	0,678
Parafovea üst (μ)	332,3 \pm 16,5	327,4 \pm 13,8	0,176
Parafovea alt (μ)	330,3 \pm 15,2	327,4 \pm 13,9	0,406
Parafovea nazal (μ)	333,6 \pm 17,4	329,4 \pm 15,2	0,278
Parafovea temporal (μ)	318,6 \pm 17,1	317,8 \pm 14,7	0,834

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri.

Perifoveal alanda makuler kalınlıkları incelendiğinde perifovea üst, perifovea alt, perifovea nazal, perifovea temporal kadrantlarda kalınlık ortalaması sırasıyla PES grubunda; 293,0 \pm 12,9 μ , 284,9 \pm 14,6 μ , 303,1 \pm 13,4 μ , 280,9 \pm 12,1 μ , kontrol grubunda ise 290,1 \pm 11,6 μ , 283,8 \pm 14,4 μ , 303,2 \pm 11,4 μ , 276,8 \pm 12,1 μ saptandı. Perifoveal tüm kadrantlarında kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Bağımsız gruplarda t testi, p<0,05) (Tablo 4).

Tablo 4. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografi ile perifoveal alan makula kalınlıklarının karşılaştırılması

MAKULA	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
Perifovea üst (μ)	293,0 \pm 12,9	290,1 \pm 11,6	0,322
Perifovea alt (μ)	284,9 \pm 14,6	283,8 \pm 14,4	0,742
Perifovea nazal (μ)	303,1 \pm 13,4	303,2 \pm 11,4	0,984
Perifovea temporal (μ)	280,9 \pm 12,1	276,8 \pm 12,1	0,154

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri.

İki grup GHK kalınlığı açısından değerlendirildiğinde parafovea üst nazal, parafovea üst temporal, parafovea alt nazal, parafovea alt temporal bölge kalınlıkları sırasıyla olgu grubunda 106,5 \pm 9,8 μ , 105,9 \pm 8,4 μ , 111,9 \pm 8,7 μ , 106,5 \pm 9,8 μ , kontrol grubunda ise 110,0 \pm 10,2 μ , 108,6 \pm 9,5 μ , 113,8 \pm 10,0 μ , 110,0 \pm 10,2 μ saptandı. OlgularınGHK parafoveal kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında tüm kadrantlarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Bağımsız gruplarda t testi, p<0,05) (Tablo 5).

Tablo 5. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografi ile parafoveal ganglion hücre tabakası kalınlıklarının karşılaştırılması

GHK	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
Parafovea üst nazal (μ)	106,5±9,8	110,0±10,2	0,126
Parafovea üst temporal (μ)	105,9±8,4	108,6±9,5	0,185
Parafovea alt nazal (μ)	111,9±8,7	113,8±10,0	0,373
Parafovea alt temporal (μ)	106,5±9,8	110,0±10,2	0,126

GHT: Ganglion hücre tabakası.

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri.

Perifoveal alan GHK kalınlıklarının karşılaştırılmasında ise; olgu grubunda perifovea üst nazal, perifovea üst temporal, perifovea alt nazal, perifovea alt temporal bölgelerde kalınlık sırasıyla 92,0±8,3 μ, 89,6±7,2 μ, 105,8±9,6 μ, 92,0±8,3 μ, kontrol grubunda ise 93,3±6,4 μ, 90,6±6,9 μ, 109,7±8,2 μ, 93,3±6,4 μ saptandı. Olguların GHK perifoveal kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında tüm kadrantlarda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Bağımsız gruplarda t testi, p<0,05) (Tablo 6).

Tablo 6. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografi ile perifoveal ganglion hücre tabakası kalınlıklarının karşılaştırılması

GHK	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
Perifovea üst nazal(μ)	92,0±8,3	93,3±6,4	0,475
Perifovea üst temporal(μ)	89,6±7,2	90,6±6,9	0,578
Perifovea alt nazal(μ)	105,8±9,6	109,7±8,2	0,066
Perifovea alt temporal(μ)	92,0±8,3	93,3±6,4	0,475

GHT:Ganglion hücre tabakası.

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri.

Tüm makula ortalama ölçümünün karşılaştırılmasında ise; olgu grubunda tüm makula üst, tüm makula alt kalınlıkları sırasıyla 99,3±6,9 μ, 99,5±7,0 μ, kontrol grubunda ise 101,0±6,9 μ, 102,5±6,9 μ saptandı. Olguların tüm makula üst ve alt kalınlık ortalamaları

karşılaştırıldığında iki yarıyolda da iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (Bağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Olgu ve kontrol grubunun optik koherens tomografi ile tüm makula üst ve alt ortalama kalınlıklarının karşılaştırılması

MAKULA	Olgu grubu (n=40)	Kontrol grubu (n=20)	p* değeri
Tüm makula üst(μ)	99,3±6,9	101,0±6,9	0,294
Tüm makula alt(μ)	99,5±7,0	102,5±6,9	0,071

*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm verileri Ek 2’de verilmiştir.

TARTIŞMA

Psödoeksfoliyasyon sendromlu gözlerde glokom görülme sıklığı normal gözlere oranla daha yüksektir. PES bilinen predispozan faktörler içinde glokoma yol açma olasılığı en yüksek olanıdır. PES, uzun dönemde optik sinir başında glokomatöz değişikliklerin gelişiminde bir risk faktörü olup, olguların %20'sinde tanı sırasında glokom veya oküler hipertansiyon tespit edilirken, yaklaşık yarısında da ya tanı sırasında ya da sonrasında glokom gelişmektedir (109,110).

Psödoeksfoliyasyon sendromu, toplumdan topluma, hatta aynı toplumun farklı kesimleri arasında çok değişken insidans ve prevelans göstermektedir. Bunun nedenleri arasında hastaların etnik kökeni, ırkı, cinsiyeti, yaşı, araştırmanın yapıldığı yer ve kapsadığı popülasyon, araştırmacının PES tanımı, muayene yöntemleri etken olabilir. PES prevelansı 50 yaş üstü insanlarda, oküler hipertansiyonlularda, glokomlularda, hastaneye yatmış glokomlularda, opere olmuş glokomlularda, absolü glokomlu hastalarda progresif olarak artmaktadır (10).

Aasved (111), Norveç, İngiltere ve Almanya'da bakımevlerinde yaşayan 60 yaş üzerindeki kişilerde yaptığı çalışmada prevelansı sırasıyla % 6.3, % 4 ve % 4.7 olarak bulduğunu bildirmiştir. Forsius (112) çeşitli etnik popülasyonlarda yaptığı çalışmalarda 50-69 yaşlar arasında Finlandiya, İzlanda ve Rusya'nın Novosibirsk bölgesinde % 13-19 yaygınlık değerleri bildirmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda, Yalaz ve ark. (24) 50 yaş ve üzerindeki popülasyonda PES'in %7.2 sıklıkta izlendiğini, 60 yaş üzerinde de % 11.2 oranında gözlediklerini, kronik açık açılı glokomluların % 30.5'inin PEG'li olduğunu bildirmişlerdir. Alpay ve ark. (113) 50 yaş üzerindeki olgularda PES sıklığını % 11 olarak

rapor etmişlerdir. İrkeç (114) yaptığı çalışmada, 40 yaş üzerindeki popülasyonda bu oranı % 12.8 olarak bulduğunu açıklamıştır.

Yaş PES'in görülme sıklığında önemli bir faktördür. Yapılan hemen hemen bütün yayınlarda PES'in artan yaşla beraber daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Özer ve ark. (115) yaptıkları çalışmada PES'li olguların yaş ortalamasını 62±4 yıl olarak bildirmişlerdir. Jonas ve ark. (116) PES'li olguların yaş ortalamasını 73.29±13.27 yıl olarak bulmuşlardır. Drolsum ve ark. (117) 1998 yılında 1197 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada PES'li grupta ortalama yaşı 80±6 yıl olarak bulmuşlardır. Jeng ve ark. (118), 142 PES'li olguda yaptıkları çalışmada ortalama yaşı 73±10 yıl olarak bildirmişlerdir. Aygen ve ark (119) yaptıkları çalışmada PES grubunun yaş ortalamasını 62.77±1.21 yıl olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda PES saptanan hastaların ortalama yaşları 72,2±8,7 yıl olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarımız Jonas ve ark. (116) bulgularına uymaktadır.

Psödoeksfolyasyon sendromunun cinsiyet dağılımı ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir, ancak yayınların çoğu kadın-erkek oranının birbirine yakın olduğu yönündedir (120,121). Bazı çalışmalar kadın predominansını gösterilirken (122,123); bazılarında ise erkeklerde prevalansın daha yüksek olduğu bulunmuştur (124,125). Yalaz ve ark. (27) Türkiye'de yaptıkları çalışmada PES'in erkeklerde daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki 35 PES'li hastanın 16'sı (%45,7) kadın, 19'u (%54,3) erkekti. Montanes (120) ve Shimizu'yla (121) benzer şekilde PES görülme sıklığı bakımından cinsiyetler arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Değişik çalışmalarda PES olgularında glokom oranı %20-85 arasındadır. Glokom kronik bir optik nöropati olup ganglion hücre ölümüne neden olmaktadır. Retinanın belli bir bölgedeki ganglion hücre ölümü, görsel fonksiyonları bozmakta ve perimetrik ölçümlerde görme alanı defektleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Görme alanı defektlerinin ortaya çıkması için önemli oranda ganglion hücre kaybının olması gereklidir. Ancak, optik sinir liflerinin %40'ının kaybına rağmen görme alanı defektleri ortaya çıkmayabilir (126,127).

Retina sinir lifi tabakasında incelenen objektif olarak saptanması konusunda çok önemli veriler sağlayan OKT glokom tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (128).

Üstündağ (129), sağlıklı, oküler hipertansiyonlu ve glokomlu gözlerde yaptığı çalışmada özellikle inferior kadrani, glokomlu gözlerde daha ince bulmuş ve OKT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin görme alanı indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiğini tespit etmiştir.

Taliantzis ve ark. (130) çalışmasında açık açılı glokomlu, oküler hipertansiyonlu ve glokom şüpheli hasta gruplarını karşılaştırmış, RSLT ile görme alanındaki ortalama duyarlılık ve ortalama defekt arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir.

Nomoto ve ark. (131) ortalama retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin vertikal cup/disk oranı ve rim alanından daha özgün ve duyarlı olduğunu bulmuşlardır. Bayraktar ve ark.(132) ise çalışmalarında çaptan bağımsız tarama için, ortalama RSLT kalınlığı yerine RSLT kalınlığı eğrisinin altında kalan alanın kullanılması önermektedir. Lu ve ark. (133) RSLT kalınlığı eğrisinin altında kalan alan ile karşılaştırıldığında, en iyi korelasyonun RSLT ortalama kalınlığı ile birlikte alt ve üst kadranların birlikte değerlendirilmesiyle ortaya çıktığını göstermişlerdir.

Wollstein ve ark. (137) 5 yıl boyunca glokomu ve glokom şüphesi olan hastaların progresyonunu değerlendirdiği çalışmasında, hastaların % 22'sinde görme alanında progresyon olmadan OKT ile RSLT'de incelmeye olduğunu göstermişlerdir.

Optik sinir başının ve RNFL'nin objektif, güvenilir ve yüksek tekrarlanabilirliğe sahip yöntemlerle incelenmesi glokomun erken tanı ve özellikle de takibinde büyük önem taşımaktadır. OKT bu amaçla kullanılan ve güvenilir görüntülerin elde edildiği objektif bir yöntemdir (138). Çünkü RNFL tabakası kaybı, optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanı kayıplarından önce ortaya çıkmaktadır. Glokomda RNFL'de atrofi ilk olarak üst ve alt arkuat bölgelerde incelmeye şeklinde kendini gösterir ve oftalmoskopik muayenede sinir lifi tabakasının çizgili paterni kaybolurken, retina damarları daha net görünür hale gelir. Papillomaküler demet ise önceleri korunur, son evre glokomda ise buradaki sinir liflerinde de kayıp gözlenir.

Görülme sıklığı ırklara göre hayli farklılık gösteren PES'in olguların yaklaşık %20'sinde glokom ve oküler hipertansiyona neden olduğu gösterilmiştir (1-3). PES'li gözlerde glokom normal gözlere oranla daha sık görülmekte ve PES'li gözlerde glokom gelişme riski zamanla birlikte kümülatif olarak artmaktadır (4). Bu bilgi ışığında henüz klinik olarak glokom bulguları ortaya çıkmamış PES olgularının OKT ile optik disk ve ganglion hücre tabakası ölçümlerini normal olgularla karşılaştırdık. Bu sayede PES'li olgularda glokomatöz değişikliklerin glokom fark edilmeden önce başladığını göstermek istedik. Çalışmaya alınan tüm gözlerin OKT ile makula haritası ve disk haritası protokollerinde görüntülerini aldık. Alınan bu görüntülerdeki santral makular kalınlık, tüm makula üst-alt yarı alan, süperior-inferior-nazal-temporal parafoveal maküler kalınlıklar, süperior-inferior-nazal-temporal perifoveal maküler kalınlıklar, süperior-inferior-nazal-temporal parafoveal GHK

kalınlıkları, süperior-inferior-nazal-temporal perifoveal GHK kalınlıkları, peripapiller total RSLT kalınlıkları, üst yarıalan, alt yarıalan, süperior, inferior, nazal, temporal kadrarlarda, 12 kadrarda RSLT kalınlıkları ölçümleri iki grup arasında karşılaştırdık.

Optik kohorens tomografi ile ölçülen hem makula hem de RSLT kalınlığı, glokom şiddeti ile anlamlı ilişki göstermektedir. Leung ve ark. (93), glokom olgularında makula kalınlığını anlamlı olarak incelemiştir. Birçok klinik çalışmada, peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinin glokom erken tanısında makular kalınlık ölçümlerinden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (96-100). Biz çalışmamızda peripapiller RSLT kalınlıklarından total, alt yarı alanda, inferior ve nazal kadrarlarda, 12 kadrarda RSLT kalınlıklarından 10 numaralı kadrarda olgu grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede inceleme saptadık, ancak OKT ile makula haritası ölçüm parametrelerinin hiçbirinde anlamlı fark saptamadık. Bu bize PES'li hastalarda glokom bulguları belirginleşmeden RSLT kalınlığında azalmanın başladığını gösteriyor.

Glokomun en erken muayene bulgusu sinir lifi tabakasının atrofisidir (1). Glokomda makular bölgede muayene ile anlaşılacak değişiklikler gözlenmez. Ancak duyarlı ölçüm yöntemlerinin gelişmesiyle bu bölgedeki değişikliklerin araştırılması oldukça ilgi çekmiştir (104). Zeimer makular bölgenin önemli olduğunu çünkü retina ganglion hücre tabakası retina sinir lifi hücre gövdelerini içerdiğini ve ganglion hücre gövdelerinin de makulada yoğunlaştığını belirtmiştir (105-108).

Birçok çalışmada sirkumpapiller sinir lifi tabakası kalınlığının makular retina kalınlığına göre daha iyi bir glokom değerlendirme parametresi olduğu belirtiliyor (135-138). Ancak bu makular ölçümün sınırlarından kaynaklanıyor olabilir. Şuan kullanılan Stratus OKT sistemindeki makular tarama paterninde 6 mm çaplı alan ölçülmektedir. Ancak glokom daha periferel bölgeleri etkiler. Biz çalışmamızda perifoveal retinal kalınlık ortalamaları ve GHK kalınlıklarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Yalnızca GHK ölçümlerinde perifovea alt nazal kadrarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir inceleme saptadık ($p=0,066$). Eltutar ve ark. (142), 35 PES'li göz ile 29 sağlam gözün OKT ölçüm bulgularını karşılaştırmış, peripapiller RSLT kalınlıkları ve GHK kalınlıklarında incelemeler saptayarak OKT ile GHK kalınlığı ölçümlerinin PEG erken tanısında potansiyel bir tanı yöntemi olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda GHK ile ilgili bulgular bu çalışma ile örtüşmüyor. Bizim GHK kalınlıklarında inceleme saptamamızın nedeni PES'in devam etme süresiyle ilgili olabilir. Çalışmamız literatürdeki glokom erken tanısında OKT ile

peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinin makular kalınlık ölçümlerinden daha duyarlı olduğu bilgisi ile örtüşmüştür (138-141).

Bulgularımız ışığında PES'li gözlerde RSLT kalınlıklarında normal gözlere oranla anlamlı incelme saptamamız PES'de glokom teşhis edilmeden glokomatöz değişikliklerin başladığını göstermiştir.

Klinik uygulamada PES teşhis edilen hastaların belirli aralıklarla OKT ölçümleri alınarak takip edilmesi, ortaya çıkması muhtemel glokomun erken fark edilmesi ve erken tedavisi açısından önemlidir.

SONUÇLAR

Psödoeksfoliyasyon sendromlu gözlerde ortaya çıkabilecek glokomatöz hasarın erken tanısında kullanılacak optik koherens tomografi ölçüm parametrelerini araştırdığımız bu çalışmaya; psödoeksfoliyasyon sendromlu 35 hastanın 44 gözü, kontrol grubu olarak 19 normal olgunun 32 gözü alınmıştır.

1. Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümlerinden total, alt yarıalan, inferior, nazal kadranda ve 12 kadranda RSLT kalınlıklarında 10 numaralı kadranda ortalama peripapiller RSLT kalınlıkları PES'li gözlerde normal gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince saptandı.
2. Psödoeksfoliyasyon sendromlu gözlerde normal gözlere göre OKT ile makular kalınlık ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak psödoeksfoliyasyon sendromlu hastaların takiplerinde yapılacak OKT ile peripapiller RSLT kalınlık ölçümleri klinisyene erken glokomatöz değişiklikler açısından bilgi verebilir.

ÖZET

Psödoeksfoliasyon sendromlu gözler ile normal gözlerin optik koherens tomografi ile ölçülen peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı, ganglion hücre kompleksi kalınlıkları, makular ve perimakular retinal kalınlıkların karşılaştırılması amacıyla, toplam 54 hastanın 76 gözü çalışmaya alındı.

Psödoeksfoliasyon sendromlu 35 hastanın 44 gözü çalışma grubu, okuler patoloji bulunmayan 19 hastanın 32 gözü kontrol grubu olarak belirlendi. Tüm olguların dosyaları incelenerek optik koherens tomografi ile peripapiller alan; total, üst yarıalan, alt yarıalan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrarlarda, 12 kadrarda retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümleri kaydedildi. Yine optik koherens tomografi ile santral makular kalınlık, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrarlarda parafoveal makular kalınlıklar, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrarlarda perifoveal makular kalınlıklar, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrarlarda parafoveal ganglion hücre kompleksi kalınlıkları, süperior, inferior, nazal ve temporal kadrarlarda perifoveal ganglion hücre kompleksi kalınlıkları ölçümleri kaydedildi. Bu ölçümler iki grup arasında karşılaştırıldı.

Total, alt yarıalan, inferior ve nazal kadrar, 12 kadrardan 10 numaralı kadrarlarda ortalama peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıkları, çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu ($p=0,049$, $p=0,009$, $p=0,020$, $p=0,002$). Diğer ölçümlerde iki grup arasındaki anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç olarak; psödoeksfoliasyon sendromlu olguların seyrinde ortaya çıkabilecek glokomun erken tanısında optik koherens tomografi ile retina sinir lifi tabakası kalınlıkları ölçümleri yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliasyon sendromu, optik kohorens tomografi, peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı

COMPARISON OF MAKULAR THICKNESSES AND PERIPAPILLAR NERVE FIBER LAYER THICKNESSES BETWEEN EYES WITH PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME AND NORMAL EYES

SUMMARY

It was aimed to compare macular thicknesses and retina nerve fiber layer thicknesses, measured with optical coherence tomography, between eyes with pseudoexfoliation syndrome (PES) and normal eyes.

76 eyes of 54 patients were included for this study. 44 eyes of 35 patients with pseudoexfoliation syndrome were attributed as study group, 32 eyes of 19 patients that has no ocular pathology were attributed as control group. Documents of all patients were researched and optical coherence tomography (OCT) measures of peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thicknesses that consists total, superior hemifield, inferior hemifield, superior-inferior-nasal-temporal quadrants, 12 sectors of optic disk were registered. Measurements of macular thicknesses with OCT such as perifoveal thicknesses in superior, inferior, nasal, temporal quadrants, parafoveal thicknesses in same 4 quadrants, ganglion cell complex (GCC) thicknesses in perifoveal and parafoveal 4 quadrants were registered correspondingly. These measurements of two groups were compared.

Peripapillary RNFL thicknesses of total, inferior hemifield, inferior and nasal quadrants were statistically significant thinner in study group ($p=0,049$, $p=0,009$, $p=0,020$, $p=0,002$). The other measurements were similar between two groups ($p>0,05$)

As a result; RNFL thicknesses measured with OCT can help early diagnose for glaucoma that may arise in patients with PES.

Keywords: Pseudoexfoliation syndrome, optical coherence tomography, peripapillary retina nerve fiber layer.

KAYNAKLAR

1. Schlötzer- Schrehardt U, Koca MR, Nauman GOH, Volkholz H. Pseudoexfoliation Syndrome. Ocular manifestation of a systemic disease. Arch Ophthalmol 1992; 110:1752-1756.
2. Ball SF. Exfoliation syndrome prevalence in the glaucoma population of South Louisiana. Acta Ophthalmol 1988; 184:93-98.
3. Krause U, Alanko HI, Karna J, Miettinen R, Larimi T, Jaanio E, Ollila OI, Takala J. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in Finland. Acta Ophthalmol (Copenh) 1988; 66(Suppl 184):120-122.
4. Henry JC, Krupin T, Schmitt M. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. Ophthalmology, 1987; 94: 545-552.
5. Ritch R. Exfoliation syndrome in "The Glaucomas- Glaucoma Therapy". Vol II, 2nd edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T eds. Mosby Co. Missouri 1996: 993-1013.
6. Ruusuvara P, Parjari S. Effect of sodium hyaluronate on immediate postoperative intraocular pressure after cataract extraction and IOL implantation. Acta Ophthalmol 1990; 68:721-727.
7. Orhan M, Karadeniz Ş, Erdener U, İrkeç M. Complications of extracapsular cataract extraction in patients with pseudoexfoliation syndrome. Eur J Implant Surg 1995; 7:2-5.
8. Wollensack J, Becker HU, Seiler T. Pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. Does glaucoma capsulare exist? German J Ophthalmol 1992; 1: 32-34.
9. Konstas AG, Jay JL, Marshall GE, Lee WR. Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. Ophthalmology 1993; 100(5): 619-627.
10. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation Syndrome. Surv Ophthalmol 2001; (45)4:265-315.

11. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol* 1989;190:1–96.
12. Ashton N, Shakib M, Collyer R: Electron microscopic study of pseudoexfoliation of the lens capsule. I. Lens capsule and zonular fibers. *Invest Ophthalmol* 1965; 4: 141–53
13. Bertelsen TI, Drablos PA, Flood PR: The so-called senile exfoliation (pseudoexfoliation) of the anterior lens capsule, a product of the lens epithelium. *Fibrilopathia epitheliocapsularis*. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1964; 42:1096–113.
14. Eagle RC, Jr., Font RL, Fine BS. The basement membrane exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1979;97:510-515.
15. Sunde OA: Senile exfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmol* 1956; 45:7-85.
16. Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1974;78:835-841
17. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85(8):828-31.
18. Cashwell LF, Jr., Shields MB. Exfoliation syndrome. Prevalence in a southeastern United States population. *Arch Ophthalmol* 1988;106:335-6
19. 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.
20. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, et al: Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(6):702–7.
21. 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
22. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG: Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75:726–9.
23. Aasved H. The geographical distribution of fibrilopathia epitheliocapsularis, so-called senile exfoliation or pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. *Acta Ophthalmol* 1969;47:792-810.
24. Yalaz M, Othman I, Nas K: The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70:209–13.
25. Elibol O, Güler C, Alçelik T, Erdogan H: Eksfoliasyon sendromunun PEKKE ve arka kamara göziçi lens implantasyonuna etkisi. *MN Oftalmoloji* 1995; 2:342–5.
26. İskeleli G, Sürel Z:Psödoeksfoliasyon. XIII. Türk Oftalmol Kong. Bül. 1978. Antalya.Örgen C, Emüler Ü, Turaçlı E. Karde_ Matbaası, Ankara, 1979;129-34.

27. 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.
28. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. *Arch Ophthalmol.* 1982 Jul;100(7):1080-2.
29. Ekstro'm C (1987): Prevalence of pseudoexfoliations in a population 65–74 years of age. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 182 (Suppl.):9–10.
30. Rouhiainen H & Terasvirta M (1992): Presence of pseudoexfoliation on clear and opacified crystalline lenses in an aged population. *Ophthalmologica* 204: 67–70.
31. 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.
32. Krishnadas R, Nirmalan PK, Ramakrishnan R, Thulasiraj RD, Katz J, Tielsch JM, Friedman DS & Robin AL (2003): Pseudoexfoliation in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey. *Am J Ophthalmol* 135: 830–837.
33. Damji KF, Bains HS, Amjadi K, Dohadwala AA, Valberg JD, Chevrier R, Gould LF, Zackon DH, Addison DJ. Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada. *Can J Ophthalmol.* 1999 Aug;34(5):257-65.
34. Gottfredsdottir MS, Sverrisson T, Musch DC, Stefansson E: Chronic open-angle glaucoma and associated ophthalmic findings in monozygotic twins and their spouses in Iceland. *J Glaucoma* 1999; 8:134–9.
35. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, et al: Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85(6):702–7.
36. 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.
37. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB, Gudbjartsson DF, Stefansson H et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science.* 2007 Sep 7;317(5843):1397-400.
38. Tarkkanen A & Kivela` T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2004;13:181-4.
39. Puska P. Unilateral exfoliation syndrome. Conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma. A prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma* 2002;11:517-24.
40. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1023-31.
41. 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.

42. Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1993 May; 111(5):666-74.
43. Ringvold A. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:297-8.
44. Sampaolesi R, Zarate J, Croxato O: The chamber angle in exfoliation syndrome. Clinical and pathological findings. *Acta Ophthalmol* 1988; 184(Suppl):48-53.
45. Prince AM and Ritch R: Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93:803-7.
46. Kunishi Y, Kunishi M, Yoshino H: Gonioscopic features of pseudoexfoliation. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1998; 52:1683-9.
47. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:124-30.
48. Brooks AM, Gillies WE. The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1987;94:1090-7.
49. Ringvold A, Davanger M. Iris neovascularisation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 1981;65:138-141
50. Spinelli D, Felice G, Pigi V, Gasco F, Coggi G: The iris vessels in the exfoliation syndrome: ultrastructural changes. *Exp eye Res* 1985; 41:449-55.
51. Vannas A. Fluorescein angiography of the vessels of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule, capsular glaucoma and some other forms of glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl* 1969;105:1-75
52. Tamçelik N, Sarıca N, Suyugül N, Karatum F. Glokomlu ve glokomsuz psödoeksfoliasyonlu olgularda iris flöresein anjiyografisi bulguları. *T Oft Gaz* 1988;18:53- 162.
53. Seland JH. The ultrastructural changes in the exfoliation syndrome [review]. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184:28-34.
54. Tutsumato K, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M; Precapsular layer of the anterior lens capsule in early pseudoexfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:252-7.
55. Mizuno K, Muroi S: Cycloscopy of pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1979; 87:513-8.
56. Ota I, Miyake S, Miyake K. Dislocation of the lens nucleus into the vitreous cavity after standard hydrodissection. *Am J Ophthalmol* 1996;121:706-8
57. 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.

58. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D: Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:83–6.
59. 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.
60. Rinvold A: Pseudoexfoliation and aortic aneurysms. *The Lancet* 2001; 357: 2139.
61. Linner E, Popovic V, Gottfries CG, et al. The exfoliation syndrome in cognitive impairment of cerebrovascular or Alzheimer's type. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:283-5.
62. Turacli ME, Ozdemir FA, Tekeli O, Gökcan K, Gerçek M, Dürük K. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:56–9.
63. Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 1982;89(3):214-8.
64. Aasved H. Relationship of intraocular pressure and fibrillopathia epitheliocapsularis. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1979 ;99(2):310-1.
65. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(10):1319-24.
66. Konstas AGP, Stewart WC, Stroman GA: Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open-angle glaucoma. *Ophth Surg Lasers* 1997; 28:111–7.
67. Aasved H: The frequency of optic nerve damage and surgical treatment in chronic simple glaucoma and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971; 49:589–600.
68. Tarkkanen A. Treatment of chronic open-angle glaucoma associated with pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1965;43:514-23.
69. Futa R, Shimizu T, Furuyoshi N, Nishiyama M, Hagihara O. Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open-angle glaucoma in Japan. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:214-9.
70. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:878-886
71. Yuksel N, Karabas VL, Arslan A, Demirci A, Caglar Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1043-1049
72. Harju M, Vesti E. Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:271-277

73. Ocakoglu O, Koyluoglu N, Kayiran A, Tamcelik N, Ozkan S. Microvascular blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in unilateral exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:49-53
74. Pohjola S, Horsmanheimo A. Topically applied corticosteroids in glaucoma capsulare. *Arch Ophthalmol* 1971;85:150-3
75. Armaly MF. Effect of Corticosteroids on Intraocular Pressure and Fluid Dynamics. II. The Effect of Dexamethasone in the Glaucomatous Eye. *Arch Ophthalmol* 1963;70:492-9
76. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL: Increased prevalence of occludable angles and angle closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation [see comments]. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:333-6.
77. Bartholomew RS: Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation. *Br J Ophthalmol* 1980; 64:322-3.
78. Podoleanu AG. Optical coherence tomography. *Br J Radiol* 2005;78:976-988.
79. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000;2(1-2):9-25.
80. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-81.
81. Schuman JS, Puliafito A.C, Fujimoto J.G. *Everyday OCT, A handbook for Clinicians and Technicians*. Slack Incorporated 2006; s 53-116.
82. Özçetin H. *Optik Koherens Tomografi*. Pozitif Matbaacılık, 2007.
83. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(3):325-332.
84. Swanson EA, Izatt JA, Hee HA. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt. Lett.* 1993; 18:1864-1866.
85. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan HA. *Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler*. *T. Oft. Gaz.* 2008;(38):168-175.
86. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* .1996;103:1889-98.
87. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 1999;43:293-320.
88. Huang Y, Cideciyan AV, Papastergiou GI, al. Relation of optical coherence tomography to microanatomy in normal and rd chickens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.1998;39:2405-16.

89. Forte R, Cennamo GL, Finelli ML, de Crecchio G. Comparison of time domain Stratus OCT and spectral domain SLO/OCT for assessment of macular thickness and volume. *Eye* . 2009;23(11):2071-8.
90. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology*.1991;98(Suppl. 5):741-56.
91. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, et al. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*.2011;20(4):252-9.
92. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(6):1716–24.
93. Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112(3):391–400.
94. Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? *Lancet* 1972;1:692-693.
95. Utine CA, Eren H, Perente İ, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF. Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Görme Alanı Defekt Skorlamasına Göre Optik Koherens Tomografi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. *Glo-Kat* 2006;1:165-70.
96. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A. Optical coherence tomography macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-25.
97. Bagga H, Greenfield DS. Quantitative assessment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities. *Am J Ophthalmol* 2004;137:797–805.
98. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003;110(1):177–89.
99. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes: comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000;107:2272–7.
100. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44–55.
101. Tanito M, Itai N, Ohira A, Chihara E. Reduction of posterior pole retinal thickness in glaucoma using the Retinal Thickness Analyzer. *Ophthalmology* 2004;111:265–75.
102. Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003;121:41–6.

- 103.Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003;135:838–43.
- 104.Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D. Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*. 2008;115(6):949-56.
- 105.Schubert, HD. Anatomy and physiology: structure and function of the neural retina. In: Yanoff, M.; Duker, JS., editors. *Ophthalmology*. Mosby; London: 1999. p. 8.1.3
- 106.Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;300:5–25.
- 107.Asrani S, Zou S, d'Anna S, et al. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 1999;106:269–73.
- 108.Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley HA, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. *Ophthalmology*.1998;105:224-231.
- 109.Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C. Optic disc changes in normotensive persons with unilateral Exfoliation syndrome: A 3 year follow-up study. *Graefes Arch Clin PEXp Ophthalmol* 1999; 237:457-62.
- 110.Puska P, Raitta C. Exfoliation syndrome as a risk factor for optic disc changes in nonglaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:501-504.
- 111.Aasved H. Prevalence of fibrilloglione epitheliocapsularis (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975; 99:293–295.
- 112.Forsius H: Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol* 1988;184:71–85.
- 113.Alpay H, Ersoy G. Psödoeksfoliasyon sendromu (İstatistiksel bir çalışma). *T Oft Gaz*, 1989; 19:63-66.
- 114.İrkeç M. Senil psödoeksfoliasyonun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *TOft Gaz* 1979; 9:263-8.
- 115.Özer PA, Altıparmak UE, Şatana B,Aslan BS, Duman S. Psödoeksfoliasyon Sendromu olan ve olmayan hastalarda fakoemülsifikasyon sonrası erken dönemde göz içi basınç takibi ve önemi. *Glo-Kat* 2007; 2:267-270.
- 116.Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic Disc Appearance in Pseudoexfoliation Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(2):174-180.
- 117.Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Pseudoexfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol* 1994; 71:765-770.
- 118.Jeng SM, Karger RA, Hodge DH,etc. The Risk of Glaucoma in Pseudoexfoliation Syndrome. *J Glaucoma* 2007; 16:117–21.

119. Aygen A, Erdoğan H, Toker Mİ, Arıcı, MK, Vural A, Topaklara A. Psödoeksfoliyasyon Sendromunda Optik Sinir Başı Değişiklikleri ve Görme Alanı Arasındaki Korelasyon. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2005, 14:110-6.
120. Montanes J M, Paredes A, Garsia C. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain. Acta Ophthalmol 1989; 67:383-5.
121. Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. Acta Ophthalmol 1988; 184: 112-5.
122. Aasved H. Mass screening of pseudoexfoliation of the anterior lens capsule. Acta Ophthalmol 1971; 49:334-43.
123. Naumann GO, Kuchle M, Schonherr U. [Pseudo-exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extra-capsular cataract extraction. The Erlangen Eye Information Group]. Fortschr Ophthalmol 1989; 86:543-5.
124. Forsius H: Exfoliation syndrome in various ethnic populations. Acta Ophthalmol 1988; 184:71–85.
125. Bartholomew RS. Incidence of pseudoexfoliation in South African Negroes and Scots. Trans Ophthalmol Soc UK. 1979; 99:299-301.
126. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
127. Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. Arch Ophthalmol 1977;95:2149-56.
128. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. Glokom-Katarakt 2007;2: 77-82.
129. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. T Oft Gaz 2001;31:600-4.
130. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Comparative studies of RNFL thickness measured by OKT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. Clin Ophthalmol 2009; 3: 373–9.
131. Nomoto H, Matsumoto C, Takada S, Hashimoto S, Arimura E, Okuyama S et al. Detectability of glaucomatous changes using SAP, FDT, flicker perimetry, and OCT. J Glaucoma 2009; 18: 165–71.
132. Bayraktar Ş, Bayraktar Z, Yılmaz ÖF. Influence of scan radius correction for ocular magnification and relationship between scan radius with retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. J Glaucoma 2001;10:163-9.
133. Ake Tzu-Hui Lu, Mingwu Wang, Rohit Varma, Joel S. Schuman, David S. Greenfield, Scott D. Smith et al. Combining nerve fiber layer to optimize glaucoma diagnosis with optical coherence tomography. Ophthalmology 2008; 115: 1352–7.

134. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 464- 70.
135. Bagga H, Greenfield DS. Quantitative assessment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:797–805.
136. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology*. 2003;110:177–89.
137. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes: comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000;107:2272–7.
138. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:44–55.
139. Eltutar K, Acar F, Kayaarası Öztürker Z, Ünsal E, Özdoğan Erkul S. Structural changes in pseudoexfoliation syndrome evaluated with spectral domain optical coherence tomography. *Current Eye Research*. 2015 ;1-8.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2015/68	
	PROTOKOL ADI	Psödoekfoliasyon Sendromlu Gözler ile Normal Gözlerin Maküler Kalınlık ve Peripapiller Sinir Lifi Kalınlıklarının Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç. Dr. Vuslat GÜRLÜ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 07/09	Tarih: 15.04.2015	
	Fakültemiz Göz Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Vuslat GÜRLÜ'nün sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Yusuf TÜRKYILMAZ'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazretli
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazretli
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazretli
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazretli
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazretli
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazretli
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan

Ek 2