

Psödoeksfolyatif Glokomda Tıbbi Tedavi ve Uzun Dönem Göz İçi Basınç Dalgalanmaları

Medical Treatment and Long Term Intraocular Pressure Fluctuations in Pseudoexfoliation Glaucoma

Alper YARANGÜMELİ¹, Fatih Mehmet TÜRKÇÜ², Özlem GÜRBÜZ KÖZ¹, Gülcan KURAL³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Psödoeksfolyatif glokomlu (PEG) hastalarda farklı tıbbi tedavilerin uzun dönem göz içi basınç (GİB) dalgalanmalarına etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde PEG nedeniyle topikal beta-blokörler (BB), (betaksolol, timolol veya karteolol), karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ), (brinzolamid veya dorzolamid) ve prostaglandin analoglarının (PGA), (latanoprost veya travoprost) çeşitli kombinasyonlarıyla en az bir yıl süreyle (ortalama 18.6 ay, 12-55 ay) tedavi ve takip altında olan 51 hastanın 81 gözü, tedavi öncesi diüurnal GİB ölçümleri ile tedavi sırasındaki uzun dönem dalgalanmalar (UDD) ve GİB değişimleri açısından değerlendirildi.

Bulgular: Gözlerden 12'si BB, 20'si PGA, 12'si BB+KAİ, 17'si BB+PGA, 20'si ise üçlü ilaç kombinasyonu ile tedavi edilmekteydi. Ortalama GİB'ndeki düşme oranları açısından sıralama; BB+PGA > üçlü kombinasyon > PGA > BB+KAİ > BB şeklinde izlendi (sırasıyla; %31.6, %30.0, %24.2, %21.4, %15.0, p=0.041). Maksimum GİB'ndeki düşme oranları açısından da sıralama; BB+PGA > üçlü kombinasyon > PGA > BB+KAİ > BB şeklinde bulundu (sırasıyla; %32.5, %29.6, %25.9, %22.8, %14.9, p=0.050). Diüurnal dalgalanma ile UDD arasında korelasyon izlenmezken (p=0.474), tedavi öncesi ve sonrasındaki maksimum GİB ile UDD arasında anlamlı korelasyon saptandı (p=0.006, p<0.001). Tedavi ile UDD aralığı açısından sıralamanın BB<BB+PGA<PGA<BB+KAİ < üçlü kombinasyon şeklinde olduğu izlendi (sırasıyla; 3.5, 3.9, 4.0, 4.3, ve 6.0 mmHg, p=0.215). İlaç sayısı arttıkça UDD'nin da arttığı görüldü (p=0.012).

Sonuç: Psödoeksfolyatif glokomda uzun dönem GİB dalgalanmalarının, tedavide kullanılan ilaçlar ve bunların kombinasyonlarından ziyade, tedavi öncesindeki GİB düzeyleri ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Glokom, psödoeksfolyasyon, tıbbi tedavi, göz içi basınç, dalgalanma.

ABSTRACT

Amaç: To compare the effects of different medical treatment options in terms of long term intraocular pressure (IOP) fluctuations in patients with pseudoexfoliation glaucoma (PXG).

Materials and Methods: Eighty-one eyes of 51 patients with PXG who have been treated in our clinic for at least one year (mean duration:18.6 months, range:12-55 months) with topical beta-blockers (BB), (betaxolol, timolol, or carteolol), carbonic anhydrase inhibitors (CAI), (brinzolamide, or dorzolamide), prostaglandin analogs (PGA), (latanoprost, or travoprost), or with their combinations were evaluated for pretreatment diurnal IOP, and post-treatment long term fluctuations (LTF) and changes in IOP.

Results: Twelve eyes were treated with BB, 20 with PGA, 12 with BB+CAI, 17 with BB+PGA, and 20 eyes were treated with triple combination (BB+CAI+PGA). Groups were lined up in terms of reduction rates in mean IOP as; BB<BB+CAI<PGA<triple combination<BB+PGA (15.0%, 21.4%, 24.2%, 30.0%, and 31.6%, respectively, p=0.041). Lining up in terms of reduction rates in maximum IOP was also found as BB<BB+CAI<PGA<triple combination<BB+PGA (14.9%, 22.8%, 25.9%, 29.6%, and 32.5%, respectively, p=0.050). No correlation existed between diurnal fluctuations and LTF (p=0.474), while significant correlations existed between LTF and both pretreatment and post-treatment maximum IOP levels (p=0.006, p<0.001). The sequence in terms of LTF range during treatment was as; BB<BB+PGA<PGA<BB+CAI<triple combination (3.5, 3.9, 4.0, 4.3, and 6.0 mmHg, respectively, p=0.215). LTF increased with the number of medications (p=0.012).

Conclusion: Long term IOP fluctuations in pseudoexfoliation glaucoma were found to be correlated with pretreatment IOP levels, rather than the medications or their combinations which were used.

Key Words: Glaucoma, pseudoexfoliation, medical treatment, intraocular pressure, fluctuation.

Glo-Kat 2009;4:174-178

Geliş Tarihi : 07/08/2009

Kabul Tarihi : 08/09/2009

Received : August 07, 2009

Accepted : September 08, 2009

- 1- S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hast., 1. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
- 2- S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hast., 1. Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.
- 3- S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hast., 1. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Associate Professor, Ankara Numune Training and Research Hospital 1 st Eye Clinic Sıhhiye Ankara/TURKEY
YARANGÜMELİ A., alperyarangumeli@yahoo.com
GURBUZ KOZ Ö.,

- 2- M.D. Ankara Numune Training and Research Hospital 1 st Eye Clinic Sıhhiye Ankara/TURKEY
TÜRKÇÜ F.M., fmrurku@hotmail.com

- 3- M.D. Chief Clinic, Ankara Numune Training and Research Hospital 1 st Eye Clinic Sıhhiye Ankara/TURKEY
KURAL G., gulcankural@yahoo.com

Correspondence: M.D. Associate Professor Alper YARANGÜMELİ
Ankara Numune Training and Research Hospital 1 st Eye Clinic Sıhhiye Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Göz içi basıncı (GİB) sabit bir değer değildir; kısa ve uzun dönemde dalgalanmalar gösterir. Kısa dönemde; postürel değişiklikler, egzersiz, gerilme, kapak ve göz hareketleri ya da akomodasyonla ilişkili olarak GİB'nda değişimler izlenir. Bunun yanında GİB, gün boyunca sirkadyen bir ritim ile birlikte dalgalanmalar göstermektedir. Bu dalgalanmalar gece (noktürnal) ve gündüz (diürnal) boyunca devam eder.¹ Glokom hastalarında glokomatöz hasarın ilerlemesi ile sirkadyen dalgalanmaların genişliği arasında ilişki bulunduğu öne sürülmüş, gün içinde GİB'nın tepe yaptığı dönemlerin, hastaların yarısından çoğunda muayenelerin yapıldığı mesai saatlerinin dışında gerçekleştiği bildirilmiştir.² Bu dalgalanmalardan, gün içinde aköz yapım ve dışakımını etkileyen otonom değişiklikler, melatonin düzeyleri ve kan kortizol seviyelerindeki fluktuasyonlar gibi çeşitli faktörler sorumlu tutulmuştur.^{1,3,4} Tedavi ile GİB'nda yeterli oranda düşüş sağlandığı düşünülen hastalardan bazılarında hastalığın ilerlemeye devam etmesinin altında yatan nedenlerden birinin de söz konusu dalgalanmalar olabileceği öne sürülmüştür.⁵ GİB'nda uzun dönemde de dalgalanmalar izlenmekte, hastaların takipleri sırasında benzer saatlerde ölçülen GİB değerlerinin değişkenlik gösterdiği bilinmektedir.⁶ Uzun dönemdeki dalgalanmaların sirkadyen dalgalanmalarla ve glokomatöz hasarın progresyonu ile ilişkisi halen tartışmalı bir konudur.^{7,8} Çalışmamızda, psödoeksfolyatif glokomlu hastalarda, tedavi öncesi diürnal GİB değerleri ile farklı topikal antiglokomatöz ilaçlar veya bunların çeşitli kombinasyonlarıyla en az bir yıl süreyle uygulanan tedavi boyunca izlenen uzun dönem GİB dalgalanmaları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizin Glokom Biriminde psödoeksfolyatif glokom (PEG) nedeniyle takip edilmekte olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. PEG tanısı pupil dilate edilerek yapılan biyomikroskopik muayenede pupil kenarında ve/veya lens ön yüzünde psödoeksfolyasyon materyali izlenmesi ile birlikte optik diskte glokomatöz çukurlaşma ve/veya görme alanında glokomatöz hasar bulguları saptanması ile konulmuş, GİB>22 mmHg olan tüm hastalara ilaç başlanırken, glokomatöz disk ve görme alanı bulgularının varlığında GİB≤22 mm Hg olan hastalara da tedavi başlanmıştır. Bu hastaların içinden, üç farklı gruptan ilaçla (beta-blokörler, karbonik anhidraz inhibitörleri ve prostaglandin analogları) veya bu ilaçların farklı kombinasyonlarıyla topikal olarak tedavi edilmekte olan ve aynı tedavi ile en az bir yıl süreyle takip edilmiş olanların dosyaları incelendi. Tedavide beta-blokörlerden (BB) timolol, betaksolol ve karteolol, karbonik anhidraz inhibitörlerinden (KAİ) dorzolamid ve brinzolamid, prostaglandin analoglarından (PGA) ise latanoprost ve travoprost kullanılmaktaydı. Hastalardan yalnızca tanı konulma aşamasında ilaçsız diürnal GİB kayıtları bu-

lunanlar çalışmaya dahil edildi. Glokom veya katarakt dahil herhangi bir nedenle göz içi ameliyat geçirmiş, ön segment lazer uygulaması yapılmış (iridotomi, trabeküloplastisi), veya bahsedilen gruplar dışında herhangi bir antiglokomatöz ilaç kullanmış olan hastalar çalışmaya alınmadı. Takip sırasında ilaç değişikliği yapılmış gözlerde, bir yılın altında olmamak kaydıyla, en uzun süreyle kullanılan tedavi esas alındı. Hastaların bu tedavi süresi boyunca kontrol muayenelerinde Goldmann aplanasyon tonometresiyle kaydedilmiş olan GİB değerleri tarandı. Tedavi süresi boyunca saptanmış en yüksek ve en düşük GİB değerleri arasındaki fark Uzun Dönem Dalgalanma (UDD) olarak, bu iki değerlerin ortalaması "Tedavi sonrası ortalama GİB" olarak kaydedildi. Tedavi öncesindeki diürnal ölçümler saat 8.00 ve 16.00 arasında iki saat arayla yapıldı. Elde edilen en yüksek ve en düşük GİB değerleri arasındaki fark Diürnal Dalgalanma, bu iki değerlerin ortalaması "Tedavi öncesi ortalama GİB" olarak kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonrasındaki ortalama ve en yüksek GİB değerlerinden, tedavi ile GİB'ndaki düşme oranları yüzde olarak hesaplandı. Elde edilen değerlerin farklı tedavi gruplarındaki dağılımları istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar açısından analiz edildi. Tedavi öncesi ve sonrasındaki GİB değerleri ve dalgalanmaları arasındaki korelasyonlar araştırıldı. İstatistiksel analizde tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Kruskal Wallis varyans analizi, Man-Whitney U testi ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı, anlamlılık sınırı p<0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Belirtilen kriterlere uyan, Kasım 2005-Mayıs 2009 tarihleri arasındaki dönemde takipleri yapılmış, ardışık 51 hastanın 81 gözü çalışmaya alındı. Hastaların 32'si erkek, 19'u kadın; yaş ortalamaları 68.5±8.2 (50-80) yılıydı. Gözler; BB grubu (12 göz), PGA grubu (20 göz), BB+KAİ grubu (12 göz), BB+PGA grubu (17 göz) ve BB+PGA+KAİ (üçlü kombinasyon) grubu (20 göz) olarak beş gruba ayrıldı. Tek başına KAİ veya KAİ+PGA kullanılan göz bulunmamaktaydı. Tedavi planı hastanın GİB düzeyine ve ilaç toleransına göre belirlenmişti. Seçilen tedavi ile ortalama takip süresi 19.4±8.9 (12-55) aydı.

Beş grupta tedavi öncesi ve sonrasındaki GİB değerlerinin dağılımı Tabloda sunulmaktadır. Tedavi öncesindeki diürnal ölçümlerde ortalama ve maksimum GİB değerleri ile GİB dalgalanmalarının, BB grubunda en düşük, üçlü kombinasyon grubunda en yüksek olduğu izlenmekteydi. Tedavi sonrasında uzun dönemde ortalama ve maksimum GİB değerlerinin, BB+PGA grubunda en düşük, üçlü kombinasyon grubunda en yüksek olduğu izlendi. Uzun dönem dalgalanma aralığı açısından grupların; BB<BB+PGA<PGA<BB+KAİ< üçlü kombinasyon, şeklinde sıralandığı ancak aradaki farkın anlamlı olmadığı, tedaviyle hem ortalama GİB'ndeki hem de maksimum GİB'ndeki düşme oranları açısından ise grupların; BB+PGA> üçlü kombinasyon >PGA>

Tablo: Tedavi gruplarının genel özellikleri ve göz içi basınç değerlerindeki değişimler.

	Tedavi Grupları					P*
	BB	PGA	BB + KAİ	BB + PGA	BB+KAİ+PGA	
Göz sayısı	12	20	12	17	20	-
Yaş ortalaması (yıl)	64.2	67.4	72.2	71.8	66.0	0.023
Takip (ay)	21.8	18.3	24.0	17.7	17.9	0.105
Tedavi öncesi ortalama GİB (mmHg)	18.9±3.4	20.2±4.8	19.7±4.1	22.0±2.7	27.8±5.1	<0.001
Tedavi öncesi maksimum GİB (mmHg)	21.1±3.8	23.3±4.5	23.1±4.4	25.3±4.0	31.9±5.5	<0.001
Tedavi öncesi diüurnal dalgalanma (mmHg)	4.4±2.5	6.1±2.7	6.8±3.7	6.6±4.0	8.1±3.3	0.034
Tedavi sonrası ortalama GİB (mmHg)	15.8±1.8	15.1±4.1	15.0±3.3	14.9±2.6	19.1±5.8	0.085
Tedavi sonrası maksimum GİB (mmHg)	17.6±1.4	17.1±5.0	17.2±3.4	16.8±2.5	22.1±6.1	0.012
Tedavi ile uzun dönem dalgalanma (mmHg)	3.5±1.8	4.0±3.0	4.3±2.3	3.9±2.1	6.0±4.0	0.215
Ortalama GİB'nda sağlanan düşme (%)	15.0	24.2	21.4	31.6	30.0	0.041
Maksimum GİB'nda sağlanan düşme (%)	14.9	25.9	22.8	32.5	29.6	0.050

BB: Beta-Blokör, PGA: Prostaglandin Analöğü, KAİ: Karbonik Anhidraz İnhibitörü, GİB: Göz İçi Basıncı, (*): Yaş için ANOVA, diğerleri için Kruskal Wallis testi.

BB+KAİ> BB, şeklinde sıralandığı izlendi. Gruplar ikili olarak karşılaştırıldıklarında UDD açısından yalnızca BB ve üçlü kombinasyon grupları arasında anlamlı farklılık bulunduğu görüldü (p=0.048, Mann-Whitney U testi).

Diüurnal dalgalanma ile UDD arasında ilişki bulunmadığı görüldü (p=0.474). Tedavi öncesindeki diüurnal dalgalanma aralığı ile ortalama GİB arasında korelasyon bulunmazken (p=0.081), maksimum GİB ile anlamlı korelasyon olduğu izlendi (p<0.001). Gerek tedavi öncesi ve sonrasındaki ortalama GİB değerlerinin, gerekse tedavi öncesi ve sonrasındaki maksimum GİB değerlerinin birbiriyle ilintili olduğu görüldü (her ikisi için p<0.001). Tedavi öncesi ve sonrasındaki maksimum GİB değerleri ile UDD arasında anlamlı korelasyon saptandı (p=0.006, p<0.001). Tedavi planına GİB düzeyine göre karar verilmiş olduğundan, kullanılan ilaç sayısı ile tedavi öncesindeki GİB değerleri arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Buna ek olarak kullanılan ilaç sayısı ile UDD arasında da anlamlı pozitif korelasyon saptandı (p=0.015, tümü Pearson korelasyon analizi ile).

TARTIŞMA

Aköz hümanın gözden uzaklaştırılmasında basınca bağımlı konvansiyonel yolu oluşturan trabeküler ağ, hipotonik sıvı alımı, göze bastırma, ıkmama, uykudan uyanma gibi günlük aktivitelerle oluşan GİB yükselemlerini kontrol etmekte; dış akım kolaylığındaki bozulma, GİB'nda yükselme ve stabil olmayan GİB düzeyleriyle sonuçlanmaktadır.⁹ GİB'ndaki günlük sirkadyen dalgalanmaların glokom hastalarında arttığı,¹⁰ GİB dalgalanma aralığının genişliği ve tepe GİB değerlerinin glokomun progresyonu ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.¹¹ Bu konuda en sık kaynak gösterilen çalışmalardan biri Asrani ve ark. tarafından yayınlanmıştır.¹² Bu çalışmada self-tonometre ile hastaların 5 gün boyunca kendi ölçtükleri GİB

değerleri referans alınarak, 5 yıl takip sonrasında, görme alanındaki progresyon ile gün içindeki ve ardışık günlerdeki GİB dalgalanmaları arasında anlamlı ilişki bulunduğu bildirilmiştir.¹²

Psödoeksfolyasyon sendromlu olgularda diüurnal GİB dalgalanmalarının normal bireylere göre daha geniş bir aralıkta seyrettiği bilinmektedir.¹³ Gümüş ve ark., psödoeksfolyasyon sendromlu olgularda diüurnal GİB fluktuasyonları ve retina sinir lifi tabakasındaki inceleme arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır.¹⁴ Ortalama diüurnal fluktuasyonların kontrol olgularına göre (3.1±1.2 mmHg), psödoeksfolyasyonlu olgularda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu (4.8±2.2 mmHg), bunun yanı sıra diüurnal dalgalanma aralığının 5 mmHg ve daha fazla olduğu psödoeksfolyasyonlu gözlerde sinir lifi tabakasındaki incelenmenin anlamlı olarak daha fazla bulunduğunu bildirmişlerdir.¹⁴ Tek taraflı PEG bulunan olgularda, normotansif gözlerin %40'ında görme alanında defektler saptandığı (%22 hafif, %16 orta, %2 ağır), ortalama GİB'nın 18 mmHg ve üzerinde, diüurnal dalgalanma aralığının ise 6 mmHg ve üzerinde olmasının psödoeksfolyasyonlu normotansif gözlerde defekt izlenme riskini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir.¹⁵

Çalışmamızda PEG'lu hasta grubunda, tedavi öncesindeki diüurnal GİB dalgalanması ile tedavisiz maksimum GİB arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüş ancak diüurnal dalgalanma ile uzun dönem dalgalanma arasında ilişki bulunmamıştır. Diüurnal dalgalanma gün boyunca gerçekleşen sirkadyen değişimlerin gündüz kısmına karşılık gelmektedir ve çalışmamızda saat 8.00 ve 16.00 arasındaki GİB ölçümleriyle değerlendirilmeye çalışılmıştır. Diüurnal ölçümler sirkadyen değişimler hakkında fikir verebilirse de hastaların yarısından çoğunda tepe değerlerinin mesai saatleri dışında veya noktöurnal dönemde gerçekleştiği gösterilmiştir.² Sirkadyen basınç değişikliklerinden otonom ve humoral değişiklikler ile kan

kortizol düzeylerindeki dalgalanmaların farklı oranlarda sorumlu olabileceği öne sürülmüştür.^{1,3,4} Uzun dönemdeki değişikliklerden ise çevresel ve mevsimsel faktörler, uyku düzeni, beslenme ve hidrasyon değişimlerinin yanı sıra, stres ve emosyonel değişimlerin de sorumlu olabileceği düşünülmektedir.^{6,16} Çalışmamızda diüurnal değişiklikler ve UDD arasında korelasyon bulunmaması bu iki durumun farklı mekanizmalarla gerçekleştiğine işaret edebilir. Serimizde hem tedavi öncesi ve hem de sonrasındaki maksimum GİB değerleri ile UDD arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Buna ek olarak kullanılan ilaç sayısı arttıkça dalgalanmanın da arttığı görülmektedir. Buradaki ilişkinin bir neden sonuç ilişkisi olduğu düşünülmemiştir. Zira tedavi planına GİB düzeyine göre karar verilmiş olduğundan, GİB değerleri ile kullanılan ilaç sayısı arasında en baştan doğrudan ilişki mevcuttur ve GİB arttıkça dalgalanma da artmaktadır.¹⁷

Uzun dönem dalgalanma aralığı açısından farklı tedavi grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grupların UDD yönünden; $BB < BB + PGA < PGA < BB + KAİ <$ üçlü kombinasyon, şeklinde sıralandığı görülmektedir. Dalgalanmanın tedavi öncesi GİB'nin en düşük düzeyde olduğu beta-blokör grubunda en düşük, tedavi öncesi GİB'nin en yüksek düzeyde olduğu üçlü kombinasyon grubunda ise en yüksek düzeyde olduğu dikkat çekmektedir. Bu sonuç da UDD'nin tedavi öncesi GİB ile arasındaki korelasyonun bir sonucu olarak değerlendirilebilir.

Uzun dönem dalgalanmaların glokomun progresyonuyla ilişkisi tartışmalıdır. Stewart ve ark. primer açık açılı glokomlu 218 hastanın dosyalarının geriye dönük 5 yıllık taraması sonucunda, glokomatöz progresyon gösteren hastalarda ortalama GİB ve GİB standart sapmasının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹⁸ Bu konuda ileriye dönük iki büyük çalışmanın sonuçları farklılıklar göstermektedir. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) tıbbi tedavi ile GİB'nin kontrol altına alınmaması nedeniyle trabekülektomi ve/veya lazer trabeküloplastisi uygulanmış, ileri glokomlu 504 hastanın ortalama 7.4 yıllık takibinin sonuçlarını yayınlamıştır.⁷ Bu sonuçlara göre, görme alanı progresyonu ile anlamlı ilişkisi bulunan tek faktörün GİB dalgalanması olduğu, ortalama uzun dönem dalgalanmanın ilerleme gösteren grupta 4.0 ± 2.0 mmHg, stabil grupta 3.4 ± 1.3 mmHg olarak saptandığı bildirilmiştir; her 1 mmHg fluktuasyon artışı ile görme alanı progresyon riskinin %30 arttığı öne sürülmüştür.⁷ Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) ise 255 yeni tanı almış açık açılı glokom hastasının ortalama 8 yıllık takip sonuçlarını yayınlamış; görme alanı progresyonu ile anlamlı ilişkisi bulunan faktörün ortalama GİB düzeyi olduğu, GİB standart sapmalarının ilerleyen grupta 2.0 mmHg, ilerlemeyen grupta 1.8 mmHg olarak saptandığı bildirilmiştir.⁸ EMGT sonuçlarına göre, her 1 mmHg ortalama GİB artışının görme alanı progresyon riskini %11 arttırdığı, GİB fluktuasyonu ile progresyon arasında ilişki bulunmadığı ileri sürülmüştür.⁸

Dayanır ve ark., oküler hipertansiyonlu hastalarda görme alanında bozulma ile UDD arasında anlamlı ilişki bulunduğunu, ortalama dalgalanmanın hasar izlenen hasta grubunda 5.0 mmHg, izlenmeyenlerde 2.0 mmHg olarak hesaplandığını bildirmişlerdir.¹⁹ Medeiros ve ark. ise oküler hipertansiyondan glokoma dönüşümde, dalgalanmanın değil ortalama GİB düzeyinin etkili olduğunu iddia etmişlerdir.²⁰

Dalgalanmaların muhtemel olumsuz etkileri, optik sinir beslenmesindeki homeostatik mekanizmaları bozan düzensiz stresle ilişkilendirilmiştir.²¹ Otoregülasyonda sorun varsa; iskemi ve reperfüzyon sırasında açığa çıkan serbest radikaller, geçici veya kalıcı hücre hasarına neden olabilir. Kronik tekrarlayıcı kan akım değişiklikleri ve üst üste eklenen iskemi/reperfüzyon etkileri, retina gangliyon hücreleri ve sinir lifi tabakasında hasara, sonuç olarak da glokomatöz optik disk ve görme alanı değişikliklerine neden olabilir.²² Psödoeksfolyasyonlu gözlerin GİB yüksekliğine ve dalgalanmalarına karşı glokomatöz hasar gelişimine yatkınlığının daha fazla olduğu öne sürülmüştür. Bu gözlerde optik disk reperfüzyonunu olumsuz olarak etkilecek vasküler tıkanmalar ve iskemi açısından risk daha fazladır;²³ ayrıca lamina kribroza düzeyinde gösterilmiş olan yaygın elastoze eğilimi,²⁴ retina gangliyon hücre aksonlarının GİB değişimleri açısından mekanik desteğinin zayıflamasıyla sonuçlanmaktadır.²⁵ Bu yüzden psödoeksfolyasyon varlığının glokom açısından GİB'nden bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür.²⁶

Yapılan çalışmalar, GİB dalgalanmalarının kontrolü açısından en etkili tedavinin cerrahi tedavi olduğunu, bunu lazer trabeküloplastisi ve tıbbi tedavinin izlediğini göstermektedir.²⁷⁻²⁹ Tıbbi tedavi seçenekleri arasında, dış akımı arttıran ilaçların bu açıdan daha etkili olduğu, farklı prostaglandin analogları arasında ise anlamlı farklılık bulunmadığı bildirilmiştir.³⁰

PEG'lu hastalarda, değerlendirilen ilaç grupları içinde, beta-blokör+prostaglandin analogu kombinasyonu, ulaşılan GİB değerleri ve sağlanan GİB düşüş oranları açısından en avantajlı tedavi gibi görünmektedir. Seçilen hasta grubunda bu tedaviye topikal karbonik anhidraz inhibitörü eklenmesiyle (üçlü kombinasyon) anlamlı bir avantaj sağlandığına dair veri elde edilememiştir. Bu sonuçta, üçlü tedavi grubunun, tedavi öncesinde de en yüksek GİB düzeylerine sahip ve muhtemelen tıbbi tedaviye daha dirençli hastalardan oluşması etkili olmuş olabilir.

Çalışmamızda; psödoeksfolyatif glokomlu hastalarda tanı sırasındaki tedavisiz GİB düzeyi ile gerek tedavi altındaki uzun dönem GİB dalgalanmaları, gerekse ilaçlı GİB düzeyleri arasında güçlü korelasyon bulunduğu; tedavide kullanılan ilaçlar ve bunların kombinasyonlarının GİB düşüş oranlarını etkilediği ancak uzun dönem dalgalanmalar üzerinde GİB düzeyinin kendisi kadar belirleyici etkilerinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Wilensky JT.: Diurnal variations in intraocular pressure. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1991; 89:757-790.
2. Hughes E, Spry P, Diamond J.: 24-hour monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma.* 2003;12:232-236.
3. Chiou GCY, McLaughlin MA.: Studies on the involvement of melatoninergic mechanisms in intraocular pressure regulation. *Ophthalmic Res.* 1984;16:302-306
4. Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, et al.: Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1975; 59:566-572.
5. Drance SM.: Diurnal variation of intraocular pressure in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1963;70:302-311.
6. Zeimer RC.: Circadian variations in intraocular pressure. In Ritch R, Shields MB, Krupin T eds: *The Glaucomas-Glaucoma Therapy.* Mosby. St Louis. 1996;1:429-445.
7. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL, et al.: Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology.* 2004; 111:1627-1635.
8. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A.: Early Manifest Glaucoma Trial Group: Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007;114:205-209.
9. Brubaker RF.: Targeting outflow facility in glaucoma management. *Surv Ophthalmol.* 2003;48:17-20.
10. Katavisto M.: The diurnal variation of ocular tension in glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 1964;78:1-131.
11. Alpar JJ.: The use of home tonometry in the diagnosis and treatment of glaucoma. *Glaucoma.* 1983;5:130-132.
12. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al.: Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2000;9:134-142.
13. Altıntaş O, Yüksel N, Karabaş VL, et al.: Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2004;14:495-500.
14. Gumus K, Bozkurt B, Sonmez B, et al.: Saracbası O: Diurnal variation of intraocular pressure and its correlation with retinal nerve fiber analysis in Turkish patients with exfoliation syndrome. *Graves Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:170-176.
15. Yarangümeli A, Davutluoglu B, Köz OG, et al.: Glaucomatous damage in normotensive fellow eyes of patients with unilateral hypertensive pseudoexfoliation glaucoma: normotensive pseudoexfoliation glaucoma? *Clin Experiment Ophthalmol.* 2006;34:15-19.
16. Schottenstein EM.: Intraocular pressure and tonometry. In Ritch R, Shields MB, Krupin T eds: *The Glaucomas-Glaucoma Therapy.* Mosby. St Louis. 1996;1:407-428.
17. Sacca SC, Rolando M, Marletta A, et al.: Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects. *Ophthalmologica.* 1998; 212:115-119.
18. Stewart WC, Kolker AE, Sharpe ED, et al.: Factors associated with long-term progression or stability in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:274-279.
19. Dayanir V, Aydın S, Okyay P.: The association of office intraocular pressure fluctuation in ocular hypertension with frequency doubling technology perimetry abnormality. *Int Ophthalmol.* 2008; 28:347-353.
20. Medeiros FA, Weinreb RN, Zangwill LM, et al.: Long-term intraocular pressure fluctuations and risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Ophthalmology.* 2008;115:934-940.
21. Caprioli J.: Intraocular pressure fluctuation: an independent risk factor for glaucoma? *Arch Ophthalmol.* 2007;125:1124-1125.
22. Choi J, Kim KH, Jeong J, et al.: Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:104-111.
23. Helbig H, Schlotzer-Schrehardt U, Noske W, et al.: Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *Ger J Ophthalmol.* 1994;3:148-153.
24. Netland PA, Ye H, Streeten BW, et al.: Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology.* 1995;102:878-886.
25. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U.: Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;45:265-315.
26. Ekstrom C.: Elevated intraocular pressure and pseudoexfoliation of the lens capsule as risk factors for chronic open-angle glaucoma. A population-based five-year follow-up study. *Acta Ophthalmol.* 1993;71:189-195.
27. Saiz A, Alcuaz A, Maquet JA, et al.: Pressure-curve variations after trabeculectomy for chronic primary open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg.* 1990;21:799-801.
28. Greenidge KC, Spaeth GL, Fiol-Silva Z.: Effect of argon laser trabeculoplasty on the glaucomatous diurnal curve. *Ophthalmology.* 1983;90:800-804.
29. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, et al.: Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002;18:489-498.
30. Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP; XLT Study Group: A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:688-703.