

Primer Açık Açılı Glokomda Görme Alanı Değişimleri: 3 Yıllık Yüksek Rezolüsyonlu Perimetre İzlemi

Ahmet Akman (*), Cem Küçükerdönmez (**), Pınar Aydın (***)

ÖZET

Amaç: Primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerde 3 yıllık izlem süresince yüksek rezolüsyonlu perimetre ile yapılan görme alanlarındaki değişimi belirlemek.

Yöntem: Göziçi basınçları medikal tedavi ile kontrol altında olan 30 PAAG hastasının 60 gözü 3 yıl süresince her 6 ayda bir yapılan görme alanları ile izlendi. Görme alanları (Ophthimus sistem (versiyon 3.0) yüksek rezolüsyonlu perimetre ile yapıldı. Ayrıca 10 sağlıklı bireyin 20 gözüne ait 2 yıllık görme alanı izlemleri de kontrol grubu olarak çalışma kapsamına alındı. Glokom değişim olasılık analizi yöntemi kullanılarak 3 yıllık izlem süresince yapılan görme alanlarındaki değişimler değerlendirildi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Çalışma başlangıcında ortalama göziçi basıncı PAAG grubundaki gözlerde $18,09 \pm 2,58$ mmHg, kontrol grubunda $16,91 \pm 2,01$ mmHg ölçüldü ($p < 0,05$). izlem süresi boyunca, PAAG'lu 60 gözden 18'inde (% 30) yeni görme alanı kaybı oluşurken, kontrol grubundaki 10 gözden hiçbirisinde yeni kayıp oluşmadı ($p < 0,05$). PAAG'lu gözlerden görme alanı kaybı oluşanlarla oluşmayanlar arasında çalışma süresince anlamlı göziçi basıncı farklılığı izlenmedi ($p > 0,05$).

Tartışma: YRP ile 3 yıl süresince izlenen PAAG hastaların % 30'unda etkili olduğu düşünülen medikal tedaviye rağmen görme alanı kaybı gelişmiştir. Görme alanında kayıp gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında çalışma boyunca göziçi basıncı farklılığı görülmemesi, görme alanı kaybında göziçi basıncı dışındaki faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek rezolüsyonlu perimetre, primer açık açılı glokom, görme alanı.

SUMMARY

Visual Field Changes in Primary Open Angle Glaucoma: A 3 year High-pass Resolution Perimetry Follow-up Study.

Aim: To investigate the 3 year follow-up visual field changes of primary open angle glaucoma (POAG) patients using high pass resolution perimetry.

Methods: Sixty eyes of 30 patients with medically controlled POAG were included to the study and visual testing was performed at every 6 months for 3 years. Highpass resolution perimetry, Ophthimus system (version 3.0) was used for visual field testing. Two year visual field follow up of 20 eyes of 10 healthy volunteers were also included to the study as a control group. Glaucoma change probability analysis was used for the investigation of visual field changes and the results were compared with the control group.

Results: The mean intraocular pressure at baseline was $18,09 \pm 2,58$ mmHg for the POAG group and $16,91 \pm 2,01$ mmHg for the control group ($p < 0,05$). During the follow-up period visual field deterioration was observed in 18 (% 30) eyes of 60 eyes in POAG group and in none of the 20 control eyes ($p < 0,05$). There was no significant intraocular pressure difference among the eyes with and without visual field deterioration ($p > 0,05$).

Conclusion: During the 3 year follow-up with high pass resolution perimetry visual field deterioration was observed in 30% of the POAG patients with medically controlled intraocular pressure. The absence

(*) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Yard. Doç. Dr.

(**) Araştırma Görevlisi Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Dr.

(***) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Prof. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 24.02.2000

Kabul Tarihi: 04.04.2000

of intraocular pressure difference among the patients with and without visual field deterioration may point the role of other factors in visual field damage in POAG.

Key Words: High-pass resolution perimetry, primary open angle glaucoma, visual field

GİRİŞ

Glokom hastalarında görme alanı değişimlerinin izlenmesi, tedavi etkinliğinin belirlenmesinde en önemli yoldur. Görme alanı kayıplarının erken belirlenmesi, tedavi yaklaşımında gerekli değişikliklerin yapılmasını ve gereken olgularda cerrahiye karar verilmesini sağlar (1,2).

Özellikle göziçi basıncı (GİB) kontrol altında olmasına rağmen görme alanında ilerleyici kayıp gösteren hastaların varlığı, glokom hastalarının takibinde genel bir hedef GİB kavramının önemi azaltırken, olguya özel hedef GİB kavramını gündeme getirmiştir (1). Bu hedef GİB'nin belirlenebilmesi ancak görme alanında kayba sebep olmayan GİB değerinin saptanması ile mümkündür. Görme alanının yakından izlenerek olası kayıpların en erken dönemde saptanması günümüzde görme alanı ile uğraşan araştırmacıların en önemli hedefi haline gelmiştir (3,4). Bu amaçla statik Octopus gibi yeni görme alanı stratejileri, yeni istatistik analiz yöntemleri geliştirilmeye çalışılmakta, ayrıca farklı prensiplere göre çalışan yeni perimetreler de kullanıma girmektedir (5-10). Son on yılda kullanımı gittikçe artan ve diferansiyel ışık hissi perimetrelerinden tamamen farklı prensiplerle çalışan perimetrelerden birisi de "high-pass resolution perimetry", yüksek rezolüsyonlu perimetredir (YRP) (11).

Yapılan çalışmalar YRP'nin glokom hastalarında görme alanı kayıplarını diferansiyel ışık hissi perimetrelerinden daha erken belirleyebildiğini göstermiştir (4,11).

Bu çalışmada GİB topikal medikal tedavi ile kontrol altında olduğu düşünülen primer açık açılı glokom hastalarının (PAAG) görme alanı değişimleri üç yıllık izlem süresince YRP ile izlenmiş ve görme alanı değişimleri değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Glokom biriminde PAAG tanısı ile izlenen hastalar arasından random olarak seçilen otuz bireyin 60 gözüne ait veriler retrospektif olarak değerlendirilerek çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya alınma kriterleri, en az 36 aylık izlem olması, 6 ayda bir olmak üzere en az 6 kez görme alanı yapılmış olması, PAAG haricinde oküler patoloji olmaması olarak kabul edildi. PAAG tanısı konulma kriterleri, tekrarlayan ölçümlerde GİB'nin 21mmHg üzerinde olması, cup/disk oranının 0.4 ve üstünde olması ve/veya görme alanında glokoma sekonder değişiklikler olması olarak belirlendi. Ayrıca çalışma kapsamına alınan bireylerin GİB'lerinin kontrol altında

olduğunun kabul edilebilmesi için çalışma süresi boyunca yapılan kontrollerde GİB'nin 21mmHg altında ölçülmüş olması şartı arandı. GİB ölçümleri üç ayda bir yapılan kontrollerde maksimum iki kereye mahsus olmak üzere 21 mmHg ile 25 mmHg arasında ölçülen ve yapılan ilaç düzenlemeleri ile bir ay içerisinde 21 mmHg altına inen bireyler de çalışma kapsamına alındı.

Ayrıca yaş ve cinsiyet uyumlu 10 normal bireyin 20 gözüne ait veriler kontrol grubu olarak çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubuna alınma kriterleri olarak düzeltilmiş görmenin tam olması, oküler patoloji olmaması, GİB'nin 21 mmHg'den düşük olması, en az 24 aylık izlem olması, 6 ayda bir olmak üzere en az 4 kez görme alanı yapılmış olması, cup/disk oranının 0.3 den düşük olması olarak kabul edildi.

Çalışma süresince hastalar 3 ayda bir kontrole çağırılarak izlendi. Kontrollerde GİB ölçümleri Goldmann aplanasyon tonometresi ile yapıldı, cup/disk oranları Topcon Imagenet 640 renkli dijital görüntüleme sistemi ile çekilen disk fotoğrafları üzerinde sistemin ölçüm programı kullanılarak hesaplandı. Görme alanları Opthimus sistem YRP (versiyon 3.0; HighTech Vision, İsveç) ile yapıldı.

Görme alanı izlemlerinde ilerleme kriteri olarak erken manifest glokom tedavi çalışması "early manifest glaucoma treatment study (EMGT)" kriterleri kullanıldı (12). Buna çalışmada, ilk iki görme alanındaki lokal eşik değerlerle karşılaştırıldığında tekrarlanan görme alanlarında, en az üç nokta istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,005$) eşlik değer artış olması ve bu artışın daha sonra tekrarlanan görme alanlarında sebat etmesi, ilerleme kriteri olarak kabul edilmiştir (12). YRP'nin için hazırlanan "bctest" isimli program modülü kullanılarak, tekrarlanan görme alanlarında ilerleme kriterlerinin varlığı araştırılmıştır (4). "Bctest" program modülünün Humphrey Statpac 2'deki benzeri, glokom değişiklik olasılık analizi "glaucoma change probability analysis" programıdır.

PAAG hastalarının GİB'leri çalışma süresince topikal medikal tedavi ile kontrol altında tutulmuştur. İki ilaçla regüle edilemeyen olgulara cerrahi yapılarak çalışma kapsamı dışında bırakılırken, cerrahi kabul etmeyen hastalardan üç ilaçla GİB regülasyonu sağlanabilenler çalışma kapsamında tutulmuştur.

İstatistik analizlerde, YRP'nin istatistik değerlendirme paketi ve SPSS istatistik programı kullanılmıştır. Değerlendirmelerde bağımlı ve bağımsız değişkenler

için Student-t testi, Fisher'in kesin X2 testi ve tekrarlayan ölçümler varyans analizi kullanılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışma kapsamına alınan 30 PAAG hastasının yaş ortalaması 58.67 ± 11.29 olup, 18'i kadın (% 60), 12'si erkekti (% 40). Kontrol grubunda 6 kadın (% 60), 4 erkek (% 40) bulunmaktaydı. Kontrol grubu yaş ortalaması 59.33 ± 12.54 olarak hesaplandı. PAAG hastaları ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Çalışma başlangıcında ortalama GİB, PAAG grubundaki gözlerde $18,09 \pm 2,58$ mmHg, kontrol grubunda $16,91 \pm 2,01$ mmHg ölçülmüştür ($p < 0,05$).

PAAG'lu gözlerde ortalama cup/disk oranı 0.56 ± 0.18 ve kontrol grubun da 0.2 ± 0.1 olarak belirlenmiştir ($p < 0,05$). Her iki grupta da GİB çalışma boyunca anlamlı değişim göstermemiştir ($p > 0,05$).

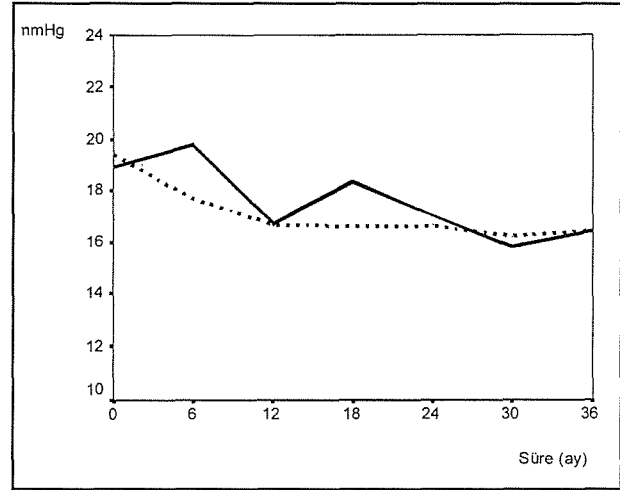
Çalışma başlangıcında PAAG'lu gözlerin 38'inde beta bloker, 14'ünde beta bloker ve pilokarpın, 8 tanesinde beta bloker ve dipivefrin kombinasyonu kullanılmaktaydı. Çalışma süresi boyunca GİB değerlerine göre ilaç düzenlemeleri yapılması ve ortaya çıkan yan tesirler nedeni ile ilaç değişiklikleri yapılması sonucu çalışmanın son döneminde PAAG'lu gözlerin 27'sinde beta bloker, 24'ünde beta bloker ve topikal karbonik anhidraz inhibitörü kombinasyonu, 4'ünde beta bloker ve pilokarpın kombinasyonu ve 5'inde topikal karbonik anhidraz inhibitörü ve dipivefrin kombinasyonuna geçilmiştir.

EMGT kriterlerine göre PAAG'lu 60 gözün 18'inde (% 30) görme alanında ilerleyici kayıp izlenmiştir, buna karşın kontrol grubundaki bireylerde izlem süresince görme alanında kayıp izlenmemiştir. İki grup arasındaki fark anlamlıdır ($p < 0,05$). Görme alanında kayıp izlenen gözlerle izlenmeyenler arasında çalışma boyunca anlamlı GİB farklılığı izlenmemiştir ($> 0,05$). Şekil 1'de GİB'nin çalışma dönemi boyunca değişimi izlenmektedir.

TARTIŞMA

Otomatize perimetrelerin yaygın kullanıma girmesinden sonra normal ve anormal görme alanlarının belirlenmesine yönelik çalışmalar en önemli hedef olmuştur (3,4,13,14). Özellikle glokom hastalarının erken tanısını sağlayabilmek için farklı otomatize perimetrelerin hassasiyet ve seçicilikleri üzerinde çalışılmıştır (4-10,15). Ancak yıllar içinde glokom tanısı konmuş hastaların görme alanlarında yeni kayıp oluşup, oluşmadığının belirlenmesinin zorluğu da anlaşılabilir bu alanda da çeşitli yaklaşımlar geliştirilmiştir. Önceleri görme alanlarının

Şekil 1. Görme alanında ilerleyici kayıp olan (düz çizgi) ve olmayan (noktalı çizgi) primer açık açılı glokom hastalarında çalışma süresince göziçi basıncı değişimi.



subjektif karşılaştırmaları yapılırken, daha sonraları görme alanlarının belli kriterler çerçevesinde skorlanarak değişiminin izlenmesi, doğrusal regresyon analizi yapılması yada çalışmamızda kullanılan yöntem olan görme alanında test edilen noktaların birbirleri ile birebir karşılaştırılarak istatistiksel anlamlı eşik değer değişimlerinin saptanması metodları önerilmiştir (16-20).

Çalışmamızda bu son yöntem kullanılarak değerlendirilen PAAG hastalarının % 30'unda görme alanı kaybı izlenmiştir. Aynı yada benzer yöntem kullanılarak yapılan çalışmalarda GİB kontrol altında olan hastalarda görme alanında ilerleyici kayıp oluşma ihtimali % 23 ile % 50 arasında bildirilmektedir (2,4,21,22). Bir diğer yaklaşım olan doğrusal regresyon analizi ile de 5 yıllık izlemde, görme alanında ilerleyici kayıp görülme oranı % 25 olarak bildirilmektedir (2). Glokom hastalarında görme alanı değişimlerinin izlenmesinde hangi yöntemin daha etkili olduğu konusu tartışılmalıdır. Özellikle altın standart olan bir tekniğin olmayışı ve elde edilen verilerin karşılaştırılacağı bir referans sistem olmaması nedeni ile kullanılan yöntemlerden hangisinin daha iyi olduğu sorusuna yanıt bulunamamaktadır (2). Ancak çalışmamızda kullanılan yöntem, hem Humphrey Field Analyzer da bulunan glokom değişim olasılık analizi programı ile hem de YRP de bulunan bctest programı ile kolaylıkla uygulanabildiği ve hemen sonuç verdiği için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tüm bu yöntemlerle elde edilecek sonuçlar izlem süresi, görme alanı sıklığı gibi faktörlere bağlıdır. PAAG gibi kronik bir hastalıkta izlem süresi uzadıkça ilerleyici görme alanı kaybı izlenmesi olasılığının artması doğaldır (23).

Farklı bir görme alanı tekniği olan YRP, değişen ışık şiddeti ile eşik değerleri saptayan diferansiyel ışık hissi perimetrelerinin aksine aslında bir periferik görme keskinliği sistemidir (11). YRP değişik büyüklüklerdeki, halka biçimli yüksek uzaysal geçiş rezolüsyon filtreli "high-pass spatial resolution filtered" şekiller kullanarak görme alanı eşik değerlerini belirler. Bu şekillerin en önemli özelliği insan görme sistemi tarafından ya tam olarak algılanması, ya da hiç algılanmamasıdır (24). Bu özellik test süresini kısaltarak santral 30 derece için $5\pm 1,5$ dakikaya indirmektedir. Kısa test süresi, yüksek güvenilirlik değerleri, ganglion hücre sayısı ile YRP eşik değerleri arasındaki doğrusal ilişki, düşük kısa ve uzun dönem değişkenlik değerleri gibi avantajları nedeni ile YRP glokom hastalarının takibinde etkin bir araç olmaktadır (4,11,24,25). Glokom hastalarında görme alanı kayıplarının erken belirleme açısından Humphrey Field Analyzer ile YRP'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda YRP'nin görme alanı kayıplarını dha erken belirleyebildiği bildirilmiştir (11,25,26).

Bu bulgular ışığında çalışmamızda, YRP ile 3 yıllık izlem süresince, GİB kontrol altında olduğu düşünülen GİB hastalarının % 30'unda görme alanı kaybının ilerlediği görülmüştür. Görme alanında kayıp izlenen bireylerle, izlenmeyenler arasında anlamlı GİB farkı olmaması, optik sinir başı kanlanması, kullanılan ilaçların nöroprotektif etkileri gibi görme alanı kaybını etkileyen diğer faktörlerin önemini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Ritch R, Shield MB, Krupin T: Chronic open angle glaucoma: Treatment overview. In *The Glaucomas*, Eds: Ritch R, Shields MB, Krupin T. Mosby St. Louis. 1996: 1507-1520.
- Katz J, Gilbert D, Quigley HA, Sommer A: Estimating progression of visual field loss in glaucoma. *Ophthalmology* 1997; 104: 1017-1025.
- Katz J, Tielsch JM, Quigley HA, Sommer A: Automated perimetry detects visual field loss before manual Goldmann perimetry. *Ophthalmology* 1995; 102: 21-25.
- Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP: Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 24-33.
- Silverman SE, Trick GL, Hart WM: Motion perception is abnormal in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 722-729.
- Wall M, Ketoff KM: Random dot motion perimetry in patients with glaucoma and in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 587-596.
- Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD: Progression of early glaucomatous visual field loss for blue-on-yellow and standart white-on-white automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 651-656.
- Sample PA, Taylor JDN, Martinez GA, Lusky M, Weinreb RN: Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 225-233.
- Johnson JA, Samuels SJ: Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 413-425.
- Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Rootzen H: A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry: SITA. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 368-375.
- Frisen LO: High-pass resolution perimetry. *Doc Ophthalmol* 1993; 83: 1-25.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999; 106: 2144-53.
- Devranoglu K, Tamçelik N, Arslan O, Güzey M, Çakırer D, Üstündağ C. Glokomda maküla hassasiyetinin otomatik ve komputeze renkli perimetre ile değerlendirilmesi. *T Oft Gaz* 1994; 24: 229-33.
- Drance SM, Douglas GR, Airaksinen PJ, Schulzer M, Hitchings RA: Diffuse visual field loss in chronic open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1987; 104: 577-580.
- Werner EB, Bishop KI, Koelle J: A comparison of experienced clinical observers and statistical tests in detection of progressive visual field loss in glaucoma using automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1994; 101: 1445-1455.
- Smith SD, Katz J, Quigley HA: Analysis of progressive change in automated visual fields in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 1419-1428.
- Brich K, Wishart PK, O'Donnell NP: Determining progressive visual field loss in serial Humphrey visual fields. *Ophthalmology* 1995; 102: 1227-1235.
- Wild JM, Hussey MK, Flannagan JG, Trope GE: Pointwise topographical and longitudinal modelling of the visual field in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34: 1907-1916.
- Mandava S, Caprioli J, Zulauf M: Glaucoma pattern index to quantify glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1992; 1: 178-183.
- Martin L, Wagner P: Five year follow up of treated patients with glaucoma using resolution perimetry. *J Glaucoma* 1998; 7: 22-6.
- Katz J, Congdon N, Friedman DS: Methodological variations in estimating apparent progressive visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1137-42.
- Bardak Y, Turaçlı EM: Göz içi basıncı kontrol altındaki olgularda, glokomatöz seyirin bilgisayarlı görme alanı ile takibi. *T Oft Gaz* 1995; 25: 401-5.
- Frisen L, Nikolajeff F: Properties of high-pass resolution perimetry targets. *Acta Ophthalmol* 1993; 71: 320-6.
- Chauhan BC, Mohandas RN, Whelan, JH, McCormick TA: Comparison of reliability indices in conventional and high-pass resolution perimetry. *Ophthalmology* 1993; 100: 1089-94.
- Meyer JH, Funk J: High-pass resolution perimetry and light-sense perimetry in open-angle glaucoma. *Ger J Ophthalmology* 1995; 4: 222-77.