

Glokom ve Topikal Antiglokom İlaçlarının Depresyonla İlişkisi

Association of Depression with Glaucoma and Topical Antiglaucoma Agents

Uğur KEKLİKÇİ¹, Aziz YAŞAN², Kaan ÜNLÜ³, Veysi CEYLAN², Selehattin BALSAK¹

Klinik Çalışma

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada glokom, topikal antiglokom tedavisi ve depresyon arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya glokomlu olan ve topikal antiglokom ilaç tedavisi alan 120 olgu dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 52.37 ± 16.46 yıl olup, 64'ü erkek, 56'sı kadındır. Antiglokom tedavisi alan hasta grubu, topikal beta bloker kullananlar ve topikal prostaglandin analogu kullananlar olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak kırılma kusuru dışında göz ve sistemik rahatsızlığı olmayan aynı yaş grubu 60 olgu dahil edildi. Kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması 51.80 ± 13.96 yıl olup 36'sı erkek, 24'ü kadındır. Çalışma ya alınan bireylere demografik veri formu, depresyon tanısı için yapılandırılmış klinik görüşme çizeğesi klinik versiyonu (SCID I) ve depresyon şiddeti için Beck depresyon envanteri (BDE) uygulandı.

Bulgular: Glokomlu olgu grubunda depresyon oranı (%25.2) kontrol grubuna (%10) göre daha yükseldi ($p=0.013$). Beta bloker kullananlarda depresyon oranı %29.50, prostaglandin analogu kullananlarda ise %22.03 idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.350$). Ancak beta bloker kullananlarda BDE puanlarına göre depresyon şiddeti, prostaglandin analogu kullanan olgular ($p=0.010$) ve kontrol grubundan ($p=0.000$) daha yükseldi.

Sonuç: Glokomlu hasta grubunda depresyon oranı kontrol grubuna göre daha yükseldi. Ayrıca tedavi olarak topikal beta bloker kullananlarda ortalama depresyon puanı, prostaglandin analogu kullananlara göre daha yüksek bulundu. Glokom tedavisi için başvuranlarda ve tedavide beta bloker kullananlarda bu durumun göz önünde bulunurulması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Beta bloker, depresyon, glokom, prostaglandin analogu.

Original Article

ABSTRACT

Purpose: To investigate, the relationship between depression and glaucoma and topical antiglaucoma treatment.

Materials and Methods: A total of 120 patients with glaucoma who were treated with topical antiglaucoma agents were included in the study. Mean age of the patients was 52.37 ± 16.46 years: 64 patients were male and 56 were female. The patients receiving antiglaucomatous treatment were evaluated in two separate groups: those who used topical beta blockers and those who used topical prostaglandin analogues. In addition, 60 subjects of the same age group, who had no systemic or ophthalmologic diseases except for refractive errors, were included in the study as controls. Mean age of those subjects in the control group was 51.80 ± 13.96 : 36 of controls were male and 24 female. All subjects included in the study were evaluated through, sociodemographic data form, Structural Clinical Interview for DSM-IV (SCID) for diagnosis of depression, and Beck Depression Inventory (BDI) for the severity of depression.

Results: The depression rate in the glaucoma group (25.2%) was higher than that in the control group (10%) ($p=0.013$). The depression rate was 29.5% in patients who used beta blockers and 22.03% in those using prostaglandin analogues, and statistically there was no significant difference between them ($p=0.350$). However, the severity of depression according to BDI score was higher in patients who used beta blockers than those in the other group who used prostaglandin analogues ($p=0.010$), as well as the controls ($p=0.000$).

Conclusion: The depression rate was higher in patients with glaucoma with respect to the controls. Also, the average depression score was found to be higher in patients who used topical beta blockers as treatment than those who used prostaglandin analogues. We are of the opinion that this situation should be taken into consideration in patients with glaucoma and in those using beta blockers.

Key Words: Beta blocker, depression, glaucoma, prostaglandin analogue.

Glo-Kat 2007;2:255-259

Geliş Tarihi : 09/08/2007

Kabul Tarihi : 23/11/2007

Received : August 09, 2007

Accepted: November 23, 2007

1- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Diyarbakır, Yard. Doç. Dr.
2- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri A.D., Diyarbakır, Yard. Doç. Dr.
3- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Diyarbakır, Prof. Dr.

1- M.D. Assistant Professor, Dicle University, Department of Ophthalmology Diyarbakır/TURKEY
KEKLİKÇİ U., ukeklikci@yahoo.com, BALSAK S.,

2- M.D. Assistant Professor, Dicle University, Department of Psychiatry Diyarbakır/TURKEY
YAŞAN A., CEYLAN V.,
3- M.D. Professor, Dicle University, Department of Ophthalmology Diyarbakır/TURKEY
ÜNLÜ K., kunlu@dicle.edu.tr

Correspondence: M.D. Assistant Professor , Uğur KEKLEKÇİ
Dicle University, Department of Ophthalmology Diyarbakır/TURKEY

GİRİŞ

Glokom, optik sinir harabiyeti, görme kaybı ve görme alanında kayıp ile giden ilerleyici bir kronik göz hastalığı olup, endüstriyel toplumlarda körlüğün en sık nedenlerinden biridir. Glokom gözü etkileyen kronik bir hastalık olmasının yanı sıra hastada ruhsal, duygusal ve sosyal bir takım sorunların meydana gelmesine de yol açar. Bu durum hastalığın algılanmasına bağlı olabileceğ gibi hastalığın yarattığı görmede azalma, körlük gibi olumsuz sonuçlar nedeniyle de olabilir.¹ Glokom tanısı için göz içi basıncının (GİB) artmış olması şart değildir. Bununla birlikte GİB artışı glokom riskini artırır. Yapılan çalışmalarda glokomda GİB düşürülmesinin görme kaybının önlenmesinde önemli bir koruyucu faktör olduğunu gösterilmiştir.²⁻⁴ Glokomun tıbbi tedavisinde topikal ajanlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Topikal tedavide genel olarak otonomik sistem ilaçları, karbonik anhidraz inhibitörleri ve prostaglandin analogları kullanılmaktadır. Bunlardan beta adrenerjik reseptör blokerleri GİB düşürmede sık kullanılan ilaçlardır.⁵ Başlıca, selektif (betaksolol) ve nonselektif (timolol, levobunolol, karteolol, metipranolol) olmak üzere iki grup altında incelenirler. Aköz üretimini azaltarak etki gösterirler.⁶ Topikal olarak uygulanmasına rağmen beta blokerler lipofilik olup, konjonktiva veya nazolakrimal yolla sistemik dolaşma geçerler. Beta blokerlerin sistemik yan etkileri başlıca solunum ve kardiyovasküler sistem üzerinedir. Ancak santral sinir sistemi toksisitesi ve depresyon gibi psikiyatrik bazı sorunlara neden oldukları da bildirilmiştir.^{7,8} Yapılan birçok çalışmada sistemik veya topikal beta blokerlerin kullanımına bağlı depresif semptomlarının kötüleştiği belirtilmiştir.⁹ Ancak topikal beta bloker kullanımının psikiyatrik sorunlarla ilişkili olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.¹⁰

Prostaglandin analogları (latanoprost, unoprostan, bimatoprost, travoprost) son yıllarda glokom tedavisinde büyük bir kullanım alanı bulmuştur. Etkilerini esas olarak uveoskleral dışa akımı artırrarak gösterirler. Diurnal GİB kontrolündeki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve yaşam kalitesini etkilememeleri nedeniyle günümüzde monoterapide en sık kullanılan ilaçlardır. Sistemik yan etkileri azdır. Ancak migren baş ağrısı ve yüzde kızarıklık gibi yan etkiler bildirilmiştir.¹¹

Depresyon tüm dünyada yaygın görülen bir hastalık olup görülme sıklığı %5-10 olarak bildirilmiştir.¹² Aynı zamanda depresyon bir çok kronik hastalıkta ikincil olarak da gelişebilir.^{13,14} Glokom kronik seyirli bir hastalık olduğundan diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi glokomda da ikincil depresyon görülebilir. Aynı zamanda topikal tedavide kullanılan beta blokerlerde depresyonu neden olabilmektedir. Bu duruma toplumda depresyonun yaygın olarak bulunması da eklenince, glokom, topikal antiglokom tedavisi ve depresyon arasındaki ilişki daha karmaşık bir hale gelmektedir. Batı toplumunda glokom prevalansının 45 yaş üzerindeki insanlarda %2 civarında olduğu tahmin edilmektedir.⁷ Ülkemizde de ortalama yaşam süresi uzadıkça glokom oranı artmaktadır. Glokom olgularının artması ve tedavisinde beta blokerlerin kullanımı nedeniyle klinik uygulamalarda giderek artan miktarda bu etiyolojilere bağlı depresyonla karşılaşılabilmektedir. Ülkemizde glokom ve beta bloker kullanımının

psikopatolojiler ile ilişkisini yeterince çalışma yoktur. Bu çalışmada amacımız glokom tanısı almış ve bu nedenle topikal beta bloker veya topikal prostaglandin analogu kullanan olgularda depresyon oranları ve depresyon şiddetini saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmayı, vaka kontrol çalışması olarak yapmayı planladık. Bu amaçla Ekim 2006- Haziran 2007 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Glokom biriminde glokom tanısıyla takip ve tedavisi suren ve belirlediğimiz dışlanma kriterleri olmayan, 18-65 yaş arası 120 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular, topikal beta bloker kullananlar ve topikal prostaglandin analogu kullananlar olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. Topikal beta bloker grubunda olgular, timolol %0.25-0.5 solusyon veya betaksolol %0.5 solusyon kullanmaktadır. Topikal prostaglandin analogu grubunda ise olgular, latanoprost %0.005, bimatoprost %0.3 veya travoprost %0.004 solusyonlarından birisini kullanmaktadır. Görüşme yapmayı engelleyecek bir fiziksel hastalığı olan, glokom tanısından önce psikiyatrik sorunu olduğunu bildiren ve beta bloker ile prostaglandin analogunu kombine kullanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak da polikliniğe gözlük muayenesi için başvuran, başka bir göz ve sistemik rahatsızlığı olmayan yaş, cinsiyet, eğitim ve medeni durum yönünden hasta grubuna uygun 60 kişi alındı.

Hasta ve kontrol grubunun sosyodemografik bilgilerini almak amacıyla araştırmacılar tarafından hazırlanan bir veri formu kullanıldı. Bu formla olguların yaş, cinsiyet, eğitim, çalışma ve medeni durumu ile ilgili bilgileri kaydedildi. Depresyon tanısında, DSM-IV Eksen I bozuklukları için SCID I uygulandı. SCID I, First ve ark. tarafından geliştirilmiş olup Türkçe'ye uyarlama, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.^{15,16}

Depresyon şiddeti için BDE kullanıldı. BDE, kişide depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerinin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için kullanılır. Beck tarafından hazırlanan orijinal ölçek 21 maddeden oluşup her madde 0-3 arasında puanlanır.¹⁷ Testten alınabilecek en yüksek puan 63'dür. Bu test, Hisli tarafından Türkçe'ye çevrilmiş olup geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır.¹⁸

Değişkenlere ilişkin gruplar arası karşılaştırılmalarada student's t testi kullanıldı. İki den çok grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı ve önemli farklılık bulunduğu için Post Hoc testlerinden Tukey testi uygulandı. Niteliksel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 120 olgunun 66'sı erkek, 54'ü kadın olup, yaş ortalaması 52.37 ± 16.46 yıl idi. Kontrol grubu olarak alınan 60 olgunun ise 34'ü erkek, 26'sı kadındı ve yaş ortalaması 51.80 ± 13.96 yıl idi.

Tablo 1: Glokomlu olguların ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve aldıkları depresyon varlığının karşılaştırılması.

Özellikler	Glokom grubu N:120	%	Kontrol grubu N:60	Fark χ^2/t	P
Cinsiyet					
Kadın	56	46.7	26	43.3	0.045
Erkek	64	53.3	34	56.7	0.832
Eğitim					
İlköğretim	87	72.5	49	81.7	
Lise	30	25	10	16.7	3.367
Üniversite	3	2.5	1	1.6	0.186
Çalışma Durumu					
Çalışıyor	22	18.3	6	10.0	
İşsiz	79	65.8	47	78.3	0.518
Emekli	19	15.9	7	11.7	0.472
Medeni durum					
Evli	87	72.5	48	80.0	
Bekar	33	27.7	12	20.0	1.200
Ortalama yaşı±St. sapma	52.37	sd:16.46	51.80	sd:13.96	0.212
SCID I'e göre Depresyon					
Var	31	25.8	6	10.0	
Yok	89	74.2	54	90.0	6.141
					0.013

Glokomu olan grup ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, eğitim, çalışma ve medeni durum özellikleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak glokomu olan grubun DSM IV'e göre aldıkları depresyon oranı (%25.8) kontrol grubuna göre (%10) anlamlı derecede daha yükseldi ($\chi^2=6.141$, $p=0.013$). Çalışmaya katılan glokomlu olgular ve kontrol grubuna ait demografik özellikler ve aldıkları depresyon tanısı oranları tablo 1'de verilmiştir.

Glokom tanısı ile takip edilen 120 olgunun 61'i topikal beta bloker, 59'u ise topikal prostaglandin analogu kullanmaktadır. Bu grupta beta bloker kullananlar ile prostaglandin analogu kullananlar arasında yaş, cinsiyet özellikleri açısından fark saptanmadı. Hastalık süresi, ilaç kullanma süresi, ve DSM IV'e göre aldıkları depresyon oranlarında da fark saptanmadı. Her iki göz için de, görme dereceleri 0.8'den az olması görmede

Tablo 2: Topikal Beta bloker ile topikal prostaglandin analogu kullananların karşılaştırılması.

Özellikler	Beta bloker kullanan N:61	%	Prostaglandin analogu kullanan N:59	%	Fark	P
Ortalama yaşı	52.47	14.03	51.11	13.97	0.530	0.597
Ortalama hastalık süresi(yıl)	3.78	4.35	3.88	4.83	-0.112	0.911
Kullanılan ilaç süresi(yıl)	3.68	4.21	3.59	4.27	0.093	0.926
Cinsiyet						
Kadın	27	44.26	28	47.45	0.123	0.725
Erkek	34	55.74	31	52.55		
Medeni durum						
Evli	48	78.68	37	62.71	3.781	0.066
Bekar	13	21.32	22	37.29		
SCID I'e göre depresyon						
Var	18	29.50	13	22.03	0.847	0.350
Yok	43	70.50	46	77.97		
İlaç kullanımı psikolojik şikayetlerde artış yaptı mı ?						
Evet	9	14.75	3	5.08		
Hayır	52	85.25	56	94.92	3.116	0.078
Görmede azalma						
Yok	27	44.26	27	45.62		
Sağda kayıp	22	36.06	19	32.20		
Solda kayıp	9	14.75	9	15.24	0.329	0.954
Her iki gözde kayıp	3	4.91	4	6.77		

Tablo 3: Beck depresyon puanına göre 3 grubun Tukey Post Hoc testi ile karşılaştırılması.

Karşılaştırılan Gruplar		İki grup ortalama farkı	Ortalama Fark SD	p
Beta bloker	- Prostaglandin analogu	4.5113	1.5305	.010
Beta bloker	- Kontrol grubu	8.2347	1.5240	.000
Prostaglandin analogu	- Kontrol grubu	3.7224	1.5368	.043

azalma olarak değerlendirildi. Beta bloker kullananlar ile prostaglandin analogu kullananlar arasında görmede azalma yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Beta bloker veya prostaglandin analogu kullananların karşılaştırılması tablo 2'de verilmiştir.

Glokomun tedavisinde topikal beta bloker kullanan grupta, prostaglandin analogu kullanan grup ve kontrol grubunun BDE' de aldıkları puanların tek yönlü karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($F=14.649$, $p<0.001$). Uygulanan post Hoc testinde topikal beta bloker kullanan grubun BDE'de aldıkları ortalama puan, prostaglandin analogu kullanan grubu ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yükseltti. Üç grubun BDE'de aldıkları puanların post Hoc testine göre karşılaştırılması tablo 3'te verilmiştir.

TARTIŞMA

Glokom, tüm dünyada görme kaybının en önemli nedenlerinden biridir. GİB yüksekliği hastalığın önlenemelidir en önemli risk faktörüdür. Tedaviyle GİB düşürülmesi hastalığın ilerlemesini geciktirip, görme kayiplarını azaltabilir. Glokomun medikal tedavisinde genellikle ilk basamak tedavi seçeneğini beta bloker yada prostaglandin analogları oluşturur.¹⁹ Beta blokerlerin başlıca sistemik yan etkileri solunum ve kardiovasküler sistem üzerindedir. Ancak depresyon, anksiyete, psikoz, libido azalması ve impotans gibi santral sinir sistemi ile ilgili yan etkileri de bildirilmiştir.⁶

Çalışmaya aldığımız klinik örnekleme grubu ile kontrol grubumuz arasında demografik özellikler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Bu durum grupların depresyon oranları ve depresif şikayetlerinin daha güvenilir ve doğru bir şekilde karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır.

Çalışmada bulunan önemli bir sonuç da glokomu mevcut olan olguların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, DSM IV'e göre anlamlı derecede daha fazla oranda depresyon tanısı aldılarıydı. Yapılan bir çok çalışmada glokom ile depresyon arasında ilişki saptanmıştır.^{1,20,21} Buradaki depresyon, kişilerin kronik fiziksel bir rahatsızlığa bağlı gelişen bir depresyon olabileceği gibi görme kaybının kişinin günlük yaşamını kısıtlamasının sonuçlarından biri de olabilir.^{13,14} Cumurcu ve ark.'nın, glokomlu hastalarda psikiyatrik morbiditeyi araştırdıkları çalışmasında en sık rastlanan tanının %24.7 oranı ile depresif bozukluk olduğu bildirilmiştir.¹ Bununla birlikte yaşa bağlı maküler dejenerasyon ve Behçet Hastalığı gibi görme kaybıyla giden hastalıklarda da depresyonun normal popülasyona göre daha fazla görüldüğü gösterilmiştir.^{22,23}

Jampel ve ark. glokomlu hastalarda görme derecesindeki azalma ile depresyon semptomları arasında ilişki olduğunu bildirmiştir.²⁴ Buna karşın bazı çalışmalar da ise glokomlu hastaların kontrol gruplarından daha depresif olmadıkları bildirilmektedir.^{25,26} Glokom kronik bir hastalıktır. Olgularımızda depresyonun anlamlı derecede yüksek çıkışının, kronik hastalıklar ile depresyon arasındaki ilişkiyi göstermesi bakımından önemli olduğu düşüncemizdeyiz.

Glokom tedavisinde topikal beta bloker kullanan grupta prostaglandin analogu kullanan grubu göre depresyon oranları istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması da daha yükseltti. İstatistiksel olarak anlamlı fark olmamasında örneklememizdeki sayının az olması etkili olabilir. İki grup arasında depresyon oranı yönünden fark olmasa da depresyon şiddetini ölçmek için yapılan BDE'den alınan ortalama puanların karşılaştırılmasında, beta bloker kullanan grubun ortalama puanları, prostaglandin analogu kullananlar ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yükseltti. Polk'un çalışmاسında da beta bloker kullanan olgularda depresif semptomlarda artış olduğu bildirilmiştir.⁹

Beta blokerlerin depresyona sebep olmasının teorik olarak olarak açıklanabilir bir patofizyolojisi vardır. Anti-depresanların etki mekanizması santral sinir sistemindeki β 1-adrenoreseptörlerin down-regülasyonu ile ilişkilidir. Depresyonun hayvan modellerinde ve intihar edenlerin beyinlerinde β adrenoreseptörlerde artış saptanmıştır.²⁷ Beta blokerlerin depresyona neden olmasında bunların metabolitlerinin etkili olabileceği düşünülmektedir. Timolol, sitokrom P450 enzim CYP2D6 tarafından metabolize edilir. Yaklaşık olarak toplumun %3-10'unda CYP2D6 aktivasyonu yoktur. Edeki ve ark. CYP2D6 eksikliğinde topikal timolol uygulanmasından sonra timololun plazma konsantrasyonunun ve sistemik etkilerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir.²⁸ Betaksololda da aynı durum söz konusu olabilir. Betaksololun minör metaboliti olan β -hydroxylated betaxolol, CYP2D6 tarafından katalize edilebilmektedir. GİB'nın daha fazla düşüş gösterdiği, yüksek ilaç konsantrasyonlu hastalarda santral sinir sistemi şikayetleri daha sıkılıkla görülebilmektedir.²⁷ Beta blokerlerin depresyona neden olma veya mevcut depresyon şikayetlerini artırmásında enzymatik faktörler etkili olabileceği gibi bu ilaçların plazma konsantrasyonları da etkili olabilir. Bu konuda daha ileri çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Çalışmamızın sınırlılıkları, glokom biriminde takip edilen popülasyonda yapılması nedeniyle toplum örneklemelerine genelleme yapılamaması, ve beta bloker ile prostaglandin analogu kullananların dep-

resyon oranlarının karşılaştırılmasında örneklemme sayısının az olmasıdır. Bu etkenler bazı sonuçların tam olarak açıklanmasına yetmemiş olabilir. Bu nedenle bu konunun daha geniş serilerde çalışılmasına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak glokomlu hastaların %25'inden fazlasında depresyon görüldüğü ve beta bloker kullanımının depresyon semptomlarında artışa neden olduğu tespit edildi. Bu nedenle glokomlu hastalarda depresif şikayetlerin yakından takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca glokom tedavisinde kullanılan topikal beta blokerlerin de mevcut depresyon şikayetlerini artıratılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Depresyona eğilimi olan veya depresyonu mevcut glokomlu hastalara ilaç tedavisi verilirken buna dikkat edilmelidir. Bu grup ilaçların kullanımının mutlak gerekliliği olduğu durumlarda psikiyatри ile işbirliği yapılmalıdır. Bu yaklaşımın, hem depresif hastaların doğasında olan tedavi uyumunu bozucu davranışların önüne geçilmesi hem de depresyonda mevcut olan intihar riskini azaltmaya yönelik olumlu sonuçları olabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Cumurcu BE, Cumurcu T, Çelikel FÇ, ve ark.: Glokomlu Hastaların Psikiyatrik Açıdan Değerlendirilmesi. 2007;45:7-13.
- Konstas AG, Maskaleris G, Gratzonidis S, et al.: Compliance and viewpoint of glaucoma patients in Greece. Eye. 2000;5:752-756.
- Lee MD, Fechtner FR, Fiscella RG, et al.: Emerging perspectives on glaucoma: highlights of a roundtable discussion. Am J Ophthalmol. 2000;130:1-11.
- Önol M: Normal Basınçlı Glokom. Glokom Özel Sayısı. T Klin Oftalmol. 2004;13:52-57.
- Khaw PT, Shah P, Elkington AR.: Glaucoma 2: treatment. BMJ. 2004;17:156-158.
- Turaçlı E: Adrenerjik Antagonistler. In Turaçlı E, Önol M, Yalvaç IS: Glokom. SFN yayincılık, Ankara. 2003:171-175.
- Crick RP: Epidemiology and screening of open-angle glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 1994;5:3-9.
- Granstrom PA, Norell S.: Visual ability and drug regimen: relation to compliance with glaucoma therapy. Acta Ophthalmol. 1983;61:206-219.
- Polk IJ: Drug compliance in the elderly. JAMA. 1982;248:1239.
- Kaiserman I, Kaiserman N, Elhayany A, et al.: Topical beta-blockers are not associated with an increased risk of treatment for depression. Ophthalmology. 2006;113:1077-1080.
- Turaçlı E: Prostaglandin Analoglari. In Turaçlı E, Önol M, Yalvaç IS: Glokom. SFN yayincılık, Ankara. 2003:176-178.
- Rihmer Z, Angst J.: Mood Disorder Epidemiology. In Sadock BJ, Sadock VA: Comprehensive Textbook of Psychiatry 8. inc. Lipincot Williams&Wilkins, New York. 2006:1575-1582.
- Dimatteo MR, Lepper HS, Croghan TW.: Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med. 2000;160:2101-2107.
- Katon WJ: Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. Biol Psychiatry. 2003;54:216-226.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al.: Structured Clinical Interview for DSM-IV Clinical Version (SCID-I/CV). American Psychiatric Press, Washington D.C. 1997.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, ve ark.: DSM-IV eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçe'ye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. İlaç ve Tedavi. 1999;12:233-236.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M.: An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4:561-571.
- Hıslı N: Beck Depresyon Envanteri'nin Üniversite Öğrencileri İçin Geçerliği Güvenirliği. Psikoloji Dergisi. 1989;7:3-13.
- Akyol N, Türk A, Çabuk Y, ve ark.: Glokomda %0.005 Latanoprost ve %2 Carteolol Tedavisinin Etkinliğinin Karşılaştırılması. Glo-Kat. 2006;1:123-126.
- McGwin G Jr, Li J, McNeal S, et al.: The impact of cataract surgery on depression among older adults. Ophthalmic Epidemiol. 2003;10:303-313.
- Brody BL, Gamst AC, Williams RA, et al.: Depression, visual acuity, comorbidity, and disability associated with age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2001;108:1893-1900.
- Berman K, Brodaty H. Psychosocial effects of age-related macular degeneration. Int Psychogeriatr. 2006;18:415-428.
- Karlıdag R, Unal S, Evereklioglu C, et al.: Stressful life events, anxiety, depression and coping mechanism in patients with Behcet's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003;17:670-675.
- Jampel HD, Frick KD, Janz NK, et al.: CIGTS Study Group. Depression and mood indicators in newly diagnosed glaucoma patients. Am J Ophthalmol. 2007;144:238-244.
- Wilson MR, Coleman AL, Yu F, et al.: Depression in patients with glaucoma as measured by self-report surveys. Ophthalmology. 2002;109:1018-1022.
- Erb C, Batra A, Lietz A, et al.: Psychological characteristics of patients with normal-tension glaucoma. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999;237:753-757.
- Schweitzer I, Maguire K, Tuckwell V.: Antiglaucoma medication and clinical depression. Aust N Z J Psychiatry. 2001;35:569-571.
- Edeki TI, He H, Wood AJ.: Pharmacogenetic explanation for excessive beta-blockade following timolol eye drops. Potential for oral ophthalmic drug interaction. JAMA. 1995;274:1611-1613.