



T.C.

MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NON-MİDRİYATİK FUNDUS KAMERA İLE ALINAN
ARKA SEGMENT FOTOĞRAFLARININ GLOKOM
YÖNÜNDEN TARANMASI**

DR. ÜNSAL SARI

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL

2011



T.C.

MALTEPE ÜNİVERSİTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PROF.DR. SADIK ŞENCAN

**NON-MİDRİYATİK FUNDUS KAMERA İLE ALINAN
ARKA SEGMENT FOTOĞRAFLARININ GLOKOM
YÖNÜNDEN TARANMASI**

DR.ÜNSAL SARI

GÖZ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:PROF.DR.SADIK ŞENCAN

İSTANBUL-2011

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilimsel-cerrahi bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, hayat ve iş disiplini konusunda yol gösteren sayın hocam anabilim dalı başkanımız Prof.Dr.Sadık ŞENCAN'a,

Bir dönem kliniklerinde çalıştığım ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof.Dr.Kubilay ÇETİNKAYA ve Doç.Dr.Hüseyin BAYRAMLAR'a,

Eğitimin süresince bilimsel olduğu kadar hayata dair deneyimlerini esirgemeyen sevgili hocam Op.Dr.Leyla HELVACIOĞLU'na,

Eğitimime katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr.Zeki TUNÇ ve Yrd.Doç.Dr.Özlem BALCI'ya

Kısada olsa beraber çalışma fırsatı bulduğum, kendilerinden kısa zamanda çok şey öğrendiğim sayın Op.Dr.Elvan YALÇIN ve Op.Dr.Akın BANAZ'a,

Tezimin hazırlanma aşamasındaki desteği ve eğitimime katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr.İ.Fırat HELVACIOĞLU'na

Eğitimim süresince sevgi, saygı ve anlayışı paylaştığım asistan arkadaşlarıma ve klinik personellerine,

Beni bu günlere getiren sevgili anne ve babama, desteklerini her zaman arkamda hissettiğim sevgili kardeşlerime,

Hayatımın rengi sevgili eşim ve hayatımın tadı biricik oğlum Tuğra'ya...

Emek ve sabırları için şükranlarımı sunarım...

Dr.Ünsal SARI

İstanbul-2011

ÖZET

SARI Ü. NON-MİDRİYATİK FUNDUS KAMERA İLE ALINAN ARKA SEGMENT FOTOĞRAFLARININ GLOKOM YÖNÜNDEN TARANMASI.MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL 2011

Amaç :Rutin poliklinik muayenesinde non-midriyatik fundus kamera ile alınan arka segment fotoğraflarının glokom yönünden değerlendirilerek ; hasta faktör etkisinin olmadığı, en kısa zaman ve en düşük maliyetle hedeflenmiş populasyonda glokom şüpheli hastaları tespit etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:Çalışmaya 01 Ocak 2009- 31 aralık 2009 tarihleri arasında T.C. Maltepe Ünversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniğine başvuran 40-50 yaşları arasındaki hastalar dahil edildi. Rutin polikliniğe başvuran tüm hastalardan non-midriyatik fundus kamera (Kowa VX-10) ile arka segment fotoğrafları ve non-kontakt tonometri (Topcon CT20D, Japan) ile göz içi basınç ölçümü(GİB) yapıldı. Retina sinir lifi veya Optik sinir başı incelenmesine engel teşkil edecek artefaktlı fotoğraflar, karşılaştırma yapılamamasından dolayı tek arka segment fotoğrafı olanlar, myozis, katarakt vb. nedenlerden dolayı fundus fotoğrafı alınamayan ve fundus fotoğrafı aldirmak istemeyen hastalar çalışma kapsamından çıkartıldı.

Hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi. Arka segment fotoğrafları RSL lokal-total kaybı, 0.4 ve üzeri C/D , asimetrik C/D oranı , RİM çentiklenmesi, Papiller – Peripapiller hemoraji ve Peripapiller atrofi varlığı yönünden tarandı.Bu bulgulardan herhangi birinin pozitif olması ile glokom şüphesi(GŞ) ön tanısı konuldu. Bu grup 40-44 ve 45-50 olarak iki yaş gruba ayrıldı.GŞ tanısı ile ayrılan hastaların GİB'ları ve arka segment fotoğraflarındaki anlamlı bulgular; ayrı ayrı olacak şekilde yaş, cinsiyet ve birbirleri ile olan dağılımlarına göre değerlendirildi. GŞ olan tüm hastalar detaylı inceleme için glokom birimine yönlendirildi.

Bulgular: Tarama yapılan 3553 hastanın %4.8(170)'inde glokom oluşturabilecek bulgu veya bulgular saptandı. Risk faktörlerinin yüzdelik dilimleri ve sayıları; %51.2 (87) RSL kaybı, %29.4(50) Rim çentiklenmesi, %33.5(57) Peripapiller atrofi, %1.2(2) Disk hemorajisi, %80(136) en az bir gözünde 0.4 ve üstü C/D oranı, %6.5(11) 0.2 ve üstü asimetrik C/D, %48.2(82) 20mmHg üstü GİB, %7.1(12) iki göz arasında 5mmHg ve üstü GİB farkı şeklinde bulundu.Kadın ve erkek hastalar risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.40-44 ve 45-50 yaş arası hastalar risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.45-50 yaş grubu hastaların C/D oran ortalamaları (0,5±0,2), 40-44 yaş arası hastalardan (0,4±0,3) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,001). Kadın hastalarda göz içi basınç ortalamaları(19,3±6,7) , erkek hastalardan (18,5±7,4) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,018). RSL kaybı olanlarda olmayanlara göre en az bir göz içi basınç 20 mmHg üzeri, en az bir göz C/D 0,4'ün üzeri olan hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). Peripapiller atrofi RSL kaybı olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). Rim çentiklenmesi olanlarda olmayanlara göre en az bir göz C/D 0,4'ün üzeri olan hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). Peripapiller atrofi RİM çentiklenmesi olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,000). Peripapiller atrofi

olmayanlarda olanlara göre en az bir GİB 20 mmHg üzeri oranı ($p=0,002$), iki göz arası göz içi basıncı 5mmHg üzeri olan hasta oranı istatistiksel ($p=0,011$) anlamlı olarak daha fazlaydı.

Sonuç: Non-midriyatik fundus kamera ile alınan arka segment fotoğraflarının incelenmesi ile glokom ve glokom şüpheli vakalarına ulaşılabilirliğini düşünüyoruz. Elde ettiğimiz sonuçlar itibariyle bu mümkün görülmektedir. Bu seçilen hastalara klinik muayenenin eklenmesiyle glokom yönünden daha potent bir grup elde edilebilir. Bu sayede bir çok glokomlu hastanın erken tanı ve tedavisi mümkün olmaktadır.

Anahtar kelimeler:non-midriyatik fundus kamera, glokom, prevelans, optik sinir başı, retina sinir lifi

ABSTRACT

SARI Ü. THE EVALUATION OF POSTERIOR SEGMENT PHOTOGRAPHS TAKEN BY NON-MYDRIATIC FUNDUS CAMERA FOR THE PRESENCE OF GLAUCOMA .MALTEPE UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL DEPARTMENT OF OPHTHALMOLOGY,ISTANBUL 2011

Purpose: Routine outpatient clinic patients' posterior segments photographs which were taken by non-mydratic fundus camera were evaluated for the presence of glaucoma. Our aim was to detect the glaucoma suspected patients with a cost effective short time consuming method without any patient's influence.

Material and Method: Outpatient clinic patients between the ages 40 and 50 years who came to T.C Maltepe University Medicine Faculty Department of Ophthalmology between 01. January 2009 and 31 December 2009 were enrolled to the study. All patients' posterior segment photographs were taken by routinely examined by non-mydratic fundus camera (Kowa VX-10) and intra-ocular pressures (IOP) were measured by non-contact tonometer (Topcon CT 20D, Japan). Photographs with artifacts leading to handicaps in visualization of the retinal nerve fibers and optic disc head, photographs of only one eye were excluded from the study. Also patients who had cataract or miotic pupils and patients who did not want to have this examination were excluded from the study. All patients data were retrospectively evaluated.

Posterior segments photographs were evaluated for the presence of lokalised or total RNF loss, 0,4 or more C/D ratio, asymmetric cupping, rim changes, papillary – peripapillary hemorrhages and peripapillary atrophy.

Patients with of any of these findings were diagnosed as glaucoma suspected patients. This group was subdivided into two groups for the ages 40-44 and 45-50 years. Glaucoma suspected patients' IOP and posterior segment findings were evaluated for variables such as age and gender. These patients were sent to glaucoma division for further investigation.

Results: Findings leading to glaucoma suspension were found in 4.8 % (170) of the scanned 3553 patients. The percentages of the risk factors were 51.2% (87) RNF loss, 29.4% (50) Rim changes, 33.5 % (57) peripapillary atrophy, 1.2% (2) disc hemorrhage, 80 % (136) C/D more than 0.4 at least in one eye, 6.6 % (11) asymmetric cupping, 48.2% (82) IOP more than 20 mmHg and 7.1% (12) 5 mmHg or more IOP difference between the eyes.

There was no statistical significance in the comparison of the risk factors according to gender.

There was no statistically significant difference in the distribution of the risk factors between the age groups 40-44 and 45-50 years.

Mean C/D ratio of the 45-50 years age group was ($0.5 \pm .2$) and this ratio was statistically significantly higher than the mean C/D ratio of the 40-44 group which was (0.4 ± 0.3) ($p=0,001$). The mean IOP of the women (19.3 ± 6.7) was statistically significantly higher than the mean IOP of the males (18.5 ± 7.4) ($p=0,018$). The percentage of the risk factors; IOP more than 20 mmHg at least in one eye and more than 0.4 C/D ratio at least in one eye were statistically significantly higher in patients with RNF loss ($p=0,000$). Peripapillary atrophy was found statistically higher in patients without RNF loss ($p=0,000$). C/D ratio more than 0.4 at least in one eye was

found statistically significantly higher in patients with Rim changes($p=0,000$). The risk factors; IOP more than 20 mmHg at least in one eye and IOP difference more than 5 mmHg between the eyes were found statistically significantly higher in patients without peripapillary atrophy($p=0,002$) ($p=0,011$).

Conclusion: We believe, glaucoma or glaucoma suspicion could be reached from the posterior segment photographs which were taken by non-mydriatic fundus camera. Our results supports the possibility of this condition. Further clinical examination of these suspected patients would make a more potent group for glaucoma diagnosis and it would be possible to early diagnose and treat patients with glaucoma.

Keywords: non-mydriatic fundus camera, glaucoma, prevalence, optic nerve head, retina nerve fiber

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜRLER	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	ix
RESİMLER	x
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Glokom Tanımı	4
2.2.Glokom Epidemiyolojisi	4
2.3.Glokom Risk Faktörleri	6
2.4.Genetik Ve Glokom	8
2.5.Hümör Aköz	10
2.6.Göz İçi Basıncı	11
2.7.Tonometre	16
2.8.Optik Sinir Başı	20
2.9.Glokomatöz Optik Nöropati	24
2.10.Retina Sinir Lifi Tabakası	29
2.11.Glokom Tedavisi	31
3.GEREÇ VE YÖNTEM	34
4.BULGULAR	40
5.TARTIŞMA	48
6.SONUÇ	60
7.KAYNAKLAR	61

KISALTMALAR

GİB:Göz İçi Basınç
DSÖ:Dünya Sağlık Örgütü
NTG:Normotansif Glokom
OHT:Oküler Hipertansiyon
OSB:Optik Sinir Başı
FDP:Frequency Doubling Perimetri
CLST:Konfokal Tarama Lazer Tomografisi,
SLP:Tarama Lazer Polarimetrisi
OCT:Optik Koherans Tomografi
RTA:Retina Kalınlığı Analizi
PAAG:Primer Açık Açılı Glokom
HRT: Heidelberg Retina Tomografi
HA:Humör Aköz
GAT:Goldmann Aplanasyon Tonometresi
PRK: Fotorefraktif Keratektomi
LASİK:İntrastromal Excimer Laser
NKT:Non-Kontakt Tonometre
ORA:Oküler Yanıt Analizörü
DCT:Dinamik Kontur Tonometri
RGH:Retinal Ganglion Hücresi
GON:Glokomatöz Optik Nöropati
OC:Optik Cup
RLST:Retina Sinir Lifi Tabakası
PPA: Peripapiller Atrofi
SLT:Selektif Lazer Trabeküloplasti
RPE:Retina Pigment Epiteli

RESİMLER

RESİM 1.Sağ superior-temporal RSL kaybı olan hastanın fundus fotoğrafı

RESİM 2.Resim 1'e ait fundus fotoğrafının red-free görüntüsü

RESİM 3.Aynı göze ait optik diskin C/D oranı ölçümü

RESİM 4.Bilateral geniş C/D oranı olan hastanın fundus fotoğrafı

RESİM 5.Asimetrik C/D oranına sahip bir hastaya ait fundus fotoğrafı

RESİM 6.Sağ superior RİM çentiklenmesi olan hastanın fundus fotoğrafı

RESİM 7.Sol papiller hemorajisi olan hastanın fundus fotoğrafı

RESİM 8.Geniş C/D oranı, sağ superior RİM çentiklenmesi, sol nasal RİM kaybı, bilateral peripapiller atrofisi olan hastanın fundus fotoğrafı

RESİM 9.Bilateral geniş C/D, simetrik RİM kaybı, peripapiller atrofi, diffüz RSL kaybı olan hastanın fundus fotoğrafı

RESİM 10. Resim 9'a ait fundus fotoğraflarının red free görüntüsü

ŞEKİLLER

ŞEKİL 1 GŞ hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

ŞEKİL 2 Risk faktörlerinin oranları

ŞEKİL 3 Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı

ŞEKİL 4 Risk faktörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

TABLÖLAR

TABLO 1 Kornea Durumunun GAT İle ÖLçülen GİB Üzerine Etkisi

TABLO 2 Tüm hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

TABLO 3 GŞ hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

TABLO 4 Risk faktörlerinin oranları

TABLO 5 Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı

TABLO 6 Risk faktörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

TABLO 7 Yaş ve cinsiyete göre bazı risk faktörlerine ait ortalamaların dağılımı

TABLO 8 RSL kaybı ve risk faktörleri ile ilişkisi

TABLO 9 RİM çentiklenmesi ve riskfaktörleri ile ilişkisi

TABLO 10 Peripapiler atrofi ve risk faktörleri ile ilişkisi

1.GİRİŞ

Epidemiyoloji; belirli bir toplumda , sağlıkıla ilgili olgu ve durumların, bunların belirleyicilerinin dağılımlarının incelenmesi ve bu çalışmaların sağlıkıla ilgili sorunların kontrolünde kullanılmasıdır (1). Bir çok epidemiyolojik çalışma glokomun toplumdaki dağılımı ve risk faktörlerinin belirlenmesi üzerinden yürütülmüştür. Böylece glokom hastalığının önemi daha iyi anlaşılmıştır.

Glokom; göz içi basıncından(GİB) bağımsız olarak optik diskin nöral ve bağ dokusu elemanlarında çukurlaşma, zayıflama ve sonuçta gelişen karakteristik görme alanı defekti ile karakterize multifaktöriyel bir optik nöropatidir (2). Glokom gelişmiş ölkeler başta olmak üzere tüm dünyada sık görülen ve körlüğe yol açan tüm nedenler arasında ikinci sırada yer almakta olan bir hastalıktır (3). Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) 1995 yılındaki raporunda 5,1 milyon kişide glokom nedeniyle gelişen bilateral körlük olduğunu bildirmiştir (4). 2000 yılında dünyada 66,8 milyon glokom hastasının 6,7 milyonunda bilateral körlük olduğu,(3), 2020 yılında ise 79,6 milyon glokom hastası olacağı tahmin edilmektedir (5) .

Glokom hastalığının dünya üzerinde geniş bir popülasyonda izlenmesi, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması erken tanı ve progresyon takibini önemli kılmaktadır. Bütün bunlar göz önüne alındığında glokoma bir halk sağlığı sorunu olarak yaklaşmak daha doğru olacaktır. Toplumda yaygın bir şekilde bulunan glokom hastaları için tarama testlerinin uygulanmaları basit , maliyeti düşük, toplum içerisinde semptom vermeyen kişiler üzerinde yeterince hızlı yapılabilirdir(6,7) .

Glokom tanısı için her ne kadar yeni teknolojik cihazlar hizmete sunulsa da , sık olarak üç temel kriter esas alınır. Bunlar; optik sinir başındaki glokomatöz değişiklikler, glokomatöz görme alanı kayıpları ve GİB yüksekliğidir. Herhangi iki kriterin görülmesi tanı için yeterlidir(2). Son epidemiyolojik çalışmalarda tanı, görme alanı sonuçları ve optik sinir başının görüntüleme yöntemlerin rehberliğine dayanmaktadır.

Glokom son yıllara kadar GİB'ı yüksekliği ile ilişkilendirilmiş olsada; bazen GİB'nın normal olduğu olgularda bile ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken (Normotansif Glokom, NTG), GİB yüksek olmasına rağmen hiçbir hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da (Oküler Hipertansiyon, OHT) mevcuttur. Bu bilgilere rağmen glokomda kontrol edilebilir en önemli risk faktörü hala GİB'ı yükseldiğidir. Yapılan çalışmalarda GİB'nin tedavi ile düşürülmesinin glokom ilerlemesini yavaşlattığı ortaya konmuştur (8,9,10).

Optik siniri oluşturan gangliyon hücrelerinin fonksiyonları değişik testlerle değerlendirilebilmektedir. Bunlardan en sık olarak kullanılanı ise görme alanının değerlendirilmesidir. Günümüzde glokomda oluşan görme alanı defektlerinin saptanmasına yönelik duyarlı otomatik görme alanı ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Ancak bu testler subjektif testlerdir. Büyük oranda hastaya bağlı değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra görme alanı ile ilgili ilk değişikliklerin ortaya çıkışında sinir liflerinin büyük bir kısmı hasar görmüş durumdadır(2,11). Bu kayıp glokom hastalarının takibinde standart olarak kullanılan Humphrey Perimetrisinde %40 iken, M tipi hücrelerin fonksiyonlarını daha selektif ölçen Frequency Doubling Perimetride (FDP) %15 oranındadır. Bu nedenle erken dönem gangliyon hücre fonksiyon değişikliklerini ortaya koyabilen ve hastaya bağımlı olmayan objektif yöntemlere yönelik değişik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Glokoma bağlı optik disk değişikliklerinin erken tanınması, normal olgulardan ayırdedilmesi ve takibi son yıllarda üzerinde çok yoğun araştırmaların yapıldığı bir konudur. Glokoma bağlı körlüğün önlenmesi açısından çok önemlidir. Optik sinir ve retina sinir lifi hasarı; klinikte optik disk fotoğraflanması, konfokal tarayıcı lazer tomografisi(CSLT), tarama lazer polarimetrisi(SLP), optik koherans tomografi(OCT) ve retina kalınlığı analizi(RTA) gibi yeni tarama cihazları glokom taraması için ümit vermişlerdir. Yapılan bir karşılaştırmalı çalışmanın sonuçlarına göre Heidelberg retina tomografi (HRT), SLP, OCT özet raporları tek başlarına kullanıldıklarında glokomun erken tanısı için primer toplum tarama araçları olarak uygulanmalarını haklı çıkaracak düzeyde sensitivite ve spesifite sağlayamamışlardır (12). Bu teknolojilerin önemli dezavantajlarından biri

eğitimli uygulayıcılara gereksinim göstermesidir. Optik diskin uzman tarafından geleneksel fotoğrafik görüntülemesi glokomun erken safhada saptanması için en duyarlı yöntemdir (13).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda; rutin poliklinik muayenesinde non-midriyatik fundus kamera ile alınan arka segment fotoğraflarının glokom yönünden değerlendirilerek ; hastalara bağlı değişikliklerin olmadığı, en kısa zamanda ve en düşük maliyetle hedeflenmiş popülasyonda glokom şüpheli hastaları tespit etmek amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.GLOKOM TANIMI

Glokom ; göz içi basıncından(GİB) bağımsız olarak optik diskin nöral ve bağ dokusu elemanlarında çukurlaşma, zayıflama ve sonuçta gelişen karakteristik görme alanı defekti ile karakterize multifaktöriyel bir optik nöropatidir (2).

2.2.GLOKOM EPİDEMİYOLOJİ

Glokom gelişmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada sık görülen ve körlüğe yol açan tüm nedenler arasında ikinci sırada yer almakta olan bir hastalıktır(3). DSÖ 1995 yılındaki raporunda 5,1 milyon kişide glokom nedeniyle gelişen bilateral körlük olduğunu bildirmiştir (4). 2000 yılında dünyada 66,8 milyon glokom hastasının 6,7 milyonunda bilateral körlük olduğu(3), 2020 yılında ise 79,6 milyon glokom hastası olacağı tahmin edilmektedir (5). Bütün dünyada görülen bilateral körlüklerin %85'i günümüz oftalmoloji bilgisi ve teknolojisi ile önlenbilir ve tedavi edilebilir hastalıklara bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Glokom bu %85 'lik dilimin %12'sinin nedeni olarak görülmektedir. Glokoma bağlı körlük erken tanı ve uygun tedavi ile önlenabilir bir körlüktür. Bu nedenle şartların uygun olduğu ülkelerde tarama programları uygulanmaktadır. Ülkemizde bu tür taramaların eksikliği aşırıdır.Bir tarama programının etkili olabilmesi için sensitif ve spesifik olması gerekir. Sensitivite ;hastalığa gerçekten sahip olan kişilerin tanınabilme yeteneğidir. Spesifite; yanlışlıkla hastalığa sahip olduğu bildirilen olgu sayısının az olmasıdır.Tarama testleri uygulanmaları basit , maliyeti düşük, toplum içerisinde semptom vermeyen kişiler üzerinde yeterince hızlı yapılabilmelidir.(14,15). Glokom tarama programlarında tonometri kullanıldığında sensitivitenin % 50 ile % 70 arasında , spesifitenin %10 ile % 30 arasında değiştiği görülmüştür. Glokom tarama programına optik sinir

başı veya görme alanı testleri eklenerek sensitivite ve spesifite artırılmaya çalışılmıştır(16).

Prevelans , belirli bir hastalığın veya diğer durumun belirli bir toplumda , belirli zamandaki örneklerinin sayısıdır.(1) Glokom için ırk, yaş ve muhtemel cinsiyet gibi değişkenler göz önüne alınarak bir prevelans sayısı söylenmesi daha doğru olacaktır.

21 yüzyıl başlarında yaklaşık 70 milyon glokomlu hastanın; %53 'ü primer açık açılı glokom (PAAG), %36'sı primer açı kapanması glokomu ve geri kalan % 11 'i sekonder glokomlardır. Her yıl 2 milyondan fazla insanda PAAG gelişmektedir. Görmeyenlerin yarıdan çoğu PAAG olup bunların da çoğu bilateraldir. (17)

PAAG için yaş, ırk ve cinsiyete göre yapılmış birçok prevelans çalışması mevcuttur. Baltimore göz araştırmasında beyazlarla karşılaştırıldığında siyahlarda 4 ila 5 kat yüksek bulunmuştur. Siyahlar arasında oranlar 40-49 yaşında olanlarada %1.23, 80 yaş ve üzeri %11.26 olarak saptanırken beyazlar için oranlar sırasıyla %0.92 ve %2.16 bulunmuştur(18).Beaver Dam göz çalışmasında toplam prevelans %2.1 olarak saptanmış olup , 43-54 yaşlarında %0.9 , 75 ve üst yaşlarda %4.7 'ye yükselmiştir.(19).Roscommon çalışması prevelansı 50-59 yaşlarında %0.72 ,80 yaş üzerindekielerde %3.05 olarak bulmuştur(20). Barbados göz çalışması PAAG prevelansını siyah ırkta %7, melez ırkta %3.3, beyaz ırk ve diğer katılımcılarda %0.8 bulmuştur(21).

Cinsiyet farklılığı açısından incelendiğinde; Barbados göz çalışmasında prevelans erkeklerde (%8.3) , kadınlardan (%5.7) daha yüksek bulunmuş, yaşa göre uyarlanmış erkek-kadın oranı 1.4 olarak belirtilmiştir(21). Avustralya Mavi Dağ göz çalışmasında glokom prevelansı kadınlarda yaş için uyarlamadan sonra daha yüksek bulunmuştur(22). Hollanda 'da Rotterdam çalışmasında erkekler kadınlardan 3 kat daha fazla PAAG olma riskine sahip bulunmuştur(23).Buna karşın Baltimore, Beaver Dam, Roscommon gibi çalışmalarda erkek ile kadınlar arasında prevelans yönünden anlamlı bir fark bulmamışlardır(18,19,20).

Glokom insidans yönünden çalışmalar incelendiğinde Barbados çalışmasında 4 yıllık PAAG insidansını: 40 'lı yaşlarda %1.2 , 70 yaş üzerinde %4.2 , Melbourne çalışmasında 5 yılda kesin PAAG insidansı 40-49 yaş arası %0.5 , 80 yaş ve üstü insidans %11 olarak saptanmıştır (19,24).

Glokom için risk faktörlerini belirlemek önemlidir. Çünkü hastalık tarama ve önlenmesindeki stratejilerin geliştirilmesinde, yakın takip ve/veya tedavi gerektirecek kişilerin tespit edilmesinde bu bilgiler çok yararlıdır.

Risk faktörü, önüne geçilmesi önemli olan sağlıkla ilgili koşullarla ilgisi bilinen epidemiyolojik kanıtın temelinde bulunan kalıtsal yada doğuştan karakteristik, çevresel etkileşimli, kişisel davranış yada yaşam stili kavramı olarak tanımlanır (1).

2.3. GLOKOM İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1. Demografik Risk Faktörleri

2.3.1.1. Yaş

Gerek prevalans gerekse insidans oranları, glokomun yaşla arttığını ortaya koymaktadır (ortalama 2-4 kat). Aynı yaşlardaki kadın ile erkek arasında glokom sıklığı açısından fark yoktur(18-23).

2.3.1.2. Irk-Etnik Köken

Afrikalılarda açık açılı glokom sıklığı beyazlara oranla yaklaşık 4 kat fazladır. Bu oran melez Afrikalılarda daha düşüktür(18,21). Çinlilerde açı kapanması glokomu sıklığı diğer ırklara göre daha fazladır.

2.3.2. Oküler Risk Faktörleri

2.3.2.1. Göz İçi Basıncı

Glokom için en önemli risk faktörüdür.

-Artmış GİB ile birlikte glokom prevalansı artar.

-GİB kontrol altına alınan glokom olgularında görme alanı kayıp hızı yavaşlar.

-GİB'nın yüksek olduğu glokomlu hastalarda görme alanı kaybı hızlanır. GİB yüksekliği glokom olasılığını artırır. Örneğin 23 mmHg seviyesinde glokom oluşma olasılığı %10 iken, 27 mmHg seviyesinde glokom olasılığı %50'dir.(2,17).

2.3.2.2.Optik Sinir Başı

Önemli bir glokom göstergesidir. Optik diskteki çukurluk/disk (C/D) oranı ne kadar büyükse görme alanı kaybı da o kadar fazla olur. Glokom hasarı oluşması için C/D oranı risk faktörüdür (C/D<0.4 ise risk az, C/D>0.6 ise risk çok)(2).

2.3.2.3.Miyopi

Miyopinin açık açılı glokom ilişkisi çok net olmamakla birlikte riskin artırdığı bildiren çalışmalar vardır(2,17).

2.3.2.4.Hipermetropi

Yüksek derecede hipermetropi hem akut hem de kronik açı kapanması glokomu için risk faktörüdür(2,17).

2.3.3. Sistemik Risk Faktörleri

2.3.3.1.Diabetes Mellitus

Göreceli risk faktörü olarak değerlendirilmektedir(2,17).

2.3.3.2.Sistemik Hipertansiyon

60 yaşın altında ve sistemik hipertansiyonu olan olgularda glokom sıklığı normal topluma oranla daha azdır. Çünkü bu olguların diyastolik kan basınçları da yüksektir ve geceleri düşmez. Ama 70 yaş üzerindeki olgularda glokom hasarı daha sık görülür. Çünkü gençlerde hipertansiyon optik sinir başında kan akımını artırmaya karşın ileri yaşlarda hipertansiyon damarlarda sekonder değişmelere yol açarak kan akımına engel olur ve optik sinir başı iyi beslenemez. Sonuçta, kronik hipertansiyon, optik sinir başındaki otonöregülasyonu bozar. Diyastolik kan basıncı düştüğü zaman optik sinir perfüzyonu bozulur ve sinir başı hasarı oluşur (görme alanı kayıpları, optik atrofi). Düşük perfüzyon basıncına sahip olan kişilerde glokom hasarı daha sıktır. Eğer diyastolik perfüzyon basıncı 30-40 mmHg altında ise bu olgularda

glokom daha fazladır (yaklaşık 6 kat). Özellikle diyastolik kan basıncının düştüğü durumlarda glokom hasarı riski artar(2,17).

2.3.3.3.Hiperkolesterolemi-Lipidemi

Damarsal parametreyi etkileyerek göreceli risk faktörü oluşturur.

2.3.4. Genetik Risk Faktörleri

Ailesinde glokom bulunanlarda riskin yüksek olduğu iyi bilinmektedir. Ailevi glokom olguları %13-47 arasındadır. Bu oran, normal toplumun yaklaşık 5-20 katıdır. Bazı ailelerde otozomal dominant, bazılarında ise otozomal resesif genetik geçiş vardır(2,25).

2.3.5. Diğer Risk Faktörleri

2.3.5.1.Sigara Kullanımı

Yapılan çalışmalarda sigara içilmesi ile glokom oluşması arasında bir ilişki ortaya konamamıştır. Sigara dumanındaki kimyasal maddelerin damarsal etkisi risk faktörü oluşturabilir.

2.3.5.2.Alkol Alınması

Toplum taramalarında alkol ile glokom ilişkisi bulunamamıştır.

2.3.5.3.Sosyo-ekonomik Durum

Glokom için bir risk faktörü olabileceği şüphelidir.

2.4.GENETİK VE GLOKOM

Aile analizi (pedigri) çalışmaları bazı glokom tiplerinin Mendel kalıtım kurallarına uygun biçimde geçiş gösterdiğini ortaya koymuştur. Moleküler genetik çalışmalar ise “glokom geninin” belirlenmesine yardım etmektedir. Ancak bu konuda yapılan araştırmalara karşın halen yeterli bir bilgiye ulaşılamamıştır. Glokomun etyopatogenezini ve genetik özelliklerini aydınlatmak için gözün embriyogenezisi ve gelişiminde rol alan, yapısal proteinleri oluşturan ve bunların meydana gelmesini sağlayan enzimleri kodlayan genleri bulmak gerekir. Eğer enzimlerin genetik kodlanmasında bir hata varsa ve bu enzimlerin oluşturduğu proteinlerinde kusur meydana

gelmişse, yapılması gereken ortaya çıkan anormal ve eksik yapıdaki bu proteinleri saptamaktadır. Bu bize glokomun etyopatogenezini açıklayabilir. Örneğin, bir kişide glokoma ait bir DNA mutasyonunun ortaya çıkarılması hastalığın tanısı kadar aynı yöntemle riskli olguların bulunmasını ve giderek tedavide yeni ufukların açılmasını sağlayacaktır. Glokom genetiğinin temelinde, glokoma neden olan parametrelerin genetik özellikleri ve bunların kalıtsal geçiş tipleri yatmaktadır(2,25).

2.4.1.Glokoma Yatkınlık Oluşturan Kalıtsal Faktörler

Glokomun kalıtsal özelliklerini patogenezinde birden çok faktör olması nedeniyle anlamak zordur. Bunlardan her biri ayrı bir kalıtsal özellik taşıyabilir, tek gen defektine bağlı olabilir ya da multifaktöryel özellikler gösterebilir. Fakat iki temel öge glokoma ait hasarın oluşup oluşmayacağını belirler.

1-GİB'nin düzenlenmesini sağlayan faktörler,

2-Optik sinir başının mekanik ve damarsal etkenlere olan duyarlılığı ve dayanıklılığı.

Bazı kişilerde GİB, kabul edilen doğal sınırlar içinde olmasına karşın glokom optik nöropatisi gelişmektedir. Bunun yanında bazı olgularda da GİB doğal sınırların üstünde olmasına rağmen optik sinir ve görme alanı hasarı oluşmamaktadır. GİB, birinci dereceden akrabalar arasında kalıtsal özellikler gösterir. Glokomlu ailelerin GİB değerleri, topluma göre daha yüksektir. Kırk yaşın üzerinde bulunan toplumda glokom sıklığı yaklaşık %2 iken, glokomlu ailelerdeki glokom sıklığı 4-5 kat fazladır(%8-10). Glokomlu ailelerde GİB'nin topikal steroid testine daha yüksek yanıt verdiği bilinmesine karşın mutlak kesinlik yoktur. Eksen hipermetropisi olan gözlerin açılı kapanması glokomuna, miyop olan gözlerin açık açılı glokoma yatkın olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Buna rağmen GİB değerleri ile gözün boyutu arasında kesin bir ilişki yoktur. Glokoma yatkınlık oluşturabilecek veya glokom yapabilecek faktörler, gözün oluşum ve gelişiminde rol alan yapısal ve fonksiyonel proteinlerin meydana gelmesini sağlayan enzimlerin

kodlanmasını yapan genlere bağlıdır. Kodlama yapan genlerdeki hata, birden çok parametreyi etkileyerek doğuştan veya sonradan ortaya çıkabilecek glokoma yol açacaktır(25).

Glokom tipleri ile ilişkileri gösterilmiş bazı genler:

- GLC1A geni 1.kromozomda lokalizedir. Juvenil ve erişkin başlangıçlı PAAG'lu kişilerde bildirilmiştir. ,
- GLC1B 2.kromozomda, GLC1E 10. Kromozomda bulunur ve NTG ile ilişkilidirler.
- Eksfoliasyon sendromu ile ilişkili olan 15q24.1 bölgesinde çoklu tek-nükleotid polimorfizmi bulunmuştur.Bu da LOXL1 geni ile ilişkilidir.
- Açı kapanması glokomu ile ilgili lokuslar 11. Kromozomda yer alırlar.
- Primer konjenital glokom ile üç gen haritalanmıştır. Konjenital glokom ailesinin çoğunluğu 2p21 bandındaki GLC3A'da yerleşmiştir(2,25).

2.5.HÜMÖR AKÖZ

Gözün, şeklini ve optik özelliklerini muhafaza edebilmesi için yeterli ve devamlı bir iç basınca sahip olması gerekmektedir. Bunu siliyer cisimden salınıp ön segment içini dolduran, Hümör aköz (HA) olarak adlandırılan sıvı sağlamaktadır (26). Saydam yapısı ile kusursuz görmeye katkısının yanında en önemli işlevi lens ve kornea gibi avaskuler yapıların beslenmesini sağlamak, ortamdan metabolitleri ve toksik maddeleri uzaklaştırmak ve oluşturduğu basınç ile gözün doku bütünlüğünü devam ettirmektir(27). Ayrıca glukoz ve aminoasitlerin HA'den vitreusa geçmesiyle, retina ve vitreus metabolizmasına da katkısının olduğu bilinmektedir (28). HA'ün yaklaşık %80'lik kısmı pigmentsiz siliyer cisim epitelinden aktif salınımla, geri kalan % 20'lik kısım ise siliyer kapillerlerden diffüzyon mekanizmasıyla üretilerek göz içine salınır. Ön kamara hacminin dakikada %1-1.5'u yenilenmektedir (20, 30). İnsanda ortalama HA hacmi 250µl'dir ve HA üretim hızı değerleri, ölçümde kullanılan tekniğe göre değişiklik gösterir (29). Tarayıcı oküler fluorofotometre ile yapılan ölçümlerde dakikada 2.97 ±0,77µl

bulunmuştur. Öğleden sonra ise HA üretim hızı $2,68 \pm 0,64 \mu\text{l}/\text{dk}$, gece yarısı bu oran $1,28 \pm 0,43 \mu\text{l}/\text{dk}$ bulunmuştur (31). HA üretiminde meydana gelen bu değişiklikler sirkadiyen ritmi oluşturur. HA önce arka kamara içine salınır. Pupilla açıklığından ön kamaraya geçen HA'ün yaklaşık % 80'i ön kamara açısında yer alan trabeküler ağ yoluyla Schlemm kanalına ve oradan da episkleral venler yoluyla sistemik dolasıma geçerek gözü terk eder. Bu yol "trabeküler dışa akım" olarak adlandırılmaktadır. Geri kalan % 20'lik kısım ise siliyer cisim üzerinden suprakoroidal boşluğa geçerek siliyer cisim, koroid ve skleradaki venöz dolaşım yolu ile gözü terk eder. Bu yol ise "uveaskleral dışa akım" olarak adlandırılmaktadır (32). HA'ün dışa akımında karşılaşılabilecek herhangi bir direnç GİB artışına neden olur, geriye doğru yansıyan bu basınç artışı retina ganglion hücrelerinde ve aksonlarının bir uzantısı olan optik sinir üzerinde hasar ile sonuçlanacaktır (33,34).

GİB düzeyi, HA'ün oluşum hızı ile gözü terk etmesindeki direnç miktarı arasındaki dengeyi gösterir. GİB, HA'ün yapım hızı ile doğru, dışa akım kolaylığı ve uveaskleral akım hızı ile ters orantılıdır. Hemen hemen her glokom olgusunda GİB artışı, göz içi sıvısının fazla salgılanmasından çok gözü terk etmesindeki bir anormalliğe bağlı olarak gelişmektedir (2,35)

2.6.GÖZ İÇİ BASINCI

GİB ön ve arka kamarayı dolduran HA'ün kornea ve skleraya karşı oluşturduğu gerilimdir. Normal şartlarda HA yapımı ile çıkışı arasında bir denge mevcuttur. Bu dengeye "Goldmann eşitliği" denir. Bu denklem ;

$$P_o = (F / C) + P_v$$

P_o ; mmHg biriminde GİB'ını, F ; $\mu\text{L}/\text{dakika}$ üretilen HA miktarını, c ; $\mu\text{L}/\text{Dakika}/\text{mmHg}$ dışa akım kolaylığını ve P_v ; mmHg episkleral venöz basıncı simgelemektedir.

Tüm toplumda GİB'in ortalama değeri 15.5 ± 2.57 mm Hg olarak ölçülmüş ve bu ortalamanın 2 standart deviasyon(SD) üst ve alt değeri

sırasıyla 10.5mmHg – 20.5mmHg normal GİB 'nın üst ve alt değeri olarak kabul görmüştür.(36).

Günümüzde normal ile anormal GİB 'ları için bir ayırımın yapılmaması gerekliliği kabul edilmekte ve normal GİB optik diskte glokomatöz harabiyet oluşturmeyen değerdeki basınç olarak tanımlanmaktadır.GİB'nin toplumsal dağılımı yüksek basınçlarda özellikle 40 yaşından büyükler için kayma gösteren ve çan eğrisine uymayan (non Gaussian) bir görüntüye sahiptir.(37)

Glokom hastaları için en iyi yönetim protokolü bir bireyin görme alanı kaybı ve sinir hasarının kendine has ilerleyişine dayalı bireysel GİB hedefi düzenlenmesi ile olmalıdır.

Glokomatöz sinir hasarı ortaya çıkmasında GİB yüksekliği halen en önemli risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.(8,9,10) Baltimore Göz çalışma grubunda çeşitli GİB değerlerinin glokom ile ilişkisi incelendiğinde , 22mmHg üstündeki GİB değerinde glokom oluşma riskinin 8.5 kat arttığı saptanmıştır(18). GİB 30-34 mmHg arasında olduğunda bu risk 15 mmHg ve altına göre 39 kat daha fazla artmaktadır. Her ne kadar hastada glokomatöz hasar oluşumu yönünde şüphelendirilebilecek başka risk faktörleri bilinsede bugün için bunların arasında etkili biçimde değiştirilebilen sadece GİB 'dır.

Normal kişilerde GİB, HA yapımında ve dışa akımında değişimler nedeniyle 24 saatlik zaman diliminde 2-6mmHg arasında bir değişim gösterir. 10mmHg'den daha fazla bir günlük dalgalanma glokom yönünden anlamlıdır. Glokomlu gözlerde bu değişim 30mmHg'ye kadar çıkabilmektedir. Bu değişimlerdeki tavan değer genellikle sabah saatlerinde olmaktadır. Fakat günün ileri saatlerinde de olabilir. Buda klinik pratiğinde tek bir ölçüm ile GİB artışlarının tanı ve tedavinin değerlendirilmesinde yetersiz kalacağıının göstergesidir(38,39).

2.6.1.GÖZ İÇİ BASINCI ÜZERİNE ETKİLİ FAKTÖRLER

2.6.1.1.Genetik:

Yüksek GİB muhtemelen poligenik, multifaktöryel herediter geçiş göstermektedir. GİB, C/D oranı artmış ve aile öyküsü olanlarda daha yüksektir (40)

2.6.1.2.Yaş

GİB yaş ile birlikte artmaktadır. Birçok çalışma çocukların erişkinlere göre daha düşük GİB'ye sahip olduklarını göstermiştir. Bununla birlikte; uyanık olduklarında kooperasyon düşüklüğünün, anestezi ilaçları ile sedatize edildiklerinde ise kullanılan anestezi ilaçlarının GİB'yi etkilemesi çocuklarda güvenilir ölçüm yapmayı zorlaştırmaktadır. Topikal anestezi ile yapılan bir çalışmada 1 yaş altı GİB ortalaması infantlarda $8,4 \pm 0,6$ mmHg saptanmıştır (41). 0-16 yaş arası 460 çocuktan ön kontakt tonometre kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ortalama GİB'nin yenidoğanda $9,59 \pm 2,3$ mmHg iken 3-4 yaşlarına doğru $13,73 \pm 2,05$ mmHg düzeylerine çıktığı saptanmıştır (42). 20-40 yaş arası popülasyonda GİB dağılımı çan eğrisi şeklindedir. Bu nedenle ilerleyen yaşlarda dalga daha yüksek değerlere doğru kayar. Bazı araştırmacılar bu durumun GİB ve yaş arasındaki bağımsız pozitif korelasyona bağlı olabileceğine inanmaktadırlar. Fakat diğer araştırmacılar yaş ile GİB arasında zayıf pozitif veya negatif korelasyon bulmuşlar ve bunun artmış yaşla birlikte GİB artışını açıklayabilecek nabız oranı, obesite ve kan basıncına bağlı olabileceğine düşünmüşlerdir. Eğer GİB ve yaş arasında pozitif korelasyon varsa bu durum aköz dışı akımıyla ilgili olmalıdır çünkü artan yaşla aköz yapımı azalmaktadır (43).

2.6.1.3.Cinsiyet:

Genel olarak GİB cinsiyetler arasında benzer olma eğilimindedir. Fakat bazı çalışmalarda kadınlarda menopozdan sonra bir artış göstermişlerdir.(18-23, 43)

2.6.1.4.Kırma kusuru:

GİB ile globun aksiyel uzunluğu ve miyopinin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (44). Ayrıca miyoplarda kronik açık açılı glokom insidansının artmış olduğunu bildiren bazı çalışmalar vardır (45).

2.6.1.5.Irk:

GİB dağılımını etkileyebilir. Siyah ırkta GİB'in daha yüksek olduğu ve PAAG oluşumunun siyah ırkta beyaz ırka göre 4 ila 5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir(18).

2.6.1.6.Postural pozisyonun etkileri:

Oturur pozisyondan yatay pozisyona geçildiğinde GİB 9mmHg kadar yükselebilir (46). Glokomlu gözlerde postural pozisyonun GİB üzerine etkisi daha fazla olmaktadır. Bu sonucun episkleral venöz basınç artışı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (45).

2.6.1.7.Egzersiz etkileri:

Uygulanan egzersizin türüne göre GİB azalabilir veya artabilir.Koşma ve bisiklete binme gibi uzun süreli egzersizlerin GİB'yi düşürdüğü rapor edilmiştir(47). Nedeni ise serum ozmolaritesinin artması ve metabolic asidozdur. Valsalva manevrası gibi kısa süreli gerilmeye yol açan durumlar GİB 'da ani bir artışa neden olabilir(48).

2.6.1.8.Göz kapağı ve göz hareketleri:

Göz kırpmanın GİB'yi 10 mmHg yükselttiği hatta göz kapağının sıkıca kapatılmasının GİB'yi 90 mmHg'ya kadar çıkartabildiği gösterilmiştir(49). Göz kapağının istemli açılması ise GİB'de yaklaşık 2 mmHg'lık artışa neden olmaktadır. Bu durum, orbita üzerine üst göz kapağının uyguladığı retraksiyonun yarattığı artmış orbital volum ile meydana gelmektedir (50).

2.6.1.9.İntraoküler nedenler:

Birçok oküler hastalık sekonder glokom oluşturarak GİB'de artışa neden olurken, bazıları GİB'de azalmaya neden olabilir. Akut ön üveitte HA yapımında azalma sonucu GİB'de düşüş meydana gelmektedir (51). Regmatojen retina dekolmanında salgılanan aközün vitre ve yırtıktan arka segmente yönelmesi sonucu oluşan aköz akımın azalması da GİB'de düşüşe neden olmaktadır (52).

2.6.1.10.Sistemik hastalıklar:

Çalışmaların çoğunda sistemik hipertansiyonla, özellikle sistolik basınç ile GİB arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (53). GİB'nin diurnal varyasyonu üzerine hormonal etkilerin olduğu bilinmektedir. Adrenokortikotropin hormon, glukokortikoid ve Growth hormon seviyelerindeki artış ve progesteron, östrojen, koryonik gonodotropin ve relaksin düzeylerindeki azalmanın GİB'nin diurnal varyasyonu üzerine etkileri olduğu saptanmıştır (54).

GİB'in hipotiroidi olanlarda yüksek, hipertiroidi olanlarda düşük olduğu tesbit edilmiştir. Akromegalisi olan olgularda yapılan tonometrik ölçümlerde SKK'nın artmasına bağlı olarak artmış GİB düzeyleri saptanmıştır (55).

Diyabetli hastalarda genel popülasyona göre daha yüksek GİB değerleri saptanmasına rağmen, insülin bağımlı diyabeti olan hastalarda akut hipoglisemi sırasında GİB'de hafif bir düşüş gözlenmiştir (56).

2.6.1.11.Çevresel faktörler:

Soğuk havaya maruz kalma episkleral venöz basınçta azalmaya neden olarak GİB'nı azaltmaktadır (57).

2.6.1.12.Genel anestezi:

Süksinilkolin ve ketamin dışındaki genel anestezi ajanlarının birçoğu GİB'nı azaltmaktadır(58). Konjenital glokom şüphesiyle anestezi altında muayene edilen bebek ve çocuklarda anestezi ilaçlara bağlı GİB azalması tanıda güçlüğüne neden olabilmektedir(2,58).

2.6.1.13.Yiyecekler ve ilaçlar:

Alkol: GİB'nı geçici azalttığı gösterilmiştir. Etki mekanizmasının, dolaşımdaki antidiüretikhormon düzeyini düşürerek aköz sekresyonunu azaltması ile olduğu düşünülmektedir(59).

Tütün: GİB'de geçici bir artışa neden olabilmektedir ve sigara içenlerde ortalama GİB, içmeyenlere göre daha yüksek saptanmıştır (60).Kafein kullanımının GİB'na bir etkisi yoktur(61).

2.7.TONOMETRE

GİB'nın ölçümüne "tonometri" bu amaç için kullanılan cihazlara "tonometre " denir. Tonometri genel prensibi, GİB'ı ile korneanın doğal şeklini deforme etmek için uygulanması gereken belirli miktardaki güç arasındaki ilişkiye dayanmaktadır. Basınç gözün dışından ölçülmekle birlikte , kullanılan terim " göz içi basıncı"dır.

Günümüzde 3 çeşit tonometri kullanılmaktadır. Bunlar:

- İndentasyon (çökertme) tonometre
- Aplanasyon(düzleştirme) tonometre
- Non-kontakt (temassız) tonometre

Goldmann Aplanasyon tonometresi , GİB'nin klinik ölçümü için altın standarttır.

2.7.1.Aplanasyon Tonometresi

GİB ölçümünde altın standarttır. En çok kullanılan Goldmann aplanasyon tonometresidir(GAT). Bu yöntem, topikal anestezi ve gözyaşı filminde fluoresan uygulandıktan sonra, çift prizmalı tonometre başının kobalt filtre kullanılarak elde edilen mavi ışıkla aydınlatılmasını ve korneanın aplanasyonunu içerir. Daha sonra aletin yan tarafındaki kademeli ölçekli

düğme, fluoresan gözyaşı menisküsü yarım dairesinin iç sınırı her prizmada görülünceye kadar çevrilir. GAT 'i Imbert- Fick kuarlı üzerine kuruludur. Bu kurala göre ; kuru, ince duvarlı bir küre içindeki basınç, kürenin belli bir yüzeyinin düzleştirilmesi için gereken kuvvetin bu yüzeyin alanına bölünmesi ile elde edilen değere eşittir.

$$B=K / A$$

B: Basınç , K: Kuvvet , A:Alan .

GAT'de , kornea düzleştirilmesi, için uygulanan kuvvetin düzleştirilen alana oranı değerlendirilerek GİB ölçülür.

GAT ile 3.06mm çaplı bir korneal alanın düzleştirilmesi için gereken kuvvet ölçülür. Bu çap değerinde ; gözyaşı tabakasının tonometre kafasına uyguladığı kapiller çekim kuvveti ile korneanın düzleştirilmeye olan dirençi eşitlenir.

Aplanasyon ölçümleri güvenli ve çoğu klinik durumda hassas olan ölçümlerdir. GAT'nin fazla sıvı yer değişimine neden olmaması ve GİB' ında belirgin bir yükselme oluşturmaması nedeniyle bu yöntem oküler rijiditeden neredeyse hiç etkilenmez. Fakat GAT ile ölçülen GİB değerine kornea durumunun yakından etkisi vardır(62-64).

KORNEA DURUMU	GİB DEĞERİ	
	Hatalı yüksek	Hatalı düşük
İnce		+
Kalın	+	
Ödem		+
Güç artışı	1mmHg/3 diyoptri(D)	
Güç azalması		1mmHg/3diyoptri(D)
Kurallı astigmatizm		1mmHg/4 diyoptri(D)
Kuralsız astigmatiz	1mmHg/4 diyoptri(D)	
Düzensiz astigmatizm	+/-	+/-
Göz yaşı filmi aşırı fazla		+
Göz yaşı filmi yetersiz	+	
Korneal refraktif cerrahi		
Lameller kesi		+
Radyal keratotomi		+
Yüzey excimer laser (PRK) miyopi		++
İntrastromal excimer laser (LASİK)miyopi		++

Tablo I-Kornea Durumunun GAT İle Ölçülen GİB Üzerine Etkisi(62-64)

Epidemik konjonktivit, hepatit, AIDS gibi enfeksiyonların geçiş riski GAT'nin en büyük dezavantajlarından biridir(65).

2.7.2. Non-Kontakt Tonometre

NKT 1972 yılında Grolman tarafından tasarlanmış ve kullanıma sunulmuştur (66). Oda havası kullanılarak yaratılan sürekli basınç, korneada anlık bir şekil değişikliğine yol açar. Korneal değişikliğin tam olarak hangi tipte olduğunu açıklamak güçtür ancak temel kanı basıncın ölçüldüğü sırada santral korneanın düzleştiği yönündedir (67). NKT korneaya temas olmadan,

hava akımı ile düzleştirerek ölçüm yaptığından, kornea epitelinin zedelenmemesi, lokal anestezi gerektirmemesi, enfeksiyon etkenlerinin bulaşma tehlikesini azaltması ve kullanım kolaylığı gibi yararları ile girişimsel olmayan bir yöntem olarak rutin göz muayenesinde geniş kullanım alanı bulmaktadır (68). NKT GİB ölçümü yapan en pratik, risksiz ve güvenilir bir alettir(69). Kitle taramalarında kullanılabilmesi, paramedikal personelinde kullanabilmesi NKT'nin diğer avantajlarıdır. NKT 1-3 milisaniye gibi bir sürede ölçüm yapar. Korneada 3.6mm çapta bir alan düzleştğinde azami ışık yansıması gerçekleşir (70). Azami yansıyan ışığın tarayıcıya gelmesine kadar geçen süre GİB'ına çevrilir ve bu işlem Goldmann düzleştirme tonometresinin kalibrasyonlarına dayanılarak hesaplanır (67).

NKT'nin, normal sınırlar içerisindeki GİB aralığında tamamen doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (71). Bir çalışmada, yüksek GİB değerlerinde sapma gösterebildiği belirtilmiştir (72). Hastaların NKT toleransının araştırıldığı bir çalışmada ise hastaların daha önceki NKT ile olan GİB ölçümü deneyiminin bir sonraki ölçüme bir etkisinin olmadığı saptanmıştır(67).

2.7.3.Diğer Tonometreler

Perkins Tonometrisi,
Pnömatik Tonometri,
Tono-Pen XL,
Mackay-Marg Tonometrisi,
Schiötz Tonometri,
Oküler Yanıt Analizörü (ORA),
Rebound(Icare) Tonometri,
Proview (Fosfenlerin algılanmasına dayalı) ,
Ocuton Tonometri,
Tgdc-01 Tonometri,
Dinamik Kontur Tonometri (DCT) (73).

2.8.OPTİK SİNİR BAŞI

2.8.1.Optik Sinir Başı Anatomisi

Optik sinir, nörosensoryal retina ile lateral genikulat ganglion arasında bir nöral bağlantıdır ve nöral doku, glial doku, ekstrasellüler matriks ve kan damarlarından oluşmaktadır. İnsanlar arasında önemli değişkenlikler olsa da, optik sinirde retinal ganglion hücrelerinin (RGH) yaklaşık 1.2-1.5 milyon aksonu vardır. Optik sinir kafa içi, optik foramen içi, orbita içi ve göz içi bölümü olmak üzere dört bölümde incelenir. Optik sinir başının çapı yani optik sinirin göz içi parçasının çapı yaklaşık olarak 1.5 mm dir. Optik sinir başı glokom patogenezi açısından en önemli bölümdür. Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 kısımda incelenir:

2.8.1.1. Yüzeysel Sinir Lifi Tabakası: Retina gangliyon hücre aksonlarından ve onların destek hücreleri olan astrositlerden oluşur. Retinal sinir lifi tabakasıyla devamlılık halinde olan yüzeysel sinir lifi tabakası fundus muayenesinde görülebilen tek bölgedir. Bu bölgenin beslenmesi retinal arterlerin dallarından çıkan rekürren retinal arteriollerden olur. Peripapiller sinir lifi tabakasından köken alan ve epipapiller damarlar da denilen bu küçük damarlar optik sinir başının merkezine doğru ilerler. Silyoretinal arterin olduğu olgularda temporal sinir lifi tabakası bu damarca da beslenir. Bu tabakanın beslenmesinde koroidal ve koryokapillaris dolaşımının bir katkısı yoktur.

2.8.1.2.Prelaminar Bölge: Sinir lifi tabakasının hemen arkasında yer alır. Sinir lifi tabakasından farkı bu bölgede astrositlerin daha fazla olmasıdır. Prelaminar bölgenin beslenmesi temel olarak kısa arka siliyer arterlerden ve Haller Zinn halkalarından gelen dallardan olmaktadır.

2.8.1.3. Lamina Kribroza Bölgesi: Prelaminar bölgenin hemen arkasında sklerayla devamlılık teşkil eden laminar bölge, lamina kribroza denilen ve

içinden sinir liflerinin geçtiği fenestre bağ dokusu plakalarından oluşur. Bu bölge içerisinde aksonların geçtiği kanallar vardır. Bu kanallar ile aksonların arasında astrositler ve kan damarları bulunur. Bu kanallar destek dokusundan ve elastik liflerden yapılmıştır. Yaşla birlikte bu kanallarda olan yapısal değişiklikler kanal çaplarında değişikliğe sebep olarak glokom patogenezinde rol oynayabilir. Makulanın ve nazal retinanın lifleri düz bir hat oluşturarak lamina kribrozaya girerler. Temporal sinir lifleri ise bir aks oluşturarak lamina kribrozaya üstten ve alttan girerler. Lamina kribrozanın üstteki ve alttaki kanallarının çapları daha büyüktür, ancak rölatif olarak destek dokusunun daha az olması nedeniyle glokomatoz hasar gelişimi riski daha yüksektir. Görme alanı defektlerinin en sık buradaki liflerin hasarına bağlı olarak ortaya çıkması bu mekanizmaya bağlıdır. Bu bölgenin de beslenmesi temel olarak kısa arka siliyer arterlerden ve Haller Zinn halkalarından gelen dallardan olmaktadır. Prelaminar bölgede olduğu gibi bu bölge de peripapiller koroidin büyük damarlarından nadir dallar alır.

2.8.1.4.Retrolaminar Bölge: Lamina kribrozanın hemen arkasında yer alan, santral sinir sistemi meninksleri tarafından çevrelenmiş, aksonal miyelinizasyonun başladığı bölgedir. Bu bölgede astrositlere ek olarak bir başka glial hücre olan oligodentrositler vardır. Oligodentrositler aksonlara miyelin kılıf kazandırarak nöronal iletinin daha hızlı olmasını sağlarlar. Optik sinir başının miyelin içeren bu bölümü multipl skleroz gibi bazı demiyelinizan hastalıklarda tutulabilir. Retrolaminar bölge temel olarak santral retinal arter ve pial sistemden beslenir. Optik sinir başının beslenmesini sağlayan damarlarda çok sayıda perisit bulunur, endotellerinde fenestrasyon bulunmaz. Bu özelliklerinden dolayı optik sinir başının beslenmesini sağlayan arteriyoller retina ve beyindeki arteriyollere benzerler ve de bunların otoregülasyonu ve madde transportu siliyer dolasımdan farklıdır.

2.8.2.Optik Sinir Başı Kan Akimini Etkileyen Faktörler

2.8.2.1.Oküler Perfüzyon Basıncı

Ortalama kan basıncı ile GİB arasındaki farktır. Oküler perfüzyon basıncının azalması için ya ortalama kan basıncı azalmalı ya da GİB artmalıdır. Literatürde oküler perfüzyon basıncında azalma ile görme alanı kayıplarının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (74). Normal basınçlı glokomda hem hipotansiyonda hem de hipertansiyonda görme alanı kaybı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.

Hipotansiyondaki glokom progresyonunu anlamak kolaydır. Sistemik kan basıncındaki azalma ile optik sinir başı kapillerlerinde de kan basıncı azalmasına bağlı olarak perfüzyon basıncı azalmakta, bu da optik sinir başı perfüzyonunu bozmaktadır. Hipertansiyondaki optik sinir başı kan akımının azalması ile ilgili 4 olası mekanizma öne sürülmektedir (75).

Kısaca özetlersek;

- Hipertansiyonda temel patoloji vasküler direnç artışıdır. Vasküler direnç artışıyla da kan akımı azalmaktadır.
- Kronik hipertansiyonda optik sinir başının küçük damarlarında oluşan sekonder hipertansif değişikliklere bağlı olarak optik sinir başı iskemiye daha duyarlı hale gelmektedir.
- Hipertansiyona bağlı olarak optik sinir başı kan akımının otonöregülasyon mekanizması bozulur.
- Hipertansiyonlularda görülmesi muhtemel noktürnal hipotansiyon optik sinir başı kan akımındaki bu azalmadan sorumlu olabilir.

2.8.2.2. Otonöregülasyon Mekanizması

Beyin ve böbrek gibi kan akımının otonöregülasyon mekanizmasıyla düzenlendiği organlara ilaveten retina ve optik sinir başı kan akımı da otonöregülasyon mekanizmasıyla düzenlenmektedir. Otonöregülasyon mekanizması belirli sınırlar içerisindeki perfüzyon basıncı değişikliklerinde kan akımını sabit tutmayı amaçlar. Mesela GİB artışıyla oküler perfüzyon basıncı azalır ancak otonöregülasyon mekanizması sayesinde buna cevap

olarak vasküler direnç de azalır ve optik sinir başı kan akımı değişmez. Yani otoregülasyon mekanizması perfüzyon basıncındaki değişikliklere karşı sağlıklı bir damarın normal bir cevabıdır. Glokomlu gözlerde otoregülasyon mekanizmasının bozuk olduğu görülmüştür (76). Otoregülasyon yaş ve sistemik hastalıklarla da bozular. Mesela sistemik hipertansiyonda otoregülasyon mekanizmasının devreye gireceği sınır adaptasyondan dolayı yükselmiştir. Dolayısıyla nokturnal hipotansiyonda iskemi riski daha da artar. Otoregülasyonun bozuk olduğu durumlarda GİB'deki küçük artışlar bile kan akımını azaltacaktır. Böylece glokomlu olgularda GİB'yi azaltmak faydalı olacaktır.

2.8.2.3.Göz İçi Basıncı

GİB artışı ile özellikle otoregülasyonun bozulduğu olgularda optik sinir başı kan akımında belirgin azalma görülür.

2.8.2.4.Vasküler Direnç

Vasküler direnç arttığı zaman optik sinir başı kan akımı azalmaktadır. HT,Ateroskleroz, migren ve Reynaud hastalığı gibi vasospastik hastalıklarda vasküler direnç artışı görülür.

2.8.2.5.Optik sinir başı kan akım paterni

Arka siliyer arterler bir 'end arter' sistemidir. Bir organ end arteryal sistemle beslendiği zaman iki son arter dağılımı arasında duyarlı bir sınır bölgesi ('watershed zone') oluşur. Bu bölgeler perfüzyon basıncı düşmelerinde iskemiye en duyarlı alanlardır. Duyarlı sinir bölgelerinin optik sinir başı ile ilişkisi ve lokalizasyonu kişiler arasında farklılıklar gösterir.

Özetlemek gerekirse GİB yükselmesi, ortalama kan basıncında azalma, periferik vasküler dirençin artması ve otoregülasyon mekanizmasının bozulmasıyla optik sinir başı kan akımında azalma olur.

2.9.GLOKOMATÖZ OPTİK NÖROPATİ

Glokomatöz optik nöropati(GON) tüm glokom çeşitlerinde bulunur. Histolojik seviyede , erken glokomotöz çanaklaşma aksonlar, kan damarları ve glial hücrelerin kaybı ile oluşur. Optik sinirin yapısal değişiklikleri tespit edilebilir bir fonksiyonel kayıptan önce meydana gelir.Glokomatöz optik nöropatinin gelişimi optik sinirin hem intrinsek hemde ekstrinsik olabilecek çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır. GİB'nın artması bir çok bireyde GON'nin gelişiminde majör bir rol oynamaktadır ve GON için en önemli risk faktörüdür. Ama aynı zamanda GİB'ı dışındaki faktörler de glokomotöz hasara karşı bireyin duyarlılığına katkıda bulunur.

2.9.1.Glokomatöz Hasarın Patogenezi

GİB yüksekliğine çoğunlukla aköz dışı akımındaki direnç artışı neden olmaktadır. Görme alanı kaybının gelişimi optik sinir başında aksonların giderek artan biçimde kaybı ile ilişkilidir. Bu hasarın sorumlusu olarak iki hipotez öne sürülmüştür. Mekanik hipoteze göre glokom, göz içi basıncının yarattığı etki ve lamina kribrosadaki yapısal değişikliklerle ganglion hücre aksonlarının sıkışması ve aksoplazmik akımın bozulmasına bağlı gelişen bir optik nöropatidir. Vasküler hipotezde GİB artışının anterior optik sinir perfüzyon basıncında azalma yapacağı üzerinde durulmaktadır. Buna göre optik disk perfüzyon basıncı (arteriyel basınç-GİB) ile belirlenir. Optik sinirin yüzeyel sinir lifleri ile prelaminar ve laminar bölgedeki kapiller kan akımı otoregülatör mekanizmalarla belirlenmektedir. GİB arttığında veya çeşitli eksitotoksik faktörlerle bu otoregülatör mekanizmanın bozulması durumunda perfüzyon basıncı düşecek ve bölgesel iskemi gelişecektir. Bu durum, ganglion hücre aksoplazmik akımının yavaşlama ve durmasına, sonuçta da ganglion hücre ölümü ve glokomatöz optik nöropatiye yol açacaktır (77).

Son çalışmalarda aksonal hasar sonucu retina ganglion hücrelerinin apoptozis adı verilen ve genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüne uğradığına dair görüşler vardır. Hücre ölümüne nörotropik faktörlerin eksikliği, gen ekspresyonunda değişiklikler ve reaktif oksijen türlerinin üretimi

gibi çeşitli mekanizmalar eslik etmektedir. Apoptozisin nörotoksik eksitotoksinlerinden olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır (78,79).

2.9.2.Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi

Glokom tanısı için en iyi muayene yöntemi Hruby lensi, bir arka kutup kontakt lensi veya bir 60, 78 veya 90 D lensi ile birlikte kullanılan bir yarıklı lamba yöntemidir.

Optik disk başının değerlendirilmesi erken glokom tanısı ve hasta takibinde kritik öneme sahiptir. Diskin değerlendirilmesinde klinisyen OSB'nin normal mi patolojik mi olduğuna , anormal görüntünün glokomun mu yoksa başka bir patolojik durumun mu sonucu olduğuna ve OSB'nin önceki muayenelerinden farklı olup olmadığına karar vermelidir. Hangi bireydeki bulguların, ne zaman , hangi hastalığa neden olacağını ayırt etmek mümkün olmadığından şüpheli optik diski olan olguların klinik olarak saptanabilir glokom hasarının belirlenmesi açısından yakın takibi gereklidir.Burada üzerinde durulması gereken noktalardan biride hastanın eski muayene bilgilerinin kayıtlarının tutulmasıdır. Bu kayıt klinisyenin, hafızaya ve derecelendirmeye başvurmadan , hastanın bazal durumu ile mevcut durumunu karşılaştırmasını sağlar. Fotoğraflama , özellikle eş zamanlı stereofotografi bu iş için mükemmel bir yöntemdir(80).

Bilgisayarlı optik disk ve/ veya retina sinir lifi tabakası analizi(HRT, OCT vs.) bu yapıların belgelenmesi için çok iyi bir alternatiftir. Ancak hiç unutulmamalıdır ki: iyi kalitede stereofotoğraflar ile kombine edilmiş detaylı ve dikkatli muayeneden daha yararlı veya daha güvenilir olduğu kanıtlanmış bir ölçüm ve gözlem sistemi yoktur.

2.9.3.Glokomatöz Optik Nöropatide Değişiklikler

- Çukurluğun genel olarak büyümesi
- Çukurluğun fokal olarak genişlemesi
- Yüzeysel kıymık hemorajiler
- Sinir lifi tabakası kaybı
- Nöroretinal rim'in yarı şeffallığı
- NRR'in progresif incelmeleri
- NRR'in daralması (çentiklenme)
- Circumliner damarların aniden derinleşmesi
- Damarların üzerinden atlama gelişmesi ,
- Damarların nazale itilmesi
- Hastanın gözleri arasındaki çanaklaşma asimetrisi
- Peripapiller atrofi(beta bölgesi(81)).

Optik disk başındaki değişiklikler görme alanı değişiklikleri başlamadan daha önce ortaya çıkmaktadır. Çalışmalar göstermiştir ki; retinal ganglion hücreleri ve aksonlarındaki hasar % 50 'ye ulaştıktan sonra glokomatöz görme alanı defektleri ortaya çıkmaktadır(11,82).

Optik diskin ortalama alanı 2.1-2.8 mm² arasında değişmekte ve bireysel farklılıklar göstermektedir.Kişiler arasında sabit olmayan OSB alanı beyaz ırkta 0.8 mm² ile 6.0 mm² gibi geniş bir aralıktadır(83,84). Ortalamanın iki SD'dan daha büyük olan diskler makrodisk, ortalamanın iki SD'dan daha küçük olan diskler ise mikrodisk olarak adlandırılmaktadır(85).

Optik disk alanının kişiler arasındaki değişkenliği optik disk büyüklüğünün glokom hassasiyeti veya yatkınlığı ile ilişkili olabileceğini akla getirmiş ve sonuçta büyük optik diskli gözlerin küçük optik diskli gözlerle göre glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olduğu düşünülmüştür. Bunun yanında küçük optik diskli gözlerde sinir liflerinin dar alanda sıkışık yerleşim göstermesinden dolayı basınca daha hassas olabileceği, sinir lifi sayısının büyük optik diskli gözlerle göre daha az olmasından dolayı da hasara daha duyarlı olabileceği düşünülmüştür (84, 86).

Retina sinir lifleri ve optik sinir liflerinin intrapapiller eşdeğeri olan 'nöroretinal rim' oftalmoskopik OSB muayenesinin asıl hedeflerinden biridir. Nöroretinal rim boyutu da optik disk ve çukurluk gibi bireyler arası farklılık Rim ve disk arasındaki bu karşılıklı ilişki OD boyutu, optik sinir lifi sayısı ve lamina kribroza porlarının sayısı ve toplam alanı ile uyum göstermektedir.

Optik diskin dikey oval şekli ve optik çukurun yatay oval şekli nedeniyle nöroretinal rim normal gözlerde tipik bir şekle sahiptir. Rimin en geniş olduğu inferior disk bölgesidir ve bunu sırayla superior, nazal ve temporal disk bölgesi izler (90,88). Bu durum "İSNT" kuralı olarak isimlendirilmiştir. Rimin bu tipik şekli oküler hipertansiyonlu olgularda standart perimetrede görme alanı defektleri gelişmesinden önce erken glokomatöz OSB hasarının tanısında önem taşımaktadır. Retina sinir lifi demetlerinin görülebilirliği inferotemporal bölgede superotemporal bölgeye oranla belirgindir. Foveola OD merkezinden 0.53 ± 0.34 mm inferiorda yerleşmiştir.

Lamina kribrozanın en büyük porları ve en az porlar arası destek dokusu temporal ve nazale oranla inferior ve superiorda bulunmaktadır. Globun hemen arkasında optik sinir içindeki ince olan sinir demetleri optik sinirin temporal kısmında bulunmaktadır (84).

Glokomda nöroretinal rim diskin tüm kesimlerinde ve hastalığın evresine bağlı olarak bölgesel kayba uğrar. Erken hasarda rim kaybı öncelikli olarak inferotemporal ve superotemporal bölgede iken orta hasarda temporal bölge göreceli olarak daha fazla rim kaybının olduğu bölgedir. İleri evre glokomda ise rim kalıntıları esas olarak nazal kısımdadır. Bu sıralama erken glokomatöz görme alanı defektlerinin üst nazal kadranda oluşmaya başlaması ve absölu glokomda alt temporal bölgede adacık kalması şeklinde görme alanı defektlerinin ilerlemesi ile ilişki gösterir. Ancak hastalığın evresiyle ilişkili bu bölgesel kayıp yanında hastalık süresinde tüm bölgelerde genel diffüz kayıp olduğu da akılda tutulmalıdır (84).

Optik diskin ve özellikle nöroretinal rimin artan solukluğu optik sinir hasarının önemli bir göstergesidir. Ancak nöroretinal rim solukluğundaki artış nonglokomatöz optik nöropatisi olan gözlerde glokomatöz optik nöropatisi olan gözlere göre çok daha belirgindir.

Optik cup (OC) ile nöroretinal rim arasındaki sınır, solukluk ile değil kontür ile belirlenir. OC incelemesi, OSB yarıklı lamba muayenesi esnasında oftalmoskopik lensler ile veya OSB fotoğrafları ile yapılır. Optik sinir üzerindeki damarların kıvrıldığı yerlerin belirlenmesi OC sınırlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Optik disk ve nöroretinal rim gibi OC yapısı da kişiler arasında değişiklikler gösterir (88-90). Normal gözlerde OD alanı ile OC alanı arasında pozitif bir korelasyon vardır, optik diskin büyük olduğu durumlarda OC da büyüktür. Küçük optik disklerde genellikle cupping oluşmazken, geniş optik disklerde ise genellikle geniş OC bulunur. Normal gözlerde OC yatay çapı dikey çapından %8 daha uzundur, böylece OC yatay olarak oval şekildedir. OC'ın yatay olarak oval olması ve OD' in dikey olarak oval olması sonucunda nöroretinal rim inferior ve superior kısmında en geniş, temporal ve nazal kısımda en dar olacak şekilde normal bir anatomik yapıya sahiptir (91). OC'ın oftalmoskopik olarak derinliği de önemli bir parametredir. Normal gözlerde OC derinliği, cup alanına ve indirekt olarak OD büyüklüğüne bağlıdır. Glokomlu gözlerde OC glokomun tipi ve göz içi basıncının düzeyi ile ilişkili olarak derinleşir. Sağlıklı insanlarda normalde C/D oranı 0.25-0.30 iken toplumun %10'unda 0.5 ve %2'sinde 0.7 ya da daha fazladır (92-94)

Peripapiller atrofi(PPA) iki tipte olur. Alfa zon PPA, miyoplarda sık görülen hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon alanları ile birlikte görülen tipik temporal hilaldir, fakat glokom üzerine bir etkisi yoktur. Disk periferinde lokalize olup normal popülasyonun %80'inde bulunur (95). İkinci tip olan Beta zon PPA glokomda daha büyük bir sıklıkta görülür. dis Geriye sadece geniş koroidal damarların ve skleranın kaldığı ve disk kenarı ile bitişik duran, karakteristik beyaz görünüm ile sonuçlanan koriokapiller ve retina pigment epitel kaybını temsil eder. Bir çok normal gözde bir dereceye kadar atrofi olduğu için , büyük atrofi alanının , glokomun kesin belirtisi olarak değil, ekstra ipucu olarak dikkate alınması gerekir.(2)

Kıymık veya sinir lifi tabakası hemorajileri genelde diskin yüzeyinde veya kenarında doğrusal kırmızı bir çizgi şeklinde ortaya çıkar.normal popülasyonda %0.2 veya daha az olduğu tahmin edilmektedir.(96-98). Glokom hastalarının 1/3 'ünde, hastalık seyriinin herhangi bir zamanında

oluşur. İntermittandır ve bu nedenle muayenelerin çoğunda görülmeyebilir. Klinik muayenelerde çoğunlukla gözden kaçarılır. Bu yüzde fotoğraflarla kayıt önemlidir. Normal tansiyonlu glokom hastalarında daha sık görülür. Görme alanı kaybı oluşması ve ilerlemesi yönünden önemli bir prognostic belirtidir (99-100). Kıymık hemorajiler arka vitre dekolmanı, diabetes mellitus, retinal ven dal okluzyony ve antikoagülan kullanımı ile de oluşabilir.

2.10. RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI (RSLT)

RSLT, asrosit ve müller hücreleri ile beraber retina ganglion hücre aksonlarını içerir. Yapılan araştırmalar glokomda klinik olarak saptanabilen en erken bulgunun retina sinir lifi tabakası incilmesi ya da kaybı olduğunu göstermektedir(2). OD' teki nöroretinal (rim) dokunun kaybı ya da incilmesi ise genellikle daha sonra saptanmaktadır. Beyaz zemin üzerine beyaz uyarıcı ile yapılan bilgisayarlı görme alanı testi, ancak gangliyon hücrelerinin yaklaşık olarak yarısı kaybolduktan sonra bozulmaktadır. Bu nedenle glokomdan şüphelenilen bir hastanın ilk değerlendirilmesinde ve takiplerinde erken hasarın veya ilerlemenin saptanmasında RSLT'nin değerlendirilmesi önemlidir.

Normal bir insanın optik siniri 1.0-1.2 milyon RGH'i aksonunun optik diskte bir araya gelmesiyle oluşur. Bu lifler retinada iç kısımda iç limitan membranın hemen altında bulunur ve RSLT'ni oluşturur. Retina üst ve alt yarısının lifleri orta hattı geçmezler ve birbirinden horizontal bir hatla ayrılırlar. Makula lifleri horizontal yerleşim gösterirler ve optik sinire temporal taraftan giren papillomaküler demeti oluştururlar. Disk temporalinde papillomaküler demet periferinde kalan lifler ise demet üzerinden ark yaparak diske ulaştıkları için arkuat lifler olarak bilinirler. Disk nazalinde kalan lifler ise daha radyal tarzda dizilmişlerdir.

Belirli bir bölgedeki sinir lifi demetlerinin kaybı kaybedilen demetin şeklini aldığından arkuat skotom , kama şeklinde skotom gibi terimler kullanılır. Glokom genellikle erken dönemde optik sinirin üst ve alt kutuplarının temporal kısımlarını etkiler, bu nedenle ilk önce arkuat ve nazal defektler görülür. Retinanın periferik bölgelerinin lifleri optik sinir başında

daha periferik bölgelerde yerleşirken, daha santral bölgelerdeki lifler optik sinirde de santralde yer almaktadır. Periferik retina liflerinin sinir lifi tabakasının daha yüzeyde yer aldığı , buna karşın daha santral liflerin skleraya daha yakın bulunduğu ve bu liflerin birbiriyle optik sinir başı ön kısmında bir yerde çaprazlaştığı düşünülmektedir.(101). Sinir lif tabakası OSB'da 90 derecelik dönüş yapmadan hemen önce yüksek kalınlığa ulaşır ve perifere doğru giderek incilir. Lifler OSB'ı etrafında eşit dağılım göstermez, alt ve üst kutuplarında SLT'ı daha kalınken, nazal ve temporalde daha incedir.

Normal bir gözün SLT'daki aksonları en iyi kırmızıdan yoksun aydınlatma ile görüntülenebilir. SLT'ı görünümü parlak çizgilenmeler şeklindedir ve kalın olduğu bölgelerde daha net görülür. Glukomda SLT'ı defektleri lokalize ve yaygın olmak üzere iki tiptir. Lokalize defektler yarık benzeri oluklar veya kama defektleri şeklindedir. Yarık benzeri defektler, disk kenarına genelde uzanmasalar bile normal retina sinir lifi tabakası anatomisinde görülebilirler. Zamanla daha genişleyerek kama benzeri defektler oluştururlar. Bunlarda üst veya alt arkuat bölgede parlak çizgili, alanların içindeki karanlık bölgeler olarak görülürler. Yaygın defektler lokal defektlerden daha sık görülürler ama zor saptanırlar.

Ortam opasitesi olan gözler ve retina pigment epiteli (RPE) pigmentasyonunun az olduğu gözlerde RSLT'nın oftalmoskopik görülebilirliğinde azalma olur. Optik ortam opasitesi olmayan ve fundus pigmente ntasyonu normal olan gözlerde kontakt lensler ile yapılan indirekt oftalmoskopide var olan lokalize kama şekilli defektler görülebilir. Özellikle kooperasyonu düşük olan hastalarda, daha küçük defektler fotoğraflama ile daha iyi görülebilecektir.

Gençlerde ise internal limitan membranın yansıtıcılığı nedeniyle RSLT muayenesi daha zordur. Normal gözlerde RSLT'nın görülebilirliği bölgesel olarak düzensiz bir dağılım gösterir. Sinir lifi demetlerinin görülebilirliği inferotemporal ve superotemporalde en fazladır (84).

Optik ortam opasitesi olmayan ve fundus pigmentasyonu normal olan gözlerde SLT'ı yüksek kontrastlı siyah-beyaz fotoğraflardan açık bir şekilde

görüntülenebilir ve deneyimli gözlemciler , erken hastalık safhalarında bile hastalığı tanıyabilirler. Direkt oftalmoskopi ve yarıklı lamba tekniklerinin her ikisinde RSLT'nın gözlenmesi için başarılı bir şekilde kullanılabilir. Kırmızıdan yoksun filtre, geniş yarıklı lamba ve yarıklı lamba arka kutup lensi kombinasyonu en iyi görüntüyü elde etmemizi sağlar.

RSLT oftalmoskopi, kırmızıdan yoksun fotoğraflamanın yanında optik koherens tomografi (OCT) veta rayıcı lazer polarimetre gibi daha komplike bazı görüntüleme yöntemleri ile de değerlendirilebilir (84).

RSLT defektlerinde primer fizyopatolojik mekanizmalardan birinin GİB'da artış olduğu düşünülmektedir ancak komple biyolojik temel tam olarak anlaşılammıştır. İskeminin de bir rolü olabilir. Yükselmiş GİB'ın retinal ganglion hücre aksonlarını bozduğu ve hem direkt kompresyon yoluyla hem de optik diskin gerilmeye ve re-modeling'e yol açan deformasyonuna bağlı olarak dejenerasyona ve hücre ölümüne yol açtığı düşünülmektedir(2).İskemi ve hipoksi ile sonuçlanan disfonksiyonel kan akımı otoregülasyonu, enflamatuar sitokinlerin ve serbest radikallerin oluşumuyla birlikte oksidatif stres ve normalden sapsmış bir immünite gibi diğer süreçler de retinal ganglion hücrelerinin ve optik sinir liflerinin ölümüne katkıda bulunabilirler(102).

2.11.GLOKOMUN TEDAVİSİ

Glokomun günümüzdeki tedavi şekilleri arasında GİB düşürülmesi, oküler kan akımının iyileştirilmesi ve nöron korunmasından söz edilebilir. Hali hazırda optik sinir hasarının engellenmesi ve görsel fonksiyonun devamı için etkisi kanıtlanmış tek tedavi yöntemi GİB'nı düşürmektir. Bu amaçla optik sinirde hasar oluşturmayacak ya da eğer hasar oluşmuşsa ilerlemesini engelleyecek bir basınç düzeyi (hedef basınç) tespit edilir(103,104).

Tedavide öncelikli olarak antiglokomatöz ilaçlar kullanarak hedef GİB'e ulaşılmaya çalışılmalıdır. Glokomun tıbbi tedavisinde; adrenerjik agonistler (HA üretimini azaltır ve dışa akımını artırır), adrenerjik antagonistler (HA üretimini azaltarak GİB'i azaltır), karbonik anhidraz

inhibitörleri (HA oluşumunu azaltarak GİB'i azaltır), parasempatomimetikler (longitudinal kas üzerine doğrudan etki ederek HA dışı akımında artış sağlar ve GİB'i düşürür), prostaglandin türevleri ve prostanoidler (uveoskleral dışı akımı artırarak GİB'i %20-30 oranında azaltır) ve osmotik ajanlar kullanılmaktadır(105,106).

Glokomun tıbbi tedavisi seçilirken kullanılacak antiglokomatöz ilaçların etki mekanizmaları, yan etkileri ve her ilacın kontrendikasyonları çok iyi bilinmelidir. Tedavi seçiminde yaşam kalitesi, maliyeti ve hasta uyumu da dikkate alınmalıdır (107). Genel olarak GİB kontrolünde 2'den fazla topikal ilaç gerekiyorsa laser ya da cerrahi tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır. PAAG, ekfoliyatif glokom, pigmenter glokomda GİB ilaçlarla hedeflendiği düzeyde tutulamıyorsa, ilaç kullanımı kontrendikasyon teşkil ediyorsa veya yaşlı hastalarda olduğu gibi uyum sorunu yaşıyorsa laser trabeküloplastisi diğer tedavi seçeneğidir. İlaç tedavisinin yetersiz kaldığı, laser tedavilerinin uygulanamadığı durumlarda ise glokom cerrahisi düşünülmelidir. Bu amaçla filtran ya da nonpenetran cerrahi girişimlerden söz edilebilir. Filtran glokom cerrahisinin en yaygınuygulama şekli "trabekülektomi" yöntemidir (108). Eger tedaviye dirençli bir glokom söz konusu ise, görme keskinliği düşük veya görmeyen ağırlı bir göz mevcut ise uygulanacak tedavi GİB'i düşürmeyi ve ağrıyı azaltmayı amaçlayan siklodestrüktif yöntemlerdir (109).

2.11.1.GLOKOMUN CERRAHİ TEDAVİSİ

Glokomun cerrahi tedavisi oldukça eskiye dayalıdır. Günümüze kadar pek çok yöntem uygulanmıştır. Bu yöntemlerin bir bölümü tam kalınlıklı fistül oluşturarak, bir bölümü ise örtülü fistülizasyon yaparak GİB'i düşürmeye yöneliktir.(110-113).

Günümüzde uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri hastaya göre seçilmek koşuluyla filtran cerrahi (trabekülektomi),nonpenetran cerrahi (derin sklerektomi, viskokanalostomi) ve seton (tüp) implantasyon cerrahisinden oluşmaktadır. 1968 yılında Cairns (114) tarafından tanımlanmışbir filtran glokom cerrahisi yöntemi olan trabekülektomi ameliyatı orjinal tekniğindeki

değişimlere, yeni geliştirilen lazer ve cerrahi filtrasyon yöntemlerine rağmen hala en sık uygulanan insizyonel glokom cerrahisi yöntemidir. Bu yöntemde ön kamara ile subkonjonktival alan arasında HA'ün akışını sağlayacak bir filtrasyon kanalı oluşturulur. Bu kanaldan geçen HA konjonktiva ile sklera arası boşluğa yayılır ve sklera venleri tarafından emilerek sistemik dolaşıma karışır. Ancak açılan fistül orijinal yapıda olmayan, sonradan oluşturulmuş bir cerrahi yapıdır. Tüm vücut yapılarında olduğu gibi göz dokusu da açılan cerrahi yaraya karşı bir "yara iyileşme süreci"ni başlatır. Konjonktiva ve tenon dokusu fibroblastları bu süreçte etkin görev alır. Bu süreç sonucunda gelişecek skar dokusu oluşturulan fistülü tıkarsa, cerrahi uygulama başarısızlıkla sonuçlanır. Dokuya nazik yaklaşım, cerrahi sırasında kanama kontrolü ve postoperatif anti-inflamatuvar ilaçların kullanımı fibroblastik aktivitede azalmayı sağlasa da, bu tür manevralar dahi uzun vadede skar oluşumunu önlemede yetersiz kalmaktadır. Ayrıca fistül oluşturmayan nonpenetran cerrahi teknikler gibi farklı yöntemler denense de yara iyileşme sürecinden kaçınılamaz ve oluşacak skar gelişimi cerrahi başarıyı etkiler. 80'li yılların başında skar gelişimini engellemek amacıyla fibroblast replikasyonu ve fonksiyonunu inhibe edecek antifibrotik ilaç kullanımı gündeme gelmiştir(115,116) . Glokom cerrahisinde çok önemli bir gelişme sağlayan bu ajanlar hem erken filtrasyon elde etmede hem de glokom cerrahisi sonrasında oluşturulan blebin yaşam süresini arttırmada oldukça etkili olmuşlardır (115,117-119).

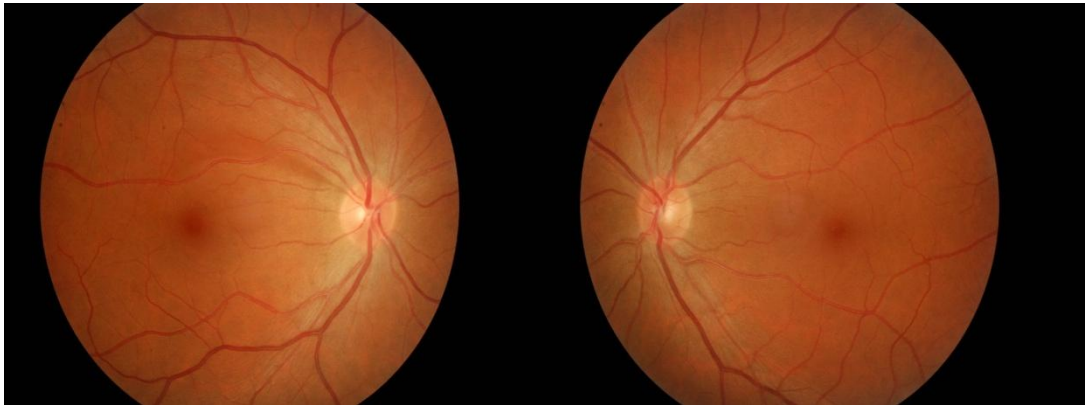
3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 01 Ocak 2009- 31 Aralık 2009 tarihleri arasında T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniğine başvuran 40-50 yaşları arasındaki hastalar dahil edildi. Rutin polikliniğe başvuran tüm hastalardan non-midriyatik fundus kamera(Kowa VX-10) ile arka segment fotoğrafları ve non-kontakt tonometri(Topcon CT 20 D, Japan) ile göz içi basınç ölçümü yapıldı. RSL veya OSB incelenmesine engel teşkil edecek artefaktlı fotoğraflar, karşılaştırma yapılamamasından dolayı tek arka segment fotoğrafı olanlar, myozis, katarakt vb. nedenlerden dolayı fundus fotoğrafı alınamayan hastalar ve fundus fotoğrafı aldırılmak istemeyen hastalar çalışma kapsamından çıkartıldı.

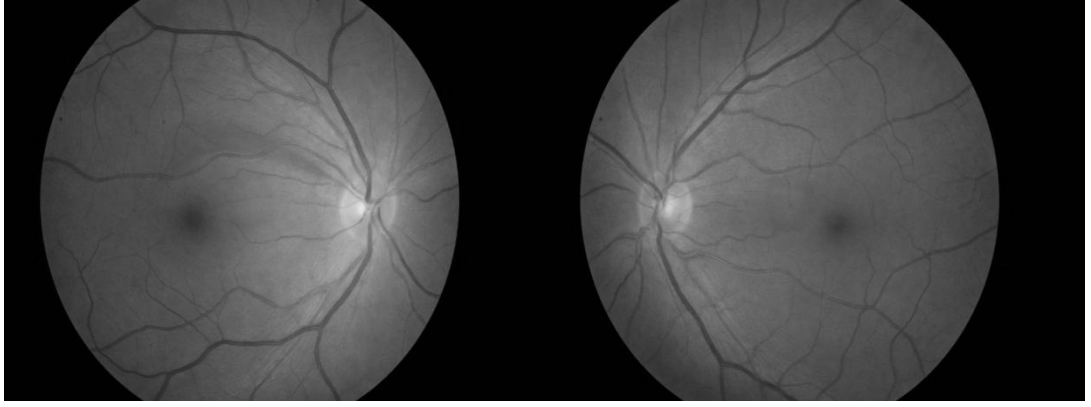
Hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi. Arka segment fotoğrafları RSL lokal-total kaybı, 0.4 ve üzeri C/D , asimetric C/D oranı , Rim çentiklenmesi, Papiller –Peripapiller hemoraji ve Peripapiller atrofi varlığı yönünden tarandı.

Bu bulgulardan herhangi birinin pozitif olması ile glokom şüphesi(GŞ) ön tanısı konuldu. Bu hastalar detaylı inceleme için glokom birimine yönlendirildi.

RSL kaybı için normal ve red free görüntüler incelenerek lif kaybının olup olmadığı değerlendirildi. Rsl kayıplarının papilla kenarına kadar olanlar anlamlı kabul edildi(RESİM 1,2,9,10).



RESİM 1.Sağ superior-temporal RSL kaybı olan hastanın fundus fotoğrafı

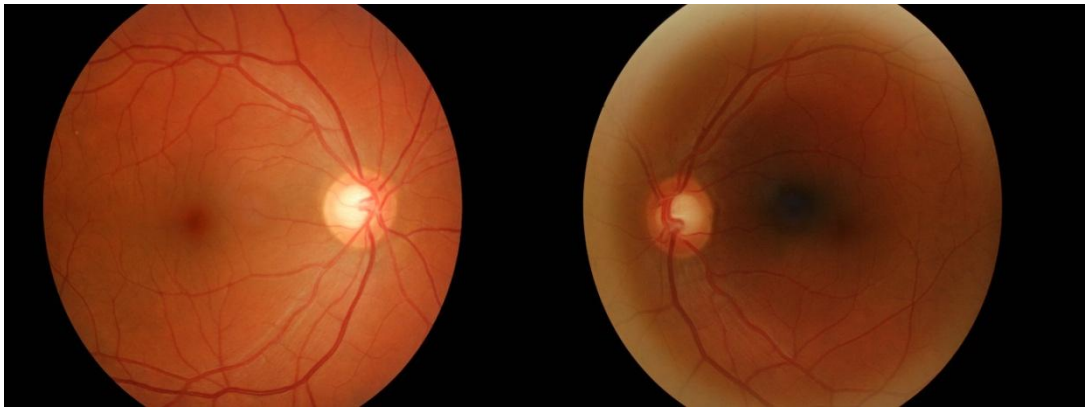


RESİM 2. Resim 1'ye ait fundus fotoğrafların red-free görüntüsü

Cup /Disk oranını ölçmek için "Alanı Kullanma" metodu kullanıldı. Cup alanı etrafında mouse'u hareket ettirerek sınırları tanımlamak amacıyla 12 tane nokta belirlendi. Cup alanı olarak vasküler yapıları yol gösterici olarak kullanıldı. Sonra disk alanı etrafında yine sınırları belirlemek amacıyla 12 nokta seçildi. Cup/disk oranı diyalog penceresinde görüntülendi. Oran otomatik olarak görüntü üzerinden kaydedildi. Küsüratları yüzdeler basamaktan sonrası göz ardı edildi (RESİM 3,4).



RESİM 3. Aynı göze ait optik diskin C/D oranı ölçümü



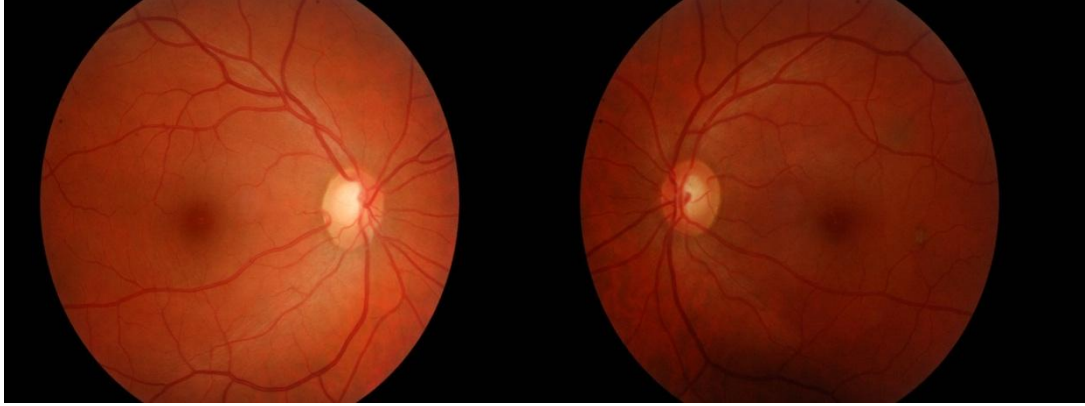
RESİM 4. Bilateral geniş C/D oranı olan hastanın fundus fotoğrafı

Hastaların her iki göz cuplarında asimetrik görünümde olanlar incelenerek C /D oranları arasındaki fark belirlendi. 0.2 ve üstü C/D oranına sahip olan hastalar GŞ olan gruba dahil edildi.(RESİM 5).



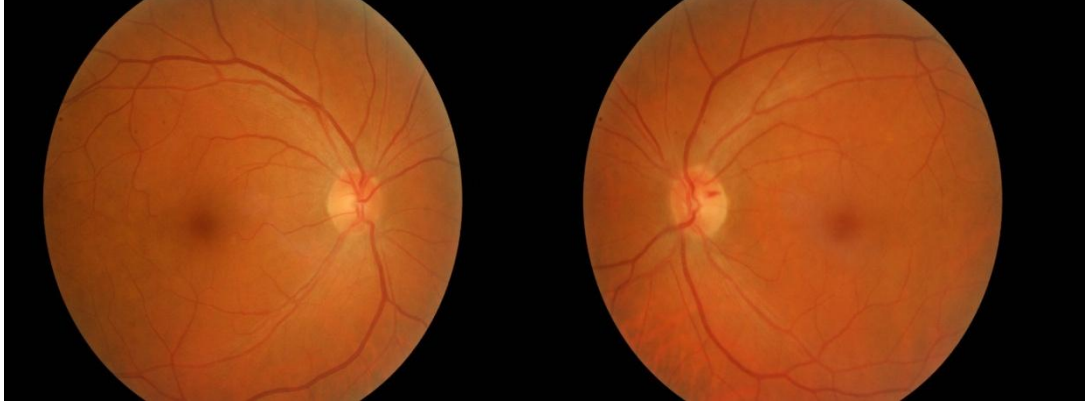
RESİM 5. Asimetrik C/D oranına sahip bir hastaya ait fundus fotoğrafı

Rim iç yüzeyi detaylı olarak incelenerek dışa doğru olan çekilmeler ve damarların papillayı terk etme ilişkileri karşılaştırılarak değerlendirildi(RESİM 6,8,9,10).



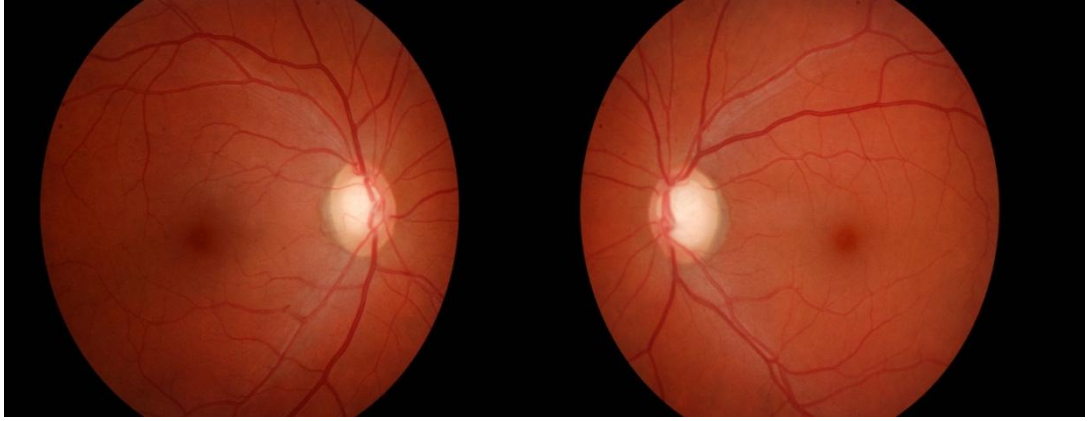
RESİM 6. Sağ superior RIM çentiklenmesi olan hastanın fundus fotoğrafı

Papilla üzerinde ve papillaya komşu kıymık tarzı hemorajiler değerlendirildi(RESİM 7).

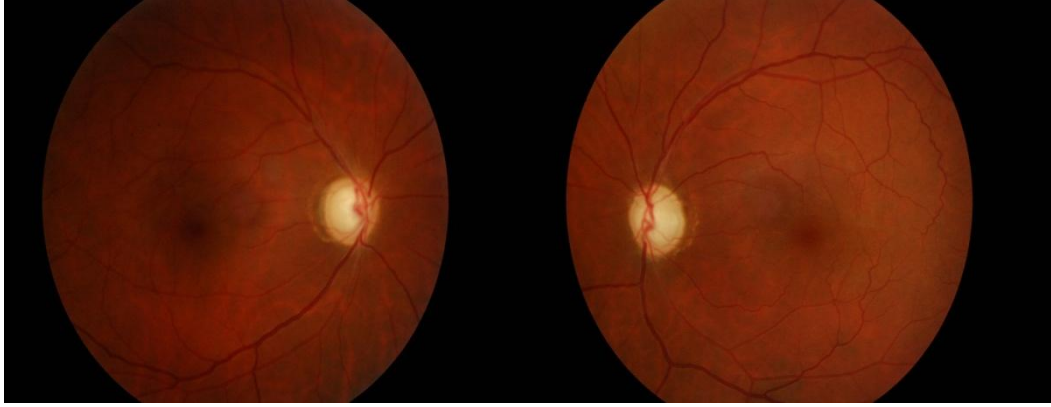


RESİM 7. Sol papiller hemorajisi olan hastanın fundus fotoğrafı

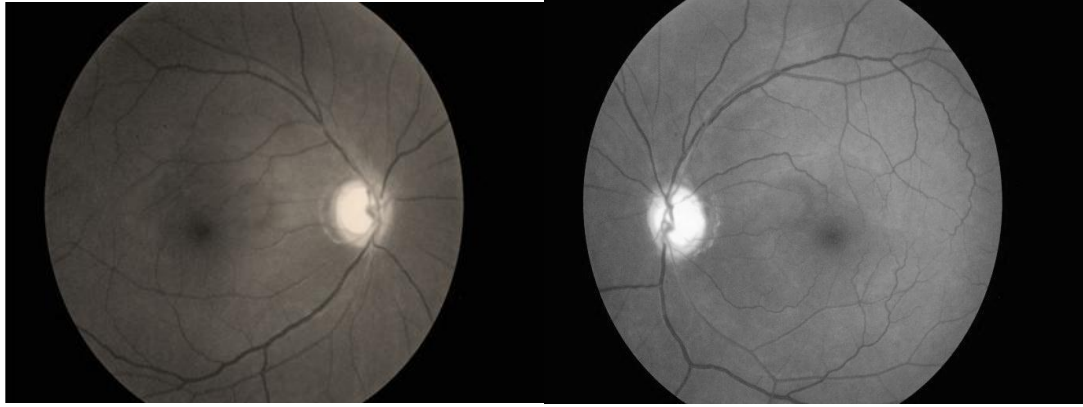
Peripapiller alan alfa- beta zon , hipo-hiperpigmentasyon varlığı yönünden incelenerek alfa ve beta zonları olanlar peripapiller atrofi olarak değerlendirildi(RESİM 8,9,10).



RESİM 8. Geniş C/D oranı, sağ superior RIM çentiklenmesi, sol nasal RIM kaybı, bilateral peripapiller atrofisi olan hastanı fundus fotoğrafı



RESİM 9. Bilateral geniş C/D, simetrik RIM kaybı, peripapiller atrofi, diffüz RSL kaybı olan hastanın fundus fotoğrafı



RESİM 10. Resim 9'a ait fundus fotoğrafların red free görüntüsü

Tüm hastaların non-kontakt tonometri (topcon) ile GİB ölçümü yapıldı. Hastalardan 20mmHg ve üzeri GİB olanlar, her iki göz arasında 5 mmHg fark çıkan hastalardan enaz 3 kez ölçüm alınıp ortalaması GİB olarak kaydedildi. Bu iki bulguda iki ayrı risk faktörü olarak kabul edildi.

Tüm taranan hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımına bakıldı. Tüm grup 40-44 ile 45-50 yaşlardan oluşan iki gruba ayrıldı.

GŞ olarak ayrılan hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımlarına bakıldı. Bu gruptaki hastaların GİB dağılımına bakıldı.

Bu toplam sekiz risk faktörü yönünden anlamlı bulunanların dağılımları ayrı ayrı olarak değerlendirildi. Aynı hastada birlikte olma olasılıkları değerlendirildi. Kendi içlerinde birliktelikler istatistiksel olarak değerlendirildi.

GŞ olan hastalar kendi içlerinde kadın – erkek cinsiyet yönünden iki gruba ayrıldı. Bu gruplar yukarıdaki risk faktörleri yönünden gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildi.

GŞ olan grup 40-44 ile 45-50 yaşlardan oluşan iki gruba ayrıldı. Bu gruplar yukarıdaki risk faktörleri yönünden gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak değerlendirildi. Bu iki grup C/D , asimetrik C/D, GİB ortalamaları yaş ve cinsiyet yönünden istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Yöntem: Verilerin analizinde SPSS programı kullanılmıştır. Oransal verilerin analizinde ki-kare testi, koşullar sağlanmadığında Fischer Testi kullanılmıştır. Gruplar arası kıyaslamada Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde %95 güven aralığı kabul edilmiş ve gruplar arasındaki farkın anlamlı olması için p değerinin 0,05'ten küçük olması esası aranmıştır.

4.BULGULAR

Tarama yapılan tüm grup 3553 kişiyi içermektedir. %67.2'si (2388) kadın, %32.8'i (1165) erkeklerden oluşmaktaydı. . Grubun yaş ortalaması 45.5 ± 6.1 idi. Tüm taranan hastalar 40-44 yaş arasında %50.5 (1796) ve 45-50 yaşlar arasında %49.5 (1757) olarak iki gruptan oluşmaktaydı. TABLO

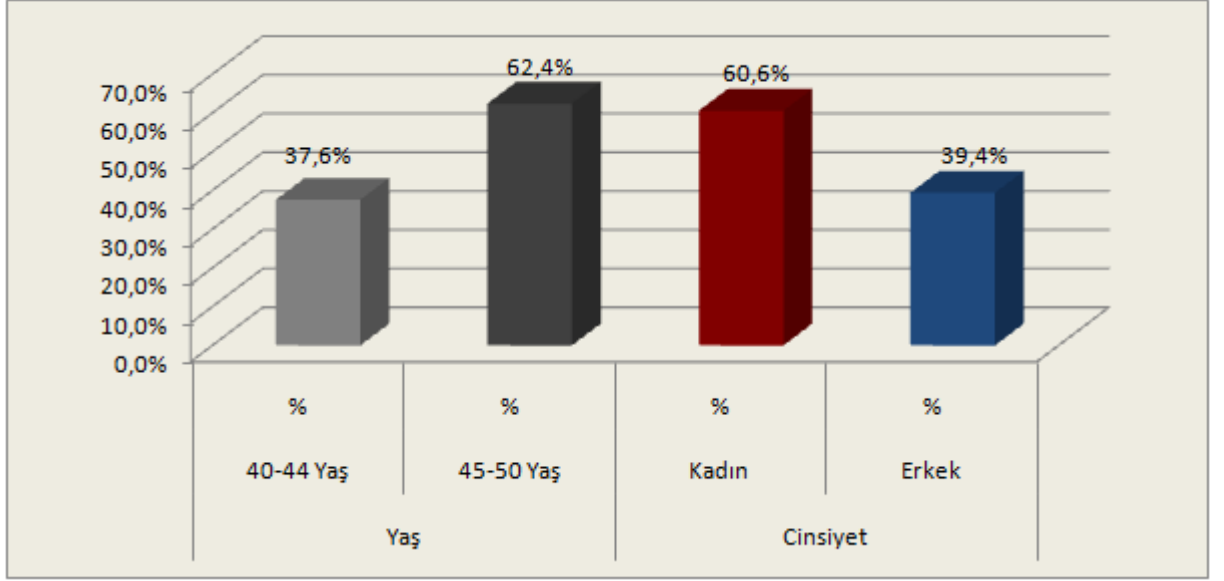
Yaş			Cinsiyet							
En Küçük	En Büyük	Ortalama	40-44 Yaş		45-50 Yaş		Kadın		Erkek	
			n	%	n	%	n	%	n	%
40	50	$45,5 \pm 6,1$	1796	50,5%	1757	49,5%	2388	67,2%	1165	32,8%

TABLO 2 Tüm hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Tarama sonucunda 170 hasta GŞ olarak ayrılmıştı. GŞ olan grubun %60.6'sı (103) kadın, %39.4'ü (64) erkeklerden oluşmaktaydı. . Grubun yaş ortalaması 46 ± 5.7 idi. GŞ olarak ayrılan hastalar 40-44 yaş arasında %37.6 (64) ve 45-50 yaşlar arasında %62.4 (106) olarak iki gruptan oluşmaktaydı. (TABLO 3, ŞEKİL 1)

Yaş			Cinsiyet							
En Küçük	En Büyük	Ortalama	40-44 Yaş		45-50 Yaş		Kadın		Erkek	
			n	%	n	%	n	%	n	%
40	50	$46,4 \pm 5,7$	64	37,6%	106	62,4%	103	60,6%	67	39,4%

TABLO 3 GŞ hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

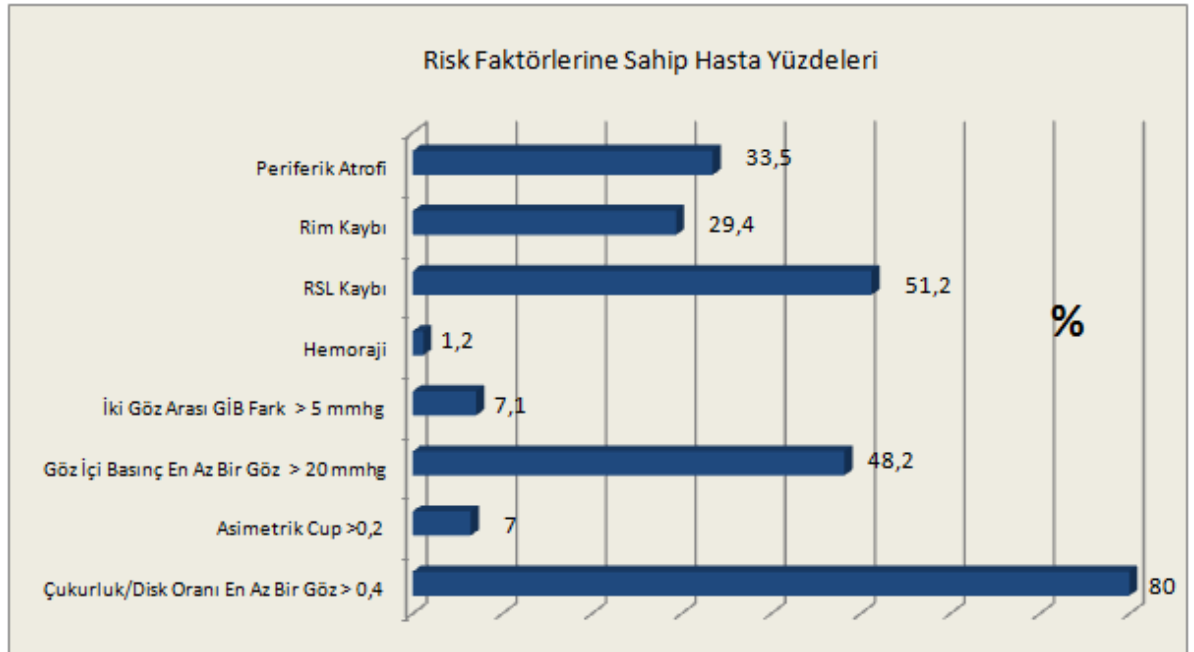


ŞEKİL 1 GŞ hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Tüm tarama yapılırken non-midriyatik fundus kamera arka segment fotoğrafları RSL kaybı, Rim çentiklenmesi, 0.4 ve üstü C/D oranı, 0.2 ve üstü C/D asimetrisi, peripapiller-papiller hemoraji, peripapiller atrofi olarak 6 risk faktörüne bakılarak GŞ grubu oluşturuldu. Ayrılan bu grubun non –kontakt tonometri ile GİB'ı ölçüldü. 20mmHg üstü ve her iki göz arasında 5mmHg fark olanlarda iki ayrı risk faktörü olarak değerlendirildi. Tablo 3 'de bu risk faktörlerinin birliktelik yüzdeleri ve tüm tarama yapılan hastalara oranı verildi. Diğer risk faktörlerin sayı ve yüzdeleri detaylı olarak tablo 4 ve şekil 2'de belirtildi.

Risk Faktörleri	1 Risk Faktörü		2 Risk Faktörü		3 Risk Faktörü		4 Risk Faktörü		5 Risk Faktörü		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
3553 Hasta İçinde %	9	5,3%	84	49,4%	50	29,4%	25	14,7%	2	1,2%	170	100,0%
		0,3%		2,4%		1,4%		0,7%		0,1%		4,8%
Çukurluk/Disk Oranı	Çukurluk/Disk Oranı						Asimetrik Cup					
	İki Göz < 0,4		Bir Göz 0,4 <		İki Göz 0,4 <		En Az Bir Göz 0,4 <		< 0,2		0,2 <	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	34	20,0%	24	14,1%	112	65,9%	136	80,0%	159	93,5%	11	6,5%
Göz İçi Basınç	Göz İçi Basınç						İki Göz Arası GİB Fark					
	İki Göz < 20 mmhg		Bir Göz 20 mmhg >		İki Göz 20 mmhg >		En Az Bir Göz 20 mmhg >		< 5 mmhg		5 mmhg >	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	88	51,8%	40	23,5%	42	24,7%	82	48,2%	158	92,9%	12	7,1%
	Hemoraji		RSL Kaybı		RİM Kaybı		Peripapiller Atrofi					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	2	1,2%	87	51,2%	50	29,4%	57	33,5%				

TABLO 4 Risk faktörlerinin oranları



ŞEKİL 2 Risk faktörlerinin oranları

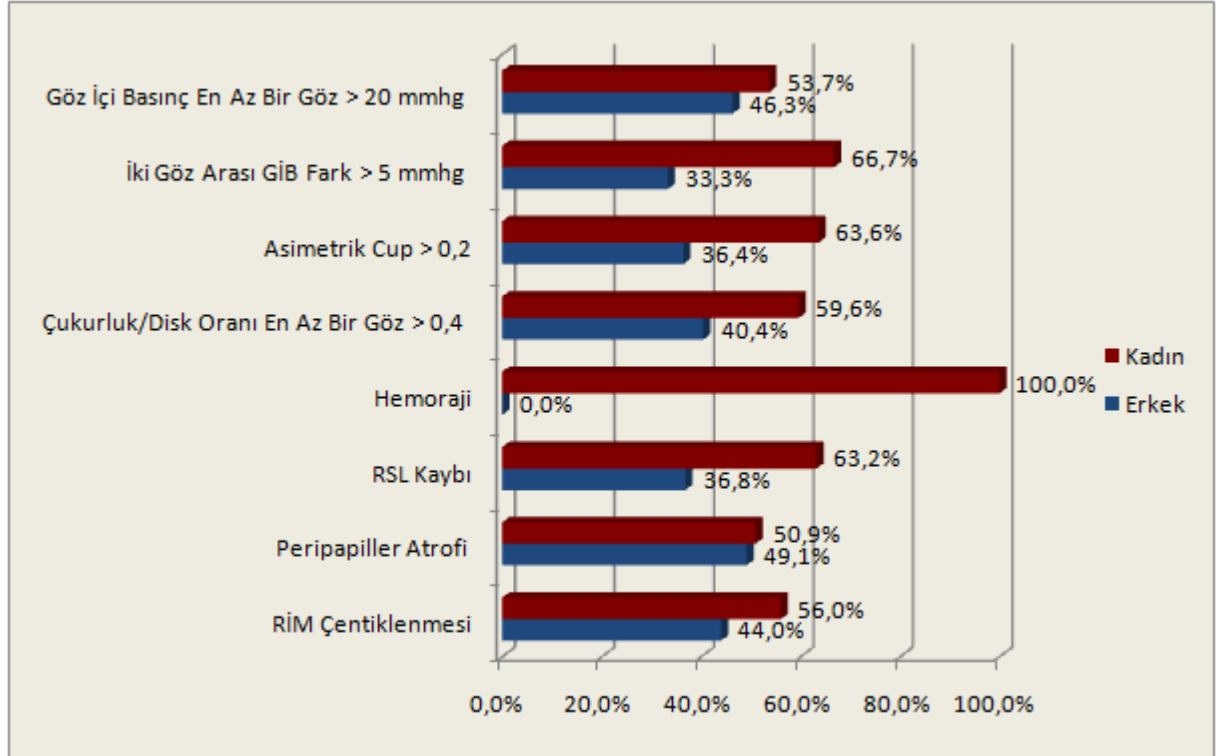
Kadın ve erkek hastaların risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde çukurluk/disk oranı (E:55;%40,4/K:81;59,6), asimetrik cup

(E:4;%36,4/K:7;63,6), iki göz arası GİB farkı (E:4;%33,3/K:8;66,7), göz içi basınç yüksekliği (E:38;%46,3/K:44;53,7), RİM çentiklenmesi (E:22;%44/K:28;%56), peripapiller atrofi (E:28;%49,1/K:29;%50,9), RSL kaybı (E:32;%36,8/K:55;63,2) oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Hemoraji sadece 2 kadın hastada görüldü. (TABLO 5)

	Erkek		Kadın		p
	n	%	n	%	
Çukurluk/Disk Oranı En Az Bir Göz > 0,4	55	40,4%	81	59,6%	0,583
Asimetrik Cup > 0,2	4	36,4%	7	63,6%	0,831
İki Göz Arası GİB Fark > 5 mmhg	4	33,3%	8	66,7%	0,655
Göz İçi Basınç En Az Bir Göz > 20 mmhg	38	46,3%	44	53,7%	0,074
RİM Çentiklenmesi	22	44,0%	28	56,0%	0,429
Peripapiller Atrofi	28	49,1%	29	50,9%	0,066
RSL Kaybı	32	36,8%	55	63,2%	0,472
Hemoraji	0	0,0%	2	100,0%	-

Ki-kare

TABLO 5 Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı



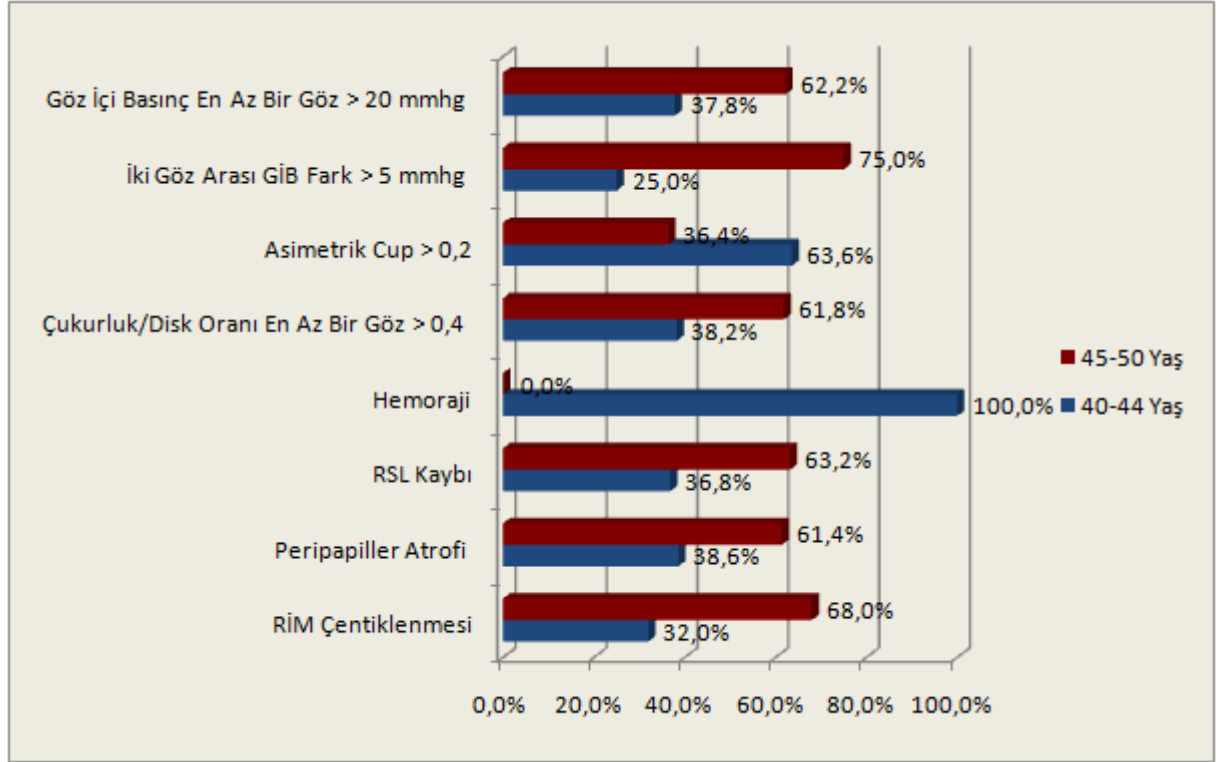
ŞEKİL 3 Risk faktörlerinin cinsiyete göre dağılımı

40-44 yaş ve 45-50 yaş arası hastaların risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde çukurluk/disk oranı (40-44yaş:52;%38,2/44-50yaş:84;61,8), asimetrik cup (40-44yaş:7;%63,6/44-50yaş:4;36,4), iki göz arası GİB farkı (40-44yaş:3;%25/44-50yaş:9;75), göz içi basınç yüksekliği (40-44yaş:31;%37,8/44-50yaş:51;%62,2), RİM çentiklenmesi (40-44yaş:16;%32/44-50yaş:34;%68), peripapiller atrofi (40-44yaş:22;%38,6/44-50yaş:35;%61,4), RSL kaybı (40-44yaş:32;%36,8/44-50yaş:55;63,2) oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. Hemoraji sadece 2 40-44 yaş arası hastada görüldü. (TABLO 6)

	40-44 Yaş		45-50Yaş		p
	n	%	n	%	
Çukurluk/Disk Oranı En Az Bir Göz > 0,4	52	38,2%	84	61,8%	0,752
Asimetrik Cup > 0,2	7	63,6%	4	36,4%	0,066
İki Göz Arası GİB Fark > 5 mmhg	3	25,0%	9	75,0%	0,345
Göz İçi Basınç En Az Bir Göz > 20 mmhg	31	37,8%	51	62,2%	0,967
RİM Çentiklenmesi	16	32,0%	34	68,0%	0,327
Peripapiller Atrofi	22	38,6%	35	61,4%	0,856
RSL Kaybı	32	36,8%	55	63,2%	0,812
Hemoraji	2	100,0%	0	0,0%	-

Ki-kare

TABLO 6 Risk faktörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı



ŞEKİL 4 Risk faktörlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

45-50 yaş grubu hastaların çukurluk/disk oran ortalaması ($0,5 \pm 0,2$), 40-44 yaş arası hastalardan ($0,4 \pm 0,3$) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$). Kadın hastalarda göz içi basınç ortalamaları ($19,3 \pm 6,7$), erkek hastalardan ($18,5 \pm 7,4$) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,018$). (TABLO 7)

		Ortalama		
		40-44 Yaş	45-50 Yaş	p
Yaş Grup	Çukurluk/Disk Oranı	$0,4 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,2$	0,001*
	Asimetrik Cup	$0,06 \pm 0,18$	$0,05 \pm 0,11$	0,686
	Göz İçi Basınç	$19,3 \pm 7,0$	$18,9 \pm 7,1$	0,279
	İki Göz Arası GİB Fark	$1,8 \pm 3,0$	$2,2 \pm 3,3$	0,083
		Ortalama		
		Kadın	Erkek	p
Cinsiyet	Çukurluk/Disk Oranı	$0,4 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,2$	0,728
	Asimetrik Cup	$0,06 \pm 0,14$	$0,05 \pm 0,14$	0,726
	Göz İçi Basınç	$19,4 \pm 6,7$	$18,5 \pm 7,4$	0,018*
	İki Göz Arası GİB Fark	$2,2 \pm 3,0$	$2,0 \pm 3,4$	0,120

Mann Whitney u test * $p < 0,05$

TABLO 7 Yaş ve cinsiyete göre bazı risk faktörlerine ait ortalamaların dağılımı

RSL kaybı olanlarda olmayanlara göre en az bir göz içi basınç 20 mmhg üzeri, en az bir göz çukurluk/disk 0,4 ün üzeri olan hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). Peripapiller atrofi RSL kaybı olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). (TABLO 8)

	RSL Kaybı				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Göz İçi Basınç En Az Bir Göz > 20 mmhg	59	67,8%	23	27,7%	0,000*
İki Göz Arası GİB Fark > 5 mmhg	8	9,2%	4	4,8%	0,265
Çukurluk/Disk Oranı En Az Bir Göz > 0,4	54	62,1%	82	98,8%	0,000*
Asimetrik Cup > 0,2	3	3,4%	8	9,6%	0,101
Peripapiller Atrofi	10	11,5%	47	56,6%	0,000*
RİM Çentiklenmesi	20	23,0%	30	36,1%	0,060

Ki-kare * p<0,05

TABLO 8 RSL kaybı ve risk faktörleri ile ilişkisi

RİM çentiklenmesi olanlarda olmayanlara göre en az bir göz çukurluk/disk 0,4 ün üzeri olan hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). Peripapiller atrofi Rim çentiklenmesi olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı(p=0,000). (TABLO 9)

	RİM Çentiklenmesi				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Göz İçi Basınç En Az Bir Göz > 20 mmhg	29	58,0%	53	44,2%	0,100
İki Göz Arası GİB Fark > 5 mmhg	5	10,0%	7	5,8%	0,334
Çukurluk/Disk Oranı En Az Bir Göz > 0,4	49	98,0%	87	72,5%	0,000*
Asimetrik Cup > 0,2	2	4,0%	9	7,5%	0,398
Peripapiller Atrofi	4	8,0%	53	44,2%	0,000*

Ki-kare * p<0,05

TABLO 9 RİM çentiklenmesi ve riskfaktörleri ile ilişkisi

Peripapiller atrofi olmayanlarda olanlara göre en az bir göz içi basınç 20 mmhg üzeri oranı, iki göz arası göz içi basıncı 5mmhg üzeri olan hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,000). (TABLO 10)

	Peripapiller Atrofi				p
	Var		Yok		
	n	%	n	%	
Göz İçi Basınç En Az Bir Göz > 20 mmhg	18	31,6%	64	56,6%	0,002*
İki Göz Arası GİB Fark > 5 mmhg	0	0,0%	12	10,6%	0,011*
Çukurluk/Disk Oranı En Az Bir Göz > 0,4	49	86,0%	87	77,0%	0,167
Asimetrik Cup > 0,2	2	3,5%	9	8,0%	0,265

Ki-kare * p<0,05

TABLO 10 Peripapiler atrofi ve riskfaktörleri ile ilişkisi

5.TARTIŞMA

Glokom hastalığının mevcut medikal ve paramedikal sonuçları itibariyle erken tanı ve tedavisinin önemi açıktır. Bunun için dünya genelinde; lokal olarak bir çok prevelans çalışmaları yapılarak risk faktörleri belirlenmeye çalışılmaktadır. Glokom bulgularının görülme sıklığında ileri yaşlarda artış göze çarpmaktadır. Bu çalışmamızda sinsi seyriyle ileri yaşlarda bulgu veren glokom hastalığının insanların daha hastalığın başında yakalanması ve erken tedavi ile glokomun etkilerinden korunması için potansiyel olarak gördüğümüz 40-50 yaşlar arasındaki hastaların incelenmesini tarama için daha mantıklı olduğunu düşündük.

Çalışmamız 40- 50 yaşlar arası 3914 hastadan incelenebilir fundus fotoğraflarıyla 3553 kişiyi kapsayan , mevcut bilgilerimize göre bu yaş grubu için en geniş kapsamlı bir araştırma olmaktadır. İstanbul ilinin tüm Türkiye'den göç alma durumu ve nüfus yoğunluğu dikkate alınırca çalışma kapsamındaki hastaların 40-50 yaş arası tüm toplumu kapsadığı öngörüsü muhtemeldir.

Çalışmamız tek parametre üzerine yoğunlaştığı için kesin tanı yerine şüpheli hastalar belirlendi ve ileri tetkik için glokom birimine yönlendirildi.

Literatürdeki, non-midriyatik fundus kamera ile glokom taraması yapılan yerli ve yabancı çalışmalar incelendiğinde bu yöntemin tarama çalışmaları için güvenilir ve etkin olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Komulainen ve arkadaşları glokom hastalarının birinci derece 183 yakınına non-midriyatik fundus kamera ile glokom taraması yaparak,bunlardan 31 hastayı daha ileri oftalmik muayene için sevk etmişler. İkinci çalışmalarında progresif glokom hasarını tahmin etmek için fotoğraf taramasının değerini incelemek amacıyla, ilk taramadan 5 yıl sonra 26 kişiyi yeniden muayene etmişler. 26 hastanın 16'sında tipik glokomatöz optik disk ve görme alanı anomalileri (n=7), retina sinir tabakası hasarı (n=6) veya glokomun diğer risk faktörleri (n=3) bulmuşlar. 26 hastanın 10'unda glokom olduğundan şüphelenmişler ve başlangıçta herhangi bir anomali doğrulanmamış. Başlangıçta anormal bulguları olan 16 gözün 10'unda (%63)

5 yıllık takip döneminde progresif değişiklikler gösterilmiş. Başlangıçta şüphelenilen 10 olgu takip dönemi boyunca sağlıklı kalmış ve yalancı pozitif oranı %5.5 olarak belirtmişler. Bu çalışmanın sonucu olarak non-midriyatik fundus kamera ile progresif glokomatöz değişiklikleri olan hastaların doğru bir şekilde tanımlanmasının mümkün olabildiğini göstermişler(120).

Bayraktar ve arkadaşları retina sinir lifi fotoğrafisinin glokom departmanındaki hastalara uygulanabilirliğini, çekilen fotoğrafların değerlendirilme oranını ve bu fotoğraflara göre yapılan retina sinir lifi fotoğrafisinin sınıflamasının hastaların klinik teşhisleriyle korelasyonunu incelemek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, 19'u glokomlu, 19'u glokom şüphesi ve 13'ü normal toplam 51 kişinin 102 gözünden optik aksı açık, pupillası iyi dilate olan 82'sine (%80.4) retina sinir lifi fotoğrafisi çekilmiş. Çekilen fotoğraflar iki ayrı gözlemci tarafından birbirinden bağımsız olarak aynı kriterlere göre değerlendirilerek gözlemciler arası uyum katsayısı saptanmış. Ayrıca retina sinir lifi fotoğrafisinin bir tanı testi olarak; duyarlılığı, özgüllüğü, negatif ve pozitif tanı değeri ile klinik teşhisi öngörme oranı belirlenmiş. Sonuç olarak retina sinir lifi fotoğrafisi değerlendirilme oranı iki ayrı gözlemciye göre sırasıyla %84.2 ve 80.5; gözlemcilerin hemfikir olma katsayısı 0.83 bulunmuş. Glokomlu ve normal gözleri ayırmak için retina sinir lifi fotoğrafisinin duyarlılığı %79, özgüllüğü %91, negatif tanı değeri %81, pozitif tanı değeri %89; glokom şüphesi ile normal gözleri ayırmak için bu oranlar sırasıyla %55, %91, %62 ve %88 olarak saptanmışlar. Retina sinir lifi fotoğrafisinin tek başına klinik teşhisi öngörme oranı yaklaşık %55, optik sinir başı çukurluğu ile birlikte kullanıldığında %67 olarak belirterek retina sinir lifi fotoğrafisinin glokom departmanındaki hastaların yaklaşık yarısına uygulanabilen, teknik olarak tatminkar, güvenilir, klinik teşhise önemli katkıda bulunan bir yöntem olduğu kanısına varmışlardır(121).

Yukarıdaki çalışmalar ve kendi poliklinik deneyimleriz non-midriyatik fundus kamera ile arka segment fotoğraflarının değerlendirilmesi glokom ve bir çok retina patolojisinin tanı ve progresyonu için çok yararlı bir yardımcı

alet olduğunu yönündedir. Bu patalojiler yönünden toplum tabanlı taramalarda kullanımının çok pratik olduğunu düşünmekteyiz.

Glokom prevelans çalışmaları incelendiğinde taramaya katılım oranlarında farklı sonuçlar gözlenmektedir. Baltimore göz çalışmasında %89, Beaver Dam göz çalışmasında %90.2, Mavi Dağ çalışmasında %97.6, Sommer %93.5 , Aireksinen %93, Bayraktar ve ark. %80 gibi bir oranla arka segment fotoğraflarının değerlendirilebilir olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda 3914 hastanın 3553(%90.7) tanesinin arka segment fotoğrafları değerlendirme için uygun bulunmuştur. Hastalarımızın yaşı dikkate alındığında; herhangi bir kronik hastalığı olmayan ,katarakt için nispeten erken yaşlarda olan hastalardan incelenebilir olarak daha yüksek bir yüzde olması gerektiğini düşünmekteyiz. Bu yaklaşık %10'luk kaybı yaşları itibariyle aktif yaşam içinde olan hastaların kendi istekleri ile arka segment fotoğrafı çektirmek istememelerine , myozis nedeniyle arka segment fotoğraflarının alınamamış olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmamıza karşılaştırma gücünü nedeniyle tek arka segment fotoğrafı alınan hastaların dahil edilmemiştir.(18,19,22,120)

Çalışmalara katılımın cinsiyet yönünden analizinde ; Baltimore göz çalışmasında taramaya katılanların %60.3 'ü kadın , %39.7'si erkeklerden oluşmaktadır. Barbados göz çalışmasında toplamda katılım cinsiyete göre benzer olmuş fakat daha genç yaşta kadınlar daha yüksek olma eğilimi göstermiştir. Katılımın %57'i kadınlardan oluşmaktadır Beaver dam göz çalışmasında 43- 54 yaşlar arası 798 kadın , 722 erkek katılmıştır..Roscommon çalışmasında çalışmaya katılanların %52'i kadınlardan , %48'i erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan % 67.2'si kadın(2388 kişi) , %32.8'i erkek(1165) içeriği ile diğer çalışmalardan bazıları ile taramaya katılımında cinsiyet yönünden bir uyum içerisinde olduğu görülmüştür. Türkiye'deki çalışma şartları göz önüne alınırsa çalışmamızdaki kadın sayısının fazlalığı anlaşılmaktadır.(18-21)

PAAG ve cinsiyet arasındaki ilişki literatürdeki toplum tabanlı çalışmalar incelendiğinde değişik sonuçlarla karşılaşılmaktadır. Prevelans değeri veren araştırmalardan ;

Barbados göz çalışmasında her yaş grubunda prevelans erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Yaşa göre uyarlanmış prevelans oranı 1.4 olarak belirtilmiştir. Genel olarak kesin ve şüpheli glokomlulardan %13.3'ü erkek, %8.5'i kadınlardan oluşmaktadır. 40- 49 yaşlar arası kesin glokom grubunda erkekler % 1.9(11) , kadınlar %1(7), şüpheli grupta ise erkekler %2.2(32) , kadınlar %2.0(14) lik oran ile belirtilmiştir(21).

Beaver Dam göz çalışmasında yaşa göre uyarlamadan sonra cinsiyetin herhangi bir anlamlı etkisi saptanmamıştır(19).

Baltimore göz çalışmasında siyah ve beyazların her ikisinde de kadınlar ve erkekler arasında PAAG oranlarında hiçbir fark saptanmamıştır. Kesin glokom olan hastalar için yaş ve ırka göre uyarlanmış oranlar kadınlarda 2.35 ve erkeklerde 2.70 bulunmuş ve anlamlı bir fark saptanmamıştır(18)..

Mavi Dağ çalışmasında her yaş grubunda kadınlar daha yüksek glokom prevelansı oranlarına sahip bulunmuşlar , fakat yaş için uyarlamadan sonra lojistik regresyon kullanıldığında bu sınırdaki bir anlamlılık olmuştur(22).

Rotterdam çalışmasında erkekler kadınlardan 3 kat daha fazla PAAG olma riskine sahiptir(23).

GŞ grubumuzdaki erkek oranı %39.4(67), kadın oranı %60.6(103)olarak bulunmuştur. Bu oranlar tüm tarama grubundaki cinsiyet dağılımı ile uyumludur. Her ne kadar grupta kadın hakimiyeti gözüksede risk faktörlerinin analizinde cinsiyet yönünden bir farklılık saptanmamıştır.

Glokom ve cinsiyet arasındaki ilişki literatürdeki toplum tabanlı çalışmalar itibariyle bir tezatlık göstermektedir. Bu uyumsuzluk çalışmalardaki etnik grupların farklılığı ve taranan hasta sayısının yetersizliğine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bütün çalışmalar göz önüne alındığında tüm dünya genelinde cinsiyet PAAG için bir risk faktörü olarak kabul edilmemektedir. Bu yön itibariyle çalışmamız bir çok önemli çalışma ve genel kanıyla uyumludur.

Literatürdeki bütün çalışmalar PAAG ile yaş arasında pozitif bir korelasyon göstermişlerdir. Bu korelasyon özellikle yaştaki her 10 yıllık artışta daha açık bir şekilde göze çarpmaktadır.

Siyah ırkta yapılan Barbados göz çalışmasında olgular glokom açısından; kesin, şüpheli ve olmayan olarak sınıflandırılmışlardır. Bu sınıflandırılmaya göre yaş ortalamalarında bariz bir düşüş göze çarpmaktadır. Yaş ortalamaları sırasıyla; 69 ± 10 , 62 ± 11 , 57 ± 12 şeklindedir.(21)

Beaver Dam göz çalışmasında glokom tanısı için kullanılan 3 kriterin kombinasyonlarının çokluğu yaşla artmaktadır. Aynı çalışmada kesin glokom olma odds oranı yaştaki her 10 yıllık artışta 1.75 arttığı belirtilmiştir(19).

Baltimore göz çalışmasında hem siyahlar hemde beyazlar için PAAG oranları yükselen yaşla arttığı, 80 yaş ve üzerindekilerde 40-49 yaşındakilerle karşılaştırıldığında 2 ila 10 kat bir artış gözlenmektedir(18).

Mavi Dağ çalışmasında artan her 10 yaş grubunda prevelans hızlı bir artış göstermektedir. 60 yaşından genç olan hastalarda glokom prevelansı %0.4, 60-69 arasında %1.3, 70-79 arasında %4.7, 80 yaş ve üzeri %11.4 olarak saptamışlar(22).

Rotterdam çalışmasında da yaş artıkcı glokom prevelansında bir artış göze çarpmaktadır. Bu çalışmada 55-59 yaşlarında % 0.2'den 85-89 yaş grubunda %3.3'e çıkmaktadır.(23).

GŞ olarak belirlediğimiz hastaların 40-44 yaş grubunda %37.6 (64) , 45-50 yaş grubunda olanlar %62.4 (106) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda yaş grupları arasında risk faktörleri göz önüne alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiştir. Dikkat edilirse diğer çalışmalardaki ortak görüş PAAG ile yaş arasındaki ilişkinin daha çok ileri yaşlarda ve 10 yıllık periyotlarda belirgin olmasıdır. Bizim çalışmamızda hasta gruplarımız arasındaki yaş farkının çok az olması ve karşılaştırmak için dekat farkı olmayan yaş aralığında olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadığımızı düşünmekteyiz. Ayrıca bu iki ayrı yaş gruplarının tüm tarama yapılan hastalarda eşit yüzdelerde olmasını dikkate değer olduğunu düşünmekteyiz. İleri yaştaki hasta sayımızın istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diğer gruptan daha fazla olması yaş ile birlikte hastalığın prevelansının arttığını desteklemektedir.

Toplum tabanlı glokom prevelans çalışmalarında sonuçlar itibariyle bir çok farklı oranlar verilmiş olduğu dikkati çekmektedir. Çalışmalardaki yaş aralıkları göz önüne alınarak hastalarımızın yaş aralığına uygun olanlarla karşılaştırmalarda;

Baltimore göz çalışmasında taranan 5308 kişi, 2913 beyaz ve 2395 siyah tarama muayenesinden 1770'i belirleyici oftalmik muayeneye yönlendirilmiş ve bunların oranı beyazlarda %28.6 (834) , siyahlarda %39.1 (936) olarak belirtilmiştir. Aynı çalışmada yaşa göre uyarlanmış prevelans oranlarını beyazlar için 40-49 yaşında %0.92, 80 yaş ve üzeri %2.16 olarak belirtilmiştir. Aynı yaş grubunda siyahlar arasında 40-49 yaşında %1.23, 80 yaş ve üzerinde %11.26 olarak belirtilmiştir. Verilen bu oranların içinde glokom şüpheli kısmın eklenmediğini vurgulamak gerekir. Bu çalışmada dikkati çeken başka bir durum 40-49 yaşlarında ırklar arası prevelans ile 80 yaş ve üstü ırksal prevelanslar arasındaki bariz farktır. Bu fark bize daha genç hastalarda ırksal farklılığa rağmen prevelans değerlerinin nispeten benzer ve düşük çıktığını göstermektedir. Yani 40- 49 yaş arasında potansiyel bir glokom topluluğu vardır ve bu yaş aralıklarının glokom hastalığı yönünden erken tanı ve tedavi için taranması gerekliliğinin önemi açıktır. Aynı çalışmadaki 40-49 yaş arası taramaya alınan beyaz olgu sayısının 503 gibi düşük bir sayı olması çıkan bu düşük oranda etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca OSB muayenesi için C/D oranını 0.7 gibi yüksek tutmaları ve GİB'ı bağımlı bir eleme yapmalarında bu düşük orandan sorumlu gibi görülmektedir. Bizim çalışmamızda C/D oranı 0.6ve üstü , asimetrik C/D için 0.2 ve üstü baz alınır %0.84 gibi bir oran çıkmaktadır. Buda Baltimore göz çalışması ile uyumludur(18)..

Beaver Dam göz(BDG) çalışmasında 43-54 yaşlarında 1520 olgu taraması sonucunda %0.9 , 75 yaş veya üzerindeki 807 olgu taraması sonucu %4.7 bulmuştur. BDG çalışmasında glokom tanısı için optik sinir patolojileri, görme alanı kayıpları ve yüksek GİB'nın üçününün birlikteliği kriter olarak kabul edilmiş. Kendilerinde kabul ettiği gibi bu 3 parametrenin birlikte bulunduğu olgu sayısı oldukça düşüktür ve hastalığın kesin mevcudiyeti için belirlenen rölatif olarak yüksek " eşik değerlere" bağlı

olabilir. Toplamda 108 hasta glokom ilacı veya cerrahisi hikayesine sahip olmalarına rağmen bunlardan yalnızca 10'u en az 2 anormal parametreye sahip tanımlanan glokom kriterlerini yerine getirmiştir. 39 hasta diğer kriterlerin hiç birisini yerine getirememiştir. Bu yüzden glokom prevalans yüzdesi çok düşük çıkmış gibi görülmektedir(19)..

Mavi Dağ Çalışması 60 yaş altı glokom prevalansını %0.4 gibi düşük bir yüzde ile belirtmiştir. Bundaki en büyük nedenin C/D oranlarını nispeten yüksek (0.7 ve üzeri) ve C/D asimetrisi olarakta 0.3 ve üstü gibi oldukça yüksek değerlerin baz alınması olduğunu düşünüyoruz. Aynı çalışmada 203 olgu C/D 0.7 ve üstü veya 0.3 ve üstü bir C/D asimetrisi olan hastalardan 87 tanesi kesin glokom tanısı almıştır(22).

Rotterdam çalışması 55 ve üzeri yaşlarda yaptıkları çalışmada; 55-69 yaşlar arası PAAG prevalans değeri olarak %0.4 gibi düşük bir oran bulmuşlar. Bu düşük oranı kendileri sınırlı örnek büyüklüğüne bağlı olarak bu yaş grubunda nokta tahminlerinin güvenlik aralıklarında bazı çakışmalara neden olabileceğine bağlamışlar(23).

Çalışmamızda glokom şüphesi(GŞ) olarak ayrılan grubun tüm gruba oranı % 4.7'dir. Bu grubun glokom biriminde elemeyen geçeceğini hatırla tutukmak kaydıyla ; bizim glokom tanısı vereceğimiz hastaların anlamlı bir yüzdesi kuvvetle muhtemel bu gruptan çıkacağı düşünülürse bu değer glokom prevalans sonucumuz için bir üst sınır olarak kabul edilebilir.

Prevelans oranlarındaki bu farklılığın yapılan çalışmaların etnik grupları, yaş dağılımları, olgu sayıları, tanı kriterlerinin bir kısmının farklı olması olarak görülebilir. Daha çok merkezli, daha geniş katılımlı ve dünyaca kabul edillir tanı kriterleriyle yapılacak prevalans çalışmalarına ihtiyaç vardır. Böylece değiştirilebilir risk faktörlerinin prevalans üzerindeki etkileri minimuma indirilebilir. Ve bu sayede değiştirilemeyen risk faktörlerinin etkisinde daha rahat anlaşılması sağlanabilir.

Çalışmamızdaki tüm hastaların 40-50 yaşlar arası olduğu dikkate alındığında diğer hiçbir çalışma 3553 olgu gibi fazla hasta üzerinde yapılmamıştır. Bu yüzden diğer çalışmalarla birebir karşılaştırmalar çok uygun olamamaktadır. Baltimore göz çalışmasında 40-49 yaşlar arası

beyazlarda 543 olgu kadar az bir sayı , Beaver Dam çalışmasında 43 -54 yaşlar arası 1520 olgu taranmıştır. Bu son iki çalışmadaki 40-49 yaşlara arası olgu sayılarının azlığı bu yaş grubu için doğru bir prevalans değeri vermekteki etkisinin tartışılması gerekli olduğu kanısındayız. Bu durumun çalışmalar ile aramızdaki farklardan sorumlu bir başka neden olabileceğini düşünüyoruz(18-19).

Ayrıca daha önce anlatılan 8 risk faktörünün birlikte oldukları hastalar göz önüne alınırsa en az 3 risk faktörünü içeren hastalar için prevalansımız %1.4 şeklindedir. Bu sonuç itibariyle yukarıda verilen özellikle aynı yaş grubunu içeren çalışmaların prevalans oranlarıyla bir uyum gözlenmektedir. Zaten glokom birimlerinde OSB muayenesi sonucu sadece tek bir bulgu ile glokom tanısı konulmamakta ve/ veya konulmamalıdır.

Diğer epidemiyolojik çalışmalarda hasta yüzdelerinin anlamlı bir bölümünde GİB değerleri beklenenden düşük bulunmuş olup; Baltimore göz çalışmasında %55, Rotterdam çalışmasında %39, Mavi Dağ çalışmasında %25, Beaver Dam göz çalışmasında 22mmHg'dan daha düşük GİB olan 33 kişi saptanmış. Bo Bengton 13 belirgin basit glokom olgusunun yalnızca 5 tanesinde GİB 'ı 20.5 mmHg üzerinde bulmuş, Hollows ve Graham kronik basit glokomlu 14 olgudan yalnızca 7'inde GİB'nı 20.5 mmHg üzerinde bildirmiştir. Roscommon Çalışması yeni tanı konmuş 10 olguda GİB'ını 21mmHg ve altı , 6 olguda ise yüksek bulmuşlar. Bu bulgular ile glokomda tarama testi olarak GİB 'ının kötü performans gösterdiğini göstermişlerdir. GŞ diye ayırdığımız hastaların %48.2'i non-kontakt tonometri ile ölçülen GİB değerleri 20mmHg'nın üzerindedir. Her ne kadar GİB'dan bağımsız bir çalışma yapsakta bir çok veriyle GİB değerlerimiz uyum içinde çıkmıştır. Bu bulgular , artık bir çok çalışmada gösterilen düşük tanısal sensitivite ve spesifiteye sahip, yalnızca bir GİB'ı ölçümü içeren glokom taramasının düşük kazanç olasılığını vurgulamaktadır. Buda öncelikle tek bir ölçümün güvenilir olmadığı bir göstergesidir. Bizim kliniğimizde her ne kadar ilk muayenede non-kontakt tonometri ile GİB ölçülsede glokom birimine yönlendirilen hastalara GAT'si ile GİB ölçümü yapılarak NTG ve OHT ayrıcı tanısı yapılmaktadır. Kadın hastalarda göz içi basınç ortalamaları (19,3±6,7) ,

erkek hastalardan ($18,5 \pm 7,4$) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bizim GİB ortalamamız 21 mmhg dan daha düşük bulunmuştur. Bunu non-kontakt tonometrinin negatif yönlerine, hastaların sadece bir kez değil farklı günlerde ve diüurnal değişimlerin yakalanmasına yönelik alınmamış olmasına bağlamaktayız(18,19,23,20-122)

Çalışmalardaki C/D ve asimetric C/D değerlendirmelerinde kriter olarak farklı oranlar kullanılmıştır. Mavi Dağ Çalışmasında 60 yaş altı 0.7 ve 0.3 ve üstü asimetric C/D oranı %2.3 ve yaşla orantılı olarak artığı belirtilmiştir. 0.7 C/D oranı ve 0.3 ve üstü asimetric olan hastaların sayıları sırasıyla 178 ve 25 olarak belirtilmiş. Böylece 203 katılımcı (%5.6) bir veya iki gözünden şüpheli optik disk görünümü nedeniyle glokom şüphelileri olarak sınıflandırılmış Roscommon çalışmasında katılıncıların %95'i 0.5 'den az vertikal C/D oranına sahip olarak belirtilmiş. Bizim çalışmamızda C/D oranı 0.4'ün altında olan hastalar yaklaşık olarak %96'dır ve bu son çalışmayla bir uyum içindedir(20,22).

Barbados göz çalışmasında C/D ortalamaları PAAG , şüpheli glokomlular ve glokom olmayan gruplar için sırasıyla 0.7 ± 0.2 , 0.5 ± 0.1 , 0.3 ± 0.2 olarak belirtilmiş. Bu ortalamalar hastaların yaş ortalamaları ile pozitif bir korelasyon göstermiştir(21)

Çalışmamızdaki C/D ve asimetric C/D sonuçlarımız diğer çalışmalarla bazı yönlerden uyum göstermektedir. Çalışmamızda en az bir gözünde 0.4 ve üstü C/D oranı olan hasta sayısı 136(%80) , her iki gözde 112(%64) olarak bulunmuştur. 0.2 ve üstü asimetric C/D oranı olan hasta sayısı 12(%7.1) olarak bulunmuştur. Bu iki risk faktörü tüm tarama grubuna göre sırayla %3.8 , % 0.3 olarak saptanmıştır. Toplamda yaklaşık %4 hasta yüksek C/D veya asimetric C/D patolojisine sahiptir. Çalışmamızda 40-44, 45-50 yaşlardan oluşan iki grup arasında C/D oranı 0.4 ve üstü , 0.2 ve üstü asimetric C/D oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fakat GŞ olarak ayrılan hastaların C/D oranlarının ortalaması 45-50 yaşlarında 40-44 yaşlar arasındakilerden istatistiksel anlamlı olarak daha büyük bulunmuştur.

Çalışmamızda C/D oranı 0.4 ve üstü olan hastalarda RSL ve RİM çentiklenmesi olma olasılığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Zaten bu üç risk faktörünün birlikte olması kuvvetle muhtemel glokom tanısı koymak için yeterli olacaktır. Daha öncede belirttiğimiz gibi çalışmamızdaki en az üç risk faktörünün pozitif olduğu hasta grubu %1.4 dir.40-49 yaşlar arası beyaz ırklarda yapılan muteber prevelans çalışmaları ile gayet uyumlu gözükmektedir.

Disk hemorajisi Beaver Dam göz çalışmasında %0.9 bulunmuş ve bunlardan yalnızca 2 hasta diğer glokom kanıtlarına sahip bulunmuştur. Bu lezyon posterior vitre ayrılması, diabetes mellites , optik sinir başı druzeni, kan diskrazileri ile ilişkili veya valsalva manevresından sonra ortaya çıkmış olabileceği üzerinde durulmuştur(19)..

Rotterdam çalışmasında DH'si olguların %0.2 'inde belirtilmiştir. Klein ve ark. %0.9 oranında DH 'i bildirmişler(23)..

Komulainen ve ark. yaptıkları çalışmada 183 hastayı non- kontakt fundus kamera ile incelemişler ve 31 hastayı ileri tetkik için yönlendirdikleri hastalardan iki hastada optik disk hemorajisi tespit etmişler ve bir hastada optik diskte asemptomatik venöz staz değişikliği bulmuşlar, ancak bu 3 hastada ilk tarama sırasında glokom için tipik olan başka bir bulgu saptanmamış(120).

Disk hemorajisi(DH) çalışmamızda sadece iki bayan hastada tespit edilebilmiştir. GŞ olan grup içindeki risk faktörlerinin %1.2'i, tüm taranan grubun % 0.5 'ini oluşturmaktadır. Bütün bu sonuçlar göstermektedir ki DH'si prevelansı için net bir değer olmamakla birlikte tespit edilme güçlüğü nedeniyle bulunma değerleri oldukça düşük gözükmektedir.

Bizim çalışmamızın sayı bakımından genişliği göz önüne alınırsa DH'lerinin daha fazla gözlenmesi beklenebilir. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların fotoğraflarının tek bir seferde görülmüş olması , DH 'lerin intermittan olarak ve hastalığın herhangi bir zamanda ortaya çıkabileceği ve hastalarımızın glokom prevelansının yüksek olduğu yaşlardan daha genç olması nedeniyle düşük sayıda bulunmuş olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda dikakti çeken bir başka konu ise peripapiller atrofidir. Peripapiller atrofi, RİM çentiklenmesi ve RSL kaybı olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Peripapiller atrofi olmayanlarda olanlara göre en az bir göz içi basınç 20 mmHg üzeri oranı, iki göz arası göz içi basıncı 5mmHg üzeri olan hasta oranı istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Çalışmamıza sadece peripapiller atrofilili hastaların dahil edilmediği (yani peripapiller atrofi yanında ikinci bir risk faktörü varsa GŞ grubuna dahil edildi.) dikkate alınırsa bu sonucun manidar olduğunu düşünebiliriz. Bu konuda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın retrospektif olarak planlanması bazı dezavantajlar oluşturmuştur. Bu planlamanın en büyük nedeni yeni kurulan bir klinik olmamızdır. Diğer prevelans çalışmalarındaki protokoller; çalışmayı tek klinik üzerinden yürütmüş olmamız nedeniyle teknik ve finansal açıdan mümkün olmamıştır. Biz bu zorluklara rağmen araştırmamızın takibe değer olduğunu ve ülkemiz açısından bu tür çalışmalara bir ışık tutacağını düşünüyoruz.

Ayrıca çalışmamızda arka kamera fundus fotoğraflarının değerlendirmesinde herhangi bir şablon kullanmadık. Bu çalışmamıza ait bir eksiklik olarak görülebilir. Güvenirliği kanıtlanmış bir şablon kullanarak daha doğal bir sonuç elde edinilebileceğini düşünmekteyiz. Fakat diğer bir çok çalışmada da fundus fotoğraflarının derecelendirilmesi için bir şablon kullanılmamıştır.

Non-midriyatik fundus kamera ile arka segment fotoğraflarının bir teknisyen tarafından kolaylıkla çekilebilmesi , hastaların çok az bir zamanını alması ve doktor tarafından kolay bir şekilde incelenebilmesi gibi pratik nedenlerden dolayı tarama ve rutin yoğun poliklinik ortamlarında kullanılması çok ideal görülmektedir .

Ülkemizde polikliniklerde muayene için bekleyen hasta sayısının fazla olması nedeniyle bütün hastaların yeterli bir fundus muayenesi yapılabilmesi ve hasta datalarının arşivlenmesi mümkün olamamaktadır. Non-midriyatik fundus kamera ile alınan arka segment fotoğraflarının incelenmesi doktorun en fazla 20 saniyesini almakta ve en azından hastanın şüpheli bir sorunu olup olmadığı büyük oranda anlaşılıp ilgili birime yönlendirilmesi mümkün

olmaktadır. Sadece bu faydası itibariyle bile non-midriyatik fundus kamera ile hastaların arka segment fotoğraflarının alınması yeterli ve tercih sebebi gibi görülmektedir.

Non-midriyatik fundus kamera ile alınan arka segment fotoğraflarının incelenmesi ile bir çok glokom ve glokom şüpheli vakalarına ulaşılabileceğini düşünüyoruz. Elde ettiğimiz sonuçlar itibariyle bu mümkün görülmektedir. Bu seçilen hastalara klinik muayenenin eklenmesiyle glokom yönünden daha potent bir grup elde edilebilir. Bu sayede bir çok hastada glokom erken tanı ve tedavisi mümkün olmaktadır.

6.SONUÇ

01 Ocak 2009- 31 aralık 2009 tarihleri arasında T.C. Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniğine başvuran 40-50 yaşları arasındaki 3914 hasta incelendi. Rutin polikliniğe başvuran tüm hastalardan non-midriyatik fundus kamera ile arka segment fotoğrafları ve non-kontakt tonometri ile göz içi basınç ölçümü yapıldı. Fundus fotoğraflarından uygun olmayan 361 hasta çıkarıldı. 3553 hastanın non-midriyatik fundus kamera arka segment fotoğrafları RSL kaybı, Rim çentiklenmesi, 0.4 ve üstü C/D oranı, 0.2 ve üstü C/D asimetrisi, peripapiller-papiller hemoraji, peripapiller atrofi olarak 6 risk faktörüne bakılarak GŞ grubu oluşturuldu. Ayrılan bu grubun non –kontakt tonometri ile GİB'ı ölçüldü. 20mmHg üstü ve her iki göz arasında 5mmHg fark olanlarda iki ayrı risk faktörü olarak değerlendirildi. GŞ olarak 170 hasta ayrıldı. Risk faktörlerinin dağılımı 87 hastada RSL kaybı , 50 hastada Rim çentiklenmesi, 136 hastada 0.4 ve üstü C/D oranı, 11 hastada 0.2 ve üstü asimetrik C/D oranı, 57 peripapiller atrofi, 82 hastada 20mmHg ve üstü GİB, 2 hastada disk hemorajisi şeklindeydi. Risk faktörlerinin kadın ve erkek yönünden incelemesinde istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. 40-44 ve 45-50 yaş grupları arasında risk faktörlerinin incelenmesinde istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. En az üç risk faktörünün birliktelik yüzdesi %1.4 olarak diğer prevelans çalışmaları ile uyumluluk gösterdi. Kadın hastaların GİB ortalamaları erkeklerden istatistiksel anlamlı farklılık bulundu. 45-50 yaş grubu hastaların C/D oran ortalaması, 40-44 yaş arası hastalardan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti.

Bütün bu sonuçlar fundus fotoğraflarının değerlendirilmesinde kesin glokom tanısı koymak için birden fazla risk faktörünün birlikteliği daha anlamlı gözükmektedir.

Non-midriyatik fundus kamera ile alınan arka segment fotoğraflarının incelenmesi ile bir çok glokom ve glokom şüpheli vakalarına ulaşılabileceğini düşünüyoruz. Elde ettiğimiz sonuçlar itibariyle bu mümkün görülmektedir. Bu seçilen hastalara klinik muayenenin eklenmesiyle glokom yönünden daha potent bir grup elde edilebilir. Bu sayede bir çok hastada glokom erken tanı ve tedavisi mümkün olmaktadır.

KAYNAKLAR

- 1) Last Jm. Dictionary of Epidemiology, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1988
- 2) American Academy Of Ophtalmology. Glaucoma, 2007-2008
- 3) Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol.1996;80(5):389-93.
- 4) Coleman AL, Brigatti L. The glaucomas. Minerva Med. 2001;92(5):365-79.
- 5) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90(3):262-7.
- 6) Anonymous. Periodic health examination, 1995 update: 3. Screening for visual problems among elderly patients. Canada Task Force on the Periodic Health Examination. CMAJ. 1995;152:1211-22.
- 7) Prevent Blidness America Glaucoma Advisory Committee. Criteria for adjunctive screenning devices. Prevent Blidness America Glaucoma Advisory Committee;1996, Schaumburg, IL.)
- 8) Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengsson B, Hyman L, Komaroff E. Early manifest glaucoma trial group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol 2003;121:48-56.
- 9) Gordon and et all. The ocular hypertension treatment study. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120:714-20.
- 10) Arıtürk N. Glokomda santral korneal kalınlık ölçümü ve önemi. Glokom–Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2006;1:1-6.
- 11) Tuulonen A, Airaksinem J. Nerve fiber layer defects with normal visual fields: do normal optic discs and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? Ophthalmology. 1993;100:587-98).
- 12) Sanchez-Ggaleana C,Bowd C, Blumenthal EZ, et.al. Using optical imaging summary data to detect glaucoma . Ophthalmology. 2001:108:1812-8.
- 13) Mardin CY, Junemann AG. The diagnostic value of optic nerve imaging in eraly glaucoma. Curr opin ophthalmol.2001:12:100-104
- 14) Anonymous. Periodic health examination, 1995 update: 3. Screening for visual problems among elderly patients. Canada Task Force on the Periodic Health Examination. CMAJ. 1995;152:1211-22.
- 15) Prevent Blidness America Glaucoma Advisory Committee. Criteria for adjunctive screenning devices. Prevent Blidness America Glaucoma Advisory Committee;1996, schaumburg, IL.

- 16) Aydın P. Temel Göz Hastalıkları. 1. baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi; 1999: ss590
- 17) Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji. 2004; 13: 1: 1-6.)
- 18) Tielsch JM, Sommer A, Katz J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA 1991; 266: 369-74
- 19) Klein B, Klein R, Sponsel W, etc. Prevalence of Glaucoma the Beaver Dam study. ophthalmology. 1992; 99: 1499-1505
- 20) Coffey M, Reidy A, Wormald R. Prevalence of Glaucoma in the West of Ireland. British journal of ophthalmology . 1993; 77: 17-21
- 21) Leske MC, Connel A.M.S. Andrew P etc. The Barbados Eye Study. Arch Ophthalmol. 1994; 112: 821-829
- 22) Mitchell P, Smith W, Attebo K, etc. Prevalence Of Open Angle Glaucoma.
- 23) Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs R etc. The prevalence of primary open angle glaucoma in a population-based study in Netherlands. ophthalmology 1994; 101: 1851-1856
- 24) Mukesh BN, Mc Carty Ca, Raitkj L, Taylor HR, Five year incidence of open angle glaucoma : the visual impairment project glaucoma. Ophthalmology 2002; 109: 1047-51
- 25) Suyugül N. Glokomun Genetiği. Türkiye Klinikleri oftalmoloji. 2004; 13.1: 13-25
- 26) Avunduk A. Göz içi basıncını etkileyen faktörler. Turk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 26. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Glokom. Ankara. 2006: 29-32.
- 27) Orhan M. Humor Aköz Dinamiği. Turaçlı E.M, Onol M, Yalvac S.I. ed; Glokom (icinde). Ankara: SFN Yayıncılık, 2003: 4-6.
- 28) Reddy VN. Dynamics of transport systems in the eye. Friedenwald Lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci 1979; 18: 1000
- 29) Civan MM. Transport components of net secretion of the aqueous humor and their integrated regulation. Curr Top Membr 1998; 45: 1-24,
- 30) Gabelt BT, Kaufman PL. Aqueous humor hydrodynamics. In: Kaufman PL, Alm A, eds. Adler's physiology of the eye. St. Louis: Mosby, 2003: 237.)
- 31) Braubaker RF. Clinical measurements of aqueous dynamics: implications for addressing glaucoma. In : Civan MM, ed. The eye's aqueous humor, from secretion to glaucoma. New York: Academic Pres, 1998: 234.9).
- 32) Lutjen-Drecoll E. Functional morphology of the trabecular meshwork in primate eyes. Prog Retin Eye Res 1999; 18: 91-119.
- 33) Sommer A. Intraocular pressure and glaucoma. Am J Ophthalmol. 1989; 107: 186-188 15.
- 34) Tian B, Geiger B, Epstein DL, Kaufman PL. Cytoskeletal involvement in the regulation of aqueous humor outflow Invest Ophthalmol Vi Sci 2000; 41: 619 23.

- 35) Kanski JJ. (Çeviri: KM Orağlı). Klinik Oftalmoloji. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001:s.184-261.).
- 36) Leydhecker W, Akiyama K, Neumann HG, Der intraokulare Druck gesunder menschlicher Augen. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1958;133:662-70).
- 37) Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressures in the general population. Surv Ophthalmol.1980;25:123-9
- 38) Syam PP, Mavrikakis I, Liu C. Importance of early morning intraocular pressure recording for measurement of diurnal variation of intraocular pressure. Br J Ophthalmol 2005;89:926-7.
- 39) Weitzman ED, Henkind P, Leitman P, Hellman L. Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma.Br J Ophthalmol 1975;59:566-72.
- 40) Shields MB, Ritch R, Krupin T. Intraocular pressure and tonometry. Glaucoma. Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). The Glaucomas vol. 2, St.Louis: Mosby, Times Mirror Company, 1996: p. 1507-20.
- 41) Goethrals M, Missotten L, Intraocular pressure in children u oto 5 years of age.J. Pediatr Ophthalmol Strabismus.1983;20:49+-51).
- 42) Pensiero S, Da Pozzo S, Perissutti P. Normal intraocular pressure in children. J PediatrOphthalmol Strasbismus 1992;29:79-84.
- 43) Armaly MF. On the distribution of applanation pressure. I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. Arch Ophthalmol 1965;73:11-18.).
- 44) Lee AJ, Saw SM, Gazzard G, Cheng A, Tan DT. Intraocular pressure associations with refractive error and axial length in children. Br J Ophthalmol 2004;88:5-7.)
- 45) Shields MB, Ritch R, Krupin T. Intraocular pressure and tonometry. Glaucoma. Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). The Glaucomas vol. 2, St.Louis: Mosby, Times Mirror Company, 1996: p. 1507-20.)
- 46) Leonard TJK, Kerr –Muir MG, Kirby GR, Hitchings RA. Ocular hypertension and posture.Br. J. Ophthalmol.1983;67:362-6)
- 47) Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocularhypotension. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984 1994;35:3852-7.).
- 48) Birol, Botar Z. On the behavior of intraocular tension in varios sport activities. Klin. MonatsblAugenheilkd.1962;140:23-30)
- 49) Coleman DJ, Trokel S, Direct-recorded intraocular pressure variations in ahuman subject.Arcg Ophthalmol.1969;82:637-40).
- 50) Moses RA, Carniglia PE, Grodzki WJ Jr, Moses J. Proptosis and increase of intraocular pressure in voluntary lid fissure widening. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984;25:989-92.).
- 51) Sagara T, Gatton DD, Lindsey JD. Reduction of collagen type I in the ciliary muscle of inflamed monkey eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:2568-76.).

- 52) Araie M, Sugiura M, Minota K, Akazawa K. Effects of the encircling procedure on the aqueous flow rate in retinal detachment eyes: a fluorometric study. *Br J Ophthalmol* 1987;71:510-5.)
- 53) Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Leske C, Barbados Eye Studies Group. Hypertension, diabetes and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology* .2003;110:908-14).
- 54) Paterson GD, Miller SJ. Hormonal influence in simple glaucoma. A preliminary report. *Br J Ophthalmol* 1963;47:129-37.)
- 55) Cheng H, Perkins ES. Thyroid disease and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1967;51:547-53.
- 56) Williams BI, Peart WS, Letley E. Abnormal intraocular pressure control in systemic hypertension and diabetic mellitus. *Br J Ophthalmol* 1980;64:845-51.)
- 57) Ortiz GJ, Cook DJ, Yablonski ME. Effect of cold air on aqueous humor dynamics in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:138-40.)
- 58) Meyers EF, Krupin T, Johnson M, Zink H, Failure of nondepolarizing neuromuscular blockers to inhibit succinylcholine induced increased intraocular pressure ; a controlled study. *Anesthesiology*.1978;48:149-51
- 59) Peczon JD, Grant WM, Glaucoma , alcohol and intraocular pressure. *Arch Ophthalmol*. 1965;73:495-5)
- 60) Mehra KS, Roy PN, Khare BB. Tobacco smoking and glaucoma. *Ann Ophthalmol*. 1976,8:462-4)
- 61) Higginbotham EJ, KilimAnjaro HA, Wilensky JT, et al. The effect of caffeine on intraocular pressure in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1989;96:642-6)
- 62) Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-Type Tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1-30
- 63) Chang DH, Stilling RD. Change in intraocular pressure measurements after lasik the effect of the refractive correction and the lamellar flap. *Ophthalmology* 2005;112:1009-1016
- 64) Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C. Comparison between dynamic contour tonometry, the Tono-Pen and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:272-279
- 65) Ocakoğlu Ö. Glokomda Tanı Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji*.2004;13:29-37
- 66) Grolman B. A new tonometer system. *Am J Optom Arch Am Acad Optom* 1972;49:646
- 67) Allingham R.R, Damji K, Freedman S. et al. Shields' *Textbook of Glaucoma*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins,2005:47.)
- 68) Guler C, Kayıkcıoğlu O, Toprak B, ve ark. Nidek NT 3000 nonkontakt Tono metrenin goldman aplanasyon tonometresi ile karşılaştırılması. *TOft Gaz* 2002,32:75-9

- 69) Plagwitz KU, Lemke K, 1999.
- 70) Karakucuk S. Goz ici basinci olcum yontemleri. Turk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 26. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Glokom. Ankara. 2006:1-5.
- 71) Shields MB. The non-contact tonometer. Its value and limitations. Surv Ophthalmol 1980;24:211-9.).
- 72) Akman A, Yaylalı V, Ünal M. ve ark. Non-kontakt tonometre ve Goldman aplanasyon tonometresi ile yapılan göziçi basınç ölçümlerinin karşılaştırılması. MN Oftalmoloji 1999;6:343-345.
- 73) Glokom için terminoloji ve rehber.3. Baskı. Avrupa Glokom Derneği.
- 74) Hayreh SS, Revie IH, Edwards J. Vasogenic origin of visual field defects and optic nerve changes in glaucoma. Br J Ophthalmol. 1970;54(7):461-72.).
- 75) Hayreh SS. Vascular factors in pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy, in: International Symposium on Glaucoma, Ocular Blood Flow and Drug Treatment. SM Drance (ed), Williams&Wilkins, Baltimore, 33-41,1994
- 76) Anderson DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. Surv Ophthalmol. 1999;43 Suppl 1:S5-9.)
- 77) American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Committee Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma, Limited Revision. 2008-9
- 78) Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. Temel göz hastalıkları. Günes Kitabevi, Ankara 2001, ss. 261-88.,
- 79) Wilson SE. Stimulus-specific and cell type-specific cascades: emerging principles relating to control of apoptosis in the eye. Exp Eye Res. 1999;69(3):255-66. Review.).
- 80) Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, ET.AL. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol.2002;120:714-720.
- 81) American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Committee Glaucoma Panel. Optic Nerve, Limited Revision. 2008-9
- 82) 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(1):19-28.)
- 83) Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. Am J Ophthalmol 1987; 103: 497–504.

- 84) Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nervehead. *Surv Ophthalmol* 1999;43(4):293-320.)
- 85) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 1151–1158.)
- 86) Jonas JB, Zach FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 137-44.)
- 87) 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(1):19-28.
- 88) Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004;363:1711-20. Review.
- 89) Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*. Oxford. Butterworth. Heinemann. 1999;185-262,
- 90) Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. *Temel göz hastalıkları*. Güneş Kitabevi, Ankara 2001, ss. 261-88.
- 91) Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004;363:1711-20. Review.)
- 92) .European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 2003, 2nd Edition.
- 93) Henderer J, Wang Y, Bayer A, et al. Evaluating a new disc staging scale for glaucomatous damage: The ability to detect change over time. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19: 404-10.
- 94) Yalvaç I: Primer açık açılı glokom tanısı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel sayısı* (editör: Andaç K), Mart 2004, cilt:13, sayı:1, s: 16-28.
- 95) *Glokom İçin Terminoloji Ve Rehber*. 3. Baskı. Avrupa Glokom Derneği , sayfa9.
- 96) Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:216-23.
- 97) Drance SM. disc hemorrhages in glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989;33:331-337.
- 98) Kono Y, Sugiyama K, Ishida K et al. Characteristics of visual field progression in patients with normal-tension glaucoma with optic disc hemorrhages. *Am J Ophthalmol* 2003;135:499-503
- 99) Airaksinen PJ, Mustonen E, Alanko HI. Optic disc hemorrhages: analysis of stereophotographs and clinic data of 112 patients. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1795,

- 100) Diehl DL, Quigley HA, Miller NR. Prevalence and significance of optic disc hemorrhage in a longitudinal study of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990;108:545)
- 101) Ogden TE. Nerve fiber layer of the macaque retina: retinotopic organization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.1983;24:85-98)
- 102) Rucker JC, Biousse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies. *Curr Opin Neurol*.2004 Feb;17(1):27-35. Review.)
- 103) Adatia FA , Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians *Can Fam Physician* 2005; 51:1229-37,
- 104) Anderson DR. The management of elevated intraocular pressure with normal optic discs and visual fields. I: therapeutic approach based on high risk factors. *Surv Ophthalmol*. 1977; 21:479-489)
- 105) Lutjen-Drecoll E. Functional morphology of the trabecular meshwork in primate eyes. *Prog Retin Eye Res* 1999; 18:91-119,
- 106) Tian B, Geiger B, Epstein DL, Kaufman PL. Cytoskeletal involvement in the regulation of aqueous humor outflow *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:619-23.
- 107) Khaw PT, Cordeiro MF. Towards better treatment of glaucoma. *BMJ*. 2000; 320(7250):1619-20.
- 108) Cairns JE. Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66:673–9
- 109) Kosoko O, Gaasterland DE, Pollack IP. The Diode Laser Ciliary Ablation Study Group. Long-term outcome of initial ciliary ablation with contact diode laser transscleral cyclophotocoagulation for severe glaucoma *Ophthalmology* 1996; 103: 1294-1302.
- 110) Migdal C, Gregory W, Hitchings RA: Long term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101:1651- 1656.
- 111) Adatia FA , Damji KF. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians *Can Fam Physician* 2005; 51:1229-37.
- 112) Anderson DR. The management of elevated intraocular pressure with normal optic discs and visual fields. I: therapeutic approach based on high risk factors. *Surv Ophthalmol*.1977; 21:479-489,
- 113) Cairns JE. Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968; 66:673–9.
- 114) Cairns JE. Trabeculectomy: preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968
- 115) Lama PJ, Fechtner RD Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery *Surv Ophthalmol*. 2003; 48(3):314-46

- 116) Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom TJ, Klein TB, Falck FY Jr. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992; 99(3):438-44.)
- 117) Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003; 48 (3): 314-66.
- 118) The Fluorouracil Filtering Study Group. Five-year follow-up of the fluorouracil filtering study group. *Am J Ophthalmol* 1996;121:349-66.
- 119) Khaw PT, Sherwood MB, Mackay SLD: Five-minute treatments with fluorouracil, floxuridine, and mitomycin have long-term effects on human Tenon's capsule fibroblasts. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1150-4
- 120) Komulainen R, Tuulonen A, Airaksinen P. The follow-up of patients screened for glaucoma with non-mydratic fundus photography. *International Ophthalmology* 16;465-469,1992
- 121) Bayraktar Ş, Ersan L, Esen AN, Gökçen Z. Retina Sinir Lifi Fotoğrafisinin Bir Tanı Yöntemi Olarak Klinik Değeri. *Ret-vit* 1998; 6 : 202 – 208
- 122) Bengtsson Bo. The prevalence of glaucoma. *British journal of Ophthalmology*, 198;,6546-49

