



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**NORMAL BASINÇLI GLOKOM ŞÜPHELİ
OLGULARDA TANI**

Dr. Esra KÜÇÜKER TANRIVERDİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. M. Erol TURAÇLI**

**ANKARA
2011**

TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın gerçekleőtirilmesi sűrecinde ve eđitim sűrecimin her aőamasında deđerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen, sayın Prof.Dr. M.Erol TURAÇLI'ya, eđitimimde büyük katkısı olan sayın Prof.Dr. Ahmet ŐENGÜN'e, tecrűbelerini aktararak bizlere yol gűsteren Yrd.Doç.Dr. Sertaç ŐZTŪRK'e, renkli doppler ultrasonografi yűntemini uygulayan Dr. Kaan ATA'a ve çalıőmanın istatistiksel analizini gerçekleőtiren Mesut AKYOL'a teőekkűr ederim.

Desteđini her zaman arkamda hissettiđim sevgili eőim Dr.Fatih TANRIVERDİ'ye ve aileme Őűkranlarımı sunarım.

Dr. Esra KŪŪKER TANRIVERDİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 GLOKOM TANIMI VE PATOGENEZİ	3
2.2. OPTİK SİNİR BAŞI ANATOMİSİ.....	4
2.3 OPTİK SİNİR BAŞI KAN AKIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	5
2.3.1 Oküler Perfüzyon Basıncı	5
2.3.2 Otoregülasyon Mekanizması.....	6
2.3.3 Göz İçi Basıncı.....	6
2.3.4 Vasküler Direnç	7
2.3.5 Optik Sinir Başı Kan Akım Paterni.....	7
2.4 NORMAL BASINÇLI GLOKOM	7
2.4.1. Normal Basıncılı Glokomda Tanı Kriterleri	8
2.4.2.Risk Faktörleri.....	8
2.4.2.1 Lokal Risk Faktörleri	8
2.4.2.2 Sistemik Risk Faktörleri.....	9
2.4.2.2.1 Vasküler Olmayan Risk Faktörleri	9
2.4.2.2.2 Vasküler Risk Faktörleri	10
2.4.3 Normal Basıncılı Glokomda Tanı	12

2.4.3.1 Oftalmolojik Muayene	13
2.4.3.2 Sistemik İnceleme	14
2.4.4 Normal Basıncılı Glokomun Ayırıcı Tanısı	15
2.5 GÖRME ALANI	16
2.6 OKÜLER KAN AKIMININ ÖLÇÜLMESİ VE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	22
2.7 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ	26
2.8 PASKAL DİNAMİK KONTUR TONOMETRE	28
2.9. OKÜLER PULS AMPLİTÜDÜ	32
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. NORMAL BASINÇLI GLOKOM OLGULARININ ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	33
3.2. NORMAL OLGULAR İÇİN ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ	33
3.3. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE GÜÇ	36
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	36
4.BULGULAR	38
5.TARTIŞMA.....	63
6.SONUÇLAR.....	79
ÖZET	82
SUMMARY	84
KAYNAKLAR.....	86

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALT	: Argon Laser Trabeküloplasti
C/D	: Çukurluk-disk alanı oranı
CSPD	: Düzeltilmiş pattern standart deviasyon
CRP	: C-reaktif protein
ÇAG	: Çeyreklikler arası genişlik
DA	: Disk alanı
DKT	: Dinamik kontur tonometri
EDH	: Diyastol sonu hız
dl	: Desilitre
g	: Gram
GA	: Görme alanı
GHT	: Glokom yarı alan testi (Glaucoma hemifield test)
GİB	: Göz içi basıncı
HD	: Yüksek çözünürlük (High Defination)
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HRT	: Heidelberg retina tomografisi
HSP	: Isı sok proteini (Heat shock protein)
IQR	: Inter Quanter Range
LDL	: Düşük yoğunluklu lipoprotein
MD	: Mean Deviasyon (Ortalama Sapma)
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mmHg	: Milimetre civa
MR	: Manyetik rezonans
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRI	: Manyetik rezonans imaging (Manyetik rezonans görüntüleme)
ms	: Milisaniye
MSH	: Maximum(tepe) sistolik hız
NBG	: Normal basınçlı glokom
NFA-GDx	: Tarayıcı laser polarimetre

NTG	: Normal tansiyonlu glokom (Normal tension glaucoma)
nm	: Nanometre
OA	: Oftalmik arter
OAEDH	: Oftalmik arter diyastol sonu hız
OAMSH	: Oftalmik arter tepe sistolik hız
OKT	: Optik Koherens Tomografi
OH	: Oküler hipertansiyon
OPA	: Oküler nabız genliği
OSB	: Optik sinir başı
PAAG	: Primer açık açılı glokom
RDU	: Renkli Doppler Ultrasonografi
PKT	: Paskal dinamik kontur tonometresi
PEXG	: Psödoeksfoliatif glokom
PSD	: Pattern Standart Deviasyon
PTZ	: Protrombin zamanı
RI	: Resistiv index
RSLT	: Retina sinir lifi tabakası
SD	: Standart sapma
SKK	: Santral kornea kalınlığı
SPSS	: Fen bilimi için istatistiksel paket program
SRA	: Santral retinal arter
SRAMSH	: Santral retinal arter tepe sistolik hız
SRAEDH	: Santral retinal arter diyastol sonu hız
SVO	: Serebrovasküler olay
TG	: Trigliserit
T-Kol	: Total kolesterol
USG	: Ultrasonografi
VLDL	: Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
WHO	: Dünya sağlık örgütü
µm	: Mikronmetre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 2.6.1.	Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Renkli Doppler Ultrasonografi cihazı	23
Resim 2.6.2.	Oftalmik arterin RDU ile görüntüsü	25
Resim 2.6.3.	Santral retinal arterin RDU ile görüntüsü	25
Resim 2.7.1.	Ufuk üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ; Cirrus-High Defination OKT cihazı	27
Resim 2.7.2.	Ufuk üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı; OKT'nin OSB analiz çıktısı	28
Şekil 2.8.1.	Pascal dinamik kontur tonometresi	29
Resim 2.8.2.	DKT'nin 1,2 mm'lik basınç sensörü	30
Resim 2.8.3.	DKT'nin ölçüm sonuçlarının dijital ekranda görüntüsü.....	31
Şekil 4.1.2.	Gruplara göre 1. gün sabah GİB ölçüm değerleri ortalamaları	42
Şekil 4.1.3.	Gruplara göre 2. gün sabah GİB ölçüm değerleri ortalamaları	42
Şekil 4.1.4.	Çalışma gruplarına göre 1. ve 2. gün sabah GİB ölçüm kalitesi skoru ortalamaları	43
Şekil 4.2.2.	Gruplara göre 1. gün öğleden sonra GİB ölçüm değerleri ortalamaları.....	45
Şekil 4.2.3.	Gruplara göre 2. gün öğleden sonra GİB ölçüm değerleri ortalamaları.....	46
Şekil 4.2.4.	1. ve 2. gün öğleden sonra GİB ölçüm kalitesi skoru ortalamaları.. ..	46
Şekil 4.5.2.	Hasta ve kontrol gruplarına göre GİB farkları.....	50
Şekil 4.6.0.1.	Çalışma gruplarına göre 1. ve 2. gün sabah oküler nabız genliği ortalamaları	51
Şekil 4.6.0.2.	Çalışma gruplarına göre 1. ve 2. gün öğleden sonra oküler nabız genliği ortalamaları.....	52
Şekil 4.6.1.2.	Hasta ve kontrol gruplarına göre Oküler Nabız Genliği farkları.....	53

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo4.0.1.	Çalışma gruplarına göre bazı seçilmiş özelliklerin dağılımı.....	38
Tablo4.1.1.	Sabah GİB ölçümlerinin ölçüm cihazlarına ve çalışma gruplarına göre dağılımı	40
Tablo 4.2.1.	Öğleden sonra GİB ölçümlerinin ölçüm cihazlarına ve çalışma gruplarına göre dağılımı	44
Tablo 4.3.1.	Gruplara göre farklı ölçüm araçlarının 1. gün Sabah ve Öğleden sonra karşılaştırması	47
Tablo 4.3.2.	Gruplara göre farklı ölçüm araçlarının 2. gün sabah ve öğleden sonra karşılaştırması	48
Tablo 4.4.1.	Gruplara göre farklı ölçüm araçlarının sabah ve öğleden sonra GİB ortalama değerleri	49
Tablo 4.5.1.	Gruplara göre farklı ölçüm araçlarının sabah ve öğleden sonra GİB ölçüm farkları.....	50
Tablo 4.6.0.3.	Çalışma gruplarında OPA ortancaları.....	52
Tablo 4.6.1.1.	Gruplara göre Oküler Nabız Genliği farkları	53
Tablo 4.7.0.1.	Gruplara göre MD, PSD, RSLT, C/D,SSK,Sedim ve CRP değerlerinin dağılımı	54
Tablo 4.7.1.1.	Gruplara göre RSLT, ve C/D değerleri.....	54
Tablo 4.7.2.1.	Gruplara göre SKK değerleri.....	55
Tablo 4.7.3.1.	Gruplara göre Sedim ve CRP değerleri	55
Tablo 4.8.1	Gruplara göre Doppler Ultrasonografi parametreleri	56
Tablo 4.9.1.1.	Hasta ve kontrol gruplarına göre MD ve PSD ile RSLT, c/d ve SKK arasındaki ilişkiler.....	57
Tablo 4.9.2.1.	Hasta ve kontrol gruplarına göre MD, PSD ve RSLT ile RI1 ve RI2 arasındaki ilişkiler.....	57
Tablo 4.9.4.1.	Gruplara göre total kolesterol, LDL, HDL ve TG değerlerinin dağılımı	58
Tablo 4.9.4.2.	Hasta ve kontrol gruplarına göre total kolesterol, LDL, HDL ve TG ile RI1 ve RI2 arasındaki ilişkiler	59

Tablo 4.9.5.1. Hasta ve kontrol gruplarında Oküler Nabız Genliği ile RI1 ve RI2 ilişkisi.....	60
Tablo 4.9.6.1. Hasta ve kontrol gruplarında cihazların sabah ve öğleden sonra ölçüm ortalamaları ile SKK arasındaki ilişki	61
Tablo 4.9.7.1 Gruplara göre değişkenler arası ilişkiler.....	61
Tablo 4.9.8.1. Çalışma gruplarına göre Beyin MRG bulguları.....	62

1. GİRİŞ

Glokom, optik sinir başında ilerleyici çukurlaşma ve özgün görme alanı defektleriyle karakterize bir optik nöropatidir. Glokom gelişmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada sık görülen ve körlüğe yol açan tüm nedenler arasında üçüncü sırada yer almakta olan bir hastalıktır. WHO'nun 90'lı yılların ortalarında sürmüştüğü raporunda 5 milyonu aşkın kişide glokoma bağlı gelişen bilateral körlük olduğu yayınlanmıştır(1). 2000 yılında dünyada 66,8 milyon glokom hastası olduğu, 2020 yılında ise 79,6 milyon glokom hastası olacağı tahmin edilmektedir (2).

Glokomdaki optik sinir hasarı diğer optik nöropatilerden farklı olarak retina gangliyon hücre aksonları dışında glial doku harabiyeti ile de karakterizedir. Bütün dünyada geri dönüşü olmayan körlüğün başta gelen nedenlerinden biridir. Glokom sıklıkla yüksek GİB ile ilişkilidir. Fakat bazı hastalarda GİB normal olmasına rağmen, glokomdakine benzer şekilde görme alanı (GA) kaybı ve optik disk çukurlaşması görülür. Bu hastalar normal basınçlı glokom (NBG) olarak sınıflandırılır(3).Glokomda hasarın ana nedeni yüksek GİB olmakla birlikte, normotansif glokomda (NBG) GİB seviyesi ile glokomun ilerleyişi arasında zayıf bir ilişkinin olması, glokoma bağlı hasarın patogenezinde başka faktörlerin de etkili olabileceğini göstermektedir(4). Yapılan klinik çalışmalarda yüksek GİB yanı sıra özellikle yaş, demografik faktörler, genetik ve vasküler faktörlerin glokomun etyopatogenezinde önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir.

Glokomda optik sinir hasarı oluşumunda, vasküler değişikliklere bağlı olarak kan akımının azalması sonucunda, nöral dokunun beslenmesinin bozulup glokoma zemin hazırladığı ileri sürülmüştür (5). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun yaptığı çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG) olgularının %10- 30 kadarının NBG olduğu bildirilmiştir (6).

NBG' da GİB'nin normal sınırlarda seyretmesi hastalığın tanısını zorlaştırmakta ve teşhisin gecikmesine neden olmaktadır. Bu nedenle GİB'nin doğru şekilde ölçülmesi ve gün içindeki GİB değişimlerinin tespit edilmesi önemlidir. GİB'ni ölçmede kullanılan GAT, günümüzde doğruluğuna en çok güvendiğimiz tanısal bir araçtır.

Yaygın olarak kullanılan diğer ölçüm yöntemleri, nonkontakt tonometri (Otomatik Tonometri) ve Paskal dinamik kontur tonometridir (DKT). Santral korneal kalınlık, ilk kez Goldmann ve Schmidt tarafından önerilen aplanasyon tonometresinin en önemli hata kaynaklarından birisi olarak belirtilmiştir. Santral korneal kalınlık ve GİB arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çok çalışmada anlamlı korelasyon saptanmış ve GİB'nın değerlendirilmesinde santral korneal kalınlığının da göz önünde bulundurulması önerilmiştir. Bu çalışmamızda hem sağlam hem de NBG'lu gözlerde üç farklı GİB ölçüm yöntemi kıyaslanarak NBG tanısındaki duyarlılıkları ile bunların santral kornea kalınlığından nasıl etkilendiğini araştırıldı.

Çalışmamızda NBG'dan şüphelenilen olgularda erken tanı için geliştirilmiş son cihazlarından biri olan OKT(Optik Khorens Tomografi) kullanıldı. OKT ile retina sinir lifi tabakasına (RSLT) ait kayıpların, GA hasarından önce ortaya çıktığını gösteren çalışmalar vardır.

Bazı çalışmalar, NBG hastalarında sistemik otoimmün hastalıkların PAAG hastalarına göre daha çok görüldüğünü göstermiştir. Başlıca; arteriyoskleroz, hiperlipidemi, anemi, migren, vazospazm, sistemik hipertansiyon ve hipotansiyon etyolojide sorumlu tutulan faktörlerdir.

Bizim çalışmamızda amacımız; NBG olgularında farklı tonometrik yöntemlerle GİB'nın ölçülmesi ve bu yöntemlerin SKK'ı ile ilişkisinin değerlendirilmesi, NBG etyolojisinde rol alan faktörlerin tespiti ile GA parametreleri, OKT parametreleri, santral kornea kalınlığı (SKK), C/D oranı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile santral sinir sistemindeki değişikliklerin tespit edilmesi ve NBG'lu olgularında renkli doppler ultrasonografi (RDUSG) cihazı ile göze gelen kan akım hızlarının ve damar direncinin sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile kıyaslanması ve NBG olgularında lipid profili ile Sedim ,CRP gibi biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom Tanımı ve Patogenezi

Glokom retina gangliyon hücrelerinin kaybı sonucu oluşan karakteristik optik sinir başı çukurlaşması ve görme alanı defektlerinin görüldüğü, progresif ancak yavaş ilerleyen multifaktöryel bir optik nöropatidir (7). Glokomatöz hasarın patogenezi henüz kesin olarak bilinmemektedir. GİB bilinen en önemli risk faktörüdür (8). Özellikle fluktuasyon gösteren GİB'nin glokomatöz görme alanı hasarı ilerlemesine yol açtığı gösterilmiştir (9), ancak GİB yüksekliğinin glokomatöz hasardan tek başına sorumlu olduğu gösterilememiştir.

Açık açılı glokom tipleri, diğer oküler rahatsızlık ya da konjenital anomalilerin bulunmaması durumunda genel olarak optik sinir başı ve retinal sinir lifi tabakasında kendine özgü morfolojik değişiklikler sergileyen kronik ve ilerleyici optik nöropatilerdir.

İlerleyen retinal gangliyon hücreleri ölümü ve görme alanı kaybı, bu değişikliklerle ilgilidir. PAAG riski GİB düzeyi ile birlikte giderek artar ancak sürecin başlaması için GİB eşiğiyle ilgili bir kanıt mevcut değildir.

Düşük (istatistiksel olarak 'normal') basınç düzeylerinde glokomatöz optik nöropati mevcut ise, GİB dışındaki risk faktörlerinin göreceli olarak daha büyük öneme sahip olduğu varsayılmaktadır. Glokomatöz optik nöropatinin ilerlemesini ve etyolojisini etkileyen faktörler yalnızca GİB'ye bağlı değildir; aynı zamanda optik sinir başının vasküler beslenmesiyle ilişkilidir.

Birçok gözlem optik sinir başı kan akımı ile glokom arasındaki ilişkinin incelenmesi gerektiğine işaret etmektedir:

- Normal basınçlı glokomun bulunması (10).
- Glokomlu olgularda retina ven tıkanıklıklarının daha fazla görülmesi (11).
- Glokomlu hastalarda disk kanamasının bulunması (12).
- NBG'un migren, Raynaud fenomeni ve vazospazmla ilişkisinin olması (13).
- NBG ve sistemik hipotansiyon ilişkisi ve diyastolik kan basıncında aşırı nokturnal düşüş olması (14- 15).
- Glokom ve anormal kan pıhtılaşması profili ilişkisinin bulunması (16).

- NBG ve sessiz miyokard iskemisi ilişkisinin olması (17).
- Glokom ve serebral enfarktüs ilişkisinin olması (18).
- Hipotansif şok ya da ciddi kan kaybı hikayesinin NBG ile ilişkisinin bulunması (19).

2.2. Optik Sinir Başı Anatomisi

Optik sinir kafa içi, optik foramen içi, orbita içi ve göz içi bölümü olmak üzere dört bölümde incelenir. Optik sinirin göz içi bölümü yani optik sinir başı glokom patogenezi açısından en önemli bölümdür. Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 kısımda incelenir:

1-Yüzeyel Sinir Lifi Tabakası: Retina gangliyon hücre aksonlarından ve onların destek hücreleri olan astrositlerden oluşur. Retinal sinir lifi tabakasıyla devamlılık halinde olan yüzeyel 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 peripapiller damarlar da denilen bu küçük damarlar optik sinir başının merkezine doğru ilerler. Silyoretinal arterin olduğu olgularda temporal sinir lifi tabakası bu damar ile beslenir. Bu tabakanın beslenmesinde koroidal ve koryokapillaris dolaşımının bir katkısı yoktur.

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.

3- Lamina Kriboza Bölgesi: Prelaminar bölgenin hemen arkasında sklerayla devamlılık teşkil eden laminar bölge, lamina kriboza 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 kribozaya girerler. Temporal sinir lifleri ise bir aks oluşturarak lamina kribozaya üstten ve alttan girerler.

Lamina kribrozanın üstteki ve alttaki kanallarının çapları daha büyüktür, ancak rölatif olarak destek dokusunun daha az olması nedeniyle glokomatöz 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.

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 multiple skleroz (MS) 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 dolaşımdan farklıdır.

2.3. Optik Sinir Başı Kan Akımını Etkileyen Faktörler

2.3.1. 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 (20). 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 (21).

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 otoregülasyon mekanizması bozulur.

- Hipertansiyonlularda görülmesi muhtemel nokturnal hipotansiyon optik sinir başı kan akımındaki bu azalmadan sorumlu olabilir.

2.3.2. Otoregülasyon Mekanizması

Beyin ve böbrek gibi kan akımının otoregülasyon mekanizmasıyla düzenlendiği organlara ilaveten retina ve optik sinir başı kan akımı da otoregülasyon mekanizmasıyla düzenlenmektedir. Otoregülasyon mekanizması belirli sınırlar içerisindeki perfüzyon basıncı değişikliklerinde kan akımını sabit tutmayı amaçlar. Mesela GİB artışıyla oküler perfüzyon basıncı azalır ancak otoregülasyon 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 (21).

Otoregülasyon yaş ve sistemik hastalıklarla da bozulur. 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, dolayısıyla glokomlu olgularda GİB'yi azaltmak faydalı olacaktır.

2.3.3. Göz İçi Basıncı

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

2.3.4. Vasküler Direnç

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

2.3.5. Optik Sinir Başı Kan Akım Paterni

Arka siliyer arterler bir 'nihai arter' sistemidir. Bir organ nihai 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 sınır bölgelerinin optik sinir başı ile ilişkisi ve lokalizasyonu kişiler arasında farklılıklar gösterir. Özetlemek gerekirse GİB yükselmesi, ortalama kan basıncında azalma, periferik vasküler direncin artması ve otoregülasyon mekanizmasının bozulmasıyla optik sinir başı kan akımında azalma olur.

2.4. NORMAL BASINÇLI GLOKOM

Normal basınçlı glokom, PAAG tiplerinden biri olup, ileri yaşların hastalığı olarak kabul edilir. Geijssen, NBG hastalarında yaş ortalamasını 66.5 olarak bildirmiştir (22). Ancak hastaların önemli bir kısmının 50'li yaşların altında olduğu ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm vakaların %11-30'unu oluşturduğu unutulmamalıdır (23). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmalarına göre 43-54 yaşları arasında %0.2 olan prevalans, 75 yaşında %1.6'ya çıkar(6).

Normal basınçlı glokomun kadınlarda daha sık izlendiğini bildiren yayınlar mevcuttur(23-25). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevalans tanımlanmıştır(6). NBG grubunda, kadın erkek oranı 2:1'dir (26). Ayrıca hastalığın kadınlarda daha ilerleyici olduğu bazı yazarlar tarafından bildirilmiştir(23).

İlk olarak GİB'ında artış olmaksızın glokom gelişebileceği 1857 yılında Von Graefe tarafından '**Göz içi basıncı artmamış hastalarda ekskavasyonla beraber amorozis**'tanımlaması ile gündeme gelmiştir(27). Bu görüşe karşıt birçok çalışma

takip eden yıllarda yapılmış, hatta bazı araştırmacılar NBG ifadesi yerine, bu tip olgularda psödoglokom tablosu denilmesini tercih etmişlerdir.

Günümüzde bu klinik tabloya düşük tansiyonlu glokom da denilmesine rağmen, Drance'nin 1985 yılında yayımlanan makalesinde NBG ifadesinin en uygun ifade olacağı savunulmuştur (28).

Çünkü NBG'lu hastalarda GİB'ı normalden düşük değil, hatta normalin üst sınırlarına yakın olmaktadır. Normal basınçlı glokom, genellikle rutin oftalmoskopik muayene sırasında optik diskte glokoma ait değişikliklerin izlenmesi ile şüphelenilip, GA'da glokomatöz değişikliklerin tespit edilmesi ile tanı konulan bir hastalıktır. Hastaların GİB'ları normal olduğu ve görme keskinlikleri uzun süre etkilenmediği için tanı sıklıkla ileri evrelerde konulabilmektedir.

Bu nedenle NBG tanısında en fazla dikkat edilmesi gereken değişiklikler optik diske ait olan değişikliklerdir.

2.4.1. Normal Basınçlı Glokomda Tanı Kriterleri

1. Tedavisiz olarak GİB'ı günün tüm saatlerinde 21 mmHg'nin altında olması,
2. Glokomatöz optik sinir hasarının mevcut olması,
3. Glokoma özgü GA değişimlerinin olması,
4. Gonyoskopide ön kamara açısının açık ve normal yapıda izlenmesi

2.4.2. Risk Faktörleri

Risk faktörleri sistemik ve lokal risk faktörleri olarak iki gruba ayrılabilir.

2.4.2.1. Lokal Risk Faktörleri

Myopi,optik disk hemorajileri ve peripapiller atrofi lokal risk faktörlerindedir. Miyopik kırma kusuru, hastalığın gelişimi için risk faktörüdür. Leighton (29) ve Miglior (30), NBG'lu hastalarda daha yüksek miyopik kırma kusuru tespit etmişlerdir. Normal basınçlı glokomlu gözlerde peripapiller kanamaların daha sık görüldüğünü bildiren bir çok çalışma vardır (31-32). Peripapiller kanamalar glokomatöz optik sinir hasarında iskeminin önemli rol oynadığının bir göstergesidir (32).

2.4.2.2. Sistemik Risk Faktörleri

Sistemik risk faktörleri de kendi içinde *vasküler* ve *vasküler olmayan* şeklinde gruplanabilir.

2.4.2.2.1. Vasküler Olmayan Risk Faktörleri

Yaş, cinsiyet, ırk, genetik ve immünolojik faktörler vasküler olmayan risk faktörleri arasındadır. NBG daha çok yaşlı popülasyonu etkilemektedir. Ancak hastaların bir kısmının 50'li yaşların altında olduğu ve bazı araştırmalar da bu grubun tüm vakaların %11-30'unu oluşturduğu unutulmamalıdır.

Normal basınçlı glokomun kadınlarda daha sık izlendiğini bildiren yayınlar mevcuttur(23). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevalans tanımlanmıştır(6). Moorfields NBG grubunda kadın erkek oranı 2:1'dir(26). Ayrıca aile hikayesinde glokom öyküsü olması da bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Normal basınçlı glokomda pozitif aile hikayesi insidansı %5 ile %40 arasında bildirilmektedir(30).NBG Japon ırkında daha fazla görülmekle birlikte ,siyah ırkta daha hızlı progresyon gösterdiğini bildiren çalışmalar vardır. Ayrıca aile hikayesinde glokom öyküsü olması da bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Normal basınçlı glokomda pozitif aile hikayesi insidansı %5 ile %40 arasında bildirilmektedir (33).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar, NBG'lu hastalarda immünolojik kökenli patolojilere dikkat çekmektedir. Normal basınçlı glokomlu olgularda monoklonal paraproteinemi insidansı yüksek bulunmuştur(34). Wax ve ark.(35), NBG'lu olan paraproteinemili hastaların retinal gangliyon hücreleri tabakasında IgG, IgA ve diğer retinal antikörlerin depolandığını göstermişlerdir. Bazı araştırmacılar NBG'un organ spesifik bir otoimmün hastalık olduğunu da ileri sürmektedir. Cartwright ve ark.(36), NBG'lu hastalarda %30,oküler hipertansiyonlu (OH) hastalarda %8 oranında immün kökenli bir hastalık saptamışlardır. Çalışmacılar immünopatojenlerin optik sinirde, damarlarında veya her ikisinde hasar yarattığını düşünmüş ve NBG'un organ spesifik otoimmün bir hastalık olabileceğini bildirmişlerdir. Romano ve ark.(37,38) ise bir retinal protein olan rodopsine karşı antikör seviyesinin NBG olgularında, PAAG olgularına göre artmış olduğunu göstermişlerdir. Rodopsine karşı olan otoantikörler teorik olarak retina gangliyon hücrelerinde hasara yol açar. Kremmer ve ark.(39),

NBG'lu hastalarda PAAG ve yaş karşılaştırmalı kontrol hastalarına göre antifosfolipid antikorlarının daha yüksek insidanda bulunduğunu göstermiştir. Özellikle IgG antikardiyolipin antikor seviyesinin NBG'lu olgularda, kontrollere göre çok daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. IgG antikardiyolipin antikorlar trombüs yaratan özellikleri ile NBG'da rol oynuyor olabilir(39). Wax ve ark.(40) ile Tezel ve ark.(41), NBG'lu hastaların serumlarında, rodopsin ve ısı şok proteinleri (HSP) içeren retinal proteinlere karşı yüksek titrasyonda antikorlar olduğunu bulmuşlardır. HSP60 ve HSP27'ye karşı immünoaktifler NBG'da %41, PAAG'da %14, normallerde ise %3 bulunmuştur. HSP'lerin salınımı iskemi ve eksitotoksosite yoluyla nöronal hasar yaramaktadır. HSP'ye karşı olan otoantikorlar apoptozisi tetiklemektedir(39).

HSP 60'a karşı olan antikorlar da damar endotelinde toksik etki yaratır. Tezel ve ark.(41,42), glokomlu hastalarda aralarında kondroitin sülfat ve heparin sülfatın da olduğu OSB proteoglikanlarını tanıyan dolaşan otoantikorlar bulmuşlardır. Normal basınçlı glokomlu olgularda bu proteinler normallere göre % 100, PAAG'lulara göre % 50 daha fazla bulunmuştur. Bu antikorlar OSB'nın glokoma karşı hassasiyetini, ya lamina kribrozada fonksiyonel özellikleri değiştirerek ya da vaskülarizasyonda farklılık yaratarak veya her ikisini birden etkileyerek arttırabilir. Aung ve ark.(43,44), çalışmalarında NBG'luların 3. kromozomundaki OPA1 geninde polimorfizm gösterdiklerini ve bu noktanın aynı zamanda dominant optik atrofiden sorumlu olduğunu göstermişlerdir. Bu gen mitokondrial metabolik fonksiyonları etkileyen proteinlerin üretimini kontrol etmektedir. Goldberg 19 NBG'lu hastayı kapsayan çalışmasında %21 oranında akrabalık bağına rastlamıştır (45).

2.4.2.2.2. Vasküler Risk Faktörleri

Sistemik vasküler risk faktörleri arasında sistemik hipotansiyon, noktürnal hipotansiyon, sistemik hipertansiyon, kardiovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, vazospastik hastalıklar (migren,raynoud hast.) anemi, hiperkolestrolemi, hiperlipidemi, hiperviskozite sendromları yer alır. Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, arteryel kan basıncında gece düşmeleri, vazospazm, peripapiller kanamalar, artmış kan vizkositesi gibi faktörler aynı zamanda OSB'nı besleyen küçük kan damarlarında direnç artışına yol açar.

Buna ilaveten hasarlı oto regülasyon mekanizması da tek başına veya diğer faktörlerle birlikte iskemiye yol açabilmekte ve bunun sonucunda basınç yüksekliği gelişmeksizin optik sinirde hasar oluşabilmektedir. Sistemik kan basıncı ile NBG arasındaki ilişki birçok çalışmada ortaya konmuştur.

Birincisi, NBG ile kronik arteryal hipertansiyon ilişkisidir. İkincisi ise hemodinamik krize neden olarak, GA kayıpları ve optik disk değişikliklerine yol açan, akut hipotansif ataklarla, NBG arasındaki bağlantıdır. Bu tür hastaların geçmişinde esansiyel hipertansiyon, ortostatik hipotansiyon, hipovolemi (hemorajik anemi, yanık, su kaybı), periferik (ağrı, travma, anafeksi, endotoksin) ve kardiyojenik (miyokard enfarktüsü, sol kalp yetmezliği) şoka bağlı semptomatik hipotansiyon atakları sık olarak görülmektedir. Nokturnal hipotansiyonun NBG olgularında, PAAG olgularına göre daha fazla görüldüğü ve özellikle nokturnal hipotansiyona neden olan antihipertansif ilaçların, glokom hastalarında GA hasarında ilerlemeye neden olduğu saptanmıştır(46). Meyer ve ark. nokturnal sistolik kan basınçlarında düşmeler olduğunu göstermiştir(47).

Normal basınçlı glokomlu olguların çoğunun sistemik damarsal bir hastalıkla beraberliği dikkat çekicidir. NBG'un sistemik damarsal hastalığın oküler göstergesi olduğu yönünde görüşler vardır. Goldberg ve ark. kardiyovasküler hastalıklar ve ateroskleroz ile NBG arasındaki ilişkiyi vurgulayarak damarsal faktörlerin hastalığın ortaya çıkışında rolü olabileceğini vurgulamıştır(45).

Vazospastik bir hastalık olan migren genellikle tek taraflı, tekrarlayan ve periyodik baş ağrıları ile karakterizedir. Migren ve NBG'nin etiyopatogenezlerinde iskeminin oynadığı önemli rol bu iki hastalık arasında bir ilişki saptama çalışmalarını hızlandırmıştır. Corbett (48) ve Phelps (49) , ayrı çalışmalarda NBG hastalarında migrene daha sık rastlandığını bildirmişlerdir. Migrenin azalmış serebral kan akımı ile beraber olduğu ve migren ataklarının beyin, retina ve optik sinirde iskemik infarktlara neden olduğu bildirilmiştir(49). Normal basınçlı glokomda optik sinir harabiyetinin oküler vazospazmlara bağlı iskemi nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Usui ve Iwata ise geniş kapsamlı bir çalışmada NBG grubunda %17, PAAG grubunda %11 ve kontrol grubunda %12 oranında migrene rastlamış ve bu sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır(50).

Klein'ın PAAG ve NBG olgularını karşılaştırdığı çalışmasında da iki grup arasında migren yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır(51).

Raynaud Fenomeni soğukta özellikle ellerde soluklaşma, morarma ve kızarma ile karakterize bir lokal arteriyel dolaşım bozukluğudur. Atak sırasında el ve ayak parmaklarındaki kan damarları kısa süreli daralır ve kan akımı geçici olarak bozulur. Kan dolaşımının normale dönmesi dakikalar ya da saatler alabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Raynaud fenomeni gibi vazospastik hastalıklarla, NBG arasında ilişki olduğu saptanmıştır.

Gasser ve Flammer, vazospastik sendromda NBG'lu olgulara benzer belirgin optik atrofi hasarı bildirmişlerdir(52). Drance, NBG'lu 29 hastanın %65'inde soğuğa karşı periferik vazospastik cevap tanımlamıştır(53). Bu oran kontrol grubunda ise %26'dır. Yapılan çalışmaların çoğu, Raynaud Fenomeni ile NBG arasında bir ilişkiye işaret etmekte ise de kesin bir sonuç elde edilememiştir.

Framingham Göz Çalışma Grubu ve Wu ve ark. çalışmalarına göre diyabet prevelansının GİB'ı 21 mmHg üzerinde olanlarda 2-3 misli daha fazla olduğu gösterilmiştir(54,55). "Blue Mountain Göz Çalışma Grubu'na göre bu oran %13'dür. NBG içinde aynı görüşte olanlar olduğu gibi tersini ifade edenler de mevcuttur(56).

Yapılan bazı çalışmalarda, kan vizkositesindeki artışın NBG'lu bazı olgularla beraberliği gösterilmiştir. Hamard ve ark.(57), NBG'lu olgularda eritrositlerde kümeleşme eğiliminde artış ile birlikte kan vizkositesinde artış olduğunu bildirmiştir. Karotis arter hastalığı ile NBG arasındaki ilişki araştırılmış ancak kesin sonuçlar elde edilememiştir (58).

2.4.3. Normal Basıncılı Glokomda Tanı

Normal basıncılı glokom tanısı benzer bulgulara neden olabilecek muhtemel diğer tüm hastalıkların dışlanması ile konulmaktadır. Bu yüzden ayrıntılı ve dikkatli bir şekilde öykü alınması çok önemlidir. Bu arada GİB'nı etkileyebilen sistemik ilaçların kullanıp kullanılmadığı araştırılmalı ve geçmişte oftalmik, dermatolojik ya da sistemik bir steroid kullanma dönemi olup olmadığı sorgulanmalıdır. Damarsal hastalıklar, nörolojik anomaliler, sistemik kan basıncı, kan kaybı, hiperlipidemi ve anemi, aritmi, hipotansif ataklar gibi hemodinamik kriz durumları iyice araştırılmalıdır.

Şüphe uyandıran hastalar muhtemel sistemik hastalıklar yönünden bir iç hastalıkları ve nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Başlıca yapılması gereken hastanın farklı günlerde ve günün farklı saatlerinde ölçülen gün içi GİB değerlerini elde etmek ve yüksek basınçlı glokomu dışlamaktır.

2.4.3.1. Oftalmolojik Muayene

- *Görme keskinliği*

- *Biyomikroskopi*:Geçirilmiş üveit veya psödoeksfoliyasyon materyaline sekonder olabilecek glokomun dışlanması açısından iriste illüminasyon defekti, eski keratik presipitatlar, pupiller kenarda ve lens üzerinde psödoeksfoliyasyon materyalinin olup olmadığı gözlenmelidir.

- *Günlük GİB eğrisi*: NBG'lu hastalarda günlük GİB değişim içinde GİB'nin en yüksek olduğu an, muayene dışı zamandalarda olabilir. Bu nedenle günlük diüurnal GİB takibi yapılmalıdır.

- Santral kornea kalınlığı ölçümü: NBG olgularında SKK'nın sağlıklı bireylerden daha ince olduğu bildirilmektedir(59). Normalden ince kornealarda GİB'nin daha düşük ölçülebileceği unutulmamalıdır.

- *Fundus muayenesi*:Normal basınçlı glokomun ilk tanımlandığı günden günümüze kadar optik disk değişimleri konusunda yapılmış bunca çalışmaya rağmen, üzerinde anlaşılmış ve kesin olarak kabul edilmiş çok fazla veri yoktur Çanaklaşma, disk genişliği, peripapiller bulgular, peripapiller kanamaları ve ayırıcı tanı için diğer optik disk anomalileri taranmalıdır.

Optik disk büyüklüğünün NBG ve PAAG'lu gözlerde farklılık göstermediğini savunan bir çok çalışma vardır(60,61).

Bunun yanında, Jonas ve ark.'nın yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada, NBG'lu hastaların daha büyük bir disk alanına sahip olduğu gösterilmiştir(62). Tuulonen ve ark.'nın çalışması da bu sonuçları destekler tarzdadır(63). Levene, her iki gruptaki optik disk görünümünün aynı olduğunu ifade eden araştırmacıların başında gelmektedir(23).

Levene'e göre asıl dikkat edilmesi gereken NBG'daki optik disk değişimleri ile GA değişimleri arasındaki orantısızlıktır. NBG'de optik disk çukurlaşması ile GA

kaybı arasında bir orantısızlık söz konusudur. Bazı araştırmacılara göre NBG'daki optik disk değişiklikleri PAAG'lu hastalardan farklıdır(64,65).

Lewis ve ark.(66) ise, NBG'lu ve PAAG'lu hastaların GA ve optik disk değişikliklerinin birbirlerine uyumlu bir şekilde değiştiğini bildirmişlerdir. Gramer'in çalışmasında, aynı derecede GA kaybı gösteren PAAG' lu hastalara göre NBG' lu hastalarda çukurluk/disk alanı oranının daha büyük olduğu vurgulanmıştır. Optik sinir başı soluk ve "güve yeniği" manzarasındadır(67). Caprioli ve ark.(68) nöroretinal rim alanının, PAAG'ye göre daha çok alt ve üst temporal alanda incelmeye gösterdiğini bildirmişlerdir. Javitt ve ark.(69) NBG'lu gözlerde nöral rim ve lamina kribrozada fokal ve derin defektlerin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Normal basınçlı glokoma ait optik disk değişikliklerinden üzerinde en fazla ortak görüşün paylaşıldığı patoloji peripapiller kanamalardır.

Normal basınçlı glokomlu gözlerde peripapiller kanamaların daha sık görüldüğünü bildiren bir çok çalışma vardır(31-32). Peripapiller kanamalar glokomatöz optik sinir hasarında iskeminin önemli rol oynadığının bir göstergesidir(32).

Günümüzde karşı görüşleri olmasına rağmen, genel olarak kabul görmüş optik disk değişiklikleri şu şekilde özetlenebilir.GA kaybına kıyasla orantısız bir optik çukurluk , peripapiller kanamaların daha sık görülmesi,daha sığ optik disk çukurluğu,edinsel optik sinir başı pitlerinin daha sık görülmesi, nöral rimin özellikle temporal ve inferior kadranlarda incelmeye,sinir lifi tabakasında daha çok lokalize defektlerin izlenmesi,peripapiller atrofi ve haloların daha sık izlenmesi(70).

Görme Alanı: NBG 'da görme alanı defektleri genellikle PAAG daki defektlerle benzerdir, ancak bazı çalışmalarda NBG'daki GA defektlerinin daha lokalize ve keskin sınırlı olduğu vurgulanmıştır(71-73). Bazı çalışmalarda NBG'lu gözlerdeki GA defektlerinin fiksasyon noktasına yakın olduğu gösterilmiştir(74,75). Genelde bu defektler GA'nın üst yarısındadır ve daha çok sadece bir hemisferde lokalizedir (76).

2.4.3.2. Sistemik İnceleme

Ayırıcı tanıda, şüphelenilen hastalık varlığında bir iç hastalıkları veya nöroloji uzmanının fikri alınmalıdır. Özellikle genç yaştaki hastalar, merkezi görme kaybı

olan, tek taraflı tutlum gösteren ve göz dibi bulgularıyla GA'nında uyumsuzluk sergileyen hastalar sistemik yönden incelenmelidir.

İncelenmesinde fayda sağlayacak bazı laboratuvar tetkikleri şunlardır; açlık kan şekeri, hemoglobin değeri, lipid profili, sedimentasyon, CRP, karotis ultrasonografisi, kraniyal tomografi, kraniyal magnetik rezonans görüntüleme .Özellikle nörolojik değerlendirme gereken hastalar: genç hastalar, görme alanı kaybı ve çanaklaşmada hızlı ilerleme, optik diskte solukluğun çanaklaşmadan büyük olması optik diskler arasında belirgin asimetri olması, merkezi görme kaybı oluşu, renkli görmenin bozulması , relatif aferent pupil defekti varlığı mevcut bulunanlardır.

2.4.4. Normal Basıncılı Glokomun Ayırıcı Tanısı

1. Oküler Hastalıklar (görme alanı bozukluğu yaparak)

- Miyopi
- Retina dejenerasyonları
- Myelinli sinir lifleri
- Vasküler dal tıkanıklıkları
- Koroidal nevüs ve melanomları
- Koroid rüptürü
- Retinoskizis
- Koryoretinal hastalıklar

2. Optik Sinir Patolojileri

a. İskemik optik nöropati

- Arteritik
- Non-arteritik

b. Kompresif lezyonlar

- Tümör
- Anevrizma
- Kist
- Kiazmatik araknoidit

c. Konjenital anomaliler

- Konjenital geniş fizyolojik çukur

- Hipoplastik disk
- Tilted disk
- Kolobom
- Optik pit
- d. Optik disk druzeni
- e. Demiyelizan hastalıklar
- f. İnflamatuvar hastalıklar
- g. Herediter optik atrofi
- h. Nütrisyonel nöropatiler

3. Saptanmamış Göz İçi Basınç Yükselmeleri

- a. Önceden geçirilmiş glokom
 - Geçmiste steroid kullanımı
 - Üveit
 - Travma
 - Glokomatosiklitik kriz
- b. Sistemik ilaç kullanımına bağlı maskelenmiş yüksek GİB
 - Kalp glikozidleri
 - Beta blokörler
 - Asetozolamid
- c. Göz içi basıncının geçici yükselmesi
 - Saptanmamış geniş diüurnal varyasyon
 - Vücut pozisyonuna göre GİB değeri
 - Aralıklı açılı kapanması
 - Pigment dispersiyon sendromu

2.5. GÖRME ALANI (GA)

Görme alanı testi günümüzde glokomatöz optik sinir hasarının tespit edilmesinde altın standart olarak yerini korumaktadır. GA ayrıca mevcut glokomatöz hasarın evrelendirilmesinde ve progresyon takibinde de önemli bir testtir.

Görme alanı görme fonksiyonunun temel öğelerinden biri olan kontrast duyarlılık ayırımı esasına dayanır. Kontrast duyarlılık daha koyu veya açık bir zemin

üzerinde bir ışık veya şeklin algılanmasıdır. Görme alanı, karanlık denizinde görme adası olarak tanımlanmıştır. Ada, foveaya uyan santral keskin bir pik noktası ve eğimli kısımlara sahiptir.

Normal GA üstte 60°, nazalde 65°, altta 75° ve temporalde 109° lik bir alana sahiptir. Görme alanındaki kör nokta optik sinirin bulunduğu yere karşılık gelir ve fiksasyonun 15° temporalindedir(77).

Terminoloji ve Tanımlamalar

Fiksasyon: Görme alanının fovea santrale uyan kısmıdır.

Santral alan: Görme alanının fiksasyon noktasını çevreleyen 30° lik alanıdır.

Arkuat alan (Bjerrum alanı): Fiksasyon noktasının nazalinde kör noktadan uzanan, fiksasyonun alt ve üstünde ark yapan ve horizontal raphede sonlanan santral görme alanı parçasıdır. Bu alan santral görme alanının 25° si içinde kalır ve glokom hasarına duyarlı olan bölgedir.

Periferik alan: Santral 30° den görme alanının görme alanı sınırlarına kadar uzanan alandır.

Retinal duyarlılık ve Eşik: Belirli retina noktasına verilen uyarının %50' den fazlasının görüldüğü ışık şiddetidir. Görme alanının farklı bölgelerinde duyarlılık değişik olup fiksasyon bölgesinde 29-37 dB arasında değişmektedir. Eşik ve retina duyarlılığı arasında duyarlılığın yüksek olduğu yerlerde eşik değerinin düşük olması şeklinde bir ters ilişki mevcuttur (78).

Depresyon: Bir noktada yaşa uygun olan duyarlılıkta azalmadır.

Minimum defekt: Beklenenden 10 dB ve üstü depresyon gösteren bir nokta, 8-9 dB depresyon gösteren iki nokta veya 5-6 dB depresyon gösteren üç veya daha fazla nokta mevcudiyetidir.

Lokalize defekt: Çevresindeki lokalizasyonlara oranla depresyon gösteren duyarlılıktır.

Skotom: Görme alanında lokalize bir defekt veya depresyondur.

Rölatif skotom: Uyarının şiddeti veya büyüklüğü arttırıldığında kaybolan skotomdur.

Absolü skotom: Maksimum uyarana rağmen devam eden skotomdur.

GA Global İndeksleri

Global indeksler muayene sonucu elde edilen verilerin matematiksel toplamıdır.

1-Ortalama Deviasyon (MD, Mean Defect): Hasta cevabı ve o yaş için ile uyumlu ortalama değer arasındaki farkın ortalamasıdır. Görme alanındaki jeneralize depresyonu gösterir.

2-Pattern standart deviasyon (PSD): Her noktadaki eşik değerler ile beklenen eşik değer arasındaki farklılıkların standart sapmasıdır.

Görme alanının uniformitesini gösterir. Yüksek değerler görme tepesinin yüzeyinin düzensiz olduğunu gösterir ve lokalize görme alanı hasarının göstergesidir.

3-Kısa süreli dalgalanma oranı (Short-term fluctuation-SF): Bir görme alanındaki bazı noktaların ikinci kez kontrol edilmesi ile saptanan farklılığın istatistiksel sonucudur. Cevap değişkenliğinin bir ölçütüdür ve dB olarak ifade edilir.

Şüpheli glokom olgularında, iyi koopere olmayanlarda ve görme alanına duyarlılığı azalan hastalarda artar. Genelde normal genç kişilerde SF(kısa süreli fluktuasyon) değeri 1,5- 2,5 dB arasındadır. 3,5 dB üzerinde olması görme alanını anormal ve güvenilirmez kılar(77).

4-Düzeltilmiş Pattern standart deviasyon (Corrected PSD-CPSD): Standart deviasyondan SF (kısa süreli fluktuasyon) etkisi uzaklaştırılırsa elde edilir.

Gerçek lokalize defektleri tanımlamak için daha duyarlıdır. DSPD değerindeki pozitifliğin artması lokalize defektlerin fazlalığını gösterir.

5-MD ve CSPD'ye göre görme alanının yorumlanması:

- MD ve CSPD normal ise görme alanı muhtemelen normaldir
- MD yüksek, CSPD normal ise generalize/diffüz kayıp söz konusudur.
- MD normal, CSPD yüksek ise lokalize defekti gösterir.
- MD ve CSPD yüksek ise lokalize ve generalize/diffüz kayıp birlikte.

Global indekslerde kullanılan p değerinin yorumu: p değeri o indeksin değerine sahip normal popülasyonun oranını verir. Örneğin p değerinin %5' ten küçük olması bu değer toplumdaki 100 kişiden 5'inde bu şekilde olabileceğini gösterir.

Glokom yarı alan testi (Glaucoma Hemifield Test - GHT)

GA çıktısında global indislerin hemen üzerinde bulunan “glokom yarı alan testi” GA’ nın alt ve üst hemisferlerinin birbirleriyle karşılaştırılması sonucu hesaplanır ve 5 farklı sonuç şeklinde verilir (78).

1. GHT normal sınırların dışında(Outside normal limits): Alt ve üst alanların oldukça farklı olduğunu gösterir ki bu durum normal sağlıklı bireylerin %1’ inden daha azında görülür. Bu sonuç glokomatöz hasar göstergesidir.

2. GHT Sınırd(Borderline): Glokom yarı alan testinin “outside normal limits” ten daha iyi olduğu aradaki durumlara işaret eder.

3. Hassasiyette genel azalma(General reduction of sensitivity): Hassasiyette diffüz azalma durumunda ortaya çıkar.

4. Anormal yüksek hassasiyet(Abnormally high sensitivity): Güvenilir olmayan sonuçlar durumunda görülür.

5. Normal sınırlar içinde (Within normal limits): Normal glokom yarı alan testine işaret eder.

Güvenilirlik Kriterleri

Bir GA testi yorumlanmadan önce hasta güvenilirliğinin anlaşılması için mutlaka bakılması gereken güvenilirlik kriterleri şunlardır(77,78):

1-Fiksasyon kayıpları: Cihaz tarafından ara ara monitorize edilerek önce kör noktanın yeri belirlenir ve kör nokta alanına uyarın gönderilir.

Eğer hasta cevap verirse cihaz bunu fiksasyon kaybı olarak kayıt eder. %20’ den fazla fiksasyon kaybı muayenenin güvenilir olmadığını gösterir.

Fiksasyon kaybının fazla olması görme alanını olması gerekenden daha iyi gösterir.

2-Yalancı pozitif cevaplar: Uyarın verilmediği halde hastanın uyarın görmüşcesine cevap vermesidir. Bu oranın %20-30’ dan fazla olması güvenilirliği bozar. Pozitif cevapların fazla olması görme alanını olması gerekenden daha iyi gösterir.

3- Yalancı negatif cevaplar: Daha önce eşığı tespit edilmiş bir noktaya daha parlak uyarın gönderildiği halde hastanın bunu görmemesi sonucu elde edilir. Bu oranın da %20-30’ dan fazla olması güvenilirliği bozar. Negatif cevapların fazla olması görme alanını olması gerekenden daha kötü gösterir.

4- Kısa süreli dalgalanma oranı (Short-term fluctuation-SF): 3,5 dB üzerinde olması görme alanını anormal ve güvenilirmez kılar.

Glokomda görme alanı defekt tipleri

Glokom retina ganglion hücre kaybı ile giden bir optik nöropati olduğu için glokomatöz görme alanı kayıpları RSLT' sının anatomik yapısına uygunluk gösterir. Defektler çoğunlukla lokalizedir, horizontal meridyeni asmaz, genellikle kör noktanın nazalinden başlar ve santral 30° lik alanda saptanırlar. Glokomatöz GA kayıpları lokalize defektler ve diffüz defektler olarak ikiye ayrılır(79).

1-Lokalize Defektler: RSLT' na uygunluk gösteren glokom için tipik GA defektleridir.

a- Parasentral skotom: Fiksasyondan 100 lik alan içinde ortaya çıkan rölatif ve absölü defektlerdir. Erken dönemde kör nokta ile bağlantılı olmayan bu defektler, kör nokta ile birleştiğinde seidel skotomu adını alır.

b- Arkuat veya Bjerrum skotom: izole parasentral skotomlar Bjerrum alanı içinde genişleyerek kör noktadan başlayıp maküla çevresinden dolaşarak nazalde fiksasyonun 5° yakınına kadar ilerleyerek arkuat skotom adını alırlar. Glokomun ileri dönemlerinde alt ve üst arkuat skotomlar birleşerek çift arkuat ya da halka skotomları oluştururlar. Son evrede ise glokoma en dirençli olan papillomaküler ve nazal bölgeden gelen sinir liflerinin sağlam kalan demetlerinin oluşturduğu küçük bir santral ve temporal adacık kalır.

c- Nazal basamak: Bir horizontal meridyenin diğerine göre relatif depresyonunu ifade eden parasentral alan dışındaki periferik arkuat liflerin oluşturduğu erken dönem bir glokomatöz defektir.

d- Temporal sektör defektleri: Retinanın nazal bölgesinden gelen sinir lifleri direkt olarak optik diske ulaştığı için kör noktanın temporalinde sektör şeklinde defektlere yol açarlar.

2-Diffüz Kayıplar: Genel retina duyarlılık kaybı olarak ortaya çıkarlar: Daha nadir görülen bu defektler belli bir sinir demeti kaybı yapısında değildirler. Ayrıca myosis, ortam opasiteleri, düzeltilmemiş refraksiyon ve diffüz retinal hastalık durumunda da ortaya çıkabilirler. Bilgisayarlı perimetri verileri hem nümerik hem de kolay anlaşılması için grafik olarak verir.

Humphrey analiz çıktısında total ve pattern deviasyon haritaları olarak verilen bu şemalarda hasarlı bölgeler kolaylıkla tespit edildiği gibi generalize ve lokalize defektlerin ayırımı da kolaylaşmaktadır(77).

Minimal görme alanı defekt kriterleri

Glokomatöz görme alanı tanısının konabileceği minimal görme alanı defektleri bir çok çalışmada farklı olarak ifade edilse de günümüzde en çok kabul görmüş minimal glokomatöz görme alanı defekti tanımlaması güvenilirlik indekslerinin normal olması kaydıyla Humphrey otomatik statik perimetrisinde şu şekildedir(80,81);

- Pattern deviasyon şemasında birbirine bitişik en az 3 veya daha fazla noktada p değerinin $<5\%$ ve bu noktalardan en az birinde p değerinin $<1\%$ olması
- Glokom Hemifield Testinin “Normal sınırlar dışında olması”
- CPSD değerinin $<5\%$ olması olarak tanımlanır.

Bu patolojinin arka arkaya çekilen 3 GA testinin en az 2' sinde saptanması gerekir.

Glokomda görme alanı defektlerinin evrelemesi

Glokomlu olguların takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı değerlerinin evrelemesinin önemi büyüktür. Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri(81) günümüzde en çok kullanılan evreleme sistemidir. Burada Humphrey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki parametrelere göre erken, orta ve ileri dönem evrelemesi yapılmaktadır (81-83).

Erken glokomatöz GA defekti kriterleri:

- 1- MD -6 dB' den daha iyidir.
- 2- Pattern deviasyon semasında 25% den az noktada 5% altında depresyon ve 15% den az noktada 1% altında depresyon varlığı.
- 3- Santral 5° içinde yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir.

Burada en önemli kriter santral 5 derecelik alan olup, fiksasyon bölgesindeki retinal duyarlılıkta ortaya çıkacak derin bir skotom (<15 dB) ile diğer parametreler erken glokomatöz hasara uysa bile GA defekti sınıflamasını daha ileri bir evreye geçirecektir.

Orta düzeyde glokomatöz GA defekti kriterleri:

- 1- MD -6 dB ile 12 dB arasındadır.

2- Pattern deviasyon şemasında %50 den az noktada %5 altında depresyon ve %25 den az noktada % 1 altında depresyon varlığı.

3- Santral 5° de yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 0dB ve veya altında değildir.

4- Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda bir noktada retinal duyarlılık 15Db altındadır. Burada da yine en önemli kriter santral bölgeyi kapsayacak derin skotomdur.

İleri düzeyde glokomatöz GA defekti kriterleri:

1- MD -12 dB'den daha kötüdür.

2- Pattern deviasyon şemasında %50 den fazla noktada % 5 ve altı depresyon ve %25 den fazla noktada %1 altında depresyon varlığı.

3- Santral 5° içinde herhangi bir noktada retinal duyarlılık 0 dB dir.

4- Santral 5° içinde her iki yarım alanda da bir noktada retinal duyarlılık 15 Db altındadır.

2.6. OKÜLER KAN AKIMININ ÖLÇÜLMESİ VE RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

Oküler kan akımını ölçmek için birçok yöntem kullanılmıştır. Bunlardan bazıları fluorescein anjiyografi, tarayıcı lazer oftalmoskopi videoanjiyografi, lazer doppler velosimetri, lazer spot fenomeni, mavi alan entoptik fenomeni, pulsatil oküler kan akımı, okülokinamografi ve renkli doppler ultrasonografidir. Teknik zorluklar nedeniyle hasta pozisyonuna, uygulayıcının tecrübesine ve hasta kooperasyonu gibi nedenlere bağlı olarak ölçümler sırasında bireyler arası büyük varyasyonlar oluşabilmektedir. Bu nedenle ölçümlerin birkaç kez yinelenmesi önemlidir.

Özellikle glokomlu olgularda, optik sinir başının retrolaminar bölgesine kan sağlayan (yani gözle görülmesi zor ve anatomik değişkenliği fazla olan damarlar) damarlardaki kan akımını ölçmek önemlidir.

Kullanılan yöntemlerin sayıca çokluğu, damarların çapları, damarlardaki bireysel varyasyonlar, ölçüm tekniklerinin tekrarlanabilirliği gibi sorunlar oküler kan akımı ölçümündeki zorlukları göstermektedir. Günümüzde oküler kan akımı için en güvenilir yöntem bizim de çalışmamızda kullandığımız renkli doppler

ultrasonografidir.(83) Resim 2.6.1’da üniversitemizde kullanılan Renkli Doppler Ultrasonografi (RDU) cihazı yer almaktadır.



Resim 2.6.1 Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Renkli Doppler Ultrasonografi Cihazı

Son yıllarda gittikçe artan çözünürlüğü ve renkli doppler uygulamaları ile oftalmolojide yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Bu alanlardan en önemlisi oküler kan akım hızlarının ölçülmesi ve hemodinamik özelliklere ait bilgi edinmektir. RDU probunda 2 adet piezoelektrik kristali vardır. Birinci kristal devamlı olarak sinyaller gönderirken dönen sinyaller ikinci kristal tarafından alınarak kaydedilir. Temel çalışma prensibi ses kaynağının hareketi ile ses dalgalarının frekansında meydana gelen değişiklik olarak bilinen doppler kaymasıdır. Hareket etmeyen objelerden dönen ekolar gönderilen frekansta değişikliğe neden olmazlar.

Probdan uzaklaşan bir objeden dönen ekolar ise daha düşük frekansa sahiptir ve negatif doppler kayması oluştururlar.

Proba doğru hareket eden bir objeden dönen ekolar ise daha yüksek bir frekansa sahiptir ve aradaki fark pozitif doppler kaymasıdır. Bunu vasküler sisteme uyguladığımızda, ultrason ile gönderilen ses dalgaları damarlarda hareket eden

eritrositler tarafından yansıtılır ve harekete bağlı oluşan frekans değişiklikleri de prob tarafından algılanır. Gönderilen ultrason frekansı ile yansıyan ultrason frekansı arasındaki fark doppler kayma frekansıdır. Bu frekans değişiklikleri kullanılarak doppler formülü yardımı ile kan akım hızları ölçülür. RDU, B-mod görüntü ile kan akımının oluşturduğu görüntünün üst üste çakıştırılmasıdır. RDU'de proba doğru olan kan akımı kırmızı (arter), probtan olan kan akımı mavi (ven) ile akım hızı ise renklerin parlaklığı ile gösterilir. (Şekil 2.6.2 - 2.6.3'te görüldüğü üzere).

RDU ile kan akım hacmi değil, kan akım hızı ölçülmektedir. Damar görüntülendikten ve istenen damar olduğuna emin olunduktan sonra akım yönüne göre açı düzeltilmesi uygulanmakta ve istenilen büyüklükteki alanda elde edilen akımın spektral dalga analizi yapılmaktadır. RDU ile ancak spektral analiz yapılırsa kan akımının kantitatif değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Proba doğru olan akım X ekseninde, probtan uzaklaşan akım ise X ekseninde altında gösterilir. Spektral analizde zamana karşı hızın değişimi (cm/sn), grafik ve sayısal olarak incelenmektedir. En iyi akım bilgisi ses dalgaları damar ile paralel olduğunda, yani 0 derecelik açıda elde edilir. Eğer ses dalgaları damara 90 derecelik açıda ise doppler akım bilgisi elde edilemez, sadece gri skala incelenir. Hız ölçümü için ultrason dalgaları ile damar arasında 60 dereceden küçük açı olmasının yeterli olacağı bildirilmektedir (83). RDU ile tepe sistolik hız (kalp siklusunun sistol fazındaki en yüksek kan akım hızı), diyastol sonu hız (bir sonraki kalp siklusu başlamadan önce diyastol sonundaki en düşük kan akım hızı) ve ortalama akım hızı (kalp siklusu boyunca saptanan kan akım hızlarının ortalaması) ölçülmektedir. Pratikte akım hızı değerlendirilirken reel açı her zaman tespit edilemeyebilir.

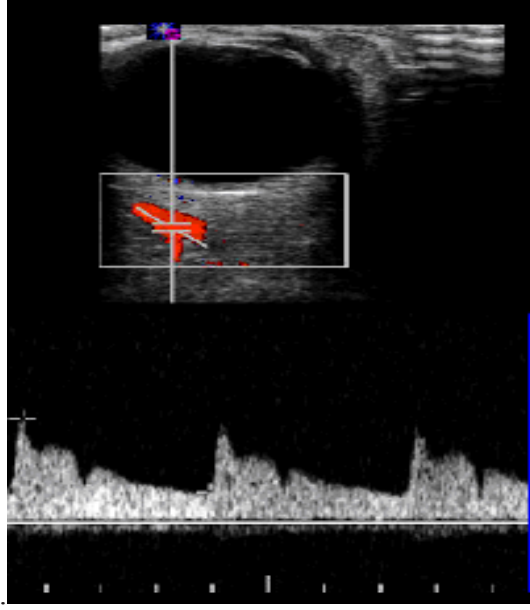
Bu yüzden açıdan bağımsız olan rezistif indeks = $\frac{MSH-EDH}{MSH}$ (Eşitlik 1) ve pulsatil indeks ($\frac{MSH-EDH}{\text{ortalama akım hızı}}$) hesaplanır.

$$RI = \frac{\text{Maksimum Sistolik Hız} - \text{Diastol Sonu Hız}}{\text{Maksimum Sistolik Hız}}$$

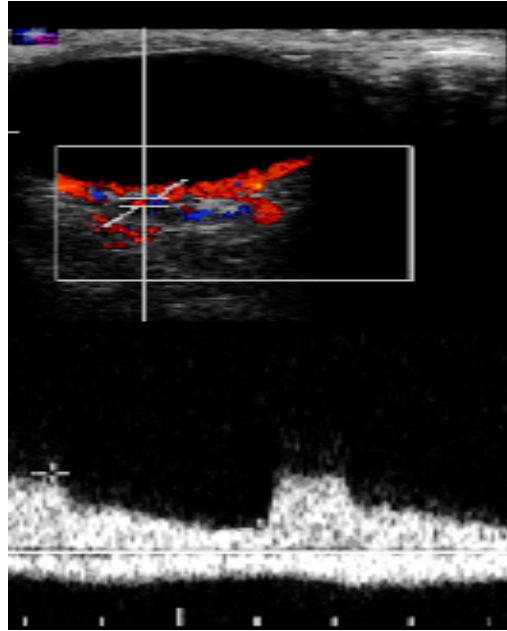
(Eşitlik 1)

Bu indeksler vasküler direnç göstergesidir. Pulsatil indeks yüksek dirençli damarlar, rezistif indeks ise düşük dirençli damarlar hakkında bilgi verir. Oküler RDU'da arteriyel akım incelemeleri esas olarak oftalmik arter, santral retinal arter ve arka siliyer arterlerde yapılmaktadır. Ayrıca santral retinal ven ile superior oftalmik

ven de incelenebilmektedir. Genellikle 7,5 mHz'lik probalar oküler inceleme için yeterli olmaktadır.



Resim 2.6.2. Oftalmik Arterin RDU İle Görüntüsü



Resim 2.6.3. Santral Retinal Arterin RDU İle Görüntüsü

2.7. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

Glokom tanısında optik sinir başı(OSB) ve retina sinir lifi tabakası(RSLT) stereoskopik muayenesi son derece önemlidir. Ancak yaşlı ve uyumsuz hastalarda ve ortam opasitelerinde iyi muayene yapma ve iyi kalitede fotoğraf almanın zorluğu ve sonuçların subjektif ve yoruma açık olması da bu muayeneyi tam olarak güvenilir kılamamaktadır.

Klinik muayene ve fotoğraflamanın aksine bilgisayarlı görüntüleme sistemleri RSLT ve OSB hakkında gerçek zamanlı kantitatif bilgiler verebilmektedir. Günümüzde OSB ve RSLT özelliklerinin objektif olarak belgelenmesinde optik koherens tomografi (OKT), Heidelberg retinal tomografi (HRT) veya NFA tarayıcı lazer polarimetre gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. RSLT ve OSB'nin otomatik teknikler ile değerlendirilmesinin klinik muayeneye göre daha yüksek oranda tekrarlanabilirlik ve daha düşük gözlemciler arası değişkenlik gibi avantajları da söz konusudur.

OKT- B mod ultrason ile analog olan ancak dokunun ses yansıtıcılığı yerine ışık yansıtıcılığı üzerine çalışan ve arka segment yapılarından yaklaşık 10 µm çözünürlükte görüntü alabilen bir cihazdır. Bir doku mikroyapısından yansıyan ışığın özelliği, o dokudaki yansıtıcı alanlardan, geri saçılımdan ve absorpsiyondan oluşur. Bu bilgi daha sonra yansıtıcı kısımların longitudinal lokalizasyonunun anlaşılmasında kullanılır. OKT ünitesi lateral lokalizasyonda multiple longitudinal görüntü alarak örneğin 2 boyutlu bir haritasını çıkarır.

OKT ünitesinin kalbi kısa dalga (830nm) süperlüminesans diyot ışık kaynağı kullanan fiberoptik Michelson interferometresidir. Kaynaktan gönderilen ışınlar interferometre tarafından biri göze, diğeri referans aynasına gönderilen iki kısma ayrılır.

İnterferometrenin bir kolunda incelenen örnek yer alır ve bu örnekten yansıyan ışınlar, interferometrenin diğer kolunda yer alan refleksiyon aynasından yansıyan ışınlar ile kombine edilir. 175Uw gücünde ışın gönderen sistem, 50 femtowattlık geri yansımaya dahi fark edecek kadar hassastır. Bir görüntü, referans aynasının pozisyonu ölçülerek ve senkronize olarak ancak iki ışının oluşturdukları mesafeler ışık kaynağının koherens uzunluğu içerisinde birbirine uygunluk

gösterdiğinde oluşan interferans sinyalinin büyüklüğü kaydedilerek elde edilir. Oluşan interferometrik sinyal bilgisayar sistemine aktarılır.

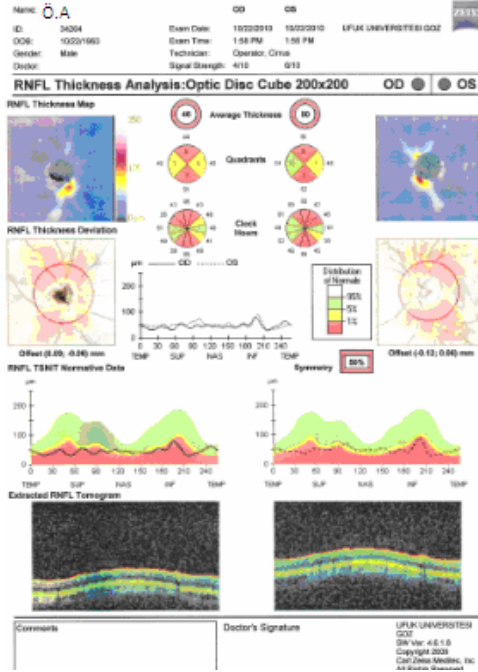
Kesitsel ya da B-mod şeklindeki görüntü ard arda alınan birçok A-mod (lateral piksel tarama) taramaların birleştirilmesinden oluşturulur. Retinal tomografi, oftalmoskopiye benzer bir lens ile ışınların retina üzerine odaklanması ile elde edilir. Optik yansıtıcılığa bağlı bir yöntem olduğu için vitreus hemorajisi, opasiteleri göze gönderilen ve geri yansıyan ışığın azalmasına sebep olmaktadır. İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın kızılotesi bir video-kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta ve takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir. Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2-boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür. Bilgisayarda yüklü yazılım sayesinde sistem otomatik olarak total retina ve retina sinir lifleri tabakasının kalınlıklarını ve OSB parametrelerini hesaplamaktadır. Bu tomogramlardaki beyaz ve kırmızı gibi açık renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir(84,85).

Kliniğimizde Cirrus-HD OKT (Zeiss) kullanılmakta olup cihazın kendi yazılımı ile otomatik olarak RSLT sınırları bulunup peripapiller bölgede RSLT kalınlığı 360° olarak verilmektedir.(Resim 2.7.1)



Resim 2.7.1 Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı; Cirrus-HD OKT Cihazı

Bunun yanında RSLT kalınlığı ortalama, superior, inferior, temporal ve nazal olmak üzere 4 ana kadran ve 12 saat kadranı şeklinde yine cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak grafik eşliğinde verilmektedir. RSLT kalınlığı ölçümü yanında cihaz OSB analizinde yapılabilmektedir.(Resim 2.7.2)



Resim 2.7.2.Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı; OKT'nin OSB Analiz Çıktısı

2.8 PASKAL DİNAMİK KONTUR TONOMETRE

Dinamik Kontür Tonometre (DKT) üçüncü kuşak, dijital, kontakt tonometredir. Cihaz elektronik ve mekanik aksamı bulunan ve biomikroskoba bağlanabilen bir ana ünitelen oluşmaktadır. Bu ana ünite ölçüm değerlerinin üzerinde okunabildiği bir likit kristal ekran, kontrol düğmesi ve üst kısmında DKT ucunun takıldığı yuva olan bir kaldıraç koldan oluşmaktadır.

Bu kolun öne ve arkaya doğru hafif esneme özelliği vardır. Bu hareket özelliği DKT ucunun hastanın gözüne temas ettiği anda yaklaşık 1 gr'lık karşı güç oluşturarak ölçüm yapmasına imkân vermektedir.(Resim 2.8.1)

Bir mikropressör tüm sistemi kontrol etmektedir ve elde edilen verilerin sonuçlarını hesaplamaktadır (86). DKT'nin yüzey kontürü, korneanın her iki yüzeyindeki basınçların eşit olduğu durumdaki hayali kornea konturuna çok benzemektedir.



Şekil 2.8.1. Pascal Dinamik Kontur Tonometre Cihazı

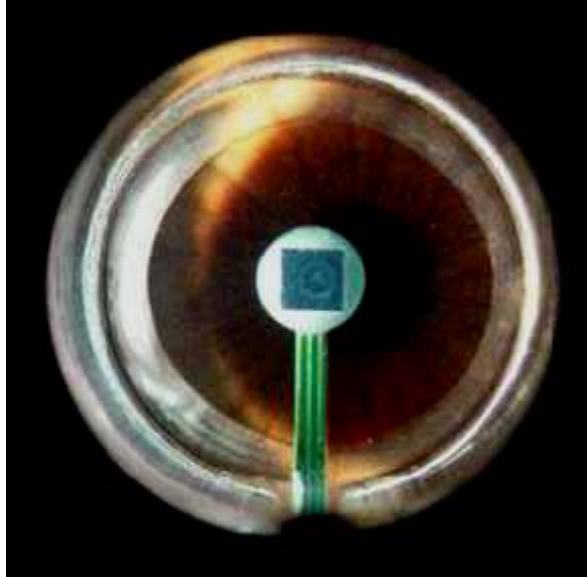
Korneanın eğrilik yarıçapına uygun konkav başlığı olan tonometre ile kornea ve aygıtın başlığı arasındaki kapiller yüzey geriliminden dolayı düzleştirme tonometrelerinde görülen olumsuzluklar en aza indirilmektedir. GİB'i ölçerken ekstra bir güç uygulamak zorunda kalınmaması ve basınca duyarlı başlığın korneada daha az şekil bozukluğu yapması nedeniyle GİB olağana daha yakın ölçülür.

DKT'nin kullanımı: Cihaz biomikroskoba monte edilir. DKT ucuna steril kılıf takılır ve kılıfın uygunluğu kontrol edilir. DKT ucu taşıyıcı yuvaya yerleştirilir. Kontrol düğmesi saat yönünde 10 derece çevrildiğinde ekranın ikinci satırında

'recording' yazısı çıkar. Ölçüm yapmaya hazır olan cihaz korneanın tepesine doğru yaklaştırılır.

Topikal anestezi altında hasta gözünü birkaç defa kırptıktan sonra DKT'nin ucu kornea tepesine dokundurulur.

Cihaz kornea üzerine sabit ve küçük bir 'F' kuvveti ile tutulduğu zaman, çapı 'd' olan sirküler bir alanda kornea ile temas eder. Cihazın silindirik ucunda 10,5 mm çaplı konkav yüzey, 7 mm çaplı temas yüzeyi ve 1,7 mm çapta piezo elektrik basınç sensörü yer almaktadır. DKT'nin kurvatür yarıçapı kornea kurvatür yarıçapından büyüktür. Böylece ölçüm esnasında konturlar tam olarak temas ederken korneanın her iki yüzeyinde basınç dengelenir ve tonometre ucunun içine yerleştirilmi olan basınç sensörü ile GİB ölçülür(87).(Resim 2.8.2)



Resim 2.8.2. DKT'nin 1,2 mm'lik Basınç Sensörü

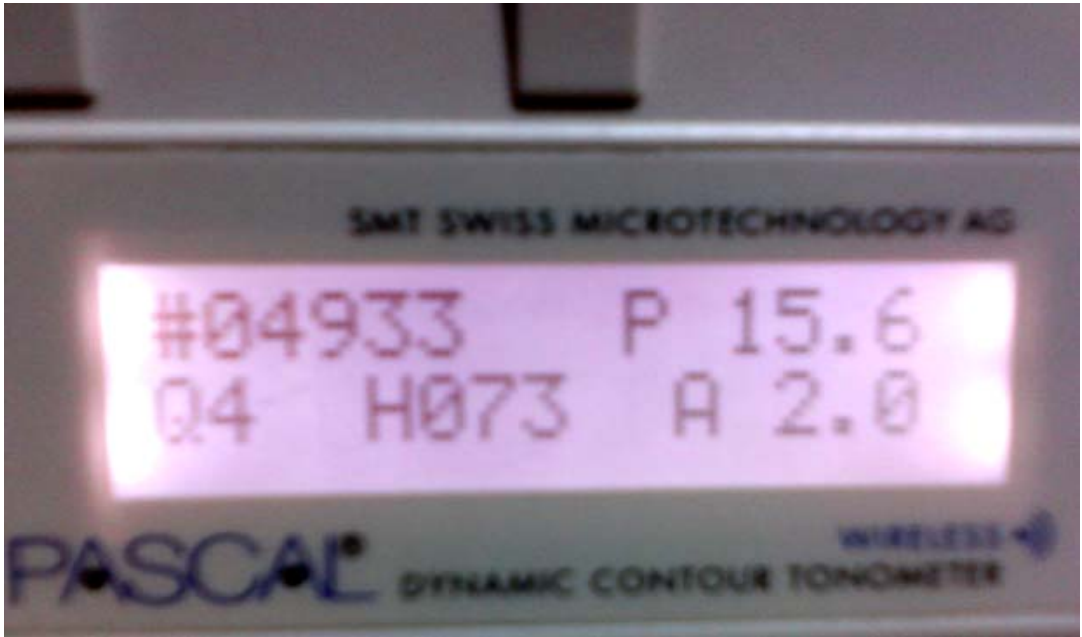
Uç santralize olduğu zaman temas alanı koyu, sirküler bir şekil alır ve cihazdan düzenli, sürekli, artıp azalan şekilde sinyal sesi gelir. Bu seslerden 5 ila 7 adet sayıldıktan sonra cihaz gözden çekilir. GİB, OPA ve yapılan ölçüme ait kalite değeri (Q) ekrandan okunur.(Resim 2.8.3)

OPA, DKT tarafından GİB ile birlikte ölçülen bir diğer parametredir ve pulsatil GİB'in en yüksek (sistolik) ve en düşük (diastolik) değerler arasındaki farkıdır. DKT ile yapılan ölçümün kalitesi cihaz tarafından 1-5 arasında

skorlanmaktadır. Q=1; optimum ölçüm, Q=2-3; kabul edilebilir ölçüm, Q=4-5; güvenilir olmayan ve tekrarlanması gereken ölçüm olarak sınıflandırılmıştır (87).

Dinamik Kontür Tonometresi ile Yapılan Hata Kaynakları:

- 1.DKT ucunun korneaya santralize edilmemesi
- 2.Düz kornea
- 3.Steril kılıfın uygun şekilde takılmaması
- 4.Düşük hasta kooperasyonu, kısa ölçüm zamanı ve düşük OPA (<1 mmHg)'ya bağlı olarak kötü kalite değeri
- 5.Göz yaşı film tabakasının az olması yapılan ölçümün hatalı olarak yüksek olmasına, fazlalığı ise düşük olmasına neden olmaktadır (86).



Resim 2.8.3 DKT'nin Ölçüm Sonuçlarının Dijital Ekranda Görüntüsü

DKT'nin ölçüm sonuçlarının dijital ekranda görüntüsündeki IOP ve P: Diyastol sırasında okunan GİB'dir ve GİB'in en düşük olduğu andır. OPA ve A: Sistolik GİB ile diyastolik GİB farkıdır (okuler pulse amplitüd). Q: Ölçümün niteliksel değerlendirilmesi. 1= En uygun ölçüm, 2-3= Kabul edilebilir ölçüm, 4= Uygunluğu kuşkulu ölçüm, 5= Kabul edilemez ölçüm olduğunu göstermektedir. H: Ölçüm yapıldığı sıradaki kalp atım hızını gösterir.(Resim 2.8.3)

2.9. OKÜLER PULS AMPLİTÜDÜ (OPA)

Sistolik ve diyastolik GİB farkına OPA denir. OPA koroidal perfüzyonun indirekt göstergesidir ve kalp atımı süresince olan pulsatil oküler kan akımı hakkında bilgi verir (88,89).

Oküler kan akımında azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden glokom ve optik nöropati gibi diğer dolaşım problemlerini tetikleyebilir. Pulsatil göz hemodinamiği ile ilgili geçmişteki çalışmaların çoğu, Langham ve McCarthy'nin oküler kan akımı tonometresi (OBF Laboratoriess Ltd, Malmesbury, İngiltere) veya oküler ken akımı analizörü (Paradigm Medical Industries, Salt Lake City, Utah, ABD) ile yapılmıştır. Ancak bu pnömotometrelerin sonuçlarına kuşkuyla bakılmaktadır. Çünkü oküler kan akımı tonometresi ile yapılan ölçümlerin santral korneal kalınlıktan ve kornea kurvatüründen etkilendiği gösterilmiştir (90,91).

Benzer etkilenme oküler kan akımı analizatörü için de söz konusudur (92). DKT direkt transkorneal metod ile GİB'i ölçerken eş zamanlı olarak da OPA'yı ölçebilmektedir. Yapılan çalışmalarda DKT'nin santral kornea kalınlığından etkilenmeden ölçüm yapabildiği gösterilmiştir (93-96).Literatürde bugüne kadar ideal OPA'nın kaç olduğu, hangi risk faktörlerinin OPA'yı azaltıp artırdığı henüz tam olarak açıklanamamıştır.

Kaufmann ve Viestenz sağlıklı bireylerde OPA değerini 3.0 mmHg olarak bildirirken Punjabi ve ark. 2.86 mmHg olarak bildirmiştir (97-99). Yapılan çalışmalarda glokomun farklı tiplerinde OPA'nın farklı değerler aldığını bu nedenle de OPA'nın glokom tipinin bir karakteristiği olabileceği ileri sürülmüştür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde Kasım 2009 ile Kasım 2011 tarihleri arasında tanı konan 34 NBG olgusu ve herhangi bir göz hastalığı olmayan, rutin kontrol için polikliniğe başvuran 30 olgu, kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

3.1. NORMAL BASINÇLI GLOKOM OLGULARININ ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. Glokomatöz optik disk değişimlerinin tespit edilmesi,
2. İlaçsız olarak Goldmann applanasyon tonometresi ile yapılan diüurnal takiplerde GİB ölçümlerinin 21 mmHg'nin altında olması,
3. Glokomatöz GA hasarının tespit edilmesi,
4. Gonyoskopik muayenede ön kamara açısının açık (Schaffer grade(3-4) / normal)

3.2. NORMAL OLGULAR İÇİN ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

- i. Göz içi basıncının 21 mmHg veya altında olması
- ii. Bilgisayarlı görme alanının normal olması,
- iii. Optik disk görünümünün normal olması
- iv. Düzeltilmiş yakın ve uzak görme keskinliğinin tam düzeyde olması,
- v. Herhangi bir göz patolojisinin bulunmaması.

Görme alanında glokomatöz hasarı taklit edebilecek veya GA değerlendirmelerinde hataya neden olabilecek aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalar ve kontrol grubu olguları çalışma dışı bırakıldı;

- a. Görme keskinliği (her iki göz için)tashihle 0,7 nin altında olanlar,
- b. Kapak, kirpik hastalığı olanlar,
- c. Pupilla çapı 3mm'den küçük olanlar,
- d. Katarakt ve yoğun ortam opasiteleri olanlar,
- e. Retina patolojisi olanlar,
- f. Optik diskte herediter ya da edinsel diğer patolojileri bulunanlar,
- g. Geçmişte herhangi bir göz cerrahisi geçirmiş olanlar,

h. Daha önce veya halen sistemik b-blokör ya da kortikosteroid kullanımı olması,

1. Nörolojik bir hastalığı bulunanlar,

i. Geçmişte herhangi bir beyin cerrahisi geçirmiş olanlar,

i. Daha önce geçirilmiş göz veya kafa travma hikayesi olanlar

Çalışma kapsamındaki tüm olguların:

• Ayrıntılı anamnezleri alındı,

• Laboratuvar sonuçlarını etkilememesi için tüm hastalarda ve kontrol grubunda kronik veya akut enfeksiyon hikayesi olanlar, kronik veya aktif inflamatuvar hastalık hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı,

• Snellen eşeli ile görme keskinlikleri saptanıp, refraksiyon bozukluğu

Topcon otoref/keratorefraktometer otorefraktometresi ile tespit edilip gereken tashih yapıldı,

• Topcon yarıklı lamba ile biyomikroskopik muayene yapıldı,

• Göz içi basınç ölçümleri ;Nonkontakt GİB ölçümleri Topcon Computerize tonometer ile kontakt GİB ölçümleri ise Goldmann aplanasyon tonometresi ve Pascal Dinamik kontur tonometresi ile 2 farklı günde 08.30,16.00 saatlerinde ölçüldü.

• Gonyolens ile gonyoskopik muayene yapıldı,

• Olgulara relatif afferent pupil defekti bakıldı,

• Hastalara ve kontrol grubuna Ishihara renk görme kitabı ile renk görme düzeyi

• %1'lik tropikamid ile midriasis sağlanarak +90 dioptrilik Volk superfield asferik lens ile fundus muayenesi yapıldı,

• Tüm olguların SKK'ı, ultrasonik pakimetri AccuPach V (ACCUTOME Inc.U.S)cihazı ile ölçüldü. Lokal anestezi damla damlatıldıktan sonra olgular oturur pozisyondayken tam karşıya bakmaları sağlandı. Işık kaynağı kullanılarak kornea merkezi belirlendi ve UP probu bu noktaya dik olarak tutularak ardışık 3 ölçüm yapıldı. Bu ölçümlerin aritmetik ortalaması çalışma için kullanıldı.

Çalışma kapsamındaki tüm olgulara Humphrey perimetresi (Humphrey Field analyzer 750i, Humphrey-Zeiss, Dublin, CA, ABD) ile 24-2 SITA standart (beyaz zemin üzerine beyaz uyaran) eşik test programı uygulanarak GA testi yapıldı. Hastaların GA testlerini gerekiyorsa yakın tashihli olarak yapmaları sağlandı.

Değerlendirmeye alınacak GA seçilirken öğrenme etkisine bağlı artefaktları ortadan kaldırmak için iki GA testi yapılarak ilk alınan GA dikkate alınmadı.

GA'nın güvenilir olma parametresi olarak yalancı pozitif ve yalancı negatif yanıt oranlarından her birinin %33'ün altında olması kabul edildi.

RSLT tespiti için Cirrus™ HD-OKT(Carl Zeiss, Meditec) cihazı ile ölçümler alındı. Çıkan analiz sonuçlarının çalışmaya dahil edilebilmesi için en az 6/10 sinyal gücüne sahip olması gerekti.

Tüm hastalardan ve kontrol grubu olgularından laboratuvar testleri için kan örnekleri aç karnına alınarak üniversitemizin biyokimya laboratuvarında değerlendirildi. Tüm katılımcılardan tam kan sayımı , lipid profili (total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein, , trigliserit düzeyi), sedimentasyon,C-reaktif protein (CRP) için kan örnekleri uygun kan tüplerine alındı. Sedimentasyon için çöktürme metodu uygulandı. Tam kan sayımı Beckman Coulter LH 750 cihazı (Beckman Coulter, Inc.,4300 N. Harbor Boulevard, P.O. Box 3100, Fullerton, CA 92834-3100, USA) ile otomatik olarak yapıldı. Lipid profili, (Beckman Coulter LH 780 Inc U.S) marka biyokimya cihazı kullanılarak kolorometrik-fotometrik absorbanstanz yöntemi ile yapıldı.

Tüm olguların 7.5 MHz'lik lineer transduseri olan renkli doppler ultrasonografi cihazı (Voluson 730 PRO) ile retrobulbar kan akım hızları ölçümü olguların kliniğini bilmeyen aynı radyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Görüntüleme tüm hastalarda günün aynı saat diliminde (saat 15.00-16.00 arası), hastalar sırtüstü yatar ve gözleri kapalı pozisyonda iken göz kapakları üstüne metilsellüloz jel sürülerek ve proba göze bastırmadan yapıldı. Görüntüleme ile tüm olgularda oftalmik arter, santral retinal arter değerlendirilerek tepe sistolik hız, diyastol sonu hız ve rezistif indeksleri belirlendi.

Ayrıca 34 hastanın 33'ünden ve 30 sağlıklı kişinin 28'sinden üniversitemizin radyoloji bölümde 1.5 Tesla magnetic resonance imaging (MRI) cihazı ile Sagittal ve Aksiyel T1A, Aksiyel ve Koronal T2A, Aksiyel FLAİR(fluid-attenuated inversion recovery) sekanslarında beyin MRG görüntüleri elde edildi.Hasta ve sağlıklı grubundan birer kişi toplam 2 katılımcı MRG tetkiki çektirmeye uygun olmadığından, kontrol grubundan 1 kişinin MRG raporu elimize geçmediğinden 3 kişinin beyin MRG'sü değerlendirilemedi.

3.3. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE GÜÇ

Çalışmada kullanılacak örnek sayılarını belirleyebilmek amacı ile G*Power (G*Power Ver. 3.0.10, Franz Faul, Universität Kiel, Germany, <http://www.psych.uni-duesseldorf.de/aap/projects/gpower>) paket programı kullanıldı. Çalışmada 2 grupta (hasta ve kontrol) 3 farklı cihaz ölçümleri arasındaki farklılığı $f=0.15$ 'lik etki genişliğinde; $\alpha=0.05$ tip I hata, $\beta=0.05$ tip II hata oranları ve ölçümler arasında en az 0.50'lik korelasyonu, %95 güç ile belirleyebilmek için her bir grupta en az 58 örneğe ($58/2=29$ kişiye), toplamda ise 116 örneğe (29 hasta, 29 kontrol) ihtiyaç olduğu belirlendi. Çalışmada 30 kontrol (60 göz) ve 34 hasta (66 göz, 2 hastanın birer gözü kriterleri sağlamadığından çalışma dışı bırakıldı) olmak üzere toplam 64 kişi (126 göz) kullanıldı.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Çalışma gruplarından elde edilen ölçüm değerlerinin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tüm değişkenlerin normal dağılımdan farklı oldukları görüldü.

Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde kategorik değişkenler için (Cinsiyet, Diyabet, HT, aile öyküsü vb) sayı ve %, yaş değişkeni için ortalama \pm standart sapma ve diğer tüm değişkenler için ortanca (ÇAG – Çeyreklikler Arası Genişlik, IQR – Interquartile Range) değerleri kullanıldı. Çalışma gruplarına göre kategorik değişkenlerdeki değişimler ki-kare ya da ki-kare Fisher's exact test ile araştırıldı. Aynı kişilerden farklı cihazlar ile ölçülen değerler arasındaki farklılıklar Friedman tekrarlı ölçümlerde non-parametrik varyans analizi ile araştırıldı. Farklılık bulunduğu hangi cihazdan kaynaklandığını belirleyebilmek amacı ile Bonferroni düzeltilmiş Wilcoxon işaretli sıralar testi ile post-hoc ikili karşılaştırmalar yapıldı. Ölçüm değişkenlerinde hasta ve kontrol grupları arasındaki farklılıklar Mann-Whitney testi ile incelendi. Ölçüm değerlerinin 1. gün ve 2. gün ya da Sabah – Öğleden sonra karşılaştırmaları için Wilcoxon işaretli sıralar testi uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkileri gözlemleyebilmek için Spearman sıra korelasyon katsayıları (Rho - ρ) belirlendi. Tüm istatistiksel analiz ve hesaplamalar için MS-Excel 2003 ve SPSS for Win. Ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket

programları kullanıldı. Tüm karşılaştırma ve korelasyon analizlerinde $p < 0.05$ seviyesi istatistiksel anlamlılığın göstergesi olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma; Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde 17'si kadın (%50.0) ve 17'si erkek (%50.0) toplam 34 kişiden oluşan hasta grubu ile 16'sı kadın (%53.3) ve 14'ü erkek (%46.7) toplam 30 kişiden oluşan kontrol grubu üzerinde yürütülmüştür.

Çalışma gruplarına göre cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak farksızdır ($\chi^2=0.071$; $p=0.790$). Hasta grubunun yaşları 40.0 ile 70.0 yıl arasında değişirken yaş ortalaması 57.7 ± 9.6 yıl olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda yaşlar 45.0 ile 69.0 yıl aralığında değişirken yaş ortalaması 56.1 ± 6.6 yıldır. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalaması istatistiksel olarak benzerdir ($t=0.739$; $p=0.463$). Hasta grubu ile kontrol grubu temel özellikleri açısından benzer seçilmiştir. Çalışma gruplarına göre diğer özelliklerin dağılımı Tablo 4.0.1'de verilmiştir.

Tablo4.0.1. Çalışma Gruplarına Göre Bazı Seçilmiş Özelliklerin Dağılımı

Değişken		Hasta	Kontrol	χ^2	p
		n (%)	n (%)		
Diyabet	Yok	26 (76.5)	26 (86.7)	1.088	0.297
	Var	8 (23.5)	4 (13.3)		
HT	Yok	25 (73.5)	27 (90.0)	2.838	0.092
	Var	9 (26.5)	3 (10.0)		
Hipotansiyon	Yok	31 (91.2)	27 (90.0)	Fisher's χ^2	0.602
	Var	3 (8.8)	3 (10.0)		
Anemi	Yok	30 (88.2)	28 (93.3)	Fisher's χ^2	0.398
	Var	4 (11.8)	2 (6.7)		
Reynaud fenomeni	Yok	32 (94.1)	30 (100.0)	Fisher's χ^2	0.278
	Var	2 (5.9)	0 (0.0)		
Migren	Yok	28 (82.4)	28 (93.3)	Fisher's χ^2	0.173
	Var	6 (17.6)	2 (6.7)		
Aile hikâyesi	Yok	29 (85.3)	29 (96.7)	Fisher's χ^2	0.129
	Var	5 (14.7)	1 (3.3)		
Sigara öyküsü	Yok	21 (61.8)	19 (63.3)	0.017	0.897
	Var	13 (38.2)	11 (36.7)		

Tablo 4.0.1 incelendiğinde; hasta grubunda diyabet gözlenme oranı %23.5 (n=8) iken kontrol grubunda bu oran %13.3 (n=4) olarak belirlenmiştir. Hasta grubunda diyabet görülme sıklığı kontrol grubundan fazladır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($\chi^2=1.088$; $p=0.297$).

HT açısından bakıldığında hasta grubunda % 26.5(n=9) olan HT görülme sıklığı kontrol grubunda %10 (n=3) olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek oranda HT görülmüştür ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($\chi^2=2.838$; $p=0.092$). Hasta ve kontrol grubu diyabet ve yüksek tansiyon yönünden benzerdir.

Hasta grubunda anemi ve reynaud fenomeni görülme sıklığı kontrol grubundan daha fazladır sırasıyla hasta grubunda %11.8 (n=4), %5.9 (n=2) kontrol grubunda %6.7 (n=2) ,%0 (n=0) olup ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p>0.05$).

Benzer şekilde migren, aile hikayesi ve sigara öyküsü de hasta grubunda daha sık izlenmekte sırasıyla hasta grubunda; %17.6 (n=6),%14.7 (n=5),%38.2 (n=13) kontrol grubunda; %6.7 (n=2),%3.3 (n=1),%36.7 (n=11) olup ancak bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. ($p>0.05$).

Tablo 4.0.1’de de görülebileceği gibi hasta ve kontrol grupları oluşturulurken mümkün olan tüm faktörler kontrol altına alınmaya çalışılmış ve grupların benzer özelliklere sahip kişilerden oluşması hedeflenmiştir. Tüm özellikler hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak benzerdir, gruplar benzer özelliklere sahip hasta ve sağlıklı kişilerden oluşturulmuştur.

4.1. Sabah GİB Ölçümleri

Otomatik Tonometri ile 1. gün sabah yapılan ölçümlerde hasta grubunda en düşük 7.0 ve en yüksek 20.0 mmHg GİB değerleri ölçülmüştür. İkinci gün sabah ise GAT ile kontrol grubunda en düşük 10.0 ve en yüksek 20.0 mmHg göz içi basınçları ölçülmüştür. Gruplara göre cihazlarla yapılan 1. ve 2. gün sabah GİB ölçümleri Tablo 4.1.1’de gösterilmiştir. Birinci gün sabah ölçümde kullanılan cihazlardan en az biri hasta grubunda diğerlerinden farklı GİB ölçmüştür ($\chi^2=83.432$; $p<0.001$). Farklı olan cihazı belirleyebilmek amacı ile Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaretli sıralar testi yapıldı.

Bonferroni düzeltilmeli Wilcoxon işaretli sıralar testi ile post-hoc ikili karşılaştırmalar yapıldığında; Otomatik Tonometri ile Goldmann Applanasyon Tonometrisi (Z=2.679; p=0.007), Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi (Z=6.222; p<0.001) cihazları arasında GİB ortancalarının farklı olduğu bulunmuştur. Goldman Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi (Z=6.968; p<0.001) cihazları arasında da GİB ortancalarının farklı olduğu bulunmuştur

Tablo4.1.1. Sabah Gib Ölçümlerinin Ölçüm Cihazlarına ve Çalışma Gruplarına Göre Dağılımı

Ölçüm zamanı	Ölçüm yapılan cihaz	Grup	En az – En çok			Gruplar arası karşılaştırma	
			Ortanca	ÇAG	Z	p	
1. gün sabah GİB (mmHg)	Otomatik Tonometri	Hasta	7.0 – 20.0	14.0	5.0	0.810	0.418
		Kontrol	10.0 – 20.0	15.0	5.8		
	Goldman Applanasyon Tonometrisi	Hasta	8.0 – 20.0	14.0	6.0	1.179	0.238
		Kontrol	10.0 – 20.0	14.0	5.0		
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	Hasta	10.2 – 21.7	16.2	4.4	0.362	0.718
		Kontrol	11.2 – 20.9	16.2	3.8		
Cihazlar arası karşılaştırma		Hasta	$\chi^2=83.432$; p<0.001				
		Kontrol	$\chi^2=52.902$; p<0.001				
2. gün sabah GİB (mmHg)	Otomatik Tonometri	Hasta	8.0 – 20.0	14.5	5.0	0.405	0.685
		Kontrol	10.0 – 20.0	14.0	5.8		
	Applanasyon Tonometrisi	Hasta	8.0 – 19.0	14.0	4.0	1.484	0.138
		Kontrol	10.0 – 20.0	14.0	4.8		
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	Hasta	10.2 – 20.4	16.6	3.0	0.166	0.868
		Kontrol	11.2 – 20.9	16.8	3.7		
Cihazlar arası karşılaştırma		Hasta	$\chi^2=82.751$; p<0.001				
		Kontrol	$\chi^2=61.747$; p<0.001				

. Tüm cihazlar 1. gün sabah hasta grubunda birbirinden farklı GİB ölçümü yapmıştır. Kontrol grubunda da 1. gün sabah GİB ortancalarından en az biri diğerlerinden farklıdır ($\chi^2=52.902$; p<0.001).

Otomatik Tonometri ile Goldmann Applanasyon Tonometrisi (Z=2.420; p=0.016), Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi (Z=5.009;

$p<0.001$) ve Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.182$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancaları farklıdır.

Tüm cihazlar 1. gün sabah kontrol grubunda da birbirinden farklı GİB ölçümü yapmıştır. İkinci gün sabah ölçümde kullanılan cihazlardan en az biri hasta grubunda diğerlerinden farklı GİB ölçmüştür ($\chi^2=82.751$; $p<0.001$).

Farklı olan cihazı belirleyebilmek amacı ile post-hoc ikili karşılaştırmalar yapıldığında; Otomatik Tonometri ile Goldmann Applanasyon Tonometrisi ($Z=3.610$; $p<0.001$), Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.124$; $p<0.001$) ve Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.833$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancalarının farklı olduğu bulunmuştur.

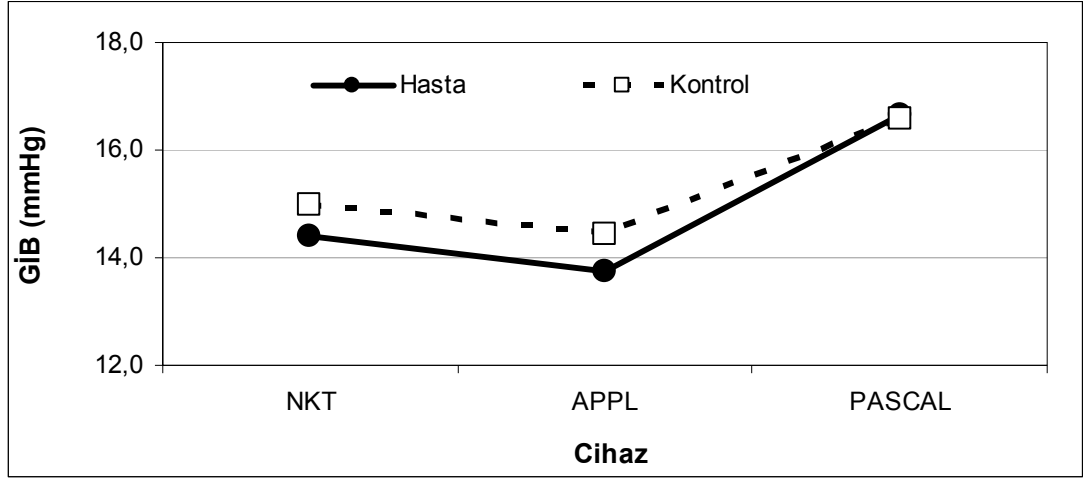
Tüm cihazlar 2. gün sabah hasta grubunda birbirinden farklı GİB ölçümü yapmıştır. Kontrol grubunda da 2. gün sabah GİB ortancalarından en az biri diğerlerinden farklıdır ($\chi^2=61.747$; $p<0.001$).

Otomatik Tonometri ile Goldmann Applanasyon Tonometrisi arasında fark yokken ($Z=1.384$; $p=0.166$), Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=5.765$; $p<0.001$) ve Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.527$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancaları farklıdır.

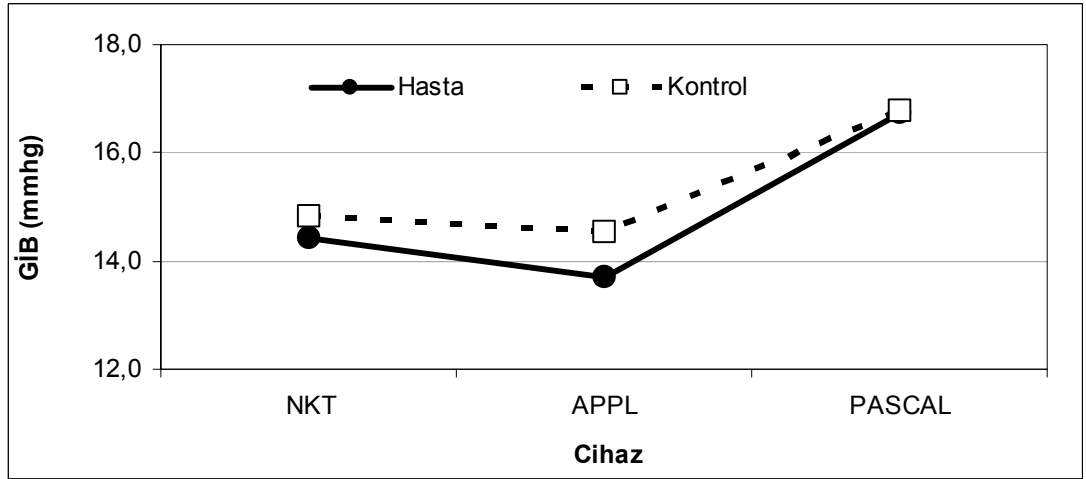
Hasta ve kontrol gruplarında, 1. ve 2. gün sabah GİB ölçümlerinde en düşük ölçüm değerleri Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile elde edilirken en yüksek ölçümler ise Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile yapılmıştır.

Hem hasta hem de kontrol grubu için GİB ölçümlerinde Otomatik Tonometri, Goldmann Applanasyon Tonometrisinden daha yüksek ancak Pascal Dinamik Kontür Tonometrisinden daha düşük değerler ölçmüştür (Tablo 4.1.1).

1. ve 2. gün sabah ölçümlerinde, tüm cihazlarda hasta ve kontrol gruplarının GİB ortancaları istatistiksel olarak benzerdir ($p>0.05$) (Şekil 4.1.2 ve Şekil 4.1.3).



Şekil 4.1.2. Gruplara Göre 1. Gün Sabah GİB Ölçüm Değerleri Ortalamaları
(**Dikkat!** Dikey eksen görselliği arttırabilmek amacı ile 0'dan değil, 12'den başlatılmıştır.)

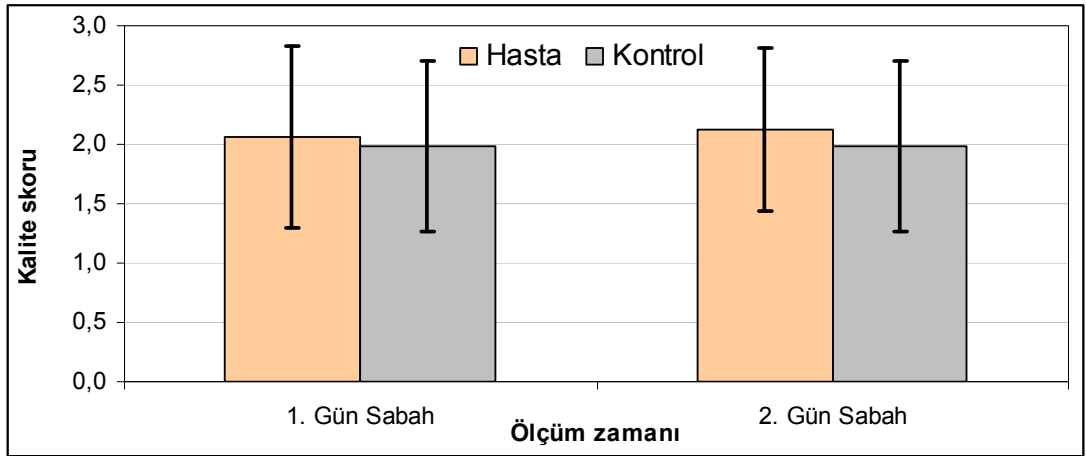


Şekil 4.1.3. Gruplara Göre 2. Gün Sabah GİB Ölçüm Değerleri Ortalamaları
(**Dikkat!** Dikey eksen görselliği arttırabilmek amacı ile 0'dan değil, 12'den başlatılmıştır.)

Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi 1. gün ve 2. gün sabah ölçümleri için Pascal ölçümlerinin GİB ölçüm kalitesi ve GİB değerleri değerlendirilmiştir. 1. gün sabah ölçüm kalitesi kontrol grubunda 1.0 – 3.0 arasında değişirken ortancası 2.0 (ÇAG=1.8) olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunda ise GİB ölçüm kalitesi değerleri 1.0 – 3.0 arasında değişmekte ve ortancası ise 2.0 (ÇAG=2.0) olarak bulunmaktadır.

GİB ölçüm kalitesi 1. gün sabah ortancaları hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farksızdır ($Z=0.590$; $p=0.555$). GİB ölçüm kalitesi 2. gün sabah değerleri de kontrol grubunda 1.0 – 3.0 (ortanca=2.0, ÇAG=1.8) arasında değişirken, hasta grubunda 1.0 – 3.0 (ortanca=2.0, ÇAG=1.0) arasında değişmektedir.

GİB ölçüm kalitesi 2. gün sabah ortancaları da hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farksızdır ($Z=1.080$; $p=0.280$) (Şekil 3).



Şekil 4.1.4. Çalışma Gruplarına Göre 1. ve 2. Gün Sabah GİB Ölçüm Kalitesi Skoru Ortalamaları (Standart Sapmalar İle Birlikte)

Kontrol grubunun tamamında ($n=60$) 1. gün ve 2. gün sabah GİB ölçüm kalitesi skoru aynıdır ($Z=0.000$; $p=1.000$). GİB ölçüm kalitesi skoru hasta grubunda da 1. ve 2. günde istatistiksel olarak benzerdir ($Z=0.448$; $p=0.654$)

4.2. ÖĞLEDEN SONRA GİB ÖLÇÜMLERİ

Applanasyon Tonometrisi ile 1. gün öğleden sonra yapılan ölçümlerde kontrol grubunda en düşük 10.0 ve en yüksek 20.0 mmHg göz içi basınç değerleri ölçülürken, 2. gün öğleden sonrada ise Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile kontrol grubunda en düşük 11.2 ve en yüksek 20.9 mmHg GİB ölçülmüştür (Tablo 4.2.1)

Birinci gün öğleden sonra ölçümlerinde kullanılan cihazlardan en az biri hasta grubunda diğerlerinden farklı GİB ölçmüştür ($\chi^2=84.621$; $p<0.001$).

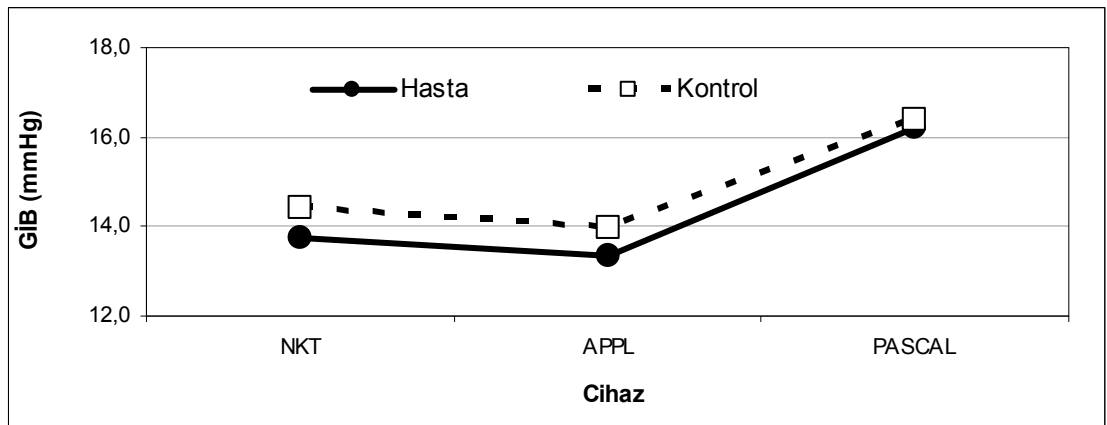
Tablo 4.2.1. Öğleden Sonra GİB Ölçümlerinin Ölçüm Cihazlarına ve Çalışma Gruplarına Göre Dağılımı

Ölçüm zamanı	Ölçüm yapılan Cihaz	Grup	En az –			Gruplar arası karşılaştırma		
			En çok	Ortanca	ÇAG	Z	p	
1. gün öğleden sonra GİB (mmHg)	Otomatik Tonometri	Hasta	7.0 – 20.0	14.0	5.0	1.207	0.227	
		Kontrol	10.0 – 19.0	14.0	5.0			
	Applanasyon Tonometrisi	Hasta	7.0 – 20.0	13.0	4.3	1.427	0.153	
		Kontrol	10.0 – 18.0	14.0	5.0			
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	Hasta	9.2 – 20.6	16.1	4.1	0.195	0.845	
		Kontrol	11.9 – 20.5	16.2	3.8			
	Cihazlar arası karşılaştırma		Hasta	$\chi^2=84.621$; $p<0.001$				
			Kontrol	$\chi^2=69.345$; $p<0.001$				
	2. gün öğleden sonra GİB (mmHg)	Otomatik Tonometri	Hasta	7.0 – 19.0	14.0	4.0	0.786	0.432
			Kontrol	10.0 – 19.0	14.0	5.0		
Applanasyon Tonometrisi		Hasta	8.0 – 19.0	13.0	4.3	0.888	0.374	
		Kontrol	10.0 – 18.0	14.0	4.0			
Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi		Hasta	12.1 – 20.7	16.3	3.2	0.098	0.922	
		Kontrol	11.5 – 20.4	16.4	3.2			
Cihazlar arası karşılaştırma		Hasta	$\chi^2=98.743$; $p<0.001$					
		Kontrol	$\chi^2=71.817$; $p<0.001$					

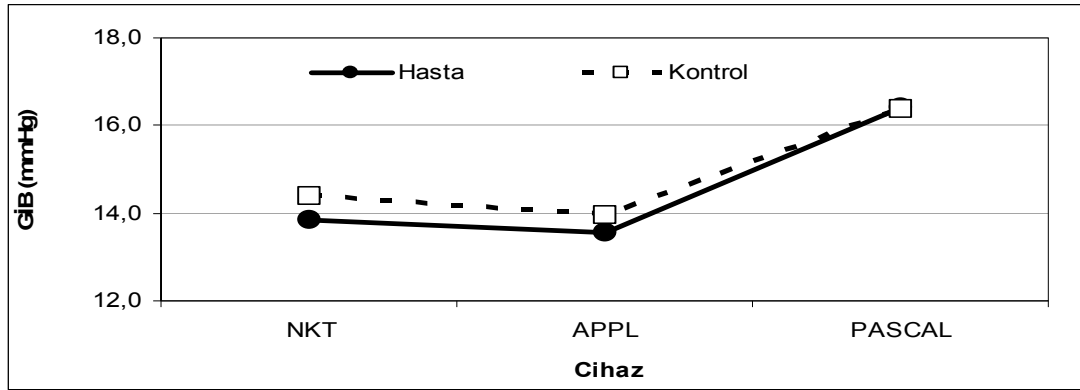
Farklı olan cihazı belirleyebilmek amacı ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında; Otomatik Tonometri ile Goldmann Applanasyon Tonometrisi arasında fark yoktur ($Z=1.999$; $p=0.046$). Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.517$; $p<0.001$) ve Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.993$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancalarının farklı olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda da 1. gün öğleden sonra GİB ortancalarından en az biri diğerlerinden farklıdır ($\chi^2=69.345$; $p<0.001$). Otomatik Tonometri ile Applanasyon Tonometrisi ($Z=2.521$; $p=0.012$), Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.104$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancaları farklıdır. Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.470$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancaları farklıdır.

Tüm cihazlar 1. gün öğleden sonra ölçümlerinde kontrol grubunda birbirinden farklı GİB ölçümü yapmıştır. İkinci gün öğleden sonra ölçümlerinde kullanılan

cihazlardan en az biri hasta grubunda diğerlerinden farklı GİB ölçmüştür ($\chi^2=98.743$; $p<0.001$). Farklı olan cihazı belirleyebilmek amacı ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında; Otomatik Tonometri ile Goldmann Applanasyon Tonometrisi arasında fark yoktur ($Z=1.968$; $p=0.049$). Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=7.009$; $p<0.001$) ve Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=7.025$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancalarının farklı olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda da 2. gün öğleden sonra GİB ortancalarından en az biri diğerlerinden farklıdır ($\chi^2=71.817$; $p<0.001$). Otomatik Tonometri ile Applanasyon Tonometrisi ($Z=3.080$; $p=0.002$), Otomatik Tonometri ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=5.979$; $p<0.001$) ve Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ($Z=6.602$; $p<0.001$) cihazları arasında GİB ortancaları farklıdır. Tüm cihazlar 2. gün öğleden sonra ölçümlerinde Kontrol grubunda birbirinden farklı GİB ölçümü yapmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında, 1. ve 2. gün öğleden sonra GİB ölçümlerinde en düşük ölçüm değerleri Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile elde edilirken en yüksek ölçümler ise Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile yapılmıştır. Hem hasta hem de kontrol grubu için GİB ölçümlerinde Otomatik Tonometri, Goldmann Applanasyon Tonometrisinden daha yüksek ancak Pascal Dinamik Kontür Tonometrisinden daha düşük değerler ölçmüştür (Tablo 2) 1. ve 2. gün sabah ölçümlerinde, tüm cihazlarda hasta ve kontrol gruplarının GİB ortancaları istatistiksel olarak benzerdir ($p>0.05$) (Şekil 4.2.2 ve Şekil 4.2.3).

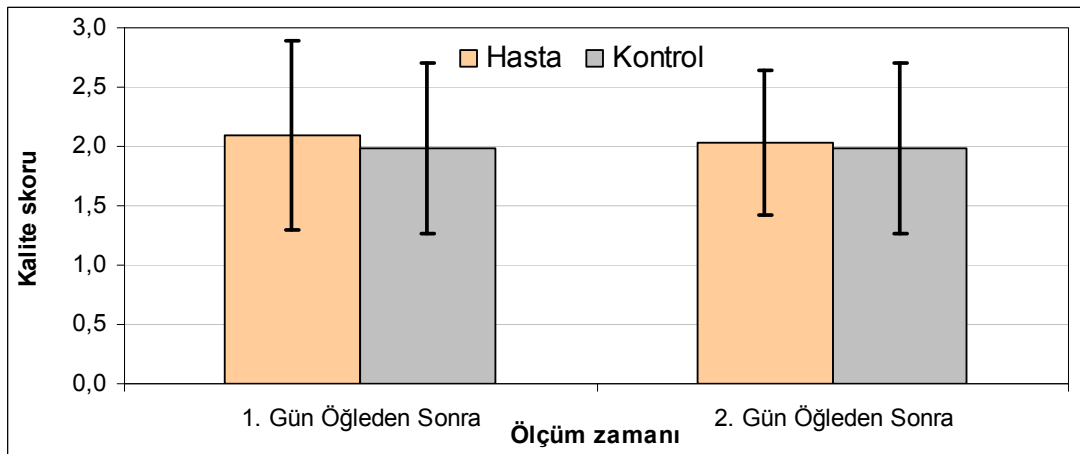


Şekil 4.2.2. Gruplara Göre 1. Gün Öğleden Sonra GİB Ölçüm Değerleri Ortalamaları



Şekil 4.2.3. Gruplara Göre 2. Gün Öğleden Sonra GİB Ölçüm Değerleri Ortalamaları (***Dikkat!** Dikey eksen görselliği arttırabilmek amacı ile 0'dan değil, 12'den başlatılmıştır.*)

Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi 1. gün ve 2. gün öğleden sonra ölçümleri için Pascal ölçümlerinin GİB ölçüm kalitesi ve oküler nabız genliği değerleri değerlendirilmiştir. 1. gün öğleden sonra ölçüm kalitesi kontrol grubunda 1.0 – 3.0 arasında değişirken ortancası 2.0 (ÇAG=1.8) olarak hesaplanmıştır. Hasta grubunda ise GİB ölçüm kalitesi değerleri 1.0 – 3.0 arasında değişmekte ve ortancası ise 2.0 (ÇAG=2.0) olarak bulunmaktadır. GİB ölçüm kalitesi 1. gün öğleden sonra ortancaları hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farksızdır ($Z=0.814$, $p=0.416$). GİB ölçüm kalitesi 2. gün öğleden sonra değerleri de kontrol grubunda 1.0 – 3.0 (ortanca=2.0, ÇAG=1.8) arasında değişirken, hasta grubunda 1.0 – 3.0 (ortanca=2.0, ÇAG=0.0) arasında değişmektedir. GİB ölçüm kalitesi 2. gün öğleden sonra ortancaları da hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farksızdır ($Z=0.390$; $p=0.696$) (Şekil 4.2.4).



Şekil 4.2.4 1. ve 2. Gün Öğleden Sonra GİB Ölçüm Kalitesi Skoru Ortalamaları

Kontrol grubunun tamamında (n=60) 1. gün ve 2. gün öğleden sonra GİB ölçüm kalitesi skoru aynıdır ($Z=0.000$; $p=1.000$). Öğleden sonra ölçüm zamanı GİB ölçüm kalitesi skoru hasta grubunda da 1. ve 2. günde istatistiksel olarak benzerdir ($Z=0.474$; $p=0.635$) Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile elde edilen ölçüm kalitesinin Hasta ve Kontrol grupları arasındaki değişimi incelendi. Hasta grubunda en düşük ölçüm kalitesi değeri 1.0 iken en yüksek ölçüm kalitesi değeri 3.0 ve ortancası ise 2.0 ($\text{ÇAG}=0.5$) olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise ölçüm kalitesi değerleri sırasıyla 1.0, 3.0, 2.0 ($\text{ÇAG}=1.8$) olarak hesaplandı. Hasta ve kontrol grupları arasında ölçüm kalitesi açısından anlamlı farklılık bulunamamıştır ($Z=0.779$; $p=0.436$).

4.3. Sabah ve öğleden sonra GİB ölçümlerinin karşılaştırılması

4.3.1. Birinci gün sabah ve öğleden sonra değerlerinin karşılaştırılması

Hasta grubunda Otomatik Tonometri Sabah ortancası öğleden sonra ortancasından anlamlı miktarda daha yüksek ölçülmüştür ($Z=3.390$, $p=0.001$). Goldmann Applanasyon Tonometrisi'nin Sabah ve öğleden sonra ölçümlerinin ortancası istatistiksel olarak farksızdır ($Z=1.238$; $p=0.216$). Pascal Dinamik Kontür Tonometrisinde de sabah ölçüm ortancası öğleden sonra ölçüm ortancasından anlamlı olarak daha yüksektir ($Z=1.985$; $p=0.047$) (Tablo4.3.1).

Tablo4.3.1. Gruplara Göre Farklı Ölçüm Araçlarının 1. Gün Sabah ve Öğleden Sonra Karşılaştırması *: s = Sabah Değeri > Öğleden Sonra Değeri

Grup	Ölçüm yapılan Cihaz	Sabah		Öğleden sonra		Sabah-Öğleden sonra karşılaştırması		
		Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	*
HASTA	Otomatik Tonometri	14.0	5.0	14.0	5.0	3.390	0.001	s
	Goldmann Applanasyon Tonometrisi	14.0	6.0	13.0	4.3	1.238	0.216	
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	16.2	4.4	16.1	4.1	1.985	0.047	s
KONTROL	Otomatik Tonometri	15.0	5.8	14.0	5.0	4.023	<0.001	s
	Goldmann Applanasyon Tonometrisi	14.0	5.0	14.0	4.0	3.713	<0.001	s
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	16.2	3.8	16.2	3.8	3.748	<0.001	s

Tablo4.3.1'e göre kontrol grubunda tüm ölçüm araçlarının sabah ölçüm ortancası, öğleden sonra ölçüm ortancasından anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0.001$).

4.3.2. İkinci gün sabah ve öğleden sonra değerlerinin karşılaştırılması

Hasta grubunda sabah Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ortancası 16.6 (ÇAG=3.0) iken öğleden sonra ölçümü ortancası 16.3 (ÇAG=3.2) olarak hesaplanmıştır. Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile sabah ve öğleden sonra yapılan ölçümler istatistiksel olarak benzerdir ($Z=1.637$; $p=0.102$). Benzer şekilde Goldmann Applanasyon Tonometrisi ile yapılan sabah ve öğleden sonra ölçümleri de benzerken ($Z=1.272$; $p=0.203$), Otomatik Tonometri sabah ölçüm ortancası öğleden sonra ölçüm ortancasından istatistiksel olarak anlamlı yüksek ölçülmüştür ($Z=2.872$; $p=0.004$). Kontrol grubunda ise tüm ölçüm cihazlarının sabah ve öğleden sonra değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p\leq 0.001$). Kontrol grubundaki tüm hastaların sabah GİB ölçümleri öğleden sonra ölçümünden daha yüksek çıkmıştır (Tablo 4.3.2).

Tablo 4.3.2. Gruplara Göre Farklı Ölçüm Araçlarının 2. Gün Sabah ve Öğleden Sonra Karşılaştırması

Grup	Ölçüm yapılan Cihaz	Sabah-Öğleden sonra karşılaştırması						
		Sabah		Öğleden sonra		Z	p	*
		Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG			
HASTA	Otomatik Tonometri	14.5	5.0	14.0	4.0	2.872	0.004	s
	Goldmann Applanasyon Tonometrisi	14.0	4.0	13.0	4.3	1.272	0.203	
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	16.6	3.0	16.3	3.2	1.637	0.102	
KONTROL	Otomatik Tonometri	14.0	5.8	14.0	5.0	3.331	0.001	s
	Goldmann Applanasyon Tonometrisi	14.0	4.8	14.0	4.0	4.199	<0.001	s
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	16.8	3.7	16.4	3.2	4.029	<0.001	s

*: $s = \text{Sabah değeri} > \text{Öğleden sonra değeri}$

4.4. SABAH VE ÖĞLEDEN SONRA GİB ÖLÇÜM ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

1. ve 2. gün GİB ölçüm değerlerinin her bir cihaz için sabah ve öğleden sonra ortalamaları alınarak hasta ve kontrol grubundaki gün içerisindeki değişimler incelendi. Hasta grubunda Otomatik Tonometri sabah ortancası 14.5 (ÇAG=4.5) iken öğleden sonra ortancası ise 13.5 (ÇAG=4.1) olarak belirlendi. Hasta ve kontrol gruplarında Otomatik Tonometri, Goldman Applanasyon Tonometrisi ve Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile ölçülen 1. ve 2. gün sabah ve öğleden sonra değerlerinin ortalaması Tablo 4.4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.4.1. Gruplara Göre Farklı Ölçüm Araçlarının Sabah ve Öğleden Sonra GİB Ortalama Değerleri

Grup	Ölçüm yapılan Cihaz	Sabah-Öğleden sonra karşılaştırması						
		Sabah		Öğleden sonra		Z	p	*
		Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG			
HASTA	Otomatik Tonometri	14.5	4.5	13.5	4.1	4.061	<0.001	s
	Goldmann Applanasyon Tonometrisi	13.5	4.6	13.0	4.0	2.079	0.038	s
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	16.8	3.1	13.0	4.0	7.056	<0.001	s
KONTROL	Otomatik Tonometri	14.5	5.8	14.0	5.0	3.828	<0.001	s
	Goldmann Applanasyon Tonometrisi	14.0	5.9	14.0	4.0	4.700	<0.001	s
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	16.4	3.7	14.0	4.0	6.729	<0.001	s

*: s = Sabah değeri > Öğleden sonra değeri

Tablo 4.4.1 incelendiğinde; hem hasta hem de kontrol grubundaki tüm ölçümlerde sabah ve öğleden sonra değerleri istatistiksel olarak farklıdır (p<0.05).

Hasta grubunda sabah GİB’ı ortancası otomatik tonometri ile 14.5, GAT ile 13.5, PDKT ile 16.8 iken öğleden sonra ise sırasıyla 13.5, 13.0, 13.0’dür. Kontrol grubunda sabah GİB ortancası; otomatik tonometri ile 14.5, GAT ile 14.0, PDKT ile ise 16.4 olup , öğleden sonra GİB ortancaları sırasıyla 14.0,14.0,14.0 olarak

saptanmıştır. Tüm ölçümlerde sabah ortancaları öğleden sonra ortancalarından daha büyüktür.

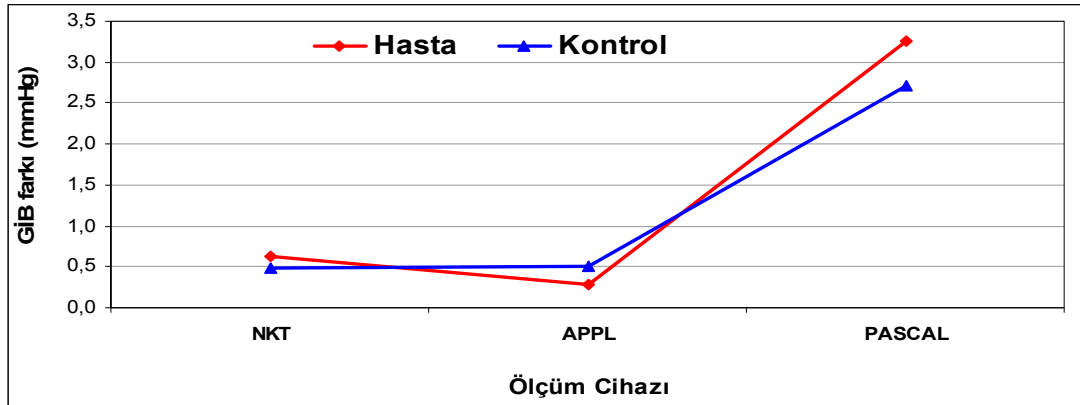
4.5. GİB ÖLÇÜM FARKLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hasta ve kontrol grubunda sabah ve öğleden sonra yapılan GİB ölçümlerini karşılaştırırken her bir bireyin kişisel değişimini dikkate alabilmek için fark değerleri $GİB \text{ farkı} = \text{Sabah GİB değeri} - \text{Öğleden sonra GİB değeri}$ eşitliği ile hesaplandı. Hasta ve kontrol grupları için tonometrilerin farkları Tablo 4.5.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.5.1. Gruplara Göre Farklı Ölçüm Araçlarının Sabah Ve Öğleden Sonra GİB Ölçüm Farkları

Ölçüm yapılan cihaz	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması	
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p
Otomatik Tonometri	0.5	1.0	1.0	0.5	0.941	0.347
Goldmann Applanasyon Tonometrisi	0.5	1.5	1.5	0.5	0.593	0.553
Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	3.1	2.7	2.7	2.8	1.644	0.100

Tablo 4.5.1’e göre; hasta grubunda Otomatik Tonometri ile yapılan sabah ve öğleden sonra GİB ölçümü farklarının ortancası 0.5 (ÇAG=1.0) iken kontrol grubunda bu ortanca 1.0 (ÇAG=0.5) mmHg olarak hesaplanmıştır. Tüm cihazlar için hasta ve kontrol grubu arasında sabah GİB değeri– öğleden sonra GİB farkı istatistiksel olarak benzerdir ($p>0.05$) (Şekil 4.5.2).

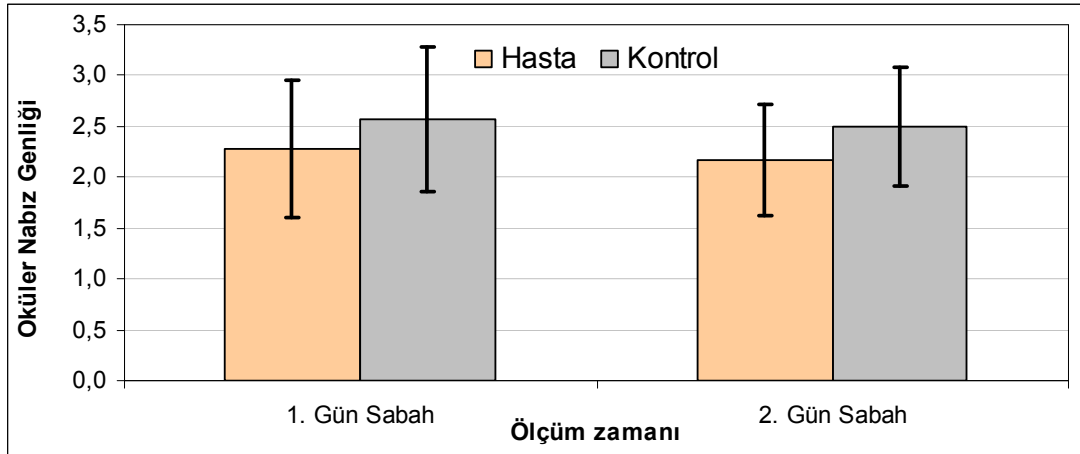


Şekil 4.5.2. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre GİB Farkları (Ortalama Değerler Kullanılmıştır)

Şekil 4.5.2 incelendiğinde; her bir cihazda hasta ve kontrol gruplarının sabah GİB değeri- öğleden sonra GİB farkının birbirine ne kadar yakın oldukları görülmektedir. Hasta grubunda sabah ile öğleden sonra ölçümleri arasında değişimi gözlenen değişim ile kontrol grubunda gözlenen değişim birbirine oldukça yakındır.

4.6. OKÜLER NABIZ GENLİĞİNİN (OPA) DEĞERLENDİRİLMESİ

Oküler nabız genliği 1. gün sabah değerleri hasta grubunda 1.4 – 4.5 arasında değişirken ortancası 2.0 (ÇAG=0.7) olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise oküler nabız genliği değerleri 1.4 – 4.5 arasında değişmekte ve ortancası ise 2.4 (ÇAG=0.7) olarak bulunmaktadır. Oküler nabız genliği 1. gün sabah ortancası kontrol grubunda, hasta grubundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksektir ($Z=2.897$; $p=0.004$). Oküler nabız genliği 2. gün sabah değerleri kontrol grubunda 1.4 – 4.1 (ortanca=2.4, ÇAG=0.7) arasında değişirken, hasta grubunda 1.0 – 3.5 (ortanca=2.2, ÇAG=0.7) arasında değişmektedir. Oküler nabız genliği 2. gün sabah ortancası da kontrol grubunda, hasta grubundan anlamlı miktarda daha yüksektir ($Z=2.727$; $p=0.006$) (Şekil 4.6.0.1).

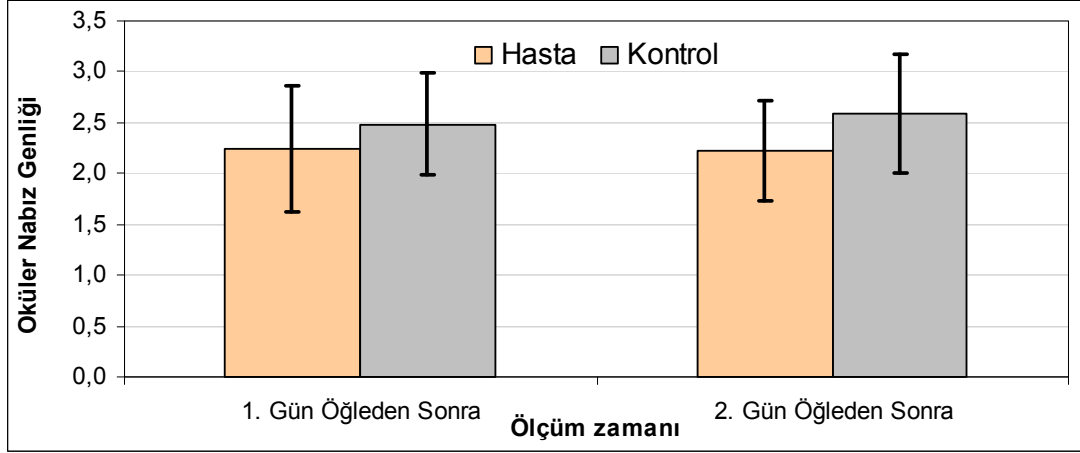


Şekil 4.6.0.1. Çalışma Gruplarına Göre 1. ve 2. Gün Sabah Oküler Nabız Genliği Ortalamaları (Standart Sapmalar İle Birlikte)

Göz nabız basıncı 1. ve 2. günde kontrol grubunda farksızdır ($Z=1.036$; $p=0.300$). Oküler nabız genliği 1. gün öğleden sonra değerleri hasta grubunda 1.1 – 3.7 arasında değişirken ortancası 2.2 (ÇAG=0.8) olarak hesaplanmıştır.

Kontrol grubunda ise oküler nabız genliği değerleri 1.4 – 3.9 arasında değişmekte ve ortancası ise 2.4 (ÇAG=0.7) olarak bulunmaktadır. Oküler nabız

genliği 1. gün öğleden sonra ortancası kontrol grubunda, hasta grubundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksektir ($Z=2.442$, $p=0.015$). Oküler nabız genliği 2. gün öğleden sonra değerleri kontrol grubunda 1.7 – 4.2 (ortanca=2.4, $\text{ÇAG}=0.6$) arasında değişirken, hasta grubunda 1.0 – 3.2 (ortanca=2.2, $\text{ÇAG}=0.5$) arasında değişmektedir. Oküler nabız genliği 2. gün öğleden sonra ortancası da kontrol grubunda, hasta grubundan anlamlı miktarda daha yüksektir ($Z=3.160$; $p=0.002$) (şekil 4.6.0.2).



şekil 4.6.0.2. Çalışma Gruplarına Göre 1. ve 2. Gün ğleden Sonra Oküler Nabız Genliği Ortalamaları (Standart Sapmalar İle Birlikte)

Hasta ve kontrol grubundan iki farklı zamanda ve iki farklı günde elde edilen OPA değerlerinin ortalaması alındı. Hasta ve kontrol grupları için OPA ortancaları Tablo 4.6.0.3de verilmiştir.Tablo 4.6.0.3'e göre kontrol grubunun OPA ortancası hasta grubundan istatistiksel olarak da anlamlı miktarda daha yüksektir ($Z=3.145$; $p=0.002$).

Tablo 4.6.0.3. Çalışma Gruplarında OPA Ortancaları

	En az	En ok	Ortanca	ÇAG	Kontrol – hasta karşılaştırması	
					Z	p
HASTA	1.4	3.2	2.2	0.4	3.145	0.002
KONTROL	1.7	4.1	2.4	0.7		

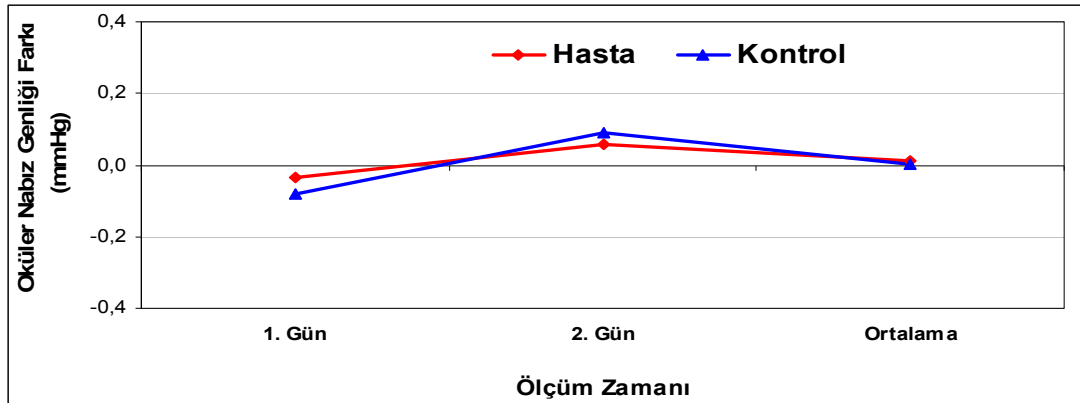
4.6.1.Oküler Nabız Genliğinin (OPA) Farklarının Karşılaştırılması

Oküler Nabız Genliğinin hasta ve kontrol gruplarındaki günlük değişimi incelendi. Bu amaçla her iki gruptaki sabah Oküler Nabız Genliği ortalamasından öğleden sonra Oküler Nabız Genliği ortalaması çıkarıldı. Sonuçlar ölçümlerin yapıldığı 1. , 2. gün ve genel ortalama olarak Tablo 4.6.1.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.1.1. Gruplara Göre Oküler Nabız Genliği Farkları

Ölçüm Zamanı	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması	
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p
1. Gün	0.1	1.2	0.0	0.1	1.891	0.059
2. Gün	0.1	0.7	0.0	0.2	0.352	0.725
Genel Ortalama	0.1	0.8	0.0	0.1	1.290	0.197

Hasta grubunda 1. , 2. gün sabah ve öğleden sonra oküler nabız genliği değerlerinin farkları kontrol grubundan yüksek bulunmuş ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. 1. ve 2. gün yapılan tüm ölçüm değerlerinin genel ortalaması alınarak elde edilen oküler nabız genliği farkları da hasta grubunda yüksektir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir , benzerdir (sırasıyla $p=0.059$, $p=0.725$ ve $p=0.197$) (Şekil 4.6.1.2)



Şekil 4.6.1.2 Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Oküler Nabız Genliği Farkları (Ortalama Değerler Kullanılmıştır)

4.7. GRUPLARA GÖRE MD (MEAN DEVIASYON), PSD (PATTERN STANDART DEVIASYON) PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

MD ortancası kontrol grubunda hasta grubundan istatistiksel olarak da daha yüksek iken ($Z=8.326$; $p<0.001$), PSD ortancası ise hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek olarak bulunmuştur ($Z=7.960$; $p<0.001$). Benzer şekilde RSLT ve SKK ortancaları kontrol grubunda daha yüksekken, c/d ve CRP ortancası ise hasta grubunda daha yüksektir ($p<0.001$ ve $p=0.009$). Sedim ortancası ise hasta ve kontrol gruplarında anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo 4.7.0.1).

Tablo 4.7.0.1. Gruplara göre MD, PSD, RSLT, c/d,SSK,Sedim ve CRP değerlerinin dağılımı

Değişkenler	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması		*
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	
MD	-6.4	4.6	-2.3	2.0	8.326	<0.001	k
PSD	3.5	4.3	1.6	0.7	7.960	<0.001	h

* **k:** Kontrol grubu > Hasta grubu

h: Hasta grubu > Kontrol grubu

4.7.1. Gruplara Göre RSLT(Retina Sinir Lifi Tabakası), ve C/D Değerleri

RSLT ortancası kontrol grubunda 92μ ,hasta grubundan 83μ olarak bulunmuş olup, RSLT ortancası kontrol grubunda hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($Z=5.544$; $p<0.001$). C/D ortancası ise hasta grubunda 0.6 kontrol grubunda ise 0.3 bulunmuş olup hasta grubunda C/D ortancası istatistiksel olarak anlamlı yüksektir($Z=9.406$; $p<0.001$). (Tablo 4.7.1.1)

Tablo 4.7.1.1. Gruplara Göre RSLT, ve C/D Değerleri

Değişkenler	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması		*
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	
RSLT	83.0	14.3	92.0	12.8	5.544	<0.001	k
c/d	0.6	0.1	0.3	0.2	9.406	<0.001	h

* **k:** Kontrol grubu > Hasta grubu

h: Hasta grubu > Kontrol grubu

4.7.2. Gruplara Göre SKK(Santral Kornea Kalınlığı) Değerleri

SKK ortancası; kontrol grubunda 557 μ iken hasta grubunda 536 μ 'dur. Hasta grubunda SKK ortancası istatistiksel olarak anlamlı şekilde kontrol grubundan yüksektir. ($p<0.001$ ve $z=4.577$)(Tablo 4.7.2.1)

Tablo 4.7.2.1. Gruplara Göre SKK (Santral Kornea Kalınlığı) Değerleri

Değişken	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması		*
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	
SKK	536.0	35.0	557	40.0	4.577	<0.001	k

* k: Kontrol grubu > Hasta grubu

h: Hasta grubu > Kontrol grubu

4.7.3. Gruplara Göre Sedim ve CRP Değerleri

Sedimentasyon değerlerinin ortancası kontrol grubunda 10 mm/saat iken hasta grunda ise 14 mm/saat'tir. Hasta grubunda sedimentasyon ortancası kontrol grubundan yüksektir ancak bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. ($p=0.077, z=1.766$)

(Tablo 4.7.3.1) CRP değerlerinin ortancası kontrol grubunda 2.3 iken hasta grunda ise 1.5'tir. Hasta grubunda CRP ortancası kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. ($p<0.005 z=2.611$)

Tablo 4.7.3.1. Gruplara Göre Sedim ve CRP Değerleri

Değişkenler	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması		*
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	
Sedim	14.0	15.0	10.0	5.5	1.766	0.077	
CRP	2.3	1.6	1.5	1.0	2.611	0.009	h

* k: Kontrol grubu > Hasta grubu

h: Hasta grubu > Kontrol grubu

4.8. DOPPLER USG PARAMETRELERİ

Doppler USG ile ölçülen parametrelerden oftalmik arter tepe sistolik hız (OAMSH) hasta grubunda 39.5 (ÇAG=19.3) ortancaya sahipken, kontrol grubundaki ortancası ise 46.0 (ÇAG=16.0) olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunun oftalmik arter tepe sistolik hız (OAMSH) ortancası hasta grubunun ortancasından istatistiksel

olarak da yüksektir ($Z=3.788$; $p<0.001$). Benzer şekilde oftalmik arter diyastol sonu hız (OAEDH) ve santral retinal arter diyastol sonu hız (SRAEDH) parametrelerinde de kontrol grubunun ortancası hasta grubundan anlamlı miktarda daha yüksektir (sırasıyla $Z=5.038$; $p<0.001$ ve $Z=2.613$; $p=0.009$). Santral retinal arter tepe sistolik hız (SRAMSH) parametresinde hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($Z=1.880$; $p=0.060$). Oftalmik Arterin ve santral retinal arterin rezistiv indekslerinde ise hasta grubunun ortancası kontrol grubunun ortancasından yüksektir (sırasıyla $Z=4.167$; $p<0.001$ ve $Z=2.320$; $p=0.020$) (Tablo 4.8.1).

Tablo 4.8.1. Gruplara Göre Doppler USG Parametreleri

Doppler USG parametreleri	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması		
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	*
OAMSH	39.5	19.3	46.0	16.0	3.788	<0.001	k
OAEDH	12.5	7.3	18.0	6.8	5.038	<0.001	k
SRAMSH	17.0	10.0	18.0	9.0	1.880	0.060	
SRAEDH	7.0	4.0	9.0	4.0	2.613	0.009	k
RI1	2.3	1.3	1.8	0.7	4.167	<0.001	h
RI2	1.6	0.7	1.3	0.8	2.320	0.020	h

* **k:** Kontrol grubu > Hasta grubu

h: Hasta grubu > Kontrol grubu

4.9. DEĞİŞKENLER ARASI İLİŞKİLER (KORELASYONLAR)

4.9.1. Hasta ve Kontrol Gruplarında Mean Deviasyon(MD) ve Pattern Standart Deviasyon(PSD)'nin RSLT, C/D ve SKK ile İlişkisi

Kontrol ve Hasta gruplarında MD ve PSD'nin RSLT, c/d ve SKK değişkenleri ile ilişkileri incelendi. Hasta grubunda RSLT ile MD arasında doğrusal ancak zayıf kuvvette, RSLT ile PSD arasında ise negatif yönlü, zayıf bir ilişki vardır (sırasıyla $\rho=0.394$; $p=0.001$ ve $\rho=-0.303$; $p=0.013$). Hasta grubundaki diğer değişkenler arasındaki ilişkiler ise istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Kontrol grubunda ise RSLT, c/d ve SKK ile MD ve PSD arasında anlamlı herhangi bir ilişki varlığı gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4.9.1.1).

Doğru (pozitif) yönde bir ilişki ile ifade edilen; birinin değeri artarken diğerinin de değerinin artmasıdır. MD artarken RSLT'nin de artması pozitif yönde bir ilişkiyi göstermektedir.

Ters yönlü ya da negatif bir ilişki ile ifade edilen ise; birinin değeri artarken diğerinin değerinin azalmasıdır. PSD artarken RSLT'nin azalması (ya da tam tersi) negatif yönde bir ilişkiyi göstermektedir.

Tablo 4.9.1.1. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre MD ve PSD İle RSLT, C/D ve SKK Arasındaki İlişkiler

GRUPLAR	DEĞİŞKENLER	MD		PSD	
		Rho (ρ)	p	Rho (ρ)	p
HASTA	RSLT	0.394	0.001	-0.303	0.013
	C/D	-0.100	0.422	0.194	0.118
	SKK	-0.156	0.212	-0.016	0.900
KONTROL	RSLT	0.002	0.987	0.147	0.261
	C/D	0.201	0.124	-0.007	0.956
	SKK	0.041	0.754	0.059	0.656

4.9.2. Hasta ve Kontrol Gruplarında Mean Deviasyon(MD), Pattern Standart Deviasyon PSD ve RSLT'nin RI1 ve RI2 İle İlişkisi

Hasta ve Kontrol gruplarında RI1 ile MD, PSD ve RSLT arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Hasta grubunda RI2 ile MD ve RSLT arasında negatif yönde, zayıf güçte bir ilişki gözlenirken, RI2 ile PSD arasında doğrusal yönde ve zayıf bir ilişkinin varlığı bulunmuştur ($p<0.05$). RI2 ile kontrol grubunda sadece MD arasında negatif yönde ve zayıf bir ilişki vardır. Kontrol grubundaki PSD ve RSLT ile RI2 arasında ise anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$) (Tablo 4.9.2.1).

Tablo 4.9.2.1. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre MD, PSD ve RSLT İle RI1 ve RI2 Arasındaki İlişkiler

GRUPLAR	DEĞİŞKENLER	RI1		RI2	
		Rho (ρ)	p	Rho (ρ)	p
HASTA	MD	-0.009	0.943	-0.387	0.001
	PSD	0.062	0.619	0.357	0.003
	RSLT	-0.106	0.395	-0.270	0.028
KONTROL	MD	-0.099	0.454	-0.366	0.004
	PSD	0.136	0.301	0.088	0.503
	RSLT	-0.046	0.730	0.093	0.481

4.9.3. Hasta ve Kontrol Gruplarında RSLT ve SKK İlişkisi

Hasta grubunda RSLT ile SKK arasında anlamlı bir korelasyon yoktur ($\rho=-0.114$; $p=0.363$). Benzer şekilde kontrol grubunda da RSLT ile SKK arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir ($\rho=0.135$; $p=0.305$).

4.9.4. Hasta ve Kontrol Gruplarında RI1 ve RI2 ile Total Kolesterol, LDL, HDL ve TG Arasındaki İlişki

Hasta ve kontrol gruplarına göre total kolesterol, LDL, HDL ve TG değerlerinin dağılımı Tablo 4.9.4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.9.4.1. Gruplara Göre Total Kolesterol, LDL, HDL ve TG Değerlerinin Dağılımı

Değişkenler	HASTA		KONTROL		Hasta - Kontrol karşılaştırması		
	Ortanca	ÇAG	Ortanca	ÇAG	Z	p	*
Total kolesterol	203.5	48.8	184.5	44.8	2.126	0.033	h
LDL	117.0	36.5	107.0	46.3	1.621	0.105	
HDL	50.0	18.5	49.0	18.0	0.040	0.968	
TG	118.5	60.0	120.0	89.8	0.485	0.628	

* **h:** *Hasta grubu > Kontrol grubu*

Tablo 4.9.4.1’e göre; Total kolesterol ortancası hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı miktarda daha yüksektir ($Z=2.126$; $p=0.033$). LDL, HLD ve TG ortancaları hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak farksızdır ($p>0.05$).

Çalışma gruplarına göre total kolesterol, LDL, HDL ve TG ile RI1 ve RI2 arasındaki korelasyonlar Tablo 4.9.4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.9.4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarına Göre Total Kolesterol, LDL, HDL ve TG İle RI1 ve RI2 Arasındaki İlişkiler

GRUPLAR	DEĞİŞKENLER	RI1		RI2	
		r	p	r	p
HASTA	Total Kolesterol	0.151	0.394	-0.143	0.419
	LDL	0.156	0.378	-0.234	0.183
	HDL	0.259	0.138	0.110	0.535
	TG	-0.092	0.605	-0.033	0.855
KONTROL	Total Kolesterol	0.115	0.544	-0.102	0.593
	LDL	-0.022	0.906	-0.270	0.149
	HDL	-0.391	0.033	0.185	0.327
	TG	0.391	0.033	0.110	0.564

Total kolesterol ile RI1 arasındaki ilişki hasta ($r=0.151$; $p=0.394$) ve kontrol ($r=0.115$; $p=0.544$) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde hasta grubunda LDL ile RI2 arasında ($r=-0.234$, $p=0.183$) ve kontrol grubunda LDL ile RI2 arasında ($r=-0.270$; $p=0.149$) anlamlı bir ilişki yoktur.

Hasta grubunda hiçbir değişken ile RI1 ve RI2 arasında anlamlı bir korelasyon yoktur ($p>0.05$). Kontrol grubunda ise RI1’de total kolesterol ve LDL ile RI2’deki tüm değişkenlerde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Kontrol grubunda HDL ile RI1 arasında negatif yönde, zayıf bir ilişki varken ($r=-0.391$; $p=0.033$), TG ile RI1 arasında ise doğrusal yönde ve zayıf bir birliktelik söz konusudur ($r=0.391$; $p=0.033$).

4.9.5. Hasta ve Kontrol Gruplarında Oküler Nabız Genliği ile RI1 ve RI2 İlişkisi

Hasta grubunda sabah yapılan OPA ölçümü ile RI1 ve RI2 arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır ($r=0.077$; $p=0.539$ ve $r=-0.014$; $p=0.912$). Benzer şekilde kontrol grubunda da sabah yapılan OPA ölçümü ile RI1 ve RI2 arasında anlamlı bir korelasyon yoktur ($r=-0.013$, $p=0.922$ ve $r=-0.134$; $p=0.306$).

Hasta ve kontrol gruplarında gerek sabah ölçümü, gerek öğleden sonra ölçümü ve gerekse de öğleden sonra – sabah farkı ile RI1 ve RI2 arasındaki anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0.05$) (Tablo 4.9.5.1).

Tablo 4.9.5.1. Hasta ve Kontrol Gruplarında Oküler Nabız Genliği ile RI1 ve RI2 İlişkisi

GRUPLAR	Oküler Nabız Genliği (OPA)	RI1		RI2	
		r	p	r	p
HASTA	Sabah	0.077	0.539	-0.014	0.912
	Öğleden sonra	0.144	0.248	0.175	0.161
	Öğleden sonra – Sabah farkı	-0.049	0.698	-0.141	0.260
KONTROL	Sabah	-0.013	0.922	-0.134	0.306
	Öğleden sonra	0.006	0.964	-0.221	0.089
	Öğleden sonra – Sabah farkı	-0.026	0.846	0.112	0.393

4.9.6. Gruplara Göre Cihazların Ölçüm Ortalamaları İle SKK Arasındaki İlişki

Otomatik Tonometri cihazı ile sabah yapılan ölçümlerle SKK arasında hasta grubunda orta kuvvette ve pozitif yönde ($r=0.428$; $p<0.001$) bir ilişki varken, kontrol grubundaki ilişki pozitif yönde ancak zayıf kuvvettedir ($r=0.327$; $p=0.011$).

Aynı ilişki Otomatik Tonometri cihazının öğleden sonra ölçümlerinde de gözlenmiştir (Hasta grubu için $r=0.342$; $p=0.005$ ve kontrol grubu için $r=0.325$; $p=0.011$). Applanasyon Tonometrisi sabah ve öğleden sonra ölçümleri ile SKK arasında kontrol grubunda doğrusal ancak zayıf kuvvette, anlamlı bir ilişki varken (sırasıyla $r=0.268$; $p=0.038$ ve $r=0.293$; $p=0.023$), hasta grubunda anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (sırasıyla $p=0.101$ ve $p=0.088$).

Pascal Dinamik Kontür Tonometrisinde sabah ölçümleri ne hasta ne de kontrol grubunda SKK ile anlamlı bir ilişki göstermemektedir ($r=0.070$; $p=0.577$ ve $r=0.179$; $p=0.172$). Öğleden sonra yapılan ölçümlerde ise hasta grubunda yine anlamlı bir ilişki yokken ($r=0.212$; $p=0.088$), kontrol grubunda pozitif yönde, ancak zayıf bir ilişki bulunmuştur ($r=0.293$; $p=0.023$) (Tablo 4.9.6.1).

Tablo 4.9.6.1. Hasta ve Kontrol Gruplarında Cihazların Sabah ve Öğleden Sonra Ölçüm Ortalamaları İle SKK Arasındaki İlişki

Ölçüm yapılan cihaz		SSK			
		HASTA		KONTROL	
		r	p	r	p
Sabah	Otomatik Tonometri	0.428	<0.001	0.327	0.011
	Applanasyon Tonometrisi	0.204	0.101	0.268	0.038
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	0.070	0.577	0.179	0.172
Öğleden Sonra	Otomatik Tonometri	0.342	0.005	0.325	0.011
	Applanasyon Tonometrisi	0.212	0.088	0.293	0.023
	Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi	0.212	0.088	0.293	0.023

4.9.7. Gruplara Göre OPA'nın MD (Mean Deviasyon), PSD (Pattern Standart Deviasyon). RSLT(Retina Sinir Lifi Tabakası) İle İlişkisi

MD, PSD ve RSLT ile OPA arasındaki ilişkiler hasta ve kontrol gruplarında ayrı ayrı incelendi. Gruplara göre değişkenler arasında görülen ilişkiler Tablo 4.9.7.1'de verilmiştir.

Tablo 4.9.7.1. Gruplara Göre Değişkenler Arası İlişkiler

GRUPLAR	DEĞİŞKENLER	OPA	
		Rho (ρ)	p
HASTA	MD	-0.203	0.103
	PSD	0.275	0.026
	RSLT	-0.049	0.696
KONTROL	MD	0.205	0.116
	PSD	0.005	0.970
	RSLT	0.117	0.373

Tablo 4.9.7.1'e göre MD, RSLT değerleri hasta ve kontrol gruplarında OPA ile anlamlı bir ilişki göstermemektedir ($p>0.05$). PSD ile OPA arasında kontrol grubunda anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($\rho=0.005$; $p=0.970$). PSD ile OPA

arasında hasta grubunda pozitif yönde ancak zayıf bir ilişki vardır ($p=0.275$; $p=0.026$). Hasta grubunda PSD arttıkça OPA'da artmaktadır.

4.9.8. Beyin MRG Sonuçları

Hasta ve kontrol grubundaki kişilerin beyin MRG sonuçları incelendi. Hasta grubundan 1, Kontrol grubundan ise 2 kişinin beyin MRG değerlendirilmesi yapılamadı. Beyin MRG sonuçlarının çalışma gruplarına göre dağılımı Tablo 4.9.8.1'de verilmiştir.

Tablo 4.9.8.1. Çalışma Gruplarına Göre Beyin MRG Bulguları

Beyin MRG sonuçları	Kontrol		Hasta		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%
Normal	21	75.0	19	57.6	40	65.6
Minimal İskemik Değişiklik	7	25.0	12	36.4	19	31.1
Yaygın İskemik Değişiklik	0	0.0	2	6.1	2	3.3
TOPLAM	28	100.0	33	100.0	61	100.0

Tablo 4.9.8.1'e göre; kontrol grubunda normal beyin MRG sonuçları olan kişi oranı %75.0 iken bu oran Hasta grubunda %57.6'ya düşmektedir. Kontrol grubunda minimal ve yaygın iskemik değişiklik oranı toplamı %25.0 (her 4 sağlıklı bireyin 1'inde iskemik değişiklik MRG sonucu) iken, Hasta grubunda bu oran %42.5'e yükselmiştir.

Kontrol grubunda minimal iskemik değişiklik oranı toplamı %25.0 , yaygın iskemik değişiklik %0(n=0) iken, NBS grubunda minimal iskemik değişiklik oranı %36.4 ve yaygın iskemik değişiklik oranı %6.1(n=2) olarak tespit edilmiştir. MRG sonuçlarında ileri yaşla uyumlu olan minimal ve yaygın iskemik değişiklikler, hasta grubunda kontrol grubundan daha fazla idi , ancak bu fark istatistik olarak anlamlı değildi. Hasta grubunun MRG'inde daha yüksek oranlarla iskemik değişiklik gözlenmiş olsa da kontrol ve hasta grupları arasında MRG sonuçları açısından anlamlı farklılık yoktur ($\chi^2=3.794$; $p=0.150$)

5. TARTIŞMA

NBG ileri yaşların hastalığı olarak bilinir ve NBG'un 60-65 yaşlarında yoğunlaştığı bildirilmektedir(6,100). Son yıllarda OSB görüntülenmesinde konfokal tarayıcı laser oftalmoskopların ve RSLT kalınlığının tespitinde OKT 'nin kullanıma girmesine bağlı olarak tanı giderek daha erken yaşta konulmaya başlanmıştır. Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmalarına göre, 43- 54 yaşları arasında %0.2 olan prevalans, 75 yaşında %1.6'ya çıkmaktadır. Japonlarda ise prevalansın %2 olduğu bildirilmiştir(3). Ancak hastaların önemli bir kısmının 50'li yaşların altında olduğu ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm olguların %11-30'unu oluşturduğu unutulmamalıdır(6). Geijssen, çalışmasında NBG hastalarında yaş ortalamasını 66,5 olarak bildirmiştir(100).Bizim çalışmamızda NBG'lu hastaların yaş ortalaması 57,7±9,6 olarak bulundu. NBG'un kadınlarda daha sık izlendiğini bildiren yayınlar vardır. Beaver Dam Göz Çalışma Grubunun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevalans tanımlanmıştır(6).Kamal'ın çalışma grubunda ise kadın/erkek oranı 2:1'dir (3).Japon ırkında da NBG kadınlarda daha sık görülmektedir(23).

Bizim çalışmamızda NBG ile kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. NBG grubunda olguların %50'si kadın, %50'si erkekti.

Glokomatoz hasarın patogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Bilinen en önemli risk faktörü GİB'dir (2).GİB yüksekliğine bağlı olarak lamina kribrozadan geçen aksonlarda ve küçük kan damarlarında doğrudan mekanik etkiyle hasarın oluşmakta olduğu ve buna bağlı olarak da glokomatöz değişikliklerin ortaya çıktığı öne sürülmüştür (9).

Özellikle fluktuasyon gösteren GİB'nin glokomatöz görme alanı defekti progresyonuna yol açtığı gösterilmiştir, NBG'de ancak GİB yüksekliğinin glokomatöz hasardan tek başına sorumlu olduğu gösterilememiştir. GİB ölçümü glokomu olan olguların tanı ve takibinde önemli bir role sahiptir. Bu nedenle GİB'in doğru ve güvenilir ölçümü gittikçe önem kazanmıştır.

Günümüzde GİB ölçüm yöntemleri içinde GAT yaygın kullanılan, geniş kabul görmüş ve altın standart olarak kabul edilen yöntemdir.

Ancak GAT ile yapılan GİB ölçümlerinin farklı kornea kalınlıklarından etkilendiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir(101- 103). SKK, ilk kez Goldmann ve Schmidt tarafından aplanasyon tonometresinin hata kaynaklarından birisi olarak belirtilmiş ve SKK değerinin normalin dışında olduğu zaman bu tonometrenin doğru sonuç verme olasılığının azaldığı bildirilmiştir (104,105). Bu duruma aynı araştırmacılar keratoplastili, keratokonuslu ve korneasında skarlı olan gözlerde de dikkat edilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir. Bugün SKK ölçümü önemli bir biyometrik faktör olmuştur ve glokomlu hastanın değerlendirilmesinde çok gerekli hale gelmiştir.

Yıldırım ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları bir çalışmada PAAG, OH, NTG ve kontrol gözlerinde SKK ile GİB arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında, tüm olgularda anlamlı korelasyon saptamışlar ve GİB değerlendirilmesinde SKK'nında göz önünde bulundurulmasını önermişlerdir(106).

Feltgen ve arkadaşları 2001de yaptıkları çalışmada ise direkt intrakameral GİB ölçüm değerleri ve aplanasyon metodu ile elde ettikleri GİB değerlerinin korele olduğunu, aplanasyon ile elde edilen GİB değerlerinin SKK'dan bağımsız olup klinik uygulamalarda kornea kalınlığına bağlı tekrar GİB hesaplanmasına gerek olmadığını belirtmişlerdir(107).

SKK ölçümünde iki tip pakimetre kullanılmaktadır. İlk araştırmacılar optik prensipli pakimetre kullanıyorlardı. Optik prensipli pakimetre, Bowman tabakası ile Descement membranı arasındaki kalınlığı ölçmektedir. Ultrasonik pakimetre ile kornea epitelinden endotele kadar olan kalınlık ölçüldüğünden ultrasonik pakimetre ile olan SKK ölçümleri optik pakimetre ile ölçülenlere göre daha yüksek olabilmektedir. Ehlers N ve arkadaşları 1975 yılında optik prensipli pakimetre ile kornea kalınlığının normal değeri yaklaşık 520µm olarak bildirilmiştir(108).

Goldmann ve Schmidt ise en doğru ölçümlerin SKK 500µm kalınlıkta iken olabileceğini belirtmişlerdir(109). Wolfs R ve arkadaşları 1997 çalışmalarında aplanasyon tonometresi ile ultrasonik pakimetre kullanıp sonuçlarını lineer regresyon analizine göre değerlendiren araştırmacılar normal bireylerde 10µm'lik kalınlık değişiminde +/0.11-+/-0.32 mmHg'lik GİB değişimi bulmuşlardır (103). Çeşitli çalışmalarda ultrasonik pakimetre ile yapılan ölçümlerde ortalama SKK, 537±34µm ile 561±26 µm'lik bir aralık içerisinde bulunmuştur (110- 112).

Günümüzde GİB ölçüm yöntemleri içinde altın standart olarak kabul edilen GAT ile diğer GİB ölçüm yöntemlerini karşılaştıran ve bunlar arasındaki SKK uyumunu değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Ku ve arkadaşları yayınladığı çalışmada sağlıklı korneya sahip hastaların GAT ile ölçtükleri GİB değerlerinin ultrasonik pakimetre ile ölçtükleri SKK ile güçlü korelasyon gösterdiğini ($p=0.001$), DKT ile elde ettikleri GİB değerlerinin ise SKK ile korelasyonunun anlamlılık sınırında ($p=0.073$) olduğunu belirtmişlerdir. Özellikle kalın SKK'sı olan olgularda GAT ile elde edilen GİB değerleri daha yüksek saptanırken DKT ile aynı gözlerde elde ettikleri GİB değerlerinin yüksekliğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bu nedenle DKT ile özellikle ortalama SKK'dan farklı kornealarda GİB ölçümü yapılmasının daha anlamlı olduğunu vurgulamışlardır(113).

Pache ve arkadaşlarının 2005 yılındaki çalışmalarında sağlıklı korneaya sahip 100 göz içeren çalışmalarında ortalama SKK'yı $533\pm 48\mu\text{m}$ olarak saptarken GAT ve DKT'nin SKK ile korele olmadığını belirtmişlerdir(114).

Bernd ve arkadaşları GAT ve DKT'yi karşılaştırdıkları çalışmalarında GAT ile SKK arasında bir korelasyon tespit ederken, DKT ile SKK arasında herhangi bir ilişki bulamamışlardır. Ayrıca aynı çalışmada DKT'nin GAT'den daha yüksek ölçüm yaptığını da bildirmişlerdir (115). Duba ve arkadaşları da benzer bir çalışmada aynı sonuca ulaşmışlar ve DKT ile GAT'a göre $+ 1.9\text{mmHg}$ daha yüksek ölçüm tespit etmişlerdir (116).

Akarsu C.ve arkadaşlarının kontakt lensin DKT, tonopen ve NKT ölçümlerine etkisinin araştırıldığı çalışmada ;kontakt lens uygulanmadan önceki ve sonraki GİB'ları NKT, PDKT ve tonopen cihazları ile ölçülmüş, kontakt lens çıkarılmadan tüm cihazlarla yapılan GİB ölçümleri ,kontakt lens uygulanmadan yapılan GİB ölçümlerinden daha düşük saptanmıştır.NKT ve PDKT ile saptanan bu fark istatistiki olarak anlamlı iken tonopende ise bu fark anlamlı değildi (117).

Turaçlı ve arkadaşlarının , rutin oftalmolojik muayeneden geçen ve herhangi bir antiglokomatöz ilaç kullanmayan 51 hastanın 95 gözünde GİB'larının farklı cihazlarla ölçtükleri çalışmada; ortalama GİB değerleri PDKT ile $18.8\pm 3.6\text{ mmHg}$ GAT ile $16.6\pm 4.2\text{ mmHg}$, NKT ile $17,7\pm 5.3\text{ mmHg}$,tonopen ile $18.4\pm 4.3\text{ mmHg}$ olarak bulunmuştur.

PDKT ile elde edilen GİB değerleri diğer cihazlardan daha yüksek bulunmuş olup, GAT ile saptanan değerlerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır(118).

Tonu PA ve arkadaşları GAT, Otomatik Tonometri ve OBF (oküler blood flow) tonometre yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, tüm yöntemlerin SKK'dan etkilendiğini ancak Otomatik Tonometri'de bu etkilenmenin en yüksek düzeyde olduğunu saptamışlardır(119). Akman ve arkadaşları SKK'nın Otomatik Tonometri ile ölçülen GİB değerlerine etkisini inceledikleri çalışmalarında Otomatik Tonometri ölçümlerinin SKK'dan etkilendiğini tespit etmişlerdir(120).

Kniestedt ve arkadaşları insan kadavra gözlerinde yaptıkları çalışmada DKT ile elde edilen GİB değerlerinin, GAT ve pnömotonometre ile elde edilene göre intrakameral manometrik GİB değerlerine daha yakın olduğunu gözlemişlerdir (121).Siganos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada GAT ve Otomatik Tonometri ölçümleri ile SKK arasında anlamlı korelasyon bulmuşlar ve her 10µm SKK artışı için 0.3 mmHg GİB artışı bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada DKT'nin ise SKK'dan etkilendiği bildirilmiştir(94). Erdurmuş ve arkadaşları PAAG ve OHT'li 104 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ince ve normal kornealarda DKT'nin, GİB'i Otomatik Tonometri'ye oranla yüksek ölçtüğünü, kalın kornealarda ise bu durumun tersine döndüğünü bildirmişlerdir(122).Yine aynı çalışmada Otomatik Tonometri'nin SKK ile korele olup SKK'dan etkilendiğini, DKT'nin ise SKK'dan bağımsız olduğunu gözlemişlerdir. Bu sonuçlar Doyle ve arkadaşlarının DKT ile GAT'ı karşılaştırdıkları çalışmaları ile de uyumludur(123).Kornea kalınlığından bağımsız olarak GİB ölçülebilmesi refraktif amaçlı kornea cerrahisi geçiren gözlerde ileriki yıllarda oluşabilecek glokom hastalığının tanımlanmasında önem taşımaktadır.

Turaçlı ME. ve arkadaşlarının 'Yüksek dioptrili lasek cerrahisi geçiren gözlerde GİB değerleri'adlı çalışmada 6 Dioptri üzerinde LASEK cerrahisi geçiren gözlerde GAT, DKT, NKT ve tonopen ile elde edilen GİB değerleri karşılaştırılmış olup GAT ile elde edilen GİB değerleri DKT ve tonopen ölçümlerinden belirgin şekilde düşük saptandı. Refraktif cerrahi geçiren hastaların takip ve tedavisi sırasında GAT hata oranının göz önünde bulundurulması gereği ve derin korneal ablasyon uygulanan gözlerde cerrahi sonrası GİB ölçümünde GAT yerine DKT veya tonopen kullanılması tercih edilmesi görüşüne varılmıştır(124).

GAT ile ölçülen GİB değerleri refraktif cerrahi geçiren gözlerde korneanın incilmesi sebebiyle yanlışlıkla düşük ölçülebileceği Park H.J tarafından da bildirilmiştir(125). Bunun önlenmesi için korneanın strüktürel yapısından etkilenmeyen DKT benzeri GİB ölçüm yöntemleri son yıllarda daha fazla tercih edilmektedir.Bu nedenle iki farklı cihazla çift ölçüm ve mukayese yapılmaktadır bu da sağlıklı ve gerçek değerleri yansıtması açısından önemlidir.

Aynı düşünceden yola çıkılan bazı görüşlerde NTG şüpheli olgularda kornea kalınlığı ince olan olgularda yanlışlıkla GİB'nin olduğundan düşük ölçülebileceği ve yüksek basınçlı glokomun atlanabileceği, buyüzden kornea kalınlığından bağımsız ölçüm yöntemlerinin NTG olgularında önem kazanacağı vurgulanmaktadır.

Turaçlı ME. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ;GAT ile GİB'ı 30mmHg ve üzerinde ölçülen 26 hastanın 30 gözünde GİB'ları ayrıca PDKT, NKT ve tonopen ile de ölçülmüş ve PDKT ile elde edilen değerler diğer tonometre değerlerinden istatistiki olarak anlamsız yüksek olarak saptanmış (126). Turaçlı ME. ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada “Yüksek GİB değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası tonometrik ölçümlerin farkı ve oküler nabız yüksekliği” adlı çalışmada yüksek ve normal GİB değerlerinde PDKT ile elde edilen değerler diğer tonometre değerlerinden daha yüksek bulunmuş (127).

Hasta ve normal bireyler üzerinde yapmış olduğumuz kıyaslayıcı çalışmamızda GAT, Otomatik Tonometri ve DKT ile ölçülen GİB değerlerini karşılaştırdık ve bunların SKK ile olan korelasyonunu inceledik. Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında, iki ayrı günde ölçülen sabah ve öğleden sonra GİB ölçümlerinde en düşük ölçüm değerleri Applanasyon Tonometrisi ile elde edilirken en yüksek ölçümler ise Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile yapılmıştır. Hem hasta hem de kontrol grubu için GİB ölçümlerinde Otomatik Tonometri, GAT'tan daha yüksek ancak DKT (Pascal Dinamik Kontür Tonometri)sinden daha düşük değerler ölçmüştür. NBG ve kontrol grubu GİB ortalamaları arasında fark saptanmamış, hasta ve kontrol gruplarının tüm cihazlarda, iki farklı günde ölçülen sabah ve öğleden sonra GİB ölçümlerinin değerlerinin ortancaları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur.Hasta ve kontrol grubunda Otomatik Tonometri ile SKK arasında güçlü ilişki saptanmış ve SKK 'dan etkilendiği gözlenmiştir.Yani kalın kornealarda GİB'ı yüksek saptanırken, ince kornealarda ise düşük ölçülmektedir.

GAT ile SKK arasında kontrol grubunda zayıf ilişki saptanırken, hasta grubunda anlamlı ilişki saptanamamıştır. DKT ile SKK arasında kontrol grubunda sabah GİB ölçümlerinde ilişki saptanmamış öğleden sonra GİB ölçümleriyle ise istatistiki açıdan zayıf ilişki saptanmıştır.

Hasta grubunda ise ne sabah ne de öğleden sonra ölçümleriyle herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Otomatik Tonometri, SKK ile her iki grupta da en yüksek korelasyona sahip bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda hasta grubunda SKK ortancası $536\mu\text{m}$ ($\text{ÇAG}=35.0$), kontrol grubunda $557\mu\text{m}$ ($\text{ÇAG}=40$) olup bu fark istatistiki olarak anlamlıdır. GAT ve DKT nin SKK ile hasta grubunda ilişki saptanmazken, kontrol grubunda zayıf da olsa ilişkili olması bu cihazların daha kalın kornealarda SKK 'dan daha fazla etkileneceği ve (NTG, refraktif amaçlı kornea cerrahisi geçiren olgularında olduğu gibi) ince kornealarda ise daha güvenilir sonuçlar vereceği düşünülebilir.

Fluktuasyon gösteren GİB'nin glökomatoz görme alanı defekti progresyonuna yol açtığını (9), gösteren çalışmalar mevcuttur.

Çalışmamızda hem NBG hem de kontrol grubundaki tüm ölçümlerde sabah ve öğleden sonra GİB değerleri istatistiksel olarak farklı saptanmıştır. ($p<0.05$). Hasta grubunda GAT ile sabah GİB ortancası öğleden sonra GİB ortancasından yüksektir ancak bu fark istatistiki olarak anlamlı değildir. Diğer tüm cihazlarla yapılan bütün ölçümlerde sabah GİB ortancaları öğleden sonra GİB ortancalarından anlamlı olarak daha yüksektir.

Çalışmamızda ayrıca tüm cihazlarda hasta ve kontrol grubu arasında sabah ve öğleden sonra GİB değişkenliğinin tespiti için gün içi GİB farkları incelendi. Hasta ve Kontrol grubu arasında Sabah- Öğleden sonra GİB ortalamalarının farkları istatistiksel olarak benzer bulundu. ($p>0.05$)

Pascal DKT ile yapılan ölçümlerin kalitesini gösteren Q değeri hasta ve kontrol grubunda incelendiğinde ,yapılan tüm ölçümlerde Q değeri istatistiki olarak benzer bulunmuştur.

Pascal DKT'nin parametrelerinden biri olan, oküler nabız genliği olarak bilinen OPA, sistolik ve diyastolik GİB arasındaki farktır ve göze gelen kan akımının yansıması olarak kabul edilir. Aynı zamanda koroid perfüzyonunun da dolaylı bir ölçütüdür.

Gözün tüm dokularının özellikle de iskemiye en duyarlı olan optik sinir başındaki oküler dolaşım denge terazisinin sağlıklı çalışabilmesi için yeterli bir oküler perfüzyona ve dolayısıyla oküler perfüzyon basıncına gereksinimi vardır (128).

Oküler perfüzyon basıncı arteryel kan basıncı ile GİB'nın farkı alınarak bulunur. Bu nedenle, her kalp atımında göze yeteri kadar akımının olabilmesi için GİB'i aşan bir kan akım farkı veya diğer bir deyişle OPA olması gerekir. Oküler kan akımı dakikada ortalama 650- 750 µl olup % 2-5'i retinal ve % 85-90'ı koroidal kökenlidir. Bunun bir kısmı pulsatil olup her kalp atımıyla değişir. Bir kısmı ise pulsatil olmayan karakterdedir. Pulsatil oküler kan akımının indirekt yanıtı olan OPA iskemiye bağlı glokom atrofisinin değerlendirilmesinde bir kriter olarak düşünülmüştür. Langham sağlıklı insanlarda pnömotometre ile OPA değerini $1,5\pm 0,11$ mmHg olarak saptamıştır(129).

Turaçlı ME. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada oküler nabız genliği değerlerinin GİB değişimi ile paralellik göstermekle birlikte yüksek GİB seviyelerinde korneal kalınlıktan etkilendiği saptanmıştır(127). Özmen S. ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada DKT ile GİB ölçümü yapılan hastalarda OPA'nın; pascal ölçüm kalitesi, SKK ve GİB ile ilişkisi araştırılmış ve PDKT değerleri ,GAT ve NKT değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır.Ayrıca OPA'nın PDKT ölçüm kalitesinden etkilenebildiği belirtilmiştir(130).

Daha yeni oküler kan akımı analizatörü pnömotometreler ile OPA değeri $2,2\pm 0,8$ ve $3,0\pm 1,2$ mmHg arasında tespit edilmiştir (131). Alimgil ve ark.' da Türk toplumundaki 17 sağlıklı bireyde Langham'ın pnömotometresi ile OPA'yı $2,6\pm 0,7$ mmHg olarak saptamışlardır (132). OPA ölçümüne yönelik DKT ile yapılan ilk çalışma Hoffmann ve ark. tarafından yapılmıştır ve sağlıklı insanlarda ortalama OPA değeri $3,08\pm 0,92$ mmHg olarak tespit edilmiştir (133). Kaufmann ve ark.'nın aynı aletle sağlıklı bireylerdeki ortalama OPA değerini 3,00 mmHg olarak saptamıştır (95).

Bizim çalışmamızda ise sağlıklı bireylere ait gözlerin ortalama OPA değeri $2,53\pm 0,56$ mmHg olarak bulunmuştur.

Literatürde glokom hastalarında OPA'nın sağlıklı bireylere göre düşük olduğunu bildiren ve OPA'nın glokom etyopatogenezinde rol oynayabileceğini savunan pek çok çalışma vardır (99,133).

Glokomda OPA değişiklikleri ile ilgili ilk çalışmalar Langham pnömotonometresi kullanılarak yapılmıştır (129). Trew ve Smith Langham pnömotonometresi kullanarak OHT'li grupta OPA'yı PAAG'li ve sağlıklı gözlerden daha yüksek tespit etmişlerdir (134). Bahsedilen çalışmada en düşük OPA normal tansiyonlu glokomlu gözlerde bulunmuştur. Schwenn ve ark. PAAG'li, NTG'li ve OHT'li gözler arasında en düşük OPA'yı NTG'li; en yüksek OPA'yı OHT'li gözlerde tespit etmişlerdir (135). Schmidt ve ark. görme alanı kaybı olan glokomlu gözlerde OPA'yı görme alanı kaybı olmayan gözlere kıyasla daha düşük bulmuştur(136). OHT'li gözlerde yüksek OPA varlığı, görme alanının korunmasında bir çeşit savunma mekanizması olarak izah edilmeye çalışılmıştır. Yazarlara göre PAAG'li ve NTG'li hastalardaki OPA azalması vazospazmdan bağımsızdır ve görme alanı kaybı ile sonuçlanmaktadır. Artmış OPA ise gözü glokoma bağlı görme alanı kaybindan ve optik disk çukurlaşmasından koruyan bir mekanizmadır (136,137).

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında iki ayrı günde yapılan sabah ve öğleden sonraki tüm ölçümlerde kontrol grubunda OPA değeri hasta grubundan istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.Kontrol grubunda tüm ölçümlerin ortalama OPA değeri $2,53\pm 0,56$ mmHg , hasta grubunda ise $2,23\pm 0,4$ mmHg olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.Gün içi OPA değişkenliği incelendiğinde sabah ve öğleden sonra OPA ölçüm ortalamaları arasında hasta ve kontrol grubunda anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç yüksek OPA varlığının glokomatöz hasardan korunmada bir çeşit savunma mekanizması olduğu hipotezini destekler görünmektedir. OHT'lilerde yüksek OPA'nın koroidin nabazanvari kan akımındaki artışı yansıttığını ve bu sayede retina ganglion hücrelerinin hipoksiden korunmasının hedeflendiğini düşünmekteyiz. NBG'lu gözlerde OPA'nın düşük olması ise koroidal kan akımındaki azalmayı göstermektedir. Böylece retina ganglion hücreleri hipoksiden etkilenir ve görme alanı kaybının ortaya çıkışı için zemin oluşur.

Sommer (138), Emdadi(139) ve Wollstein(140) da yaptıkları çalışmalarda glokomda GA bozukluğu ortaya çıkmadan yıllar öncesinde RSLT tahribatının başladığını tesbit etmişlerdir.

OSB ve RSLT değişikliklerin GA defektlerinden önce ortaya çıkması, glokomda optik disk değerlendirmesinin önemini ortaya koymuştur.

Optik disk, 1851 yılında Hermann von Helmholtz tarafından icat edilen oftalmoskop yardımı ile görüntülenebilmiştir(141). O günden günümüze kadar optik disk muayenesi oftalmolojik muayenenin belki de en önemli kısmını oluşturmuştur. OSB'nin ve retinanın muayenesi kısmen subjektiftir ve gözlemciler arasında, hatta aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı gözlemler arasında değişiklikler gösterebilmektedir. Klinik uygulamada optik diski değerlendirmek için en fazla kullanılan parametre C/D alanı oranıdır. Yapılan çalışmalar oftalmoskopik muayenede C/D alanı oranlarındaki dalgalanmaların gözlemciler arasında %25-35, aynı gözlemcinin farklı muayeneleri arasında %5-15oranında değiştiğini göstermiştir (142,143).

Fang Y ve arkadaşları 2010 yılında yayınladıkları çalışmada erken PAAG'un tanısında vertikal C/D oranının en yüksek sensitivite ve selektiviteye sahip olduğunu göstermişlerdir(144).

Bizim çalışmamızda C/D alanı oranı olarak subjektif değerlendirmeden kaçınmak için , OKT'nin OSB analiz çıktı verilerinden biri olan vertikal C/D alanı oranını inceledik.Hasta grubunda vertikal C/D alanı oranı ortancası=0,6 (CAG=0,1) iken kontrol grubunda ortanca 0,3(ÇAG=0,2) olarak bulunmuştur.Hasta grubunda C/D alanı oranı kontrol grubundan beklenildiği üzere istatistiki açıdan anlamlı olarak daha yüksekti.

Oddone F ve arkadaşlarının 2011'de yayınladığı bir çalışmada Cirrus HD-OKT ile yapılan RSLT ölçümünün cup hacminden etkilenmediği ya da çok az etkilendiğini bildirmiştir(145).

Chen ve arkadaşlarının 2005'te yaptığı bir çalışmada erken glokom olgularının sağlıklılarından ayırt etmede en değerli parametrenin ortalama RSLT ve inferior kadran kalınlığı olduğunu tespit etmişler(146).

Liux ve arkadaşlarının 2000'de yaptığı çalışmada PAAG ile normal bireylerin RSLT kalınlığını circular OKT ile analiz etmiş. RSLT kalınlığını PAAG'lu olgularda ortalama $64,6 \pm 2,8 \mu\text{m}$,sağlıklı bireylerde ise $114 \pm 6 \mu\text{m}$ olarak saptamıştır(147).

Kim NR ve arkadaşlarının 2011'de yayınladığı çalışmada fourier-domain OKT ile NBG ve PAAG'lu olgularda makular ganglion hücre kaybının NBG olgularında daha lokalize iken PAAG'da daha diffüz olduğundan bahsetmiştir(148).

Wollstein G'nin 2011'de yayınladığı çalışmada glokomda fonksiyonel kaybın meydana gelebilmesi için RSLT 'sının yaklaşık %17'sinin kaybedilmesi gerektiği ve GA'nında defektin ortaya çıktığı kırılma noktası olarak RSLT kalınlığının $75,3 \mu\text{m}$ olduğunu söylemişlerdir(149).

RSLT kalınlığının kıyaslanmasında OKT analiz verilerinden olan ortalama RSLT parametresi kullanılmıştır.Hasta grubunda Ortalama RSLT kalınlığı ortancası $83 \mu\text{m}$ (ÇAG=14,3),kontrol grubunda $92 \mu\text{m}$ (ÇAG=12,8) olup kontrol grubunda RSLT'sı kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde hasta grubundan yüksek tespit edilmiştir.

Çalışmamızda GA parametrelerinden MD ve PSD değerleri hasta ve kontrol grubu arasında incelenmiştir.Hasta grubunda MD ortancası $-6,4$ (ÇAG=4,6) PSD ortancası $3,5$ (ÇAG=4,3) ,kontrol grubunda MD ortancası $-2,3$ (ÇAG=2), PSD ortancası $1,6$ (ÇAG=0,7) olarak bulunmuş, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Biz de çalışmamızda NBG grubunda GA parametreleri (MD, PSD) ile OKT parametreleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Hasta grubunda RSLT ile MD arasında doğrusal ancak zayıf kuvvette, RSLT ile PSD arasında ise negatif yönlü, zayıf bir ilişki tespit edilmiştir. (sırasıyla $r=0.394$; $p=0.001$ ve $r=-0.303$; $p=0.013$).Hasta ve kontrol grubunda C/D oranı ile MD ve PSD parametreleri arasında ise anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Ayrıca hasta ve kontrol grubunda SKK ile RSLT arasında da anlamlı ilişki tespit edilememiştir.

Yüksek GİB kontrol altına alınan bazı hastalarda glokomatöz hasarın devam ettiğinin (150) ve GİB zaten baştan beri normal olan bazı hastalarda da glokomatöz hasarın oluştuğunun fark edilmesi (10) üzerine yüksek GİB dışında azalmış oküler kan akımı, oküler vasküler disregülasyon (13,21,151) ve sistemik kan basıncı değişiklikleri (152-154) nin de glokom patogenezinde rol oynayabileceği öne sürülmüştür. Hasta grubunda diyabet gözlenme oranı %23.5 (n=8) iken kontrol

grubunda bu oran %13.3 (n=4) olarak belirlenmiştir. Hasta grubunda diyabet görülme sıklığı kontrol grubundan fazladır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($\chi^2=1.088$; $p=0.297$). HT açısından bakıldığında hasta grubunda % 26.5(n=9) olan HT görülme sıklığı kontrol grubunda %10 (n=3) olarak hesaplanmıştır.

Hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksek oranda HT görülmüştür ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($\chi^2=2.838$; $p=0.092$).Hasta ve kontrol grubu diyabet ve yüksek tansiyon yönünden benzerdir.

Hasta grubunda anemi ve reynaud fenomeni görülme sıklığı kontrol grubundan daha fazladır sırasıyla hasta grubunda %11.8 (n=4), %5.9 (n=2) kontrol grubunda %6.7 (n=2) ,%0 (n=0) olup ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p>0.05$).Bazı araştırmacılar PAAG ile sistemik hipertansiyonun birlikteliğinin sık olduğundan bahsetmiştir(153-155).

Benzer şekilde migren, aile hikayesi ve sigara öyküsü de hasta grubunda daha sık izlenmekte sırasıyla hasta grubunda; %17.6 (n=6),%14.7 (n=5),%38.2 (n=13) kontrol grubunda ;%6.7 (n=2),%3.3 (n=1),%36.7 (n=11)olup ancak bu fark istatistiksel olarak anlamsızdır. ($p>0.05$). Tüm sistemik özellikler hasta ve kontrol gruplarında istatistiksel olarak benzerdir, gruplar benzer özelliklere sahip hasta ve sağlıklı kişilerden oluşmaktadır.

Flammer ve arkadaşları glokomlu olgularda yapılmış çok sayıda prospektif klinik çalışmada retinal, koroidal ve retrobulber kan akımında azalma ve vasküler otoregülasyonda bozulma olduğunu ve bu azalmış kan akımının da glokomatöz optik nöropatide görülen retina ganglion hücre ve optik sinir hasarından sorumlu olabileceğini öne sürmüşlerdir (156).

Bizim çalışmamızda NBG'lu olgularda retrobulber damarların kan akım hızları RDU yöntemiyle saptanıp, bu sonuçlar normal populasyonunkiyle karşılaştırıldı. RDU yöntemi retrobulber damarların kan akım hızlarının değerlendirilmesinde kantitatif olarak kullanılabilen yöntemler arasında noninvazif, tekrarlanabilir, güvenilir olması ve kolay uygulanabilirliği ile ön plana çıkmaktadır (83).

Çalışmamızda RDU ile ölçülen OA MSH , OA EDH,SRA EDH kan akım parametreleri NBG olgularında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük

bulundu. SRA MSH 'ı kontrol grubunda daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak farksızdı.Hasta grubunda akıma karşı direncin bir göstergesi olan rezistif indeksin ise hem OA hem de SRA'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak bulundu.

Yaş, sistemik kan basıncı, kan viskozitesi ve karotid arter stenozu gibi faktörler RDU ile ölçülen kan akım hızlarını etkileyen faktörlerdir (157).

Ancak çalışma gruplarımız yaş, cinsiyet dağılımları, sistemik hastalıklar yönünden benzer özellik taşımaktadır ,hasta ve kontrol grubu arasında fark yoktur.

Çalışmamızda hasta grubunda OA ve SRA akım hızlarının düşük ,akım direncinin ise yüksek saptanması ,NBG'li olgularda vasküler damar direncinin daha fazla olduğunu göstermektedir.

Daha önce benzer bulgular özellikle NTG ve PAAG olgularında çeşitli araştırmacılar tarafından da gösterilmiştir (158- 161). Plange ve arkadaşları retrobulber kan akımındaki bu azalmanın kötü prognozla ilişkisi olduğunu göstermişlerdir (162). Galassi ve arkadaşları 7 yıllık izlem sonunda OA rezistif indeks değeri yüksek olan PAAG olgularında görme alanı progresyonu riskinin rezistif indeks değeri düşük olanlara göre 6 kat fazla olduğunu göstermiştir (163).

Daha önceki çalışmalarda NTG hastalarının %8'inde ön görme yolağını tutan kompresif lezyonların varlığını rapor etmişlerdir. NBG hastalarında nörogörüntülemenin rutin uygulanması konusu halen tartışmalı olarak görünmektedir.NBG şüpheli hastalarda intrakranial patoloji aramanın az bir fayda sağladığı , MRG'nin elzem olmadığı düşünen araştırmacılar da vardır.

1995'te Ong ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada NBG olgularının ve sağlıklı bireylerin MRG'ini karşılaştırılmış, kortikal atrofi ve cerebral infarktlar 0'dan 3'e kadar derecelendirilmiş.NBG grubunda cerebral infarktların istatistiksel olarak anlamlı daha geniş olduğunu saptamışlardır(18).

Greenfiel ve arkadaşlarının 1998'de yaptıkları çalışmada 29 NBG'lu ve 28 non-glokomatöz cupping'e sahip intrakranial kompresif lezyonu olan hasta retrospektif olarak beyin MRG'leri incelenmiş.NBG'lu hastaların hiçbirinde ön görme yolağını tutan bir kitleye rastlanmamış .NBG hastalarında görülen genel özellikleri ise diğer gruba göre daha yaşlı olmaları,daha iyi görme keskinliğine sahip olmaları , daha çok vertikal nöroretinal rim doku kaybı ile daha az nöroretinal rim

solukluğu bulundurmaları ve görme alanında horizontal düzlemde optik sinir lifi ile uyumlu defetlerinin olmasıydı.

Kompresif lezyonu olanlarda görülen özellikler; daha genç yaşta olmaları, daha az görme keskinliği, daha çok vertikal görme alanı defekti, daha fazla optik disk solukluğuna sahip olmalarıydı. Ayrıca NBG olgularında ön görme yolağını tutan nöroradyolojik bulgunun nadir olduğunu vurgulamışlardır(164).

Lalourn L ve arkadaşları 2007'de psödoglokomatöz görme alanı üzerine yaptıkları çalışmada NBG'lu olguların ön görme yolağını tutan intrakranial kompresif lezyonlar açısından MRG'den geçmesi gereğini vurgulamıştır(165). Kashiwagi ve arkadaşları 2004'te 23 sağlıklı birey ile 14'ü PAAG'u olan ve 17'si NBG'lu 31 olgunun beyin MRG'lerinin incelediği çalışmayı yayınlamış. MRG'lerinde optik sinir çapı ile kiazma yüksekliği ölçülmüş. Glokomlu ogularda optik sinir çapı ve kiazma yüksekliği kontrol grubundan anlamlı şekilde düşük saptanmış (166).

Drummod SR. ve arkadaşları 2010'da yayınladıkları bir bildiri başlangıçta NBG tanısı konan 3 olguda, sonunda kendini gösteren pitüter tümöre ait kiazmal kompresyon saptadıklarını söylemişlerdir(167). Patel DK. ve arkadaşlarının 2008'de rapor ettiği bir vakada NBG'yi taklit eden klinik tablolulu bir hastada 3. ventrikülde yer alan bir kolloid kistin varlığını bildirmişlerdir(168).

Stroman ve arkadaşlarının 1995'te yaptıkları 20 NBG'lu ve 20 sağlıklı bireyden oluşan çalışmada MRG bulguları (optik sinir çapı, carotis arter alanı, optik sinirin carotis artere olan mesafesi) değerlendirilmiş ve gruplar arasında farka rastlanmamış. İntrakranial anomaliler açısından da (menenjioma, a-v malformasyon, anevrizma gibi) gruplar benzer bulunmuş. Ancak diffüz küçük damar iskemik değişiklikleri NBG grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulunmuş(169).

Güngör ve arkadaşları 2011'de yayınladıkları çalışmada 46 serebrovasküler olay (SVO) geçiren hasta ile 93 yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı erişkini çalışmaya almış ve C/D oranları ile GA'larını incelemiştir. 7 SVO geçiren hastada 3 sağlıklı bireyde yüksek C/D oranı ile beraber NBG'la uyumlu GA defekti tespit etmiş. Aterosklerotik SVO'nun glokomatöz optik disk görünümünde bir risk faktörü olduğu ve semptomatik aterosklerozlu bireylerin gözlerinin de etkilenebileceği

görüşüne varmışlar ve iskemik SVO geçiren kişilerin NBG açısından muayene ve takibini önermişler(170).

Suzuki ve arkadaşlarının 2004'te yayınladıkları çalışmada 94 NBG 'lu hastanın GA parametreleri ile MRG bulgularını incelemiştir. 32 NBG'lu olguda MRG'lerinde iskemik bulgular saptanmış ve bunların GA'larında inferior perisantral görme alanı defektlerinin daha derin olduğunu ileri sürmüştür(171).

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda beyin MRG sonuçlarının hiçbirinde ön görme yolağını tutan intrakranial kitleye rastlanmadı.

Çalışmamızda Beyin MRG sonuçları normal, minimal iskemik değişiklikler ve yaygın iskemik değişiklikler olmak üzere 3 grupta toplandı. Minimal iskemik değişiklikler hasta yaşı ile uyumlu olan kabul edilebilir değişimler olarak yorumlandı. Yaygın iskemik değişiklikler ise beyinde patolojik olarak mevcut iskeminin varlığı veya geçirilmiş serebrovasküler bir hadisenin bulgusu olarak değerlendirildi. Kontrol grubunda MRG sonuçları normal olan kişi oranı %75.0 iken bu oran hasta grubunda %57.6'ya düşmektedir. Kontrol grubunda Minimal İskemik değişiklik oranı toplamı %25.0 ,Yaygın İskemik değişiklik oranı %0(n=0) iken, NBG grubunda Minimal İskemik değişiklik oranı %36.4 ve Yaygın İskemik değişiklik oranı %6.1(n=2) olarak tespit edilmiştir.MRG sonuçlarında ileri yaşla uyumlu olan minimal iskemik değişiklikler, hasta grubunda kontrol grubundan daha fazla idi , ancak bu fark istatistik olarak anlamlı değildi. İki NBG'lu hastanın MR görüntülerinde yaygın iskemik değişiklikler gözlemlenirken kontrol grubunun hiçbirinde yaygın iskemiye rastlanmadı.

Hasta grubunun MRG sonuçlarında daha yüksek oranlarla iskemik değişiklik gözlenmiş olsa da kontrol ve hasta grupları arasında MRG sonuçları, istatistik olarak anlamlı değildi. NBG 'lu bireylerde beyinde de iskeminin daha fazla olduğu ve bu yönden hastaların muayene ve takibinin önemli olduğu görüşündeyiz.

C-reaktif proteini, dolaşan bir akut faz reaktandır ve çeşitli sistemik inflamatuvar ve infeksiyöz hastalıklarda seviyesi artar. Son yıllarda bu proteinin damarsal arteriosklerotik olaylar için bir belirteç olduğuna dikkat çekilmektedir(172).

Çünkü damarsal patolojilerin patogeneğinde inflamasyon önemli bir rol oynamaktadır ve CRP seviyesinin artması bu inflamasyonu gösterebilir. Glokomlu hastalarda görülen yüksek seviyelerdeki CRP, olası damarsal veya arteriyosklerotik

etiyojolojiyi destekler. Leibovitch ve ark.(173) NBG olan hastalarda CRP seviyesinin normallerden yüksek olduğunu bildirmiştir.

Su ve ark.(174) NBG, PAAG ve normal kontrol arasında CRP yönünden fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda iki grup arasında CRP seviyesi hasta grubunda kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. NBG grubunda CRP değeri ortancası 2,3 mg/l (ÇAG=2,17) mg/l iken kontrol grubunda 1,5 (ÇAG=2,39)mg/l olarak bulundu.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) enfeksiyon, enflamasyon, neoplazi ve doku hasarı gibi patolojik durumlarda artan non-spesifik bir bulgudur.Çalışmamızda ESH, kontrol grubunda NBG grubundan farksız bulundu. Literatürde ESH'nın glokom ile birlikteligini açıklayacak bir bilgi henüz yoktur.

OSB perfüzyonu olumsuz yönde etkileyen diğer bir parametrede arteriyosklerozdur. Hiperlipideminin zemin hazırladığı arteriyoskleroz tüm vücutta olduğu gibi OSB'da damar lümenini ve direncini etkileyerek kan akımını azaltmakta ve ilgili dokuda perfüzyon defektlerine neden olmaktadır. NBG'lu hastalarda hiperlipideminin risk faktörü olabileceği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.

Hayreh ve ark.(175) yapmış oldukları çalışmada aterojenik diyet almış yaşlı maymunların, normal besinlerle beslenenlere göre daha yüksek GİB'na sahip olduklarını ifade etmişlerdir. Winder(176), 53 NBG'lu ve 39 PAAG'lu olguyla yaptıkları çalışmada,hiperlipidemi oranını NBG grubunda anlamlı oranda yüksek olarak bildirmiştir. Bu plazma kolesterol, trigliserid ve lipoprotein düzeylerine bakmışlar ve bunları Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre sınıflamışlardır.

Stewart ve ark. (177) ise 25 PAAG ve 25 kontrol grubu olgusunda yaptıkları çalışmada hiperlipidemi açısından HDL kolesterol, total kolesterol, total kolesterol/HDL kolesterol oranlarını değerlendirmiş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır.

Çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarına göre Total kolesterol, LDL, HDL ve TG değerleri incelendiğinde hasta grubunda Total Kolestrol değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. HDL, LDL, trigliserit yönünden iki grup arasında fark yoktu.

Total kolesterol değerleri NBS grubunda ortanca 203,5 (ÇAG=48,8) mg/dl, kontrol grubunda ortanca 184,5(ÇAG)44,8mg/dl olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Lipid düzeyleri normal değerden yüksek olgu sayısı yönünden incelendiğinde NBS grubunda LDL ve total kolesterol değerleri normal sınırın üstünde olan olgu sayısı kontrol grubundan yüksekti ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu bulgular NBS patogenezindeki kronik damarsal yetmezliği destekler.

6. SONUÇLAR

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde tanı konulan 34 NBG'lu olgu klinik özellikleri yönünden 30 sağlıklı kontrol grubu olgusuyla karşılaştırıldı.

Bu çalışmada olgular arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hasta ve kontrol grubu diyabet, yüksek tansiyon, anemi, reynaud fenomeni, migren, ailede glokom hikayesi ve sigara öyküsü yönünden benzerdi.

Glokom olgularında GA parametreleri sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olarak bulundu. NBG olgularında Optik koherens tomografi OSB analiz çıktı verilerinden vertikal C/D alanı oranı, kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek, ortalama RSLT kalınlığı ise ince tespit edildi. Hasta grubunda SSK ortalaması, kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı şekilde ince saptandı. NBG grubunda GA parametreleri (MD, PSD) ile OKT parametrelerinden RSLT arasında anlamlı ilişki saptandı.

Günümüzde bu iki testin herbiri, birbirini tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Klinik tanı ve tedavi kararlarının verilebilmesi için glokomatöz hasarın tam karakteristiğinin belirlenmesi gereklidir. Bunun için hem yapısal hem de fonksiyonel ölçümler yapılmasına ihtiyaç vardır

Hasta ve kontrol gruplarının GİB'ları, iki ayrı günde sabah ve öğleden sonra 3 ayrı cihazla (Otomatik Tonometri, GAT , DKT) ölçülmüştür. Hasta ve kontrol gruplarında, iki ayrı günde ölçülen sabah ve öğleden sonra GİB ölçümlerinde en düşük ölçüm değerleri GAT ile elde edilirken en yüksek ölçümler ise Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile yapılmıştır. Hem hasta hem de kontrol grubu için GİB ölçümlerinde Otomatik Tonometri, GAT'tan daha yüksek ancak DKT (Pascal Dinamik Kontür Tonometri)sinden daha düşük değerler ölçmüştür. Hasta ve kontrol grubu GİB ortalamaları arasında fark saptanmamış, hasta ve kontrol gruplarının tüm cihazlarda, iki farklı günde ölçülen sabah ve öğleden sonra GİB ölçümlerinin değerlerinin ortalamaları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur. Hasta ve kontrol

grubunda Otomatik Tonometri ile SKK arasında güçlü ilişki saptanmış ve SKK'dan etkilendiği gözlenmiştir. Otomatik Tonometri ,SKK ile her iki grupta da en yüksek korelasyona sahip bulunmuştur.

GAT ve DKT nin SKK ile hasta grubunda ilişki saptanmazken, kontrol grubunda zayıf da olsa ilişkili olması bu cihazların daha kalın kornealarda SSK 'dan daha fazla etkilendiği ve ince kornealarda ise bu etkinin azaldığı veya ortadan kalktığı ve daha güvenilir sonuçlar verdiği sonucuna varılmıştır. Tüm cihazlarda hasta ve kontrol grubu arasında sabah ve öğleden sonra GİB değişkenliğinin tespiti için gün içi GİB farkları incelendi. Hasta ve kontrol grubu arasında Sabah- Öğleden sonra GİB ortalamalarının farkları istatistiksel olarak benzer bulundu.

Pascal DKT ile yapılan ölçümlerin kalitesini gösteren Q değeri hasta ve kontrol grubunda incelendiğinde yapılan tüm ölçümlerde Q değeri istatistiki olarak benzer bulunmuştur .

Hasta ve kontrol gruplarında iki ayrı günde yapılan sabah ve öğleden sonraki tüm ölçümlerde Pascal DKT'nin parametrelerinden biri olan, oküler nabız genliği olarak bilinen OPA değeri , kontrol grubunda hasta grubundan istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda RDU ile ölçülen OA MSH, OA EDH, SRA EDH kan akım parametreleri NBG olgularında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Hasta grubunda akıma karşı direncin bir göstergesi olan Rezistif İndeksin ise hem OA hem de SRA'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak bulundu. Hasta grubunda OA ve SRA akım hızlarının düşük , akım direncinin ise yüksek saptanması ,NBG'li olgularda vasküler damar direncinin daha fazla olduğunu göstermektedir

Çalışmamızda beyin MRG sonuçlarında NBG olgularında hasta yaşı ile uyumlu olan ve kabul edilebilir değişimler olarak yorumlanan 'Minimal iskemik değişiklikler' ile beyinde patolojik olarak mevcut iskeminin varlığı veya geçirilmiş serebrovasküler bir hadisenin bulgusu olarak değerlendirilen 'Yaygın iskemik değişiklikler', kontrol grubundan fazla idi, ancak bu fark istatistiki açıdan anlamsızdı.

Olgular bazı biyokimyasal, ve serolojik tetkikler ile değerlendirildi. NBG olgularında CRP, Total kolesterol seviyeleri kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksekti.

NBG hastalarında, bu immünolojik, ve biyokimyasal bozuklukların varlığının araştırılması ve uygun tedavilerinin yapılması glokomun ilerlemesi ve genel vücut sağlığı yönünden olumlu yönde etki edebilir.

ÖZET

NORMAL BASINÇLI GLOKOM ŞÜPHELİ OLGULARDA TANI

AMAÇ: NBG olgularında farklı tonometrik yöntemlerle GİB'nin ölçülmesi ve bu yöntemlerin SKK'ı ile ilişkisinin değerlendirilmesi, NBG etyolojisinde rol alan faktörlerin tespiti ile GA parametreleri, OKT parametreleri, santral kornea kalınlığı (SKK), C/D oranı, arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Ayrıca manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile santral sinir sistemindeki değişikliklerin tespit edilmesi ve NBG'lu olgularında renkli doppler ultrasonografi (RDUSG) cihazı ile göze gelen kan akım hızlarının ve damar direncinin sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile kıyaslanması ve NBG olgularında lipid profili ile Sedim ,CRP gibi biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde Kasım 2009 ile Kasım 2011 tarihleri arasında tanı konan ve takip edilen 34 NBG olgusu ve herhangi bir göz hastalığı olmayan, rutin kontrol için polikliniğe başvuran 30 olgu, kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Tüm olgulardan anamnez alındı ve tam oftalmolojik muayene sonrasında 3 ayrı tonometri cihazı ile (Otomatik Tonometri,GAT,Pascal DKT) 2 ayrı günde sabah ve öğleden sonra GİB'ları ölçüldü. Ayrıca GA testi, OKT ile optik sinir başı ve RSLT incelemesi yapıldı. Tüm olguların ultrasonik pakimetri ile SKK'ı ölçüldü. Tüm katılımcılara orbita Renkli Doppler Ultrasonografi yapıldı. 34 hastanın 33'ünden, 30 sağlıklı gönüllünün 28'inden beyin Magnetic Rezonans görüntüleme tetkiki yapıldı. Tüm olgulardan tam kan sayımı, lipid profili ve biyokimyasal testler için uygun tüplere kan alındı.

BULGULAR: Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hasta ve kontrol gruplarında, iki ayrı günde ölçülen sabah ve öğleden sonra GİB ölçümlerinde en düşük ölçüm değerleri GAT ile elde edilirken en yüksek ölçümler ise Pascal Dinamik Kontür Tonometrisi ile yapılmıştır. Hasta ve kontrol grubunda Otomatik Tonometri ile SKK arasında güçlü ilişki saptanmıştır. GAT ve Pascal DKT'nin SKK ile kontrol grubunda zayıf da olsa ilişkili saptandı. NBG olgularında Optik koherens tomografi OSB analiz çıktı

verilerinden vertikal C/D alanı oranı, kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek ,ortalama RSLT kalınlığı ise ince tespit edildi. Hasta grubunda SSK ortalaması ,kontrol grubundan istatistiki olarak anlamlı şekilde ince saptandı.. Hasta ve kontrol gruplarında yapılan tüm ölçümlerde Pascal DKT'nin parametrelerinden biri olan, oküler nabız genliği olarak bilinen OPA değeri , kontrol grubunda hasta grubundan istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda RDU ile ölçülen OA MSH , OA EDH,SRA EDH kan akım parametreleri NBG olgularında kontrol grubuna göre istatikselsel olarak anlamlı düşük bulundu. Hasta grubunda akıma karşı direncin bir göstergesi olan Rezistif İndeksin ise hem OA hem de SRA'de kontrol grubuna göre istatikselsel olarak anlamlı şekilde yüksek olarak bulundu. Beyin MRG sonuçlarında NBG olgularında minimal iskemik değişiklikler ile yaygın iskemik değişiklikler, kontrol grubundan fazla idi, ancak bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildi. NBG olgularında CRP, Total kolesterol seviyeleri kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksekti.

SONUÇ: NBG'un erken tanı konmasında son teknolojik cihaz olan OKT analizi ile beraber GA tetkikinin birlikte değerlendirilmesi yapısal değişiklikler ile fonksiyonel değişiklikler arasındaki korelasyonun belirlenmesi açısından çok önemlidir. NBG hastalarında Otomatik Tonometri ile GİB ölçümü SKK'dan etkilenmektedir. NBG olgularında GAT ve Pascal DKT ise SKK'dan bağımsız ölçüm yapabilmektedir. Koroidal dolaşımın indirek göstergesi olan Oküler nabız genliği NBG hastalarında anlamlı şekilde düşüktür. RDUSG'de hasta grubunda OA ve SRA akım hızlarının düşük ,akım direncinin ise yüksek saptanması ,NBG'li olgularda vasküler perfüzyon bozukluğunun ve vasküler direncin daha fazla olduğunu göstermektedir.

Beyin MRG sonuçlarında NBG grubunda daha fazla iskemi ve geçirilmiş SVO bulguları görülmüştür.CRP ve total kolesterolün NBG'lu hastalarda yüksek olması, patogeneizde inflamatuvar ve aterosklerotik faktörlerin birlikte rol oynadığını düşündürmektedir.

SUMMARY

DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH NORMAL PRESSURE GLAUCOMA SUSPECT

PURPOSE: The purpose of our study was to evaluate IOP in NTG patients with different methods of tonometry measurement and its relationship with CCT (central corneal thickness) with these methods and to investigate factors of etiology of NTG disease and the relationship between parameters includes; visual field test , OCT parameters, central corneal thickness (CCT), C / D ratio. Furthermore to determine the changes in central nervous system (CNS) with magnetic resonance imaging (MRI) method and to compare Color Doppler Ultrasonography (CDU) parameters ; blood flow velocities and vascular resistance from the eye with in patients with NTG and a control group of healthy subjects and assessment of biochemical markers such as CRP , lipid profile, sedimentation in NTG cases.

MATERIAL AND METHODS: The study groups included 34 patients who were followed at the Glaucoma Section of Ufuk University School of Medicine, Department of Ophthalmology between December 2009 and December 2011, and the control group consisted of 30 subjects who had no ocular disease and applied Ophthalmology polyclinic for routine control. Medical history was taken from all participants and after a complete ophthalmological examination, IOP was measured with three tonometry devices; non contact tonometry(NCT), Goldmann applanation tonometry(GAT), Pascal dynamic contour tonometry (PDCT)) on two different times ; morning and afternoon on the two separate test day. Furthermore visual field test, optic nerve head examination and retinal nerve fiber layer examination with OCT were performed. All cases were measured with ultrasonic pachymeter for CCT and underwent Color doppler ultrasonography. Magnetic resonance brain imaging study performed 33 patient from 34 NTG cases and 28 control subject from 30 healthy volunteers. A blood was taken in the appropriate tubes from all participants for complete blood count, lipid profile, and biochemical markers.

RESULTS: There was no difference in age and gender between patient and control group. The highest IOP was measured by Pascal dynamic contour tonometry (PDCT) and the least IOP was measured by Goldmann applanation

tonometry(GAT), on two different times and two separate test day in patient and control grups. NCT was significantly correlated with CCT in two groups . CCT had a weak correlation with GAT and PDCT in control group. Vertical C/D ratio of the analyzed output data of OCT was higher and mean RNLF thickness was thinner in the NTG group than the control group. In NTG group mean CCT was significantly thinner than the control group. Ocular pulse amplitude value known as the OPA which was the one of the parameters of PDCT, was statistically significantly higher in control group at all measurements in NTG and control grup. In our study, OA-MSH ,OA EDH,SRA EDH blood flow parameters measured with the CDU, were lower in NTG patients than the control group was statistically significant. Resistive Index, an indicator of the resistance to flow in the patient group, both in OA(ophtalmic artery) and CRA(central retinal artery), was found to be significantly higher than the control group statistically.

Brain MRI findings that are minimal ischemic changes were more frequent in NTG group than control grup but this difference was not statistically significant. In NBG cases, CRP and total cholesterol levels were significantly higher in the control group.

CONCLUSIONS: Early diagnosis of NTG, assessment of both examination with the latest technology OCT analysis and visual field are very important for determining the correlation between the functional and structural changes. NCT measurement of IOP in patients with NTG was affected from CCT. In NTG cases, GAT and PDCT, can make the measurement independent of CCT. Ocular pulse amplitude (OPA) which is an indirect indicator of choroidal circulation, was significantly lower in patients with NBG than control group.In Color Doppler USG results, low flow rates in OA and the CRA and the high detection of flow resistance in patients with NTG, shows that , vascular perfusion disorders, and vascular resistance more frequent in patients with NTG. In brain MRI results, NTG group had included more signs of ischemia and previous cerebral vascular event findings.CRP and total cholesterol is higher in patients with NTG, suggesting that inflammatory and ateroslerotic factors can plays a role in the pathogenesis of NTG.

KAYNAKLAR

1. Coleman AL., Brigatti L. "The glaucomas" *Minerva Med.* 2001;92(5):365- 79.
2. Quigley HA., Broman AT. "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020" *Br J Ophthalmol.* 2006;90(3):262-67
3. Kamal D., Hitchings R. "Normal-tension glaucoma a practical approach" *Br J Ophthalmol* 1998;82:835- 40.
4. Morgan JE. "Genetics of Glaucoma". Easty DL., Sparrow JM. (Eds), *Textbook of Ophthalmology*, Oxford Med. 1998;702-08.
5. Anderson DR. "Glaucoma, capilleries and pericytes.1. blood flow regulation" *Ophthalmologica* 1996;210:257- 62.
6. Klein BE., Klein R., Sponsel WE., Franke T., Cantor LB., Martone J., Menage MJ. "Prevalence of glaucoma" *The Beaver Dam Eye Study.* *Ophthalmology* 1992;99: 1499- 1504
7. Van Buskirk EM., Cioffi GA. "Glaucomatous optic neuropathy" *Am J Ophthalmol.* 1992;113(4):447- 52.
8. Van Veldhuisen Paul C. "The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration". *Am J Ophthalmol.* 2000;130 (4):429- 40.
9. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman AL., Liu G., Li G., Gaasterland D., Caprioli J. "Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the AGIS" *Ophthalmology.* 2004;111(9):1627- 29.
10. Hitchings RA. "Low tension glaucoma its place in modern glaucoma practice" *Br J Ophthalmol.* 1992;76(8):494- 95
11. Koizumi H., Ferrara DC., Brue C., Spaide RF. "Central retinal vein occlusion casecontrol study" *Am J Ophthalmol.* 2007;144(6):858- 63.
12. Yoo YC., Park KH. "Disc hemorrhages in patients with both normal tension glaucoma and branch retinal vein occlusion in different eyes" *Korean J Ophthalmol.* 2007;21(4):222- 27.
13. Gherghel D., Orgul S., Dubler B., Lubeck P., Gugleta K., Flammer J. "Is vascular regulation in the central retinal artery altered in persons with vasospasm?" *Arch Ophthalmol.* 1999;117(10):1359- 62.

14. Kaiser HJ., Flammer J. "Systemic hypotension: a risk factor for glaucomatous damage?" *Ophthalmologica*. 1991;203(3):105- 08.
15. Bechetoille A., Bresson-Dumont H. "Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with focal ischemic glaucoma" *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994; 232(11):675- 79.
16. Hamard P., Hamard H., Dufaux J., Quesnot S. "Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorheology in primary open angle glaucoma and normal pressure glaucoma" *Br J Ophthalmol*. 1994;78(6):449-53.
17. Kaiser HJ., Flammer J., Graf T., Stumpf D. "Systemic blood pressure in glaucoma patients" *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231(12):677- 80.
18. Ong K., Farinelli A., Billson F., Houang M., Stern M. "Comparative study of brain magnetic resonance imaging findings in patients with low-tension glaucoma and control subjects" *Ophthalmology*. 1995;102(11):1632- 34.
19. Drance SM. "Some factors in the production of low tension glaucoma" *Br J Ophthalmol*. 1972;56(3):229- 42.
20. Hayreh SS. "Vascular factors in the pathogenesis of the glaucomatous optic neuropathy" Drance SM (Ed) *International Symposium on Glaucoma. Blood flow and drug treatment*. Williams and Wilkins, 1992 ;33-44
21. Anderson DR. "Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma" *Surv Ophthalmol*. 1999;48(1): 5- 6
22. Devranoglu K. "Normal Tansiyonlu Glokom" Turaçlı ME, Önoğlu M, Yalvaç I. (Ed) *Glokom*. SFN 2003;77- 80.
23. Levene RZ. "Low-tension glaucoma a critical review and new material" *Surv Ophthalmol* 1980;24: 621- 24.
24. Flammer J., Gasser P., Prunte CH., Yao K. "The probable involvement of factors other than intraocular pressure in the pathogenesis of glaucoma" Drance SM., Buskirk Van EM., Neufeld AH. (Eds.) *Pharmacology of glaucoma*. Williams & Wilkins, 1992; 273- 83.
25. Anderson DR. "Collaborative normal tension glaucoma study" *Normal Tension Glaucoma Study Curr Opin Ophthalmol*. 2003 ;14(2):86-90.

26. Mukesh BN., McCarty CA., Rait JL., Taylor HR. "Five year incidence of open angle glaucoma, the visual impairment project glaucoma" *Ophthalmology* 2002; 109:1047- 51
27. Von Graefe A. "Über die Iridectomie bei Glaucom und über den glaucomatösen prozess" *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1857;3: 456- 650.
28. Drance SM. "Low-tension glaucoma. Enigma and opportunity" *Arch Ophthalmol* 1985;103:1131-3.
29. Leighton DA., Tomlinson A. "Ocular tension and axial length of the eyeball in open angle glaucoma and low tension glaucoma" *Br J Ophthalmol* 1973;57: 499
30. Miglior M."Low-critical tension glaucoma: Present problems" *Glaucoma* 1987;9: 77
31. Richler M., Werner EB., Thomas D. "Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma" *Can J Ophthalmol* 1982;17: 245- 48.
32. Kitazawa Y., Shirato S., Yamamoto T. "Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma" *Ophthalmology* 1986;93: 853- 57.
33. Epstein DL."Low tension glaucoma" *Chandler and Grant's Glaucoma*, Epstein DL., Allingham RR.,Schuman JS.(Ed) fourth edition *Lea&Febier* 1997:199- 203
34. Wax MB., Barret DA., Pestronk A. "Increased incidence of paraproteinemia and autoantibodies in patients with normal pressure glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1994;117:561- 78.
35. Wax MB., Tezel G., Edward PD. "Clinical and ocular histopathological findings in a patient with normal pressure glaucoma" *Arch Ophthalmol* 1998;116:993- 1001.
36. Cartwright MJ., Grajewski AL., Friedberg ML., Anderson DR., Richards DW. "Immune-related disease and normal tension glaucoma. A case control study" *Arch Ophthalmol* 1992;110:500- 02.
37. Romano C., Li Z., Arrendt A., Hargrave PA., Wax MB. "Epitope mapping of antirhodopsin antibodies from patients with normal pressure glaucoma" *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40: 1275- 80

38. Romano C., Barrett DA., Li Z., Pestronk A., Wax MB. "Anti-Rhodopsin antibodies in sera from patients with normal pressure glaucoma" *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36: 1968- 75.
39. Kremmer S., Kreuzfelder E., Klein R., Bontke N., Henneberg-Quester KB., Steuhl KP., Grosse-Wilde H. "Antiphosphatidylserine antibodies are elevated in normal tension glaucoma" *Arch Ophthalmol* 2001;125:211- 15.
40. Wax MB., Tezel G., Saito I., Gupta RS., Harley JB., Li Z., Romano C. "Anti-Ro/SS-A positivity and heat shock protein antibodies in patients with normal pressure glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1998;125:145- 57.
41. Tezel G., Seigel GM., Wax MB. "Autoantibodies to small heat shock proteins in glaucoma" *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39: 2277- 87.
42. Alarcon-Segovia D., Ruiz-Arguelles A., Llorente L. "Broken dogma: penetration of autoantibodies into living cells" *Immunol Today* 1996;17: 163- 64.
43. Aung T., Okada L., Ebenezer ND., Ebenezer ND., Morris AG., Krawczak M., Thiselton DL., Alexander C., Votruba M., Brice G., Child AH., Francis PJ., Hitchings RA., Lehmann OJ., Bhattacharya SS. "A major marker for normal tension glaucoma: Association with polymorphism in the OPA1 gene" *Hum Genet* 2002;110: 52- 56.
44. Aung T., Okada K., Poinosawmy D., Membrey L., Brice G., Child AH., Bhattacharya SS., Lehmann OJ., Garway-Heath DF., Hitchings RA. "The phenotype of normal tension glaucoma patients with and without OPA1 polymorphisms" *Br J Ophthalmol* 2003;87(2):149-152.
45. Goldberg I., Carenini BB., Riva CE. "Systemic factors in patients with low tension patients with and without OPA1 polymorphisms" *Br J Ophthalmol* 2003;87(2):149- 52.
46. Hayreh SS., Zimmerman MB., Podhajsky P., Alward WL. "Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders" *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):603- 24.
47. Meyer JH., Brandt-Dohrn J., Funk J. "Twenty-four hour blood pressure monitoring in normal-tension glaucoma" *Br J Ophthalmol* 1996;80: 864- 67

48. Corbett JJ., Phelps CD., Eslinger P. “ The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma” *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26: 1101- 04.
49. Phelps CD. “Migraine and low-tension glaucoma: a case control study” *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26: 1105- 08.
50. Usui T., Iwata K. “Finger blood flow in patients with low-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma” *Br J Ophthalmol* 1992;76: 224- 27.
51. Klein BE., Klein R., Meuer SM., Goetz LA. “Migraine headache and its association with open-angle glaucoma” *The Breaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;24: 3024- 27.
52. Gasser P., Flammer J. “Blood cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high tension glaucoma” *Am J Ophthalmol* 1991;111:585- 88.
53. Drance SM., Douglas GR., Wijsman K., Schulzer M., Britton RJ. “Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patient”. *Am J Ophthalmol* 1988;105: 35- 39.
54. Kahn HA., Leibowitz HM., Ganley JP., Kini MM., Colton T., Nickerson RS., Dawber TR. “The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings” *Am J Epidemiol* 1977;106: 17- 32.
55. Wu SY., Leske MC. “Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study” *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1572- 76.
56. Mitchell P., Smith W., Chey T., Henley PR. “Open-angle glaucoma and diabetes: The Blue Mountains Eye Study” *Ophthalmology* 1997;104:712- 18.
57. Hamard P., Hamard H., Dufaux J. “Blood flow rate in the microvasculature of the optic nerve head in primary angle glaucoma; a new approach.” *Surv Ophthalmol* 1994;38:87- 94
58. Demailly P., Cambien F., Plouin PF., Baron P., Chevallier B. “Do patients with low tension glaucoma have particular cardiovascular characteristics?” *Ophthalmologica.* 1984;188: 65- 75.
59. Bechmann M., Thiel MJ., Roesen B., Ullrich S., Ulbig MW, Ludwig K. “Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma” *Br J Ophthalmol.* 2000;84(11):1233-7.

60. Caprioli J., Miller JM. "Videographic measurements of optic nerve topography in glaucoma" *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29: 1294- 98.
61. Quigley HA., Hohman RM., Addicks EM., Massof RW., Green WR. "Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open angle glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 673- 91.
62. Jonas JB., Xu L. "Parapapillary chorioretinal atrophy in normal tension glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1993;115:501- 05.
63. Tuulonen A., Airaksinen PJ. "Optic disc size in exfoliative, primary open angle and low-tension glaucoma" *Arch Ophthalmol* 1992;110:211- 13.
64. Duke-Elder S., Jay B. "Diseases of the lens and vitreous, glaucoma and hyptony" Duke-Elder S. (Ed). *System of Ophthalmology* 1969;11:569–71
65. Spalton JD., Hitchings AR., Hunter AP "Optik Disk" Spalton JD., Hitchings AR., Hunter AP. (Eds) *Klinik Oftalmoloji Atlası. Güven Kitabevi* 2007;196-200
66. Lewis RA., Hayreh SS., Phelps CD. "Optic disc and visual field correlations in primary open angle glaucoma and low-tension glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1983;96: 148- 52
67. Gramer E., Althaus G., Leyhecker W. "Localization and depth of glaucomatous visual field defects in relation to the size of the neuroretinal rim area of the disc in low-tension glaucoma, glaucoma simplex and pigmentary glaucoma: Clinical study with the Octopus 2.01 perimeter and the Optic Nerve Head Analyzer" *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986; 189- 90
68. Caprioli J., Spaeth GL. "Comparison of the optic nerve head in high and lowtension gloucoma" *Arch Ophthalmol* 1985;103:1145- 49
69. Javitt JC., Spaeth GL., Katz J., Poyzees E., Addiego R. "Acquired pits of the optic nerve: Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma" *Ophthalmology* 1990;97: 1038- 44
70. Werner EB. "Normal Tension Glaucoma" Ritch R., Shields MB., Krupin T. (Eds.) *The Glaucomas*. Mosby 1999;(2):796- 97.
71. Samuelson TW., Spaeth GL. "Focal and diffuse visual field defects: Their relationship to intraocular pressure." *Ophthalmic Surg* 1993;24: 519- 25.

72. Yamazaki Y., Koide C., Miyazawa T., Kuwagaki N., Yamada H. "Comparison of retinal nerve fiber layer in high and normal-tension glaucoma" *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229:517- 20.
73. Zeiter JH., Shin DH., Juzych MS., Jarvi TS., Spoor TL., Zwas F. "Visual field defects in patients with normal-tension glaucoma and patients with hightension glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1992;114:758- 63.
74. Hitchings RA., Anderton SA. "A comparative study of visual field defects seen in patients with low-tension glaucoma and chronic simple glaucoma" *Br J Ophthalmol* 1983;67: 819- 21.
75. Caprioli J., Spaeth GL. "Comparison of visual field defects in low-tension glaucomas with those in high tension glaucomas" *Am J Ophthalmol* 1984;97: 730- 37.
76. Caprioli J., Sears M., Spaeth GL. "Comparision of visual field defects in normal tension glaucoma and high tension glaucoma" *Am J Ophthalmol* 1986;102:402- 04
77. Tamçelik N. "Görme alanı" Turaçlı ME., Önel M., Yalvaç IS. (Ed) *Glokom*. 2003:41- 53
78. Donald L., Budenz. " Introduction to Automated Perimetry" Donald L., Budenz (Ed) *Atlas of Visual Fields*. Lipincott-Raven 1997:1-47
79. Turaçlı ME. "Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri" *T. Klin. Oftal.* 2004;13:1:1- 6.
80. Donald L., Budenz. "Glaucomatous Visual Field Loss" Donald L., Budenz (Ed) *Atlas of Visual Fields*. Lipincott-Raven 1997 :143- 94
81. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. "Visual Field Defects in Primary Open Angle Glaucoma" Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. (Eds) *Clinical decisions in glaucoma*. ST. Louis:Year Book Inc. Mosby 1993: 53- 59
82. Yalvaç I. "Primer Açık Açılı Glokom Tanısı" *T. Klin. Oftal.* 2004;13:1:16- 28.
83. Tranquart F., Berges O., Koskas P., Arsene S., Rossazza C., Pisella PJ., Pourcelot L. "Color Doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review" *J Clin Ultrasound*. 2003;31(5):258- 73
84. Hrynchak P., Simpson T. "Optical coherence tomography: an introduction to the technique and its use" *Optom Vis Sci*. 2000;77(7):347- 56.

85. Huang D., Swanson EA., Lin CP., Schuman JS., Stinson WG., Chang W., Hee MR., Flotte T., Gregory K., Puliafito CA., "Optical coherence tomography" *Science*. 1991; 254(5035):1178- 81
86. SMT Swiss Microtechnology AG: Pascal Dynamic Contour Tonometer Operating Manual, version 1.4 Switzerland, 2004.
87. Kanngiesser HE., Kniestedt C., Robert YCA. "Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer" *J Glaucoma* 2005;14: 344–50.
88. Silver DM., Farrel RA. "Validity of pulsatile ocular blood flow measurements" *Surv Ophthalmol* 1994;38: 72- 80.
89. Langham ME., To'Mey KF. "A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure" *Exp Eye Res* 1978;27(1):17- 25
90. Bhan A, Browning AC, Shah S, Hamilton R, Dave D, Dua HS. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 1389- 92.
91. Gunvant P., Baskaran M., Vijaya L., Joseph IS., Watkins RJ., Nallapothula M., Broadway DC., O'Leary DJ. "Effect of corneal parameters on measurements using the pulsatile ocular blood flow tonograph and Goldmann applanation tonometer" *Br J Ophthalmol* 2004;88: 518- 522.
92. Morgan AJ., Harper J., Hosking SL., Gilmartin B. "The effect of corneal thickness and corneal curvature on pneumatonometer measurements" *Curr Eye Res* 2002;25: 107- 12.
93. Kotecha A., White ET., Shewry JM., Garway-Heath DF. "The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry" *Br J Ophthalmol* 2005;89: 1572- 75.
94. Siganos DS., Papastergiou GI., Moedas C. "Assesment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK" *J Cataract Refract Surg* 2004;30: 746- 51

95. Kaufmann C., Bachmann LM., Thiel MA. "Comparisons of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry" *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45: 3118- 21.
96. Doyle A., Lachkar Y. "Comparisons of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness" *J Glaucoma* 2005;14: 288- 92.
97. Kaufmann C., Bachmann LM., Robert YC., Thiel MA. "Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry" *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1104- 08
98. Viestenz A., Langenbucher A., Viestenz A. "Reproducibility of dynamic contour tonometry comparison with TonoPenXL and Goldmann applanation tonometry. A clinical study on 323 normal eyes" *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2006;223:813- 19.
99. Punjabi OS., Ho HK., Kniestedt C, Bostrom AG., Stamper RL., Lin SC. "Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry" *Curr Eye Res.* 2006;31 .851- 62.
100. Geijssen HC. "Prevalance" Geijssen HC. (Ed) *Studies on normal-pressure glaucoma.* Kugler 1991,1:3-6.
101. Recep OF., Hasiripi H., Cağil N., Sarikatipoğlu H. "Relation between corneal thickness and intraocular pressure measurement by noncontact and applanation tonometry" *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(11):1787-91
102. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. "The effect of corneal thickness on applanation tonometry" *Am J Ophthalmol.* 1993,15;115(5):592-96.
103. Wolfs RC., Klaver CC., Vingerling JR., Grobbee DE. "Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study" *Am J Ophthalmol.* 1997;123(6):767- 72
104. Goldmann H, Schmidt T. "Applanation tonometry" *Ophthalmologica.* 1957;134(4):221-42.
105. Goldmann H. "Factors influencing intraocular pressure" *Bibl Ophthalmol.* 1970;81:97-105.

106. Yıldırım R., Oral Y., Bahçecioglu H. "Santral kornea kalınlığı ve göziçi basınç değerleri arasındaki ilişki" T Oft Gaz.;30:319-323
107. Feltgen N., Leifert D., Funk J. "Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings" Br J Ophthalmol 2001;85(1):85- 87.
108. Ehlers N., Hansen FK., Aasved H. "Biometric correlations of corneal thickness" Acta Ophthalmol 1975;53(4):652- 59.
109. Goldmann H., Schmidt T. "Studies using applanation tonography" Doc Ophthalmol. 1966;20: 184- 213.
110. Herndon LW., Choudhri SA., Cox T., Damji KF., Shields MB., Allingham RR. "Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes" Arch Ophthalmol. 1997;115(9):1137- 41.
111. Shah S., Chatterjee A., Mathai M., Kelly SP., Kwartz J., Henson D., McLeod D. "Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic" Ophthalmology. 1999;106(11):2154- 60.
112. Bron A., Chapard J., Creuzot-Garcher C., Guertzider V., D'Athis PJ. "Is corneal thickness measurement reliable and useful?" Fr Ophthalmol. 1999;22(2):160- 68.
113. Ku JY., Danesh-Meyer HV., Craig JP., Gamble GD., McGhee CN. "Comparison of intraocular pressure measured by Pascal dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry" Eye 2006;20(2):191- 98.
114. Pache M., Wilmsmeyer S., Lautebach S., Funk J. "Dynamic contour tonometry versus Goldmann applanation tonometry: a comparative study" Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243(8):763- 67.
115. Bernd A.,Kamppeter B., Jonas MD., "Dynamic Contour Tonometry for Intraocular Pressure Measurement" American Journal of Ophthalmology 2005;140(2): 318- 20
116. Duba I., Wirthlin AC. "Dynamic contour tonometry for post-LASIK intraocular pressure measurements" Klin Monbl Augenheilkd 2004; 221(5):347- 50.

117. Akarsu C., Öztürk S., Özmen S., Turaçlı ME. “ Kontakt lensin; dinamik kontur tonometre, tonopen ve non-kontakt pnömotonometre ölçümlerine etkisi ” TOD 41. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, 65, Antalya, 2007.
118. Turaçlı ME., Ozturk S., Şengün A., Tanriverdi E. “Comparison of different tonometric measurement methods at high intraocular pressure values in glaucoma cases” 9. EGS Congress, European Glaucoma Society, Madrid, 2010
119. Tonnu PA., Ho T., Newson T., El Sheikh A., Sharma K, White E., Bunce C., Garway-Heath D. “The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry” Br J Ophthalmol. 2005;89(7):851- 54.
120. Akman A., Yaylalı V., Ünal M., Sönmez M., Öрге Y. “Nonkontakt Tonometre ve Goldmann Aplanasyon Tonometresi ile Yapılan Göziçi Basıncı Ölçümlerinin Karşılaştırılması” MN Oftalmoloji 1999 (4):343- 45.
121. Kniestedt C., Nee M., Stamper RL. “Dynamic contour tonometry: a comparative study on human cadaver eyes” Arch Ophthalmol. 2004;122 (9):1287- 93.
122. Erdurmus M., Yagci RJ. “Dynamic contour tonometer versus goldmann applanation tonometer” Glaucoma. 2006;15(5):471
123. Doyle A., Bensaid A., Lachkar Y. “Central corneal thickness and vascular risk factors in normal tension glaucoma” Acta Ophthalmol 2005;83(2):191- 95.
124. Turaçlı ME., Öztürk S. Emir M., Şengün A. “Yüksek dioptrili Lasek cerrahisi geçiren gözlerde göz içi basınç değerleri” TOD 42. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, 74, Antalya, 2008
125. Park HJ., Uhm KB., Hong CJ. “Reduction in intraocular pressure after laser in situ keratomileusis” Cataract Refract Surg 2001;27(2):303- 09
126. Turaçlı ME., Ozturk S., Şengün A., Tanriverdi E. “Comparison of different tonometric measurement methods at high intraocular pressure values in glaucoma cases” 9. EGS Congress, European Glaucoma Society, Madrid, 2010

127. Turaçlı ME., Öztürk S., Ahmet Şengün., Dirican E. “Yüksek Göz İçi Basınç Değerlerinde Tedavi Öncesi Ve Sonrası Tonometrik Ölçümlerin Farkı Ve Oküler Nabız Yüksekliği” TOD 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, 101, 510, Antalya, 2010
128. Özçetin H. “Göz içi basıncı ve glokomlar” Özçetin H (Ed) Klinik Göz Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2003, 137-49
129. Langham ME. “Pneumatography: a new methodological approach to the analysis of intraocular pressure and aqueous humor Dynamics in human eyes” 22nd International Glaucoma Symposium, 20-24 Albi.French, 1974
130. Özmen S., Öztürk S., Ahmet Şengün., Turaçlı ME. “ Oküler Nabız Yüksekliğini Etkileyen Faktörler ” TOD 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi, Antalya, 2010
131. Spraul CW., Lang GE., Ronzani M., Högel J.,Lang GK., "Reproducibility of measurements with a new slit lamp-mounted ocular blood flow tonograph" Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236:274- 79
132. Alimgil ML., Esgin H., Erda S. “Orta Yaşlı Normal Olgularda Oküler Pulsatil Kan Akımı” MN-Oftalmoloji 1995;2:327- 330.
133. Hoffmann EM., Grus FH., Pfeiffer N. “Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry” BMC Ophthalmol 2004;23:4:4.
134. Trew DR., Smith SE. “Postural studies in pulsatile ocular blood flow: 1. Ocular hypertension and normotension 2. Chronic open angle glaucoma” Br J Ophthalmol 1991; 75:66- 75.
135. Schwenn O., Troost R., Vogel A., Grus F., Beck S., Pfeiffer N. “Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension” Br J Ophthalmol 1998; 86: 981- 984.
136. Schmidt KG., Rückmann A., Mittag TW. “Ocular pulse amplitude in ocular hypertension and open angle glaucoma” Ophthalmologica 1998; 212: 5- 10.
137. Schmidt KG., Stegmann DY., Serle JB., “Ocular pulse amplitude in primary open angle glaucoma, low tension glaucoma, and in ocular hypertensive patients before and after topical drug treatment” Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 943.

138. Sommer A., Katz J., Quigley HA, Miller NR., Robin AL., Richter RC., Witt KA. "Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss" *Arch Ophthalmol* 1991;109 :77- 83
139. Emdadi A., Zandwill L., Sample PA., Kono Y., Anton A., Weinreb RN. "Patterns of optic disc damage in patients with early focal visual field loss" *Am J Ophthalmol* 1998;126:763- 71
140. Wollstein G., Garway-Heath D., Fontana L. "Identifying early glaucomatous changes" *Ophthalmology* 2000;107:2272- 77
141. Varma R. "Image analyzers" Varma R., Spaeth GL., (Eds). *The optic nerve in glaucoma*. JB Lippincott, 1993;209-16.
142. Harper R., Reeves B., Smith G. "Observer variability in optic disc assessment: implications for glaucoma shared care" *Ophthalmic Physiol Opt* 2000;20:265- 273
143. Kashiwagi K., Tamura M., Abe K., Kogure S., Tsukahara S. "The influence of age, gender, refractive error and optic disc size on the optic disc configuration Japanese normal eyes" *Acta Ophthalmol* 2000;78:200- 03.
144. Fang Y., Pan YZ., Li M., Qiao RH., Cai Y. "Diagnostic capability of Fourier-Domain optical coherence tomography in early primary open angle glaucoma" *Chin Med J* 2010;123(15):2045- 50
145. Oddone F., Centofanti M., Tanga L., Parravano M., Michelessi M., Schiavone M., Villani CM., Fogagnolo P., Manni G "Influence of disc size on optic nerve head versus retinal nerve fiber layer assessment for diagnosing glaucoma" *Ophthalmology*. 2011 ;118(7):1340-47
146. Chen HY., Wang TH., Lee YM., Hung TJ. "Retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography and its correlation with visual field defects in early glaucoma" *J Formos Med Assoc*. 2005;104(12):927- 34.
147. Liu X., Ling Y., Zhou W., Zheng X., Ligand D. "Qualitative and quantitative measurement of retinal nerve fiber layer in primary open angle glaucoma by optical coherence tomography" *Chinsee journal of ophtahalmology* 2000;36(6):420- 4,

148. Kim NR., Hong S., Kim JH., Rho SS., Seong GJ., Kim CY. "Comparison of Macular Ganglion Cell Complex Thickness by Fourier-Domain OKT in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma" *J Glaucoma*. 2011; 22.
149. Wollstein G., Kagemann L., Bilonick RA., Ishikawa H., Folio LS., Gabriele ML., Ungar AK., Duker JS., Fujimoto JG., Schuman JS. "Retinal nerve fibre layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point" *Br J Ophthalmol*. 2011;96(1):47-52
150. Martinez-Bello C., Chauhan BC., Nicoleta MT., McCormick TA., LeBlanc RP. "Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss" *Am J Ophthalmol*. 2000;129(3):302- 08.
151. Gherghel D., Orgul S., Gugleta K., Gekkieva M., Flammer J. "Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage" *Am J Ophthalmol*. 2000;130(5):597-605.
152. Orgul S., Kaiser HJ., Flammer J., Gasser P. "Systemic blood pressure and capillary blood-cell velocity in glaucoma patients: a preliminary study" *Eur J Ophthalmol*. 1995;5(2):88- 91.
153. Dielemans I., Vingerling JR., Algra D., Hofman A., Grobbee DE., de Jong PT. "Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. The Rotterdam Study" *Ophthalmology*. 1995;102(1):54- 60.
154. Tielsch JM., Katz J., Sommer A., Quigley HA., Javitt JC. "Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment" *Arch Ophthalmol*. 1995;113(2):216- 21.
155. Graham SL., Drance SM., Wijsman K., Douglas GR., Mikelberg FS. "Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma; The nocturnal dip." *Ophthalmology*. 1995;102(1):61-9.
156. Flammer J., Orgul S., Costa VP., Orzalesi N., Krieglstein GK., Serra LM., Renard J.P., Stefansson E. "The impact of ocular blood flow in glaucoma" *Prog Retin Eye Res*. 2002;21(4):359- 93

157. Williamson TH., Lowe GD., Baxter GM. "Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities" *Br J Ophthalmol.* 1995;79(1):17- 22.
158. Rojanapongpun .P, Drance SM., Morrison BJ. "Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects" *Br J Ophthalmol.* 1993;77(1):25- 29.
159. Nicoleta MT., Drance SM., Rankin SJ., Buckley AR., Walman BE. "Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss" *Am J Ophthalmol.* 1996;121(5):502- 10.
160. Kaiser HJ., Schoetzau A., Stumpfig D., Flammer J.. "Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal tension primary open-angle glaucoma" *Am J Ophthalmol.* 1997;123(3):320- 27.
161. Butt Z., O'Brien C., McKillop G., Aspinall P., Allan P. "Color Doppler imaging in untreated high- and normal-pressure open-angle glaucoma" *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38(3):690-96.
162. Plange N., Kaup M., Arend O., Remky A. "Asymmetric visual field loss and retrobulbar haemodynamics in primary open-angle glaucoma" *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(8):978- 83.
163. Galassi F., Sodi A., Ucci F., Renieri G., Pieri B., Baccini M. "Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study" *Arch Ophthalmol.* 2003;121(12):1711- 15.
164. Greenfield DS., Siatkowski RM., Glaser JS., Schatz NJ., Parrish RK. "The cupped disc;Who needs neuroimaging?" *Ophthalmology* 1998;105(10):1866- 74.
165. Laloum L. "Recognizing the pitfalls. Pseudoglaucomatous visual fields" *J Fr Ophtalmol.* 2007;30:3:22- 30.
166. Kashiwagi K., Okubo T., Tsukahara S. "Association of magnetic resonance imaging of anterior optic pathway with glaucomatous visual field damage and optic disc cupping" *J Glaucoma.* 2004;13(3): 189- 95.
167. Drummond SR.,Weir C."Chiasmal compression misdiagnosed as normal-tension glaucoma: can we avoid the pitfalls?" *Int Ophthalmol* 2010;30(2): 215- 19.

168. Patel DK., Ali NA., Iqbal T., Subrayan V. "Colloid cyst of third ventricle mimicking normal tension glaucoma" *Ann Ophthalmol* 2008;40(3- 4):177-79.
169. Stroman GA., Stewart WC., Golnik KC., Curé JK., Olinger RE. "Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma" *Ophthalmol* 1995;113(2):168- 72
170. Güngör IU., Güngör L., Ozarslan Y., Arıtürk N., Beden U., Erkan D., Onar MK., Oge I. "Is symptomatic atherosclerotic cerebrovascular disease a risk factor for normal-tension glaucoma" *Med Princ Pract.* 2011;20(3):220-24.
171. Suzuki J., Tomidokoro A., Araie M., Tomita G., Yamagami J., Okubo T., Masumoto T. "Visual field damage in normal-tension glaucoma patients with or without ischemic changes in cerebral magnetic resonance imaging" *Jpn J Ophthalmol.* 2004 ; 48(4): 340-44.
172. Pepys MB., Berger A. "The Renaissance of C reactive protein" *BMJ.* 2001;322:4- 5.
173. Leibovitch I.,Kurtz S.,Kesler A.,Feithliher N.,Shemesh G.,Sela BA. "C-reactiveprotein levels in normal tension glaucoma" *J Glaucoma* 2005; 14:384-86.
174. Su WW., Ho WJ., Cheng ST., Chang SHL., Wu SC. "Systemic high sensitivity Creactive protein levels in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma" *J Glaucoma* 2007;16: 320- 323.
175. Hayreh SS., Bill A., Sperder GO. "Effects of high intraocular pressure glucose metabolism in the retina and optic nerve in old atherosclerotic monkeys" *Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;232:745- 52.
176. Winder AF. "Circulating lipoprotein and blood glucose levels in association with low-tension and chronic simple glaucoma" *Br J Ophthalmol* 1977;61: 641- 45.
177. Stewart WC., Cheryl Sine BS., Sutherland S. "Total cholesterol and high density lipoprotein levels as risk factors for increased intraocular pressure" *Am J Ophthalmol* 1996;122(4):575- 77.