



**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ**

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLU OLGULARDA MAGNETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEME İLE OPTİK SİNİRİN MORFOMETRİK İNCELENMESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. COŞKUN ÜNSAL  
MAYIS 2004**

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLU OLGULARDA MAGNETİK REZONANS  
GÖRÜNTÜLEME İLE OPTİK SİNİRİN MORFOMETRİK İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

Dr. Coşkun ÜNSAL  
Mayıs 2004

## ÖZ

# PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLU OLGULARDA MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE OPTİK SİNİRİN MORFOMETRİK İNCELENMESİ

ÜNSAL, Coşkun

Uzmanlık Tezi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kıvanç Güngör

Mayıs 2004, 42 sayfa

Bu çalışmanın amacı primer açık açılı glokom (PAAG)' lu olgularda magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile optik sinirin anatomik parametrelerinin ve klinik tanılarının araştırılmasıdır.

Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında PAAG tanısı alan 41 olgu ve uygun yaş grubunda poliklinik şartlarında sağlıklı ve glokom-retinal hastalıkları bulunmayan 34 olgu kontrol grubu olarak kabul edildi. Tüm olgulara görme keskinliği, biyomikroskopi, gonyoskopi, Goldmann'ın applanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü, fundus muayenesi ve Octopus 500 EZ (Interzeag, Switzerland) kompüterize otomatize statik perimetri ile G1 (Global analysis) programda görme alanı muayenesi yapıldı. MRG protokolü aksiyel lokalizer, T1 ağırlıklı aksiyel ve sagittal ile T2 ağırlıklı aksiyel sagittal serilerden oluşmaktadır. Elde edilen görüntüler film üzerine basılmış daha sonra Mustek Bearpaw 1200 TA tarayıcı kullanılarak TIFF formatına çevrilmiştir. TIFF formatındaki görüntüler ANALYZE görüntü analiz programı (MAYO Foundation, Minnesota, USA) ile yapılmıştır. MRG ile elde edilen parametrelerin tüm verileri PAAG'lu ve kontrol grubu olgularında istatistiksel olarak ANOVA ile karşılaştırıldı. Klinik tanımlar Fisher's exact test kullanılarak karşılaştırıldı.

Optik sinirin ortalama uzunluğu PAAG'lu olgularda sağ gözler için  $41.26 \pm 2.31$  mm, sol gözler için  $41.33 \pm 2.55$  mm olarak bulunmuştur. Optik sinirin

ortalama uzunluğu kontrol grubu olgularında sağ gözler için  $43.13 \pm 1.80$  mm, sol gözler için  $42.95 \pm 0.39$  mm olarak saptanmıştır. PAAG'lu grupta kontrol grubu olgulara oranla her iki göz için de optik sinir uzunluğu azalmış olması yanında, istatistiksel olarak sağ gözler için fark anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Optik sinir kalınlığı bulbus arkası, optik sinir orta nokta ve kıyazma önünde her iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ). Klinik tanıları kompresif lezyonların ve iskemik-gliotik odakların varlığı yönünden her iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ).

Sonuç olarak; primer açık açılı glokomlu olgularda magnetik rezonans görüntüleme ile optik sinir trasesi üzerinde morfometrik parametreleri değerlendiren bu ilk çalışmada, PAAG'lu olgularda optik sinir uzunluğunun kontrol grubu olgulara göre kısa bulunmasının, PAAG' da progresif optik nöropati gelişiminin klinik önemi de göz önüne alınırsa, seçilmiş glokomlu olgularda nöroradyolojik değerlendirmenin önem kazanacağını düşünmekteyiz.

**MORPHOMETRIC INVESTIGATION OF OPTIC NERVE WITH  
MAGNETIC RESONANCE IMAGE IN PRIMARILY OPEN ANGLED  
GLAUCOMA CASES**

ÜNSAL,Coşkun

Department of ophthalmology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Kıvanç Güngör

May 2004, 42 pages

**ABSTRACT**

The aim of this study was researching the parameters of optic nerve and clinical diagnosis with Magnetic Resonance Image (MRI) in cases with primarily open angled glaucoma (POAG).

We studied 41 POAG cases that have diagnosed in the Department of Ophthalmology, Medical School of Gaziantep University. And the control group was consisting of 34 cases that were healthy in polyclinic conditions and had no glaucoma and retinal disease. All cases has been examined with biomicroscopy, gonioscopy, fundoscopy, measurement of intraocular pressure with Goldmann Applanation Tonometer and visual acuity with Schnellen charts. Computerized automatically static perimeter has been performed with Octopus 500 EZ (Interzeag, Switzerland) and visual field inspection in G1 (Global analysis) program has been performed to all cases. MRI protocol is consist of axial localized, T1 axial and sagittal and T2 axial sagittal series. The images have printed on films. Then they changed into TIFF format by using Mustek Beargaw 1200 TA scanner. The images in TIFF format has been done with image analyze program (ANALYZE PROGRAM, MAYO foundation, Minnesota, USA).The parameters obtained from MRI, has compared

statistically with ANOVA in cases with PAAG and control group. Clinical diagnosis has been compared by Fisher's exact Tests.

In POAG cases the mean length of the optic nerve was found as  $41.26 \pm 2.31$  mm for right eye and as  $41.33 \pm 2.55$  mm for left eyes. And in control group the mean length of optic nerve was determined as  $43.13 \pm 1.80$  for right eyes and as  $42.95 \pm 0.39$  for left eyes. When the cases with PAAG compared with control group the length of the optic nerve has found shorter than the others. However the difference for right eyes has been considered important statistically ( $p < 0.05$ ). The thickness of optic nerve has been evaluated for three points, behind of bulbus, the middle of the nerve and in front of the chiasm. And no statistical difference has been found between those groups ( $p < 0.05$ ). The clinical diagnoses of those groups compared with each other aspect of compressive lesions and ischemic-gliotic focuses. No statistical difference could be found ( $p < 0.05$ ).

The shorter length of the optic nerve than normal individuals has been found in this study which is the first study in the literature in the world that morphometric parameters had been evaluated by MRI in POAG patients. In conclusion, we are in opinion of that it will be important of neuroradiologic evaluation of some special Glaucoma cases, in believe of PAAG is a progressive optic neuropathy.

## ÖNSÖZ

Asistanlığım süresince en iyi şekilde yetişmemde emeği geçen hocalarım, anabilim dalı başkanı sayın Prof. Dr. Necdet A. Bekir, Doç. Dr. Kıvanç Güngör, Yrd. Doç. Dr. İbrahim Erbağcı'ya ve katkılarını esirgemeyen tüm mesai arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Coşkun Ünsal

**KISALTMALAR**

ALT	: Argon laser trabeküloplasti
CSLO	: Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope
FFA	: Fundus fluorescein anjiografi
GİB	: Göz içi basıncı
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
NTG	: Normal tansiyonlu glokom
Nd:YAG	: Neodmiyum: Yittrium-Aliminyum-Garnette
PAAG	: Primer açık açılı glokom
UGH	: Üveit glokom hifema
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
5-FU	: 5-Florourasil



**TABLO LİSTESİ**

Tablo 1.....	19
Tablo 2.....	19
Tablo 3.....	21
Tablo 4.....	21

**ŞEKİL LİSTESİ**

Şekil 1.....	22
Şekil 2.....	23
Şekil 3.....	24
Şekil 4.....	25
Şekil 5.....	26
Şekil 6.....	27

## İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	iii
ÖNSÖZ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1.
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.TANIM.....	2
2.2.EPİDEMİYOLOJİ.....	2
2.3.ETYOPATOGENEZ.....	3
2.3.1.MEKANİK TEORİ.....	3
2.3.2.İSKEMİK TEORİ.....	3
2.3.3.APOPTOZİS.....	3
2.4.SINIFLANDIRMA.....	4
2.4.1.AÇIK AÇILI.....	4
2.4.1.1.PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM.....	4
2.4.1.2.OKÜLER HİPERTANSİYON.....	4
2.4.1.3.NORMAL TANSİYONLU GLOKOM.....	4
2.4.1.4.SEKONDER GLOKOMLAR.....	5
2.4.1.4.1.İLTİHABA BAĞLI GLOKOM.....	5
2.4.1.4.1.1.FUCHS'UN HETEROKROMİK İRİDOSİKLİTİ.....	5
2.4.1.4.1.2.POSSNER-SCHLOSMAN SENDROMU.....	5

2.4.1.4.1.3.LENS VE GÖZ İÇİ LENSİNE BAĞLI.....	5
2.4.1.4.2.PİGMENTER GLOKOM.....	5
2.4.1.4.3.PSÖDOEKSFOLİYASYON GLOKOMU.....	5
2.4.1.4.4.TÜMÖRLERE BAĞLI GLOKOM.....	5
2.4.1.4.5.KORTİZON GLOKOMU.....	5
2.4.2.DAR AÇILI .....	5
2.4.2.1.PUPİLLA BLOĞUNA BAĞLI AÇI KAPANMASI.....	5
2.4.2.1.1.BİRİNCİL PUPİLLA BLOĞUNA BAĞLI AÇI KAPANMASI..	5
2.4.2.1.2.İKİNCİL PUPİLLA BLOĞUNA BAĞLI AÇI KAPANMASI...	6
2.4.2.2.PUPİLLA BLOĞU OLMADAN AÇI KAPANMASI.....	6
2.4.2.2.1BİRİNCİL PUPİLLA BLOKSUZ AÇI KAPANMASI.....	6
2.4.2.2.2.İKİNCİL PUPİLLA BLOKSUZ AÇI KAPANMASI.....	6
2.4.2.2.2.1.NEOVASKÜLER GLOKOM.....	6
2.4.2.2.2.2.İRİDOKORNEAL ENDOTELİYAL SENDROMLAR.....	6
2.4.2.2.2.3.HABİS GLOKOM.....	6
2.4.2.2.2.4.EPİTEL İNVAZYONU.....	6
2.4.2.2.2.5.RETİNA DEKOLMAN AMELİYATI SONRASI.....	7
2.4.2.2.2.6.LASER TEDAVİSİ SONRASI.....	7
2.4.3.KONGENİTAL GLOKOM (BUFTALMUS)	
2.4.3.1.BİRİNCİL DOĞUŞTAN GLOKOM.....	7
2.4.3.2.İKİNCİL ÇOCUKLUK GLOKOMU.....	7
2.5.RİSK FAKTÖRLERİ.....	7
2.5.1.YAŞ.....	7
2.5.2.CİNS.....	7
2.5.3.IRK.....	7
2.5.4.HEREDİTE.....	7
2.5.5.MİYOPİ.....	8
2.5.6.SİSTEMİK HASTALIKLAR.....	8
2.5.6.1.DİYABET VE DİĞER ENDOKRİN HASTALIKLAR.....	8

2.5.6.2.SİSTEMİK HİPERTANSİYON VE KARDİYOVASKÜLER- HEMATOLOJİK BOZUKLUKLAR.....	8
2.5.6.3.MİGREN VE VAZOSPAZM.....	8
2.5.6.4.DİĞER.....	9
2.6.TANI YÖNTEMLERİ.....	9
2.6.1.GİB ÖLÇÜMÜ.....	9
2.6.1.1.KORNEAYA TEMAS EDEREK ÖLÇÜM YAPANLAR.....	9
2.6.1.1.1.ÇÖKERTİCİ TONOMETRE.....	9
2.6.1.1.2.APPLANASYON TONOMETRESİ.....	9
2.6.1.2.KORNEAYA TEMAS ETMEDEN ÖLÇÜM YAPANLAR.....	9
2.6.2.GONYOSKOPI.....	9
2.6.2.1.SCHWALBE HATTI.....	9
2.6.2.2.TRABEKÜLER AĞ.....	9
2.6.2.3.SCHLEMM KANALI.....	9
2.6.2.4.SKLERAL MAHMUZ.....	10
2.6.2.5.KORPUS SİLYARE BANDI.....	10
2.6.3.OPTİK DİSK DEĞERLENDİRİLMESİ.....	10
2.6.3.1.DİREKT VE İNDİREKT OFTALMOSKOPI.....	10
2.6.3.2.OPTİK DİSKİN STEREOGRAFİSİ.....	10
2.6.3.3.OPTİK DİSKİ DİJİTALİZE KANTİTATİF GÖRÜNTÜLEME.....	10
2.6.3.4.OPTİK SİNİR KANLANMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	10
2.6.3.4.1.REOFTALMOGRAFI.....	11
2.6.3.4.2.RENKLİ DOPPLER GÖRÜNTÜLEME.....	11
2.6.3.4.3.LASER DOPPLER FLOWMETRE.....	11
2.6.3.4.4.FUNDUS FLUORESEİN ANJİOGRAFI.....	11
2.6.4.GÖRME ALANI MUAYENESİ.....	11
2.6.4.1.KİNETİK PERİMETRİ.....	11
2.6.4.2.OTOMATİK STATİK PERİMETRİ.....	11
2.6.4.2.1.PARASANTRAL DEFEKTLER.....	11

2.6.4.2.2.ARKUAT VEYA BJERRUM SKOTOMU.....	12
2.6.4.2.3.NAZAL BASAMAK.....	12
2.6.4.2.4.TEMPORAL SEKTÖR DEFEKT.....	12
2.6.5.MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	12
2.7.TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	13
2.7.1.MEDİKAL TEDAVİ.....	13
2.7.1.1.ADRENERJİK AGONİSTLER.....	13
2.7.1.2.BETA BLOKERLER.....	13
2.7.1.3.KOLİNERJİKLER.....	13
2.7.1.4.KARBONİK ANHİDRAZ İNHİBİTÖRLERİ.....	13
2.7.1.5.PROSTAGLANDİNLER.....	13
2.7.1.6.KALSİYUM KANAL BLOKERLERİ.....	13
2.7.2.LASER TEDAVİSİ.....	14
2.7.2.1.ARGON LASER TRABEKÜLOPLASTİ.....	14
2.7.2.2.LASER İRİDOTOMİ.....	14
2.7.2.3.LASER İRİDOPLASTİ.....	14
2.7.2.4.LASERLE KORPUS SİLYARE DESTRÜKSİYONU.....	14
2.7.2.4.1.TRANSKLERAL YAG LASER SİKLOABLASYON.....	14
2.7.2.4.2.TRANSPUPİLLER ARGON LASER SİKLOABLASYON.....	14
2.7.2.4.3.ENDOARGON LASER SİKLOABLASYON.....	14
2.7.3.CERRAHİ TEDAVİ.....	14
2.7.3.1.DELİCİ FİLTRASYON CERRAHİSİ.....	14
2.7.3.2.DELİCİ OLMAYAN FİLTRASYON CERRAHİSİ.....	14
2.7.3.2.1.DERİN SKLERAL REZEKSİYON.....	14
2.7.3.2.2.VİSKOKANALOSTOMİ.....	15
2.7.3.3.DİĞER CERRAHİ YÖNTEMLER.....	15
2.7.3.3.1.SİKLOKRİOKOAGÜLASYON.....	15
2.7.3.3.2.SETON İMPLANTASYONLARI.....	15
2.7.3.3.3.ENÜKLEASYON.....	15

3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4.BULGULAR.....	19
5.TARTIŞMA.....	28
6.SONUÇLAR.....	33
7.KAYNAKLAR.....	35

## GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom çeşitli formlarıyla tüm dünyada kalıcı körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir. Dünya popülasyonunda 66.8 milyon kişide glokom bulunduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde glokom hastalarının sadece % 50 kadarına tanı konulup tedavi edilirken gelişmekte olan ülkelerde bu oran çok daha düşüktür.

Glokomun etyopatogenezi halen tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Glokomatöz optik nöropatiyi izah etmek için çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Mekanik, iskemik ve apoptozis teorileri üzerinde en fazla durulanlarıdır. Mekanik teori artmış göz içi basıncı (GİB)'nin lamina kribroza düzeyinde optik sinir üzerindeki aksonal transportu bloke ettiğini önermektedir. Vasküler teori artmış GİB'nin optik sinir başına giden kan akımını azalttığını ve bununda optik sinirde meydana gelen iskemi aracılığı ile hasar oluşturduğunu teklif etmektedir. Apoptozisde ise hücrenin genetik programlama sonucu intiharıdır. Hücre içinde oluşan endonükleazlar kendi DNA'sını yok etmesi sonucu hücre ölür ve komşu hücreler tarafından fagosite edilir. Günümüzde geçerli olan görüş; genetik yatkınlık, mekanik anlamdaki faktörler, iskemi, nörotrofik faktörlerin eksikliği veya nörotoksisitenin neden olduğu çok sebepli bir klinik durum olarak kabul edilmektedir.

Primer açık açılı glokom (PAAG) tüm glokom türleri arasında en fazla görülen türüdür. Yaş, cins, ırk, heredite ve miyopi gibi nedenlerle prevalansı artar. Sinsi başlangıçlı ve asemptomatik olması sebebiyle tanı çoğu zaman geç konulur. PAAG'un tanı yöntemlerinin başında göz içi basıncının ölçülmesi gelmektedir. Diğer yandan görme alanı, retina sinir lifi tabakası analizatörleri ve halen çok sayıda araştırılan birçok tanı yöntemi mevcuttur. Kesin tanı uygun ve hedefe yönelik tedavi için ön koşuldur. Bu hastalığa bağlı olarak körlüğe kadar gidebilen ağır ve ilerleyici görme kaybı zamanında uygun tedavi ve hasta uyumu ile engellenebilir.

Bu çalışmanın amacı PAAG'lu olgularda optik sinir trasesi üzerinde belirlenen noktalarda yapılan ölçümlerin ve beyin parankimindeki iskemik gliyotik odakların, kontrol grubu olgularla karşılaştırılması ve hastalığın patogenezinde bu matematiksel değerlerin ipucu olup olmayacağını araştırılmasıdır.



## GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM:

Optik diskte kendine özgün çukurlaşma ve atrofi ile seyreden, görme alanı değişikliklerine yol açan, tedavi edilmezse körlükle sonuçlanan kronik, progresif, iskemik optik nöropatili bir grup hastalığa glokom denir (1). Genellikle bilateral olmakla birlikte simetrik değildir.

### 2.2. EPİDEMİYOLOJİ:

Yaş ve genetiğin glokom prevalansı üzerinde çok büyük bir etkisi olduğu için, ortalama bir rakam vermek mümkün değildir. Günümüze değin yapılan epidemiyolojik araştırmalar Avrupa ve Kuzey Amerika'da ya da diğer bölgelerdeki beyaz ırktan ya da Afrika kökenli popülasyonlar üzerinde yoğunlaştırılmış olmasına karşın, son zamanlarda Çin'de sarı ırk'ın verileride elde edilmeye başlanmıştır. Yayınlanan bildirimlerde glokom tanımlarının ve örnekleme yöntemlerinin farklı olması da sorunu karmaşık hale getirmektedir.

Primer açık açılı glokom (PAAG), 40 yaşın üzerindeki beyaz ırkta %2 ve Afrika kökenli Amerikalılarda %8 oranında saptanmıştır (2). Bu verilere normal tansiyonlu glokom olgularında dahil edilmiştir. Açık kapanması glokomu ve/veya dar açılı glokom Çin'deki bazı topluluklarda, beyaz ırktan kişilere, Afrika kökenli Amerikalılara ve Afrikalılara göre yaklaşık onda bir sıklıkta görülmekte ve Çin'deki bütün glokom olgularının %75'ini oluşturmaktadır (3-5). Quigley 1996 yılında yaptığı bir çalışmada dünya çapında yaklaşık 66.8 milyon glokomlunun bulunduğu tahmin edilmektedir (5).

Shiose ve arkadaşları, 1990 yılında yaptıkları bir çalışmada yaklaşık 7 milyon kişinin glokomdan dolayı kör olacağını öne sürmüşlerdir (6). Glokom hastalarının sadece %50 kadarına tanı konulup ve tedavi yapılırken, gelişmiş ülkelerde glokoma bağlı körlük oranı %4.4 ile %7.9 arasında değişmektedir (7). Krumpaszky ve arkadaşları 40 yaşın üzerindeki popülasyonda %1.5-2 oranında glokoma rastlamışlar ve %6-26'sı glokoma bağlı nedenlerden dolayı kör olduklarını tespit etmişlerdir (8). Overtani ve arkadaşları Tunus ta yaptıkları bir çalışmada açık açılı glokom

insidansını %2.68 olarak tespit etmişler ve diğer beyaz popülasyonlara göre hafifçe yüksek siyah popülasyonlara göre düşük bulmuşlardır (9).

### 2.3. ETYOPATOGENEZ:

Glokomatöz optik nöropatiyi izah etmek için çeşitli teoriler ortaya atılmıştır.

**2.3.1. Mekanik teori:** İlk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan bu teoride yüksek göz içi basıncı (GİB) skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina kribrozada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer. Bu bölgede kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına sebep olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (10).

**2.3.2. İskemik teori:** Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve GİB'nin düşürülmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam etmesi GİB dışında bazı diğer faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir. Göz içi basıncına bağlı olmayan başlıca faktörler; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, vasküler direnç, sistemik hipotansiyon ve diğer faktörlerdir.

Oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu işlem "otoregülasyon" denilen lokal (nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde sürer. Bu lokal faktörlerin başlıca üretim yeri kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, otakoidler ve hormonlar salarlar. Bunlar içerisinde endotelin-1, çok kuvvetli bir vazokonstriktör olup fosfolipaz C'yi aktive ederek hücre içi kalsiyumu artırır. Bu da perisitlerin kontraksiyonuna neden olarak periferik vasküler direnci artırır.

Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. Ortalama arteriyel basıncın çok düşmesi, nokturnal diyastolik kan basıncındaki çok ciddi düşüşler perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkileyerek oküler kan akımını bozar ve glokomatöz optik nöropatiye yol açar (11).

**2.3.3. Apoptozis (Programlı hücre ölümü):** Hücrenin genetik programlama sonucu intiharıdır. Hücre içinde oluşan endonükleazlar kendi DNA'sını yok etmesi

sonucu hücre ölür ve komşu hücreler tarafından fagosite edilir. Embriyonda retina ganglion hücreleri aksonlardan iki kat daha fazladır. Fetusda apoptozis sonucu sayı yarıya iner. Doğumdan sonra sinir büyüme faktöründeki azalma nöronda apoptozis başlamasına neden olur. Retina ganglion hücrelerinin büyüme faktörü korpus genikülatum lateraleden gelen nörotrofik faktördür. Bu faktörün lamina kribroza düzeyinde bloke olması ve düzeyinin düşük olması apoptozisi başlatır (12).

Glokomlu olgularda yapılan çalışmalarda retina ganglion hücrelerinin nekrozdan farklı olarak inflamatuvar reaksiyon ile beraber olmayan ve genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüne uğradığı yönünde gözlemler mevcuttur. Apoptozisin oluşumunu sağlayan nörotoksik eksitotoksinlerden birisi olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. Glutamat aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat salınımı artar. Hücre içi kalsiyum nitrik oksit ve serbest radikallerin düzeyi artarak apoptotik hücre ölümü başlar. Yine yapılan çalışmalarda glokomlu olguların ganglion hücre düzeyinde immunoglobulin birikimlerine rastlanması apoptotik retinal hücre ölümünü desteklemektedir (13-15).

## 2.4. SINIFLANDIRMA (16):

### 2.4.1. AÇIK AÇILI (20° - 40°)

**2.4.1.1. Primer açık açılı glokom (Basit kronik glokom):** Bütün glokom tipleri arasında en sık görülenidir. Genellikle iki taraflı ve sinsi seyirlidir. 40 yaşından sonra ortaya çıkar. Daha küçük yaşlarda ortaya çıkanlara juvenil tip denir.

**2.4.1.2. Oküler hipertansiyon:** Göz içi basıncı 21 mmHg'nın biraz üzerinde seyretmesine rağmen optik disk ve görme alanı değişikliklerine rastlanmaz.

**2.4.1.3. Normal tansiyonlu glokom:** Göz içi basıncı normal sınırlarda olmasına rağmen optik disk ve görme alanı değişiklikleriyle basit kronik glokoma benzerler (17). Bu gruptaki hastalar gerçek normal tansiyonlu olabildikleri gibi, göz içi basıncının günlük değişikliklerinden dolayı, yüksek basınçlı devreleri gözden kaçırılmış da olabilir. Bu nedenle şüpheli durumlarda hastaların göz içi basınçları bir hafta süre ile gece ve gündüz belirli aralıklarla ölçülmelidir (18).

#### 2.4.1.4. Sekonder glokomlar

##### 2.4.1.4.1. İltihaba bağlı glokom:

2.4.1.4.1.1. **Fuchs'un heterokromik iridosikliti:** Tek taraflı, ön kamarada presipitatlar ve iris renginde açıklıkla seyreden bir glokom tipidir.

2.4.1.4.1.2. **Possner-Schlosmann sendromu:** Tek taraflı, ön kamarada az hücre, kornea endotelinde ince presipitatlar ile birlikte 40-60 mmHg'ya kadar varan göz içi basıncı yükselmesi vardır.

2.4.1.4.1.3. **Lens ve göz içi lensine bağlı:** Fakoanafilaktik üveit, fakolitik glokom ve UGH sendromundan oluşur.

2.4.1.4.2. **Pigmenter glokom:** Ender görülen 3. ve 5. dekatlarda başlayan ve miyop erkeklerde daha sık rastlanan bir glokom tipidir. İris ve korpus silyarenin pigment epiteli kaynaklı pigment granülleri, özellikle kornea arka yüzünde ve trabeküler ağda birikmekte ve trabeküler dışa akımı zorlaştırarak göz içi basıncını yükseltmektedir (19-20).

2.4.1.4.3. **Psödoeksfoliasyon glokomu:** Korpus silyarede, zonuler liflerde, iris arka yüzeyinde, lens ön yüzünde ve trabeküler ağda ekfoliasyon materyalleri vardır. Amiloid benzeri bu materyallerin iris ve korpus silyarenin bazal zarının dejeneresansı sonucu ortaya çıktıkları düşünülmektedir. Başlangıçta tek taraflı olsa dahi daha sonraki yıllarda diğer gözde de görülür. İleri yaşlarda daha sık rastlanır (21-22).

2.4.1.4.4. **Tümörlere bağlı glokom:** Korpus silyare epiteliyomu, juvenil ksantogranülamatoz, retrobulber tümörler, nörofibromatozis ve korpus silyare kistleri gibi çeşitli tümörlerde değişik mekanizmalarla ortaya çıkar (23).

2.4.1.4.5. **Kortizon glokomu:** Topikal ve sistemik kullanılan kortizonlar bazı kişilerde glokoma neden olabilir (24-25).

#### 2.4.2. DAR AÇILI (0° -20°):

##### 2.4.2.1. Pupilla bloğuna bağlı açılı kapanması

2.4.2.1.1. **Birincil pupilla bloğuna bağlı açılı kapanması:** Geçmişinde göz içi basıncı bulgusu bulunmayan kişide, aniden kamaralar sıvısı irisi öne doğru iterek iridokorneal açığı tıkayarak göz içi basıncı 50-80 mmHg'ya kadar yükselir. Hastalık kadınlarda ve hipermetroplarda daha sık gözlenir.

**2.4.2.1.2. İkincil pupilla bloğuna bağı aç kapaaması:** İleri derecede şişmiş olgun katarakt, öne lens luksasyonu, ön kamara lensleri gibi nedenlerle oluşan glokom krizine denir.

**2.4.2.2. Pupilla bloğ u olmadan aç kapaaması**

**2.4.2.2.1. Birincil pupilla bloksuz aç kapaaması:** Lensin normalden daha kalın olması, öne doğru gelmesi iridokorneal açının darlığına neden olur. Bu hastalarda fenilefrin gibi midriyatikler, adrenalin salgılanmasına yol açan aşırı heyecanlanmalar, sinemada olduğu gibi karanlıkta uzun süre kalmalar, iris kökünün trabeküler ağı önünde toplanarak açının kapanmasına ve göz içi basıncının yükselmesine neden olurlar (26-27).

**2.4.2.2.2. İkincil pupilla bloksuz aç kapaaması:**

**2.4.2.2.2.1. Neovasküler glokom:** Diabetes mellitusun proliferatif diyabetik retinopati evresinde, santral retinal ven tıkanıklıklarında, tıkaçıcı karotis hastalığında, göz içi tümörleri, kronik üveitler, vaskülitlerin seyrinde, yenidoğan retinopatisinde ve karotiko-kavernöz fistüllerde gelişebilir. Retina iskemik alanlarının neden olduğu anjiyojenik stimulus, pupilla çevresinden başlayan ve iris yüzeyine yayılan yeni damarlanmalara neden olur (Rubeosis iridis). Bu damar yapılarının iridokorneal açığa yayılmaları ve daha sonra burada gelişen fibrovasküler dokunun kontrakte olması sonucunda iris kökü öne çekilerek trabeküler sistemi tıkayarak aköz drenajını engelleyerek göz içi basıncını yükseltir (28-30).

**2.4.2.2.2.2. İridokorneal endotelial sendromlar:** Genç erişkinlerde gözlenen nadir, idyopatik ve tek taraflı izlenen iris anomalileri, kornea opaklaşması ve glokom ile seyreden bir grup sendromdur. Kornea endoteli kökenli bir hücre tabakası, kornea arka yüzünden göç ederek ön kamara açısını ve sonra da iris ön yüzeyini kaplar. Esansiyel iris atrofisi, iris nevus sendromu (Cogan-Reese) ve Chandler sendromu bu sendrom içerisinde sayılır (31).

**2.4.2.2.2.3. Habis glokom:** Kamaralar sıvısının çeşitli nedenlerden dolayı yön değiştirerek vitre içine yönelmesi sonucu iris-lens diyaframını öne itmek suretiyle iridokorneal açığı kapatarak göz içi basıncı yükselmesine neden olur. Sıklıkla trabekülektomi ameliyatlarından sonra gözlenir (32-33).

**2.4.2.2.2.4. Epitel invazyonu:** Katarakt ameliyatlarından veya gözün delici travmalarından sonra kornea ve konjonktivadan göz içine giren epitel hücreleri, kornea endotelini, trabeküler ağı, iris ve korpus silyareyi örten zarın gelişmesine neden olarak göz içi basıncını yükseltirler (34).

**2.4.2.2.2.5. Retina dekolman ameliyatı sonrası:** Korpus silyaredeki ödem sonucu iridokorneal açının daralmasıyla göz içi basıncı yükselir.

**2.4.2.2.2.6. Laser tedavisi sonrası:** Panretinal laser fotokoagülasyon, argon laser trabeküloplasti ve iridoplastiden sonra özellikle yüksek enerji kullanılan olgularda korpus silyare ödeminden ötürü açığı kapanması ve göz içi basıncı yükselmesi gözlenir.

### **2.4.3. KONGENİTAL GLOKOM (BUFTALMUS)**

**2.4.3.1. Birincil doğuştan glokom:** Trabekulum gelişim bozukluğu sonucu ortaya çıkar. Genellikle erkeklerde, çift taraflı ve bir yaşından önce gözlenir.

**2.4.3.2. İkincil çocukluk glokomu:** Retinoblastom, ksantogranülom, medülloepitelyoma gibi çocuklarda görülen göz içi tümörleri glokom ve buftalmusa neden olurlar. Ayrıca travmalar, iltihaplar ve prematüre retinopatisi de ikincil açığı tıkanmasına bağlı çocukluk çağı glokomuna yol açabilir.

### **2.5. RİSK FAKTÖRLERİ:**

Aşağıdaki risk faktörlerine bağlı olarak glokomun görülme sıklığı artar.

**2.5.1. Yaş:** Birçok çalışmada yaşın, özellikle basit kronik glokomda majör risk faktörü olduğu gösterilmiştir. İlerleyen yaş ile birlikte kronik glokomun görülme sıklığı artar. 40 yaşın altında % 0.7 oranında gözlenirken 60 yaş üzerinde %4.8 oranında gözlenir (35). Yaşın artmasıyla sistemik hastalık ve vasküler bozukluklarında daha sık gözlenmesi bu artışa katkıda bulunmaktadır.

**2.5.2. Cins:** Basit kronik glokomlu hastalar arasında belirgin bir fark olmamakla beraber kadınlarda biraz daha sıktır.

**2.5.3. Irk:** Siyah ırkta basit kronik glokom beyaz ve sarı ırka nazaran çok daha yüksek oranda gözlenir (36). Siyah ırkta optik sinir başı perfüzyonunu bozan sistemik hipertansiyon ve orak hücreli anemi sıklığının fazla oluşu da katkıda bulunmaktadır (37-38).

**2.5.4. Heredite:** Kronik basit glokomlu gözlerde trabeküler ağda plazma hücresi ve gamma globülin tespiti hastalığın immünolojik ve herediter olduğunu göstermiştir (39). Glokomlu kişilerin ailelerinde de glokom hikayesi vardır. Epidemiyolojik çalışmalar ailesinde glokom bulunanlarda bu riskin 2 ile 5 kat fazla olduğunu göstermektedir (40). Glokomlularda ve onların yakın akrabalarında, lokal kortikosteroidlere, hatta sistemik kortikosteroidlere karşı genetik hassasiyet vardır.

Glokomlu hastalarda yapılan çalışmalarda 1. kromozomun kısa kolunda bulunan bir gende (TIGR) mutasyon olduğu tespit edilmiştir (41-42). Bu gen trabeküler dokulardaki dışa akım fizyolojisini potansiyel olarak etkileyen bir gen ve protein olarak belirlenmiştir. Basit kronik glokomlu hastaların %4'ünde TIGR geninde mutasyona rastlanılmıştır (43). Çin'de yapılan bir çalışmada ise diğer toplumlara göre çok düşük (%1.4) bulunmuştur (44).

**2.5.5. Miyopi:** Yüksek miyopinin düşük oküler sertlik göstermesi nedeniyle, çökertici tonometreli ölçümlerde hatalı sonuçlar vermesi ve papilladaki atrofik değişikliklerin görme alanına yansması tanıda güçlükler neden olur. Yapılan geniş serili çalışmalarda yüksek miyop gözlerde glokomun görülme sıklığı normal popülasyondan çok daha yüksek bulunmuştur (45-47)

**2.5.6. Sistemik hastalıklar:** Glokomlu hastalarda arterioskleroz, nefrit, diyabet ve diğer sistemik hastalıkların daha sık görüldüğü ileri sürülmüşse de aynı yaş gurubundaki normal popülasyonda bu bozukluklar daha az oranlarda değildir. Fakat vasküler ve metabolik hastalıklar ayrıcalık gösterir.

**2.5.6.1. Diyabet ve diğer endokrin hastalıklar:** Diyabetiklerde ve pozitif glukoz tolerans testi olanlarda normal popülasyondan 3 kat daha fazladır (48-49). Patogenezinde ise küçük kan damarlarını tutarak optik sinir başı mikrosirkülasyonunu bozarak iskemik hasara neden olmasıdır. Diğer endokrin hastalıklardan hipertiroidi ve Cushing sendromunda da göz içi basıncı yüksek bulunabilir.

**2.5.6.2. Sistemik hipertansiyon ve kardiyovasküler-hematolojik bozukluklar:** 60 yaş altındaki hipertansiyonlu hastalar glokomdan korunurken bu yaş üstündekilerde ters etki gösterir ve olayı hızlandırır. Başlangıçta hipertansiyon perfüzyon artışı yaparken belli bir süre sonra mikrovasküler harabiyet sonucu optik sinirdeki perfüzyonun bozulmasına neden olur (50-51). Hiperkoagülabilité, artmış trombosit agregasyonu, hiperkolesterolemi gibi hematolojik ve kardiyovasküler bozukluklar da optik disk perfüzyonunu etkileyerek sinir harabiyetini arttırırlar (52).

**2.5.6.3. Migren ve vazospazm:** Kan damarlarındaki periyodik vazokonstriksiyon ile oluşan iskeminin glokomatöz hasarı başlattığı kabul edilir (53). Migrende oküler kan akımında geçici değişiklik ve periferik vazospazm olması çok güçlü kanıtlar olmamasına rağmen bazı vakalarda glokom gelişmesine neden olabilir (54-55).

**2.5.6.4. Diğer:** Bazı izole çalışmalarda alkol, sigara, bazı ağır metallere maruziyet, diyet ve stresin basit kronik glokomla ilişkisi gösterilmekle beraber henüz yeterli veriler bulunmamaktadır (56-57).

## **2.6.TANI YÖNTEMLERİ:**

**2.6.1. GİB ölçümü:** Bunun için tonometre denilen aletler kullanılır.

**2.6.1.1. Korneaya temas ederek ölçüm yapanlar:**

**2.6.1.1.1. Çökertici tonometre:** En çok kullanılanı Schiötz tonometresidir. Hasta yatar pozisyonda ve lokal anestezi damlatıldıktan sonra yapılır. Hassas değildir ve sınır basınç değerlerinde dikkatli olunması gerekir.

**2.6.1.1.2. Applanasyon tonometresi:** Imbert-Fick yasasına göre çalışır. Buna göre; yüzeyi kuru, ince duvarlı bir küre içindeki basınç bu küreyi düzleştirmek için gerekli olan kuvvetin düzleştirme alanına bölünmesi ile elde edilir. Oküler hacimdeki değişimin çok az olması, postür bağımsızlığı ve oküler sertlikten etkilenmemiş olması avantajlarıdır.

**2.6.1.2. Korneaya temas etmeden ölçüm yapanlar:** Korneaya temas ederek ölçüm yapan tonometrelerde kişinin ürkmesi, epidemik keratokonjonktivit gibi bir takım göz hastalıklarının kişiden kişiye bulaşması nedeniyle geliştirilen bu yöntemle, korneaya gönderilen hava sütununun yansımalarının kaydedilmesi temeline dayanır (58).

**2.6.2. Gonyoskopi:** Ön kamara açısını oluşturan elemanların izlenmesidir. Ön kamara açısından çıkan ışık kornea ön yüzüne refraktif indeksi korneaya uygun lens ile kırılarak (direkt gonyoskopi) veya lens içindeki bir ayna ile yansıtılarak (indirekt gonyoskopi) gözlemciye ulaşır.

Gonyoskopik muayene ile açık bir iridokorneal açıda yukarıdan aşağıya şu anatomik yapılar gözlenir.

**2.6.2.1. Schwalbe hattı:** Korneadaki desme membranının sonlandığı yerdir.

**2.6.2.2. Trabeküler ağ:** Schwalbe çizgisi ile skleral mahmuz arasındadır. Buzlu cam görünümünde olup Schwalbe çizgisine yakın olan üst kısmı daha pigmentless, fonksiyonu az iken skleral mahmuza yakın olan alt kısmı daha pigmentli ve fonksiyoneldir.

**2.6.2.3. Schlemm kanalı:** Trabeküler ağın orta 1/3'ünün arkasında yer alır. Normal şartlarda önünde trabeküler ağ olduğu için gözlenmez. Episkleral venöz



basıncı arttığı veya hipotoni gibi durumlarda kan reflüsüne bağlı olarak kırmızı bir bant gibi izlenebilir.

**2.6.2.4. Skleral mahmuz:** Trabeküler ağın altında beyaz bir halka olarak görülür.

**2.6.2.5. Korpus silyare bandı:** Skleral bandın altında gri veya koyu kahverengi bir bant olarak görülür.

**2.6.3. Optik disk değerlendirilmesi:** Glokom kendine özgün optik nöropati olması nedeniyle, optik diskin klinik muayenesi tanıda temeli oluşturur.

**2.6.3.1. Direkt ve indirekt oftalmoskopi:** Direkt oftalmoskopi; yüksek büyütme ve küçük pupilladan muayene gibi kolaylıklar sağlayabilse de optik disk muayenesi her zaman Goldmann 3 aynalı, Zeis 4 aynalı, Hruby veya +90 diyoptri lensleriyle yapılmalıdır.

Glokomda akson demetleri tahrip olurken nöral doku da incelmeye başlar, bu da cup/disk oranının artmasıyla ifade edilir. Normal popülasyonda cup/disk oranı 0.3 iken glokomlularda 0.5 ve üzeridir. Glokomlu hastalarda her iki göz arasında 0.2 ve üzerinde olan asimetri mevcuttur. Zaman içinde optik disk çukurluğundaki genişlemenin izlenmesi en önemli tanı kriterlerinden birisidir. Glokoma ait diğer optik disk bulguları ise şunlardır.

- a. Çukurluk kenarında yenik (notching)
- b. Optik diskte solukluk
- c. Diskten çıkan damarların yönlerini değiştirip kıvrımlaşması, nazale itilmesi
- d. Disk hemorajisi
- e. Sinir lifi tabakasında kayıp
- f. Görünür lamina kribroza
- g. Peripapiller atrofi
- h. Nöroretinal sırtta incelme

**2.6.3.2. Optik diskin stereografisi:** 5 derecelik açı farkıyla alınan optik disk resimlerinin üç boyutlu kaydedilmesidir.

**2.6.3.3. Optik diski dijitalize kantitatif görüntüleme:** En çok kullanılan Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope (CSLO)'dur. Otuziki değişik yerel plan fotografisi elde edilerek bilgisayarda üç boyutlu optik diskten grafik ve rakamsal veriler elde edilerek retinal tomografi elde edilir. Çukurlaşmanın progresyonunu değerlendirmede son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

**2.6.3.4. Optik sinir kanlanması değerlendirmesi:** Optik sinir aksonlarının kaybına neden olan iskeminin değerlendirilmesi için bir çok yöntemler kullanılmıştır.

**2.6.3.4.1. Reoftalmografi:** Limbusa yerleştirilen elektrotlar aracılığı ile göz nabız atışlarının pletismografik kaydı esasına dayanır.

**2.6.3.4.2. Renkli doppler görüntüleme:** Oftalmik arter kısa silyer arter ve santral retinal arter kan akım hızları değerlendirilir.

**2.6.3.4.3. Laser Doppler flowmetre:** Optik sinir başı kapiller arterlerdeki eritrosit hareketlerini tarayarak akım hızını ölçer (59).

**2.6.3.4.4. Fundus fluorescein anjiyografi:** Optik diskteki iskemik belirtiler saptanır.

**2.6.4. Görme alanı muayenesi:** Hem glokomatöz optik nöropatinin tanısında hem de tedavinin etkinliğinin takibinde en önemli testlerden biridir. Perimetri denilen aletler ile yapılır. Klinikte sık kullanılan iki tip perimetri vardır.

**2.6.4.1. Kinetik perimetri:** Sabit bir fon aydınlatması üzerine düşürülen sabit kontrasttaki hareketli bir objenin görülmeyen alandan görülen alana doğru hareket ettirilmesiyle elde edilen retina duyarlılık haritasıdır. Konfrontasyon testi, Lister ve Goldmann perimetresi, Tanjant perdesi en sık kullanılanlardır.

**2.6.4.2. Otomatik statik perimetri:** Sabit bir fon aydınlatmasına sahip bir alanda belli büyüklükte sabit bir objenin belli bir zaman diliminde kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığının artırılması esasına dayanır. Test sırasında obje hareket etmez ve çapı değişmez. Klinikte sık olarak kullanılan Humphrey ve Octopus otomatik perimetridir. Görme alanı içinde çevresinden daha düşük retinal duyarlılığa sahip bölgelere skotom denir. Maksimum stimulusla bile algılanamayanlara absölü, normalden daha düşük stimulus ile algılanabilenlere rölatif skotom denir. Glokomda görme alanı kendine özgün bir seyir izler. Glokomatöz görme alanı defektleri şunlardır.

**2.6.4.2.1. Parasentral defektler:** Arkuat veya Bjerrum alanı denilen bölge içinde oluşan defektlerdir. Bu alan fiksasyon noktasına temporalde  $10^{\circ}$  - $20^{\circ}$ , nazalde ise  $2^{\circ}$  - $25^{\circ}$  kadar uzanır. Erken glokomatöz harabiyet bu arkuat bölgede özellikle üst yarıda ortaya çıkan bir iki lokalize defekt şeklindedir. Erken defektler kör nokta ile bağlantılı olmamakla birlikte nadiren kör noktayla birleşerek Seidel skotomu adını alırlar.

**2.6.4.2.2. Arkuat veya Bjerrum skotomu:** İzole parasantral skotomlar glokomun geç evresinde genişleyerek kör noktadan başlayıp maküla çevresinden dolanarak nazalde fiksasyonun 5 ° yakınına doğru ilerlerler ve arkuat veya Bjerrum skotomu adını alırlar. Alt ve üst arkuat skotomlar birleşerek halka veya çift arkuat skotomları oluştururlar. Son dönemde ise sadece küçük bir santral ve temporal görme adacığı kalır.

**2.6.4.2.3. Nazal basamak:** Retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi harabiyeti her zaman aynı hızda seyretmez. Bu lifler yatay meridyende birleşmediklerinden sinir lifi defektleri temporal yarıda üst ve alt kadranın birleşme yerinde basamak şeklinde bir yapı oluştururlar. Bu görme alanında nazal basamak olarak algılanır.

**2.6.4.2.4. Temporal sektör defekt:** Daha çok ileri dönemde ortaya çıkan bu defekt retinanın nazal bölgesinden gelen sinir defektini gösterir.

Bunların dışında daha az spesifik olan genel duyarlılık kaybı ve nazal kontraksiyon da gözlenebilir (60-61).

**2.6.5. Magnetik rezonans görüntüleme:** PAAG'lu hastalarda tanısında ve tedavisinde kullanılan bir görüntüleme yöntemi değildir. MRG de dokular kısa süreli elektromanyetik atıma maruz kaldığı anda hidrojen nükleuslarının yeniden düzenlenmesi esasına dayanmaktadır. Atım kaybolurken, nükleuslar kendilerine ait normal pozisyonlarına geri döner ve bu esnada absorbe etmiş oldukları enerjinin bir kısmında yeniden neşreder. Hassas algılayıcılarda bu elektromanyetik ekoyu toplar. Bu işleme maruz kalan dokular, karakteristik yoğunluk ve zaman paternlerine sahip radyasyon üretirler. Sinyallerin analizi yapıp bilgisayar analizinden geçirilerek kesit şeklinde görüntüler biçiminde sunulur.

T1 ve T2 ağırlıkları, manyetik alanın kapatılmasından sonra eksite edilen protonların relaksasyon zamanlarının ölçülmesinde kullanılan iki ayrı metot manasına gelmektedir. Muhtelif vücut dokuları farklı relaksasyon zamanlarına sahiptirler, bu yüzden belirli bir dokunun T1 yada T2 ağırlıklı oluşu bu dokunun anılan görüntü tipinde daha iyi görüntüleneceğini düşündürür.

T1 ağırlıklı görüntüler, normal anatomi için en iyilerini oluşturur. Vitreus koyu renkli (hipointens) ve orbital yağ dokusu parlak (hiperintens) görüntü vermektedir.

T2 ağırlıklı görüntüler genellikle patolojik değişiklikleri değerlendirilirken tercih edilirler. Burada vitreus parlak, yağ dokusu ise koyu renkli görülür.

Gerektiği takdirde, kontrast madde olarak gadolinium kullanılabilir. Bu metotta hasta iyonizan radyasyona maruz kalmaz.

## 2.7.TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

Glokom tedavisinde amaç, optik sinir başındaki atrofi ve görme alanı defektlerinin ilerlemesini önlemek amacıyla göz içi basıncı düzeyinin kontrolünü sağlamaktır. Göz içi basıncı kontrolü öncelikle medikal tedaviyle başlanır. Azami medikal tedaviye rağmen fonksiyonel kayıplar devam ediyorsa cerrahi tedaviye başvurulur (62).

**2.7.1. Medikal tedavi:** Kullanılan ilaçların, düşük konsantrasyonlu, uzun süre etkiye sahip ve yan etkilerinin minimal olması tercih edilir.

**2.7.1.1. Adrenerjik agonistler:** Alfa agonist etkileri ile aköz dışa akımını artırırken, beta agonist etkileri ile aköz yapımını azaltarak göz içi basıncını düşürürler. Selektif olmayanlar epinefrin ve dipivefrin, alfa-2 selektif olanlar ise aproklonidin, brimonidin ve klonidindir (63).

**2.7.1.2. Beta blokerler:** Proessus silyarelere direkt etki ile aköz yapımını azaltır ve kısmen episkleral venöz basıncı azaltarak etki gösterirler. Selektif olmayanlar timolol maleat, levobunolol, metipranolol, karteolol; beta-1 selektif olan tek ajan ise betaksololdur.

**2.7.1.3. Kolinergikler:** Silyer cisimdeki longitüdüal kası kasar skleral mahmuz gerilir ve trabekülum açılarak aköz drenajı sağlanır. Myotik etkisi ile iris kökünü trabekülumdan uzaklaştırır. Bu özellikle açu kapanması glokomunda istenen etkidir. Direkt etkili olanlar pilokarpin ve karbakol, indirekt etkili olanlar demekorium bromid ve ekotiofat ioidid'dir (64).

**2.7.1.4. Karbonik anhidraz inhibitörleri:** Karbonik anhidraz enzimini inhibe eder, aköz yapımını azaltarak göz içi basıncını azaltırlar. Sistemik şekli asetozolamide, topikal şekli dorzalamiddir (65).

**2.7.1.5. Prostaglandinler:** Prostaglandin F2-alfa aracılığıyla uveaskleral dışa akımı artırarak göz içi basıncı azaltırlar. Örneği latanaprost, travaprost, bimatoprost ve unoprostondur.

**2.7.1.6. Kalsiyum kanal blokerleri:** Vazodilatasyon ile optik sinir başu perfüzyonunu artırır. En çok kullanılanlar nifedipin, diltiazem ve verapamildir.

**2.7.2. Laser tedavisi:** Medikal tedavinin yeterli olmadığı durumlarda cerrahiye alternatif olarak düşünülmüştür.

**2.7.2.1. Argon laser trabeküloplasti:** Açık açılı, pigmenter ve psödoeksfoliasyon glokomunda sıklıkla kullanılır. Trabeküler sistemde yan yana yanıklar oluşturularak dışa akımı kolaylaştırır.

**2.7.2.2. Laser iridotomi:** Primer açılı kapanması glokomunun engellenmesinde, pupiller blok ile seyreden tüm sekonder glokom bulgularında ve malign glokomda kullanılan bir yöntemdir. Argon laser veya Nd:YAG laser kullanılır. Blok nedeniyle arka kamaradan ön kamaraya geçemeyen humör aköze iridotomi alanından geçiş sağlar.

**2.7.2.3. Laser iridoplasti:** Ön kamara açısına yığılmış iris kökünü geriye çekmek için, plato iris ve trabeküloplasti öncesi olgularda uygulanır. Laser spotları iris köküne yakın atılır.

**2.7.2.4. Laserle korpus silyare destrüksiyonu:**

**2.7.2.4.1. Transskleral YAG laser sikloablasyon:** Atımlar direkt sklera üzerinden, limbusun 2.5-3 mm gerisinden lokal anestezi altında yapılır.

**2.7.2.4.2. Transpupiller argon laser sikloablasyon:** Özellikle aniridili veya sektör iridektomili olgularda uygulanabilen bir yöntemdir. Atımlar prosesus silyareler üzerine yapılır.

**2.7.2.4.3. Endoargon laser sikloablasyon:** Pars planadan girilen argon endolaser probu, karşı tarafa indentasyon yapılarak silyer çıkıntılara yöneltilir ve koagüle edilir.

**2.7.3. Cerrahi tedavi:**

**2.7.3.1. Delici filtrasyon cerrahisi:** Bugün en çok kullanılan yöntem cerrahi limbusta uygulanan trabekülektomidir. Ön kamara ile konjonktiva altı mesafesi arasında fistül yaratmaya yöneliktir. Başarı fistülün ömrü ile sınırlıdır. Daha önceden cerrahi geçirmiş kişilerde, genç hastalarda, sekonder glokom olgularında fibroblast reaksiyonu çok olacağından fistülün çalışmasını engeller. Bu nedenle bu olgularda bağ dokusu oluşumunu inhibe eden antimetabolitler kullanılır (5-FU, mitomisin-C).

**2.7.3.2. Delici olmayan filtrasyon cerrahisi:**

**2.7.3.2.1. Derin skleral rezeksiyon:** Bu yöntemle filtrasyon subkoroideal alana, silyer cisim epiteline ve Schlemm kanalı aracılığı ile olması sağlanmaktadır.

Bazen eksize edilen derin skleral fleb yatağına kollejen implant konularak filtrasyonun devamlılığı sağlanmaya çalışılır.

**2.7.3.2.2. Viskokanalostomi:** Derin skleral rezeksiyonu sonucu ortaya çıkan Schlemm kanalı içerisine yüksek viskoziteli bir madde, özel bir kanülle iki taraflı enjekte edilir. Böylece Schlemm kanalındaki fibrinin fibrinojene polimerizasyonu önlenerek fibroblastik yapı gelişimi önlenir.

**2.7.3.3. Diğer cerrahi yöntemler:** Başarısız filtrasyon cerrahisi sonrası ve dirençli glomlarda uygulanan yöntemlerdir.

**2.7.3.3.1. Siklokriokoagülasyon:** Limbusun 3-4 mm gerisine yan yana ve çepe çevre uygulanır. Karbondioksit gazının soğutucu etkisinden yararlanarak silyer cismi harap etme esasına dayanır.

**2.7.3.3.2. Seton implantasyonları:** Ucunda ön kamaraya giren bir tüpü olan özel hazneli sant tüpü (Molteno, Krupin-Denver, Ahmed) iki adale arasına yerleştirilerek konjonktiva altına filtrasyon sağlanır (66).

**2.7.3.3.3. Enükleasyon:** Estetik ve tıbbi sorunu çözmek için göz küresinin alınmasıdır. Ağrının giderilmesi için göz hekiminin en son başvuracağı cerrahi yöntemdir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında primer açık açılı glokom tanısı alan 41 olgu ve uygun yaş grubunda poliklinik şartlarında glokom-retinal hastalıklar dışında başvuran 34 kontrol grubu olgusu dahil edildi.

Tüm olgulara görme keskinliği, biyomikroskopi, gonyoskopi, Goldmann'ın applanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümü, fundus muayenesi ve Octopus 500 EZ (Interzeag, Switzerland) kompüterize otomatize statik perimetri ile G1 (Global analysis) programda görme alanı muayenesi yapıldı.

### **Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri:**

1. Göz içi basıncının ilk muayenede en az bir gözde 21 mmHg'nın üzerinde ölçülmüş olması,
2. Gonyoskopik muayenede açı elemanları tamamen görülebilen olgular,
3. Optik sinir başında glokomatöz dejeneratif değişiklikler,
4. Görme alanında primer açık açılı glokomla uyumlu defektleri olanlar (periferik arkuat skotomlar, parasantral skotomlar, Seidel defekti ve nazal basamak oluşumu,
5. Ayrıca sistemik muayene bulguları normal olanlar (karotis Doppler görüntüleme, tam kan sayımı, komplemanlar, sedimentasyon testi ve Sifiliz testi-VDRL) çalışma kapsamına dahil edilmiştir.

### **Olguların çalışmaya alınmama kriterleri:**

1. Gliotik optik sinir başı değişiklikleri ile birlikte optik atrofisi olan olgular,
2. Belirgin başka bir retinal patolojisi olan hastalar,
3. Fundus muayenesi optik ortam opasiteleri nedeniyle yapılamayan hastalar,
4. Magnetik rezonans ile görüntülemeleri hastadan kaynaklanan herhangi bir sebeple yapılamayan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Kontrol grubu olguları; magnetik rezonans görüntüleme öncesi görme yollarında bilinen organik bir rahatsızlığa yol açmayacak oküler ve nörolojik rahatsızlığı olmayan olgulardan seçilmeye çalışıldı.

Magnetik rezonans görüntüleme cihazları 1.5 Tesla gücünde Philips (İNTEMA, Holland) cihazında tüm vücut görüntüleme sistemi ile elde edilmiştir. Hastalar supin pozisyonunda, sistem üreticisi tarafından sağlanan kuadratür head-coil kullanılarak muayene edilmiştir.

Hastalardan görüntüler elde edilirken gözlerini kapatıp mümkün olduğunca gözlerini hareket ettirmemeleri istenmiştir. MR görüntüleme sırasında sünger destekler kullanılarak kafanın pozisyonunun sabit kalması sağlanmıştır. Görüntüleme işlemi sırasında gürültü için hastalara kulak tıkacı verilmiş olup nabız ve kapiller oksijenizasyon işlemi monitorize edilmiştir.

Görüntüleme protokolü aksiyel lokalizer, T1 ağırlıklı aksiyel ve sagittal ile T2 ağırlıklı aksiyel sagittal serilerden oluşmaktadır. Aksiyel lokalizer ile her iki gözün simetrik olarak görüntülenmesi amaçlanmıştır. Tam simetri elde edilinceye kadar aksiyel lokalizer tekrar edilmiştir.

SPGR sekansı ile tüm kranyumu içine alacak şekilde 3 mm kalınlığında 20 adet T1 ağırlıklı görüntü elde edilmiştir. Bulbus ve optik sinir sagittal eksende 5-7, aksiyel eksende 3-5 kesit üzerinde görüntülenebilmiştir. T2 ağırlıklı görüntüler ise fast spin echo sekansı kullanılarak elde edilmiştir.

Elde edilen görüntüler film üzerine basılmış daha sonra Mustek Bearpaw 1200 TA tarayıcı kullanılarak TIFF formatına çevrilmiştir. TIFF formatındaki görüntüler ANALYZE görüntü analiz programı (MAYO Foundation, Minnesota, USA) ile yapılmıştır. Öncelikle lineer interpolasyon tekniği ile vokseller kübik hale getirilmiştir. Daha sonra ortogonal görüntülere bakılarak simetri tam olarak sağlanmış ve ölçümlere geçilmiştir. Optik sinir trasesinin gözküresinin arkasından kiyazmaya kadarki uzunluğu, optik sinirin göz küresi arkasındaki çapı, kiyazma önündeki çapı ve bu iki noktanın orta noktasındaki çapları ayrı ayrı ölçülmüştür.

Ayrıca PAAG'lu ve kontrol grubu olgularında MR görüntüleme öncesi elde edilen klinik sonuçlarda kaydedildi ve her iki grup karşılaştırıldı.

Magnetik rezonans görüntüleme ile elde edilen parametrelerin tüm verileri PAAG'lu ve kontrol grubu olgularında istatistiksel olarak ANOVA ile karşılaştırıldı. Klinik tanımlar Fisher's exact test kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel testler



GraphPad InStat (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA) kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak 0.05' den küçük değerler anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında primer açık açılı glokom tanısı alan 41 olgunun 82 gözü ve uygun yaş grubunda poliklinik şartlarında glokom-retina hastalıkları dışında başvuran 34 kontrol grubu olgunun 68 gözü çalışma kapsamına alınmıştır. Olguların yaşlarına ve cinsiyetlerine göre dağılımları Tablo-1' de görülmektedir.

PAAG'lu olguların 28'i kadın, 13'ü erkek ortalama yaşları  $56.8 \pm 9.1$  idi. Kontrol grubu olguların 24'ü kadın, 10'u erkek ortalama yaşları  $59.6 \pm 7.9$  idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo-1).

Tablo-1: Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Kontrol	PAAG
Cinsiyet (K/E)	24/10	28/13
Ortalama yaş	$59.6 \pm 7.9$	$56.8 \pm 9.1$

Optik sinirin ortalama uzunluğu PAAG'lu olgularda sağ gözler için  $41.26 \pm 2.31$  mm, sol gözler için  $41.33 \pm 2.55$  mm olarak bulunmuştur. Optik sinirin ortalama uzunluğu kontrol grubu olgularında sağ gözler için  $43.13 \pm 1.80$  mm, sol gözler için  $42.95 \pm 0.39$  mm olarak saptanmıştır. PAAG'lu grupta kontrol grubu olgulara oranla her iki göz için de optik sinir uzunluğu azalmış olmasına rağmen istatistiksel olarak sağ gözler için fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo-2, Şekil-1).

Tablo-2: Olguların optik sinir uzunluklarının istatistiki sonuçları

	Kontrol		PAAG	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Optik sinir uzunluğu	43.13	42.95	41.26	41.33
	$\pm 1.80$	$\pm 0.39$	$\pm 2.31$	$\pm 2.55$
	$p>0.05$	$p>0.05$	$p<0.05$	$p>0.05$

Optik sinirin göz küresinin arkası ortalama çapı PAAG'lu olgularda sağ gözler için  $5.06 \pm 0.43$  mm, sol gözler için  $5.13 \pm 0.55$  mm olarak bulunmuştur. Optik sinirin göz küresinin arkası ortalama çapı kontrol grubu olgularında sağ gözler için  $5.07 \pm 0.44$  mm, sol gözler için  $4.96 \pm 0.42$  mm olarak saptanmıştır. PAAG'lu grupta kontrol grubu olgulara oranla her iki göz için de optik sinir göz küresi arkası çapı istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo-3) (Şekil-2).

Optik sinirin göz küresinin arkası ile kiyazmanın arasında kalan orta nokta ortalama çapı PAAG'lu olgularda sağ gözler için  $5.03 \pm 0.45$  mm, sol gözler için  $5.08 \pm 0.52$  mm olarak bulunmuştur. Optik sinirin göz küresinin arkası ile kiyazmanın arasında kalan orta nokta ortalama çapı kontrol grubu olgularında sağ gözler için  $5.06 \pm 0.68$  mm, sol gözler için  $5.06 \pm 0.55$  mm olarak saptanmıştır. PAAG'lu grupta kontrol grubu olgulara oranla her iki göz için de optik sinirin göz küresinin arkası ile kiyazmanın arasında kalan orta nokta ortalama çapı istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo-3).

Optik sinirin kiyazmanın önü ortalama çapı PAAG'lu olgularda sağ gözler için  $4.99 \pm 0.51$  mm, sol gözler için  $5.03 \pm 0.58$  mm olarak bulunmuştur. Optik sinirin kiyazmanın önü ortalama çapı kontrol grubu olgularında sağ gözler için  $4.97 \pm 0.63$  mm, sol gözler için  $5.01 \pm 0.63$  mm olarak saptanmıştır. PAAG'lu grupta kontrol grubu olgulara oranla her iki göz için de optik sinirin kiyazmanın önü ortalama çapı istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo-3) (Şekil-3-4-5-6)

Tablo-3: Olguların referans 3 noktada optik sinir kalınlıkları

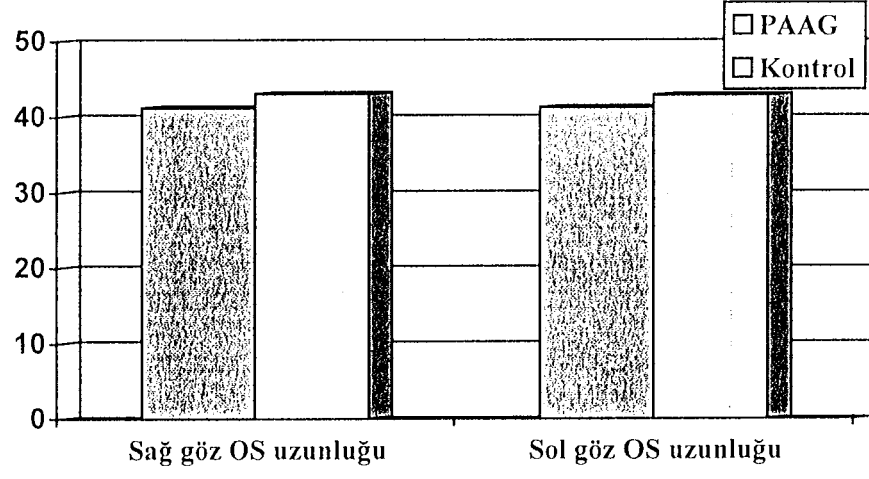
	Kontrol		PAAG	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Optik sinir çapı:	5.07	4.96	5.06	5.13
Bulbus arkası (mm)	±0.44	±0.42	±0.43	±0.55
	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Optik sinir çapı:	5.06	5.06	5.03	5.08
Orta nokta (mm)	±0.68	±0.55	±0.45	±0.52
	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Optik sinir çapı:	4.97	5.01	4.99	5.03
Kiyazma (mm)	±0.63	±0.63	±0.51	±0.58
	p>0.05	p>0.05	p>0.05	p>0.05

MR görüntülemeye PAAG'lu olgularda 1 olguda küçük anevrizma, 4 olguda iskemik değişiklikler klinik tanı olarak saptandı. Kontrol grubu olgularda ise sadece 2 olguda iskemik değişiklikler saptandı. İstatistiksel olarak her iki grup klinik tanıları yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı düzeyde değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo-4).

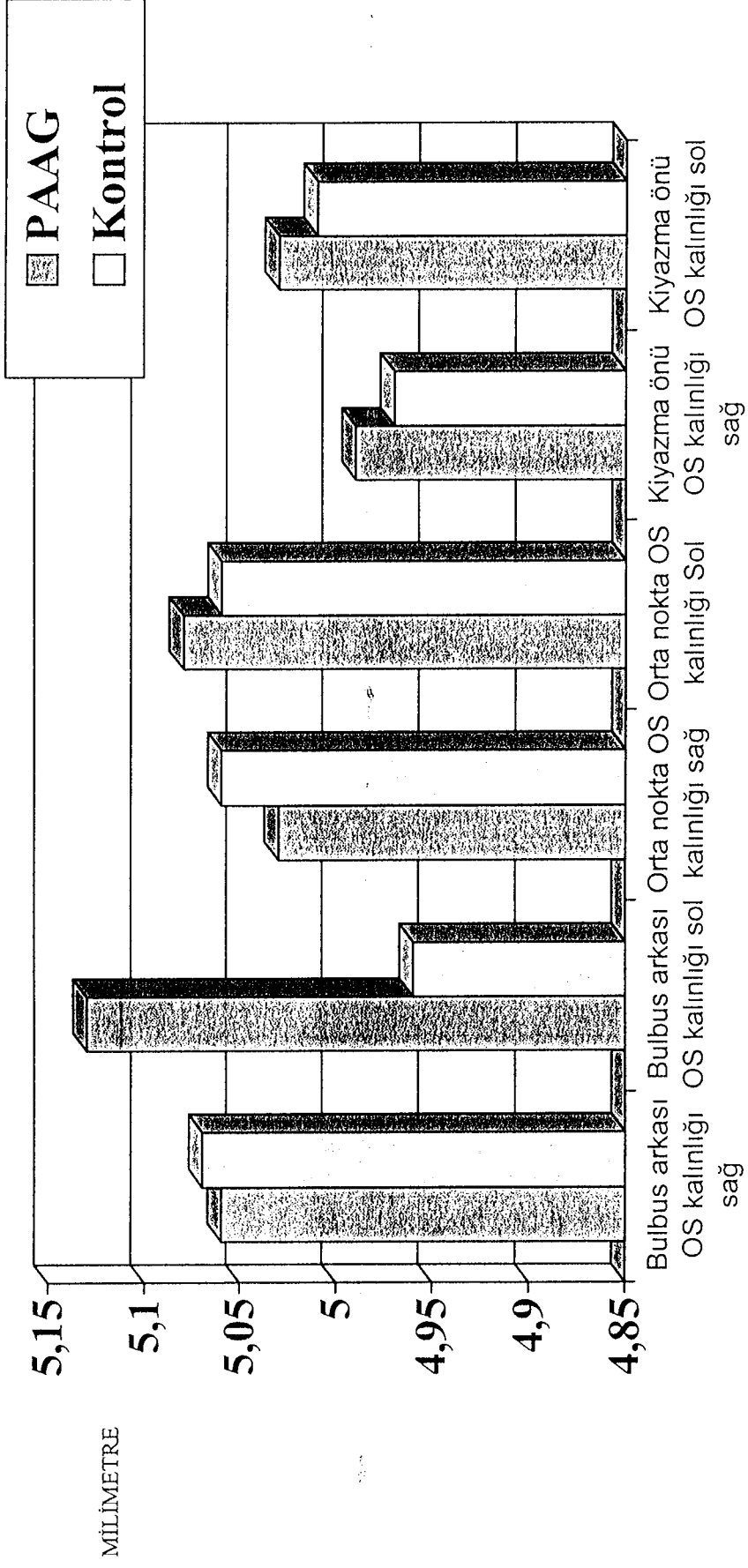
Tablo-4: PAAG'lu ve kontrol grubu olgularda kompresif lezyonların ve iskemik-gliotik odakların karşılaştırılması

Klinik tanı	Kontrol	PAAG	
Kompresif lezyon (küçük anevrizma)	0	1	$p>0.05$
İskemik-gliotik odaklar	2	4	$p>0.05$

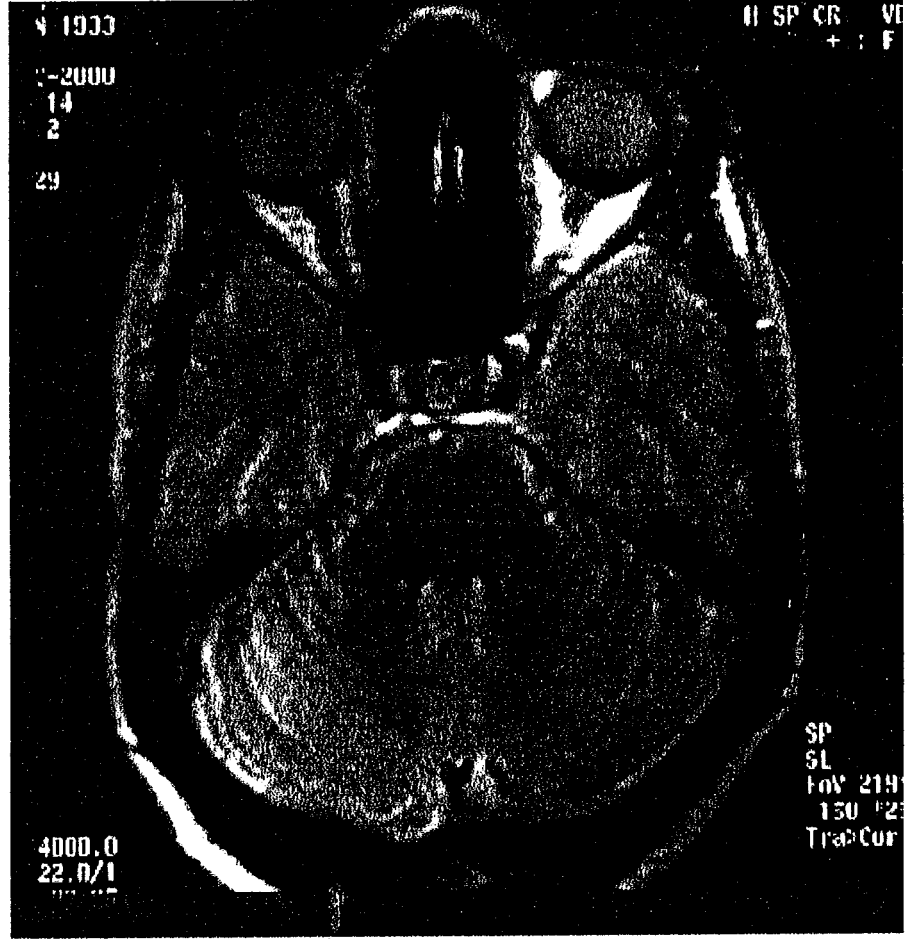
mm



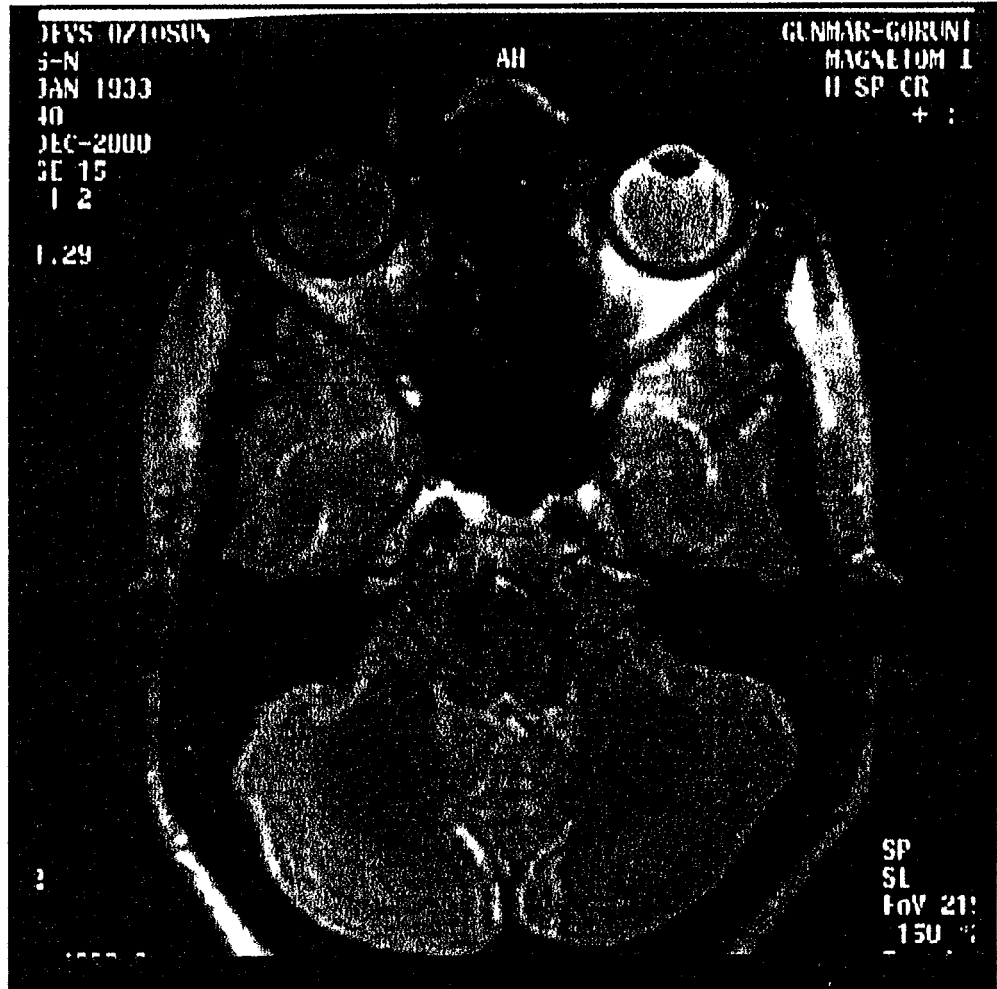
Şekil 1: Optik sinir uzunluğunun karşılaştırması ( mm )



Şekil-2: Optik sinirin değişik noktalarındaki kalınlıkları (mm)

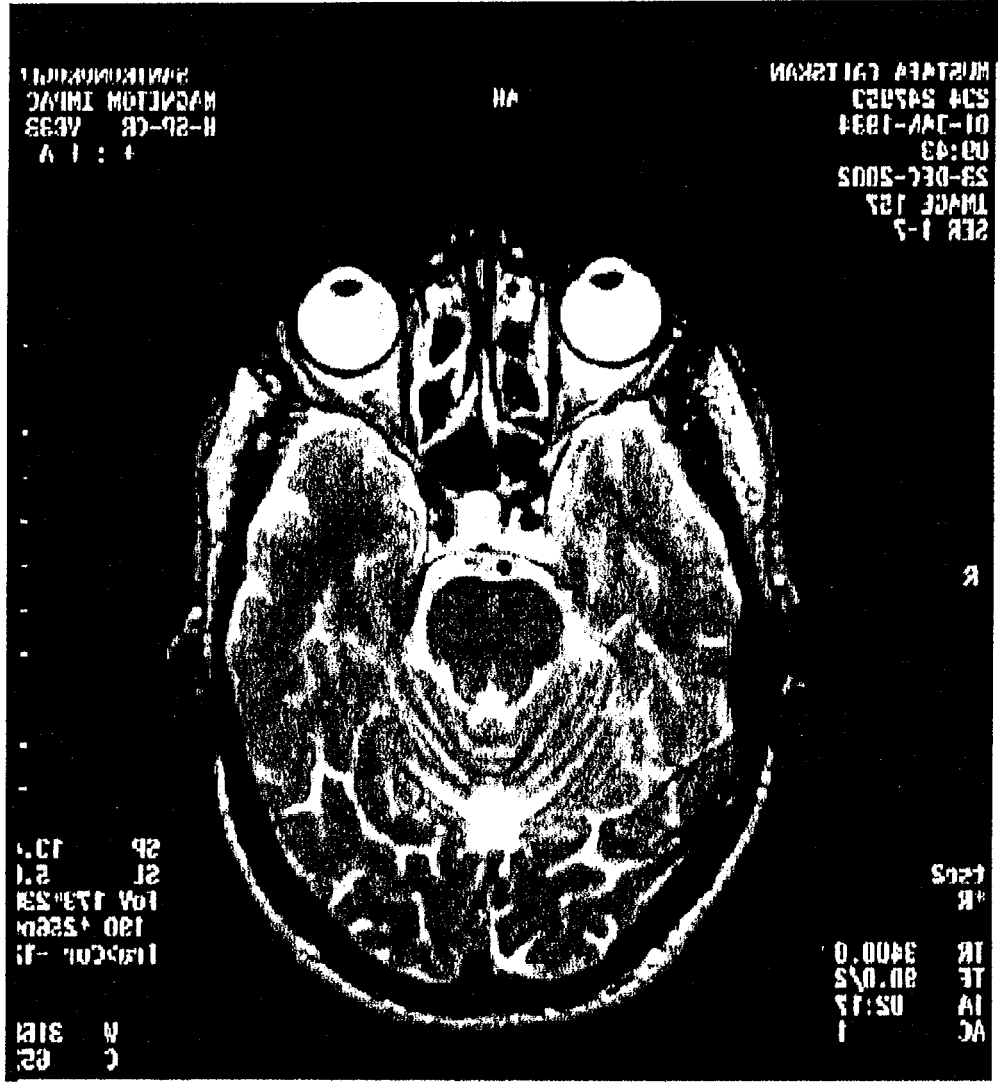


Sekil-3: Optik sinirin bulbus arkası kalınlığının ölçüldüğü magnetik rezonans görüntüsü

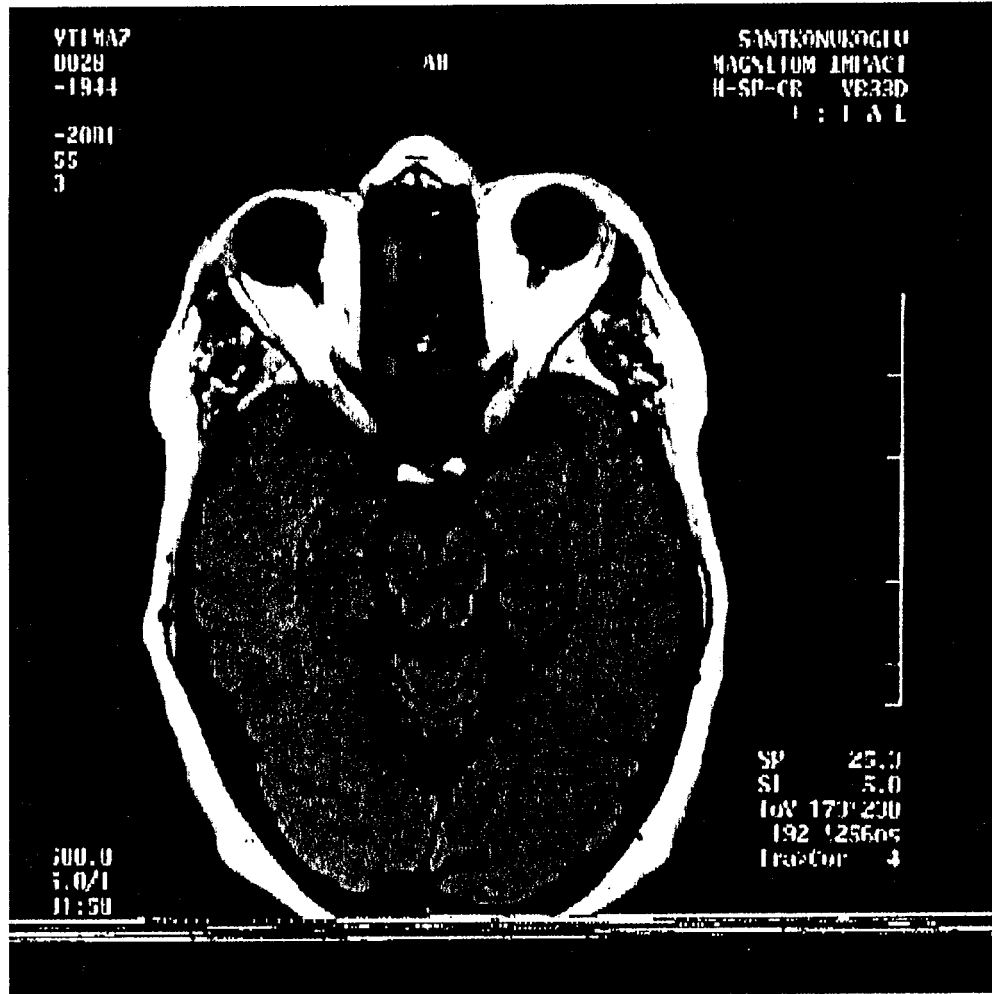


Şekil-4: Optik sinirin otta nokta kalınlığının ölçüldüğü magnetik rezonans görüntüsü





Şekil-5: Optik sinirin kiyazma önü kalınlığının ölçüldüğü magnetik rezonans görüntüsü



Şekil-6: Optik sinirin uzunluğunun ölçüldüğü magnetik rezonans görüntüsü

## TARTIŞMA

Glokomda meydana gelen optik sinir hasarı hala tartışılmaktadır. Bu hastalıkta meydana gelen aksonal dejenerasyonu oluşturan nedenler tam olarak anlaşılammıştır. Retina gangliyon hücrelerinde meydana gelen glokomatöz hasar beyin dokusuna kadar projekte olan bu hücrelerin aksonlarına sekonder oluşmaktadır. Optik sinirin trasesi boyunca oluşan bu dejeneratif değişiklikler, memelilerin çoğunda santral sinir sisteminin geri kalan kısımlarında oluşan dejeneratif değişikliklerle büyük benzerlikler gösterir (67).

Tarihsel olarak, glokomdaki optik sinir hasarının oluşumundaki teoriler basite indirgenerek mekanik, vasküler ve apoptotik olarak özetlenebilir. Günümüze değin yapılan araştırmalarda en çok görüş birliğine varılan nokta, deneysel çalışmalar ve insanlardaki klinikopatolojik incelemelerin sonucu olarak glokomatöz hasarın başladığı yerin optik sinir başının laminar bölgesi olduğudur (10-15).

Vasküler teori artmış GİB'nin optik sinir başına giden kan akımını azalttığını ve bununla optik sinirde meydana gelen iskemi aracılığı ile hasar oluşturduğunu teklif etmektedir. Günümüzde kullanılan renkli Doppler gibi tekniklerin denetlendiği çalışmalarda en azından insanlarda görülen bazı glokom tiplerinde vasküler faktörlerin önemli bir rol üstlendiği gösterilmiştir. Kapiller endoteldeki kan akımı otoregülasyonunun araştırıldığı bir çalışmada glokomatöz optik sinir hasarının oluşumunda iskeminin rolü açısından yeni bir bakış açısı kazanılmıştır (68).

Mekanik teori artmış GİB'nin lamina kribroza düzeyinde optik sinir üzerindeki aksonal transportu bloke ettiğini önermektedir. Lamina kribrozada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Bu lokalizasyonda kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın arkaya doğru çukurlaşmasına sebep olur. Lamina kribrozadaki distorsiyon lateral genikulat cisime doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofi ile sonuçlanacak klinikopatolojik duruma neden olur (10).

Primer açık açılı glokomda progresif optik nöropatinin gelişimi oldukça önemlidir. Progresif optik nöropatiyi iki alt başlık altında incelemek mümkündür; optik sinirin atrofisi ve optik sinir başındaki fizyolojik çukurluğun artması. Optik

sinir başındaki çukurlaşma; lamina kribrozada arkaya doğru çukurlaşmada artış, laminer kanallarda uzama ve nöretinal rimdeki gangliyon hücrelerinin aksonlarının kaybı ile karakterize bir tablodur. Glokomun erken dönemlerinde göz içi basıncının da artması ile birlikte, lamina kribrozanın tabakaları birbirleri üzerine yığılarak çukurlaşmayı hastalığın ilerlemesiyle artar. Histopatolojik olarak; optik sinirde aksonların, gliyal hücrelerin kaybı ve damarların iskemisi mevcuttur. GİB'nın yükselmesi ile optik sinir harabiyeti arasındaki ilişki bilinmemektedir ancak ne kadar etkili olduğu bilinmemektedir.

Glokomda meydana gelen progresif optik nöropatiye mekanik nedenlerin, iskemik nedenlerin veya apoptozisin mi neden olduğu (programlı hücre ölümü) halen bütünüyle açıklığa kavuşmamış bir konudur. Günümüzde geçerli olan görüş; genetik yatkınlık, mekanik anlamdaki faktörler, iskemi, nörotrofik faktörlerin eksikliği veya nörotoksisitenin neden olduğu çok sebepli bir klinik durum olarak kabul edilmektedir (67).

Magnetik rezonans görüntüleme optik sinir hipoplazisi olan olgularda küçük optik siniri saptamada, optik atrofi ve normal gözlerde kantitatif olarak optik sinir, kiyazma, traktusları değerlendirmede, normal tansiyonlu glokomu olan olguları değerlendirmek için kullanılmıştır (69).

Stroman ve arkadaşları 1995 yılında yaptıkları bir çalışmada normal tansiyonlu glokom tanısı alan 20 olguda optik sinir çapı ve optik sinir uzunluğu dikkate alındığında glokomlu olgularla kontrol grubu olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı olabilecek bir fark bulunamamıştır (70).

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz; glokomlu olgularda her iki gözde optik sinir uzunluğunun kısa olması, sağda kontrol grubu olgulara oranla istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha da kısa olması oluşan bu morfometrik değişikliğin glokomatöz optik nöropati ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Ancak optik sinirde, alınan referans noktalarda kalınlıklarında kontrol grubu ile istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Buda iskeminin optik sinirin tamamında olduğunu veya alınan referans noktalarda olmadığını gösterebilir.

Stroman ve arkadaşları aynı çalışmada ayrıca, beyin beyaz cevherinde meydana gelen iskemik değişiklikler açısından NTG'lu olgularda (7 olgu) birleşik lezyonların kontrol grubu olgularına (1 olgu) oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla miktarda olduğu bulunmuştur. Bunun nedenini de beyin azalmış kan akımına bağlamışlardır (70).

İskemik değişiklikler bizim olgularımızda PAAG'lu 4 olgu, kontrol grubu 2 olgu, her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark oluşturmadı (Tablo-4). Bunun nedenini PAAG'lu olgularda meydana gelen progresif optik nöropatinin oluşumunun NTG'da oluşan optik nöropatiden daha farklı bir gelişim gösteriyor olmasından kaynaklanmakta olduğunu düşünmekteyiz. Bir diğer nedeninde bizim çalışmamızda PAAG'lu olguların ortalama yaşlarının, literatürde çalışıldığı belirtilen ve bizim kendi kliniğimizde takip ettiğimiz NTG'lu olguların ortalama yaşlarına oranla oldukça düşük olmasından kaynaklandığı kanaatindeyiz. Bu sonuçlar doğrultusunda en azından NTG'da oluşan optik nöropatinin bir kısmının vasküler faktörlerin katkıda bulunacağı nedenlerden dolayı meydana gelebileceğini söyleyebiliriz.

Görüntüleme yöntemlerindeki yetersizliklerden dolayı, optik sinir trasesindeki iskemik değişiklikleri saptamak ise mümkün olmamaktadır. Beyin parankim dokusundaki iskemik-gliyotik değişiklikler bu konuda bize ipuçları vermektedir.

Parravano ve arkadaşları 1993 yılında magnetik rezonans görüntüleme ile ince koronal kesitlerde yapılan bir çalışmada 77 normal, 20 görme azlığı olan fundus muayenesinde optik atrofi bulgusu bulunmayan ve 13 görme azlığı olan fundus muayenesinde optik atrofi bulgusu bulunan olgu incelenmiş olup; yükseklik x genişlik bazında grupların optik traktus, optik sinir ve kiyazmadaki ortalama değerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Normal ortalama değerler; optik traktusda 2.8x5.1 mm, optik sinirde 3.0x5.9 mm ve kiyazma 3.5x15.0 mm olarak bulunmuştur. Optik atrofi grubunda ortalama değerler optik traktusda 2.1x4.7 mm, optik sinirde 2.7x5.8 mm ve kiyazmada 2.6x12.6 mm olarak bulunmuştur. Optik atrofi grubunda ortalama ölçümler istatistiksel olarak sağlıklı olgulara oranla düşük bulunmasına rağmen, bireylere bağlı değişkenlikler ve çok küçük kesitlerdeki anatomik yapılarda ölçüm yapılması klinik olarak uygulanabilirliğini azaltmaktadır (69).

Jonas ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları histopatolojik bir çalışmada (71), optik sinir liflerinin sayısı ile optik sinir kalınlığı arasında glokomu olan ve olmayan olgularda bir ilişkinin varlığını araştırmışlardır. Elli altı normal ve 23 absölu glokomlu olguda yapılan bu çalışmada; 1.89 mm'lik kalınlıktan başlamak üzere optik sinir lifleri sayısındaki her 777.000 adetlik artışın retrobulber optik sinirde 1 mm'lik artışa karşılık geldiği bulunmuştur. Bu teknikte optik sinirin retrobulber sahadaki

kalınlığından hareketle rutin histolojik incelemelerde optik sinir liflerinin sayımında fayda sağlanabileceğini öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada retrobulber optik sinir kalınlığı ve sinir lifi sayısının oldukça değişken değerler alabileceği de vurgulanmıştır. Daha fazla retrobulber optik sinir kalınlığının optik sinir için daha fazla yapısal rezerv oluşturacağı da ayrı bir gerçek olarak kabul edilebilir.

Bizim çalışma grubumuzda optik atrofisi olan olgu bulunmaması nedeniyle optik sinir kalınlığında anlamlı bir azalma saptayamadığımızı düşünmekteyiz. Hem Parravano ve arkadaşlarının hemde Jonas ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda hasta gruplarına dikkat edildiğinde, optik sinir trasesi boyunca belirli referans noktalarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kontrol grubu olgulara göre optik sinir kalınlığının azalmış olması, olguların optik atrofi veya absolu glokoma tanılarının olmasındandır. Her iki tanı grubu da optik sinir için ulaşılabilen en son noktadaki nörodejeneratif süreçtir (69-71).

Stroman ve arkadaşlarının araştırmalarında; kontrol grubu ile karşılaştırdıkları NTG'lu olgularda kompresif lezyonların (menenjiyom, anevrizma, arteriyovenöz anomali, geçirilmiş serebrovasküler aksedan, empty sella sendromu ...) oranını % 15 bulmuşlar, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç belirleyememişlerdir (70).

Ahmed ve arkadaşlarının 1998 yılında yayınladıkları prospektif ve karşılaştırmalı olgu serilerinde, 62 normal tansiyonlu glokoma ve 70 PAAG' lu olguda MR görüntüleme ile kafa içi kompresif lezyonlar araştırılmıştır. Bu çalışmada ön görme yollarındaki kompresif lezyonlar göz önüne alındığında; NTG'lu olgularda PAAG'lu olgulara oranla istatistiksel olarak anlamlı daha fazla lezyon saptanmıştır (72).

Diğer yandan, Greenfield ve arkadaşları (1998) 23 normal tansiyonlu glokoma olguda yaptıkları bir nöroradyolojik çalışmada ön görme yollarındaki kompresif lezyonların oldukça nadir görüldüğünü, bu nedenle rutin nöroradyolojik (MR görüntüleme) incelemenin bu hastalarda gereksiz ve çok az klinik öneminin olabileceğini belirtmişlerdir (73).

Bizim çalışmamızda PAAG'lu 1 olguda küçük bir anevrizma saptandı. Literatürdeki diğer çalışmalara göre kompresif lezyon olarak değerlendirilen bu klinik tanı, kontrol grubu olguları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca PAAG'da progresif optik nöropatinin NTG' lu olgulara göre oluşumu

ve gelişiminin farklı olmasının, beyin parankimindeki kompresif lezyonların PAAG'lu olgularda neden az görüldüğünün bir açıklaması olabilir kanaatindeyiz.

Sonuç olarak; primer açık açılı glokomlu olgularda magnetik rezonans görüntüleme ile optik sinir trasesi üzerinde morfometrik parametreleri değerlendiren bu ilk çalışmada, PAAG'lu olgularda optik sinir uzunluğunun kontrol grubu olgulara göre kısa bulunmasının, PAAG'da progresif optik nöropati gelişiminin klinik önemi de göz önüne alınırsa, seçilmiş glokomlu olgularda nöroradyolojik değerlendirmenin önem kazanacağını düşünmekteyiz. Sağlıklı ve glokomatöz optik nöropatili bireylerde geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalarda optik sinir trasesi üzerinde elde edilecek standart morfometrik değerler bazı glokomlu olguları ayırt etmede bir öngörü olabilecektir.

## SONUÇLAR

Bu çalışma literatür bilgilerimize göre primer açık açılı glokomlu (PAAG) olgularda magnetik rezonans görüntüleme ile optik sinir trasesi üzerinde morfometrik parametreleri değerlendirmek için yurtiçi ve yurtdışında yapılan ilk çalışmadır.

Bu çalışmada; optik sinirin bütün uzunluğunun PAAG'lu olgularda azalmış olduğu gösterilmesine rağmen, optik sinirin ölçülen kalınlığının alınan referans noktalarındaki kesitlerde anlamlı bir fark göstermemesi, bireylere bağlı değişkenliklerin ve çok küçük kesitlerde ölçüm yapmaktaki zorluklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Glokomlu optik ortamın opak olduğu, göz dibinin görüntülenemediği olgularda, magnetik rezonans görüntüleme diğer görüntüleme yöntemlerine göre bir alternatif oluşturabilir.

Daha geniş hasta gruplarında yapılacak morfometrik çalışmalar da düşünüldüğünde, optik sinir trasesi üzerinde elde edilecek standart değerler bazı hastalar için elde edilen sonuçları normal değerlerden ayırt etmede bir öngörü olacaktır.

Magnetik rezonans görüntüleme ile diğer glokom tiplerinde ve daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalar glokomun etyopatogenezi hakkında en azından aksonal dejenerasyonun morfometrik anlamları açısından fayda sağlayabilecektir.

Görüntüleme yöntemlerindeki yetersizliklerden dolayı, optik sinir trasesindeki iskemik değişiklikleri saptamak genellikle mümkün olmamaktadır.



Beyin parankim dokusundaki iskemik-gliyotik değişiklikler optik sinirdeki iskeminin düzeyi hakkında bize fikir verebilir.

Primer açık açılı glokomda progresif optik nöropatinin gelişiminin önemi, magnetik rezonans görüntüleme ile optik atrofi gözlerde kantitatif olarak optik sinir, kiyazma, traktusları değerlendirmenin gerekliliği ve normal tansiyonlu glokomu olan olgularda olduğu gibi hastalığın ayırıcı tanısında yararlanılması da göz önüne alındığında, seçilmiş PAAG'lu olgularda nöroradyolojik değerlendirmenin önem kazanacağını düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Shields, MB. Textbook of Glaucoma, 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1998; 108–136.
2. Wormald RPL, Bassauri E, Wright LA, Evans JR. The African Caribbean eye survey: risk factors for glaucoma in a sample of African Caribbean people living in London. *Eye* 1994; 8:315-320.
3. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma *JAMA* 1991; 266:369-374.
4. Luntz MH. Primary angle-closure in urbanized South African Caucasoid and Negroid communities. *Br J Ophthalmol* 1973; 57:445-456.
5. Quigley HA Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:389-393.
6. Shiose Y, Kitazava Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R et al. A collaborative glaucoma survey for 1988 in Japan. *Rinsho Ganka* 1990; 44:653-659.
7. Tielsch JM, Sommer A, Witt K, Katz J, Royall RM. Blindness and visual impairment in American urban population. *Arch Ophthalmol* 1990; 108:286-290.
8. Krumpazky HG, Klausss V, Epidemiology of blindness and eye disease. *Ophthalmol* 1996; 210:1-84.

9. Overtani A, Zihiova R, Trabelsi A. Prevalence of glaucoma in a country in Tunisia *J Fr Ophthalmologica* 1995; 18,3,178-182.
10. Gittinger JW Jr. Chiasmal disorders. In: Albert DM, Jakobiec, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*, 2<sup>nd</sup> ed, vol 5. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000.
11. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes. I. blood flow regulation. *Ophthalmologica* 1996; 210:257-262
12. Quigley HA, Nickells RW, Kerrigan LA, Pease ME, Thibault DJ, Zack DJ. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995, 36: 774-786
13. Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates oncogeny. *Aust Nz J Ophthalmol* 1995; 23:85-91
14. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:299-305
15. Garcia E, Shareef S, Walsh J, Sharma SC. Programmed cell death of retinal ganglion cells during experimental glaucoma. *Exp Eye Res* 1995; 61: 33-44
16. European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 2<sup>nd</sup> ed. Savona, Italy: Dogma Srl; 2003
17. Orgul SJ, Flammer J, Gasser P. Female preponderance in normal tension glaucoma. *Ann Ophthalmol Glaucoma* 1995; 27: 355-359
18. Jay JL, What would Socrates have made of normal tension glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1995; 79 : 399-400

19. Jensen PK, Nissen O, Kessing SV. Exercise and reversed pupillary block in pigmentary glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1995; 120: 110-112
20. Pavlin CJ, Macken P, Trope GE. Accommodation and iridotomy in the pigment dispersion syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27:113-120
21. Asano N, Schloetzer-Schrehardt U, Naumann GOHA. Histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995; 102: 1279-1290
22. Repo LP, Naukkarinen A, Paljarvi L, Terasvirta ME. Pseudoexfoliation syndrome with pearly dilating pupil: a light and electron microscopic study of the sphincter area. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234:171-176
23. Teichmann KD, Karcioğlu ZA. Melanocytoma of the iris with rapidly developing secondary glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1995; 40: 136-144
24. Polansky JR, Fauss DJ, Nguyen TD. Ophthalmic corticosteroids and steroid glaucoma mechanism. *Ophthalmol Clin North Am* 1995; 8: 215-228
25. Clark AF, Basic Sciences in clinical glaucoma. Steroids, ocular hypertension, and glaucoma *J Glaucoma* 1995; 4: 354-369
26. Lowe RF. A history of primary angle closure glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1995; 40: 163-170
27. Leske MC, Connell AMS, Wu SY, Risk factors for open angle glaucoma. The Barbados Eye Study Group *Arch. Ophthalmol.*, 1995; 113: 918-924
28. Wand M, Douglas GR, Migliazzo CV, Skuta GL. Cases in controversy. Neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 1995; 4: 346-353
29. Frenkel REP, Simmons R. Neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 1996; 5:150-160

30. Masri H, Vignal Clermont C, De Brouker T. Neovascular glaucoma and carotid occlusion. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1995; 95: 168-170
31. Levy SG, Kirkness C.M, Moss J. The histopathology of the irido-corneal-endothelial syndrome. *Cornea* 1996; 15: 46-54
32. Park M, Unigame K, Kiryu J, Kondo T, Management of a patient with pseudophakic malignant glaucoma: role of ultrasound biomicroscopy. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 676-677
33. Zaltas MM, Schuman JS. Malignant glaucoma: theory and therapy, from past to present. *Semin Ophthalmol* 1995; 9: 243-247
34. Smith MF, Doyle JW. Glaucoma secondary to epithelial and fibrous downgrowth. *Semin. Ophthalmol* 1995; 9: 248-253.
35. Armaly MF, Krueger DE, Maunder L, Becker B, Hetherington J Jr, Kolker AE. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:2163-2171
36. Wilson MR, Hertzmark E, Walker IM. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophtalmol* 1987; 105:1066-1068
37. Klein BEK, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:837-839
38. Schwartz AL, Helfgott MA. The incidence of sickle trait in blacks requiring filtering surgery. *Ann Ophthalmol* 1977; 9:957-959
39. Shin DH, Becker B, Waltman SD, Palmber PF, Belec E. The prevalance of HLA B12 antigens in primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:224-225

40. Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*, Butterworths, Reed Pub, fourth edition 1999; 206-217
41. Caballero M, Rowlette LL, Borrás T. Altered secretion of a TIGR/MYOC mutant lacking the olfactomedin domain. *Biochim Biophys Acta* 2000; 15:447-460
42. Budde WM. Heredity in primary open angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11:101-106
43. Johnson DH. Myocilin and glaucoma: a TIGR by the tail? *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 974-978
44. Zhou Y, Jian Ge H, Guo Y. To screen, clone and sequence TIGR gene mutation in Chinese patients with primary open angle glaucoma. *Chin J Ophthalmol* 2000; 36:416-419
45. Perkins ES, Phelps C. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low tension glaucoma, and refraction. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:1464-1467
46. Abdulla MI, Hamdi M. Applanation ocular tension in myopia and emmetropia. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:122-125
47. David R, Zangwill LM, Tessler Z, Yassur Y. The correlation between intraocular pressure and refractive status. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1812-1815
48. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, Hofman A, Grobbee DE, Jong PT. The prevalence of primary open angle glaucoma in a population based study in the Netherlands. *Ophthalmology* 1974; 101:1851-1855
49. Nielsen NV. The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in types 1 and 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983; 61:662-665

50. Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol* 1975; 59:717-720
51. Klein BEK, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:837-839
52. Leske MC, Podgor MJ. Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects. *Am J Epidemiol* 1983; 118:280-287
53. Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F. Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1973; 89:457-465
54. Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P, Montague PR. The neurologic evaluation of patients with low tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:1101-1104
55. Phelps CD, Corbett JJ. Migraine and low tension glaucoma: a case control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:1105-1108
56. Kahn HA, Milton RC. Alternative definition of open angle glaucoma: effect on prevalence and association in the Framingham Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:2172-2177
57. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1987; 105:1066-1071
58. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS. *Glokom* . Ankara,SFN Yayın. 2003:7-37
59. Bozkurt B, Irkeç M, Karaağaoğlu E. Scanning laser polarimetric analysis of retinal nerve fiber layer thickness in Turkish patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:406-412

60. Tamçelik N, Karatum F, Sürel Z. Başlangıç glokom olgularında otomatik ve komputere perimetrenin yeri . Türk Oftalmoloji Gazetesi 1990; 20:475-479
61. Sample PA, Johnson CA. Optimum parameters for short wavelength automated perimetry. J Glaucoma, 1996; 5:375-383
62. Shields BM. Principles of medical therapy for glaucoma. Textbook of Glaucoma. Williams Wilkins, Baltimore 1998; 371-383
63. Shields BM. Adrenergic stimulators. Textbook of Glaucoma. Williams Wilkins, Baltimore 1998; 398-412
64. Shields BM. Cholinergic stimulators. Textbook of Glaucoma. Williams Wilkins, Baltimore 1998; 384-397
65. Shields BM. Carbonic anhydrase inhibitors. Textbook of Glaucoma. Williams Wilkins, Baltimore 1998; 431-439
66. Turaçlı E, Tamçelik N, Yalvaç I. Glokomda seton implantları: Doyuran matbaası;1999; 92-105
67. Barry JL, Jonathan CC. Peril to the nerve glaucoma neuro-ophthalmology. Kugler Publications, The Hague Netherlands 1998; 11-19
68. Haefliger IO, Anderson DR. Blood flow regulation in the optic nerve head. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T(eds), The glaucoma., St Louis, MO Mosby 1995;189-167
69. Parravano JG, Toledo A, Kucharczyk W. Dimensions of the optic nerves, chiasm, and tracts: MR quantitative comparison between patients with optic atrophy and normals. J Comput Assist Tomogr 1993; 17:688-690.



70. Stroman GA, Stewart WC, Golnik KC, Cure JK, Olinger RE. Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:168–172
71. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Naumann GO. Optic nerve fiber count and diameter of the retrobulbar optic nerve in normal and glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995; 233:421-424
72. Ahmed II, Feldman F, Kucharczyk W, Trope GE. Neuroradiologic Screening in Normal-Pressure Glaucoma Study Results and Literature Review. *J Glaucoma* 2002; 11:279–286
73. Greenfield DS, Siatkowski RM, Glaser JS, Schatz NJ, Parrish RK. The cupped disc. Who needs neuroimaging? *Ophthalmology* 1998; 105:1866–1874.