



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KURU GÖZÜN GLOKOM HASTALARINDA OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ ÖLÇÜM
SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Özgün OKTAY
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayça YILMAZ

MERSİN - 2019



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KURU GÖZÜN GLOKOM HASTALARINDA OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ ÖLÇÜM
SONUÇLARINA ETKİSİ**

Dr. Özgün OKTAY
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ayça YILMAZ

MERSİN - 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez ile ilgili çalışmalarım süresince tecrübelerinden ve bilgilerinden faydalandığım değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ayça YILMAZ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen; tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. A.Ayça SARI, Prof. Dr. Ufuk ADIGÜZEL, Prof. Dr. M. Atila Argın, Prof. Dr. Özlem YILDIRIM, Doç.Dr. Erdem DİNÇ ve Yard. Doç. Dr. Özer DURSUN'a,

Göz Hastalıkları asistanlığım boyunca pek çok şey paylaştığımız, birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten her zaman mutluluk duyduğum, uzmanlığını alıp ayrılmış ve hala araştırma görevlisi olarak görev yapan tüm arkadaşlarıma,

Ameliyathane, poliklinik ve serviste birlikte çalıştığımız tüm hemşire, hastane personeli ve sekreter arkadaşlarıma,

Tezimin istatistiksel analizinin yapılma aşamasındaki katkılarından dolayı MeÜ. Biyoistatistik Anabilim Dalı Arş. Gör. Merve TÜRKEGÜN'e,

Bugünlere gelmemi sağlayan, tüm hayatım boyunca olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da her türlü desteği sağlayan ve fedakarlıkta bulunan annem, babam ve kızkardeşim başta olmak üzere tüm aileme,

Zor günleri kolay hale getiren, sevgisini ve desteğini her zaman hissettiğim, hayatı paylaşmaktan mutluluk duyduğum sevgili eşim Ali Cem OKTAY'a,

Mutluluk kaynağımız, gülüşüyle kalbimizi ısıtan, hayatımıza anlam katan güzel bebeğimiz Atlas Cem OKTAY'a tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Özgün OKTAY

Mersin - 2019

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	7
GİRİŞ VE AMAÇ	9
GENEL BİLGİLER	10
GEREÇ VE YÖNTEMLER	30
BULGULAR	33
TARTIŞMA	51
SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	64
ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	65
TABLolar DİZİNİ	66

ÖZET

Kuru Gözün Glokom Hastalarında Optik Koherens Tomografi Ölçüm Sonuçlarına Etkisi

Glokom hastalarında hem yaşa hem de kullanılan antiglokomatöz ilaçlara bağlı olarak oküler yüzey hastalığı insidansı artmaktadır. Bu çalışmada, glokom hastalarında gelişen oküler yüzey hastalığının Optik Koherens Tomografi (OKT) sinyal kalitesi ve glokom analizi test sonuçlarından biri olan ortalama retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı ölçümü üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde takip edilen, primer açık açılı glokom tanılı olup oküler yüzey hastalığı gelişmiş olan 55 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların kuru göz tedavisi öncesi çekilen OKT görüntülerine ait sinyal kalitesi ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı not edildi. En az 10 gün süreyle kullanılmak üzere polivinil alkol + povidon içeren tek dozluk suni gözyaşı preparatı 4x1 dozunda başlandı. Ayrıca loteprednol etabonat etken maddeli damla 4x1 dozunda 1 hafta kullanılmak üzere başlandı. Hastaların bir sonraki kontrollerinde OKT çekimi tekrarlandı. Bu çekim öncesinde bir damla gözyaşı damlası damlatıldı. Her iki OKT sonuçları değerlendirilerek, sinyal kalitesi ve sinir lifi tabakası kalınlığına ait ölçümlerdeki değişim karşılaştırıldı.

Çalışmamızda, oküler yüzey hastalığına yönelik tedavi sonrası çekilen OKT sonuçları değerlendirildiğinde; sinyal kalitesinde ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığında, ilk OKT sonuçlarına göre anlamlı bir artış görüldü. Hastalar aynı zamanda ilaç kullanım süresi, etken madde sayısı ve günlük damla sayısına göre de alt gruplara ayrıldı. Bu alt gruplar üzerinden de OKT sinyal kalitesi ve retina sinir lifi kalınlığındaki değişimler değerlendirildi. Tüm alt gruplarda tedavi sonrası sinyal kalitesi ve ortalama sinir lifi kalınlığında artış görüldü. Ayrıca OSDI (Ocular Surface Disease Index) anket sonucu ve Schirmer test sonucu ile bu alt gruplar arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna göre ilaç kullanım süresi

artıkça Schirmer ölçüm sonuçlarının azaldığı ve Schirmer değeri azaldıkça yani kuru göz şiddeti arttıkça sinyal kalitesinde anlamlı bir düşüş olduğu görüldü.

Bu çalışmada; oküler yüzey hastalığı gelişmiş primer açık açılı glokom tanılı hastalarda mevcut oküler yüzey hastalığının, OKT sinyal kalitesini ve retina sinir lifi kalınlığı ölçümünü etkilediği ve kuru göz tedavisi sonrası bu parametrelerde artış olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle glokom takibi yaparken, özellikle uzun süreli antiglokomatöz ilaç kullanımı varlığında; oküler yüzey hastalığı gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Kuru göz varlığında daha doğru test sonuçları elde etmek için, OKT çekimleri öncesinde suni gözyaşı damlatılması düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, Oküler yüzey hastalığı, OKT sinyal kalitesi, Retina sinir lifi tabakası kalınlığı

ABSTRACT

The Effects of Ocular Surface Disease on Optical Coherence Tomography Scan Results

The incidence of ocular surface disease increases due to both age and antiglaucomatous drugs used in glaucoma patients. In this study, we aimed to evaluate the effects of ocular surface disease on Optical Coherence Tomography (OCT) signal quality and mean retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurements which is one of the test results of glaucoma analysis on glaucoma patients.

Fifty-five patients who were followed in the Glaucoma Department of Mersin University Medical Faculty Hospital with primary open-angle glaucoma and ocular surface disease were included in the study. The OCT scanning had done before the dry eye treatment of the patients and signal quality and retinal nerve fiber layer thickness were noted. Single dose artificial tear drop containing polyvinyl alcohol + povidone was prescribed at 4x1 dose and to be used for at least 10 days. In addition, we prescribed an eye drop which is containing loteprednol etabonate for one week at 4x1 dose. OCT was repeated at the next follow-up of the patients. We dropped artificial tear drop on eye before this scan. Both OCT results were evaluated and the changes in signal quality and nerve fiber layer thickness were compared.

In our study, we have seen better results on signal quality and nerve fiber layer thickness at second OCT which was scanned after treatment of ocular surface disease than first OCT. At the same time, patients were divided into subgroups according to the duration of drug use, the number of active ingredients and the number of daily drops. Changes in retinal nerve fiber layer thickness and OCT signal quality were evaluated through these subgroups and we have seen increase of this two parameters in all subgroups. We also evaluated the relationship between these subgroups and Schirmer test results and OSDI (Ocular Surface Disease Index) survey results. According to the results, it was observed that Schirmer measurement results decreased as the duration of drug

use increased. On the other hand we have seen that when schirmer measurement results decreased, OCT signal quality decreased too.

In our study, we showed that OCT signal quality and retinal nerve fiber layer thickness measurements are effected by ocular surface disease at primary open-angle glaucoma patients and after the treatment of ocular surface disease this parameters get better. Therefore when we follow glaucoma patients, if there is a long term using of anti-glaucoma drugs, we must consider that could be developing of ocular surface disease. In order to obtain more accurate test results in the presence of dry eye, artificial tear drop using should be considered before OCT scans.

Key words: Glaucoma, Ocular surface disease, OCT signal quality, Retinal nerve fiber layer thickness

GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom; retina gangliyon hücre kaybı, retina sinir lifi tabakasında incelmeye ve optik sinir başı değişiklikleri sonucunda periferden başlayarak görmeyi bozarak körlüğe yol açabilen ilerleyici bir optik nöropatidir. Geç dönemde tüm görme alanı etkilenmektedir. Dünyadaki körlük nedenleri arasında kataraktan sonra ikinci sırada gelmektedir.¹ Geri dönüşümsüz körlüklerin ise başta gelen sebebidir.

Tedavide amaç makul bir maliyet dahilinde göz içi basıncını düşürerek hastanın görme fonksiyonunu korumak ve yaşam kalitesini sürdürmesini sağlamaktır. Tedavide ilk seçenek antiglokomatöz ilaçlardır. Ancak uzun süreli topikal antiglokomatöz kullanımı yan etki profili nedeni ile hastaların yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Özellikle uzun süre topikal antiglokomatöz tedavi alan glokom hastalarında oküler yüzey hastalıklarındaki artış oldukça dikkat çekicidir.

Topikal antiglokomatöz ilaçların oküler yüzey hasarına yol açmasındaki en önemli faktörün etken maddeden çok koruyucu maddeler ile ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Oluşan oküler yüzey hastalığı aynı zamanda hastanın tedaviye olan uyumunu azaltmakta ve takiplerde kullanılan görme alanı ve optik koherens tomografi (OKT) test sonuçlarında hatalara sebep olmaktadır.²

Bu çalışmada kliniğimizde glokom tanısı ile takip ettiğimiz oküler yüzey hastalığı gelişmiş hastalarda, mevcut oküler yüzey hastalığının OKT test sonuçlarına olan etkisi değerlendirilmiştir. Hastaların oküler yüzey hastalığı semptomları ve bulguları giderildikten sonraki değerleri ile eski OKT sonuçları incelenerek; retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı ve sinyal kalitesindeki değişimler karşılaştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Glokom retina sinir lifi tabakası ve optik sinirde yapısal değişikliklere, görme alanında fonksiyonel kayıplara yol açan, kronik progresif seyirli bir optik nöropatidir.³

Tedavi edilmediği takdirde kalıcı körlükle sonuçlanır. Tüm dünyadaki körlüklerin katarakttan sonra ikinci en sık sebebidir; bu nedenle hastalığın erken tanısı, tedavisi ve bunların yanı sıra düzenli takibi de çok önemlidir. ¹

Glokomda meydana gelen gangliyon hücre hasarı için bilinen en önemli risk faktörü kişinin tolere edebildiğinden yüksek göz içi basıncıdır. Ancak göz içi basıncı (GİB) normal sınırlarda olan olgularda da ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken tersine GİB normal sınırlardan yüksek olmasına karşın sinir lifi hasarı gelişmeyen olgular da mevcuttur. Bu nedenle GİB yüksekliği glokom tanısı ve takibinde tek başına yeterli değildir.⁴

Glokom, ön kamara açısının anatomik yapısı ve trabeküler ağ örgüsünün açısı ile olan ilişkisine göre açık açılı glokom ve açı kapanması glokomu olarak ikiye ayrılır. Açık açılı glokomda aköz hümörün trabeküler ağ ve Schlemm kanalı üzerinden venöz sisteme akışında bir aksaklık söz konusudur. Kapalı açılı glokomda ise iridotrabeküler temas mevcuttur ve özellikle pupiller blok mekanizması sonucu fonksiyonel veya yapısal açı kapanması gelişir.

Glokom aynı zamanda, primer ve sekonder olarak da sınıflandırılabilir. Primer glokomlar, oküler ya da sistemik hastalıklarla ilişkili değildir. Genelde bilateral seyirlidir ve genetik yatkınlık vardır. Sekonder glokomlar ise göz içi basınç artışından sorumlu oküler ya da sistemik hastalıklar ile ilişkilidir. Primer glokomun aksine genellikle tek taraflı ve edinseldir.⁵

GLOKOMDA MUAYENE YÖNTEMLERİ

Glokom hastalığı yaygın olarak bilindiği şekilde “göz tansiyonu” terimi ile adlandırılmayacak kadar karmaşık bir hastalıktır. Bu nedenle tanı ve takibinde

anamnez ile başlayıp, çok sayıda muayene yönteminden ve cihazdan faydalanmak gerekmektedir.

Klinik kullanımda olan muayene yöntemlerini şu şekilde sıralayabiliriz: ⁶

- Anamnez
- Görme keskinliği tayini
- Göz içi basınç ölçümü : Tonometri
- Santral kornea kalınlık ölçümü : Pakimetri
- Ön segment biyomikroskopisi
- Açık muayenesi: Gonyoskopi
- Ön segment görüntüleme yöntemleri (Ultrason biyomikroskopisi, ön segment OKT, Scheimpflug fotoğrafı, tarayıcı periferik ön kamara derinlik analizörü)
 - Arka segment ve optik disk (OD) muayenesi
 - Glokomatöz hasara ait yapısal incelemeler (OKT; Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, tarayıcı lazer polarimetri)
 - Glokomatöz hasara ait fonksiyonel inceleme (Görme alanı, mikroperimetri, pattern elektroretinogram (ERG))
 - Fonksiyonel ve yapısal hasarı kombine araştırma

Tonometri: Standart ölçüm metodu Goldmann Aplanasyon Tonometrisidir. Pnömotonometrik ölçümler daha çok bir tarama ya da ön ölçüm olarak değerlendirilmeli ve mutlaka Goldmann Aplanasyon Tonometrisi ile doğrulama yapılmalıdır.

Pakimetri: Santral kornea kalınlığı, göz içi basıncı ölçümlerini etkilemektedir. Goldmann aplanasyon tonometrisi ortalama santral kornea kalınlığının (SKK) 550 µm olduğu varsayımına göre tasarlanmıştır. Kalın kornealarda düzleştirmek için gereken güç daha fazla, ince kornealarda daha az olacaktır. Bu da kalın kornealarda olduğundan yüksek ölçümlere, ince kornealarda ise olduğundan

düşük ölçümlere neden olmaktadır. Bu nedenle glokom muayenesinde kornea kalınlık ölçümü çok önemlidir.

Gonyoskopi: Gonyoskopi glokom tanı ve takibinde tüm hastalara uygulanması gereken bir muayene yöntemidir. Gonyoskopide açı derecesinin yanı sıra, açıda pigmentasyon, periferik anterior sineşi, neovaskülarizasyon, siliyer cisim patolojileri ve plato iris varlığı da belirlenebilir.

Görme alanı: Fonksiyonel glokomatöz hasarın belirlenmesinde altın standart yöntemdir. Glokomda görülen görme alanı defektleri; nazal step oluşumu, arkuat görme alanı defektleri, santral ve parasantral skotom ,genel duyarlılıkta azalma vb defektlerdir.

Pattern ERG: Retina gangliyon hücreleri ve makula fonksiyonunu gösteren elektrofizyolojik bir testtir. ⁶

Optik Koherens Tomografi (OKT): Glokomda hastalarda yapısal ve fonksiyonel kayıplar gelişmektedir. Yapısal anomaliler retina sinir lifi tabakası (RSLT) ile optik sinir başında meydana gelir. Fonksiyonel kayıplar ise görme alanı defektleri olarak karşımıza çıkar.

OKT'de yaklaşık 800 nm dalga boyunda ışık kullanılarak retinanın ve optik sinirin non-kontakt, non-invaziv bir şekilde yüksek çözünürlükte tomografik 1-15 mikron (μm) luk kesit görüntüleri elde edilir. ⁷ OKT sayesinde retina sinir lifi tabakasının kalınlığı ve optik sinir başına ait parametreler hakkında bilgi edinilebilir.

Glokomun seyrinde çoğunlukla yapısal kayıplar, fonksiyonel kayıplardan daha önce gelişir. Bu nedenle özellikle erken dönemde; yapısal kayıpların belirlenmesini sağlayan OKT parametreleri, standart otomatik perimetri ile saptanabilen fonksiyonel görme alanı defektlerinden daha değerlidir. ⁸

Glokom tanı ve takibinde kullanılan önemli OKT parametreleri:

- Peripapiller RSLT kalınlık ölçümü

- Optik sinir başı incelemesi
- Makula kalınlık ölçümü
- Gangliyon hücre analizi

OKT cihazlarında bulunan “optik disk küp tarama protokolü” ile glokom analizleri yapılabilmektedir:

Bir hesaplama çemberi oluşturularak peripapiller RSLT kalınlığı cihaz tarafından ölçülür (Kadran ve saat dilimleri olarak gösterir.)

RSLT kalınlık haritası ve sapma haritası oluşturulur

Optik sinir başı analiz data tablosunda; OD alanı, rim alanı, ortalama C/D, vertikal C/D, çukurluk hacmi bilgileri yer almaktadır.

Nöroretinal rim kalınlığı hesaplanarak ‘TSNIT grafiği’ ile gösterilmektedir.

Tekrarlayan testler sonucunda ise glokom progresyon analizi yapılabilmektedir. ⁸

Peripapiller RSLT Kalınlık Analizi

OKT cihazları, optik sinir başı etrafında 6x6x2 mm³ hacminde belli bir bölgeyi tarayarak, “optik disk küp ölçümü”nü yapmaktadır. Bu değerlendirmede OKT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta, bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır.

Modern OKT cihazları, “Bruch Membran Açıklığı”nı (BMO) görerek, otomatik optik disk merkezi saptaması yapar. Böylece disk etrafında bir hesaplama çemberi oluşturularak RSLT kalınlığını ölçmektedir.⁸ Yapılan çalışmalarda en güvenilir sonuç 3.45 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiğinden ayrıca büyük diskler ve peripapiller atrofi olan diskler de daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3.45 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır.^{9,10} Zeiss Cirrus HD-OCT, 3.46 mm yarıçaplı hesaplama çemberi; Heidelberg Spectralis OCT ise 3.45 mm yarıçaplı hesaplama çemberi kullanmaktadır.

Dairesel tarama ile elde edilen bu bilgi, düzleştirilip kesitsel olarak gösterilir. Böylece optik sinir başına giren tün retina sinir lifi tabaksı değerlendirilmiş olur.

RSLT kalınlığı temporal, superior, nazal, inferior ve tekrar temporal bölgelerde gösterilir. (TSNIT grafiği) Bu veri aynı zamanda normatif data ile karşılaştırılıp istatistik analiz yapıldıktan sonra, bir renk kodlaması ile de gösterilmektedir.

Normatif database renk kodlaması ile aynı yaştaki bireyler arasında normal dağılım yüzdeleri belirtilmektedir. Normal ölçümlerin alt %1'i kırmızı, alt %5'i sarı, üst %5'i beyaz, kalan %90'ı yeşil renk ile gösterilmektedir.⁸

Normal RSLT dağılımına sahip hastalarda superior ve inferior bölgelerde en kalın değerlerin olduğu "çift hörgüç paterni" izlenir. Ortalama RSLT kalınlığı 100-120 mikron aralığındadır. İleri derece glokom hasarında bu değer 40 mikron düzeyine kadar düşebilir.¹¹ İleri hastalıkta RSLT kalınlık değeri; kalan glial ya da nöron dışı dokuların etkisinden dolayı 40 mikron düzeyinin altına inmez.¹² RSLT kalınlık ölçümü, retina gangliyon hücre bütünlüğünün direkt ölçümüdür ve akson kaybı da fonksiyonel kayıpla ilişkilidir. RSLT kalınlığı normal ve glokomlu gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir.¹⁰ Bu sebeple, glokom tanı ve progresyon takibinde ortalama RSLT kalınlığı özellikle de inferior RSLT kalınlığı en duyarlı parametreler arasında gösterilmektedir.⁸ Ayrıca her iki göz RSLT asimetrisi de önemli bir bulgu olup mutlaka iki göz karşılaştırması yapılmalıdır.

RSLT kalınlığı ile fonksiyonel bir test olan görme alanı testleri arasında da yüksek derecede korelasyon saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı fark olduğu görülmüştür.¹³

OCT'de görüntü kalitesini ifade etmede ilk çıkan cihazlarda sinyal/gürültü (signal to noise) oranı kullanılmaktaydı. Bugün kullandığımız cihazlarda ise sinyal gücü göstergesi (signal strength indicator) terimi kullanılmaktadır. OCT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın belli bir seviyenin üzerinde olması gerekmektedir. Bu oran kullanılan cihaza göre değişiklik göstermektedir. Örneğin Zeiss Cirrus HD-OCT cihazında

güvenilir bir ölçüm için sinyal kalitesi en az 6 olmalıdır. Bu değer Heidelberg OCT için 15, Optovue için ise 30 dur.¹⁴ Sinyal gücünün yüksek olması, RSLT kalınlığının daha doğru ölçülmesini sağlamaktadır.

Optik Sinir Başı Analizi

OKT glokom analizinde cihazlar Bruch membran açıklığını belirleyip, otomatik olarak OD merkezini saptar ve optik sinir başı sınır halkasını yerleştirirler. İç limitan membran (ILM) bitiminin saptanmasıyla da çukurluk sınırı belirlenir.

Bu analizler sonucu C/D, rim ve disk alanı, çukurluk hacmi hesaplamaları yapılabilmektedir. Heidelberg Spectralis OCT cihazında optik sinir başı analiz raporu bulunmamaktadır, ancak bu cihazın yeni glokom modülü, fovea pozisyonu ve Bruch membran açıklığını anatomik belirteç olarak kullanıp; BMO-ILM arası en kısa mesafeyi, BMO-MRW (Bruch zar açıklığı-minimum rim genişliği) hesaplamaktadır. Bu anatomik parametre (nöroretinal rim), erken glokom tanısında önemli rol oynamaktadır.⁸

Makula Analizi

Glokomda yapısal hasar gangliyon hücrelerinde olmaktadır. Makulada bu hücreler çok katlı ve yoğundur; retina gangliyon hücrelerinin yaklaşık %30-50'si makulada yer almaktadır.

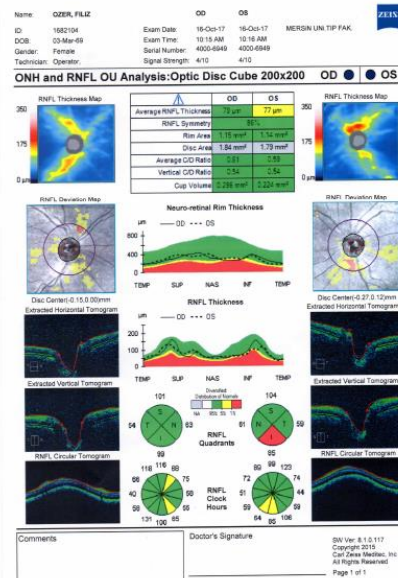
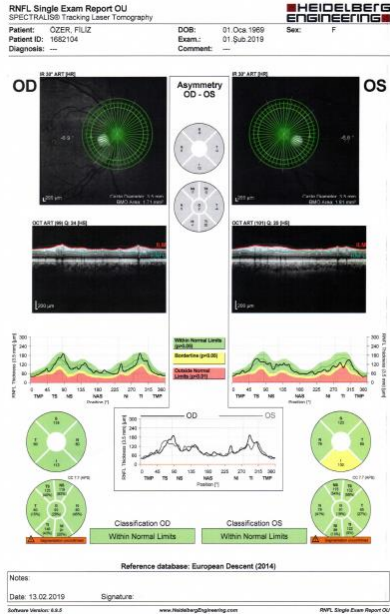
Görme alanı defektleri ve peripapiller RSLT incelemeleriyle uyumlu olarak maküla kadranslarında da retinal inceleme olduğu gösterilmiştir.

Glokomda santral foveal bölgede ve makula kadranslarında, retina kalınlığında azalma olmaktadır. Makula kadranslarındaki bu incelmenin görme alanı defektleri ve peripapiller RSLT incelemeleriyle uyumlu olduğu gösterilmiştir.

Temporal dış makula kalınlığının, glokom tanısında en iyi makula parametresi olduğu belirtilmektedir.

Ancak, glomda hasar esas olarak iç retinal tabakalarda meydana gelmektedir. Bu nedenle tam kat değil, iç retinal tabaka kalınlık ölçümleri glom tanı ve takibinde daha anlamlı olan parametrelerdir. OKT cihazlarının farklı iç makular bölge görüntüleme protokolleri bulunmaktadır. Heidelberg Spectralis OKT'de, tam kat retina kalınlığı ölçülerek, makulada aynı gözde superior ve inferior yarılar ile iki gözün birbiriyle karşılaştırıldığı "Posterior Pole Asimetri Analizi" yer almaktadır. Ancak bu analiz database içermemektedir.⁸ Zeiss Cirrus HD-OKT, maküler küp tarama protokolünde, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka kalınlık ölçümünü yapan "Ganglion Hücre Analizi" yer almaktadır. Nidek Optovue RTVue'de ise ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka kalınlık ölçümü ve RSLT kalınlık ölçümü yapan "Ganglion Hücre Kompleksi" analizi yer almaktadır.

Eşlik eden makular patoloji varlığında, makula analizinin glomda kullanımı sınırlanmaktadır. Ancak, miyopik disklerde ve geniş peripapiller atrofi varlığında da glom tanısında önemli faydalar sağlamaktadır.



Şekil 1: Heidelberg Spectralis glom analiz modülü ve Zeiss OD OCT çıktı örnekleri. Heidelberg Spectralis'e ait analizlerde optik sinir başı analizi bulunmamaktadır.

OKT 'de HATA KAYNAKLARI

Cihaza bağlı

- Normotif database yetersizliği
- Segmentasyon hatası
- Santralizasyon hatası

Operatöre bağlı

- Hatalı çekim

Hastaya bağlı

- Düşük sinyal gücü (ortam opasiteleri, kuru göz, vitreus içi opasiteler)
- Göz kırpma, gözde aşırı hareketlilik
- Retina ve optik disk anomalileri

Düşük sinyal gücü görüntü kalitesini etkileyebilir ve RSLT kalınlığında yalancı bir incelme nedeni olabilir.

Tablo 1: Bazı OKT cihazlarının sinyal kalite indeksleri ve analize kabul etme değerleri ¹⁴

OKT tipi	Kalite indeksi /Minimum sinyal kalitesi
Cirrus HD OCT	0-10 / sinyal gücü>6
RTVue	0-100 / önerilen sinyal güç indeksi≥30
3D-OCT	0-160 / Görüntü kalitesi > 45
Spectralis SD OCT	0-40 / Kalite (Q) >15

GLOKOM TEDAVİSİ

Güncel glokom tedavisinin ana hedefi, en az yan etki ile görme işlevinin korunmasıdır. Hastanın tedavi planında hedef GİB belirlenmelidir. Hedef basınç belirli bir sayı değil, glokomun ilerlemesine engel olacak en yüksek GİB düzeyidir.¹⁵

Glokom kronik seyirli bir hastalıktır bu nedenle yaşam boyu kontrol ve değişen tedavi stratejileri gerekecektir.

Glokomun tipi, şiddeti, hastanın yaşı, eşlik eden sistemik hastalıkları, kullandığı ilaçlar, sosyoekonomik durumu ve hastalık progresyon hızı tedavi belirlemede temel alınacak ölçütlerdir.

Primer açık açılı glokomda ilk tedavi seçeneği ilaç tedavisi, akut kapalı açılı glokom ve konjenital glokomda ise cerrahi olarak belirlense de değişen bu belirteçlere göre hasta için en doğru tedavi kararını hekimi vermelidir.

Glokom tedavisinde kullanılabilen tedavi seçenekleri şu şekildedir: ¹⁶

Medikal Tedavi

1. Prostaglandin analogları
2. Beta blokörler
3. Sempatomimetikler
4. Parasempatomimetikler
5. Karbonik Anhidraz inhibitörleri
6. Hiperosmolar Ajanlar

Lazer Tedavisi

1. Lazer Trabeküloplasti (Argon, Selektif, Diod)
2. Lazer İridoplasti
3. NdYAG lazer iridotomi
4. Korpus siliyareye yönelik girişimler

Cerrahi Tedavi

1. Non-penetran ameliyatlar
2. Filtrasyon ameliyatları
3. Seton Cerrahisi
4. Siklodestrüktif girişimler

Glokomda Medikal Tedavi Seçenekleri

Prostaglandin analogları

Prostaglandinler yağ asitlerinden köken alan lipid bileşenlerdir. 1990 lı yıllarda geliştirilmişlerdir. Bu tarihten itibaren de ilk seçenek tedavi olarak beta blokörlerin yerini almaya başlamışlardır. Bunun temel nedeni ise göz içi basıncını düşüren en etkili ajan olmaları, günde yalnızca bir kere kullanılıyor olmaları ve sistemik yan etki profillerinin düşük olmasıdır.¹⁷ Gözde konjonktiva, siliyer cisim, iris ve trabeküler dokuda üretilirler. Temel etki mekanizması uvea-skleral dışa akımı, daha az olarak da trabeküler dışa akımı arttırmaktır. Göz içi basıncında %25-35 oranında düşüş sağlarlar.^{18,19}

En sık görülen yan etkileri; konjonktival hiperemi, iriste pigment artışı, kirpiklerde uzama ve koyulaşmadır. Klinik kullanımda olan 5 adet prostaglandin türevi mevcuttur. Bunlar; latanoprost, bimatoprost, travoprost, unoprostone isopropil ve tafluprosttur.

Beta Blokörler

Aköz humor üretimini azaltarak göz içi basıncında %20-25 oranında düşüş sağlarlar. Selektif ve non selektif olarak iki gruba ayrılırlar. Betaksolol selektif bir beta blokördür. Timolol, karteolol, levobunolol, metipranolol, befunolol ise non selektif beta blokörlerdendir. Selektif olanlar yalnızca beta 1 reseptörlerini bloke

ederler. Her iki grup ilaçlar da astım, KOAH, sinüs bradikardisi, kalp bloku ya da yetmezliği olanlarda mümkün olduğunca tercih edilmemelidir. Gözde yanma, batma, konjonktivada hiperemi, kuru göz, korneal anestezi yapabilirler. ²⁰

Sempatomimetikler

Alfa ve beta adrenerjik reseptörler üzerinden etki ederler. Alfa 2 selektif ve selektif olmayan grup olmak üzere iki ana başlıkta incelenebilirler. Selektif ajanlar, brimonidin, aprasionidin ve klonidindir. Epinefrin ve dipinefrin ise selektif olmayan ajanlardır. Günümüzde selektif olan gruptaki etken maddeler kullanılmaktadır.

Alfa 2 reseptörlerin uyarılması ile aköz humor yapımı azalır. Beta reseptörlerin uyarılması ile ise hem yapım azalır hem de dışa akım artar. Selektif ajanlar lokal olarak göz kapağında retraksiyon, alerjik blefarokonjonktivit, sınırlı midriyazis, perioküler kontakt dermatit vb yan etkiler yapabilir. Non selektif ajanlarda ise; konjonktival hiperemi ve pigmentasyon, gözde ağrı, yanma ve batma vb lokal yan etki profili gözlenebilir. ^{21,22}

Parasempatomimetikler

Parasempatomimetikler asetilkolin benzeri etki ederler. Muskarinik reseptör uyarımı ile siliyer kasa etki ederek myozis yaparlar. Siliyer kasın kasılması ile uveaskleral yoldan dışa akım artar. Aynı zamanda trabeküler ağ üzerinden de dışa akımı artırırlar.²² Yan etki profilleri nedeniyle uzun süreli kullanımı glokom tedavisinde uygun değildir. Direkt etkili bir kolinerjik ajan olan pilokarpin, pupiller blok kaynaklı akut açığı kapanması glokomunda kullanılır. Pilokarpin atağın sonlanmasına olan bu katkısını miyotik etkisi sayesinde yapar.

Karbonik Anhidraz inhibitörleri

Karbonik anhidraz inhibitörleri siliyer cismin nonpigmente siliyer epitel hücrelerindeki karbonik anhidrazı inhibe ederler ve bu etkileri sayesinde aktif

aköz humör sekresyonunu azaltırlar.²³ Topikal (brinzolamid, dorzolamid) ve sistemik (asetozolamid, metozolamid, diklorfenamid) kullanımı olan karbonik anhidraz inhibitörleri mevcuttur. Topikal ajanlar göz içi basıncını %20 oranında, sistemik ajanlar ise %30-40 oranında düşürürler. ²¹

Korneal endotelyal hücre sayımı düşük olan hastalarda kornea ödemi riski nedeni ile topikal karbonik anhidraz inhibitörleri kontrendikedir. Sistemik ajanlar ise böbrek ve karaciğer disfonksiyonu olanlarda kontrendikedir.

Hiperosmotik Ajanlar

Dehidrasyon ve vitreus hacminde azalma ve ön kamara derinleşmesi ile birlikte iris-lens düzleminde posterior hareket sağlayarak etki ederler. Oral ve intravenöz kullanılabilen formları vardır. %15-30 oranında göz içi basınç düşüşü sağlarlar. Kalp veya böbrek yetmezliği olanlarda kullanımları kontrendikedir. İntravenöz kullanımda olan ajanlar mannitol ve üre, oral kullanılanlar ise gliserol ve izosorbiddir. ²⁴

OKÜLER YÜZEY HASTALIĞI VE GLOKOM

Oküler yüzey hastalığı insidansı yaşla birlikte artış göstermektedir. Glokom hastalarında yaşla birlikte, uzun süreli antiglokomatöz ilaç kullanımının da etkisiyle oküler yüzey hastalığı gelişimi artış göstermektedir. Uzun süreli topikal antiglokomatöz ajan kullanım öyküsü olan glokom hastalarında kuru göz, meibomian bez disfonksiyonu ve kronik alerji gibi oküler yüzey hastalıkları genel popülasyona oranla çok daha fazla bir prevalansta görülür.^{25,26,27} Çeşitli çalışmalarda medikal tedavi alan glokom olgularının %40-59'unda oküler yüzey hastalığı saptanmıştır.²⁸

Glokom olgularında oküler yüzey hastalığının gelişmesinde; topikal antiglokomatöz ilaçların kullanım süresi, ilaç sayısı, damlatma sıklığı ve mevcut oküler yüzey sorunun bulunması ortak risk faktörleri olarak görülmektedir. Gelişen bu oküler yüzey hastalığı hem hastaların glokom tedavisine olan

uyumunu azaltmakta hem de görme alanı, OCT gibi test sonuçlarında hatalara neden olmaktadır.

ANTİGLOKOMATÖZ İLAÇLARIN OKÜLER YÜZEYE ETKİSİ

Topikal antiglokomatöz ilaçların kronik kullanımının oküler yüzey ve gözyaşı fonksiyonlarını bozduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{29,30} Göz damlalarının oküler yüzeye olan etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar toksik etkinin, ilacın aktif etken maddesinden çok koruyucudan kaynaklandığını bildirmiştir. Koruyucu maddeler oftalmik preparatların önemli bir komponentidir. Mikrobiyal üremeyi durdurur ve aktif ilacın bozulmasını engeller. Aynı zamanda ilacın emilimini de hızlandırır. Oftalmik preparatın sterilitesinin korunması için bu koruyucu maddelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Benzalkonyum klorür (BAK)

Oftalmik preparatlarda en sık kullanılan koruyucu maddedir. Topikal solüsyonlardaki en sık kullanılan konsantrasyonu 0,01% dir. Ancak 0,004% ile 0,02% arasında farklı konsantrasyonlarda da uygulamaları olabilmektedir. BAK kullanımı ile oküler yüzey hastalığı semptomları arasında kuvvetli bir korelasyon vardır.^{25,26}

Tablo 2: Bazı antiglokomatöz ilaçların içerdiği BAK yüzdeleri ³¹

Azopt® (Brinzolamid)	%0.01 BAK
Betoptic S® (Betaxolol)	%0.01 BAK
Cosopt,Oftomix,Tomec,Dorzotim® (Dorzolamid-Timolol)	%0.0075 BAK
Lumigan® (Bimatoprost)	%0.05 BAK
Timoptic® (Timolol)	%0.01 BAK

BAK deterjan özelliği nedeni ile gözyaşı film tabakasının lipid bölümünü zarara uğratar. Aköz bileşeninde azalma ve gözyaşı film kırılma zamanında kısalmaya neden olur. Ayrıca BAK goblet hücre yoğunluğunda azalmaya neden olarak müsin üretiminde eksikliğe ve gözyaşı film tabakası düzensizliğine yol açar.

BAK'ın aynı zamanda kornea üzerine direkt sitotoksik etkisi de vardır. %0.001'den daha az konsantrasyonlarda dahi epitel disfonksiyonuna ve kornea epitelinde hasara yol açtığı gösterilmiştir.³²

BAK oküler yüzeyde; kornea ve konjonktiva epitel hücrelerinde apoptozisi tetikler, epitel yüzeyindeki mikrovillilerin kaybolmasına, goblet hücrelerinin hasarlanmasına ve sayısının azalmasına neden olur. Kornea duyarlılığını azaltır. Akut ve kronik inflamasyonu tetikler. Oküler yüzey epitel hücrelerini, gözyaşı film tabakasını ve stabilitesini bozarak oküler yüzey hastalığına yol açar. BAK'ın istenmeyen bir diğer etkisi ise bu etkileri nedeniyle filtrasyon cerrahisindeki başarı oranında düşüşe neden olmasıdır.^{33,34}

BAK'ın sitotoksik etkisi doz bağımlıdır ve yüksek konsantrasyonlarda ve daha uzun süreli kullanımda bu etkisi artmaktadır.

BAK içeren damlalar koruyucu içermeyen damlalar ile değiştirildiğinde oküler yüzey hastalığına ait semptomların azaldığı gözlenmiştir.²⁵

Oftalmik preparatlarda kullanılabilen diğer koruyucu maddeler şunlardır:

Purite: Fungusid, virusid ve bakterisid etki gösterir. Hücrelerdeki doymamış yağları ve glutasyonu okside ederek antimikrobiyal etki gösterdiği kabul edilmektedir.³⁵ Oküler yüzeylerde BAK'dan daha iyi tolere edilir. Brimonidin tartarat etken maddeli antiglokomatöz ilaçların içeriğinde bulunmaktadır.

Polikuad: Oküler yüzey üzerinde kullanımı güvenli, BAK'e alternatif bir koruyucu maddedir. Travoprost ve travoprost – timolol maleat kombinasyonu içeriğinde bulunur. Bazı lens solüsyonları ve suni gözyaşı preparatlarının içeriğinde de bulunmaktadır.^{36,37}

SofZia: Borat, çinko ve sorbitol içeren oksitleyici bir bileşiktir. Yapı olarak BAK'a benzer ancak deterjan etkisi göstermez.³⁸ Travoprost içeriğinde mevcuttur.

Çalışmalar, BAK'ın diğer koruyuculara göre daha toksik olduğunu göstermiştir.³⁹ Antiglokomatöz ilaç kullanımının diğer sonuçları ise kontakt dermatit, ekтроpiyon, alt fornixde kısalma ve konjonktivada psödopemfigoid gelişimi vb dir. ⁴⁰

OKÜLER YÜZEY HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Oküler yüzey sorunu gelişmiş olan glokom hastalarında genellikle gözlerde yanma, batma, kızarıklık, kuruluk ve yabancı cisim hissi, kaşıntı, bulanık görme gibi subjektif semptomlar oluşur. Oküler yüzey hastalığı aynı zamanda ileri dönemde nörotrofik değişikliklere de sebep olmaktadır.⁴¹

Kuru göz tanı prensipleri 2007'de Kuru Göz Atölyesi (Dry Eye Workshop) tarafından yayınlanmıştır. Tanı testlerinin aşağıdaki sırayla uygulanması tavsiye edilmiştir: ⁴²

1. Hastadan hastalığına dair hikaye alınması, istenirse semptomaya dayalı bir anket uygulanması
2. Fluoresein ile gözyaşı kırılma zamanının belirlenmesi
3. Fluoresein/lissamin yeşili ile oküler yüzeyin boyanması
4. Anestezili/anestezisiz Schirmer testi
5. Kirpikli kenarın ve meibomian bezi ağızlarının incelenmesi ve meibomian sekresyonunun sıkılması

Buna göre oküler yüzey hastalığının değerlendirilmesinde;

- Oküler Yüzey Hastalık İndeksi (OSDI) anketi
- Schirmer testi,
- Gözyaşı kırılma zamanı

- Gözyaşı incelenmesi
- Korneal ve konjonktival boyanma değerlendirilmesi
- Gözyaşı ozmolarite ölçümü kullanılabilir.

OSDI anketi sübjektif bir test olup, diğer değerlendirme yöntemleri objektif testlerdir.

OSDI Anketi

OSDI© (Allergan Inc, Irvine, Calif, ABD) on iki sorudan oluşan ve hastanın son iki hafta içindeki göz kuruluğu ile ilgili Őikayetlerinin sorgulanmasını amaçlayan bir ankettir. Hastanın semptomlarının yanında, bu Őikayetlerin günlük aktivitelere olan etkilerini, çevresel tetikleyici sebeplerin araştırılmasını, Őikayetlerin süresi ve Şiddetinin skorlanarak hastalığın ciddiyetinin derecelendirilmesini sağlamaktadır. Sorulara verilen cevaplar; ⁴³

0: hiçbir zaman

1:Bazen

2: Günün yarısı

3: Çoğu zaman

4: Her zaman olarak dört dereceye ayrılır

Total OSDI© skoru; $OSDI© = \frac{(\text{cevaplanan tüm soruların skorlarının toplamı}) \times 25}{(\text{cevaplanan total soru sayısı})}$

Sonuçlar 0-100 arasında değerlendirilir.

0-12 (semptomsuz)

13-32 (hafif-orta semptomlar),

33-100 (Şiddetli semptomlar) olarak derecelendirilmiştir.

OSDİ ANKET

Aşağıdaki 12 soruyu hastanıza sorunuz ve hastanızın verdiği her cevap için uygun rakamı daire içine alarak işaretleyiniz. Daha sonra yanlarındaki yönlendirmeyi dikkate alarak A, B, C, D ve E kutularını doldurun.

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİLERDEN HERHANGİ BİRİNİ YAŞADINIZ MI?

	Her Zaman	Sıklıkla	Ara Sıra	Nadiren	Hiç bir Zaman
1. Gözler ışığa hassas	4	3	2	1	0
2. Gözlerde batma hissi	4	3	2	1	0
3. Gözlerde ağrı ya da yanma	4	3	2	1	0
4. Görmenin bulanıklaşması	4	3	2	1	0
5. Görme azlığı	4	3	2	1	0

1-5 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı (A) :

GEÇEN HAFTA BOYUNCA GÖZÜNÜZDEKİ PROBLEMLER AŞAĞIDAKİ AKTİVİTELERİNİZİ ETKİLEDİ Mİ?

	Her Zaman	Sıklıkla	Ara Sıra	Nadiren	Hiç bir Zaman	Geçersiz
6. Uzun süreli okuma	4	3	2	1	0	Okumuyor
7. Gece araba kullanma	4	3	2	1	0	Araba kullanmıyor
8. Bilgisayarda çalışma	4	3	2	1	0	Bilgisayar kullanmıyor
9. Televizyon izleme	4	3	2	1	0	Televizyon izlemiyor

6-9 numaralı sorulara verilen cevapların alt toplamı (B) :

GEÇEN HAFTA BOYUNCA AŞAĞIDAKİ DURUMLARDA GÖZÜNÜZDE RAHATSIZLIK HİSSETTİNİZ Mİ?

	Her Zaman	Sıklıkla	Ara Sıra	Nadiren	Hiç bir Zaman	Geçersiz
10. Rüzgarda	4	3	2	1	0	Rüzgarda bulunmuyor
11. Düşük nemli (çok kuru) yerler	4	3	2	1	0	Düşük nemli yerde bulunmuyor
12. Klimalı yerlerde	4	3	2	1	0	Klimalı yerde bulunmuyor

Şekil 2 : OSDİ anket örneği

Gözyaşı Osmolaritesi ve Ölçümü

Gözyaşı osmolaritesinde artış oküler yüzey hasarının patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Osmolarite artışı inflamatuvar süreci başlatarak epitelyal hasara neden olur.

Gözyaşı osmolaritesinin ölçümü DEWS (International Dry Eye Workshop) tarafından kuru gözün tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir.

Yapılan klinik çalışmalarda gözyaşı osmolaritesinin erken evre, hafif-orta kuru göz ve şiddetli kuru göz ayırımında tek başına en kullanışlı objektif test olduğu gösterilmiştir.⁴⁴ Gözyaşı osmolaritesinin ölçümü DEWS (International Dry Eye Workshop) tarafından da kuru gözün tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir.

Ancak gereken miktarda gözyaşının toplanamaması, işlenmesindeki zorluklar, örneklerin taşınma ya da toplanma sürecinde buharlaşması ve analiz yöntemlerindeki yetersizliklere bağlı olarak kaliteli sonuçların alınamaması nedeni ile pratikte zor bir yöntem olarak kabul edilmektedir.^{45,46}

308 mOsm/L'nin üzerinde osmolarite değerleri hafif kuru göz hastalığının hassas bir göstergesidir. Yapılan çalışmalarda 312 mOsm/L değeri sınır olarak alınırsa orta ve ileri derece kuru göz olgularının daha hassas tespit edildiği iddia edilmiştir.⁴⁴ İki göz arası osmolarite farkı da kuru göz hastalığı için bir göstergedir.

Korneal ve Konjonktival Boyanma

Göz yüzeyine sodyum floresein, Rose Bengal ya da lissamin yeşil boyları damlatılarak oküler yüzey hasarı değerlendirilebilir. Fluoresein hem prekorneal gözyaşı tabakasını hem de konjonktiva ve korneada epitel erozyonlarını boyar. Lissamin yeşili, hasarlı musin tabakası olan hasarlı hücreleri boyar. Palpebral

fissürde boyanma kuru göz tanısını destekler. Rose bengal boyası da lissamin yeşili ile benzer boyama özellikleri gösterir ancak kornea epiteline toksiktir ve anestezi uygulanırsa gözü yakar. Bu nedenle fazla tercih edilmez.^{47,48}

Boyanmanın değerlendirilmesi için van Bijsterveld indeksi, Oxford Dereceleme Skalası ve CLEK şeması gibi çeşitli indeksler mevcuttur. Oxford skalasında A'dan E'ye kadar etiketlenmiş, boyanmanın paneller arasında logaritmik artış gösteren punktat noktalarla temsil edildiği 5 adet panel bulunur Her panel ile interpalpebral konjonktiva ve kornea üzerinde boyanma görünümünü karşılaştırılır ve en yakın eşleşme derecesi belirlenir.⁴⁹

Gözyaşı İncelenmesi

Biyomikroskopi muayenesi sırasında, gözyaşı filmi menisküs yüksekliği; hiposekretuar kuru göz tanısı için ipucu sağlayabilir. Gözyaşı menisküsünün 0,2 mm'den az olması, patolojik kabul edilir.⁴²

OCT ile de gözyaşı menisküsünü objektif olarak ölçmek mümkündür. Kuru gözde, $0,2 \pm 0,09$ mm, sağlıklı gözde; $0,5 \pm 0,02$ mm'dir.⁵⁰

Köpüklü gözyaşı, meibomian bez disfonksiyonu olan hastalarda değişmiş lipid tabakanın göstergesidir.

Gözyaşı kırılma zamanı (GYKZ)

GYKZ testi gözyaşı filmi stabilitesini tanımlar. Uygulama sırasında gözün topikal anestezi altında olmaması gerekir. Göze floresein damlatılır. Floresein damlatma normal kırılma zamanı süresini kısalttığından dolayı provakatif bir testtir. Hastaya gözünü bir kez kırptıktan sonra açık tutması söylenir. Biyomikroskobun kobalt mavi filtresi ile göze bakılır, göz yüzeyinde gözyaşı

bütünlüğünün bozulduğu yani gözyaşının kırıldığı ilk siyah alanın kaç saniyede oluştuğu ölçülür. On saniyenin altındaki değerler kesin olarak patolojiktir.⁵¹

GYKZ kuru gözün tüm formlarında azalmıştır. Test sonuçları ; ≥ 10 saniye: normal, 5-9 saniye: hafif –orta, < 5 saniye: ciddi olarak kısalmış şeklinde derecelendirilir.²⁸

Schirmer Testi

Schirmer testi, lakrimal bezin sekresyonunu ölçer. Filtre kağıt şeritler, alt göz kapağının dış 1/3'üne gelecek şekilde yerleştirilerek, kağıdın 5 dakika içinde kaç mm ıslandığı ölçülür.

Schirmer testi, lokal anestezi ve lokal anestezi olarak uygulanabilir. Eğer lokal anestezi uygulanmazsa Schirmer I, uygulanırsa Schirmer II (veya Jones bazal sekresyon testi) olarak isimlendirilir.

Schirmer I, hem bazal hem de refleks salınımı; yani toplam gözyaşı sekresyonunu ölçer. Schirmer II ise; lokal anestezi, refleks yaşarmayı önlediği için sadece bazal gözyaşı sekresyonunu gösterir.⁵²

Schirmer I testi anestezi olmadan konjonktival uyarılara cevap olarak reflex gözyaşı salgısını ölçen testtir. Kuru gözü dışlamada tek başına yeterli olmasa da kuru göz değerlendirilmesinde kullanışlı bir testtir. Normal Schirmer 1 testi değerleri 5 dk'da 15 mm üzerindedir. Şiddetli kuru göz olgularında 5 mm ve altında sonuçlar elde edilmektedir. 5–10 mm arasındaki değerler hafif-orta kuru göz belirtisidir. 10–15 mm arasındaki değerler klinik bulgular ve diğer test sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmelidir.⁵³

Schirmer testi bireysel farklılıklardan etkilenir. Ancak < 5 mm olan gözyaşı miktarı kesinlikle aköz yetmezlik göstergesidir.⁵²

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde takip edilmekte olan, primer açık açılı glokom tanısına eşlik eden oküler yüzey hastalığı gelişmiş 55 hastanın 55 gözü değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde takip edilmekte olan ve

- Primer açık açılı glokom tanısı olan
- En az 6 ay süreyle antiglokomatöz ilaç kullanım öyküsü olan
- Oküler yüzey hastalığı gelişmiş olan;

(Schirmer testi pozitif olan, göz yaşı kırılma zamanı 10 saniyeden az olan, kuru göze ait muayene bulguları pozitif olan (korneal punktat boyanma, mukus iplikleri vb))

- OKT test çekimine uyum sağlayabilecek
- 18-80 yaş aralığında olan hastalar

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Görme keskinliğinin 20/40tan az olması
- Geçirilmiş oküler cerrahi
- Korneal hastalık
- Suni gözyaşı preparatı kullanımı
- Kontakt lens kullanımı
- 3 üzeri antiglokomatöz ilaç kullanıyor olmak (etken madde olarak)
- 18 yaşından küçük 80 yaşından büyük hastalar

- Gebeler ve emziren anneler
 - Üveit tanısı olanlar
 - Makula dejenerasyonu tanısı olanlar
- olarak belirlendi.

Bu çalışmanın protokolü; Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11.01.2018 tarihli, 2018/19 sayılı kurul kararı ile onaylanmıştır.

Her iki gözü için de antiglokomatöz ilaç kullanımı ve oküler yüzey hastalığı var olan hastaların çalışmadan dışlanma kriteri bulunmayan gözleri değerlendirmeye alındı. Eğer her iki gözde de çalışmadan dışlanma kriteri bulunmuyorsa daha iyi gören göz, görme düzeyleri de eşitse sağ gözler çalışmaya dahil edildi.

Oküler yüzey hastalığı semptom ve bulguları olan glokom tanılı hastalarda floresein ile boyanma, gözyaşı kırılma zamanı, OSDI anketi, Schirmer II testi uygulandı. Hastaların görme keskinliği düzeyi, göz tansiyonu değerleri ölçüldü. Ön ve arka segment muayeneleri yapıldı. OKT ölçümleri alındı. Bu amaçla glokom birimimizde kullanmış bulunduğumuz Heidelberg Spectralis ® OKT cihazı kullanıldı.

Hastalara oküler yüzey hastalığı semptomlarına yönelik tedavi başlandı. En az 10 gün kullanılmak üzere polivinil alkol+povidon içeren tek dozluk suni gözyaşı preparatı ve 1 hafta kullanılmak üzere loteprednol etabonat tedavisi verildi. Her iki ilacın dozu da 4x1 olarak belirlendi. Hastalardaki oküler yüzey hastalığı semptom ve bulguları böylece giderilmeye /azaltılmaya çalışıldı.

Bir sonraki glokom poliklinik kontrollerinde (ortalama 3 hafta sonra sonra) hastalara rutin uygulanan Heidelberg OKT glokom analiz testi öncesinde de bir damla suni gözyaşı damlatılarak çekim uygulandı. Sonuçlar hastaların mevcut eski OKT sonuçları ile karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmada OKT testine ait parametrelerden sinyal kalitesi ve retina sinir lifi tabakasının kalınlığında meydana gelen değişim incelendi. Aynı zamanda kullanılan ilaç sayısına, günlük damla sayısına ve ilaç kullanım süresine göre de hasta sonuçları karşılaştırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizi STATISTICA 13.3 paket programı ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart sapma ile özetlenmiştir.

Sürekli değişkenlerin normal dağılım kontrolü Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler için iki bağımlı grubun ortalamaları parametrik testlerden eşleştirilmiş t testi (paired t test) ile karşılaştırılmıştır. Bağımsız iki grubun ortalamaların karşılaştırılması için parametrik testlerden Student t testi ve ikiden fazla bağımsız grup ortalamalarının karşılaştırması için ise ANOVA kullanılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenler için; iki bağımsız grupta medyanları Mann Whitney U testi ikiden fazla grubun medyanları ise Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-Kare analizi ile araştırıldı. Bu analiz sonucunda elde edilen Pearson Ki-Kare test istatistiği kullanıldı.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler için Korelasyon analizi yapıldı ve Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı. Tüm karşılaştırmalar için istatistik anlam düzeyi (p) $\leq 0,05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamızda glokom birimizce takip edilen primer açık açılı glokom tanısı olan en az 6 aydır topikal antiglokomatöz ilaç kullanımı olup, oküler yüzey hastalığı gelişmiş olan; 19 u erkek (%34.5) ve 36 sı kadın (%65.5) olmak üzere 55 hastanın 55 gözü değerlendirildi.

Tablo 3: Çalışmaya ait demografik veriler

Cinsiyet	Erkek: 19 (%34.5) Kadın: 36 (%65.5)
Yaş ortalaması	Genel: 61.89 + 11.271 Erkek: 61.37 + 15.735 Kadın: 62.17 + 8.272
GİB değeri (mmHg)	Genel: 13.76 + 2.645 Erkek: 13.58 + 2.652 Kadın: 13.86 + 2.674

Kadın ve erkeklerin yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. (p değeri: 0,385)

Ortalama göz tansiyonu değeri 13.6mm Hg (8-20) ve kadın ve erkek cinsiyet grupları arasında fark yoktur. (p değeri: 0.711)

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz oküler yüzey hastalığı gelişmiş glokom tanılı 55 hastaya en az 10 gün kullanılmak üzere polivinil alkol + povidon içeren tek dozluk suni gözyaşı preparatı 4x1 dozunda,1 hafta kullanılmak üzere topikal loteprednol etabonat içeren göz damlası preparatı 4x1 dozunda verildi. Hastalardaki oküler yüzey hastalığı semptom ve bulguları böylece giderilmeye /azaltılmaya çalışıldı. Bunun sonucunda bir sonraki glokom poliklinik kontrollerinde çekilen Heidelberg OKT glokom analiz programı sonuçları değerlendirildi ve önceki OKT sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bu değerlendirmede sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi kalınlığı parametreleri karşılaştırıldı. Buna göre sonuçlar tablo 4'teki gibidir.

Tablo 4: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası OKT ortalama sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıklarındaki değişim

	Hasta sayısı	Ortalama değer	Fark	P değeri
Sinyal Kalitesi 1	55	19,15±3.739	4.782	<0,0001
Sinyal Kalitesi 2	55	23,93± 3.839		
Sinir lifi kalınlığı 1 (µ)	55	93,07± 13.931	5.20	<0,0001
Sinir lifi kalınlığı 2 (µ)	55	98,27± 14.863		

Sinyal Kalitesi 1: Oküler yüzey hastalığı semptomları mevcut iken çekilen OKT sinyal kalitesi

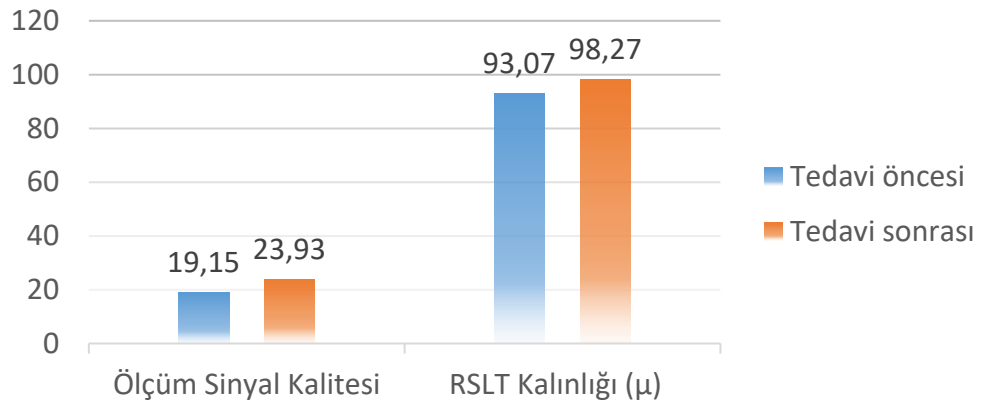
Sinyal Kalitesi 2: Oküler yüzey hastalığı semptomlarına yönelik tedavi sonrası çekilen OKT sinyal kalitesi

Sinir lifi kalınlığı 1: Oküler yüzey hastalığı semptomları mevcut iken çekilen OKT ye ait ortalama retina sinir lifi kalınlığı

Sinir lifi kalınlığı 2: Oküler yüzey hastalığı semptomlarına yönelik tedavi sonrası çekilen OKT ye ait ortalama retina sinir lifi kalınlığı

- P değerleri < 0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

KURU GÖZ TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI OKT SİNYAL KALİTESİ VE RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI KALINLIĞINA AİT DEĞERLER



Şekil 3: OKT ölçüm sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığının kuru göz tedavisi öncesi ve sonrası değerleri

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 55 hastanın, oküler yüzey hastalığı (OYH) semptom ve bulguları varken çekilen OKT testlerindeki ölçüm sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri ile ilaç kullanımı sonrası (suni göz yaşı ve topikal steroid) çekilen OKT testlerindeki sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerlendirildiğinde; tedavi öncesi ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı $93,07 \mu \pm 13,931$ ve tedavi sonrası ortalama sinir lifi kalınlığı $98,27\mu \pm 14,863$ olarak bulunmuştur. OKT ölçüm sinyal kalitesi değerleri ise tedavi öncesi ortalama $19,15 \pm 3,739$ ve tedavi sonrası ortalama $23,93 \pm 3,839$ olarak bulunmuştur. Her iki değerde de tedavi sonrası ortalamalar artmıştır. Elde edilen bu farklar istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p < 0,05$).

Hastalar aynı zamanda kullandıkları antiglokomatöz ilaçların etken madde sayısı, günlük damla sayısı ve ilaç kullanım süresine göre de gruplandırıldı. Etken madde sayısı; 1 etken madde, 2 etken madde (kombine ilaç) ve 1 kombine +1 tek ilaç yani toplamda 3 etken madde olmak üzere 3 sınıfa ayrıldı. Günlük kullanılan damla sayısı 1, 2 ve 3 olarak 3 grup şeklinde; ilaç kullanım süresi ise hasta sayısı ve süre dağılımına göre 12-48 ay aralığı, 49-96 ay aralığı ve 97 ay ve üzeri olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. 55 hastanın oküler yüzey hastalığı tedavi öncesi ve sonrası OKT ölçüm sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı arasındaki farklar bu gruplar üzerinde de değerlendirildi. Buna göre elde edilen veriler aşağıdaki gibidir.

Tablo 5: İlaç kullanım süresi ve tedavi öncesi (başlangıç) OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki

	Süre	Hasta sayısı	Ortalama	P değeri
Tedavi Öncesi OKT Ölçüm Sinyal Kalitesi	12-48 ay	26	18,96± 3,73	0,435
	49-96 ay	14	20,21 ±4,33	
	97 ay ve üzeri	15	18,47± 3,13	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 6: İlaç kullanım süresine göre OKT ölçüm sinyal kalitesindeki değişim

	Süre	Hasta sayısı	Ortalama Değişim	P değeri
Sinyal kalitesine ait değişim	12-48 ay	26	4,4231 ± 4,11021	0,821
	49-96 ay	14	3,2143 ± 3,44581	
	97 ay ve üzeri	15	6,8667 ± 3,04412	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 7 : İlaç kullanım süresine göre ortalama RSLT kalınlığındaki değişim

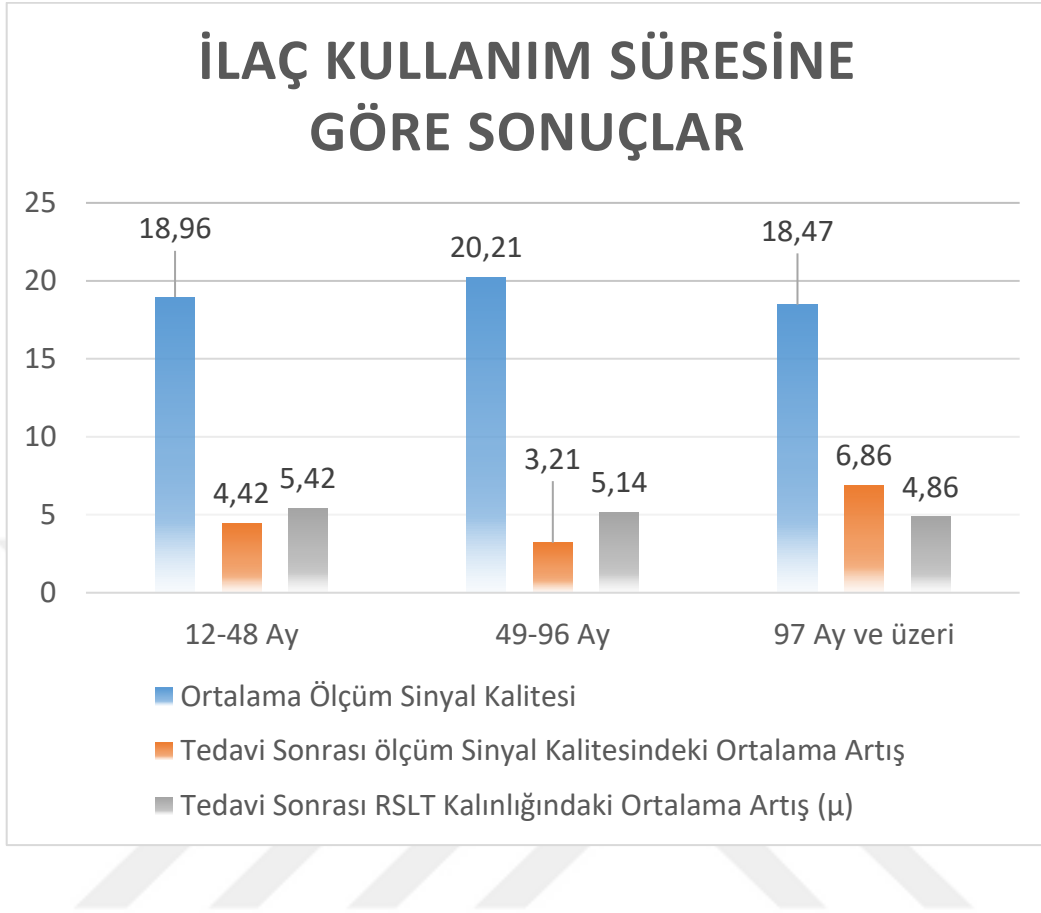
	Süre	Hasta sayısı	Ortalama Değişim	P değeri
Ortalama sinir lifi kalınlığına ait değişim	12-48 ay	26	5,4231 ± 5,62973	0,945
	49-96 ay	14	5,1429 ± 4,34754	
	97 ay ve üzeri	15	4,8667 ± 4,86778	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 8: Tedavi öncesi (başlangıç) OKT ölçüm sinyal kalitesi ve ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki

	İlaç kullanım süresi	
Tedavi Öncesi Sinyal Kalitesi Ortalaması	Pearson Korelasyon Katsayısı (r)	P değeri
	-0,049	0,724

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 4: İlaç kullanım süresine göre sonuçlar

Çalışmamızda hastalarımızı ilaç kullanım sürelerine göre değerlendirdiğimizde; en düşük başlangıç OKT ölçüm sinyal kalitesinin 97 ay ve üzeri ilaç kullanan grupta olduğunu görmekteyiz. Tedavi sonrasında tüm hastalarda ölçüm sinyal kalitesinde artış görülmüştür. İlaç kullanım süresi ile başlangıç ölçüm sinyal kalitesi arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde; ilaç kullanım süresi arttıkça sinyal kalitesinde azalma olduğu istatistiksel açıdan da görülmüş (Pearson korelasyon katsayısı: - 0,049), ancak bu ilişkinin zayıf olduğu izlenmiştir. Tedavi sonrası en yüksek artış 6,86 birim değişim ile 97 ay ve üzeri ilaç kullanan grupta olmuştur. Ancak ilaç kullanım süresine göre bu değişim değerlendirildiğinde 12-48 ay, 49-96 ay ve 97 ay üzeri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (p: 0,821). Kuru göz tedavisi sonrası ölçüm sinyal kalitesindeki değişim incelendiğinde ise yine tüm hastalarda sinir lifi

kalınlığında artış olduğu görülmüştür. Ancak klinik açıdan anlamlı olan bu sonuç yine gruplar arası (12-48 ay, 49-96 ay, 97 ay ve üzeri) fark olarak değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p:0,945) .

Tablo 9: İlaç etken madde sayısı ve tedavi öncesi OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki

	Etken madde sayısı	Hasta sayısı	Ortalama	P değeri
Tedavi Öncesi Sinyal Kalitesi	1	30	19,07± 4,02	0.20
	2	14	20,43± 2,98	
	3	11	17,73 ±3,52	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 10: İlaç etken madde sayısına göre OKT ölçüm sinyal kalitesindeki değişim

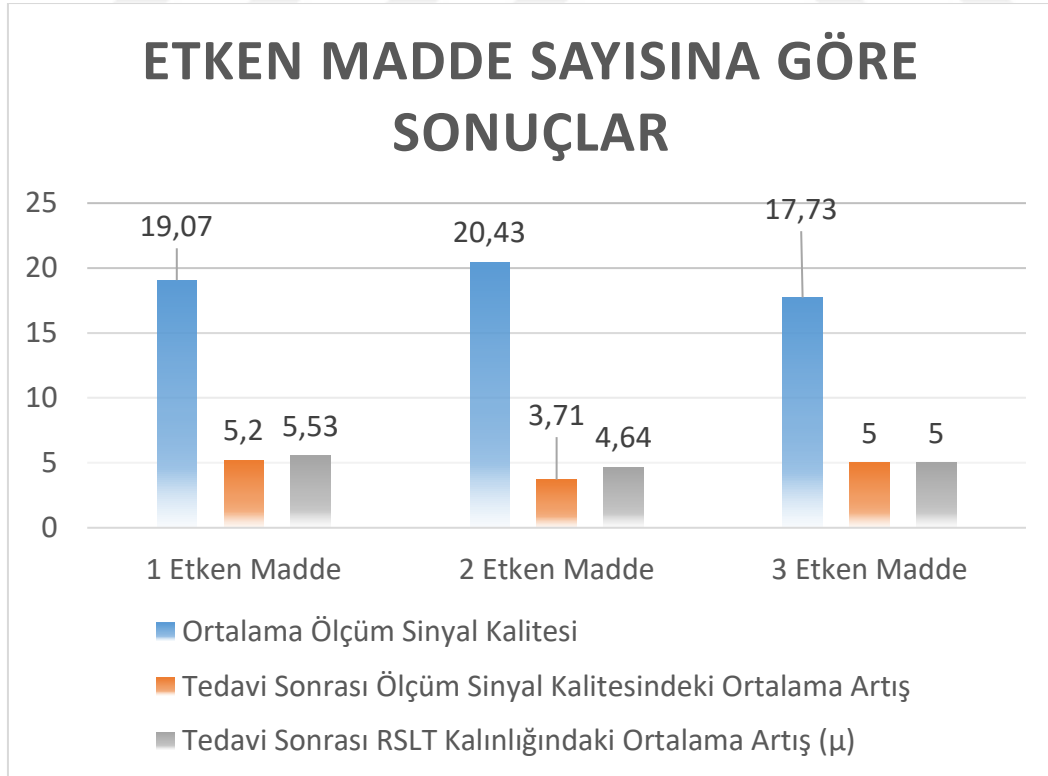
	Etken madde sayısı	Hasta sayısı	Ortalama Değişim	P değeri
Sinyal kalitesine ait değişim	1	30	5,2000 ± 3,96884	0.415
	2	14	3,7143 ± 3,91110	
	3	11	5,0000 ± 3,63318	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 11: İlaç etken madde sayısına göre ortalama RSLT kalınlığındaki değişim

	Etken madde sayısı	Hasta sayısı	Ortalama Değişim	P değeri
Ortalama sinir lifi kalınlığına ait değişim	1	30	5,5333 ± 5,83529	0.268
	2	14	4,6429 ± 3,77455	
	3	11	5,0000 ± 3,77455	

- P değeri > 0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 5: Etken madde sayısına göre sonuçlar

Hastalarımızı kullandıkları antiglokomatöz etken madde sayısına göre değerlendirdiğimizde; başlangıç ölçüm sinyal kalitesi ortalamasının 3 etken madde kullanan grupta en düşük olduğunu görmekteyiz. Tedavi sonrası ölçüm sinyal kalitesi ve sinir lifi tabakası kalınlığında artış tüm gruplarda görülmüştür, ancak gruplar arası (1 etken madde, 2 etken madde ve 3 etken madde) fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Sinyal kalitesi p değeri:0,412, sinir lifi kalınlığı p değeri:0,268) .

Tablo 12: Günlük damla sayısı ve tedavi öncesi OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki

	Damla/gün	Hasta sayısı	Ortalama Sinyal Kalitesi	P değeri
Tedavi öncesi Sinyal Kalitesi	1	26	19,54 ±3,92	0.399
	2	18	19,44 ±3,56	
	3	11	17,73 ±3,52	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 13: Günlük damla sayısına göre ortalama RSLT kalınlığındaki değişim

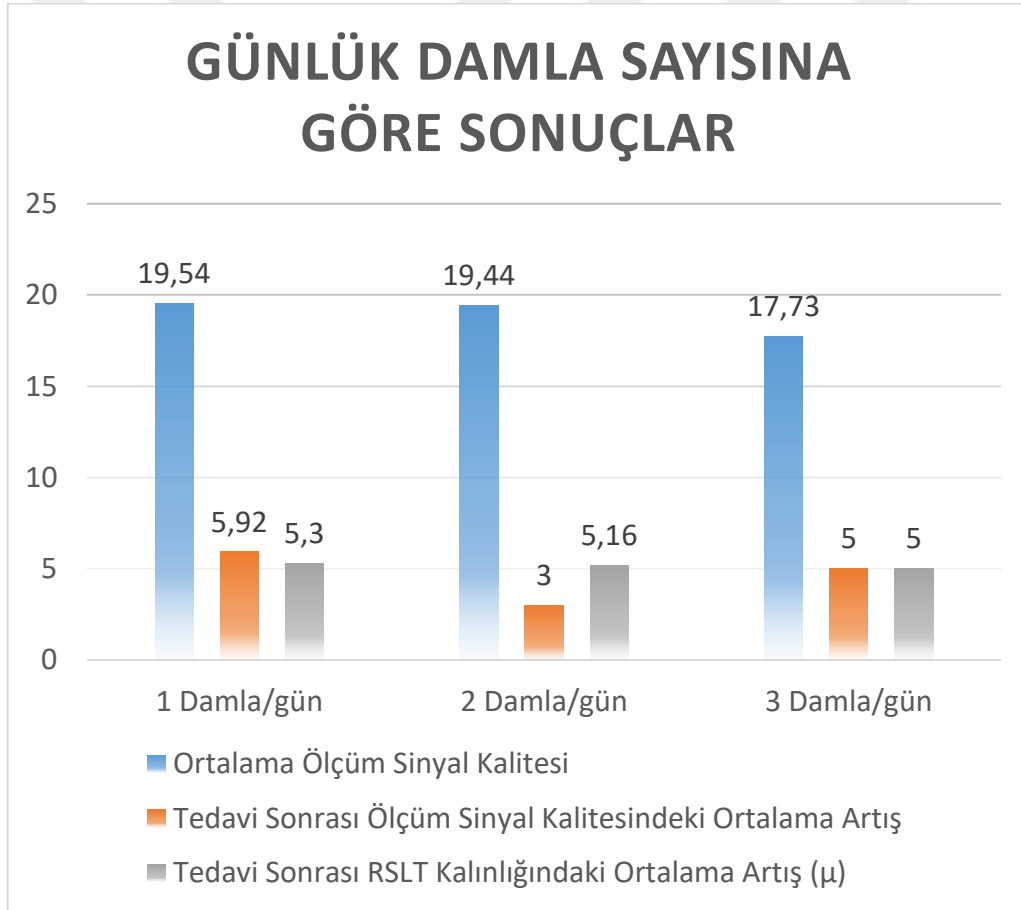
	Damla/gün	Hasta sayısı	Ortalama Değişim	P değeri
Ortalama sinir lifi kalınlığına ait değişim	1	26	5,3077 ± 5,80875	0.383
	2	18	5,1667 ± 4,44906	
	3	11	5,0000 ± 4,38178	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 14: Günlük damla sayısına göre OKT ölçüm sinyal kalınlığındaki değişim

	Damla/gün	Hasta sayısı	Ortalama Değişim	P değeri
Sinyal kalitesine ait değişim	1	26	5,9231 ± 4,07846	0.127
	2	18	3,0000 ± 3,16228	
	3	11	5,0000 ± 3,63318	

- P değeri > 0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 6: Günlük damla sayısına göre sonuçlar

Hastalarımızı kullandıkları günlük damla sayısına göre gruplandırdığımızda en düşük başlangıç ölçüm sinyal kalitesini günde 3 damla kullanan grupta görmekteyiz. Tedavi sonrası ölçüm sinyal kalitesi ve RSLT kalınlığına bakıldığında tüm gruplarda değerlerde artış olduğu görülmüştür. Ancak ölçüm sinyal kalitesi ve sinir lifi tabakası kalınlığında tedavi sonrası görülen bu artışlar, ilaç kullanım süresi ve etken madde sayısına göre olan değerlendirmelerde olduğu gibi, klinik olarak anlamlı olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(Sinir lifi kalınlığı p değeri: 0,383, sinyal kalitesi p değeri: 0,127) .

OSDI Anket Sonucu ve Schirmer Testi ile Tedavi Öncesi OKT Ölçüm Sinyal Kalitesi Arasındaki İlişki

Tablo 15: OSDI anket sonucu ile tedavi öncesi (başlangıç) ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki

OSDI Sonucu	Hasta Sayısı	Tedavi Öncesi Sinyal Kalitesi	P değeri
Hafif-Orta	23	19,65±3,761	0,399
Şiddetli	32	18,78±3,739	
Total	55	19,15±3,739	

OYH tanısında kullandığımız testlerden subjektif bir test olan OSDI anket sonucu ile objektif sonuç veren Schirmer testi ile başlangıç ölçüm sinyal kalitesi değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde; OSDI anket sonucu ; hafif –orta şiddette kuru göz olarak belirlenen grupta başlangıç sinyal kalitesi ortalaması 19,65 olarak bulunmuştur. OSDI anket sonucuna göre şiddetli kuru göz semptomları olan hastaların başlangıç sinyal kalitesi ise 18,78 ortalama ile hafif-orta şiddette semptomları olan gruptan daha düşük bulunmuştur. Ancak bu iki grubun değerleri arasındaki fark birbirine çok yakın olduğundan gruplar arası başlangıç ölçüm sinyal kalitesi ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p değeri: 0399).

Tablo 16: Schirmer Test Dağılımı

Schirmer Test Dağılımı			
Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Mean
55	4,00	9,00	6,5455±1,53

Tablo 17: Schirmer testi ile tedavi öncesi (başlangıç) OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki

	Schirmer Testi	
Tedavi Öncesi sinyal Kalitesi	Pearson Korelasyon Katsayısı (r)	p
	0,788	<0,0001

OYH tanısında objektif veri elde etmemizi sağlayan Schirmer testi sonuçlarına göre; hastalarımızın minimum Schirmer değeri 4mm, maksimum 9 mm dir. Korelasyon analizlerine göre tedavi öncesi başlangıç ölçüm sinyal kalitesi ve Schirmer değeri arasında %78.8 lik kuvvetli, pozitif, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,0001$). Tahmin modeline göre Schirmer testinde meydana gelecek 1mm lik artış sinyal kalitesinde 1,917 birimlik artışı sağlayacaktır.

OSDI Anket Sonucu ve Schirmer Testi ile İlaç Kullanım süresi, Etken Madde Sayısı ve Günlük Damla Sayısı Arasındaki İlişki

Tablo 18: Schirmer testi ile ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki

Schirmer	İlaç kullanım süresi	
	Pearson Korelasyon Katsayısı (r)	p
	-0,485	<0,0001

Korelasyon analizine göre Schirmer Testi ile ilaç kullanım süresi arasında %48,5 lik orta derecede kuvvetli, negatif, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p < 0,0001$). Buna verilere göre yapılan tahmin modeline göre; ilaç kullanım süresinde meydana gelecek 1 aylık azalma Schirmerde 0,014 birimlik artışa sebep olacaktır.

Tablo 19: Schirmer testi ile günlük damla sayısı arasındaki ilişki

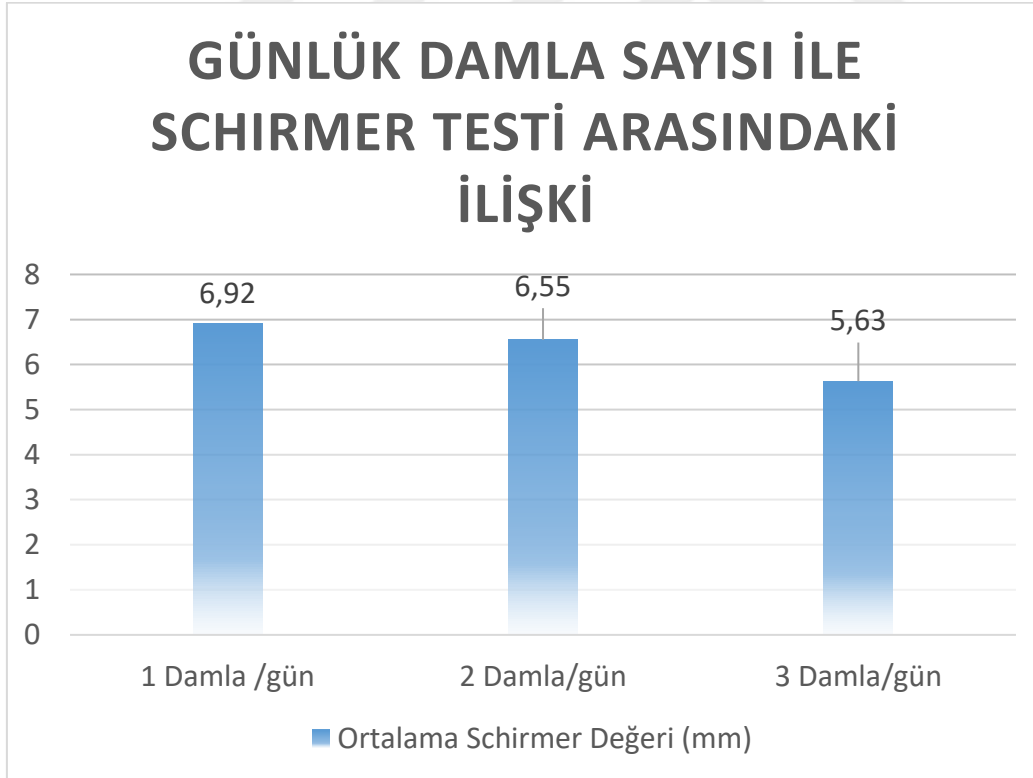
Schirmer Testi					
Damla/gün	Ortalama	Medyan	Minimum	Maksimum	p
1,00 N=26	6,9231±1,5472	7,0000	4,00	9,00	0,06
2,00 N=18	6,5556±1,38148	6,0000	5,00	9,00	
3,00 N=11	5,6364±1,50151	6,0000	4,00	9,00	

- P değeri $> 0,05$; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 20: Schirmer testi ile etken madde sayısı arasındaki ilişki

Schirmer Testi					
Etken madde sayısı	Mean	Medyan	Minimum	Maksimum	p
1,00 N=30	6,6667±1,47001	7,0000	4,00	9,00	0,07
2,00 N=14	7,0000±1,51911	7,0000	5,00	9,00	
3,00 N=11	5,6364±1,50151	6,0000	4,00	9,00	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 7: Günlük damla sayısı ile Schirmer testi arasındaki ilişki



Şekil 8: Etken madde sayısı ile Schirmer testi arasındaki ilişki

Schirmer Test sonuçları günlük damla sayısı ve etken madde sayısına göre karşılaştırıldığında en düşük Schirmer ortalamasının günlük 3 damla kullanan ve etken madde sayısı 3 olan grupta olduğu görülmektedir. Ancak medyan değerleri üzerinden değerlendirme yapıldığında gruplar arasında Schirmer değerleri açısından istatistiksel fark görülmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 21: OSDI anket sonucu ve etken madde sayısı arasındaki ilişki

Etken madde sayısı- OSDI Anket Sonucu						
			OSDI_ testi		Toplam	P değeri
			Hafif-Orta	Şiddetli		
Etken madde sayısı	1	Hasta Sayısı	13	17	30	0,919
		% OSDI Testi	56,5%	53,1%	54,5%	
		% Toplam	23,6%	30,9%	54,5%	
	2	Hasta Sayısı	6	8	14	
		% OSDI Testi	26,1%	25,0%	25,5%	
		% Toplam	10,9%	14,5%	25,5%	
	3	Hasta Sayısı	4	7	11	
		% OSDI Testi	17,4%	21,9%	20,0%	
		% Toplam	7,3%	12,7%	20,0%	
Toplam			23	32	55	
		% OSDI Testi	100,0%	100,0%	100,0%	

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 22: OSDI anket sonucu ile günlük damla sayısı arasındaki ilişki

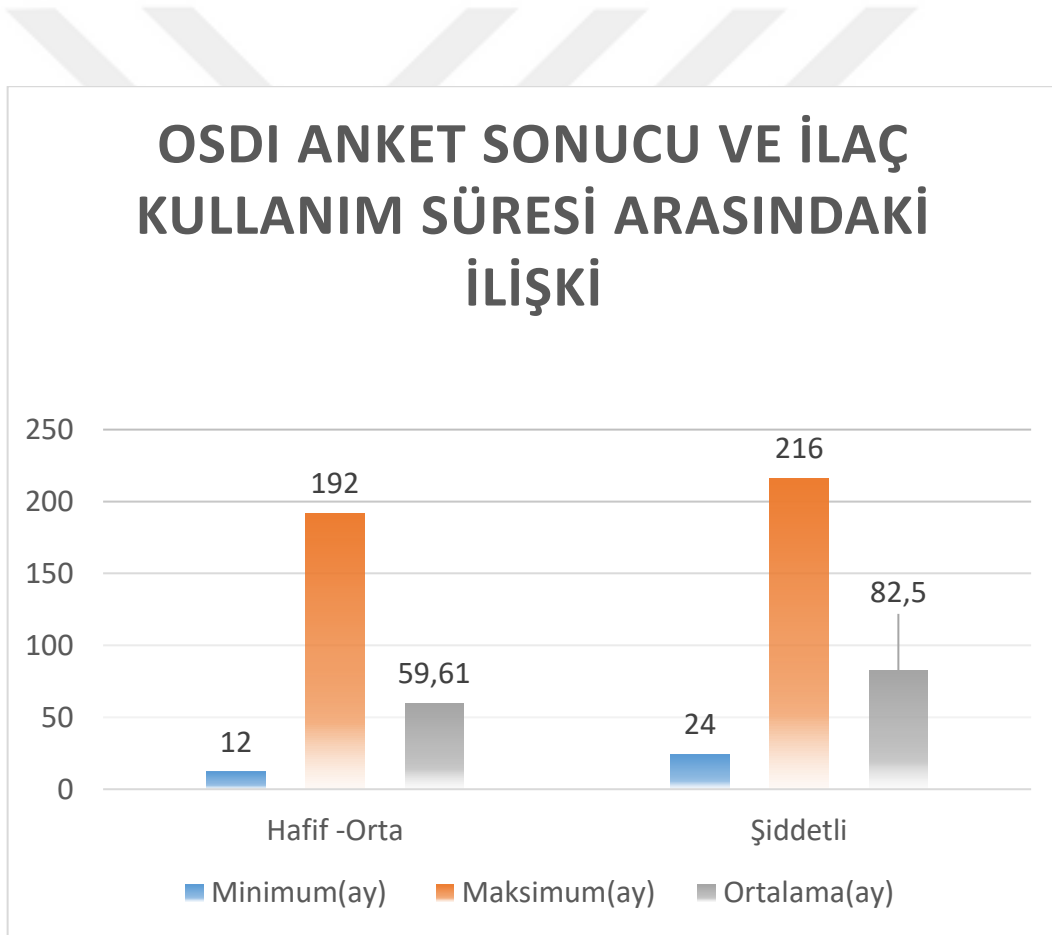
Günlük Damla Sayısı- OSDI Anket Sonucu						
			OSDI_ testi		Toplam	P değeri
			Hafif-Orta	Şiddetli		
Günlük Damla Sayısı	1	Hasta Sayısı	14	12	26	0,208
		% OSDI Testi	60,9%	37,5%	47,3%	
		% Toplam	25,5%	21,8%	47,3%	
	2	Hasta Sayısı	5	13	18	
		% OSDI Testi	21,7%	40,6%	32,7%	
		% Toplam	9,1%	23,6%	32,7%	
	3	Hasta Sayısı	4	7	11	
		% OSDI Testi	17,4%	21,9%	20,0%	
		% Toplam	7,3%	12,7%	20,0%	
Toplam			23	23	32	
		% OSDI Testi	100,0%	100,0%	100,0%	
		% Toplam	41,8%	41,8%	58,2%	100,0%

- P değeri>0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 23: OSDI anket sonucu ile ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki

OSDI	İlaç kullanım süresi (Ay)				P değeri
	Ortalama	Medyan	Minimum	Maksimum	
Hafif-Orta N=23	59,61	48,00	12	192	0,174
Şiddetli N=32	82,50	60,00	24	216	

- P değeri > 0,05 ; istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 9: OSDI anket sonucu ve ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki

OSDI anket sonuçları; etken madde sayısı ve günlük damla sayısına göre karşılaştırıldığında; etken madde sayısı ve kullanılan günlük damla sayısı ile OSDI anket sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. İlaç kullanım süresi olan ilişki değerlendirildiğinde ise OSDI anket sonucuna göre hafif–orta semptomları olan hasta grubunda minimum ilaç kullanım süresi 12ay, maksimum 192 aydır. Ortalama ilaç kullanım süresi ise 59,61 aydır. OSDI anket sonucuna göre şiddetli semptomları olan grupta ise minimum ilaç kullanım süresi 24 ay, maksimum 216 aydır. Bu grupta ortalama ilaç kullanım süresi ise 216 aydır. Buna göre OSDI anket sonucuna göre şiddetli semptomları olan grupta ortalama ilaç kullanım süresi daha yüksek bulunmuştur. Ancak klinik olarak anlamlı olan bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Glokom, retina gangliyon hücreleri üzerinde tahribat yapan, başlangıçta periferik görmeyi bozup, geç dönemde santral alanı da tutarak körlüğe yol açabilen ilerleyici bir optik nöropatidir. Göz içi basıncı yüksekliği glokomda görme kaybına neden olduğu bilinen ve değiştirilebilir tek risk faktörüdür. Göz içi basıncının kontrolü optik sinir hasarının ilerlemesini azaltmakta ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaktadır. Bu nedenle doğru bir tedavi planı yapmak ve bu tedaviye hastanın da uyumunu sağlamak, hastalığın kontrolünde en önemli basamaktır. Tedavide ilk seçenek topikal antiglokomatöz ilaçlardır. Glokomun ilerleyici ve kronik seyirinden dolayı planlanan tedavi çoğunlukla uzun süreli olmakta, hastalar uzun yıllar boyu hatta yaşam boyu bu ilaçlara maruz kalmaktadır. Oftalmik preparatların büyük çoğunda etken maddenin yanı sıra, kontaminasyonu engelleme amaçlı koruyucu maddeler de bulunmaktadır. Bu koruyucu maddelerin özellikle uzun süreli kullanımda belirginleşen, birçok toksik etkisi bulunmaktadır. Koruyucu maddeler içinde en sık kullanılan madde BAK 'tır.

BAK; konjonktivada allerjik ve inflamatuvar yanıtı sebep olur. Konjonktivada subepitelyal kollajen birikimini artırır ve kornea stromasında inflamatuvar hücre infiltrasyonuna neden olur.^{54, 55, 56}

Yapılan çalışmalarda antiglokomatöz ilaç kullanımı olan glokom hastalarında oküler yüzey hastalığı oranı %40-59 oranında bulunmuştur. Bu hem yaşla birlikte oküler yüzey hastalığı insidansının artmasına hem de kullanılan antiglokomatöz ilaçların etkisine bağlı olarak gelişmektedir. Fechtner ve ark. yaptığı; glokom hastalarında oküler yüzey değişikliklerinin incelendiği çalışmada, şiddetli oküler yüzey hastalığı olanların oranı %12.8 olarak bulunmuştur.²⁸ Yine Leung ve ark yaptığı benzer bir çalışmada ise bu oran %27 olarak bulunmuştur.

Yaşa bağlı gelişen kuru göz hastalığının ise glokom hastalığı olmayan benzer yaş grubundaki hastalardaki oranı %15 olarak bulunmuştur.⁵⁷

Antiglokomatöz tedaviye bağlı oküler yüzey yan etkilerinin, çoğunlukla etken maddeden değil koruyucu maddelere bağlı olduğu bilinmektedir. 9658 glokom hastasının yer aldığı Jaenen ve ark. çalışmasında; koruyucu madde

içeren ilaç tedavisi alan grupta koruyucu madde içermeyen ilaç tedavisi alan gruba göre oküler yüzey hastalığı oranı daha yüksek bulunmuştur.⁵⁸

Oküler yüzey hastalığı glokom hastalarında tedaviye olan uyumu azaltmakta aynı zamanda takipte kullanılan görme alanı ve OKT gibi testlerin sonuçları üzerine de olumsuz etki etmektedir. Bir diğer önemli sonuç ise cerrahi başarıyı azaltmasıdır.

Türkiye’de Yenice ve ark.nın 2006 yılında yayınlanan çalışmasında kuru göz hastalığı olan glokom hastalarının görme alanı test sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmada primer açık açılı glokom tanısı ve OYH olan 40 hastaya görme alanı testi uygulanmış; daha sonra 1 hafta süre ile günde 4 damla olmak üzere suni gözyaşı tedavisi verilmiş. 1 haftanın sonunda görme alanı testleri tekrarlanmış ve görme alanı parametreleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlara göre; ikinci testte güvenilirlik indeksleri ve görme alanı indekslerinde anlamlı düzelme saptanmıştır. Yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranları azalmış, mean deviation (MD) ve pattern standart deviation (PSD) değerlerinde düşüş görülmüştür. Test süresi kısalmıştır. Buna göre; oküler yüzey hastalığı eşlik eden glokom hastalarında mutlaka kuru gözün tedavi edilmesi gerektiği ve test öncesi gözyaşı uygulaması da yapılarak daha güvenilir test sonuçları elde edilebileceği vurgulanmıştır.⁵⁹

Benzer bir çalışma da Kocabeyoğlu ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada glokom tanısı olan hastalar kuru göz eşlik eden ve etmeyen olarak 2 gruba ayrılmış ve görme alanı test sonuçları buna göre karşılaştırılmıştır. Hastalara aynı şekilde ilk görme alanı sonrası kuru göze yönelik tedavi verilmiş ve test tekrarlanmıştır. Sonuçlara göre kuru göz eşlik eden grupta görme alanı parametrelerinde (MD, PSD, test süresi) anlamlı düzelme saptanmıştır.⁶⁰

Bizim çalışmamızda ise; primer açık açılı glokom tanısı olan ve bu tanıya kuru göz hastalığı eşlik eden 55 hastanın Heidelberg OKT glokom analiz programına ait test sonuçları değerlendirildi. Hastaların son glokom kontrollerinde çekilen OKT test sonuçları not edildi. Daha sonra hastalara günlük dozu 4x1 olacak şekilde suni gözyaşı verildi ve en az 10 gün kullanması sağlandı. Bunun yanı sıra loteprednol etabonat içeren topikal damla yine 4x1 dozunda 1 hafta

uygulandı. Hastalara ortalama 3 hafta sonra OKT çekimi tekrarlandı. Bu çekim öncesi hastalara 1 damla suni gözyaşı damlatıldı. OKT test sonuçlarında sinyal kalitesi ve ortalama RSLT kalınlığı parametreleri değerlendirildi.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda; hastalara ait ilk OKT test sonucu ve kuru göze ait tedavi sonrası çekilen OKT test sonuçları arasında, ölçüm sinyal kalitesi farkları ve ortalama RSLT kalınlığı farkları açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edildi. P değeri sinyal kalitesi farkları ve ortalama sinir lifi kalınlığı farkları için $<0,0001$ olarak bulundu (Tablo 4). Buna göre hastalarda kuru göze ait bulgu ve semptomlar giderildiğinde OKT testi sinyal kalitesi artmakta ve aynı şekilde ortalama sinir lifi kalınlığında artış olmaktadır. Kuru göz varlığı OKT ölçümlerinde düşük sinyal kalitesine ve buna bağlı olarak da parametrelerin yanlış ölçülmesine neden olabilmektedir. Bu durum ise hekimin, glokom hastalığının progresyonuna yönelik yanlış çıkarımlar yapmasına, dolayısıyla yanlış tedavi planları yapmasına neden olabilmektedir.

Hardin ve ark. , 2015 yılında yayınlanan çalışmalarında OKT ile optik disk analizi kalitesini etkileyen faktörleri araştırmışlardır. Oküler yüzey hastalığının glokom hastalarında hem yaşa bağlı olarak hem de kullanılan antiglokomatözlere bağlı olarak çok sık görüldüğünü ve bu durumun OKT analiz sonuçlarını etkilediğini tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızla benzer olarak kuru göz tedavisi sonrası sinyal kalitesi ve ortalama RSLT kalınlığında artış saptamışlardır. Bu nedenlerden ötürü kuru gözün glokom tanısı ve progresyon takibinde yanlış pozitif sonuçlara neden olabileceğini ve OKT testi öncesi gözyaşı damlatılmasının gerekliliğini vurgulamışlardır.⁶¹

Antiglokomatöz ilaç tedavisi uzun soluklu bir tedavi süreci olduğundan glokom hastalarının bu yardımcı maddelere olan maruziyeti de aynı oranda artmaktadır. Gelişen oküler yüzey hastalığı hem hastanın yaşam kalitesini bozar hem de tedaviye olan uyumu azaltır. Aynı zamanda BAK içeren damlaların uzun süreli kullanımı sonucunda konjonktiva ve trabeküler ağda da inflamatuvar değişiklikler olur. Bunun sonucunda ise glokom cerrahisi sonuçları da olumsuz olarak etkilenebilmektedir.⁶² Günümüzde az sayıda da olsa koruyucu madde

içermeyen, glokom ilaçları bulunabilmektedir. Bu ilaçların yaygınlaşması, tüm bu sorunların çözülmesini kısmen de olsa sağlayabilecektir.

Sherwood ve ark. yaptığı bir çalışmada; topikal ilaç kullanım öyküsü olmayan ve glokom cerrahisi geçiren hastalar ile cerrahi öncesi en az 1 yıl süre ile topikal antiglokomatöz ilaç kullanım öyküsü olan hastalar karşılaştırılmış; konjonktiva ve tenon biyopsileri değerlendirilmiştir. Topikal ilaç kullanımı olan gruptan alınan biyopsilerde; lenfosit, makrofaj, mast hücresi ve fibroblast sayısında anlamlı derecede artış görülmüştür.⁶³ Bu durum cerrahinin başarısının da düşmesine neden olabilmektedir.

İlaç kullanım süresi ve kullanılan ilaç sayısı arttıkça hastaların yardımcı maddelere olan maruziyeti de artacağından oküler yüzey hastalığı gelişme riski artmaktadır. Bu teoriden yola çıkılarak yapılan Rossi ve ark. çalışmasında; topikal antiglokomatöz kullanan 61 glokom /oküler hipertansiyon hastası ve ilaç kullanmayan 20 hasta kuru göz varlığı açısından karşılaştırılmış. Bu çalışmanın sonuçlarında kuru göz oranı; günde 2 ya da 3 damla kullanan grupta %40, günde 1 damla ilaç kullanan grupta %11 ve kontrol grubunda ise %5 olarak bulunmuştur.⁶⁴

Çalışmamızda hastalarımız ilaç kullanım süreleri, kullanılan antiglokomatöz ilacın etken madde sayısı ve günlük damla sayısına göre gruplara ayrılıp, bu gruplar üzerinden de çeşitli analizler yapılmıştır. İlaç kullanım süresine göre değerlendirme yapıldığında; 97 ay ve üzeri ilaç kullanım süresi olan grupta başlangıç (OYH tedavisi öncesi) OKT ölçüm sinyal kalitesinde düşüklük olduğu dikkat çekmektedir. Tedavi sonrası tüm alt gruplarda (12-48 ay, 49-96 ay, 97 ay ve üzeri) hem sinyal kalitesinde hem de ortalama RSLT kalınlığında artış görülmüştür. İlaç kullanım süresi arttıkça sinyal kalitesinde azalma olduğu görülmüş ancak istatistiksel açıdan bu ilişki zayıf bulunmuştur. Kuru göz tedavisi sonrası OKT sinyal kalitesi ve RSLT kalınlığındaki artış klinik olarak anlamlı olsa da alt gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Alt gruplardaki hasta sayısının düşük olmasının buna neden olduğunu düşünmekteyiz. Her grupta örnek sayısının artırılması ile istatistiksel olarak anlamlı olmayan bu farklılıklar anlamlı hale getirilebilir.

Kullanılan antiglokomatöz ilaçların toplam etken madde sayısına ve günlük damla sayısına göre hasta grupları incelendiğinde; başlangıç sinyal kalitesi en düşük 3 etken madde kullanan ve günlük damla sayısı 3 olan hasta grubunda bulunmuştur. Tedavi sonrası tüm alt gruplarda (1 etken madde, 2 etken madde, 3 etken madde ve 1 damla/gün, 2 damla/gün, 3 damla /gün) sinyal kalitesinde ve ortalama RSLT kalınlığında artış görülmüş ancak bu artış alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. İlaç kullanım süresine göre yapılan değerlendirmelerle benzer şekilde, tedavi öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Her grupta örnek sayısının artırılması ile istatistiksel olarak anlamlı olmayan bu farklılıkların anlamlı hale gelebileceği öngörülebilir. Ancak uzun ilaç kullanım süresi, çok sayıda etken madde ve günlük damla sayısının artmasıyla sinyal kalitesinin azalması, kuru göz tedavisi sonrası sinyal kalitesinde ve ortalama sinir lifi kalınlığında artış olması istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da klinik açıdan değerli veriler olup, glokom takip ve tedavisinde özellikle oküler yüzey hastalığı varlığında akılda tutulması gerekmektedir. Hasta sayısı artırılarak yapılacak yeni çalışmalarla bu sonuçlar pekiştirilebilir.

Glokom hastalarında gelişen oküler yüzey hastalığının uzun süreli topikal antiglokomatöz kullanımı ve artan günlük damla sayısı ile birlikte artış göstermesi beklenir. Literatürdeki birçok çalışma da bununla uyumludur. Çalışmamızda kuru göz tanısında kullanılabilen subjektif bir test olan OSDI anketinin sonuçları ve objektif bir test olan Schirmer test sonuçları ile; başlangıç sinyal kalitesi, ilaç kullanım süresi, etken madde sayısı ve günlük damla sayısı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Elde edilen verilere göre; Schirmer test sonucu ile başlangıç (tedavi öncesi) OKT sinyal kalitesi arasında kuvvetli, pozitif, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Schirmer testi değeri azaldıkça, yani kuru gözün şiddeti arttıkça sinyal kalitesinde düşme görülmektedir. Yani kuru göz eşlik eden glokom hastasında kuru gözün şiddeti ne kadar fazlaysa OKT sinyal kalitesinde azalma bununla beraber de verilerde hata payı daha fazla olacaktır. Schirmer testi ile ilaç kullanım süresi arasında da orta derecede kuvvetli, negatif, doğrusal ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. İlaç kullanım süresi arttıkça Schirmer test sonucu kötüleşmektedir. Buna göre; uzun yıllar boyu ilaç

kullanan glokom hastalarında kuru göz gelişme olasılığının arttığı ve süre uzadıkça kuru göz şiddetinin de arttığı sonucuna ulaşabiliriz.

OSDI anket sonuçları; etken madde sayısı ve günlük damla sayısı ile karşılaştırıldığında; etken madde sayısı ve kullanılan günlük damla sayısı ile OSDI anket sonucu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. İlaç kullanım süresine göre değerlendirme yapıldığında ise; OSDI anket sonucuna göre şiddetli semptomları olan grupta ortalama ilaç kullanım süresi daha yüksek bulunmuştur. Yani ilaca maruziyet süresi uzadığında OSDI anket sonuçları kötüleşmektedir. Ancak klinik olarak anlamlı olan bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı fark görülmemiştir ($p > 0,05$). OSDI anket sonuçlarına ait veriler değerlendirilirken; kuru göz semptomlarının gün içinde dalgalanma gösterdiği ve korneal duyarlılıktaki azalmanın da kuru göz semptomlarının algılanmasını engellediği akılda tutulmalıdır. Bu faktörler subjektif bir test olan OSDI anket sonuçlarının yanlış yorumlanmasına sebep olabilir. BAK içeren damlalar da korneada hassasiyet yapabildiğinden bu sebeplerle yanlış değerlendirmelere neden olabilmektedir.⁶⁵ Tüm bunlar çalışmamızda OSDI test sonuçları ile ilaç kullanım süresi, etken madde sayısı ve günlük kullanılan damla sayısı arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamasının bir nedeni olabilir. Benzer şekilde; Van Went ve ark. antiglokomatöz ilaç kullanan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Schirmer testi ve OSDI açısından belirgin farklılık bulmamışlardır. Cvenkel ve ark. tarafından medikal tedavi alan glokom hastaları ve kontrol grubunda OSDI, Schirmer, GYKZ ve floresein boyanma sonuçları karşılaştırılmış; OSDI ve Schirmer skorlarında glokom ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.⁶⁶ Bu sonuçlarda muhtemelen OSDI anketinin subjektif bir test olma durumu rol oynamaktadır.

Sonuç olarak; glokomda optik sinir hasarı için bilinen en önemli risk faktörü yüksek göz içi basıncıdır. Hastalık tedavi edilmediği takdirde kalıcı körlükle sonuçlanır. Bu nedenle glokom hastalarında doğru bir tedavi planlaması ile göz içi basıncını düşürmek ve düzenli kontrol; görme fonksiyonunu korumak ve hastanın yaşam kalitesini arttırmak için oldukça önemlidir. Glokom hastalığında tedavi hastalığın seyri gibi uzun solukludur. Doğru planlanmış bir tedavinin yanı

sıra yüksek hasta uyumu gerektirmektedir. Ancak hem hastanın yaşı ilerledikçe hem de kullanılan ilaçlar içerisindeki koruyucu maddelere bağlı olarak, özellikle uzun süreli ilaç kullanımında oküler yüzey hastalığı gelişmektedir. Gelişen bu oküler yüzey hastalığı glokom tedavisine olan hasta uyumunu olumsuz yönde etkilemektedir. Hastalarda azalmış kornea duyarlılığı nedeni ile her zaman semptomlar çok aşikar olmayabilir. Bu nedenle glokom takibi yapan hekim, özellikle uzun süreli koruyucu içeren topikal antiglokomatöz ilaç kullanan hastaların muayenesinde, oküler yüzey hastalığı açısından dikkatli olmalıdır. Korneal-konjonktival boyanma, gözyaşı kırılma zamanı, gözyaşı osmolaritesi gibi tanısal testlerden faydalanılmalı, gerekirse Schirmer testi yapılmalıdır. İlaç seçimi yaparken tedavinin uzun soluklu olacağı unutulmamalı; tedaviye mümkün olduğunca tek ilaçla başlanmalı, koruyucu içermeyen alternatifler gözden geçirilmelidir. Böylece doğru tedavi ve yüksek hasta uyumu ile birlikte görme alanı ve OKT gibi yardımcı testlerden daha doğru sonuçlar alınması sağlanabilir, cerrahi başarı arttırılabilir, glokom hastalığı başarılı bir şekilde kontrol altına alınabilir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Glokom; geri dönüşümsüz körlüklerin başta gelen sebeplerindendir. Tedavide ilk seçenek olarak günümüzde hala topikal antiglokomatöz ajanlar yerini korumaktadır. Glokom tedavisinde ilaç kullanımı uzun süreli olmaktadır; bu durum hastanın tedaviye olan uyumunu zorlaştıran faktörlerden biridir. Özellikle uzun süreli ilaç kullanan glokom hastalarında gelişen oküler yüzey hastalığı oldukça dikkat çekicidir. Oküler yüzey hastalığı gelişen hastada, tedaviye olan uyum daha da zorlaşmakta; ayrıca tanı ve takipte kullanılan testlerde yanlış sonuçlar, cerrahi başarının olumsuz etkilenmesi gibi sorunlar da ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada glokom tanısı olan ve en az 6 ay süreyle topikal antiglokomatöz ilaç kullanımı olan, oküler yüzey hastalığı semptom ve bulguları görülen hastalarda, oküler yüzey hastalığının OKT test sonuçlarına olan etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Bu amaçla OKT sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı parametreleri değerlendirilmiştir. Hastaların kuru göz semptomları mevcutken ve bu semptomlara yönelik tedavi verildikten sonraki OKT parametreleri arasında karşılaştırma yapılmıştır.

Çalışmamızda OKT sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi kalınlığı değerleri karşılaştırıldığında; oküler yüzey hastalığı tedavisi öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark görülmüştür. Buna göre; tedavi sonrası kuru göz semptomları giderildikten sonra OKT sinyal kalitesi artmakta ve retina sinir lifi tabakası kalınlığında artış görülmektedir. Çalışmamızın sonuçları ışığında; oküler yüzey hastalığı gelişmiş glokom hastalarında kuru göz nedeni ile yanlış OKT test sonuçları elde edebileceğimiz sonucuna ulaşabiliriz. Bu da glokom takibi yapan hekimi progresyon açısından yanıltabilir ve tedavi planlamasında hatalara sebep olabilir. Bu nedenle özellikle uzun süreli antiglokomatöz ilaç kullanımı olan glokom hastalarında, oküler yüzey hastalığı gelişebileceği mutlaka akılda tutulmalıdır. Tedaviye tek ilaçla başlanmalı, mümkünse koruyucu içermeyen ilaçlar tercih etmeli, eğer oküler yüzey hastalığı gelişmişse mutlaka buna yönelik tedavi başlanmalıdır. Bu hastalarda aynı zamanda görme alanı ve OKT çekimleri öncesinde suni gözyaşı uygulanması da test sonuçlarının doğruluğu açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. International Council Of Ophthalmology; Glokom Tanı ve Tedavi Rehberi 2016; s. 2
2. Noecker R. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther* 2001;18:205-215.
3. DPhil RJ, Chidlow G, Wood JP, Crowston JG, Goldberg I. Review Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2012; 40: 341–349
4. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley Ha, Pease ME, et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:741–748.
5. Coakes RL, Brubaker RS. The mechanism of timolol in lowering intraocular pressure. *Arch Ophthalmol.* 1978; 96: 2045-2048.
6. Toyga O, Aykan Ü. Glokom Muayene Yöntemleri. In: Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. (eds) *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2015 : 571-585
7. Aydın A, Bilge AH Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. *Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi* 2007, Cilt 2, Sayı 2. 077-082.
8. TODNET Glokom ; 'OCT ile Glokomda Neyi Değerlendiriyoruz? '.Erişim 21 Ocak, 2019 ,<http://www.todnet.org/glokom/>
9. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al.: Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1996;103:1889-1898.
10. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz.* 2000;30:404- 408.
11. Toyga O, Aykan Ü. Glokom Muayene Yöntemleri. In: Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. (eds) *Temel Göz Hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2015 : s. 580
12. Hood D et al. A framework for comparing structural and functional measurements of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:688-710

13. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. T Oft Gaz. 2000;30:404- 408.
14. Mwanza JC, Bhorade AM, Sekhon N, et al. Effect of cataract and its removal on signal strength and peripapillary retinal nerve fiber layer optical coherence tomography measurements. J Glaucoma 2011; 20:37-43.
15. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Third edition. Dogma, Savona: 2008; 93-111
16. Ateş H. Temel Glokomun Tedavi Felsefesi. In: Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. (eds) Temel Göz Hastalıkları. 3 .baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi 2015: 611-628
17. Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2013;158(4):271-9
18. Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. Ophthalmology 1995;102(12):1743-52
19. Konstas AG, Maltezos AC, Gandi S, et al. Comparison of 24- hour intraocular pressure reduction with two dosing regimens of latanoprost and timolol maleate in patients with primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1999;128(1):15-20
20. European Glaucoma Society, Glokom için Terminoloji ve Kılavuzlar. 4.baskı; s.147
21. European Glaucoma Society, Glokom için Terminoloji ve Kılavuzlar. 4.baskı; s.149
22. European Glaucoma Society, Glokom için Terminoloji ve Kılavuzlar. 4.baskı ; s.150
23. Lester M. Brinzolamide ophthalmic suspension: a review of its pharmacology and use in the treatment of open angle glaucoma and ocular hypertension. Clin Ophthalmol. 2008 Sep;2(3):517-
24. European Glaucoma Society, Glokom için Terminoloji ve Kılavuzlar 4.baskı; s 152

25. Pisella PJ, Pouliquen P, Baudoin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol* 2002;86(4):418-23
26. Jaenen N, Baudoin C, Pouliquen P, et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Eur J Ophthalmol* 2012;17(3):341-9
27. Erb C, Gast U, Schremmer D, German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(11):1593-601
28. Leung EW, Medeiros FA, Weinreb RN. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2008;17: 350-355.
29. Arici MK, Arici DS, Topalkara A, Güler C. Adverse effects of topical antiglaucoma drugs on the ocular surface. *Clin Experiment Ophthalmol* 2000;28: 113-117.
30. Yalvac IS, Gedikoglu G, Karagoz Y, et al. Effects of antiglaucoma drugs on ocular surface. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73: 246-248.
31. Noecker R, Herrygers L, Anwaruddin R, Corneal and Conjunctival Changes Caused by Commonly Used Glaucoma Medications, *Cornea* 2004; 23: 490–496
32. Lauren M Rosin, Nicholas P Bell. Preservative toxicity in glaucoma medication: clinical evaluation of benzalkonium chloride-free 0.5% timolol eye drops. *Clin Ophthalmol*. 2013; 7: 2131–2135.
33. Batra R, Tailor R, Mohamed S. Ocular Surface Disease Exacerbated Glaucoma: Optimizing the Ocular Surface Improves Intraocular Pressure Control. *J Glaucoma* 2012
34. Boimer C, Birt CM. Preservative Exposure and Surgical Outcomes in Glaucoma Patients: The PESO Study. *J Glaucoma* 2013
35. Kahook MY, Noecker R. Quantitative analysis of conjunctival goblet cells after chronic application of topical drops. *Adv Ther* 2008;25: 743-751.
36. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1437-1445.

37. Tan J, Berke S. Latanoprost-induced prostaglandin-associated periorbitopathy. *Optom Vis Sci* 2013;90:245-247.
38. Epstein SP, Chen D, Asbell PA. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25:415-424.
39. Ammar DA, Noecker RJ, Kahook MY. Effects of benzalkonium chloride-preserved, polyquad-preserved, and sofZia-preserved topical glaucoma medications on human ocular epithelial cells. *Adv Ther* 2010;27:837-845
40. Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. I. The conjunctival cell profile. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1437-1445.
41. Kozobolis VP, Detorakis ET, Maskaleris G, Koukoula SC, Fountoulakis N, Chrysochoou F, Konstas AG. Corneal sensitivity changes following the instillation of latanoprost, bimatoprost, and travoprost eyedrops. *Am J Ophthalmol* 2005;139:742-743.
42. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
43. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:615–621.
44. Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, Benítez Del Castillo JM, Geffen D, Tauber J, Foulks GN, Pepose JS, Sullivan BD.. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:792-798
45. Srinivasan S, Joyce E, Jones LW. Tear osmolality and ferning patterns in postmenopausal women. *Optom Vis Sci*. 2007 Jul;84(7):588-92.
46. White KM, Benjamin WJ, Hill RM. Human basic tear fluid osmolality. I. Importance of sample collection strategy. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993 Aug;71(4):524-9.
47. Messmer EM. The pathophysiology, diagnosis, and treatment of dry eye disease. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112:71-82.
48. Zeev MSB, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:581-90.

49. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003;22:640-650
50. Werkmeister RM, Alex A, Kaya S, et al. Measurement of tear film thickness using ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54: 5578-83.
51. Jacobi C, Cursiefen C. Ophthalmological complications in Sjogren's syndrome. *Z Rheumatol* 2010;69:32-40.
52. Zeev MSB, Miller DD, Latkany R. Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:581-90.
53. Bawazeer AM, Hodge WG. One-Minute Schirmer Test With Anesthesia. *Cornea* 2003;22: 285–287
54. Schwab IR, Lindberg JV, Gioia VM, Benson WH & Chao GM. Foreshortening of the inferior fornix associated with chronic glaucoma medications. *Ophthalmology* 1992; 99:197–202.
55. Broadway DC, Grierson I, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucomatous medications on the conjunctiva. *Br J Ophthalmol*. 1993 Sep;77(9):590-6.
56. Baudouin C, Pisella PJ, Fillacier K, Goldschild M, Becquet F, De Saint Jean M, Bechetoille A. Ocular surface inflammatory changes induced by topical
57. Fechtner RD, Godfrey DG, Budenz D, et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications. *Cornea* 2010;29:618-621.
58. Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, Manni G, Figueiredo A, Zeyen T. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur. J. Ophthalmol*. 2007 May-Jun;17(3):341-9.
59. Yenice Ö, Temel A, Örum Ö. The effect of artificial tear administration on visual field testing in patients with glaucoma and dry eye. *Eye* (2007) 21, 214-217
60. Kocabeyoglu S, Mocan MC, Bozkurt B, et al. Effect of artificial tears on automated visual field testing in patients with glaucoma and dry eye. *Can J Ophthalmol* 2013;48:110–114
61. Hardin JS, Taibbi G, Nelson SC, Chao D, Vizzeri G. Factors Affecting Cirrus-HD OCT Optic Disc Scan Quality: A Review with Case Examples," *Journal of Ophthalmology*, vol. 2015, Article ID 746150, 16 pages, 2015.

62. Baudouin C, Pisella PJ, Fillacier K, Goldschild M, Becquet F, De Saint Jean M, Bechetoille A. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. *Ophthalmology*. 1999 Mar;106(3):556-63.
63. Sherwood MB, Grierson I, Millar L, Hitchings RA. Long-term morphologic effects of antiglaucoma drugs on the conjunctiva and Tenon's capsule in glaucomatous patients. *Ophthalmology*. 1989;96:327–335.
64. Rossi GC, Tinelli C, Pasinetti GM, et al. Dry eye syndrome-related quality of life in glaucoma patients. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19:572–579
65. Martone G, Frezzotti P, Tosi GM, et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:725–735.
66. Cvenkel B, Stunf S, Srebotnik Kirbis I, et al. Symptoms and signs of ocular surface disease related to topical medication in patients with glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2015 ;9:625-631

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BAK: Benzalkonyum Klorür

BMO: Bruch Membrane Opening

GYKZ: Göz Yaşı Kırılma Zamanı

μ: Mikron

OD: Optik Disk

OKT: Optik Koherens Tomografi

OSDI: Ocular Surface Disease Index

OYH: Oküler Yüzey Hastalığı

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı

ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa numarası</u>
Şekil 1: Heidelberg Spectralis glokom analiz modülü ve Zeiss OD OCT çıktı örnekleri	16
Şekil 2: OSDI anket örneği	26
Şekil 3: OKT ölçüm sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığının kuru göz tedavisi öncesi ve sonrası değerleri	35
Şekil4: İlaç kullanım süresine göre sonuçlar	38
Şekil 5: Etkin madde sayısına göre sonuçlar	40
Şekil 6: Günlük damla sayısına göre sonuçlar	42
Şekil 7: Günlük damla sayısı ile Schirmer testi arasındaki ilişki	46
Şekil 8: Etkin madde sayısı ile Schirmer testi arasındaki ilişki	47
Şekil 9: OSDI anket sonucu ve ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki	49

TABLORAR DİZİNİ

	<u>Sayfa Numarası</u>
Tablo 1: Bazı OKT cihazlarının sinyal kalite indeksleri ve analize kabul etme değerleri	17
Tablo 2: Bazı antiglokomatöz ilaçların içerdiği BAK yüzdeleri	22
Tablo 3: Çalışmaya ait demografik veriler	33
Tablo 4: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası OKT ortalama sinyal kalitesi ve ortalama retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıklarındaki değişim	34
Tablo 5: İlaç kullanım süresi ve tedavi öncesi (başlangıç) OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki	36
Tablo 6: İlaç kullanım süresine göre OKT ölçüm sinyal kalitesindeki değişim	36
Tablo 7: İlaç kullanım süresine göre ortalama RSLT kalınlığındaki değişim	37
Tablo 8: Tedavi öncesi (başlangıç) OKT ölçüm sinyal kalitesi ve ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki	37
Tablo 9: İlaç etken madde sayısı ve tedavi öncesi OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki	39
Tablo 10: İlaç etken madde sayısına göre OKT ölçüm sinyal kalitesindeki değişim	39
Tablo 11: İlaç etken madde sayısına göre ortalama RSLT kalınlığındaki değişim	40
Tablo 12: Günlük damla sayısı ve tedavi öncesi OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki	41
Tablo 13: Günlük damla sayısına göre ortalama RSLT kalınlığındaki değişim	41
Tablo 14: Günlük damla sayısına göre OKT ölçüm sinyal kalınlığındaki değişim	42
Tablo 15: OSDI anket sonucu ile tedavi öncesi (başlangıç) ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki	43
Tablo 16: Schirmer Test Dağılımı	44

Tablo 17: Schirmer testi ile tedavi öncesi (başlangıç) OKT ölçüm sinyal kalitesi arasındaki ilişki	44
Tablo 18: Schirmer testi ile ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki	45
Tablo 19: Schirmer testi ile günlük damla sayısı arasındaki ilişki	45
Tablo 20: Schirmer testi ile etken madde sayısı arasındaki ilişki	46
Tablo 21: OSDI anket sonucu ve etken madde sayısı arasındaki ilişki	48
Tablo22: OSDI anket sonucu ile günlük damla sayısı arasındaki ilişki	48
Tablo 23: OSDI anket sonucu ile ilaç kullanım süresi arasındaki ilişki	49

