

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMLU,
PSÖDOEKSFOLİASYON GLOKOMLU VE KLİĞİNİMİZDE
TRABEKÜLEKTOMİ
AMELİYATI UYGULANMIŞ HASTALARDA DİNAMİK
KONTUR
TONOMETRİ İLE OKÜLER NABİZ AMPLİTÜDÜNÜN VE
RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE OKÜLER
HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÜLDEN SARAÇ

**DANIŞMAN
PROF.DR. AVNİ MURAT AVUNDUK**

DENİZLİ - 2012

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMLU,
PSÖDOEKSFOLİASYON GLOKOMLU VE KLİĞİNİMİZDE
TRABEKÜLEKTOMİ
AMELİYATI UYGULANMIŞ HASTALARDA DİNAMİK
KONTUR
TONOMETRİ İLE OKÜLER NABİZ AMPLİTÜDÜNÜN VE
RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE OKÜLER
HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÜLDEN SARAÇ

**DANIŞMAN
PROF.DR. AVNİ MURAT AVUNDUK**

DENİZLİ - 2012


Prof. Dr.Avni Murat AVUNDUK danışmanlığında Dr.GÜLDEN SARAÇ tarafından yapılan “Psödoeksfoliasyon Sendromlu, Psödoeksfoliasyon Glokomlu ve Klğınımızde Trabekülektomi Ameliyatı Uygulanmış Hastalarda Dinamik Kontur Tonometri ile Oküler Nabız Amplitüdünün ve Renkli Doppler Ultrasonografi ile Oküler Hemodinamik Değişikliklerin İncelenmesi” başlıklı tez çalışması 15/08/2012 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof. Dr.AVİNİ MURAT AVUNDUK

ÜYE Prof. Dr.HAKAN ERBAY

ÜYE Yard. Doç. Dr.EBRU NEVİN ÇETİN

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
15/08/2012


Prof. Dr.Mustafa KILIÇ
Pamukkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŐEKKÖR

Uzmanlık Eğitimim süresince bütün bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım yetişmemde emekleri olan başta tez hocam ve Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Avni Murat AVUNDUK olmak üzere değerli hocalarım Prof. Dr. Cem YILDIRIM, Prof. Dr. Volkan YAYLALI ve Yard. Doç. Dr. Ebru Nevin ÇETİN'e ve Uzm. Dr. Semra ACER'e her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen eşime, canım oğluma ve tüm aileme teşekkür ederim.

Gölden SARAÇ

Denizli 2012

İÇİNDEKİLER

SayfaNo

ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
Psödoeksfolyasyon Sendromu.....	3
Tarihçe ve Terminoloji.....	3
Epidemiyoloji ve Genetik.....	3
Klinik Bulgular.....	5
Tedavi.....	10
Trabekülektomi.....	11
Dinamik Kontur Tonometri.....	14
Normal Vasküler Anatomi.....	17
Renkli Doppler Ultrasonografi.....	19
GEREÇ VE YÖNTEM	24
BULGULAR	29
TARTIŞMA	36
SONUÇ.....	50
KAYNAKLAR.....	52

SİMGELER VE KISALTMALAR

- C/D** : Cup-disk oranı
DKT : Dinamik kontur tonometre
EDV : End Diastolic velocity, minimum hız
GAT : Goldmann aplanasyon tonometresi
GİB : Göz içi basıncı
LOXL1: Lysyl oxidase-like 1
MKK : Merkezi korneal kalınlık
NTG : Normotansif glokom
OA : Oftalmik arter
OHT : Oküler hipertansiyon
ONA : Oküler nabız amplitüdü
PAAG : Primer açık açılı glokom
PE : Psödoeksfoliasyon
PEG : Psödoeksfoliasyon glokomu
PES : Psödoeksfoliasyon sendromu
PEM : Psödoeksfoliasyon materyali
PDKT : Pascal dinamik kontur tonometre
PSA : Posterior siliyer arter
PSV : Peak Systolic Velocity, maksimum sistolik hız
RDUS : Renkli Doppler Ultrasonografi
RI : Rezistif İndeks
SRA : Santral retinal arter
S.D : Standart Deviasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Konjonktival ve skleral flebin hazırlanması	12
Şekil 2 İnternal blok eksizyonu, periferik iridektomi, skleral flebin kapatılması ve konjonktiva sütürasyonu	14
Şekil 3 Pascal dinamik kontur tonometresi	15
Şekil 4 Optik sinir ve retrobulber damarların renkli doppler ultrasonografi görüntüleri	22
Şekil 5 Oftalmik arter,optik sinir, santral retinal arter ve posterior silyer arter renkli doppler ultrasonografi görüntüleri	22

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri	29
Tablo 2 Gruplarda sistemik hastalık sıklığı	29
Tablo 3 Grupların DKT ile ölçülen GİB'ları, GAT ile ölçülen GİB'ları ve ONA değerleri	30
Tablo 4 Tüm gruplarda RDUS ile OA'in kan akım hızı değerleri	30
Tablo 5 Tüm gruplarda RDUS ile SRA'in kan akım hızı değerleri	31
Tablo 6 Tüm gruplarda RDUS ile PSA'in kan akım hızı değerleri	32
Tablo 7 Tüm gruplarda RDUS ile OA'in kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki ilişki	32
Tablo 8 Tüm gruplarda RDUS ile SRA'in kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki ilişki	33
Tablo 9 Tüm gruplarda RDUS ile PSA'in kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki ilişki	33
Tablo10 DKT ile ölçülen GİB değerleri ile GAT ile ölçülen GİB değerleri ile ve yaş ile ONA arasındaki ilişki	34

ÖZET

Psödoeksfoliasyon sendromlu, psödoeksfoliasyon glokomlu ve kliniğimizde trabekülektomi ameliyatı uygulanmış hastalarda dinamik kontur tonometri ile oküler nabız amplitüdünün ve renkli doppler ultrasonografi ile oküler hemodinamik değişikliklerin incelenmesi

Dr. Gülden Saraç

Psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) ve glokomlu hastalarda oküler kan akımının azalabileceği bilinmektedir. Hastalarda oküler kan akımı değerlendirebilmek için renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ve dinamik kontur tonometre (DKT) gibi çeşitli teknikler kullanılabilir. Bu çalışmanın amacı, DKT ile ölçülen oküler nabız amplitüdü (ONA) ile RDUS ile ölçülen retrobulber damarlardaki kan akım hızı ve damar direnç indeks değerleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesidir. Rutin göz muayenesinde oküler patoloji saptanmayan 20 PES'lu hastanın 20 gözü, 20 psödoeksfoliasyon glokomlu (PEG) hastanın 20 gözü, kliniğimizde trabekülektomi uygulanmış 15 hastanın 18 gözü ve kontrol grubundaki 20 hastanın 20 gözü çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar, ONA ölçümünü de içeren tam oftalmolojik muayeneden geçirildi. RDUS ile oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior silyer arter (PSA)'lerin pik sistolik hız (PSV), end diyastolik hız (EDV) değerleri ölçüldü ve rezitif indeks (RI) değerleri hesaplandı. PEG grubunda kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA'ler de azalmış PSV, EDV değerleri, artmış RI değeri saptandı (p: 0,0001). PES ve kontrol grubunda retrobulber damarların hemodinamik parametre değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). PES, PEG ve kontrol grubunda ONA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). PES ve kontrol gruplarında ONA ile OA'in PSV değeri arasında korelasyon tespit edildi. Tüm gruplarda ONA ile retrobulber damarların EDV ve RI değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Glokomun sebep olduğu oküler kan akım değişikliklerini değerlendirmede DKT yetersiz olabileceği, RDUS ise faydalı olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Oküler kan akımı, Doppler ultrason, oküler nabız amplitüdü, pseudoeksfoliasyon, glokom

SUMMARY

Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma and patients with underwent trabeculectomy

Gülden Saraç, MD

Cases of pseudoexfoliation syndrome (PES) and glaucoma, ocular blood flow have been reported to be reduced. Various techniques have used to evaluate ocular blood flow in patients, such as color doppler imaging(CDI) and dynamic contour tonometry(DCT) The aim of this study was to evaluate the correlation between ocular pulse amplitude (OPA), measured by DCT and CDI of the arteric retrobulbar vessels in different patient groups.Study was performed on patients that ocular pathology hasn't been determined in the routine eye examination and 20 eyes of 20 patients that have PES, 20 eyes of 20 patients that have pseudoexfoliation glaucoma(PEG),18 eyes of 15 patients that have underwent trabeculectomy and 20 eyes of 20 patients in control were included to the study. All patients underwent complete ophthalmic examination including OPA values determined by DCT. CDI was also performed.We measured haemodynamic parameters of the ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), and posterior ciliary arteries (PCA). Peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV) were measured, and resistance index (RI) was calculated.

PSV and EDV values were lower and RI were higher for the OA, CRA and PCA of PEG group compared with healthy controls ($p:0,0001$). There are no differences in the retrobulbar blood flow parameters between PES and healthy controls ($p>0,05$).There was no significant difference in the OPA values between healthy, PES and PEG groups. $(p>0,05)$. A correlation was found between OPA and PSV in OA of PES and control groups. $(p:0,033,)$ There was no correlation was found between OPA and EDV, RI in the retrobulbar vessels of all groups.OPA correlates with PSV in the OA in CDI. To evaluate the ocular blood flow OPA may insufficiency. Glaucoma developed retrobulbar hemodynamics changes flow measurement with color Doppler ultrasound technique can be done

Keywords:Ocular blood flow,doppler ultrasound,ocular pulse amplitude pseudoexfoliation, glaucoma

GİRİŞ

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), oküler dokularda psödoeksfoliasyon materyalinin (PEM) birikimiyle oluşan ve sistemik etkileri de görülebilen bir hastalıktır (1). Sistemik olarak anlamlı şekilde hipertansiyon, anjina, kalp krizi, inme ve retinal ven trombozu ile ilişkilidir (2). PES'lu hastalarının %15-20'si bir açık açılı glokom türü olan Psödoeksfoliasyon glokomu (PEG)'na ilerlemektedir (3). PES'nun damarları etkileyen bir hastalık olduğu histopatolojik olarak da gösterilmiştir. PEM, iris damarları, posterior siliyer arter, vorteks veni ve santral retinal damarlarda geçirgenliği arttırarak, daraltarak ve en sonunda tıkararak, gözün kan akımı parametrelerini değiştirebilir (4).

Glokomda, yüksek göz içi basıncı (GİB) primer risk faktörü olmakla birlikte normal ve düşük GİB'na sahip kişilerde % 30 oranında glokom görülmesi vasküler neden yönündeki çalışmaları hızlandırmıştır. Retrobulber damarlarda ve dolayısıyla koroiddeki perfüzyon bozukluğu iskemiye yol açarak retinal ganglion hücre apoptozisine neden olur. Optik disk atrofisi sonucu glokoma özgü bulgular ortaya çıkar (5). Glokomun farklı tiplerinde ve PES'dan PEG'a geçişte oküler kan akımını ölçmek bu hastalıkların tanı ve takibinde önemlidir. Oküler perfüzyonu değerlendirmede renkli doppler ultrasonografi (RDUS) ve Pascal dinamik kontur tonometre (PDKT)'den yararlanılabilir.

RDUS ile orbital perfüzyonun değerlendirilmesi için santral retinal arter (SRA), oftalmik arter (OA), posterior siliyer arter (PSA) gibi retrobulber damarların kan akım hızları ölçülebilir (6). Ölçülen bu değerler, optik sinir başının kanlanmasının indirekt bir göstergesi sayılmaktadır.

Sistol ve diyastol sırasında göze gelen kan akımları arasındaki fark oküler nabız amplitüdü (ONA) olarak adlandırılır. Klinik olarak ONA'nın en önemli özellikleri; koroidal perfüzyonun indirekt göstergesi olması ve kalp atımı zamanında olan oküler kan akımı hakkında bilgi vermesidir (7, 8) ONA glokomun klinik gidişinde bağımsız bir risk faktörüdür (9). Bu değer PDKT ile ölçülebilir.

Trabekülektomi günümüzde glokom tedavisinde GİB'ni düşürmek için yaygın olarak kullanılan filtran cerrahi yöntemidir (10). Trabekülektomi sonrası GİB'nin azalmasına bağlı olarak retrobulber kan akım hızlarında değişiklik olabilir. Trabekülektomi ameliyatı sonrası oküler hemodinamideki değişiklik hakkında kısıtlı sayıda bilgi bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda oküler kan akımı artış gösterirken, bazı çalışmalarda değişiklik olmadığı gösterilmiştir (11, 12).

Bu çalışmada; PES'lu, PEG'lu ve Kliniğimizde Trabekülektomi uygulanmış hastaların (TUH), OA, SRA, PSA hemodinamik parametrelerin; oküler kan akım hızı farklılıklarının, damar direnç indeks değişikliklerinin; ONA ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Psödoeksfoliasyon Sendromu

Tarihçe ve Terminoloji

Psödoeksfoliasyon (PE), ilk kez 1917'de Lindberg tarafından tanımlanmıştır. Lindberg, biyomikroskop ile muayene ettiği kronik glokomlu hastaların %50'sinde pupil kenarında mavi-beyaz birikimleri tespit etmiştir (13). Ardından Vogt 1925'te birikimlerin lens kapsülünden kaynaklandığını düşünerek bu durumu 'lens kapsülünün senil ekfoliasyonu' ve glokom ile birlikteliğini ise 'kapsüler glokom' olarak isimlendirmiştir (14). 1953'e gelindiğinde ise Dvorak bu hastalığın cam üfleyicilerde görülen gerçek ekfoliasyondan farklı olduğunu düşünüp 'psödoeksfoliasyon' teriminin adlandırmada daha doğru olacağını belirtmişlerdir. 1956 yılında Sunde'nin önerisi ile bugün de kabul gören 'ekfoliasyon sendromu' ve 'psödoeksfoliasyon sendromu' tanımlamaları literatürde yerini almıştır (15).

Günümüzde anormal fibriler materyalin sadece gözde değil, vücutta birçok doku ve organda sentezi ve depolanması ile giden tabloya 'psödoeksfoliasyon sendromu' denmektedir. PES'da glokom mevcut değildir, eğer glokom da tabloya eklenirse 'psödoeksfoliasyon glokomu' olarak isimlendirilir.

Epidemiyoloji ve Genetik

PE insidans ve prevalansı dünya üzerinde farklı bölgelerde ve toplumlarda değişik oranlarda bildirilmiştir. Bu farklılıkları göz önüne alınmaksızın dünya üzerinde 60 yaş üstü popülasyonda PE prevalansının %10–20 arasında olduğu düşünülmektedir ve tüm bu popülasyonlarda 50 yaş üstünde hastalığın görülme sıklığının arttığı belirtilmektedir (16).

PE prevalansının en yüksek olduğu coğrafya İskandinav yarımadasıdır. Finlandiya'da %20, İzlanda'da %25 olarak bildirilmiştir (14) İngiltere'de %4,0, Almanya'da %4,7, Norveç'te ise %6,3 olarak bulunmuştur (17). PE prevalansı yaş ile artmaktadır. Finlandiya'da 70 yaş üstünde %22,1, Norveç'te 64 yaş üstünde %16,9, İzlanda'da 70 yaş üstünde ise %30 olarak tespit edilmiştir (18). Ülkemizde yapılan bir

çalışmada, Akdeniz'in doğu bölgelerinde 60 yaş üstünde PE görülme sıklığı %11,2 olarak tespit edilmiştir (19).

PE gelişiminde genetik yatkınlığın ne derece önemli olduğu değişik çalışmalarda açıklanmaya çalışılmıştır. Damji, PES'li ailelerde genetik geçişin mitokondrial, otozomal ve X'e bağlı olabileceğini belirtmiştir (20). Ayrıca ileri yaşta ortaya çıkması, multisistemik etkileri ve bazı toplumlardaki sıklığını göz önüne alarak genetik geçişin mitokondrial olabileceğini belirtmiş, maternal mitokondrial kalıtım teorisini ortaya atmıştır. Allingham'ın çalışmasında ise 6 ailenin 82 üyesi incelenmiş ve ikinci jenerasyon bireylerin en az birinde PE bulunduğu, bunların da genellikle annelerinin PE'li olduğu tespit edilmiştir (18).

PEG'lu bireylerde yapılan genetik çalışmalar sonucu tanımlanan Lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) gen polimorfizminin hastalığın patogeneğinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. LOXL1 geni, elastin ve kollajen çapraz bağlarındaki lizin artıklarının oksidatif deaminasyonunu sağlayan LOX ekstraselüler enzim ailesinin bir mensubudur. Challa, ABD'de, PEG tanılı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada LOXL1 geni ile PEG arasında anlamlı ilişki tespit etmiştir (21). Ayrıca PE'li hastaların %60-80'inde 7. kromozomda heterozigodite kaybına rastlanmıştır (22). PEM'in kaynağı, ön lens kapsülünde, zonüllerde, anterior ve posterior iris yüzeyinde, siliyer cisim, ön segment açısı, posterior kornea ve anterior hiyaloid yüzeyde tespit edilmiş, buralardan alınan örneklerin ışık mikroskobu ile incelenmesinde PEM'in periodic acid-schiff (PAS) pozitif, eozinofilik, çalı benzeri nodüler ya da tüysü agregatlardan oluştuğu gösterilmiştir (23). PEM'in, posterior iris pigment epitel hücreleri, siliyer nonpigmente epitel hücreleri, preekvatoryal lens epitelyum hücreleri, endotel ve trabeküler ağ hücreleri, vasküler endotel hücreleri, perisit ve düz kas hücreleri ile yakın ilişkisi olduğu ve bu dokuların ortak sentezi ile üretildiği ultrastrüktürel çalışmalarla kanıtlanmıştır. Ancak kapsamlı araştırmalara rağmen, eksfoliasyon materyalinin biyokimyasal kompozisyonu tam olarak bilinmemektedir (24).

PEM'in PAS ile boyanması, polisakkaritlerden zengin bir yapıya sahip olduğunu gösterir (25). Histokimyasal ve immunhistokimyasal çalışmalar PEM'in

glukokonjugatlar tarafından çevrelenmiş protein çekirdekten oluşan kompleks glikoprotein-proteoglikan (glikozaminoglikan) yapıda olduğunu göstermiştir. Bu nedenle PES'in patogeneğinde glikozaminoglikanların aşırı üretimi ve metabolizmalarının bozukluğu sebep olarak düşünülmüştür (26). PEM, bu yapısından dolayı, çoğu enzim ile degradesyona dayanıklıdır. Bugüne kadar uygulanan aminoasid analizleri sonucunda, PEM'in yapısının amiloid, nonkollajen bazal membran komponentleri ve elastik mikrofibriller ile uyumlu iken kollajen mikrofibriller ile uyumlu olmadığı anlaşılmıştır (24). Elektron mikroskopik çalışmalarda, eksfoliatif materyalde lizozomal enzim belirteci olan asid fosfataz aktivitesinin artmış olduğunu gösterilmiştir. Yapılan biyokimyasal analizlerde, PES' lu gözlerin aköz hümörlerinde asit fosfataz seviyesi PES'suz kataraktlı gözlerdekinden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (27). Ayrıca Katepsin B gibi diğer lizozomal proteinazlarda da anlamlı artış saptanmıştır (28).

Akraba olmayan evli çiftlerde PES prevalansının beklenenden belirgin olarak yüksek olarak saptanması ve yaşlı donörden yapılan penetran keratoplasti sonrasında PES gelişen genç hastaların varlığı, infant ve çocuklukta travma veya intraokuler cerrahiden yıllar sonra PES gelişmesi çevresel faktörlerin de etyolojide önemli olabileceğini ortaya koymaktadır (29). PES'lu olgularda gastrik mukoza biyopsisinde *Helicobacter pylori* pozitifliği anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. *Helicobacter pylori* antikorlarının siliyer cisim epitelyal antijenleri ile çapraz reaksiyon vermektedir. Gastrik mukozada apoptozisi indükleyen *Helicobacter pylori*'nin aynı zamanda trabeküler ağda aynı patogenetik etkiyle glokoma predispozan olabileceği bildirilmiştir (30). Yapılan bir çalışmada, çalışma grubunda kontrol grubuna kıyasla HSV'nun anlamlı olarak daha yüksek insidansı, HSV ile PES arasında olası bir korelasyonu göstermektedir (31).

Klinik Bulgular

Konjonktiva: Hastalardan elde edilen konjonktiva kültürleri, faz kontrast mikroskobu ve immunhistokimyasal olarak incelenmiş, PE içeren dokudan kaynaklanan hücre kültürlerinin morfolojik olarak normal kontrol grubundan farklı olmadığı saptanmıştır (32). Goblet hücreleri ve aksesuar gözyaşı bezlerini içeren

konjonktivada, fibriler materyalin birikimi gözyaşı ile ilgili bulgulara sebep olmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hiç antiglokomatöz ilaç kullanmamış PE'lu hastalarda gözyaşı kırılma zamanının düşük olduğunu göstermişlerdir (33).

Kornea: Biyomikroskopik muayenede tespit edilmesi oldukça güç olsa da, PES'de kornea endoteli ve descemet tutulumu olmaktadır. Bir çalışmada endotelde ve descemet membranında PEM tespit edilmiş ve materyalin dejenere olmuş endotel hücreleri tarafından salındığı saptanmıştır (34). Histopatolojik çalışmalar PES'lu hastaların tutulan gözlerinde endotel sayısında belirgin azalma ile endotel hücrelerinin şekil ve büyüklüğünde morfolojik değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Bu durum 'Psödoeksfoliasyon keratopatisi' olarak adlandırılmaktadır. GİB'ı normal olsa bile PES'li gözlerde endotelde dekompanzasyon olabileceği gösterilmiştir. Bu tablonun Fuchs distrofisinden ayırt edilmesi önemlidir. Öyle ki Endotelde birikmiş olan PEM, Fuchs heterokromik iridosiklitinde görülen keratik prespitatları taklit ederek, endotele yayılabilir. Bu durumda ön kamarada üveit bulgusu olabilecek inflamasyona rastlanmayabilir (35).

Ön Kamara, Trabekülum ve Aköz Hümör: PE'nda ön kamara derinliği ile ilgili yapılan çalışmalarda değişik sonuçlara ulaşılmıştır. Bartholomew, glokomu olmayan 34 PE'lu hastayı 334 kişilik normal kontrol grubu ile karşılaştırmış, ön kamara derinliği açısından iki grup arasında anlamlı fark bulamamıştır (36). Başka bir çalışmada ise PE'u olan kataraktlı hasta grubunun ÖKD, PE'u olmayan kataraktlı gruba göre daha sık olarak tespit edilmiş ve fakoemülsifikasyon komplikasyonları bu grupta daha sık görülmüştür (37). PES'nda kan-aköz bariyerinin etkilenmesi sonucu aköz hümör'ün protein içeriği değişebilmekte ve ön kamarada flare ortaya çıkabilmektedir (38). Artan trabeküler ağ pigmentasyonu PES'un belirgin bir işaretidir ve hastalığı klinik olarak teşhis edilen hemen her hastada görülür. Pigment dağılımı düzensiz ya da lekeli ve daha az belirgin olma eğilimindedir. Böylece pigment dağılım sendromundan farklı bir pigmentasyon özelliği gösterir. Wishart, 76 PES'lu hastanın tümünde artan trabeküler pigmentasyon saptamış ve pigmentasyon miktarı ile glokom oluşumu arasında anlamlı ilişki olduğunu öne sürmüştür. Karakteristik olarak pigment Schwalbe hattında birikir, bazen de Schwalbe hattının

önünde ‘Sampaolesi Çizgisi’ dalgalı bir ya da daha fazla çizgi olarak görülebilir. Bu da PES’un erken işaretlerinden biridir (39).

İris ve Pupilla: İris değişiklikleri PES’nun erken dönemde fark edilen klinik bulgularındandır. PEM klinik olarak en belirgin şekilde lens yüzeyi ve pupilla kenarında tespit edilir. PEM depozitleri iris sfinkteri ve pupil kenarında, hastaların %32-92’sinde tespit edilmiştir (40). Pupilla kenarındaki PEM birikimi nedeniyle iriste gelişen rijidite ve fibrozis sonucu, iris sfinkter-dilatator kaslarında dejeneratif değişiklikler ve bazen posterior sineşi nedeniyle pupil dilatasyonunda zorluk oluşabilir. PES’de zayıf pupil dilatasyonu, sfinkter ve dilatatör iris kaslarında hipoksiye bağlı atrofiyle açıklanmıştır. Peripupiller alanda, farmakolojik dilatasyondan sonra, melanin granüllerinin dispersiyonuyla oluşan güve yeniği görünümünde iris atrofisi, PE için tanısaldır (41).

Lens: Ön lens yüzeyinde PEM birikimi hastalığın en önemli ve tanı koydurucu bulgusudur. PEM birikimi, pupil tam dilate iken lens üzerinde üç ayrı bölge olarak görülür: Grimsi merkezi zon, saydam ara zon ve çevresel zon (14,23). Kısmen homojen olan santral zon, pupilla çapına denk gelmekte veya genellikle ondan daha küçük olmaktadır. Santral zon hastaların %20 ile %60’ında mevcut olmasa da periferik zon hemen her zaman mevcuttur. Periferik zon, granüler bir yapıya sahiptir. Saydam zon ise santral disk ile periferik zon arasında bulunmaktadır ve pupilla hareketi sırasında irisin lens yüzeyine sürtünmesiyle oluşur (42). PES’nda katarakt oluşumu hızlanmıştır. Famà, 91 PES’lu hastayı katarakt gelişimi açısından incelemiş ve kontrol grubuna göre anlamlı artış bulmuştur (43). PES’nda predominant katarakt tipi nükleer sklerozdur. Ayrıca bu hastalarda sekonder katarakt ve posterior subkapsüler katarakt sıklığı daha yüksektir (44).

Siliyer Cisim ve Zonüller: Mizuno, modifiye gonyoskopi metodunu kullanarak, PES’lu gözlerde siliyer cisim ve lens zonüllerinde PEM’in varlığını göstermiştir. Tek taraflı PES’lu hastaların diğer gözlerinde de PEM saptamış, böylece etkilenmediği sanılan gözlerin aslında etkilendiğini de göstermiştir (45). PEM, siliyer cismin nonpigmente epiteli ve zonüllerin lateral yüzeylerinde birirmektedir. PEM ile kaplanan lens zonülleri kırılma hale gelmektedir. PES’nda

lens zonülleri, direk hasardan ziyade siliyer cisim ve lens kapsülüne yapışma yerlerinden mekanik gevşeme ve enzimatik zonülozsis sonucu ayrılır (46).

Vitreus ve Retina: PEM depozitleri vitreus ön yüzünde ve ön hiyaloid üzerinde gösterilmiştir. Biyomikroskopik muayenede posterior zonüllerin yönüne uyumlu radial çizgiler olarak görünürler. Arka kapsül bütünlüğünün kaybolduğu katarakt cerrahisi sonrası intraokuler lens arka yüzeyine ve vitreus içine PEM yayılımı saptanmıştır (47). Kozobolis, 777 kişi üzerinde yaptığı çalışmada PES ile senil maküler dejenerasyon arasında anlamlı korelasyon saptamış olup, bunu yaş, solar radyasyon, nutrisyonel faktörler ve iris rengi ile ilişkilendirmiştir (48).

Sistemik Bulgular: PEM, göz dışında birçok visseral organda tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar PES'nun koroner arter hastalığı, hipertansiyon, Alzheimer hastalığı ve diğer kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabileceğini göstermiştir (1,2). Oftalmolojik muayenesinde PES saptanan organ donörlerinin bir kısmından elde edilen aort duvarı örneklerinin histopatolojik incelemesinde, adventisyal ve subendotelyal konnektif dokuda fokal PEM birikimi, belirgin fibrozis ve tunika intima elastozisi saptanmıştır. PES'nda abdominal aort duvarının histopatolojik değişiklikleri abdominal aort anevrizması gelişimi için predispozan bir faktör olabilir (49). Repo, yaptığı çalışmada Fin popülasyonunda geçici iskemik atak (GİA) geçiren hastaları incelemiş ve hastalarında genel popülasyona göre 2 kat daha fazla PES tespit etmiştir. GİA, iris hipoperfüzyonuna yol açarak anormal iris transiluminansı yapmaktadır. Pozitif iris transiluminasyonlu GİA hastalarının gözlerinde PES' nun yüksek sıklığı tutulmuş gözlerin kan akımında patolojik değişikliklerin olduğunu göstermekte ve PE gelişiminde hipoperfüzyonun etkisini göstermektedir (50). PES ve Alzheimer hastalığı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PES' lu kataraktöz gözlerin aköz hümörlerinin Alzheimer (Abeta1-42) peptid ve serin proteinaz inhibitörleri içerdiği bulgusu, PES ve Alzheimer hastalığının ortak olası etiyolojisini işaret etmektedir. Serebrovasküler ve ya Alzheimer tipi kognitif bozuklukta, oküler PE prevalansının belirgin olarak yükselmiş olması bunu desteklemektedir (51).

PE ve Glokom: Glokom, PE bulunan gözlerde, bulunmayanlara göre daha fazla rastlanan bir patolojidir. Literatürde değişik serilerde değişik sonuçlar

bildirilmiştir. Kozart ve Yanoff, 100 PES'lu hastanın %7'sinde glokomatöz optik sinir değişiklikleri ya da görme alanı defektleri saptamış, %15'inde de oküler hipertansiyona rastlamışlardır (52). Yalaz ve ark.'nın yaptıkları çalışmada PES olan hastalarda glokom sıklığı % 34,3, glokom hastalarında PES sıklığı ise %46,9 saptanmıştır (19). Glokom, genellikle açık açıdır fakat kapanabilir açı insidansı normal popülasyona göre fazladır. Ayrıca normal popülasyona göre oküler hipertansiyon (OHT), açık ve dar açılı glokom ile akut açı kapanması glokomu daha sık görülür (53). PES ile ilişkili açık açılı glokom, primer açık açılı glokomundan (PAAG) hem klinik olarak hem de histopatolojik ve morfolojik olarak farklıdır. PEG'da, hastaların steroide cevabı daha düşüktür (22). Ayrıca PES ile ilişkili açık açılı glokom, yüksek GİB seviyeleri ve diurnal basınç eğrisindeki dalgalanmalar nedeniyle daha şiddetli ve progresif glokom tipidir. Bu nedenle PEG'nda, medikal tedaviye daha dirençli olup daha erken dönemde glokom cerrahisine ihtiyaç duyulabilir (23). Gonyoskopik muayenede, PAAG'dan farklı olarak PEG'nda, açıda hiperpigmentasyon mevcuttur. PES'lu hastalarda açı kapanması glokomuna da rastlanabilir. Güçlü miyotik kullanımı, iris-lens diyaframının öne gelmesi pupiller blok ve siliyer blok yaparak akut açı kapanması glokomuna neden olabilir. PES' lu hastalarda akut açı kapanması glokomu % 1,4- 4,0 arasında bildirilmiştir

PEG'lu hastalar, PAAG ile karşılaştırıldığında, daha hızlı progresyona sahiptirler. Glokomatöz optik sinir hasarı gelişimi, PES'lu hastalarda, PES olmayan glokomlu hastalara nazaran daha hızlıdır. Oftalmik sinirin lamina kribrozasının elastozu, tüm glokomlu hastalarda gösterilmiştir. Ancak PEG'lu hastalarda gözlenen elastoz, PAAG' lu hastalarda görülenden daha şiddetlidir. Hızlı gelişen optik sinir hasarı, PES'lu hastalarda daha yüksek seyreden GİB ile lamina kribrozadaki elastosis ise elastin sentezinin anormal regülasyonu sonucu oluşabilir (54). PES'lu olguların çoğunda hiçbir zaman glokom gelişmez. Trabeküler ağda yoğun PEM varlığında bile hastalar normotansif olabilir. PES'lu gözlerde glokom gelişiminde aköz hümör dinamiğindeki bozukluk ve genetik faktörler rol oynamaktadır. Alternatif olarak siliyer epitelyum dejenerasyonu ve azalmış dışa akımı kompanze etmek için ortaya çıkan aköz sekresyonundaki azalma da bu durumu açıklamaya katkıda bulunabilir. Kan aköz bariyerindeki bozukluk ve düşük dereceli inflamasyon

nedeniyle artmış prostaglandin seviyesi normotansif PES'lu olgularda artmış uveoskleral dışa akıma aracılık etmektedir (55).

Tedavi

Medikal Tedavi

PEG'nun tedavi ilkeleri PAAG ile aynıdır. Fakat PEG, PAAG'a göre tedaviye daha dirençlidir (14). PEG'lu hastalar da timololün PAAG'da ki kadar etkili olmadığını savunan yazarlar olduğu gibi (56), timololün iki hastalıkta da eşit hatta daha güçlü GİB düşürücü etkinliği olduğunu belirten yazarlar mevcuttur (57). Latanoprostun ve dorzolamidin, PEG'nda en az timolol kadar etkili olduğu belirtilmektedir (58). PEG'nda epinefrin ve timolol birlikteliğinin PAAG'dakinden daha iyi GİB düşüşü sağladığından da bahsedilmektedir (59). Kolinerjik ajanlar tek başına etkili olduğu gibi, beta blokerler ile daha iyi bir aditif etki oluşturmaktadırlar (60). Miyotikler sadece GİB'nı düşürmekle kalmazlar; aköz dışa akımı artırır, trabeküler ağın temizlenmesini sağlar, pupiller hareketleri sınırlandırır ve hastalığın progresyonunu yavaşlatırlar. Buna karşın kan-aköz bariyer disfonksiyonunu artırması ve sfinkter kasın azalmış mobilitesi nedeniyle posterior sineşi formasyonu ile lens opasitesi riskini artırması gibi bazı potansiyel tehlikelere sahiptirler. Ayrıca belirgin zonuler instabiliteli psödoeksfoliatif gözlerde miyotikler, pupiller veya siliyer blok yaparak akut açılı kapanması glokomu gelişimine neden olabilirler (61).

Lazer Tedavisi

Argon lazer trabeküloplasti, en azından, uygulandıktan sonraki erken dönemlerde etkili olarak görülmektedir (62). PEG'nda tedavi sonrası GİB düşüşü, PAAG'ndan daha fazladır. Bunun sebebi ise, başlangıçta PEG'lu hastaların GİB değerlerinin daha yüksek olmasıdır. Ayrıca trabeküler ağın artmış olan pigmentasyonu, ısı absorpsiyonunu sağlayarak lazerin etkinliğini arttırmaktadır. Fakat lazer trabeküloplasti sonrası PEG'lu hastalarda daha fazla inflamasyon gelişiyor olması bu tedavinin istenmeyen bir etkisidir. Tedavi sonrası inflamasyon gelişen hastalar 2 yıl boyunca izlenmiş ve hastaların %20'sinde ani başlayan ve gittikçe artan GİB değerleri tespit edilmiştir (63).

Cerrahi Tedavi

PEG'un cerrahi tedavisinde, en fazla uygulanan yöntem trabekülektomidir. Bu cerrahiye antimetabolit ajanlar da eklenebilir. PEG'nda, PAAG'a göre daha yüz güldürücü sonuçlara ulaşılabilir. Fakat cerrahi komplikasyonlar PEG hastalarında daha siktir. Preoperatif GİB yüksekliği koroidal efüzyon ve hemoraji gelişimine neden olabilir. Zayıf zonüller, lensin dislokasyonuna, iridektomi sırasında lensin hasarlanmasına, vitreus kaybına sebep olabilir. Önceden tespit edilememiş iris neovaskülarizasyonu, cerrahi sırasında hemorajiye yol açabilir (64).

Trabekülektomi

Ön kamara ve subkonjonktival alan arasında örtülü, korunan bir fistül yaratır (65).

Endikasyonları:

1. Diğer tedavi şekillerinin (ilaç ya da lazer) başarısız olduğu durumlar
2. Diğer tedavi şekillerinin uygun olmadığı durumlar (uyum ya da yan etkiler nedeniyle) ya da uygun tıbbi tedavinin mevcut olmadığı durumlar
3. Göz damlalarıyla ve/veya lazerle ulaşılamayan bir hedef GİB'nin gerekli olduğu durumlar,
4. Diğer tedavi şekillerinin başarılı olma ihtimali olmayacak kadar yüksek GİB durumları (65).

Cerrahi Teknik

1. Tespit Sütürü Konulması

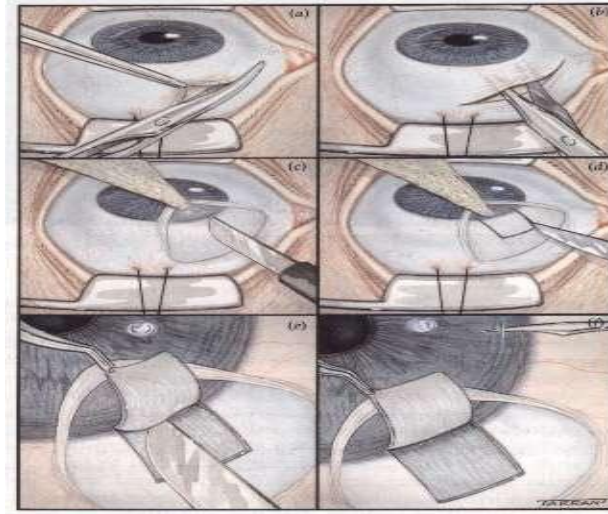
Lester forsepsi ile üst fornikse girilip, superior rektus kasının tendonu yakalanır ve göz aşağıya doğru deviye edilir. Yuvarlak iğneli 6/0 ipek sütür ile tendonun altından geçilerek tespit sütürü yerleştirilir ve sütür uçları drape üzerine yapıştırılarak göz fikse edilir. Alternatif olarak 8/0 vikril sütürün, çalışılacak kadradaki periferik korneadan geçirilmesiyle de tespit sütürü oluşturulabilir (66).

2. Konjonktival Flep Hazırlanması

Wescott veya Vannas makasları ve dişli penset kullanılarak, limbus veya forniks tabanlı olmak üzere iki şekilde hazırlanabilir. Limbus tabanlı flep için, limbustan 8 mm uzaktan, limbusa paralel üç saat kadranı kadar Konjonktival kesi yapılır. Bu kesinin 2 mm önünden tenon kapsülü açılır, konjonktiva ve tenon birlikte disseke edilerek limbusa kadar ilerletilir ve hazırlanan flep kornea üzerine yatırılır. Skleral flep kaldırılacak alanda episklera da temizlenir (Şekil 1). Forniks tabanlı flep içinse, limbustan 3–4 saat kadranı uzunluğunda konjonktiva ve tenon kapsülü açılır. Hazırlanan flep geriye doğru yatırılır ve saha temizlenir (66).

3. Skleral Flep Hazırlanması

Flebin kaldırılacağı alanda hafif koterizasyonla kanama kontrolü sağlandıktan sonra, limbus tabanlı olmak üzere 1/2–2/3 sklera kalınlığında, genellikle dikdörtgen şekilli değişik büyüklüklerde (4x4, 3x4, 3x3) skleral flep hazırlanır. Flep sklerolimbal bileşkeye en azından 1mm kalana kadar kaldırılmalıdır (Şekil 1), (66).



Şekil 1: Konjonktival ve skleral flebin hazırlanması (67).

4. Parasentez

Göz içine girilmeden önce 25-gauge iğne veya 15° bıçak ile üst temporal kadranda limbus hizasından parasentez girişi açılır (66, 67).

5.İnternal Blok Eksizyonu

Sklerolimal bölgede mavi beyaz geçiş bölgesinin olduğu yerden lens ve iris kökü korunarak, trabeküler doku genellikle 3x1 mm veya 2x1 mm boyutlarında eksize edilir. Eksizyon için önce 15° bıçak veya elmas bıçakla korneadan başlayıp arkadaki sklerolimal geçiş bölgesine doğru uzanan vertikal insizyonlar yapılır. Sonrasında künt uçlu Vannas makası veya elmas bıçakla horizontal insizyonlar yapılarak eksizyon tamamlanır (Şekil 2). Çıkarılan dikdörtgen blok periferik korneayı, Schwalbe çizgisini, trabekülümü, Schlemm kanalını ve skleral mahmuzunu içerir. İnternal blok eksizyonunu alternatif olarak Kelly veya Gass punch kullanarak yapmak da mümkündür (66, 67).

6. Periferik İridektomi Yapılması

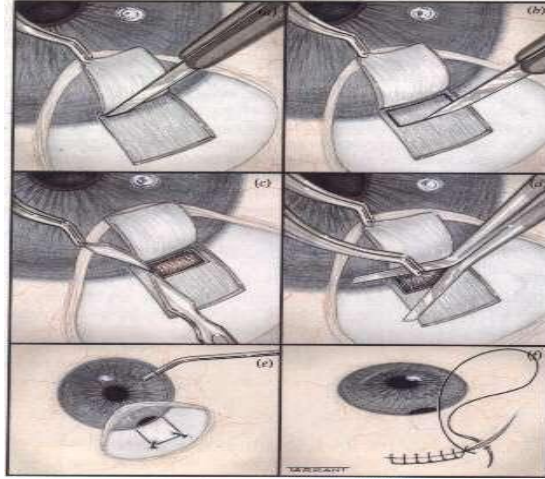
Trabeküler dokunun çıkarıldığı alana inkarsere olan iris, bir pensetle tutularak limbusa paralel olacak şekilde makasla kesilir (Şekil 2). Amaç, irisin sklerostomiye kapatmasını önlemektir (66).

7. Skleral Flebin Kapatılması ve Filtrasyonun Kontrolü

Skleral flep yatağına yatırılır ve şekline göre önce köşelerinden başlanarak 10/0 naylon sütür ile kapatılır. Ardından düğümler sklera içine gömülür (Şekil 2). Parasentez girişinden ön kamaraya sıvı verilerek filtrasyon değerlendirilir; gerekirse sütür eklenir veya sütürler revize edilir (66).

8. Konjonktival Flebin Kapatılması

Limbus tabanlı flepler 8/0 poliglaktin, 9/0 kromik veya 10/0 naylon sütür ile kilitli kontinü (Şekil 2) veya tek tek sütüre edilir. Forniks tabanlı flepler ise kenarlarından 10/0 naylon ile birer tek sütür konularak kapatılır, gerekli görüldüğü takdirde limbus boyunca da tek sütürler konulur. Bu aşamadan önce tenonun kapatılıp kapatılmaması cerraha göre değişir. Olgu yüksek riskli ise tenon eksizyonu yapılabilir. Mümkünse tenon ve konjonktiva ayrı ayrı sütüre edilir. Göz antibiyotik ve steroidli pomatlarla kapatılır (66).



Şekil 2: İnternal blok eksizyonu, periferik iridektomi, skleral flebin kapatılması ve konjonktiva sütürasyonu (67).

9. Ön kamaranın Yeniden Oluşturulması ve Blebin Şişirilmesi

Daha önce hazırlanmış olan parasentez girişinden 30-gauge kanül ile serum fizyolojik verilerek hem ön kamara oluşturulur, hem de bleb şişirilir. Bu sırada göz içi basıncı da beraberinde değerlendirilerek; oluşturulan fistülün fonksiyonunun yeterliliği, skleral flepten geçen sıvı akımının miktarı, konjonktivanın sıvı geçirmezliği ve koroidal efüzyon, hemoraji veya aköz yanlış yönlendirme gelişip gelişmediği sınanmış olur; bir problem varlığında gerekli önlemler alınır (66).

Dinamik Kontur Tonometri

Dinamik kontur Tonometri (DKT), invaziv olmayan ve doğrudan GİB ölçümü için yeni bir teknolojidir. Kornea kalınlığı ya da kornea elastikliği ne olursa olsun, GİB'ni doğru bir şekilde ölçebildiği iddia edilmektedir. Ayrıca sürekli bir GİB ölçümü de sağlar ve çalışma mekanizması doğrudan kornea yoluyla basınç ölçümüne dayanır. Basınç algılama aleti, kornea şekline yakından uyum sağlayan kontakt bir tonometrinin içine gömülüdür ve bu sayede korneal deformasyon miktarını en aza indirir. GİB'ni ölçerken ekstra bir güç uygulamak zorunda kalınmaması ve basınca duyarlı başlığın korneada daha az şekil bozukluğu yapması nedeniyle GİB olağana daha yakın ölçülür (68). DKT cihazının silindirik ucunda 10,5 mm çaplı konkav yüzey, 7 mm çaplı temas yüzeyi ve 1,7 mm çapta piezo-elektrik basınç sensörü yer almaktadır. Çalışma prensibi, tonometre ile kornea ön yüzünün birbirine temas

etmesi sonucu, kornea iç yüzüne uygulanan basıncın, aletin ucundaki sensörlerle okunması esasına dayanmaktadır. Yapılan ölçümlerin kornea kalınlığından bağımsız olabilmesi için, korneanın eğrilik yarıçapı cihazın ucundaki yarıçaptan küçük olmalı, cihaz temas yüzeyi ile kornea arasındaki temas alanının çapı, basınç sensör alanının çapından büyük olmalı ve kornea kalınlığı 300–700 mikrometre arasında olmalıdır (69, 70).



Şekil 3. Pascal dinamik kontur tonometresi A: DKT'nin sensör kolu, B: Elektronik görüntü ekranı, C: Kalibrasyon düğmesi, D: Sensör ucu, E: Sensör başlığı, F: Kablosuz yazıcı

Dinamik kontur tonometrinin çalışma prensibi

DKT'nin temel çalışma prensibi, kapalı bir sıvıya uygulanan basıncın, kabın duvarları da dâhil olmak üzere kapalı bir sistemin her parçasına aynı şekilde aktarılacağını ifade eden Pascal prensibidir. DKT'nin ucu korneaya değdiğinde ön kamaradaki aköz basıncı korneanın tüm yüzeyine eşit dağılır ve korneanın hem arka hem DKT'ye bakan yüzündeki basınç, Pascal prensibince eşitlenmiş olur. Tonometre ucunun ortasına gömülü bir sensör bu basıncı kaydeder (69, 70).

Dinamik Kontur Tonometri İle Göz İçi Basıncı ve Oküler Nabız Amplitüdü Ölçümü

DKT'nin ticari olarak üretilen ve kullanılan bir formu Pascal Dinamik Kontur tonometresidir (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, İsviçre). Pascal, biyomikroskoba yerleştirilmiş bir cihazdır ve GAT gibi kullanılır. Biyomikroskobun optik eksenine yerleştirilen PDKT, kullanıcıya kornea ve tonometre ucu arasındaki kontakt ara yüzünün görüntüsünü sağlar. Kullanıcı biyomikroskoptan bakarak temas eden alanı görür. Algılama ucu olarak bilinen ve kontürlü kontakt yüzeyi olan

transparan basınç algılama ucu, hastanın korneasına küçük sabit bir kuvvetle uygulanır. Algılayıcı uçtaki kontürlü kontakt yüzeyin içine yerleştirilen piezo-elektrik basınç algılayıcısı, GİB'na yakın bir elektrik sinyali üretir. Uygun göz temasını gösteren sesli geri bildirimden sonra, ana ünite, şiddeti algılanan GİB'na denk bir sesli sinyal verir. Pulsatil oküler kan basıncı ile düzenlenen basınç sinyali yaklaşık 5 ila 10 kalp atışı süresince duyulur ve bu da yaklaşık 5-7 saniye kadar sürer, sonra tonometre gözden çekilir, ölçüm sonlandırılır (71, 72). Pascal yazılımı, tespit ettiği GİB ve ONA sinyallerini mikro işlemcisine gönderir. Bu sinyaller, mikro işlemci tarafından işlenir ve kaydedilir. Ardından sayısal sonuçlar LCD ekranda görüntülenir. GİB ve ONA'nın sayısal değerlerinin yanında, bir kalite puanı (Q değeri) da hesaplanır ve her ölçüm için gösterilir. Bu puan geçerli veri noktaları, gürültü seviyesi, artefaktların varlığı ve nabzın şeklinin değerlendirilmesi sonucunda ortaya çıkar. Q değeri, sonuçların doğruluğu için güvenilir bir göstergedir ve zayıf veri kalitesi ya da artefaktlar yüzünden oluşabilecek hataların engellenmesine yardımcı olur. 'Q' değeri 1 ile 5 arasında bir değer olarak ekranda görülür. Q değerinin '1' olması güvenilirliğin çok yüksek olduğunu gösterirken '5' değerine yaklaşıldıkça güvenilirliğin düştüğü anlaşılmaktadır. 1 kalite ölçüm en iyi, 2.ve 3. kalite ölçümler kabul edilebilir ve 4. veya 5. kalite ölçümler ise kabul edilemez olarak tanımlanmıştır (71). Tonometreyi açmak ve algılayıcı ucun hastanın korneasına yerleştirilmesi dışında hiçbir operatör hareketi gerekli değildir. Bu yüzden operatörün ölçümleri ve sonuçları etkilemesi mümkün değildir. Operatör sadece uygun temas alanını sağlar.

Oküler nabız amplitüdü (ONA)

Sistolik ve diyastolik göz içi basıncı farkına ONA denir. ONA koroidal perfüzyonun indirekt göstergesidir ve kalp atımı süresince olan pulsatil oküler kan akımı hakkında bilgi verir. Gözdeki kan akımının %85-90'ı koroidal dolaşım ile ilişkilidir. ONA, genel dolaşım ile ilgili bir parametre olduğundan, sistemik faktörlerden etkilenir (73, 74, 75). Ayrıca yaş, cinsiyet ve gözle ilgili faktörler de (GİB, aksiyel uzunluk) bu değeri etkiler (73). Oküler kan akımında azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden glokom ve optik nöropati gibi diğer dolaşım problemlerini tetikleyebilir. DKT, GİB ile birlikte

ONA'yı da ölçerek oküler perfüzyon konusunda indirekt olarak bizi bilgilendirebilir. ONA ile tariflenen değer, sistol ve diyastolde ölçülen GİB farkıdır (73, 75). GİB ve ONA arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır. Gözde artan kan akımı göz duvarında direnci artırmakta ve bu durum artan ONA değeri ile yüksek GİB arasındaki korelasyonu kısmen açıklamaktadır. ONA değeri sağlıklı gözlerde 1,5–3 mmHg arasındadır. Daha elastik kornealarda, yüksek perfüzyonu ve yüksek sistemik kan basıncı olanlarda daha yüksek olabilir (10 mmHg'a kadar değerler görülebilmektedir). Daha sıkı kornealar ve azalmış perfüzyonda ONA değeri 1,5 mmHg'ın altına inebilmektedir. ONA azalması, koroidal kan akımı ile birlikte, oküler kan akımının da azalmasını gösterebilir (72). Kardiyak sistol sonrasında sistemik dolaşıma ve göze gelen kan, globun vasküler yapılarını doldurmaktadır. Ancak glob, direnci ile bu dolumu sınırlandırmaktadır. Yine koroidal damarların dolması optik sinir başının vasküler desteği ile ilişkilidir. Çünkü her ikisi de aynı kaynaktan, kısa posterior siliyer arterden beslenmektedir. Dolayısıyla ONA, optik sinir başının vasküler perfüzyon durumu için indirekt bir gösterge sayılabilir

Normal Vasküler Anatomi

1.Arterler

Göz, retinal ve koroidal olmak üzere çift beslenme sistemine sahiptir. Bütün arterler, internal karotid arterin dalı olan oftalmik arterden kaynaklanırlar (76). Oftalmik Arter: İnternal karotid arterin ilk dalı olup supraklinod parçasından ayrılır. Orbitaya optik kanaldan optik sinirin alt ve dışından komşu olarak girer. (76) Orbital kavitede kısa bir süre optik sinirin lateralinde seyredir. Daha sonra mediale dönerek, optik siniri çaprazlar (76, 77). Orbitanın iç duvarından öne doğru yönelir ve burada terminal dallara ayrılır (77, 78). Oftalmik arterin dallanması ve orbitadaki seyri sabit değildir (76). İnsanların % 15'inde optik siniri üstten değil, alttan çaprazlar (76). Oftalmik arterin dallarından çoğu orbitanın arka 1/3'ünden çıkarak öne doğru ilerler. Bu majör dallardan önemlileri şunlardır:

Santral Retinal Arter: Oftalmik arterin ilk ve en küçük dalıdır. Çapı 0,3–0,4 mm'dir. Oftalmik arterden ayrıldıktan sonra dura kılıfını globun 10–15 mm gerisinden deler ve optik sinir içine girer. Optik sinirin ortasında santral retinal ven ile beraber

seyrederek retinaya gelir. Optik diskte her biri retinanın bir kadranını besleyen dört ana dala ayrılır (76, 77, 78). Retinanın 2/3 iç kısmını ve optik sinir başının yüzeysel sinir tabakasını besler. Retinanın periferi avaskülerdir. Tüm sağlıklı erişkinlerde optik sinirin distal 0,5–1 cm'lik kısmında görülür (76, 78). Koroidal dolaşım, siliyer arterler aracılığı ile olmaktadır. Siliver arterlerden dallanan koroidal arterlerin oluşturduğu kapiller sistem olan koryokapillaris; retinanın SRA ve dalları tarafından beslenmeyen dış kısımlarının metabolik ihtiyaçlarını giderir. Oftalmik arterin dalları olan siliyer arterler, üç gruba ayrılır.

Uzun Posterior Siliyer Arterler: Uzun arka siliyer arterler genellikle iki tanedir ve oftalmik arterden optik siniri çaprazladığı yerde ayrılır. Optik sinirin hemen yanlarındaki deliklerden geçer. Sklera ile koroid arasında uzanarak koroidin nazal ve temporal periferini besler. Ayrıca siliyer cisme ilerler. Üst ve alt dallarına ayrılır; ön siliyer arterlerle anastomoz yaparak irisin majör arteriyel halkasını oluştururlar.

Kısa Posterior Siliyer Arterler: Oftalmik arterden optik siniri çaprazladığı yerde ayrılır. Genellikle 6–8 adettir. 10–20 dala ayrıldıktan sonra optik sinirle beraber seyreder. Sklerayı optik sinirin giriş yerinin etrafında deler ve ekvatora kadar koroidi besler. Burada uzun arka siliyer arterlerin rekürren dalları, irisin majör arteriyel halkasının dalları ve ön siliyer arterler ile anastomoz yapar (78).

Lakrimal Arter: Oftalmik arterden, optik sinir lateralinde ayrılır. Lakrimal gland, göz kapakları, göz küresi ve kasları besleyen dallara ayrılır (78).

Supraorbital Arter: Öne doğru seyrederek supraorbital çentikten gözü terk eder ve üst göz kapağı, alın ile kafa derisini besler (78).

Supratroklear Arter: Oftalmik arterin terminal dalıdır. Üst oblik kasın trokleası üzerinden geçer, orbital septumu delerek orbitayı terk eder ve alın üzerinde yukarı doğru seyreder (78).

2. Venöz Sistem

Orbitanın venleri kıvrımlıdır ve serbestçe birbirleriyle anastomoz yaparlar, valvleri yoktur. Orbita, superior ve inferior oftalmik venler aracılığıyla kavernöz sinüse drene olur (77).

Oküler Kan Akımı

Oküler kan akımı yaklaşık 1 ml/dk'dır. Bu kan akımının % 2-5'i retinaya kalan kısmı koroide dağılır. Oftalmik arterdeki kan basıncı, brakial arterdeki kan basıncının 2/3'üdür. Gözün perfüzyon basıncı ise bu değerden azdır, bunun nedeni de 10–21 mmHg arasında değişebilen GİB'dir. Gözün kan akımı pulsatildir ve göz içi basınç değişikliklerinden etkilenir. Ortalama oküler pulsatil kan akımı 0.724 ml/dk'dır (79).

İnsanda retinal kan akımı ortalama 0.033 ml/dk'dır. Retinanın temporal kısmındaki kan akımı nazal kısmından daha fazladır. Bunu temporal kısmın daha geniş olmasına ve makulanın yüksek metabolik aktivitesine bağlamak mümkündür(79,80). Retinal arteriyollerde kan akımı santralde sabit hızlı olup perifere gidildikçe giderek genişleyen bir patern izlenmektedir. Bu da end arteriyel sistemlerin ortak özelliği olan retinal arteriyol ve venüllerde akım hızlarının birbirine eşit olması ilişkisini gösterir. Kan akım hem santral arter hem de vende pulsatildir. İntraoküler retinal arteriyol çaplarının venüllerden daha küçük olmasına bağlı olarak arteriyollerdeki akım hızı venüllerden fazladır (79).

Retina hücrelerinin yüksek metabolik aktivitesine bağlı olarak retinal kan akımını düzenleyen bir mekanizma vardır. Kan akımına karşı olan direnç sabit değildir. Regülasyon mekanizmaları; değişken koşullara rağmen oküler kan akımını sabit tutmaya çalışır, buna otoregülasyon mekanizması denir. Retinal kan akımı otoregülasyonunda miyojenik faktörler, lokal oksijen ve karbondioksit, pH, metabolitler ile lokal olarak salınan transmitterlerin de rol alması olasıdır (79, 81).

Oküler kan akımının % 85'ini koroidal dolaşım oluşturur. Koroiddeki arter ve arteriyoller koryokapillaris tarafından retinadan ayrılır. Bu düzenleme sayesinde retinanın metabolitleri koroidal vasküler direnci çok az etkiler (79, 81). Koroidal

dolaşım otonomik innervasyon yönünden zengin olmasına rağmen otoregölasyonu yoktur. Bu nedenle retinadan farklı olarak, GİB'ndaki dalgalanmalara duyarlıdır. Ancak koroidde ki yüksek akım hızından dolayı GİB'daki orta derecedeki değişikliklerden retina beslenmesi etkilenmez (79).

Oküler kan akımı postür değişikliklerinden de etkilenir. Oftalmik arterdeki perfüzyon basıncı ayakta yapılan ölçümlerde, yatar pozisyondakinden 10 mmHg daha azdır (79, 81).

Göz içi basıncının artması; ön üvea, koroid ve retinada kan akımı azalmasına yol açar. Retinal kan akımı, 30-34 mmHg göz içi basıncına dek otoregüle edilebilir. Ancak bu noktadan sonra kan akımı azalmaya başlar (79, 82).

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS)

Orbita hastalıklarında RDUS kullanımı ilk kez 1989 yılında Erickson tarafından tariflenmiştir (83). RDUS, halen orbital ve oküler birçok hastalığın tanısında kullanılan bir tekniktir. RDUS kullanım için diğer farmakolojik ajanlara ve anormal fizyolojik ortamlara ihtiyaç göstermez (84). Orbita ve göz içi patolojilerin tanı ve tedavisinde 1960'lardan beri önemli bir yere sahip olan ultrasonografi, rutin incelemelerde A mod ve B mod olarak kullanılırken RDUS özellikle vasküler patoloji düşünölen vakalarda önem taşımaktadır (85). RDUS ile vasküler hastalıklarda venografi ve arteriografi gibi invaziv yöntemlere ihtiyaç ortadan kalkar. Ultrasonografi, son yıllarda gittikçe artan rezölasyon tekniği ve renkli doppler uygulamaları ile oftalmolojide oldukça yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Orbita ve bulbus ultrasonografisi, ön segmentin patolojik durumlarında arka segment incelemesinde, travmalarda intraoküler ve orbitaya olan hasarın belirlenmesinde, yabancı cisimlerin belirlenmesi ve yerlerinin saptanmasında, göz içi ve orbitadaki kitlelerin (orbital tümörler ve inflamatuvar hastalıklar, optik sinir gliomu, optik sinir kılıfı menenjiomu, optik sinir kılıfındaki inflamatuvar birikimler) tanı ve ayırımında, retina ve koroid dekolmanlarının tespitinde kullanılmaktadır. RDUS, iki boyutlu B mod ultrasonografi görüntöleme sistemine eş zamanlı olarak renkli kan akımı bilgilerinin gösterilmesinde kullanılır (83). Böylece aynı cihaz ile hem doku görüntölenmesi yapılıp, hem de renkli olarak kan akımı incelenerek, kan akım hızı ölçümlerinin yapılabilmesi ve hemodinamik özelliklere ait bilgi elde edilmesi mümkün

olur (86). Konvansiyonel ultrasonografinin rezolüsyon kısıtlamaları gözün küçük damarlarının invaziv olmayan görüntülemesini kısıtlamaktadır. RDUS bunu ortadan kaldırmıştır (87).

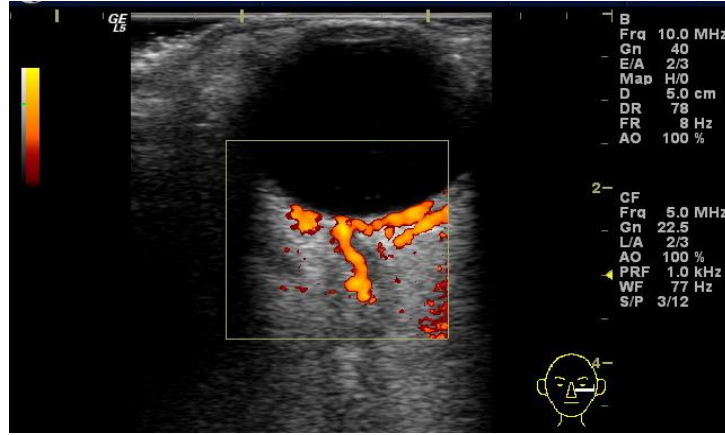
Oküler Kan Akımının RDUS ile Değerlendirilmesi

RDUS ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ultrason demetinin frekansının akımın yönüne ve hızına göre değişimini saptamaktır. Bu değişime Doppler eşitliği veya Doppler frekans şifti denir (88).

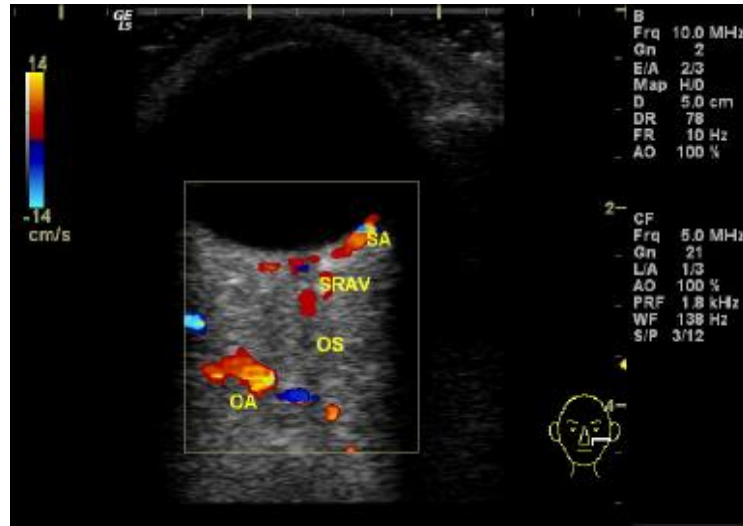
RDUS ile akım incelenirken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Eritrositler 7 mikron ortalama çaplarıyla doppler sonografide kullanılan 300 mikron ve 5 MHz'lik dalga uzunluğundan çok daha küçüktürler. Bu nedenle tek sonografik dalga ile yaklaşık olarak 105 eritrosit aynı anda sayılabilmektedir. Doppler ultrasonografide, gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden büyük olduğu için temel olay eritrositlerden sesin saçılmasıdır. Saçılan ses üst üste binerek transdusere ulaşır. Bu tip saçılma olayına "Rayleigh-Tyndall saçılması" denir (89). Doppler eşitliğinde bilmediğimiz tek değişken kan akım hızıdır (v). Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans kayması kan akım hızıyla doğru orantılıdır. Hızı belirlemede en önemli etken kan damarı ile ses demeti arasındaki açıdır. Açının 30° den dar olması sesin büyük bölümünün damar duvarından yansımaya yol açar. Doppler ölçümlerinin 60°nin altında yapılması gerekmektedir. Doppler açısı ölçümündeki küçük bir hata hız ölçümünde büyük hatalara neden olabilir (88). Bu nedenle Doppler açısı 30° - 60° arasında olmalıdır (90).

RDUS incelemesinde akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls boyunca birçok örnekleme alanı alınarak gerçekleştirilmektedir. Bu şekilde birçok örnekleme ile elde edilen akım bilgisi, transduser yönü ve hızına göre renklendirilip B-mode'daki damar görüntüsünün içerisine yerleştirilince renkli doppler görüntüleme elde edilir (91). Transdusere doğru gelen akımlar kırmızı, transduserden uzaklaşan akımlar mavi renktedir. Hızlı akımlar açık, yavaş akımlar ise koyu tonlarda kodlanmaktadır (89).

RDUS görüntüleri, akım hakkında kalitatif bilgiler vermektedir. RDUS ile görüntüleme de aslında bir spektral görüntüleme değildir. Ancak spektral değerler grafikte değil renkle gösterilir. Açılı bağımlılığı, tüm Doppler spektrumunun gösterilmemesi ve görüntü artefaktları RDUS'nin dezavantajlarıdır (88).



Şekil 4: Optik sinir ve retrobulber damarların renkli doppler ultrasonografi görüntüleri



Şekil5: Oftalmik arter, optik sinir, santral retinal arter ve posterior silyer arter renkli doppler ultrasonografi görüntüleri

Ultrason problemlerinde değişik şekil ve boyutlarda piezo-elektrik kristalleri kullanılır. Tıpta tanı amaçlı kullanılan ses spektrumu 1–10 MHz'den oluşur. Abdominal

ve obstetrik ultrasonda 1–5 MHz'lik frekansta ses dalgası üreten kristaller kullanılır. Bu düşük frekanslarla üretilen sesin dalga boyu daha uzun olduğu için dokuda daha derine penetrasyon sağlanır. Uzun dalga boyu rezolüsyonu (birbirine yakın yerleşimli iki küçük objenin ayrı ayrı görüntülenebildiği en düşük mesafe) azaltsa da incelenen yapılar büyük olduğu için bu önemli değildir. Oftalmolojide ise 8–10 MHz'lik yüksek frekansa sahip kısa dalga boyu olan transduserler kullanılır. Bu şekilde küçük orbital ve oküler yapıların da rezolüsyonu iyi olur (88).

RDUS görüntüleme tekniği, bilgi alınacak damarı bulup, selektif şekilde ayrı bir pencerede doppler ölçümünü yapabilmesine olanak sağlar. Doppler görüntüleme ile ölçülen kan akımı değil, hızdır. Zamana göre akım hızı bilgileri grafiklenir. Uygulayıcı akım hızı dalgalarının pik yaptığı yeri tespit eder. Buradan bilgisayar sistolik hız tepe değeri (peak systolic velocity, PSV) ve son diyastolik hız değerini (end diastolic velocity, EDV) hesaplar. Ortalama akım hızı da dalga spektrumundan hesaplanır. Ayrıca akım yönündeki vasküler rezistansın ölçümü olan Pourcelat'ın direnç indeksi (rezistif indeks, RI) değeri hesaplanabilir. RI; (sistolik hız tepe değeri - son diyastolik hız değeri)/sistolik hız tepe değeri formülüyle hesaplanır. $(RI = \frac{PSV - EDV}{PSV})$ Bu indeks değeri 0 ile 1 arasında değişir. Yüksek değerler artmış distal vasküler direncin göstergesidir (93).

SRA, OA, PSA'ler gibi retrobulber damarların kan akım hızları RDUS ile ölçülebilir. RDUS, tekrarlanabilir invaziv olmayan bir yöntem olması ve özellikle OA ölçümlerinde en iyi ölçümü yapması nedeniyle önemli bir tekniktir. Ancak damar çapı ölçümü ve total kan akımı ölçümü RDUS ile yapılamamaktadır. Göz kapaklarına uygulanacak bası, GİB değişikliklerine bu da perfüzyon basıncı ve kan akımı değişikliklerine neden olur, bu nedenle deneyimli kişilerce yapılması önem taşır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun (Karar no:31.01.2012 /03 sayı) onayı ile Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğinde Ocak 2012-Mayıs 2012 tarihleri arasında muayenesi yapılan ardışık 20 Psödoeksfoliasyon Sendromlu olgu (PES Grubu), 20 Psödoeksfoliasyon Glokomlu olgu (PEG Grubu) ve Kliniğimizde Trabekülektomi Ameliyatı uygulanmış 15 olgu (TUH Grubu) ve yaş-cins uyumlu 20 sağlıklı olgu (Kontrol Grubu) çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılara uygulamaların ayrıntılı açıklamalarını içeren bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutularak, yazılı izinleri alındı.

PES Grubunda rutin poliklinik muayenesi sonucu, en az bir gözünde psödoeksfoliatif madde birikimi tespit edilen 20 olgu çalışmaya alındı. Bu gruptaki hastaların seçiminde şu kriterlere uyuldu:

1. Biyomikroskopik muayenede, incelenen gözde PEM birikiminin bulunması,
2. GİB'nin Goldmann aplanasyon tonometrisi (GAT) ile en az iki ölçüm değerinin 21 mmHg'den yüksek olmaması,
3. Geçmişte GİB yükselme öyküsü bulunmaması ve glokom ilacı kullanma öyküsü olmaması,
4. Göz dibi muayenesinde, optik diskte glokomatöz değişikliklerin olmaması,
5. Ön kamara açısının Shaffer sınıflamasına göre grade 3 ve üzeri açık olması,
6. Hastanın, uygulanacak muayene ve tetkiklere uyum gösterebilecek mental ve fiziksel yeterliliğinin olması,
7. Gönüllülerin 40 yaş ve üzerinde olması.

PEG Grubunda Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne ve Glokom alt birimine başvuran, önceden veya yeni tanı almış olan PEG tespit edilen 20 olgu çalışmaya alındı. Bu gruptaki hastaların seçiminde şu kriterlere uyuldu:

1. Biyomikroskopik muayenede, incelenen gözde PEM birikiminin bulunması,
2. GİB'nin GAT ile ölçülen değerinin yeni tanı alan hastalarda (ilaç kullanmayan) en az iki ölçümde 21 mmHg'den yüksek olması; önceden tanı almış hastalarda ise eğer glokom ilacı kullanıyor iseler herhangi bir değerde olması,
3. Göz dibi muayenesinde, optik diskte glokomatöz değişikliklerin olması,

4. Tanı için çekilmiş olan görme alanı ve HRT sonuçlarının glokom ile uyumlu olması,
5. Ön kamara açısının Shaffer sınıflamasına göre grade 3 ve üzeri açık olması,
6. Hastanın, uygulanacak muayene ve tetkiklere uyum gösterebilecek mental ve fiziksel yeterliliğinin olması,
7. Gönüllülerin 40 yaş ve üzerinde olması.

TUH Grubunda Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğinde daha önceden Trabekülektomi ameliyatı uygulanmış ve takipleri düzenli olan 15 olgu çalışmaya alındı. Bu gruptaki hastaların seçiminde şu kriterlere uyuldu:

1. Hastalarda maksimum medikal tedaviye rağmen hedef GİB'na ulaşamaması ve glokomatöz optik sinir başı değişikliklerinin ve görme alanı kaybının ilerlemesi halinde operasyon kararı verilerek trabekülektomi ameliyatı geçirmiş olan ve hala Glokom biriminde takip edilen hastalar olması
2. Daha önceden glokom cerrahisi geçirmemiş olması
3. Hastalarda cerrahi sırasında ve sonrasında komplikasyon oluşmamış olması
4. Ön kamara ile subkonjoktival alan arasında oluşturulan fistülün çalışır durumda olması
5. Hastanın, uygulanacak muayene ve tetkiklere uyum gösterebilecek mental ve fiziksel yeterliliğinin olması
6. Gönüllülerin 40 yaş ve üzerinde olması.

Kontrol grubunda, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne refraksiyon muayenesi için başvuran 20 gönüllü dahil edildi. Bu gruptaki bireylerin seçiminde şu kriterlere uyuldu:

1. Biyomikroskopik muayenede, incelenen gözde PEM birikiminin bulunmaması
2. GİB'nın GAT ile en az iki ölçüm değerinin 21 mmHg'den yüksek olmaması,
3. Göz dibi muayenesinde, optik diskte glokomatöz değişikliklerin olmaması
4. Geçmişte GİB yükselme öyküsü bulunmaması ve glokom ilacı kullanma öyküsü olmaması,
5. Ön kamara açısının Shaffer sınıflamasına göre grade 3 ve üzeri açık olması,

6. Hastanın, uygulanacak muayene ve tetkiklere uyum gösterebilecek mental ve fiziksel yeterliliğinin olması,

7. Gönüllülerin 40 yaş ve üzerinde olması.

Her dört grup için çalışmaya alınmama kriterleri şunlardır:

1. PDKT ile ölçümü engelleyecek düzeyde korneal skar veya opasite bulunması,
2. Rutin oftalmolojik muayeneyi engelleyecek düzeyde ortam opasitelerinin olması (Yoğun katarakt, vitreus hemorajisi, korneal opasite ve skar),

3. 3 diyoptriden fazla miyopi ya da hipermetropi ile 1 diyoptriden fazla astigmatizma varlığı,

4. Retina dekolmanı, retinopati ve makulopati olması (Senil maküla dejenerasyonu, Diyabetik retinopati, Maküla distrofileri),

5. İleri düzey sistemik hastalığın bulunması,

6. İntraoküler travma öyküsü bulunanlar,

7. Sistemik steroid kullanım öyküsü bulunanlar,

8. Optik diskte herediter veya edinsel patolojilerin varlığı.

Tüm olguların sosyo-demografik verileri ve hastalık öyküleri kaydedildikten sonra sırasıyla;

1. Ayrıntılı oftalmolojik muayene,

a) Otofrefraktometri ölçümü (Mrk-3100 keratometer, Mirae Optics Co Ltd, Korea cihazı ile)

b) En iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerlendirmesi (Snellen eşeli ile)

c) Yarıkli lamba biyomikroskopi ile ön segment bakışı

d) Dilatasyonlu fundus bakışı (+ 90 diyoptri lens ile)

2. GAT ile GİB ölçümü

3. PDKT (Ziemer Ophthalmic Systems AG, CH- 2562 Port, Switzerland) cihazı ile GİB ve ONA ölçümü

4. RDUS ile SRA, OA, PSA'lerde ki kan akım hızı ölçümü (Acuson Antares ultrasound machine (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA)

GAT ile GİB ölçümü öncesinde tüm olgular bilgilendirildi. Ölçüm öncesinde bir damla fluoressein sodyum 0,8 mg/ml boya (Alcon, Türkiye) alt fornikse damlatıldı. GAT ucu dezenfeksiyon için 'Etanol didesildimetilamonyum klorid' (Descosept) ile ıslatılmış pamuk ile silinip kuru pamuk ile kurutuldu. Hasta tam karşıya bakarken

biyomikroskoba monte edilmiş GAT ile kobalt mavisi ışığı 60 derece açı yapar konumda, halkaların iç kısımları üst üste gelene kadar alet üzerindeki düğme çevrildi. Bulunan değer 10 ile çarpılarak GİB hesaplandı. Ölçüm 3 kez yapıp ortalaması alındı. Bir sonraki ölçüm için hasta 10 dakika dinlendirildi.

ONA ve GİB ölçümleri için kullanılan PDKT cihazı (Ziemer Ophthalmic Systems AG, CH-2562 Port, Switzerland) ile yapılacak işlem öncesi tüm olgular bilgilendirildi. Ölçüm öncesinde lokal anestetik damla olarak bir damla % 0,5'lik proparakain hidroklorür (Alcaine) alt fornixe damlatıldı. Cihazının ucunda bulunan silikon kılıf, her hasta için yenilendi. Hastalar başlarını biyomikroskoba yerleştirdikten sonra, biyomikroskop üzerine sabitlenmiş olan PDKT cihazının ucu kornea üzerine yavaşça temas ettirildi. DKT ile yapılan ölçümlerde doğru pozisyon cihazın verdiği uyarı sinyali alınmasıyla saptandı. Uygun temasın sağlanmasından sonra yaklaşık 5-7 saniye boyunca ölçüm sürdürüldü. Ölçüm sonrasında cihazın dijital ekranında görülen ölçüm değerleri; GİB, ONA, dakikadaki kalp atım sayısı ve Q değeri, her iki göz için ayrı ayrı kaydedildi. Ölçümün kalite skoru (Q değeri) eğer 1 çıkmış ise, aynı göz için tekrar ölçüm almaya gerek duyulmadı. Eğer Q değeri 2 veya 3 olarak çıkmış ise ölçüm yineleni. Yinelenen ölçümlerde, Q değerinin 3 veya 3'den daha düşük çıktığı 2 ölçüm sonucu ayrı ayrı kaydedildi. Uygun olan 3 ölçümün ortalaması alındı.

Renkli Doppler Ultrasonografi İnceleme Tekniği

Tüm gözlerde RDUS incelemeleri (Acuson Antares ultrasound machine Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA) cihazı ile yapıldı. Ölçüm için 13-5 MHz lineer prob kullanıldı. Hastalar normal ısıya sahip muayene odasında 15 dakikalık istirahat sonrası, düz pozisyonda yatarken ölçümleri yapıldı. Gözleri kapalı iken prob üstüne metil selüloz jel konulduktan sonra, prob göz kapakları üstüne yerleştirilerek ölçüm yapıldı. Bu arada gözlerini karşıya yönelmeleri ve hareket ettirmemeleri istendi. Artefakta neden olmamak için transduserin göz küresine fazla bası yapmamasına özen gösterildi. Öncelikle bulbus okuli ve retroorbital yapılar B-Mod US ile değerlendirildi. Damarların uzanımı çok çeşitlilik gösterdiği için öncelikle optik sinir bulundu ve retrobulber damarların ayrımı için yol gösterici olarak kullanıldı. Daha sonra renkli doppler haritalaması yapılarak OA, PSA, SRA'lerin seyri belirlendi.

OA ait ölçümler, globun 10–15 mm posteriorunda, optik sinirin nazalinde çaprazlaşma sonrasındaki OA kesiminden; SRA ölçümleri ise optik sinir gölgesinin ön kısmında, optik disk yüzeyinin 2–3 mm gerisindeki bölgeden; PSA'lerin karakteristik doppler spektrumunda en iyi gözlendiği ve PSV ve EDV değerlerinin belirlenebildiği yer olan, damarların geçtiği glob arka yüzüne en yakın noktadan kesitler alınarak değerlendirme yapıldı

Tüm bu vasküler yapıların maksimum sistolik hız (peak systolic velocity), diyastol sonu hızları (end diastolic velocity) ayrı ayrı kaydedildi. Ayrıca daha sonra Pourcelet'in (RI) rezistivite indeksi değeri (PSV-EDV)/PSV, yine her bir damar akımı için hesaplandı. Ölçümlerin hepsi aynı radyoloji uzmanı tarafından (BY) hasta gruplarını bilmeden gerçekleştirildi.

Çalışmadaki tüm oftalmolojik ölçüm ve muayeneler aynı göz hekimi tarafından uygulandı. Ayrıca, diüurnal varyasyondan etkilenmemek için tüm ölçümler öğleden sonra saat 14.00 ile 16.00 arasında yapıldı. Ölçümler arasında en az 10 dakika ara verildi. PES ve PEG Grubunda, patoloji tek gözde mevcut ise o göz, eğer iki göz de etkilenmişse rastgele bir göz istatistiksel analiz için kullanıldı. TUH Grubunda ise trabekülektomi ameliyatı geçirmiş olan göz, eğer her iki gözde trabekülektomi ameliyatı geçirmişse her iki göz istatistiksel analize katıldı. Kontrol Grubunda ise rastgele bir göz istatistiksel analize katıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10,0 programı kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis varyans analizi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U Testi kullanıldı. İki niceliksel verinin karşılaştırması Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Tüm bulgular, ortalama \pm standart sapma şeklinde ifade edildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, istatistiksel anlamlı farklılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi

BULGULAR

Çalışma için 4 grup oluşturuldu. PES Grubu 20 hastanın 20 gözü, PEG Grubu 20 hastanın 20 gözü, TUH Grubu 15 hastanın 18 gözü ve Kontrol Grubu olarak 20 hastanın 20 gözü alındı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo-1 ile özetlenmiştir.

Tablo-1. Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri

	PES	PEG	TUH	KONTROL	p değeri
Yaş (yıl, ort±sd)	67.5±8,6	66.8±3,8	64.4±10,4	64.6±6,9	>0,05
Kadın n (%)	10 (%50)	10 (%50)	8 (%53,3)	9 (%45)	>0,05
Erkek n (%)	10 (%50)	10 (%50)	7 (%46,7)	11 (%55)	>0,05

sd=Standard deviasyon; ort=ortalama; n=olgu sayısı; $p<0,05$ =istatistiksel anlamlılık

Grupların görme düzeyi PES grubu $0.82±0.27$, PEG grubu $0.70±0.30$, TUH grubu $0.51±0.40$, Kontrol grubu $0.97±0.07$ saptanmış olup kontrol grubu; grup PES grup PEG ve grup TUH'a göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). grup PES'in görme düzeyi grup TUH'a göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) ve grup PEG'e göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p:0.193$). Grup PEG görme düzeyi grup TUH'e göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p:0.12$).

Tüm gruplardaki olguların lens ve iridokorneal açı özellikleri istatistiksel olarak birbirinden farklı değildir.

Tablo 2. Gruplarda sistemik hastalık sıklığı

	PES n:20	PEG n:20	TUH n:15	KONTROL n:20	p değeri
HT	4	4	3	2	>0,05
DM	2	1	1	1	>0,05
DM+HT	2	2	0	1	>0,05
KAH	0	0	0	0	>0,05

HT=Hipertansiyon, DM=Diyabetes Mellitus, KAH=Koroner Arter Hastalığı, n=Hasta sayısı, p<0,05=istatistiksel anlamlılık

Gruplar, sistemik hastalık açısından değerlendirildiğinde, PES’de 4, PEG’de 4 ve TUH da 3,Kontrol grubunda 2 hastada hipertansiyon öyküsü mevcuttu. Hipertansiyon mevcudiyeti açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ve tüm hipertansiyon hastaları, hipertansiyon tedavisi almaktaydı. PES’de 2,PEG’de 1, TUH’da 1 Kontrol grubunda ise 1 hastada diyabet öyküsü mevcuttu ve bu hastalık bakımından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tablo 3. Grupların DKT ile ölçülen GİB’ları, GAT ile ölçülen GİB’ları ve ONA değerleri

	PES	PEG	TUH	KONTROL
DKT-GİB(mmHg, ort±SD)	18,9±4,1	17,0±3,7	16,1±3,1	17,1± 2,6
GAT-GİB(mmHg, ort±SD)	16,9±2,8	15,3 ±2,8	15,3±3,4	15,6± 1,7
ONA(mmHg, ort±SD)	2,9±2,9	3,1± 1,2	2,2±0,7	2,6± 1,0

SD=Standard deviasyon; ort=ortalama; DKT-GİB=Dinamik kontür tonometre ile ölçülen göz içi basıncı değeri; GAT-GİB= Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçülen göz içi basıncı değeri; ONA=Oküler nabız amplitüdü

ONA değeri grup PEG ile TUH grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p<0,05). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.Tüm gruplarda RDUS ile OA’in kan akım hızı değerleri (ortalama± S.D.)

	PES	PEG	TUH	Kontrol	p değeri
PSV	44,4±4,4	38,2±3,4	44,9±5,4	44,8±4,2	0,0001
EDV	10,7±2,0	9,44x±1,44	11,98x±3,16	11,5±1,9	0.002
RI	0,73±0,02	0,76±0,03	0,72±0,06	0,72±0,03	0.014

PSV (peak sistolic velocity):maksimum sistolik hız, EDV(end diastolic velocity):diyastol sonu hız RI: rezistif index: direnç indeksi

OA PSV değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG arasında; PEG ile TUH arasında; PEG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.(p<0.05).PES ile TUH arasında; PES ile kontrol arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

OA EDV değerleri karşılaştırıldığında PEG ile TUH arasında; PEG ile kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.($p<0.05$).PES ile PEG arasında; PES ile TUH arasında; PES ile kontrol grubu arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

OA RI değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG arasında; PEG ile TUH arasında; PEG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.($p<0.05$).PES ile TUH arasında; PES ile kontrol arasında; TUH ile kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 5. Tüm gruplarda RDUS ile SRA'in kan akım hızı değerleri, (ortalama \pm S.D.)

	PES	PEG	TUH	Kontrol	p değeri
PSV	12,2 \pm 1,3	11 \pm 1,8	10,9 \pm 2,0	12,7 \pm 1,4	0,002
EDV	3,8 \pm 0,5	2,9 \pm 0,6	3,3 \pm 0,9	4,1 \pm 0,8	0,0001
RI	0,71 \pm 0,02	0,76 \pm 0,03	0,70 \pm 0,06	0,69 \pm 0,04	0,0001

PSV(peak sistolic velocity):maksimum sistolik hız, EDV(end diastolic velocity):diyastol sonu hız RI rezistif index: direnç indeksi.

SRA PSV değerleri karşılaştırıldığında PEG ile kontrol grubu arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.($p<0.05$).PES ile PEG; PES ile TUH arasında; PES ile kontrol grubu arasında; PEG ile TUH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

SRA EDV değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG arasında; PEG ile kontrol grubu arasında; TUH ile kontrol grubu istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). PES ile TUH arasında; PES ile TUH arasında; PES ile kontrol grubu arasında; PEG ile TUH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$)

SRA RI değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG arasında; PEG ile TUH arasında; PEG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.($p<0.05$).PES ile TUH arasında; PES ile kontrol grubu arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6. Tüm gruplarda RDUS ile PSA'nın kan akım hızı değerleri, (ortalama± S.D.)

	PES	PEG	TUH	Kontrol	p değeri
PSV	25,8± 3,6	20,8 ±3,4	21,3± 4,7	26,2±3,8	0,0001
Edv	5,6± 0,6	4,3±0,8	5,8±1,4	5,6±0,6	0,0001
RI	0,62±0,03	0,76±0,04	0,69±0,06	0,63±0,04	0,0001

PSV(peak sistolic velocity):maksimum sistolik hız, EDV(end diastolic velocity):diyastol sonu hız RI: rezistif index: direnç indeksi

PSA PSV değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG; PES ile TUH arasında; PEG ile kontrol grubu arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). PES ile kontrol grubu arasında; PEG ile TUH arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

PSA EDV değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG arasında; PEG ile TUH arasında; PEG ile kontrol grubu arasında; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0.05$). PES ile TUH arasında; PES ile kontrol arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

PSA RI değerleri karşılaştırıldığında PES ile PEG arasında; PEG ile TUH arasında; PEG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. ($p<0.05$). PES ile TUH arasında; PES ile kontrol grubu arasında; TUH ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 7. Tüm gruplarda RDUS ile ölçülen OA'nın kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki ilişki

		PES	PEG	TUH	KONTROL
PSV-ONA	R	-0,48	0,27	-0,12	-0,47
	p	0,03	0,24	0,63	0,03
EDV-ONA	R	-0,33	0,01	0,13	-0,43
	p	0,14	0,96	0,58	0,05
RI-ONA	R	0,39	-0,04	-0,18	-0,17
	p	0,08	0,85	0,45	0,45

$p<0,05$ =istatistiksel anlamlılık; $R<0$ =Negatif yönde ilişki; $R>0$ =Pozitif yönde ilişki

PES ve kontrol grubu oftalmik arter PSV değeri ile ONA arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

Tablo 8. Tüm gruplarda RDUS ile ölçülen SRA'nın kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki ilişki.

		PES	PEG	TUH	KONTROL
PSV-ONA	R	-0,48	0,11	0,24	-0,005
	p	0,03	0,64	0,33	0,98
EDV-ONA	R	-0,35	-0,21	-0,21	-0,37
	p	0,13	0,35	0,40	0,10
RI-ONA	R	0,33	-0,09	0,21	-0,32
	p	0,14	0,70	0,39	0,16

$p < 0,05$ =istatistiksel anlamlılık; $R < 0$ =Negatif yönde ilişki; $R > 0$ =Pozitif yönde ilişki

PES grubunda SRA PSV değeri ile ONA arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir

Tablo 9. Tüm gruplarda RDUS ile ölçülen PSA'nın kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki ilişki

		PES	PEG	TUH	KONTROL
PSV-ONA	R	-0,434	-0,182	0,427	-0,057
	p	0,056	0,442	0,077	0,812
EDV-ONA	R	-0,359	-0,115	-0,227	-0,076
	p	0,120	0,629	0,366	0,750
RI-ONA	R	-0,419	0,086	0,158	-0,333
	p	0,066	0,719	0,531	0,152

$p < 0,05$ =istatistiksel anlamlılık; $R < 0$ =Negatif yönde ilişki; $R > 0$ =Pozitif yönde ilişki

Tüm gruplarda PSA'nın kan akım hızı değerleri ile ONA arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 10. DKT ile ölçülen GİB değerleri ile ;GAT ile ölçülen GİB değerleri ile veYaş ile ONA arasındaki ilişki

		PES	PEG	TUH	KONTROL
Pascal To-ona	R	0,412	0,437	0,416	0,462
	p	0,071	0,054	0,086	0,041
GAT-To-ona	R	0,636	-0,014	-0,002	0,400
	p	0,003	0,952	0,994	0,080
Yaş- ona	R	-0,186	-0,235	0,120	0,609
	p	0,433	0,319	0,836	0,004

$p < 0,05$ =istatistiksel anlamlılık; $R < 0$ =Negatif yönde ilişki; $R > 0$ =Pozitif yönde ilişki

GAT ile ölçülen GİB değerleri ile ONA arasındaki ilişkiye bakıldığında, PES’de istatistiksel olarak orta düzeyde ve pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Diğer gruplarda istatistiksel bir fark mevcut değildi.

DKT ile ölçülen GİB değerleri ile ONA arasındaki korelasyona bakıldığında kontrol grubunda pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Diğer gruplarda istatistiksel bir fark mevcut değildi.

Yaş ile ONA ilişkisine bakıldığında kontrol grubunda pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Diğer gruplarda istatistiksel bir fark mevcut değildi.

Tüm gruplarda DKT ile ölçülen GİB değeri ile RDUS ile ölçülen OA, SRA ve PSA’in kan akım hızı değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; TUH grubunda DKT ile ölçülen GİB değeri ile PSA EDV değerleri arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. ($R: -0,469$; $p: 0,036$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tüm gruplarda GAT ile ölçülen GİB değeri ile RDUS ile ölçülen OA, SRA ve PSA’in kan akım hızı değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; kontrol grubunda OA PSV ve OA EDV değerleri arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($R: -0,453$, $P: 0,045$; $R: -0,495$, $P: 0,027$).

Tüm gruplarda yaş ile RDUS ile ölçülen OA, SRA ve PSA'in kan akım hızı değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; TUH grubunda yaş ile CRA RI değeri arasında pozitif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (R:0,484,P:0,042). TUH grubunda yaş ile PSA EDV değeri arasında negatif yönde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (R:-0,559,P:0,016). Kontrol grubunda yaş ile OA EDV değeri arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (R:-0,481,P:0,032).

Çalışmamızda TUH'ların kan akım hızı parametreleri ve ONA ölçümü için postoperatif ortalama geçen süre 28 aydır.

TARTIŞMA

Kalıcı görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olan glokomun fizyopatolojisi tam açıklık kazanmamıştır. Glokomda yüksek GİB primer risk faktörü olmakla birlikte normal ve düşük GİB'na sahip kişilerde glokom görülmesi vasküler neden yönündeki çalışmaları hızlandırmıştır. PES, günümüzde, sebep olduğu oküler değişiklikler ve glokom ile olan birlikteliği nedeniyle birçok araştırmaya konu olmaktadır. PEM'in, lens ön yüzü ve pupil kenarı dışında, birçok intraoküler ve ekstraoküler dokuda bulunduğunu gösteren ve PES'nun sistemik bir hastalık olduğunu ispatlayan çok sayıda çalışma mevcuttur (1). Hastalığın özellikle vasküler yapılara olan etkileri, glokom oluşumunda suçlanır hale gelmiştir (2).

RDUS ile OA, SRA, PSA gibi ince orbital damarları damarların kalitatif görüntülenmelerine ilaveten, hemodinamik değişiklikler ile ilgili olarak kanın akış hızı ve doppler spektrumu incelenebilir (94). RDUS'nun kan akım miktarını değil, kan akım hızlarını ölçtüğünü belirtmek önemlidir çünkü herhangi bir teknikte in vivo orbital damarların çapını doğru olarak saptamak imkansızdır. RDUS ile oküler kan akım ölçümlerinin güvenilirliğini araştıran çalışmalarda diyastol sonu hız değişkenliği diğer ölçüm parametresi değişkenliklerine göre daha yüksek oranda güvenilir saptanmaktadır (95). Çalışmalarda sistemik ve teknik etmenlerden en az etkilenen hemodinamik parametrenin ise RI değerinin olduğu, farklı çalışmaların yorumlanmasında hatalardan minimum etkilenen RI değerlerinin, gözün düşük rezistanslı damarları için en uygun ölçüm olduğu bildirilmiştir (96). RI değeri, sistolik ve diyastolik kan akım hızlarına oranla hastanın baş pozisyonuna bağlı açıdan bağımsız ve daha doğru bir ölçüm elde edilmesini sağlar.

Biz çalışmamızda farklı hasta gruplarında OA, SRA, PSA için sistolik hız (PSV), diyastol sonu hız (EDV) ile birlikte RI değerlerini aldık ve bu değerlerin ONA ile ilişkisini saptamaya çalıştık.

RDUS yöntemi ile elde edilen oküler hemodinamik ölçüm bilgilerinin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için, güvenilirliğin ve sistemik faktörlerin ölçümlere etkisinin bilinmesi gereklidir. Orbital kan akım parametrelerini etkileyebilecek faktörler arasında yaş önemli bir faktördür (96). Yapılan çalışmalarda artan yaş ile birlikte

retroorbital kan akım hızında azalma tespit edilmiştir (97). Başmak ve arkadaşları yaşla birlikte oküler kan akış hızının azaldığını oysa damar direnç indekslerinde bir değişiklik olmadığını saptamışlardır (98).

Tamaki ve arkadaşları sağlıklı olgularda yaş ile OA'e ait PSV ve EDV değerleri arasında negatif bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir (99). Bizde çalışmamızda kontrol grubunda yaş ile OA'e ait EDV değeri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit ettik.

Lam ve arkadaşları sağlıklı olgularda yaş ile birlikte skleral rijititenin artacağını ve pulsatil oküler kan akım hızının azalacağını bildirmişler. OA'e ait PSV değeri ile yaş arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit etmişler (100).

Çalışmamızda gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Çalışmamızda yaş ile kan akım hızı parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde; TUH grubunda yaş ile SRA'in RI değeri ile pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki; PSA'in EDV değeri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit ettik. Kontrol grubunda ise yaş ile OA'e ait EDV değeri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit ettik. Yaşlanma ile birlikte vasküler yapılarda oluşabilecek aterosklerotik değişiklikler damar direncinde artışa neden olabilir ve artmış olan damar direncide periferik damarlarda kan akımında azalmaya sebep olur. Ayrıca yaşlanma ile kan akımındaki azalma yaşla birlikte nöral ve ya hormonal otonöregülasyonun bozulması ile açıklanabilir.

Glokom hastalarının takibi sırasında bütün faktörler göz önüne alınıp tedavi başlansa bile, yeterli tedavi ve kontrol altındaki GİB değerlerine rağmen, progresyon durdurulamayabilir. Bu tespit glokomun progresyonunda vasküler faktörlerin de önemli olduğu fikrini ortaya çıkartmıştır. Glokom hastalarında oküler kan akımı otonöregülasyon mekanizmalarında oluşan defekt sonucu, iskemik ve reperfüzyon hasarlarının ortaya çıktığı düşünülmektedir (101). Bu mekanizma diyastolik oküler perfüzyondaki düşüklüğün neden glokom için risk faktörü olduğunu açıklamaktadır (102).

Son yıllarda yapılan çalışmalar oküler kan akım bozukluklarının, glokomla ilişkisi olduğuna dair sonuçlar rapor etmişlerdir. Özellikle de glokomun progresyonu kan akım bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir.

1997'de Yamazaki ve arkadaşları, anormal oküler kan akımı ile glokom progresyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koydukları çalışmalarında; 5 yıl boyunca izledikleri progresyon gösteren NTG ve stabil seyreden NTG hastalarıyla, progresyon gösteren PAAG ve stabil seyreden PAAG hastalarını karşılaştırmışlardır. RDUS ile retrobulber kan akım hızları ölçümleri de yapılan hastalardan, progresyon gösteren NTG'lu hastaların SRA ve kısa PSA'lerinde, stabil NTG'lu hastalara göre; azalmış PSV ve EDV ile artmış RI değerleri saptandığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada progresyon gösteren PAAG grubu ile stabil seyreden PAAG grubu arasında ise anlamlı bir fark gösterilememiştir (103). Galassi ve arkadaşları ise 7 yıl boyunca takip ettikleri 44 PAAG hastasında, RDUS ile yaptıkları ölçümlerle, progresyon gösteren hastaların OA'lerinde, stabil seyreden hastalara göre, azalmış EDV ve artmış RI değerleri bildirmişlerdir (104). Satılmış ve arkadaşları ortalama 4,3 yıl takip ettikleri 21 PAAG hastasında, SRA'de azalmış EDV ile progresyonun ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu grup da RDUS ile görüntüleme tekniğini kullanmıştır(105). Martinez ve arkadaşları 3 yıllık takip sonucu 49 PAAG hastasının OA ve kısa PSA'lerinde artmış RI değerleri olanların, diğerlerine göre daha fazla progresyon gösterdiklerini bildirmişlerdir (106).

PES ve PEG'de retrobulber kan akımının özelliklerinin doppler ultrasonografi ile araştırıldığı çalışmalar vardır (107, 108). Literatürde birçok çalışma PEG'de retrobulber ve oküler perfüzyonun bozulduğuna dikkat çekmiştir. Psödoeksfoliasyon materyali, posterior siliyer arter, santral retinal damarlarda geçirgenliği artırarak, daraltarak ve en sonunda tıkayarak, gözün kan akımı parametrelerini değiştirebilir

Detorakis ve arkadaşları PEG hastalarıyla, glokomu olmayan PES'li hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında; PEG grubunda PES ve kontrol grubuna göre kısa PSA'lerde, EDV'de anlamlı azalma, RI'de de anlamlı artış tespit etmişlerdir. PES grubunda kontrol grubuna göre kısa PSA'lerde, EDV'de anlamlı azalma, RI'de de anlamlı artış tespit etmişler. Aynı çalışmada PEG ile özellikle kısa posterior siliyer arter hemodinamizmi arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür (107). Bizim çalışmamızda da

PEG grubu ile PES grubunu karşılaştırdığımızda PSA'nın EDV değerinde azalma, PSA'lerin RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$). Normalde retina sinir lifi damarları sabit bir kan akışı sağlayabilmek için tonuslarını artırıp azaltırlar yani vasküler otoregülasyona sahiptirler. PEM'in kaynağı kesin olarak bilinmemesine rağmen genel bir bazal membran bozukluğundan kaynaklanıyor olması olasıdır. Vasküler bazal membran bozukluğu otoregülasyon da bozulmaya neden olabilir. Ayrıca dolaşımında bulunan vazoaaktif maddeler de otoregülasyonu etkileyebilir. Vasküler otoregülasyondaki bir bozukluk; PEG da GİB artışına sekonder optik sinir başını besleyen PSA'lerde kan akım hızının azalması açıklayabilir. Detorakis ve arkadaşlarından farklı olarak PES ile kontrol grubu arasında PSA'nın EDV ve RI değerlerinde çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Bu farklı sonuç PES patogenezisinde Türk popülasyonunun farklı genetik yapısının olması ve farklı çevresel etkenlerden etkilenmesi sonucu olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda PES grubu ile kontrol grubunun GİB değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Detorakis ve ark. çalışmasında PES grubunda GİB değeri kontrol grubundan yüksekti.

Martinez ve arkadaşları PEG hastalarıyla glokomu olmayan PES hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında PEG grubunda PES ve kontrol grubuna göre, OA, SRA ve PSA'lerde PSV, EDV azalma ve RI artmış değerler saptamışlar. PEG grubundaki retrobulber hemodinamideki değişikliklerin primer olarak hastalığın temelinde olan PEM'in retrobulber damarlarda birikimi sonucu bu arterlerde daralma ile kan akım hızını azaltacağına, sekonder olarak da artmış GİB ve sinir lifi kaybı sonucu oluşabileceğini düşünmüşler. PES ve kontrol grubunda bu değerler arasında anlamlı fark tespit edememişler (108). Bizim çalışmamızda da PEG grubunda kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA'lerin PSV ve EDV değerlerinde azalma, RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$). PES grubunda kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA'lerin PSV, EDV, RI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamızdaki bu sonuçlar Martinez ve arkadaşlarının bulgularını destekler nitelikteydi

Galassi ve arkadaşları PEG olan hastalarda, sağlıklı kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA'lerin EDV değerinde azalma, bu üç arterin RI değerinde artış tespit etmişler. (109). Bizim çalışmamızda da PEG grubunda kontrol grubuna göre OA, SRA,

PSA'lerin PSV ve EDV değerlerinde azalma, RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$).

Şekeroğlu ve arkadaşlarının POAG, PEG, PES'li hastaların oküler kan akımını değerlendirdikleri bir çalışmada PEG grubunda; PES ve kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA 'ler de PSV, EDV değerlerinde azalma ve RI artma tespit etmişler. PES'li hastalarda kontrol grubu birbiriyle karşılaştırıldığında ise PES'li hastalarda OA, SRA, PSA 'ler de PSV, EDV değerlerinde azalma ve RI artma saptamışlar (110). Bizim çalışmamızda da PEG grubunda PES grubuna göre OA, PSA'lerin PSV değerinde azalma, SRA ve OA'lerin EDV değerinde azalma ve OA, SRA ve PSA 'lerin RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$). Pseudoeksfoliatif materyalin yalnızca ön segmentte değil sistemik damarların bazal membranlarında birikimi daha önceki histopatolojik çalışmalarda gösterilmiştir (4). Pseudoeksfoliatif materyalin retrobulber damarlarda birikimi ile beraber GİB artışı oküler kan akım değişikliklerinden ve optik sinir başı iskemisinden sorumlu olabilir. Şekeroğlu ve arkadaşlarından farklı olarak bizim çalışmamızda PES grubu ile kontrol grubu arasında OA, SRA, PSA'lerin PSV, EDV, RI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Yüksel ve arkadaşları PEG hastalarıyla glokomu olmayan PES hastalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında; PEG hastalarında kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA arterlerde PSV, EDV azalma ve RI artmış değerler saptamışlar. PEG'de PES grubuna göre, OA ve PSA'lerde azalmış PSV, EDV değerleri saptamış iken, RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edememişler (111). Bizim çalışmamızda da PEG grubunda kontrol grubuna göre OA, SRA, PSA'lerin PSV ve EDV değerlerinde azalma, RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$). PES grubu ile PEG grubunu karşılaştırdığımızda PEG grubunda PES grubuna göre OA, PSA'lerin PSV değerinde azalma, SRA, PSA ve OA'lerin EDV değerinde azalma ve OA, SRA ve PSA'lerin RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$).

Yüksel ve arkadaşları PES grubunda kontrol grubuna göre; OA, SRA, PSA arterlerde PSV, EDV azalma ve RI artmış değerler saptamışlar (111). Dayanır ve arkadaşları tek taraflı PES olan hastalarla kontrol grubunu karşılaştırdığı çalışmalarında

PES grubunda oftalmik arterin kan akım hızı değerlerinde azalma, RI değerinde artış tespit etmişler; SRA, santral retinal vende, PSA'lerde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark tespit edememişler (112). Bizim çalışmamızda ise PES grubu ile kontrol grubu arasında retrobulber damarların kan akım hızı parametreleri arasında anlamlı fark tespit edemedik. Pseudoeksfoliatif materyalin damarlarda farklı miktarda birikimi çalışmalardaki farklı sonuçların çıkmasını açıklayabilir.

Bizim çalışmamızda retrobulber damarların kan akım hızı parametrelerinin gruplar arası karşılaştırdığımızda; PEG grubunda kontrol grubuna göre; tüm arterlerde periferik damarlarda vasküler direncin göstergesi olan RI artış kan akım hızında azalma tespit ettik. PEG da PAM retrobulber damarlarda birikiminin vasküler direnç artışına neden olduğu bize düşündürmektedir. Vasküler direnç artışına sekonder kan akım hızları azalmaktadır.

PEG grubunda PES grubuna göre OA, PSA'lerin PSV değerinde azalma, SRA ve OA'lerin EDV değerinde azalma ve OA, SRA ve PSA 'lerin RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit ettik ($p<0.05$). PEG da PES'e göre PAM 'in vasküler damarlarda birikiminin yanı sıra vasküler otonöregülasyondaki bir bozukluk; PEG da GİB artışına sekonder retrobulber arterlerde kan akım hızının azalması açıklayabilir.

Trabekülektomi ameliyatı sonrası oküler hemodinamideki düzelme hakkında kısıtlı sayıda bilgi bulunmaktadır. Berisha ve arkadaşlarının yaptığı 30 hastayı kapsayan çalışmada trabekülektomi ameliyatı sonrası optik sinir başı kan akımı ve fundus pulsasyon amplitüdünde artış saptamışlardır (113). Tribble ve arkadaşlarının yaptığı 20 hastayı kapsayan çalışmada trabekülektomi ameliyatı sonrası santral retinal arter, nazal ve temporal kısa posterior siliyer arterde EDV, PSV değerlerinde anlamlı artış saptanırken, RI değerinde anlamlı azalma saptamışlardır (114). Louis ve arkadaşlarının yaptığı 17 hastayı kapsayan çalışmada ameliyat sonrası santral retinal arterde, nazal ve temporal kısa posterior siliyer arterde EDV, PSV ve RI değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır (115). Sakarya ve arkadaşları trabekülektomi ameliyatı sonrası nazal kısa posterior siliyer arterde artmış EDV, PSV, ortalama kan akım hızı ve

azalmış RI değerleri saptanmışken, temporal posterior siliyer arterde azalmış RI değerleri saptanmışlardır (116).

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre TUH grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda TUH grubunda SRA'in PSV ve EDV değerinde azalma, PSA in PSV değerinde azalma saptandı. OA, SRA ve PSA'lerin RI değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) Literatürde retrobulber damarların hemodinamik değişikliklerini sağlıklı olgular ile TUH'ı karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda TUH grubunda bazı kan akım hızı değerlerinin kontrol grubuna göre düşük çıkması; glokom hastalarında iskemik ve reperfüzyon hasarı oluştuktan sonra tamamen geri dönüşümün olmadığını; trabekülektomi ameliyatı sonrası kan akım hızı değerinde artış olsa bile hasar bir kere oluştuktan sonra sağlıklı olgulardaki kan akım hızı değerine ulaşamayacağını bize göstermektedir.

Oküler perfüzyon bozukluğu ile glokom progresyonu arasındaki ilişkiyi ortaya koymanın bazı zorlukları vardır. Oküler kan akım ölçümü için kullanılacak altın standart bir metot yoktur. İlk zorluk, kullanılan birçok metodun kendine özel sınırlayıcı dezavantajlarının olması ve hepsinin de birbirinden farklı parametreleri ölçmesidir. Örneğin, RDUS ile kan akım hızı ölçülebilirken, kan akımının kendisi, özellikleri, damar çapı gibi parametreler ölçülememektedir. DKT ile ONA ölçülebilirken, kan akımı hızı ölçülememektedir.

İkinci zorluk, glokomun progresyonu yavaş bir hastalık olmasından kaynaklanmaktadır. Hastalığa bağlı bulguların ortaya çıkması bazen çok uzun yıllar almaktadır. Bu nedenle kan akım özellikleri ile glokom progresyonunu ilişkilendirmek için uzun dönem takip ve çalışmalara ihtiyaç vardır.

Üçüncü zorluk ise, lokal yada sistemik kullanılan ilaçların muhtemelen vasküler değişiklikler ile glokom progresyonu arasındaki ilişkiyi etkilemeleridir. Son olarak da, 'Oküler kan akım değişiklikleri, glokomun oluşturduğu ikincil değişiklikler midir, yoksa vasküler faktörlerin kendisi birincil olarak glokomu ortaya çıkaran sebeplerden midir?' sorusunun cevabı hala merak konusudur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı glokom tiplerinde vasküler problemlerin primer olduğu, glokomun ise ikincil olarak ortaya çıktığı vurgulanmaktadır (117).

ONA sistolik ve diyastolik GİB' nın farkına verilen isimdir ve glokomun klinik seyirinde önemli rol oynayabileceği düşünülen parametrelerden birisidir. Klinik olarak ONA' nın en önemli özellikleri; koroid perfüzyonunun dolaylı göstergesi olması ve kalp atımı sırasında olan oküler kan akımı hakkında bilgi vermesidir (72).

ONA'nın glokom için bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (118). Glokomlu hastalarda optik sinirde kan akımı azalmaktadır. Vulsteke ve ark. (119), yaptıkları çalışmada, DKT ile ölçülen düşük ONA değerlerini, orta ve şiddetli glokomatöz görme alanı kaybı ile ilişkili bulmuşlardır.

Oküler kan akımındaki kronik azalma, GİB normal sınırlarda olmasına rağmen optik sinirde metabolik veya iskemik hasara yol açabilir. Puska ve ark. (120), PE'lu gözler üzerinde yaptıkları çalışmada, eksfoliyatif sürecin başlı başına optik disk değişiklikleri için bir risk faktörü olduğu yorumunu yapmışlardır. Pulsatil oküler kan akımı, diyabet gibi vasküler patolojilerde azalma eğilimindedir. Glokom hastalarında ise oküler kan akımını değerlendirmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. PAAG tanısı almış olan hastaların oküler kan akımları OHT hastalarına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Weizer ve ark. (121) , 55 gözün incelendiği çalışmalarında, düşük ONA değerlerine sahip hastaların glokomdan daha fazla etkilenmiş olduklarını saptamıştır. Yüksek C/D oranı ile ONA arasında ilişki tespit etmişlerdir.

ONA'nın gün içerisindeki varyasyonlarını tespit etmek amacıyla, 58 sağlıklı göz üzerinde yapılan bir çalışmada, tüm gözler hem GAT hem de DKT ile değerlendirilmiş ve GİB'ları ile ONA değerleri ölçülmüştür. Bu amaçla hastaların sabah 9, öğleden sonra 1 ve 4'te ölçümleri yapılmıştır. Bu hastaların yaş ve sistemik durumları da incelenmiştir. GİB değerleri arasında her iki yöntemle de herhangi bir fark bulunmamıştır. GAT ile ortalama 15,2 mmHg olarak saptanan basınç, DKT ile ortalama 16,8 mmHg ölçülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. ONA değerlerine bakıldığında günün farklı saatlerinde yapılan ölçümler kendi aralarında istatistiksel olarak farklı olmayıp, ortalama ONA değeri 2,2 bulunmuştur. (122). Bu sonuçla, ONA değeri ile ilgili ölçümlerin, günün istenen saatinde yapılabilmesi yorumu yapılmıştır (122).

DKT, 0,5 mmHg ve üzerindeki ONA değerlerini ölçebilmektedir ONA ölçümüne yönelik DKT ile yapılan ilk çalışma Hoffmann ve ark. tarafından yapılmıştır ve sağlıklı insanlarda ortalama ONA değeri $3,08 \pm 0,92$ mmHg olarak tespit edilmiştir (123). Kaufmann ve ark. aynı aletle sağlıklı bireylerdeki ortalama ONA değerini 3,00 mmHg olarak saptamıştır (69). Viestenz ONA değerini sağlıklı bireylerde 3,0 mmHg olarak bildirirken, Punjabi ve ark. 2,86 olarak bildirmiştir (124, 125). Xu ve ark. ise sağlıklı bireylerde ONA ortalamasını 2,9 mmHg olarak tespit etmişler (126). Özçetin ve ark. 34 sağlıklı gözü DKT ve Pulsatil oküler kan akımı analizörü ile değerlendirmişler ve DKT ile ONA ortalamasını 2,8 mmHg olarak saptamışlardır (75). Erdurmuş ve ark. da çalışmalarında benzer olarak ONA ortalamasını 2,8 mmHg olarak bulmuşlardır (127). Çetin ve ark. 51 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmalarında ONA ortalamasını 2,4 mmHg saptamışlar (128). Biz çalışmamızda sağlıklı bireylerde ONA ortalaması $2,62 \pm 1,0$ mmHg olarak tespit ettik. ONA değeri özellikle glokom hastaları için klinik önem taşıyabilmektedir. Yüksek ONA değerine sahip kişilerde kardiyak sistol sırasında daha fazla GİB değişikliği olduğu, bu değer 9 mmHg'ye dek çıkabildiği gösterilmiştir (129). Bilindiği gibi GİB değişiklikleri glokom hastaları açısından büyük bir öneme sahiptir. ONA değerinin kendisinde glokom için bağımsız bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (118). Ayrıca tek taraflı veya çift taraflı ONA artışı ve ya azalmasının vasküler stenoz ve ya arteriovenöz fistül gibi hastalıklarla birlikte olabileceği belirtilmiştir (130). ONA değerinin bilinmesi bazı vasküler hastalıklar açısından da uyarıcı olabilir. Literatürde bugüne kadar ideal ONA'nın kaç olduğu, hangi risk faktörlerinin ONA'nü azaltıp arttırdığı henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte, ONA üzerinde yapılacak çalışmalar, onun klinikteki önemini daha da iyi aydınlatacaktır.

Punjabi ve arkadaşları, değişik glokom tiplerini GİB ve ONA değerleri yönünden değerlendirdikleri çalışmalarında, PAAG'lu, NTG'lu, PEG'lu ve OHT'lu ve sağlıklı bireyleri içeren 501 hastanın 906 gözünü incelemişler (9). DKT ile saptanan ONA değeri, OHT grubunda en yüksek (3,61 mmHg), sağlıklı kontrollerde ise en düşük (2,86 mmHg) olarak bulunmuş ve tüm gruplarda GİB artışı ile ONA'nün arttığı saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda sağlıklı bireylerde ONA değerini 2,62 mmHg, PES grubunda 2,95±2,9 PEG grubunda 3,16±1,2 değerleri saptanmasına rağmen istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Punjabi ve ark.'nın tespit ettiği üzere, bizim çalışmamızda da 'DKT ile ölçülen GİB' artışı ile ONA'nın arttığı tespit edilmiştir.

Kaufmann ve ark. 223 gözü kapsayan çalışmalarında, sağlıklı bireylerde DKT ile ölçülen ONA değerlerini 0,9-7,2 mmHg (ort.3 mmHg) olarak saptamışlar ve sağlıklı bireylerde DKT ile ONA ölçümünün; MKK, korneal kurvatur, ÖKD yaş ve cinsiyetten etkilenmediğini saptamışlardır. ONA'nın GİB düzeyi ile korelasyon gösterdiğini ve GİB'de her 1 mmHg artış için, ONA değerinde 0,12 mmHg artış tespit ettiklerini belirtmişlerdir (69).

Sistolle birlikte oküler kan hacmindeki artışa GİB' nın verdiği yanıt gözün elastik özelliklerine bağlıdır. Kaufmann ve ark, DKT ile ölçülen ONA ile GİB arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır (69). Yüksek GİB ile birlikte, skleral duvar gerilimi artmakta ve göze sistolde gelen kan hacmi zaten stres altında olan göz küresi duvarlarında elastik genişleme yapmaktan ziyade GİB'nda belirgin bir artış oluşturmaktadır. Bu durum, ONA ile GİB arasında saptanan pozitif korelasyonu açıklayabilir.

Çalışmamızda, ONA ile 'GAT ile ölçülen GİB' ve ONA ile 'DKT ile ölçülen GİB' arasındaki ilişki, gruplar için ayrı ayrı bakıldı. PES grubunda ONA ile 'GAT ile ölçülen GİB' arasındaki korelasyon anlamlıydı ve pozitif yöneydi. ONA ile 'DKT ile ölçülen GİB' arasındaki korelasyon ise kontrol grubunda pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlıydı. Bulgularımız Kaufmann'ın bulgularını destekler nitelikteydi ve çalışmamızda GİB ile ONA arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptandı.

Periferik arterlerden yapılan ölçümler, arter sertliğindeki ve akım hızındaki artışa bağlı olarak, yaşla birlikte ONA' nın arttığını göstermektedir (131). Bununla birlikte literatür bilgileri net değildir ve birbirinden farklı görüşleri içermektedir (132,133). DKT ile ölçülen ONA ile yaş arasında bir korelasyon saptanmamıştır (69).

Çalışmamızda ONA ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde, PES grubu, PEG grubu ve TUH grubunda anlamlı ilişki saptanmazken ($p>0,05$), Kontrol grubunda zayıf düzeyde pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı. Birbirlerine zıt bu bulgular, göz küresinin vasküler direncinin periferik arterler ve tonometre başı arasında hemodinamik bir dönüştürücü gibi rol oynamasıyla açıklanabilir (122).

DKT ile GİB ölçümünde, ölçüm yapan kişiye bağlı olarak bazı hata kaynakları olabilir. Her şeyden önce DKT ile doğru ölçüm yapabilmek için belirli bir öğrenme periyodu gereklidir. Bu öğrenme periyodu içindeki ölçümlerde hatalar olabilir. DKT'nin dijital ekranı üzerinde ölçümün kalitesini gösteren kalite skoru (Q skoru) yer almaktadır. Bu kalite skoru 1'den 5'e kadar değişmektedir. Eğer kalite skoru 1 veya 2 ise bu iyi bir ölçümdür ve tekrar ölçüm yapmaya gerek yoktur. Kalite skoru 3 ise orta kalitede bir ölçüm yapılmıştır ve tekrarlanması uygundur. Kalite skoru 4 veya 5'se ölçüm hatalıdır veya ölçümde teknik olarak yanlışlıklar vardır ve mutlaka tekrarlanmalıdır. Kalite skorunun 3 ve altında olduğu durumlarda hasta kooperasyonu düşük olabileceği gibi, ölçüm zamanı aşırı kısa tutulmuşsa da olabilir (71). Biz DKT ile yaptığımız ölçümlerde, Q skoru 3'ün üzerindeki ölçüm sonuçlarını doğru olarak kabul etmedik ve ölçümleri uygun skora ulaşınca kadar tekrarladık. Dikkatimizi çeken bir olay da, sosyo-kültürel düzeyi yüksek olan hastaların DKT ile yaptığımız ölçümlere daha iyi koopere olduğu, düşük olan hastaların ise, kooperasyon bozukluğu nedeni ile ölçümlerinin daha fazla hatalı sonuçlar vermesiydi.

Schwenteck ve ark. (134), DKT'nin kornea yüzey geometrisi, gözyaşı lipit içeriği ve gözün elastik özelliklerindeki değişikliklerden etkilendiğini bildirmişlerdir. Ayrıca aşırı sulanma veya kuru göz varlığında da ölçüm hataları olabilmektedir.

Literatürde, cerrahinin ONA üzerine etkisi de araştırılmıştır. Breusegem ve ark. 48 göze trabekülektomi uygularken, diğer gözü ise kontrol göz olarak değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada DKT ile ölçülen ameliyat öncesi GİB ve ONA değerleri 21,33 mmHg ve 3,23 mmHg iken, ameliyat sonrası 1. ayda değerler sırasıyla 14,45 mmHg ve 2.12 mmHg olarak saptanmıştır. Kontrol gözlere göre trabekülektomi sonrası ONA, trabekülektomi yapılan gözlerde istatistiksel olarak anlamlı oranda

düşmüştür. Çalışmada GİB değişiklikleriyle ONA'nın güçlü bir korelasyon gösterdiği de vurgulanmıştır (135).

Von Schulthess ve ark. benzer bir çalışmada trabekülektominin ONA üzerindeki etkilerini incelemiştir. Ameliyat sonrası erken dönemde meydana gelen ONA düşüşünün, ameliyatın uzun dönem başarısı konusunda prognostik bir parametre olup olamayacağını araştırmışlardır. PAAG ve PEG'u olan 14 hasta çalışmaya alınmış ve ONA'da ameliyat sonrası erken dönemde 2mmHg'dan daha fazla meydana gelen düşüşün, uzun dönem GİB kontrolünde iyi bir prognostik parametre olabileceği belirtilmiştir (136).

Bizde çalışmamızda en düşük ONA düzeyini TUH hasta grubunda tespit ettik. $2,18 \pm 0,7$ mmHg, kontrol grubunda $2,62 \pm 1,0$, PES grubunda $2,95 \pm 2,9$ PEG grubunda $3,16 \pm 1,2$ değerleri saptandı, TUH grubu ile PEG grubu karşılaştırıldığında TUH grubunun ONA değerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma vardı. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bizim çalışmamızda da GİB artışı ile ONA değeri arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır.

Marjanovic ve ark. GİB yüksek açık açılı glokomu olan hastaların GİB düşürüldükten sonra retrobulber kan akım hızlarındaki değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında; 46 hastanın yüksek olan GİB düşürüldükten sonra DKT ve GAT ile ölçülen GİB değeri ile OA, SRA ve PSA'lerin PSV, EDV, RI değerleri arasında korelasyon saptamamışlar (137).

Joos ve arkadaşları sağlıklı gözlerde akut GİB artışının PSA üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında GİB artışı ile PSA'in PSV ve EDV değerlerinde azalma, RI değerinde artış tespit etmişler (138). Tribble ve arkadaşları da GİB artışı ile SRA ve PSA'lerin PSV ve EDV değerlerinde azalma, RI değerinde artış saptamışlardır (139).

Bizim çalışmamızda kontrol grubunda GAT ile ölçülen GİB değeri ile OA'in PSV ve EDV değerleri arasında; TUH grubun da ise DKT ile ölçülen GİB değeri ile PSA EDV değeri arasında negatif yönde zayıf düzeyde anlamlı ilişki tespit edilmiştir. ($p < 0,05$). GİB artışıyla oküler kan akımında azalma olduğu gösterilmiştir.

Optik sinir başını besleyen damarlarda vasküler yetersizlik veya vasküler otoregülasyondaki bir bozukluk GİB artışı ile kan akım hızında azalmaya neden olabilir. RI değerindeki artış vasküler direncin arttığını göstermektedir, direnç artışı arterioller kapiller ve ya venöz kompresyon sonucu oluşabilir. GİB artışı ile koroide mekanik kompresyon sonucu RI artmış olabilir.

Literatürde ONA ile RDUS ile ölçülen retrobulber kan akım hızı değerleri arasında ilişkiyi araştıran çalışmalara nadir rastlanmaktadır

Stalmans ve arkadaşları glokomlu ve sağlıklı olgularda RDUS ile ölçtükleri retrobulber kan akım hızı parametreleri ile ONA arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında glokomlu grupta retrobulber kan akım hızı parametrelerinin sağlıklı olgulara göre azalmış olduğunu ve sağlıklı kontrol grubunda ONA ile OA, SRA, PSA'lerin RI arasında pozitif yönde korelasyon saptamışlar (140). ONA değeri sistolik ve diyastolik GİB farkına verilen isimdir. RI değeri ise sistolik ve diyastolik kan akım hızları arasındaki farktan hesaplanan bir değer olduğu için ONA ve RI değerleri arasındaki ilişkiye her iki değerde de sistol ve diyastol farkının neden olduğunu düşünmüşler.

Zion ve arkadaşları sağlıklı olgularda pulsatil oküler kan akımı ile RDUS ile ölçtükleri PSA'in RI değeri arasında pozitif yönde korelasyon saptamışlar (141).

Marjanovic ve arkadaşları anti-glakomatöz ilaç kullanan normal tansiyon glokomlu ve anti-glakomatöz ilaç kullanımı olmayan oküler hipertansiyon ve glokom şüphesi olan hastalarda ONA ile RDUS ile ölçülen retrobulber akım hızı parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında; glokomlu hastalarda ONA ile SRA'in RI değeri arasında pozitif yönde korelasyon saptamışlar (142).

Bizim çalışmamızda tüm gruplarda OA, SRA, PSA'lerin RI değerleri ile ONA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmedik.

Glokomda oküler kan akımında azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden optik atrofi gelişimini hızlandırır. Glokom tedavisinde ve izlenmesinde kan akımını değerlendirilmesi oldukça önemlidir. PDKT ile koroid

perfüzyonunun dolaylı göstergesi kabul edilen ONA değeri ölçümü poliklinik şartlarında göz hekimlerince kolay uygulanabilen ve hızlı sonuç alınabilen bir yöntemdir. RDUS ile kan akım hızı ölçümü deneyim gerektiren ve uygulanması için radyoloji hekimine ihtiyaç duyulan bir yöntemdir. ‘Ölçülmesi kolay ve tekrarlanabilirliği yüksek ONA değeri bize ölçümü tecrübe gerektiren kan akım hızı değerleri ve rezistif indeks değeri hakkında fikir verebilir mi?’ düşüncesi ile yola çıkarak düzenlediğimiz çalışmamızda ONA ile OA, SRA, PSA’lerin EDV ve RI değerleri arasında tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. PES grubunda ONA ile OA, SRA’lerin PSV değerleri arasında; kontrol grubunda ONA ile OA’in PSV arasında negatif yönde zayıf düzeyde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. PEG ve TUH grubunda tüm arterlerde PSV değeri ile ONA arasında ilişki saptanmadı.

Oküler kan akımını değerlendirmede DKT ile ölçülen ONA değeri bize RDUS ile ölçülen oküler kan akım hızı değerleri ve damar direnç indeks değeri hakkında fikir vermede yetersiz olduğu sonucuna varıldı.

SONUÇLAR

Çalışmamızda sonuç olarak; pseudoeksfoliasyon glokomlu, pseudoeksfoliasyon sendromlu ve sağlıklı kontrol grubunda DKT ile ölçülen ONA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaz iken RDUS ile ölçülen kan akım hızı parametrelerinde pseudoeksfoliasyon glokomlu hastalarda, pseudoeksfoliasyon sendromlu ve kontrol grubunda göre kan akım hızlarında azalma, damar direnç indeks değerinde artış saptadık. Özellikle glokomlu hastalarda oküler kan akımını değerlendirmede paskal dinamik kontur tonometrenin yetersiz olduğunu, glokomatöz hasarın düzeyi ile bilgi vermede renkli doppler ultrasonografinin daha yararlı olabileceğini tespit ettik.

Çalışmamızda tüm gruplarda oftalmik arter, santral retinal arter ve posterior silyer arterlerin damar direnç indeks değeri ve diyastol sonu hız değeri ile ONA değeri arasında ilişki saptanmamıştır. Fakat pseudoeksfoliasyon sendromlu ve kontrol gruplarında ONA değerlerinin oftalmik arterinin pik sistolik kan akım hızı değeri hakkında bilgi verebilecek faydalı bir gösterge olabileceği düşüncesine varılırken, psödoeksfoliasyon glokomlu ve trabekülektomi uygulanmış hasta gruplarında ise aynı düşünceye varılmamıştır. Ancak bizim çalışmamız ön çalışma olup ONA ile kan akım hızı parametreleri arasındaki korelasyonu değerlendirmeye yönelik kapsamlı çalışmaların artışı konuyu aydınlatmaya yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? Arch Ophthalmol 1992;110:1752 -6.
2. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. Am J Ophthalmol 1997;124:685 -7.
3. Erdoğan H, Arici DS, Toker MI, Arici MK, Fariz G, Topalkara A. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. Clin Experiment Ophthalmol 2006;34: 108 -13.
4. Shimizu T. Changes of iris vessels in capsular glaucoma: three-dimensional and electron microscopic studies. Jpn J Ophthalmol 1985;29: 434 -52.
5. Özçetin H. Göz Tansiyonu ve Glokomlar Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2009; 43-8.
6. Tranquart. F, Berge`s O, Koskas P, Arsene S, Rossazza C, Pisella P, Pourcelot L. Color Doppler Imaging of Orbital vessels, Journal of Clinical Ultrasound 2003 31 258- 73
7. Silver DM, Farrel RA. Validity of pulsatile ocular blood flow measurements. Surv Ophthalmol 1994;38:72-80.
8. Langham ME, To`Mey KF. A clinical procedure for the measurements of the Ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. Exp Eye Res 1978;27:17-25.
9. Punjabi OS, Ho HK, Kniestedt C, Bostrom AG, Stamper RL, Lin SC. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. Curr Eye Res 2006;31: 851 -62.
10. Goldenfeld M, Krupin T, Ruderman MJ, Wong PC, Rosenberg LF, 5-FU in initial trabeculectomy, Ophthalmology, 1994;101:1024 -29.
11. Tribble JR, Sergott RC, Spaeth GL, et al. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. Ophthalmology 1994; 101: 340 -51.
12. Cantor LB. The effect of trabeculectomy on ocular hemodynamics. Trans Am Ophthalmol Soc 2001; 99: 241 -52.

13. Tarkkanen A, Kivelä T, John G, Lindberg and the discovery of exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80:151-4.
14. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:265-315.
15. Sunde OA. On the so-called senile exfoliation of the anterior lens capsule; a clinical and anatomical study. *Acta Ophthalmol Suppl* 1956;45:1-85.
16. Forsius H, Forsman E, Fellman J, Eriksson AW. Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:478-84.
17. Aasved H. Prevalence of fibrilloglucosarcoma (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1979;99:293-5.
18. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgeirsson E, Jonasson F. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol* 2001;85:702-7.
19. Yalaz M, Othman I, Nas K, et al. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol* 1992;70:209-13.
20. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, Loftsdottir M. Is pseudoexfoliation syndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. *Ophthalmic Genet* 1998;19:175-85.
21. Challa P, Schmidt S, Liu Y, et al. Analysis of LOXL1 polymorphisms in a United States population with pseudoexfoliation glaucoma. *Mol Vis* 2008;14:146-9.
22. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:1255-60.
23. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988;184:5-27.
24. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding. *Proceedings of the First International Think Tank. Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:213-7.
25. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: histochemical evidence of an affinity with zonular fibres. *Br J Ophthalmol* 1984;68:574-80.
26. Schlötzer-Schrehardt U, von der Mark K, Sakai LY. Increased extracellular deposition of fibrillin-containing fibrils in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:970-84.

27. Mizuno K, Hara S, Ishiguro S, Takei Y. Acid phosphatase in eyes with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1980;89:482-9.
28. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;118:730-43.
29. Kuchle M, Naumann GO. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1992;76:98-100.
30. Kountouras J, Mylopoulos N, Boura P, Bessas C, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:599-604.
31. Detorakis ET, Kozobolis VP, Pallikaris IG, Spandidos DA. Detection of herpes simplex virus in pseudoexfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:612-6.
32. Halvorsen F, Nicolaissen B, Ringvold A. In vitro studies of conjunctival cells from eyes with and without pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:37.
33. Erdoğan H, Arici DS, Toker MI, Arici MK, Fariz G, Topalkara A. Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:108-13.
34. Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfler S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111:666-74.
35. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000;107:1111-24.
36. Bartholomew RS. Anterior chamber depth in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmology* 1980; 64:322-3.
37. Kuchle M, Viestenz A, Martus P, Händel A, Jünemann A, Naumann GO. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000;129:281-5.
38. Kuchle M, Ho TS, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. Protein quantification and electrophoresis in aqueous humor of pseudoexfoliation eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:748-52.
39. Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 1985;69:103-7.

40. Ghosh M, Speakman JS. The iris in senile exfoliation of the lens. *Can J Ophthalmol* 1974;9:289-97.
41. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1995;102:1279-90.
42. Ruprecht KW, Hoh G, Guggenmoos-Holzmann T, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome Clinical and statistical studies. *Klin Monbl Augenheilkd* 1985;187:9-13.
43. Famà F, Castagna I, Salmeri G. Influence of pseudoexfoliation syndrome on human lens transparency. *Ann Ophthalmol* 1993;25:440-1.
44. Kühle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *Br J Ophthalmol* 1997;81:862-6.
45. Mizuno K, Muroi S. Cycloscopy of pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1979;87:513-8.
46. Dvorak-Theobald G. Pseudoexfoliation of the lens capsule: Relation to true exfoliation of the lens capsule as reported in the literature and role in the production of glaucoma capsulocuticulare. *Am J Ophthalmol* 1954;37:1-12.
47. Stewart JF, Jay JL. Pseudoexfoliation material on an acrylic lens. *Br J Ophthalmol* 1995;79:1050-1.
48. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Tsambarlakis IC, Pallikaris IG. Correlation between age-related macular degeneration and pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece). *Arch Ophthalmol* 1999;117:664-9.
49. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. *Lancet* 2001;357:359-60.
50. Repo LP, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Generalized translucence of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology* 1993;100:352-5.
51. Janciauskiene S, Krakau T. Alzheimer's peptide and serine proteinase inhibitors in glaucoma and exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol* 2003;106:215

52. Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1982;89:214- 8.
53. Gross FJ, Tingey D, Epstein DL. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1994;117:333-6.
54. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:878- 86.
55. Puska PM, Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma* 2002;11:517
56. Aasved H, Seland JH, Slagsvold JE. Timolol maleate in treatment of open angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1979;57:700-8.
57. Konstas AG, Mantziris DA, Cate EA, Stewart WC. Effect of timolol on the diurnal intraocular pressure in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:975-9.
58. Konstas AG, Lake S, Maltezos AC, Holmes KT, Stewart WC. Twenty-four hour intraocular pressure reduction with latanoprost compared with pilocarpine as third-line therapy in exfoliation glaucoma. *Eye* 2001;15:59-62.
59. Ohrström A, Kättström O. Interaction of timolol and adrenaline. *Br J Ophthalmol* 1981;65:53-5.
60. Airaksinen PJ. The long-term hypotensive effect of timolol maleate compared with the effect of pilocarpine in simple and capsular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1979;57:425-34.
61. Naumann GO, von der Lippe I. Increased prevalence of occludable angles and angle-closure glaucoma in patients with pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1995;119:526.
62. Eguchi S, Yamashita H, Yamamoto T, Shirato S, Kitazawa Y. Methods of argon laser trabeculoplasty, complications and long-term follow-up of the results. *Jpn J Ophthalmol* 1985;29:198-211.
63. Ritch R, Podos S. Laser trabeculoplasty in the exfoliation syndrome. *Bull N Y Acad Med* 1983;59:339-44.
64. Törnqvist G, Drolsum LK. Trabeculectomies. A long-term study. *Acta Ophthalmol* 1991;69:450-4.

- 65.Grehn F, Hollo G, Lachtar Y, Migdal C, Thygesen J, İnsizyonel cerrahi, Tedavi İlkeleri ve Seçenekleri, Bölüm 3, Glokom İçin Terminoloji ve Rehber, Traverso CE, eds, 2. Basım, Savona, İtalya, Editrice Dogma® S.r.l, Avrupa Glokom Cemiyeti, 2004, 3, 33-36.
- 66.Katz LJ, Costa VP, Spaeth GL, Filtration surgery, Chapter 83, Glaucoma Surgery, Part 7, Glaucoma Therapy, Volume 3, The Glaucomas, 2nd Edition, Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds, St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1996, 1661-1702.
- 67.Kanski JJ, The Glaucomas, Chapter 6, Clinical Ophthalmology, 4th Edition, London, Butterworth-Heinemann, 1999, 183-262.
68. Detry-Morel M, Jamart J, Detry MB, Ledoux A, Pourjavan S. Clinical evaluation of the Pascal dynamic contour tonometer. J Fr Ophtalmol 2007;30:260
69. Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. Arch Ophthalmol 2006;124:1104-8.
- 70.Punjabi OS, Kniestedt C, Stamper RL, et al. Dynamic contour tonometry: principle and use. Clin Experiment Ophthalmol. 2006;34: 837-840.
- 71.Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, Pfeiffer N, Grus FH. Comparison of dynamic contour tonometry and goldmann applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. Am J Ophthalmol 2006;142:583-90.
- 72.Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. J Glaucoma 2005;14:344-50.
- 73.Erdurmuş M, Hepşen DF. Paskal dinamik kontur tonometre.Glo-Kat.2007;2:1438
- 74.Özçetin H. Glokom: Tanısı, tipleri ve tedavisi, göziçi basıncı ölçümü ve tonometreler Nobel kitabevleri ltd.sti. 2009;3: 55-116.
- 75.Özçetin H, Baykara M, Atasoy A ve ark. Oküler nabız amplitüdünün değerlendirilmesinde Dinamik kontur tonometrenin önemi. Glo-Kat. 2008; 3:153-7.
- 76.Turaçlı ME, Bardak Y. Glokom ve renkli Doppler görüntüleme. T. Klin. Oftalmoloji 1995;4:167-175.
- 77.Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of THE Eye: Boston. Blackwell Scientific Publications,1989: 251-265.

78. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, Lawson TL. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989; 173:511-516.
79. Williams TH, Harris A. Ocular blood flow measurement. *Br. J Ophthalmol* 1994; 78:939-945.
80. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, Ptring BL. Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:1124-1132.
81. Bill A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. *Eye* 1995; 4; 319
82. Riva CE, Grunwald JE, Petring BL. Autoregulation of Human Retinal blood flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27:1706-1712
83. Erickson SJ, Hendrix LE, Massara BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, Lawson TL. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989; 173:511-16.
84. Baxter GM, Williamson TH, McKillop G, Dutton N. Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow: Effects of posture and timolol 0.5%. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:604-10.
85. Munk PL, Velvet AD, Levin M, Lin DTC, Collyer RI. Sonography of the eye. *Am J Radiol* 1991; 157: 1079-086.
86. Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MD. Color Doppler imaging of the ocular vessels. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233: 135-139.
87. Popma SE. Non invasive assesment of the ocular circulation: Color Doppler imaging. *J Am Optom Assos* 1995; 60:123-28.
88. Merrit CRB. Bioeffects and Safety of Ultrasound. *Ultrasound Congres in Ephesus, Syllabus*. 1997: 20-28 Oct.
89. Tuncel E, Adapınar B. Doppler Ultrasonografi Fiziği. 5. Ultrasonografi kongresi Kurs Kitabı. 1995: 1-14.
90. Gill RW. Doppler Ultrasound: Physics Aspects. *Semin Perinatol*. 1987; 11(4):292
91. Taylor KJW, Holland S. Doppler US Part 1. Basic Principles, Instrumentation and Pitfalls. *Radiology* 1990; 174:297-307.
92. Byrne SF, Green RL. Physics and instrumentation. Ed: Byrne SF, Green RL, *Ultrasound of the Eye and Orbit*. Mosby Year Book, St Louis, 1992; 1-16.

93. Pourcelot L. Indications de l'ultrasonographie Doppler dans l'étude des vaisseaux périphériques. *Revue du Praticien* 1975; 25: 4671-4680
94. Lieb WE. Color Doppler Ultrasonography of The Eye and Orbit. *Curr Opin Ophthalmol* 1993; 4:68-75.
95. Mulhern M, Hulsmans F, Geussen HC. Resistivity Indices in CDI of Ocular Vessels. *Ophthalmology* 1996; 103:1333-34.
96. Ranhin SJA, Walman BE, Buckley AR, Drance SM. Color Doppler Imaging and Spectral Analysis of The Optic Nerve Vasculature in Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:685-93.
97. Rojanpongpan P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic Artery Flow Velocity in Glaucomatous and Normal Subjects. *Br J Ophthalmol* 1993; 77:25-29.
98. Başmak H, Topbaş S, Cantürk E, et al. Ophthalmik ve Santral Retinal Damarların Doppler Ultrasonografisi: Normal, Ven Kök Obstrüksiyonlu ve Opere Retina Dekolmanlı Olgular. *Turk J Ophthalmol* 1994; 3:178-81.
99. Tamaki Y, Agahara M, Yamashita H, et al. Blood Velocity in The Ophthalmic Artery Determined by Color Doppler Imaging in Normal Subjects and Diabetics. *Jpn J Ophthalmol* 1993;37:388-92.
100. LAM AK, Chan ST, Chan H, Chan B The effect of age on ocular blood supply determined by pulsatile ocular blood flow and color Doppler ultrasonography *Optom Vis Sci* 2003 80:305-11.
101. Choi J, Kim KH, Jeong J, Cho HS, Lee CH, Kook MS. Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48:104-11.
102. Ghergel D, Orgul S, Gugleta K, Gekkieva M, Flammer J. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Glaucoma* 2000;130:597-605.
103. Yamazaki Y, Drance SM. The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:287-95.
104. Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Baccini M. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color doppler imaging study. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:1711-15.

105. Satılmış M, Orgül S, Doubler B, Flammer J. Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:664-69.
106. Martinez A, Sanches M. Predictive value of color doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primer open glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83:716-22.
107. Detorakis ET, Actharapoulos KA, Dropkanaski E, Kozobolis VP. Hemodynamic evolution of the posterior ciliary circulation in exfoliation syndrome and axfoliation glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:516-21.
108. Martinez A, Sanchez M. Retrobulbar hemodynamic parameters in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.2008 246:1341-9.
- 109.Galassi F,Giambene B,Menchini U, Ocular perfusion pressure and retrobulbar haemodynamics in pseudoexfoliative glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:411-6.
- 110.Sekeroglu MA, Irkec M, Mocan MC, Ileri E,Dikmenoglu N, Seringec N,Karaosmanoglu D,Orhan M The association of ocular blood flow with haemorheological parameters in primary open-angle and exfoliative glaucoma *Acta Ophthalmol*.2011;89:429-34.
- 111.Yüksel N, Karabas VL, Arslan A, Oculer hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108:1043-1049
- 112.Dayanır V,Topaloğlu A,Özsunar Orbital blood flow parameters in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Int. Ophtalmol*.2009 Feb;29(1):27-32. Epub 2008Feb23
113. Berisha F, Schmetterer K, Vass C,et al. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 185-8.
- 114.Trible JR, Sergott RC, Spaeth GL, et al. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology* 1994;
115. Cantor LB. The effect of trabeculectomy on ocular hemodynamics. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2001; 99: 241-52.
116. Sakarya Y, Tamçelik N, Akman C, et al. Açık açılı glokomda trabekülektomi ameliyatı öncesi ve sonrası gözün hemodinamiğindeki değişikliklerin renkli doppler ultrasonografi ileincelenmesi. *Selçuk Tıp Derg* 2010;26:84-89.

117. Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Baccini M. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1711-5.
118. Schwenn O, Troost R, Vogel A, Grus F, Beck S, Pfeiffer N. Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 981-4.
119. Vulsteke C, Stalmans I, Fieuws S, Zeyen T. Correlation between ocular pulse amplitude measured by dynamic contour tonometer and visual field defects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:559-65
120. Puska P, Vesti E, Tomita G, Ishida K, Raitta C. Optic disc changes in normotensive persons with unilateral exfoliation syndrome: a 3-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:457-62.
121. Weizer JS, Asrani S, Stinnett SS, Herndon LW. The clinical utility of dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude. *J Glaucoma* 2007;16:700
122. Schilder P. Ocular blood flow responses to pathology of the carotid and cerebral circulations. *Surv Ophthalmol* 1994;38:52-8.
123. Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmol* 2004;23:4:4.
124. Viestenz A, Langenbacher A, Viestenz A: Reproducibility of dynamic contour tonometry. Comparison with TonoPenXL and Goldmann applanation tonometry. A clinical study on 323 normal eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006;223:813-9.
125. Punjabi OS, Ho HK, Kniestedt C, et al. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. *Curr Eye Res.* 2006;31:851-62.
126. Xu G, Lam DS, Leung CK. Influence of Ocular Pulse Amplitude on Ocular Response Analyzer Measurements. *J Glaucoma.* 2011;20:344-9.
127. Erdurmuş M, Yagcı R.: Dynamic contour tonometer versus Goldmann applanation tonometer. *J Glaucoma.* 2006;15: 471.
128. Çetin E, Yayla K, Avunduk AM, Yaylalı V, Yıldırım C. Oküler Nabız Amplitüdü ile Gözün Yapısal Özellikleri ve Sistemik kan basıncı ilişkisi. *TJO* 2011 41 364-7
- 129 Kaufmann C, Fierz A, Kollias SS, Robert YC. Ocular pulse amplitude in a

- case of innominate steal syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2002;133:155-6.
130. Golnik KC, Miller NR. Diagnosis of cavernous sinus arteriovenous fistula by measurement of ocular pulse amplitude. *Ophthalmology.*1992;99:1146-52.
131. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989;80:1652-9.
132. Perkins ES. The Ocular pulse. *Current Eye Res* 1981;1:19-23.
133. Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, Crocè M, Calderini S. Age-related ocular blood flow changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2645-50.
134. Schwentek T, Harnisch JP, Galanski M. Clinical Evaluation of a New Tonometer on the Basis of International Standard ISO 8612. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006;223:808-12.
135. Breusegem C, Fieuws S, Zeyen T, et al. The effect of trabeculectomy on ocular pulse amplitude. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51: 231-235.
136. Von Schulthess SR, Kaufmann C, Bachmann LM, et al. Ocular pulse amplitude after trabeculectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244: 46-51.
137. Marjanovic I, Milic N, Martinez A. The impact of intraocular pressure reduction on retrobulbar hemodynamic parameters in patients with open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012 ;22:77-82.
138. Joos KM, Kay MD, Pillunat LE. The effect of acute intraocular pressure changes on short posterior ciliary artery hemodynamics. *Br J Ophthalmol* 1999; 83
139. Tribble JR, Anderson DR. Factors associated with retrobulbar hemodynamic measurements at variable intraocular pressure. *J Glaucoma* 1998 7:33–38.
140. Stalmans I, Harris A, Fieuws S, Zeyen T, Vanbellinghen V, McCranor L, Siesky B. Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in glaucomatous and healthy eyes. *Eur J Ophthalmol.* 2009 ;19:580-7.
141. Zion IB, Haris A, Siesky B, Shulman S, McCranor L, Garzozzi HJ. Pulsatile ocular blood flow: relationship with flow velocities in vessels supplying the retina and choroid. *Br J Ophthalmol.* 2007 ;91:882-4.
142. Marjanovic I, Mijajlovic M, Covickovic-Sternic N, Kontic D, Hentova-Sencanic P, Markovic V, Bozic M, Srp. *Arc Celok Lek.* Correlation between ocular pulse amplitude measured by dynamic contour tonometer and colour Doppler flow imaging of the arteric retrobulbar vessels. 2011 ;139:572-8.