

**T.C
NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Yrd. Doç. Dr. Özkan SEVER

**ULTRASONİK PAKİMETRİ, SPEKÜLER
MİKROSKOPİ VE OPTİK KOHERANS TOMOGRAFİ
İLE ÖLÇÜLEN MERKEZİ KORNEA KALINLIK
VERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Enis ÖZDEMİR

TEŞEKKÜR

Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında asistanlık eğitimim süresince büyük emeği olan nezaketi, bilgi ve tecrübesi ile bana hep yardımcı olan Ana bilim dalı başkanımız Sayın **Doç. Dr. Fatih Horozoğlu**'na;

Her türlü cerrahi deneyimini bizlerle paylaşan ve asistanı olmaktan onur duyduğum **Doç. Dr. Tansu Gönen**'e, tecrübelerini bizimle paylaşan Sayın **Yrd. Doç. Dr. Aşkın Onur**'a,

Bütün bilgi ve deneyimini bizlere aktarmaktan hiç sıkılmayan ve tezimin hazırlanmasında büyük emeği olan tez danışmanım **Yrd. Doç. Dr. Özkan Sever**'e,

Klinik arkadaşlığından öte birer kardeş ve dost olan **asistan arkadaşlarıma**, kliniğimizde özveriyle çalışan **hemşire ve sekreter hanımlara**;

Eğitim hayatım boyunca bana olan desteklerini hep yanımda hissettiğim, evlatları olmaktan gurur duyduğum **Annem** ve **Babam**'a, ayrıca benden maddi ve manevi desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim **Dr. Türkan Özdemir** ve biricik kızım **Miray**'a içtenlikle sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım...

Dr.Enis ÖZDEMİR
Tekirdağ, 2017

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR	iv
1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2- GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kornea.....	3
2.1.1 Kornea Embriyolojisi.....	3
2.1.2 Kornea Anatomisi.....	4
2.1.3 Kornea Histolojisi.....	4
2.1.4 Stromal hidrasyonun kontrolü.....	7
2.1.5 Epitel ve endotelin bariyer fonksiyonu.....	7
2.1.6 Stromanın şişme basıncı.....	8
2.1.7 Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport.....	8
2.1.8 Korneal yüzeyden su buharlaşması.....	8
2.1.9 Göz içi basıncı ve kornea.....	8
2.1.10 Kornea Fizyolojisi.....	10
2.1.11 Santral Kornea Kalınlığı.....	12
2.1.12 Kornea Görüntüleme Yöntemleri.....	13
3- GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1 Veri Analizi – İstatistiksel Yöntemler.....	19
4- BULGULAR.....	22
5- TARTIŞMA.....	31
6- SONUÇLAR.....	36
7- ÖZET.....	38
8- ABSTRACT.....	39
9- KAYNAKÇA.....	40

SİMGE VE KISALTMALAR

- SKK:** Santral kornea kalınlığı
GİB: Göz içi basıncı
OCT: Optik koherens tomografi
AS-OCT: Anterior segment - Optik koherens tomografi
SL-OCT: Slit lamp- Optik koherens tomografi
CSO: Speküler Mikroskopi
PAKİ: Ultrasonik Pakimetri
PAS: Periyodik asit şif
OHT: Oküler hipertansiyon
GAT: Goldmann aplanasyon tonometrisi
PAKİ: Ultrasonik Pakimetri
OHTÇ: Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması
EGPÇ: Avrupa Glokom Önleme Çalışması
AVE: Ortalama hücre alanı
CV: Varyasyon (değişkenlik) katsayısı
6A: Hekzagonalite
CD: Hücre yoğunluğu
MRI: Manyetik Rezonans
CT: Bilgisayarlı tomografi
KK: Kornea Kalınlığı
CCR: Kornea Eğrilik Yarıçapı
ATP: Adenozin trifosfat
D: Diyoptri
Na: Sodyum
P: Potasyum
Min: minimum
Mak: maksimum
Ort: Ortalama
s.s: standart sapma

mmHg: milimetre civa

<: kucuktur

>: buyuktur

μm : mikrometre

μm^2 : mikronmetrekare

mg: miligram

mm: milimetre

mm^2 : milimetrekare

nm: nanometre



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Santral kornea kalınlığının (SKK) ölçümü oftalmoloji pratiğinde çok önemli bir yere sahiptir. Refraktif cerrahi öncesinde ve sonrasında, glokom tanısında, keratokonus gibi korneal hastalıkların tanısında, kontakt lens kullanımından kaynaklanan ödemin belirlenmesinde çok önemli bir klinik değerlendirme aracıdır (1,2). Özellikle, refraktif cerrahi rutin olarak operasyon öncesi SKK ölçümüne göre planlanmaktadır (3,4). Bununla birlikte intraoküler basıncın doğru tespit edilebilmesi için SKK ölçülüp düzeltilmiş göz tansiyonu hesaplanmalıdır (5,6). Böylesine klinik öneme sahip değerlendirme parametresinin gelişen teknoloji ile çeşitlenmesi kaçınılmaz olmuştur.

Kornea kalınlığı ölçüm yöntemleri ana hatları itibariyle ultrasonik ve optik yöntem olarak iki başlık altında incelenir. Ultrason temelli ölçüm optik yöntemle ölçüme göre nispeten daha eski ve pratik kullanımı daha yaygın olsa da gün geçtikçe optik prensibe dayanan cihazlarla kornea kalınlığı değerlendirme ultrasonik yöntemin yerini almaya başlamıştır. Birçok çalışmaya göre ultrason pakimetresi ölçüm değerleri optik prensiple çalışan cihazlara göre daha ince SKK değerleri vermektedir (3). Bunun nedeni ise kornea-prob teması gerektirmesi ve kornea yüzeyindeki mekanik basınçtır. Ancak ultrason pakimetresi ölçüm değerlerini optik prensiple çalışan diğer cihazlardan daha kalın bulan çalışmalar da mevcuttur. Santral kornea kalınlığının klinik anlamda öneminin ve ölçüm yöntemlerinin iyi anlaşılması için kornea yapısının iyi bilinmesi gerekir.

Bu çalışmada, kliniğimize başvuran 20-53 yaş arası sağlıklı gönüllülerden 48 kişinin 96 gözünde, non-invaziv bir yöntem olan Ultrasonik pakimetri (UP,PAKİ) (Pacscan 300P, Sonomed, New York, ABD), CSO speküler mikroskop (CSO),(SP-01, CSO, Floransa, İtalya) ve Cirrus optik koherans tomografi (OCT), (Model 4000, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, ABD) ile merkezi kornea kalınlık verilerinin karşılaştırılması ve tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kornea

2.1.1 Kornea Embriyolojisi

Göz küresi nöroektoderm, yüzeyel ektoderm ve mezenşim olmak üzere üç dokudan meydana gelmiştir. Retina ve iris nöroektoderm tabakasından gelişir. Yüzeyel ektoderm lens ve kornea epitel katını, mezenşim de kornea stromasını meydana getirir. Eskiden kornea endoteli ve keratositlerin mezoderm kaynaklı oldukları düşünülürken, bugün endotel hücrelerinin optik çanağın kristasından gelen fibroblastlardan oluştuğu immünohistokimyasal çalışmalarda gösterilmiştir (7).

Lens vezikülü yüzeyel ektodermden 6'ncı haftada ayrılır. Lens vezikülü önündeki ektoderm tabakasından kornea epiteli meydana gelir. Korneanın diğer katları ve göz küresi ön segmenti, yüzeyel ektoderm ile lens vezikülü arasına dalgalar halinde gelecek hücrelerden oluşur. Sekizinci haftada gelen ilk dalgayla kornea endoteli ve desme zarı oluşur. Kornea stroması ikinci dalgayla gelen mezenşim hücrelerinden oluşur. 5'inci ayda kornea epiteli altında bulunan stroma yüzeyinin yoğunlaşmasıyla Bowman katı gelişir. Üçüncü ayda korneaya gelen duyu sinirleri 5'inci ayda epitel katına ulaşır.

2.1.2 Kornea Anatomisi

Kornea, dış yüzünün vertikal çapı ortalama 11,0 mm, horizontal çapı ortalama 12,6 mm olan horizontal oval bir şekle sahip damardan yoksun, şeffaf bir dokudur (8,9,10-14). Refraktif indeksi 1,376 olmasına karşın keratometre kalibrasyonlarında 1,3375 olarak alınmaktadır. Kornea iç yüzü ise daha yuvarlaktır ve iç yüzde horizontal ve vertikal çaplar hemen hemen eşit olup, ortalama 11,6 mm'dir. Doğumdan sonra 3. yılın sonuna kadar büyümeye devam eden korneanın santral kalınlığı, yaşamın ilk haftasında 0,58 mm iken erişkinde 0,52 mm, periferde ise 0,70 mm'dir.

Korneanın santral 1/3' ü sferik bir yapıda olup optik zon olarak bilinir ve ortalama eğrilik yarıçapı 7,8 mm'dir (6,7-9,4 mm). Gözün toplam kırma gücünün (58,6 D) %74'ü kornea tarafından oluşturulmaktadır (43.25 D). Korneanın santralinden perifere gidildikçe kırıcılık azalır.

Kornea beslenmesi, aköz hümörden glukozun difüzyonu yolu ile olmaktadır. Korneanın oksijen ihtiyacı ise, gözyaşından difüzyon ve limbal damarlardan karşılanır. Kornea vücuttaki en fazla sinir sonlanmasına sahip dokudur ve konjonktivadan yüz kat daha fazla duyuya sahiptir. Duyu sinirleri uzun siliyer sinirlerden ve subepitelyal sinir pleksuslarından gelmektedir.

2.1.3 Kornea Histolojisi

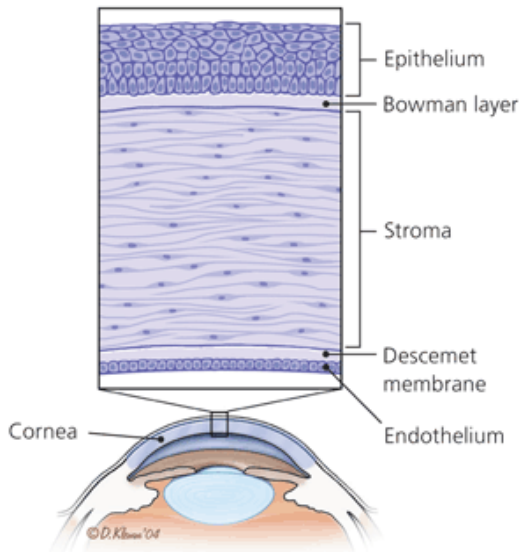
Kornea dıştan içe doğru 5 tabakaya ayrılır.

1. Epitel
2. Bowman Tabakası
3. Stroma
4. Desme Membranı
5. Endotel

Epitel: En yüzeysel tabakadır ve kornea kalınlığının yaklaşık % 10'unu (50 µm) oluşturur. Son derece ince bir bazal membran üzerine oturan beş veya altı katlı, sekretuar olmayan çok katlı yassı epitel yapısındadır (15,16,17). Epiteli üç farklı tipte hücre grubu oluşturur. Bazal epitel hücreleri, küboidal yapıda olup tek sıra halinde dizilirken, bazal membrana oturan yüzleri düz, apikal yüzeyleri yuvarlak hücrelerdir. Bazal tabaka hücreleri mitotik aktiviteye sahiptirler ve mitoz bölünmeyle çoğalarak yeni kornea epitel hücrelerini

oluştururlar. Metabolik ve sentetik aktiviteleri fazla olduğundan sitoplazmalarında bol miktarda mitokondri ve golgi cisimciği mevcuttur. Ayrıca bol miktarda glikojen depolanmış durumdadır. Ayrıca tonofilamanlar ve aktin filamanları içerirler. Mitotik aktiviteye sahip bazal tabaka hücrelerinin kaynağı limbusda yerleşmiş olan kök hücreleridir (18). Bazal hücrelerin üzerine oturan, iki-üç sıra halinde dizilmiş olan tabakaya 'kanat' hücre tabakası denir. Bu hücrelerin ön yüzleri konveks, arka yüzeyleri konkavdır. Bazal hücreler kenarlara doğru incelen yapıda olduklarından sagittal kesitlerde kanat şeklinde görünürler. En üstte ise 2-3 sıra halinde dizilmiş, yüzeyel "yassı" hücreler yer alır. Bunlar apikal yüzeylerinde çok sayıda mikrovillus ve mikrofilaman içerirler. Bu mikrovillus ve mikrofilamanlar, korneanın hemen önünde bulunan gözyaşı filminin müköz tabakası ile sıkı temas sağlarlar. Kornea epitel, periferde yüzeyi daha düzensiz olan ve Goblet hücreleri içermesi ile korneal epitelden ayrılan limbal epitel ile devam eder (18). Sağlıklı oküler yüzey, kornea epitel hücreleri ve konjonktiva epitel hücreleri olmak üzere iki farklı tip epitel hücrelerinden oluşmaktadır.

Kornea epitel hücreleri, korneanın saydam olması ve iyi görme için gereklidir. Epitel bazal membranı histopatolojik olarak periyodik asit şif (PAS) ile pozitif boyanan gerçek bir bazal membrandır. Bazal membran yaklaşık 0.05 µm kalınlığındadır ve sıkıca bağlanan fibril ve plak gibi çok iyi anlaşılammış mekanizmalar ile altındaki Bowman tabakasına bağlıdır (19). Bazal membranın en büyük yapısal bileşimini başta Tip 4 kollajen olmak üzere Tip 5 ve Tip 7 kollajen, laminin, entaktin ve heparin sülfat proteoglikan gibi ekstraselüler matriks proteinleri oluşturmaktadır.



Şekil 1. Kornea katlarının histolojik olarak gösterilmesi.

(Jennifer L. Wipperman, MD, and John N. Dorsch, MD, University of Kansas School of Medicine, Wichita, Kansas Am Fam Physician. 2013 Jan 15;87(2):114-120)

Bowman tabakası: Epitel bazal membranının hemen altında yer alan, üniform kalınlıkta (10–16 µm) homojen bir tabakadır. Aslında stromaya ait, önde lokalize olmuş modifiye bir elemandır. Yalnızca homojenitesi, fibroblast içermemesi, elektron mikroskopide kollajen fibrillerin kalınlığı (14–36 µm) ve oryantasyonları yönünden farklılık gösterir. Histokimyasal olarak Trikrom boyası ile stroma gibi mavi-yeşil boyanır. Önde bazal membran ile bağlantıları olup, arkada stromanın yüzeyel lamellerine karışır. Bowman tabakası travma, ülser veya diğer nedenlerle hasara uğrarsa rejenere olmaz. Bu tür defektler ancak epitelin hasarlı alana ilerlemesi (fasetasyon) veya stromal kollajenin bu alanı doldurması (fibrozis) ile kapanır. Korneayı N. Trigemini'nin oftalmik dalının N. Ciliaris Longus liflerinden gelen, miyelinize olmayan çok sayıda sinir lifi innerve eder. Bowman tabakasında korneal sinirlerin uç dallarının geçiş noktaları olan pek çok por vardır.

Stroma (Substantia propria): Kornea kalınlığının % 90'ını oluşturur. Primer olarak keratan sülfat ve kondroitin sülfat içeren mukopolisakkarit ara madde içerisinde birbirine paralel sıralanmış düzgün kollajen fibriller ve keratosit, korneal hücre veya korpüskül denilen fibroblast benzeri hücrelerden meydana gelmiştir. Keratositler, kollajen lifleri ve ara maddeyi sentezlemenin yanı sıra patolojik süreçlerde fagositoz ve onarım işlevlerini de yüklenirler. Kollajen liflerin her biri 21–65 µm çapında olup Tip I ve Tip V kollajen içerirler. Kollajen lifler ortogonal lameller halinde düzgün dizilerek korneal saydamlığa katkıda bulunurlar. Kollajen lifler paralel ve çok geniş açılarla birbirine bağlı, 250–300 bantdan oluşan stromal lamelleri meydana getirirler. Her lamel, yaklaşık 2 µm kalınlığında ve 10- 250 µm uzunluğundadır. Korneal stromada tek tük görülen lenfosit dışında iltihabi hücre bulunmaz. Kornea damardan yoksun yapıdadır. Kollajen liflerin çok düzenli dizilimi (dalga boyu/2 aralıkta), kan damarı bulunmaması ve keratositler hariç hücre bulunmaması korneanın saydamlığını sağlayan ana faktörlerdir (15,20).

Desme membranı: Stromanın altında uzanan kornea endotelinin yaptığı PAS pozitif gerçek bir bazal membrandır. Desme membranının kalınlığı yaş ile artarak 10 µm'ye ulaşır. Tip IV, Tip V ve tek kısa zincir yapan kollajen tipi olan Tip III'ü içerir. Tip III kollajen, desme membranında hegzagonal bir şebeke oluşturur. Yüksek oranda glisin, hidroksiglisin ve

hidroksiprolin içerir. Desme membranında bulunan kollajen stromaya oranla kollajenazlara karşı daha dirençlidir. Bu nedenle derin korneal ülserlerde perforasyona karşı bir bariyer fonksiyonu görür. Desme membranının periferik uzantısı, Schwalbe hattını oluşturur. Desme membranı hasara uğradığı zaman kısmen rejenere olabilir. Travma nedeniyle koptuğu zaman patognomonik olarak tomar şeklinde kıvrılmış, yaylanmış veya dalgalı görünür (20,21).

Endotel: Desme membranının arkasında korneanın en iç tabakasını oluşturan, hümör aközle temasta olan tek katlı hücre tabakasıdır. Boyuna kesitlerde küboidal, enine kesitlerde poligonal (rektangüler) şekilde izlenirler. Tek katlı, 4-6 µm kalınlıkta, uniform kaldırım taşı mozayığında, 5-7 kenarlı hücrelerden oluşurlar. Endotel hücreleri bariyer ve pompa fonksiyonları sayesinde korneanın hidrasyonunu kontrol eden en önemli tabakadır. İnsan kornea endoteli proliferer olmaz. Endotel kaybı olduğunda bu alan komşu endotel hücrelerince kapatılır. Doğumda endotel sayısı 3.500- 4.000/mm² (yaklaşık 350.000 - 400.000 hücre)'dir (17,20).

Dua tabakası: Yeni tanımlanmış bir kornea tabakası olan Dua hücresiz olup kornea stroması ve desme membranı arasında bulunmaktadır. Kalınlığı yaklaşık 15 mikrondur. Bu tabaka 0,5-2 bar arası basınca dayanabilmektedir.

2.1.4 Stromal hidrasyonun kontrolü

Kornea içeriğinin %78'i sudur. Stromal lamellerin kornea düzlemine paralel dizilmesi nedeniyle kornea sadece kalınlığı yönünde şişer (22). Stromal hidrasyonun kontrolünde birçok mekanizma rol oynar (22):

- 1-Epitel ve Endotelin bariyer fonksiyonu
- 2-Stromal şişme basıncı
- 3-Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport
- 4-Göz içi basıncı
- 5-Korneal yüzeyden su buharlaşması

2.1.5 Epitel ve endotelin bariyer fonksiyonu

Hem epitel hem de endotel su ve iyonların stromaya doğru olan hareketlerinde bariyer rolü oynarlar. Elektrolit difüzyonuna en büyük direnç epitel yüzey tabakalarındadır. Hem epitel hücre membranları, hem de hücrelerarası sıkı bağlantılar iyon akımını engeller. Endotel elektrolitlere epitelden iki yüz kez daha fazla geçirgendir, fakat stromaya göre hala on kez

daha dirençlidir (23). Kornea endoteli ya da epiteli, kimyasal veya fiziksel etkenlerle yaralandığı zaman stromada ödem oluşur. Sadece kornea epiteli zedelendiğinde epitel hızla yenilenir ve nadir olarak aşırı kornea hidrasyonu görülür. Endotel hasarı ise çok daha ciddidir. Endotel hücrelerinin yaygın kaybı belirgin ve bazen devamlı ödeme ve saydamlığın kaybolmasına yol açar (23,24).

2.1.6 Stromanın şişme basıncı

Epitel ve endotel kaldırılırsa stroma kalınlığı glikozaminoglikanların su çekmesi sonucu iki katına kadar çıkabilir. Stroma şişme basıncı 50-60 mmHg kadardır ve kornea kalınlığı ile ters orantılıdır (25).

2.1.7 Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport

Humör aköz ve gözyaşı stromadan daha hipertondiktir. Epitel ve endotelden hipertondik ortamlara doğru aktif sıvı çıkışı kornea dehidratasyonunda önemli rol oynar. Korneanın aktif dehidratasyonundan endotel sorumludur (26). Endotel aktif olarak stromadan bikarbonat ve sodyumu aköz humöre taşır. Bikarbonat ve sodyum iyonlarının ön kamara sıvısına taşınması ozmotik bir fark oluşturarak suyun ön kamara sıvısına geçişine yol açar. Böylece kornea stromasının şişme basıncı dengelenir. Epitel ise sodyumu gözyaşından stromaya, kloru ise stromadan gözyaşına taşır, ayrıca epitelde Na-K pompası da vardır, ancak epitelin iyon taşınmasında rolü daha azdır (23,27).

2.1.8 Korneal yüzeyden su buharlaşması

Gözyaşı film tabakasından suyun buharlaşması gözyaşında hipertonsiteye yol açar ve su stromadan ve epitel hücrelerinden dışarı doğru akar. Kornea yüzeyinde düzenli gözyaşı film tabakası olmadığı durumlarda stromal incelme gözlenebilir. Kornea hastalıkları, travmaları ve fizyolojik uyku halleri gibi gözün uzun süre kapalı kaldığı durumlarda kornea metabolizması yavaşladığı için kornea kalınlığı tümü ile artar. Ancak fizyolojik uykuda bu artma çok küçük değerde olup (0.01-0.015 mm), uyandıktan hemen sonra eski haline döner (28).

2.1.9 Göz içi basıncı ve kornea

Normal bir gözde göz içi basıncı (GİB)'in stromal kalınlık üzerine etkisi çok az iken, GİB stromal şişme basıncını aştığında epitel ödemi oluşur. Bundan dolayı epitel ödemi GİB

55 mmHg'yi geçerse görülmektedir. Ancak, endotel fonksiyonu azalır, stroma kalınlığı 0,6 mm'ye çıkarsa epitel ödemi daha düşük değerlerde de ortaya çıkabilir (29).

Glokomda kornea üzerine en önemli etki endotel tabakasında görülmektedir. Endotel hücrelerindeki bozulmaya bağlı olarak korneal hidrasyon artmakta ve kornea kalınlığında artış meydana gelmektedir (30). Glokomda kornea endotel bozukluğunu açıklayıcı birkaç hipotez mevcuttur. Bunlardan en önemlisi artmış GİB'in direkt etkisiyle endotel bariyer fonksiyonunun bozulmasıdır. Artmış GİB optik sinirde bozulma oluşturabildiği gibi endotelde de bozukluklara yol açabilir. Normal tansiyonlu glokomlularda endotel kaybı olmaması bu hipotezi destekler gibi görünmektedir (31).

Önceleri GİB ile santral kornea kalınlığı (SKK) arası ilişkiye ilgi, korneal epitelyal ödem ve sonucunda epitel kalınlığındaki artışın daha yumuşak bir korneaya yol açacağı ve bunun da aplanasyon tonometresinde GİB'in düşük ölçümüne neden olacağından ibaretti. Günümüzdeki ilgi ise kornea kalınlığının GİB ölçümünde tek başına etkili olup olmadığı üzerine ve öncekinin tersi olarak nitelendirilebilecek bir etki ile kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği temelindedir.

Göz içi basınç artışı glokomun gelişmesi ve ilerlemesinden sorumlu tutulan en önemli risk faktörüdür.

Goldmann aplanasyon tonometresi (GAT), yıllardır GİB ölçümünde altın standart kabul edilmiştir ve tonometrenin kalibrasyonu SKK 500 μm olduğu düşünülerek yapılmıştır. SKK korneal rijiditenin bir ölçüsüdür ve GAT ile yapılan GİB ölçümlerini etkilemektedir.

Son zamanlarda çalışmalar; SKK değerlerindeki varyasyonlar açısından genel popülasyonda, farklı glokom alt gruplarında ve ayrıca refraktif cerrahi geçirenlerde GİB ölçümü üzerine etkiler konusunda yoğunlaşmaya başladı (5). Sağlıklı gözlerden elde edilen 300 veri içinden yapılan incelemelerde, SKK için ortalama değer 534 μm olarak tesbit edildi. Bireyler arasındaki varyansı bildiren 230 verili bir çalışmada, ortalama SKK 536 \pm 31 μm olarak bildirildi. Afrika kökenli Amerikan popülasyonunda 530 μm ile 531 μm değerleri arasında ve Moğol popülasyonunda 495 μm ile 514 μm arasında değişen ortalama SKK değerleri gibi etnik ve irksal farklılıklar vardır (32-33). Japonya'da sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada, ortalama SKK değeri 552 μm 'dir (34). Normal tansiyonlu glokom olgularında 514 μm ile 521 μm arasında değişen ince SKK ortalamaları bildirilmiştir (35).

Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışmasında (OHTÇ) ortalama SKK değeri $573,0 \pm 39,0$ μm düzeyindeydi ve bu çalışmada %24 oranında 600 μm üzerinde SKK ölçümleri mevcuttu (36). Glokom hastalarının tedavisinde SKK'nın önemi OHTÇ bulguları ile ön plana çıkmıştır. OHTÇ katılımcıları arasında Afrikalı-Amerikan katılımcılar Kafkasya'daki katılımcılardan daha ince kornea sahipti ve OHTÇ kohortunun % 25'inde 600 μm üzerinde SKK değerleri vardı (36). Ehlers'in 520 μm nominal değerden kabaca 7mmHg/100 μm sapma düzeltmesinin kullanması durumunda, OHTÇ konularının % 50'sinde 21 mmHg'ye eşit 'düzeltilmiş' GİB değerleri vardı (32). En dikkat çeken detaylardan biri de, OHTÇ hastalarının hangilerinin glokom geliştireceğini öngören çok değişkenli bir analizde, SKK'nın en önemli parametre olduğu kanıtlanmıştır. Bu bulgular, Avrupa Glokom Önleme Çalışması (EGPÇ) 'de bağımsız olarak doğrulanmıştır ve birleştirilmiş OHTÇ / EGPÇ risk modelinde, SKK'nın glokom gelişimi için en önemli parametre olduğu gösterilmiştir (36).

SKK varyasyonları ve bunların GİB ölçümünün doğruluğuna olan etkisinden dolayı, 520 μm olarak ön görülen ortalama SKK'dan sapmalar olduğunda düzeltilmiş GİB için hangi düzeltme faktörünün kullanılacağı sorusu gündeme gelmiştir. Ehlers ve meslektaşları, ortalama 520 μm olarak kabul edilen değerden her 10 μm 'luk sapma için 0,7 mmHg düzeyinde bir hata olduğunu gösteren bir tablo yayınlamışlardır (37). Bununla birlikte bir diğer çalışma ise, bu hatanın her 10 μm için 0,19 mm Hg gibi daha düşük bir değer olduğunu göstermiştir (38). Tono-pen ile yapılan GİB ölçümleri de her 10 μm için erkeklerde 0,29 mm Hg, kadınlarda 0,12 mm Hg olacak şekilde SKK değerlerinden etkilenmektedir (39). Yine de, SKK için normalden sapmalar olduğunda GAT ile yapılan GİB ölçümlerini düzeltmek için üstünde anlaşılmış bir düzeltme faktörü yoktur.

Birçok çalışmada GİB ölçümleri ile SKK değerleri arasında pozitif bir ilişki gösterilmiştir (41-42,43-46). Normal basınçlı glokomlarda korneanın daha ince, oküler hipertansiyonu (OHT) olan bireylerde ise daha kalın olduğu saptanmıştır (35,36,42,43,47,49-53). Bu yüzden bir hasta glokom açısından değerlendirilirken, GİB ölçümünün yanı sıra SKK değerinin de belirlenmesi son derece önemlidir.

2.1.10 Kornea Fizyolojisi

Normal oküler yüzey, gözyaşı film tabakası ile kaplıdır. Kornea önünde bulunan gözyaşı film tabakası-hava interferansı, gözün refraksiyondaki ilk kırma noktası olduğundan, normal bir görsel rehabilitasyon açısından sağlıklı bir gözyaşı tabakası şarttır. Kornea, gözyaşı

film tabakası ile birlikte gözün en kırıcı tabakasıdır. Kornea ön yüzünün kırıcılığı +48,8 Dioptri (D)'dir. Ön yüzün kırıcılığı hava-gözyaşı film tabakası (+43,6 D) ile gözyaşı film tabakası-kornea (+5,3 D) kırıcılığının toplamıdır. Kornea arka yüzünün kırıcılığı -5,8 D olup korneanın toplam kırıcılığı +43,0 D ile insan gözünün +58,6 D olan toplam kırma gücünün % 74' ünü teşkil eder. Bu nedenle korneanın saydam kalması görme fonksiyonu yönünden önemlidir (19,21).

a) Saydamlık: Korneanın saydam kalması; kornea su oranının sabit tutulması, kollajen liflerinin çapları ve düzenli dizilimi, kornea yüzeyinin düzgünlüğü, damar içermemesi ve rölatif olarak az hücre içermesi gibi faktörlere bağlıdır. Su içeriğinin ayarlanması, temel olarak hüme aköz pompalama işlevini gören endotel hücrelerinin başarısıdır. "Endotelial kompanzasyon" denen bu işlevi bozan her türlü etki ile "endotelial dekompanzasyona" bağlı ödem gelişerek kornea saydamlığını kaybeder ve bulanık-mat hale gelir. Endotel hücre yoğunluğunun çok büyük bir kısmı kaybedilse bile (%80) kalan endotel hücreleri endotelial pompa işlevini sürdürebilir. Ayrıca prekorneal gözyaşı filminin normal işlev görmesi hem korneal yüzeyin düzgünlüğü, hem de stromanın hidrasyonu açısından son derece önemlidir (53).

b) Geçirgenlik: Kornea epitel ve endoteli yarı geçirgen membranlardır. Epitel ve endotel, suda çözünür maddelerin pasif geçişine izin vermezken, yağda çözünen maddelerin serbestçe geçişine izin verirler. Bunun aksine kornea stroması suda çözünenlere geçirgen olup, yağda çözünenlere geçirgen değildir. Bu nedenle korneanın tüm katlarını ancak nötral hidrojen konsantrasyonunda hem suda hem yağda çözünen maddeler geçebilir. Tedavide kullanılan alkoloid ve diğer zayıf elektrolitler bu şartlara uyar. Genel kurala uymayan tek molekül sudur. Su lipide çözünmemesine rağmen tüm membranları kolayca geçer (53).

c) Beslenme ve metabolizma: Kornea, damardan yoksun bir yapıdır ve normalde kornea periferinde limbus içerisinde yerleşik damarlar periferel stromaya 0,75–1,0 mm'den fazla penetre olmaz. Epitel ve endoteldeki aktif ATP pompaları için gerekli glukoz ve diğer metabolitler başta hüme aköz olmak üzere limbal damarlar ve gözyaşından difüzyon yolu ile korneaya ulaşırlar. Oksijen ihtiyacının %90'ı kornea epiteli üzerindeki gözyaşı film tabakası aracılığı ile atmosferden karşılanır. Geri kalan çok az miktardaki ihtiyaç ise hüme aköz ve limbal damarlardan sağlanır (17,53).

2.1.11 Santral Kornea Kalınlığı

Pakimetri: Kornea kalınlığının ölçülmesi işlemine pakimetri denmektedir. Normal kornea kalınlığı santralde ortalama 0,52 mm'dir, parasantral (0,52 mm'den 0,57 mm'ye) ve periferik zonlara doğru (0,63 mm'den 0,67 mm'ye) kalınlaşır. Korneanın en ince yeri genellikle kornea merkezinin 1,5 mm temporalidir (61). Kornea kalınlığının ölçümü ilk kez 1951'de Maurice ve Giardini tarafından optik biyomikroskopik pakimetre ile gerçekleştirilmiştir. Günümüzde ultrasonik pakimetre, speküler mikroskopi, konfokal mikroskopi, optik koherens tomografi, lazer doppler interferometri, yüksek frekanslı ultrason dijital işleme, Orbscan ve Pentacam gibi cihazlarla kornea kalınlığı ölçülebilmektedir (62). Kornea kalınlığını ölçmek için kullanılan optik pakimetrelere teknik olarak optik çiftleme veya optik odaklama prensiplerine bağlı olarak çalışmaktadır (64). Ultrasonik pakimetrelere ise aksiyel uzunluk ölçümünde olduğu gibi ultrasonik dalgalar kullanılmaktadır. Ultrasonik dalgaların korneadan geçiş hızı hassas olarak ölçülerek bundan korneal kalınlık saptanır. Genel olarak ultrasonik pakimetrelere nazaran daha kolay ve daha doğru ölçümler alınmaktadır (61).

SKK ölçümü ilk kez Blix tarafından 1880 yılında yaşayan insanlarda yapılmıştır. Daha önceki çalışmalar postmortem anatomik çalışmalar olup SKK 1 mm olarak bildirilmiştir. Blix 10 gözde direk optik ölçüm yapmış ve SKK değerini genç erkeklerde 0,5 mm olarak bildirmiştir (54). 1951'de Maurice ve Giardini pratik, klinikte kullanılabilen bir pakimetre geliştirmiştir. Bu pakimetre optik prensiplere dayalı ölçüm yapıyordu. Korneanın ön ve arka yüzeyinden yansıyan speküler görüntülerin Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobunda görüntülenmesi esasına dayalıydı. Kırk dört kişide yaptıkları ölçümlerde SKK 507 µm olarak bulmuşlardır (55). Olsen ve Ehlers 1984'de benzer speküler yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK'yı $517 \pm 0,0031$ µm olarak belirledi (56). 1952'de Jaeger son 10 yıldır yaygın bir şekilde kullanılacak olan optik pakimetreyi geliştirdi (57). Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobuna monte bir sistemle, saydam yapılarda, optik bölümde ışığın yayılımı prensibine dayalı olarak ön ve arka sınırlar belirlenir, sırasıyla korneal epitel ve endotelden yansıyan iki görüntüden optik kısmın kalınlığı tahmini olarak tespit edilir. Hansen bu aletle 1971'de yaptığı çalışmada ortalama SKK değerini $520 \pm 0,021$ µm olarak tespit etti (58). 1975'te Green ve ark. korneada ışığın hızı ile ilişkili, dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tespit ederek korneal kalınlık ölçümünün mümkün olabileceğini gösterdi (59). Bu bir optik interferometri olup, saydam dokuların kalınlığı ölçülebilmektedir.

Günümüzde ise optikal koherans tomografi bu prensibe göre ölçüm yapmaktadır. Ultrasonik pakimetre, optik interferometriye benzer, ışık yerine ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı akustik yüzeylerden oluşan, ekolar tespit edilir. 1980'lerden sonra bilgisayarlı korneal topografik sistemler geliştirilmiştir. Günümüzde lazer interferometri, konfokal mikroskopi, nonkontakt speküler mikroskopi ve ultrason biomikroskopi gibi yeni ve daha karmaşık aletler kullanıma girmiştir.

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır:

1- **Optik yöntem** (Slit-Lamp Pakimetri, Non-kontakt Speküler Mikroskopi, Tarayıcı Korneal Topografi (Orbscan II), Pentacam (OCULUS Inc., Almanya) ,Konfokal Mikroskopi, Optik Koherans Tomografi)

2- **Ultrasonik yöntem** (Ultrasonik Pakimetre ve Ultrason Biyomikroskobu)

Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetredir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitel tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 5 µm civarında hataya neden olabilir.

2.1.12 Kornea Görüntüleme Yöntemleri

2.1.12.1 Speküler Mikroskopi: Pürüzsüz kornea yüzeyinin ayna gibi yansıtma özelliğine sahip olmasına dayanan, korneal doku yüzeyine yarık ışık düşürüp yansıyan ışığı bir film düzlemi üzerine toplayarak dokunun görüntüsünü sağlayan alettir. Bu prensip ile klinikte speküler mikroskopi en çok kornea endotelinin görsel izlemi ve endotelyal görüntünün morfolojik analizi için kullanılmaktadır.



Resim 1. CSO speküler mikroskop (SP-01, CSO, Floransa, İtalya)

Speküler mikroskopi kullanılarak direkt muayenede endotelin durumu değerlendirilebilir. Kornea ödeminin endotelin speküler mikroskop ile direkt görüntülenmesini engellediği olgularda konfokal mikroskopi değerli olabilir. Normal kornealarda santral endotel hücre yoğunluğu yılda ortalama % 0,6 azalır. Hayat boyunca endotel hücre yoğunluğu ve topografisi değişir. İkinci ve sekizinci dekatlar arasında endotel hücre yoğunluğu 3.000–4.000 hücre/mm²'den 2.600 hücre/mm²'ye düşer ve altıgen hücrelerin yüzdesi % 75'ten % 60 civarına iner. Korneanın normal şişkinliğinin korunması için gereken hücre/mm² sayısı bilinmemektedir. Ancak çeşitli bölgelerinde 1000 hücre/mm² hücre sayısı ileri dönemde kornea ödemi gelişimi için risk taşır. Hücre yoğunluğunun yanı sıra endotel hücre morfolojisi de fonksiyonu etkiler. Hücre boyutunda farklılıklar (polimegatizm) ve şekil değişiklikleri (polimorfizm) içeren endotel hücreleri normal morfolojiye sahip endotel hücrelerine göre hipoksik strese daha az dayanıklıdır.

Optik prensipler: Speküler mikroskop ile kornea arka yüzeyine bir yarık ışık düşürülmektedir. Korneanın saydam olması ve aköz-kornea kırıcılık indisleri farkının çok az olması nedeniyle gönderilen yarık ışığın ancak çok az bir kısmı aköz-kornea bileşkesinden geri yansımaktadır. Çoğu aköze geçen ışığın bu yansıyıp geri dönen kısmından görüntüler elde edilmektedir. Endotel hücrelerine düşüp yansıyan ışık ışınları aydınlık bir görüntü oluştururken, hücreler arası sınırlara düşen ışık ışını aletin kolektör optiklerine geri yansımadığından karanlık görünmektedir (60). Hücre yüzeyi düzensizse ışınlar buralardan farklı açılarla yansyacağından hücre sınırları içinde noktacıklar ve koyu çizgiler oluşmaktadır. Fuchs distrofisinde bulunan endotel hücre yükseltilerinde ışık ışınları dağıldığı

için bu alanlar koyu renkte görülür. Pigment birikimleri gibi düzgün yüzeye sahip oluşumlar ise beyaz renkli bölgeler halinde görülür. Endotele kadar olan kornea yapılarında stromal veya epitel ödem gibi patolojiler olduğunda ise buradan yansıyan ışınlar görüntülerin birbirine karışmalarına neden olup görüntü kalitesini bozarlar (61).

Speküler mikroskopinin nonkontakt ve kontakt olarak uygulama yöntemleriyle çalışan iki ayrı tipi kullanılmaktadır. Nonkontakt yöntem hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir ancak kontakt yöntem göre odaklama ve santralizasyon daha zayıf olduğu için iyi görüntü elde edilmesi daha zordur.

2.1.12.2 Speküler mikroskopinin kantitatif verileri (60,61):

- 1- **Sayılan hücre:** Değerlendirme çerçevesinin içinde sayılan hücre adeti.
- 2- **Toplam alan:** Kullanılan çerçevenin içinde kalan toplam alan (μm^2).
- 3- **En büyük hücrenin alanı (MAX):** Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en büyüğünün alanı (μm^2).
- 4- **En küçük hücrenin alanı (MIN):** Değerlendirme çerçevesindeki hücrelerden en küçüğünün alanı (μm^2).
- 5- **Ortalama hücre alanı (AVE):** İncelenen alanın o alandaki hücre sayısına bölünmesi ile elde edilir. Normalde erişkindeki değeri $150\text{--}350 \mu\text{m}^2$ dir.
- 6- **Standart sapma (SD):** Hücre alanı ortalamasının standart sapmasıdır (μm^2).
- 7- **Varyasyon (değişkenlik) katsayısı (CV):** Hücre alanları arasındaki değişkenliği gösteren polimegatizmin objektif bir ölçütüdür. Bir endotel bölgesindeki hücre alanlarının standart sapmasının, ortalama hücre alanına olan oranıdır. Normal değeri 0.30 (%30) altında olmalıdır. (CV : $(SD/AVE \times 100)$).
- 8- **Hekzagonalite (6A):** Hekzagonal hücrelerin diğer farklı geometrik şekilli hücrelere oranıdır. İdeali bu oranın %100 olmasıdır. Sağlıklı endotel katmanında bu oran % 60-70 aralığındadır.
- 9- **Hücre yoğunluğu (CD):** 1 mm^2 ye düşen hücre sayısıdır. Normal değeri erişkinde ortalama $2400 \text{ hücre}/\text{mm}^2$ 'dir.

Speküler mikroskopinin katarakt cerrahisinde kullanım alanı: Katarakt cerrahisinde speküler mikroskopi özellikle daha önce intraoküler operasyon geçirmiş ve bilinen endotel distrofisi bulunan hastalarda, kornea endotel rezervinin belirlenerek cerrahinin planlanmasında kullanılmaktadır. Genel olarak aşağıdaki parametrelerin varlığı korneanın intraoküler cerrahiye tolere edemeyeceğini gösterir (61):

1. Düşük hücre yoğunluğu: Özellikle 1000 hücre/ mm² 'den az olması.
2. Yüksek polimegatzizm: Varyasyon katsayısının (CV) 0,40 'tan büyük olması.
3. Yüksek pleomorfizm: Altıgen biçiminde olan hücrelerin oranının %50'den az olması.

Speküler mikroskopi endotelyal distrofi şüphesi olan hastalarda operasyon öncesinde tanının konması, dolayısıyla dekompanasyon riski olan korneaların preoperatif bilinmesi açısından da klinisyene yardımcı olabilir. Biomikroskopide kornea guttata, keratik presipiteler, pigmente ve inflamatuvar hücreler, endotel veya descement zarı düzensizlikleri, artmış kornea kalınlığı görülmesi intraoküler cerrahi öncesi speküler mikroskopi incelemesini gerektirir.

Speküler mikroskopi endotelyal distrofi tanısı ve katarakt cerrahisindeki kullanımından başka birçok hastalıkta ve başka cerrahi uygulamalarda da kullanılmaktadır. Keratokonus, akut dar açılı veya kronik açık açılı glokom, travma, üveit, keratit, greft reddi, geçirilmiş oküler cerrahi, diyabet, kontakt lens kullanımı ve vitreokorneal temas gibi endotel sağlığını etkileyen durumlarda faydalı bilgiler vermektedir. Sekonder intraoküler lens implantasyonu, kornea nakli, refraktif cerrahi gibi uygulamalarda da kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir (62).

2.1.12.3 Optik Koherans Tomografi (OCT): İlk kez 1995'te retinal OCT kullanıma girmiştir. Ön segment OCT retinal OCT'nin geliştirilmesiyle ortaya çıkmıştır. OCT güçlü bir görüntüleme yöntemidir. 1-15 µm çözünürlük ile doku yapıları veya patolojilerini eş zamanlı in situ görüntüleme imkanı sağlar ki bu çözünürlük geleneksel klinik görüntüleme teknikleri olan ultrason, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (CT)'den iki kat daha iyidir. OCT'nin prensibi ultrasonla benzerlik gösterir ancak burada yayılan ve yansıyan ses yerine ışıktır. Ön segment OCT' de retinal OCT'ye (820 nm) göre daha uzun dalga boyu (1310 nm) kullanılır. Bu özellik, sklera ve limbus gibi ışınları yüksek oranda yansıtan dokulara daha fazla penetrasyon sağlayarak iridokorneal açının görüntülenmesine imkan verir. Kornea, iris, açı ve lens ön yüzeyi gibi ön segment yapılarından görüntüleme sağlanır. İris arkasındaki lens, siliyer cisim ve siliyer sulkusun da görüntülenmesini sağlar. 1310 nm dalga boyundaki ışının %90'ı retinaya ulaşmadan absorbe edilir. Bu nedenle ön segment OCT'si retinal OCT'ye göre daha fazla güç kullanır. Bu da görüntünün elde edilmesi ve hareketten dolayı oluşan artefaktların ortadan kaldırılmasını sağlar. Günümüzde kullanılan iki ön segment OCT cihazı vardır. Bunlar; AS-OCT ve SL-OCT'dir (63).

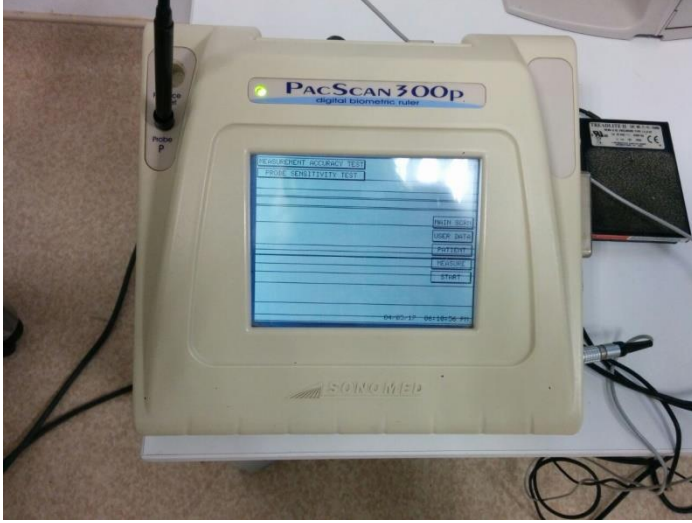


Resim 2. Cirrus optik koherans tomografi (Model 4000, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, ABD)

Anterior Segment 5 Line Raster: Kontakt olmayan optik bir sistemdir. Eşit uzunlukta 5 paralel hat üzerinden tarar. Bu taramada ön kamara açısı ve korneadan yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilebilir. Hat uzunluğu 3 mm ve sabittir ancak rotasyon ve aralığı ayarlanabilir. Her hat 4096 A-scan görüntüsü olarak ön segment görüntülemesi sağlar. Varsayılan hatlar arasında horizontal olarak 250 μm mesafe vardır. Bu nedenle 5 hat 1mm lik genişliği tarar. Opak bir korneadan da görüntü alabilir ve fazla deneyim gerekmez.

2.1.12.4 Ultrasonik Pakimetri: Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetredir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitel tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 5 μm civarında hataya neden olabilir.

Ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm tekniğinde temel prensipler şunlardır: Hasta oturur pozisyondayken lokal anestetik damla damlatılır. Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflexinin 1,5 mm temporaline yani kornea santraline ultrason probu (1,5 mm'lik bir alan) dik olarak temas ettirilerek 3 kez ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Korneanın santralinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea santralini belirlemek önemlidir. Yanlış lokalizasyon yanlış ölçüme yol açacaktır (65,66).



Resim 3. Ultrasonik Pakimetri (Pacscan 300P, Sonomed, New York, ABD)

Kornea santrali, vizüel aksın 1,5 mm temporalı olarak kabul edilir. Vizüel aks, korneanın santrali, pupilla ve lensin ortasından geçerek makülayı birleştiren çizgidir. Pratik olarak, kornea ışık reflexinin 1,5 mm temporalıdır. Korneanın en ince bölgesi ise korneal ışık reflexinin 1,5 mm alt temporalıdır (65,66). Edmund'a göre kornea santrali %69 oranında vizüel aks ile çakışır, %26 vizüel aksın temporalı, %5'i nazalıdır. Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Santral 550 μm , temporal 590 μm , nazal 610 μm , inferior 630 μm , superior 640 μm (67).

2.1.12.5 Kornea Topografisi: Kontakt olmayan optik sistemdir. Slit ışının kornea üzerine projekte edilen kısmının boyutunu ölçer. Son donanımı, Orbscan IIz Shack-Hartmann aberometre ile gözün total aberasyonlarını ölçebilir. Kornea yüzeyinin tamamını tarar ve 1,5 saniyede 9000'den fazla veri toplar. Kornea ön ve arka yüzey çapları, lens ön yüzeyi ve iris değerlendirilebilir. İrisin kornea arka yüzeyi ile birlikte haritalanması, iridokorneal açının da değerlendirilmesini mümkün kılar. Görüntü kalitesi uygulayıcının deneyiminden bağımsızdır (63).

2.1.12.6 Konfokal mikroskopi: Kornea hastalıklarının tanı ve takibinde kullanılan modern bir muayene yöntemidir. Korneal katların gerçek zamanlı görüntülerini yüksek çözünürlüklü olarak hücresel seviyede gösterebilen tek yöntemdir. Korneanın 50 μm kalınlığındaki epitel tabakası, subepitelyal sinir pleksusu, 400 μm kalınlığındaki stroma ve 30 μm kalınlığındaki endotel tabakası konfokal mikroskopi ile gösterilebilir (68).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

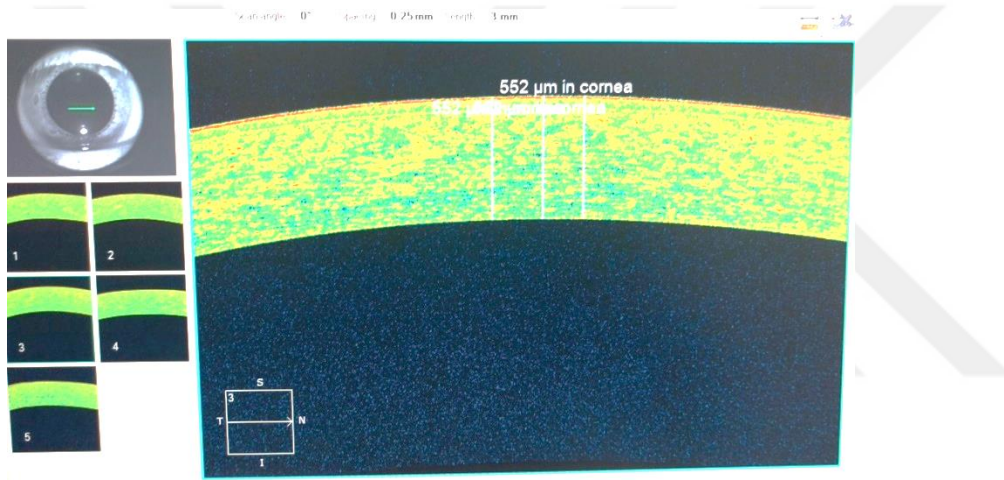
3.1 Veri Analizi – İstatistiksel Yöntemler

Geriye dönük, gözlemsel çalışmamıza yaşları 20 ile 53 yıl arasında değişen, 48 sağlıklı gönüllünün 96 gözü dahil edildi. Biyomikroskopik muayenede endotelde krukenberg ağı, iris transillüminasyon defekti, pupilla kenarı ve lens üzerindeki eksfoliasyon maddesi olup olmadığı dikkatle değerlendirildi. Ölçümleri yapılan hastaların göz içi basınçları pakimetri değerlerinin ortalamasına göre düzenlenerek hastalara tedavi kararı için görme alanı önerildi. Kontakt lens kullanan, oküler yüzey hastalığı, kornea patolojisi (Fuchs' endotelyal distrofi, kornea ödemi, skar vb.) göz cerrahisi öyküsü, sistemik-romatizmal hastalığı ve sferik refraksiyonu >4 D ve silindirik refraksiyonu >2 D olan gönüllüler çalışmaya alınmadı.

Tüm hastaların merkezi kornea kalınlığı, her bir cihaz ile 6 ay ara ile üçer kez ölçüldü. Diurnal varyasyondan etkilenmemek için ölçümler saat 16:00 - 18:00 arasında gerçekleştirildi. Ultrasonik pakimetre (Pacscan 300P, Sonomed, New York, ABD) ölçümleri 1 damla proparakain hidroklorür %0.5 (Alcaine®, Alcon) damlatıldıktan sonra yapıldı. Tüm ölçümler bu konuda tecrübeli bir hekim tarafından yapıldı. Topikal anestezi altında pakimetri probu kornea merkezine dik olarak gelecek şekilde yerleştirildi. Her ölçümden önce hastanın göz kırpması istendi ve korneanın kurumasından kaynaklanan hata engellenmiş oldu. İki cihaz arasındaki ölçüm süresi en

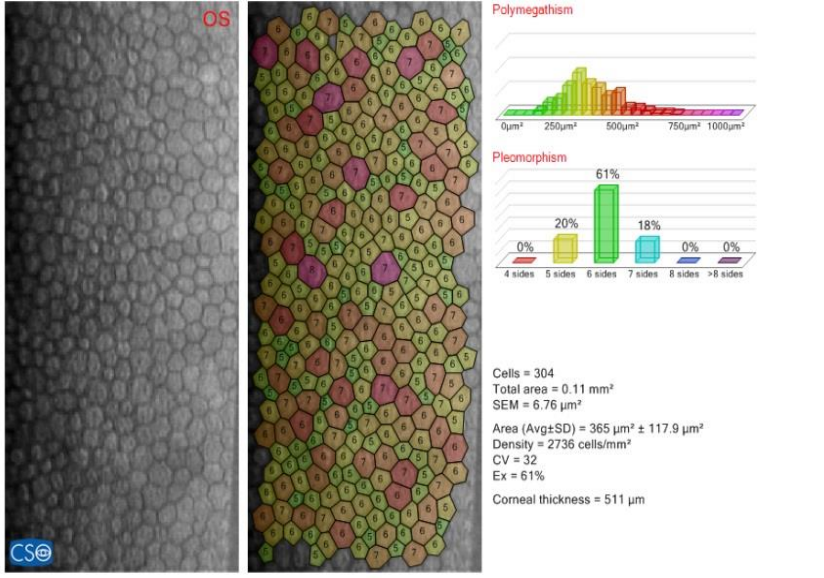
az 10 dakikaydı. Proben korneaya temasının neden olabileceği hasardan ve diğer cihazlarda neden olabileceği ölçüm hatalarından kaçınmak için, ultrasonik pakimetri ile kornea kalınlık ölçümü en son yapıldı. Ultrasonik pakimetrede üç ayrı ölçüm değerini elde ederken beşer kez kalınlık değeri ölçüldü ve bu beş ölçümün ortalaması alınarak istatistik analizde kullanıldı.

Cirrus HD OCT (Model 4000, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, ABD) ile yapılan ölçümlerde ise Anterior segment 5 line raster seçeneği ile her bir ölçüm için kornea santralinden horizontal üç ayrı kesit alındı. Kornea kalınlığı bu üç kesit ortalaması alınarak analizlerde kullanıldı.



Şekil-2. Cirrus OCT ile Anterior segment 5 line raster görüntüsü

Speküler mikroskopi (SP-01, CSO, Floransa, İtalya) ile yapılan ölçümlerde her bireyin 3 ayrı ölçümü alındı ve alınan en düşük SKK değeri analiz için kullanıldı. Speküler mikroskop ile alınan ölçümlerde endotel sayımının hatasız olmasına dikkat edildi. Endotel hasarı veya endotel patolojisi olan bireyler çalışma dışı bırakıldı.



Şekil 3. Speküler mikroskopu'den alınan bir kesit

Gruplar arasındaki ölçüm farkı ve kendi içerisinde ölçüm farkları değerlendirildi. Böylece hangi aletle ölçüm yapmanın daha güvenilir ve tekrarlanabilir olacağı değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Friedman test, wilcoxon testi kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman ve sınıf içi korelasyon analizi kullanıldı.

Tüm analizlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Bu retrospektif çalışma Namık Kemal Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı polikliniğinde 2015 Nisan- 2016 Mayıs arasında muayeneleri yapılan, yaşları ortalama $30,00 \pm 6,5$ yıl (20 ile 53 yaş) arasında değişen 30'u kadın (%62,5) , 18'i erkek (%37,5) 48 sağlıklı gönüllülerden elde edilmiştir.

Yaş, cinsiyet ve taraf verilerinin ortalama, standart sapma ve medyan değerleri gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo-1. Hastaların demografik özellikleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
Yaş	20 - 53	29.0	30.0 ± 6.5
Cinsiyet	Erkek		18 37.5%
	Kadın		30 62.5%
Taraf	Sağ		48 50.0%
	Sol		48 50.0%

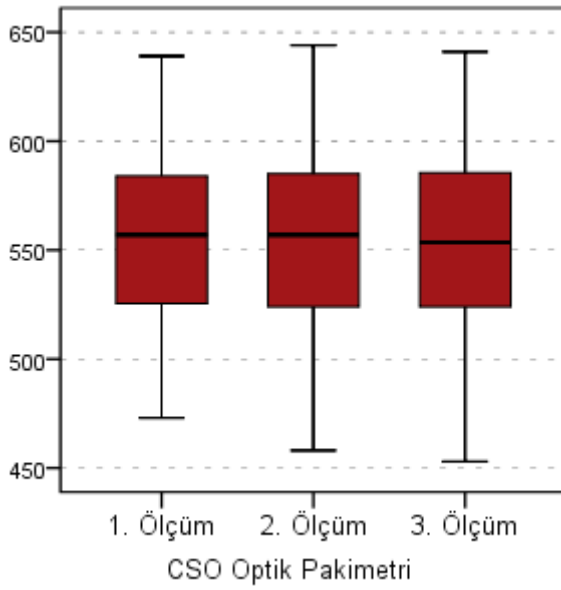
Min-Mak: Minimum-Maksimum

Ort:Ortalama, SS: Standart Sapma

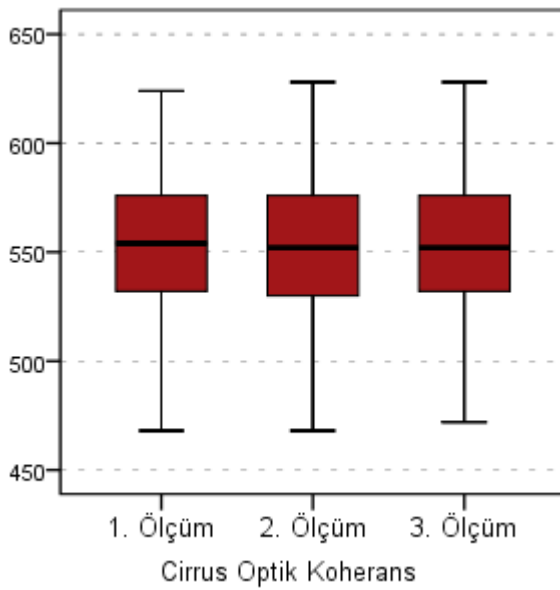
CSO speküler mikroskopi ile yapılan birinci ölçümlerde en düşük pakimetre değeri 473 μm , en yüksek pakimetre değeri 639 μm , ortalama pakimetre değeri ise 555,3 μm , ikinci ölçümlerde en düşük pakimetre değeri 458 μm , en yüksek pakimetre değeri 644 μm , ortalama

pakimetre değeri ise 557,1 μm , üçüncü ölçümlerde ise en düşük pakimetre değeri 453 μm , en yüksek pakimetre değeri 641 μm , ortalama pakimetre değeri ise 553,5 μm olarak ölçülmüştür.

Cirrus Optik Koherans Tomografi ile yapılan birinci ölçümlerde en düşük pakimetre değeri 468 μm , en yüksek pakimetre değeri 624 μm , ortalama pakimetre değeri ise 553,8 μm , ikinci ölçümlerde en düşük pakimetre değeri 468 μm , en yüksek pakimetre değeri 628 μm , ortalama pakimetre değeri ise 552,7 μm , üçüncü ölçümlerde ise en düşük pakimetre değeri 472 μm , en yüksek pakimetre değeri 628 μm , ortalama pakimetre değeri ise 552,6 μm olarak ölçülmüştür.

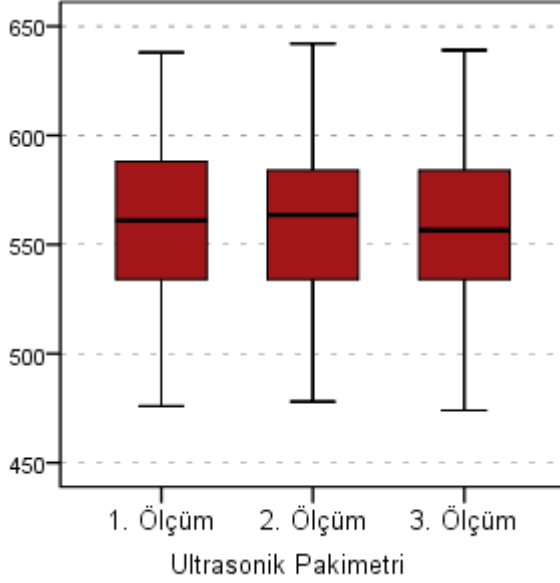


Grafik 1. CSO Optik pakimetri (Speküler Mikroskopi) ile ölçülen SKK



Grafik 2. OCT ile ölçülen SKK

Ultrasonik pakimetre ile yapılan birinci ölçümlerde en düşük pakimetre değeri 476 μm , en yüksek pakimetre değeri 638 μm , ortalama pakimetre değeri ise 561,8 μm , ikinci ölçümlerde en düşük pakimetre değeri 478 μm , en yüksek pakimetre değeri 642 μm , ortalama pakimetre değeri ise 561,3 μm üçüncü ölçümlerde ise en düşük pakimetre değeri 474 μm , en yüksek pakimetre değeri 639 μm , ortalama pakimetre değeri ise 556,5 μm olarak ölçülmüştür (Grafik-3).



Grafik 3. Ultrasonik Pakimetre ile ölçülen SSK

CSO speküler mikroskopi ile yapılan üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0.090$). Üç ölçüm arasında güçlü korelasyon mevcuttu ($r=0,968$) (Tablo-2).

Tablo-2. Ölçümlerin grup içi değerlendirme parametreleri

	Min.-Mak.	Medyan	Ort.±s.s.	p	r/p
CSO Optik Pakimetri					
1. Ölçüm	473 - 639	557,0	555,3 ± 40,3		
2. Ölçüm	458 - 644	557,0	557,1 ± 41,9	0,090 ^F	r=0.968/p=0.000 ^S
3. Ölçüm	453 - 641	553,5	554,6 ± 43,9		
Cirrus Optik Koherans					
1. Ölçüm	468 - 624	554,0	553,8 ± 34,4		
2. Ölçüm	468 - 628	552,0	552,7 ± 34,8	0,009 ^F	r=0.998/p=0.000 ^S
3. Ölçüm	472 - 628	552,0	552,6 ± 34,1		
Ultrasonik Pakimetri					
1. Ölçüm	476 - 638	561,0	561,8 ± 36,5		
2. Ölçüm	478 - 642	563,5	561,3 ± 37,7	0,086 ^F	r=0.993/p=0.000 ^S
3. Ölçüm	474 - 639	556,5	561,4 ± 36,6		

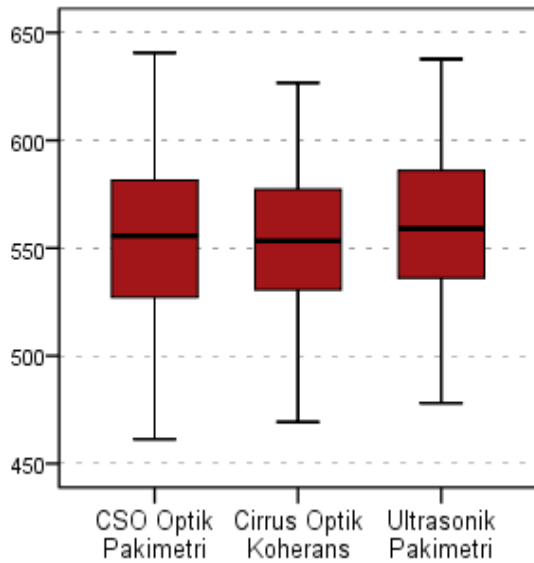
^F Friedman test p<0,05/ ^S Sınıf İçi Korelasyon

Min.-Mak.:Minimum-Maksimum

Ort: Ortalama,S.S: Standart Sapma

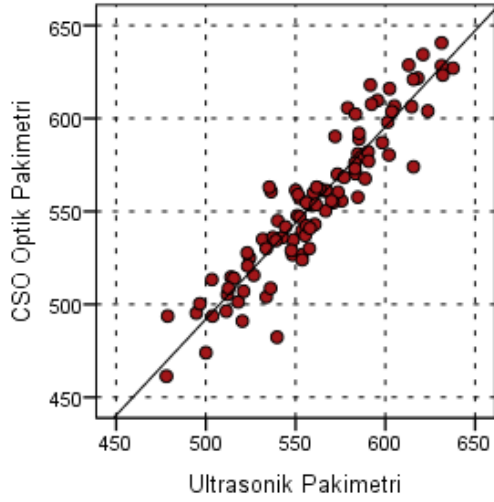
OCT ile yapılan üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0.009). Üç ölçüm arasında güçlü korelasyon mevcuttu (r=0.998) (Tablo-2).

Ultrasonik pakimetre ile yapılan üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.086). Üç ölçüm arasında güçlü korelasyon mevcuttu (r=0.993) (Bkz. Tablo-2).



Grafik 4. Üç ölçüm parametresi ile SKK

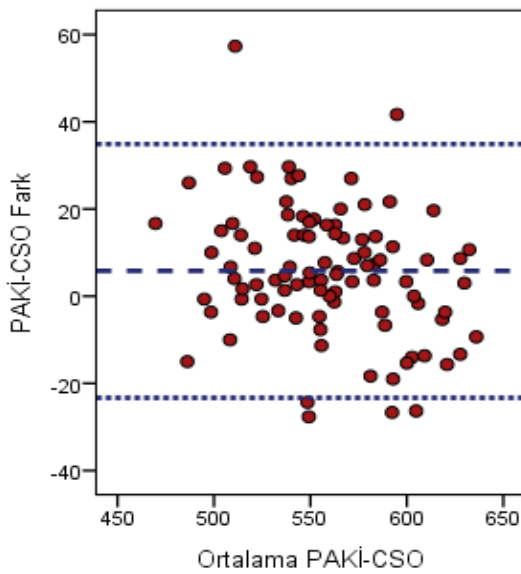
Ultrasonik Pakimetre ve CSO Optik Pakimetre arasındaki SKK ölçüm farkı ortalama $5,8 \pm 14,9 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur.



Grafik 5. CSO Optik pakimetri ve Ultrasonik pakimetre SKK dağılımı

Ultrasonik Pakimetre ile yapılan ölçümlerde CSO Optik Pakimetre'ye göre daha yüksek SKK değerleri elde edilmiştir.

CSO optik pakimetre ölçümleri ile yapılan SKK, Ultrasonik pakimetre ile yapılan SKK ölçümlerinden anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.000$). CSO Speküler mikroskopi ölçümleri ile elde edilen SKK ile Ultrasonik pakimetre ile elde edilen SKK arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0.993$) (Tablo-3).



Grafik 6. Ultrasonik Pakimetre ve CSO Speküler mikroskopi arasındaki ortalama SKK fark grafiği

Tablo-3 Cihazlararası SKK fark analizi.

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p	r/p
CSO Optik Pakimetri	461 - 641	555.7	555.7 ± 40.7		
Cirrus Optik Koherans	469 - 627	553.3	553.0 ± 34.3		
Ultrasonik Pakimetri	478 - 638	559.0	561.5 ± 36.7		
Cihazlar Arası Değişim					
PAKİ-CSO	-27.7 - 57.3	5.2	5.8 ± 14.9	0.000 ^w	r=0.933 /p= 0.000 ^s
PAKİ-OCT	-4.7 - 29.7	8.0	8.5 ± 8.2	0.000 ^w	r=0.972 /p= 0.000 ^s
OCT-CSO	-28.3 - 34.3	2.7	2.6 ± 13.6	0.115 ^w	r=0.944 /p= 0.000 ^s

^w Wilcoxon test p<0,05

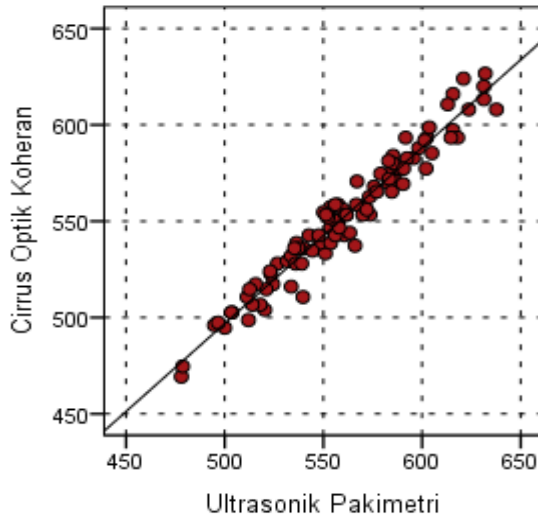
^s Sınıf içi korelasyon

Min.-Mak: Minimum- Maksimum

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

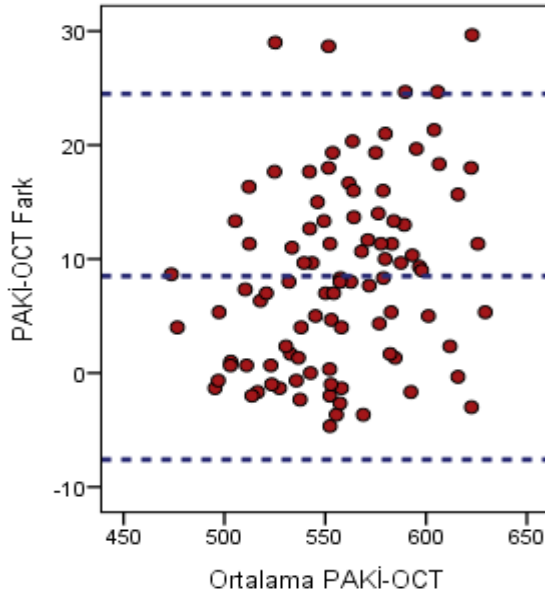
Ultrasonik Pakimetre ve OCT arasındaki SKK farkı ortalama $8,5 \pm 8,2$ μm olarak bulunmuştur.

OCT ile elde edilen ortalama SKK ölçümleri, Ultrasonik pakimetre ile elde edilen ortalama SKK ölçümlerinden anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.000), (Bkz. Tablo-3).



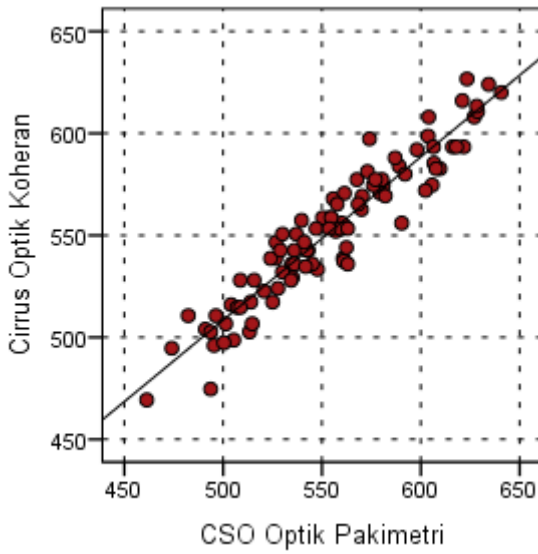
Grafik 7. OCT ve Ultrasonik pakimetre ile SKK dağılımı.

Ultrasonik Pakimetre ile OCT arasında ortalama SKK farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.000). Her iki ölçüm parametresi arasında güçlü korelasyon mevcuttu (r=0.972) (Bkz. Tablo-3).



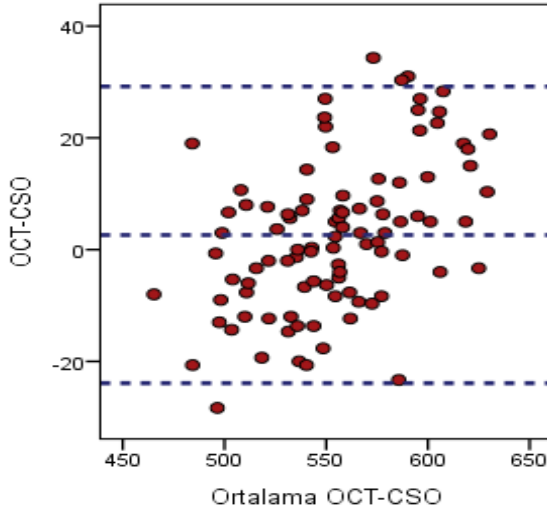
Grafik 8. Ultrasonik Pakimetre ve OCT arasındaki ortalama SKK fark grafiği.

OCT ve CSO Optik Pakimetre arasındaki ortalama SKK farkı ortalama $2,6 \pm 13,6 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur.



Grafik 9. OKT ve CSO Speküler mikroskopi ile alınan SKK dağılımı.

OCT ile elde edilen ortalama SKK ölçümleri, CSO Optik Pakimetre'ye göre daha yüksek SKK değerlerine sahip olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.115$) (Tablo-3).



Grafik 10. Wilcoxon yöntemi ile CSO Optik Pakimetri ve OCT ölçümlerindeki dağılım

Tablo-4. Yaş ile değişen cihazlararası SKK fark analiz tablosu

		Cihazlar Arası Değişim	
		PAKİ-CSO	PAKİ-OCT
Yaş	r	0.074	0.088
	p	0.474	0.395

Spearman Korelasyon $p < 0,05$

PAKİ-CSO: Ultrasonik Pakimetri-Speküler Mikroskopi

PAKİ-OCT: Ultrasonik Pakimetri-Optik Koherans Tomografi

Yaşın Ultrasonik pakimetre–CSO Optik pakimetri ölçümleri arasındaki değişime istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu ($p=0.474$). Korelasyon analizinde yaşın iki ölçüm parametresi üzerinde anlamlı etkisi görülmedi. ($r= 0.074$) (Tablo-4).

Ultrasonik pakimetre–OCT ölçümleri arasında yaşın etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.395$). Korelasyon analizinde yaşın iki ölçüm parametresi üzerinde anlamlı derecede etkisi izlenmedi ($r= 0.088$) (Tablo-4).

Tablo-5 Kadın ve erkeklerde cihazlararası SKK analizi.

	Erkek		Kadın		p
	Ort.±s.s.	Medyan	Ort.±s.s.	Medyan	
Cihazlar Arası Değişim					
PAKİ-CSO	3.1 ± 15.7	3.2	7.5 ± 14.2	6.7	0.057 ^m
PAKİ-OCT	9.4 ± 8.6	10.0	7.9 ± 8.0	7.2	0.071 ^m

^m Mann-whitney u test p<0,05

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma

PAKİ-CSO: Ultrasonik Pakimetri-Speküler Mikroskopi

PAKİ-OCT: Ultrasonik Pakimetri-Optik Koherans Tomografi

Kadınlarda PAKİ-CSO Optik pakimetri arasındaki ortalama SKK farkı 7,5±14,2 µm iken erkeklerde PAKİ-CSO Optik pakimetri arasındaki ortalama SKK farkı 3,1±15,7 µm olarak bulunmuştur. Her iki grupta iki ölçüm parametresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.057) (Tablo-5).

Kadınlarda PAKİ-OCT arasındaki ortalama SKK farkı 7,9±8,0 µm iken, erkeklerde PAKİ-OCT arasındaki ortalama SKK farkı 9,4±8,6 µm olarak bulunmuştur. Her iki grupta iki ölçüm parametresi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0.071) (Tablo-5).

5. TARTIŞMA

Değerli bir parametre olan SKK ölçümünün doğru, hızlı ve kolay bir şekilde yapılması büyük önem taşımaktadır. Moniz 2005'te yapmış olduğu bir çalışmada kornea kalınlığında her 30 mikron artışta GİB'nin 2,5 mmHg arttığını saptamıştır (69). Ortalama GİB 25,75 mmHg ve daha yüksek, SKK 555 µm ve daha düşük bireylerde glokom gelişme riski %36 iken; Ortalama GİB 25,75 mmHg ve daha yüksek, SKK 588 µm ve daha yüksek bireylerde glokom gelişme riski %6 olarak bildirilmiştir (70). Görüldüğü üzere SKK ölçümleri, GİB'nin gerçek değerlerinin belirlenmesi, tanı konulması ve glokom gelişme ve ilerleme riskinin hesaplanmasında kullanıldığı için doğru olarak ölçülmeli ve ölçümlerin birbiri ile tutarlı olması çok önemlidir. Ultrasonik parametreler, kornea kalınlığı ölçümünde altın standart olarak kabul edilen tekrarlanabilirliği yüksek cihazlar olmasına rağmen, ölçüm yapan kişinin deneyimsizliği, probun merkeze dik olarak yerleştirilememesi, hastanın fiksasyon kaybından kaynaklanan ölçüm sapmaları ve doku hidrasyonundan etkilenmektedir.

GİB ölçümü, korneası ince olan hastalarda gerçek değerinden daha düşük, kalın olan hastalarda ise daha yüksek bulunmaktadır (42-44). Kontakt ultrasonik pakimetrelerde, ölçüm alan kişinin fazla miktarda korneaya bastırması sonuçlarda sapmaya ve daha ince SKK değerlerinin alınmasına yol açmaktadır. Kornea kalınlığı dinamik bir parametredir ve yaş, kornea kurvatürü, irksal özellikler, diabet gibi sistemik hastalıklar, kornea hastalıkları, cerrahi girişim ve topikal ilaçlardan etkilenebilmektedir (5). Yaş ve kornea kurvatürü yıllar içinde

kornea kalınlığını etkileyebilir, fakat kısa dönemde sonuçları etkilememektedir. Diurnal varyasyon, cerrahi girişim ve kullanılan topikal ilaçlar SKK ölçümlerini etkilemektedir (71-72). Sabah erken saatlerde alınan SKK değerleri istatistiksel olarak daha yüksek ve değişken olarak bulunmaktadır (72). Ölçümler arasındaki farklılık periferden alındığında ve cerrahi geçiren hastalarda daha fazla bulunmaktadır (73).

Literatürde kornea kalınlığı ölçümünde kullanılan farklı yöntemlerin karşılaştırıldığı yayınlar bulunmaktadır.

Doughty ve Zaman, Ultrasonik Pakimetre ile SKK ölçümü hakkında yayınlanmış 80 çalışmanın meta-analizini yaparak SKK değerini 545 µm (ort. ±SD, 544±34 µm) olarak bildirmiştir (5). SKK ölçüm yöntemlerini birbiriyle karşılaştıran birçok çalışma vardır. Suzuki ve ark. çalışmalarında 114 hastanın 216 gözünde SKK ölçümünü Ultrasonik Pakimetri, Orbscan II (tarayıcı kesit topografi) ve Speküler mikroskop ile yaparak sonuçları karşılaştırmış; SKK'yı, Ultrasonik Pakimetri ile 548,1±33 µm, Orbscan II ile 546,9±35,4 µm, speküler mikroskop ile 525,3±31,4 µm bulmuşlardır. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı lineer korelasyon ($p<0.001$) olduğunu ve Ultrasonik Pakimetri ile ölçümlerin, diğerlerinden biraz daha kalın olduğunu tespit etmişlerdir (74).

Mc Laren ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada Ultrasonik Pakimetri, konfokal mikroskopi ve Orbscan II yi karşılaştırmış; SKK, konfokal mikroskopi ile 516±30 µm, Orbscan II ile 540±35 µm, Ultrasonik Pakimetri ile 554±28 µm olarak ölçülmüştür. Ultrasonik Pakimetre ile ölçümlerin, diğerlerinden daha kalın olduğunu belirlemişler ($p<0.001$), ayrıca konfokal mikroskopi ile yapılan ölçümlerin Ultrasonik Pakimetri'den 39 µm (7,0%) ve Orbscan II den 24 µm (4.4%) daha ince olduğunu bulmuşlardır (75).

Kawana ve ark. ise LASIK cerrahisi uygulanmış hasta grubunda Orbscan II, Ultrasonik Pakimetri ve “Nonkontakt speküler mikroskopi (SP-2000P)” yi karşılaştırmışlardır. Orbscan II ile yapılan ölçümlerin her ikisinden de daha ince olduğu ve Ultrasonik Pakimetre ile speküler mikroskop değerleri arasında oldukça iyi lineer korelasyon varlığını ($p<0.0001$) göstermişlerdir (76). Bovelle ve ark. da “Nonkontakt speküler mikroskopi (SP-2000P)” ile Ultrasonik Pakimetre'yi karşılaştırmış ve Ultrasonik Pakimetre ölçümlerinin 32 µm daha kalın olduğunu bildirmiştir (77).

Ultrasonik Pakimetre'nin diğer pakimetrelerden daha kalın ölçmesinin nedeni olarak ileri sürülen görüş, Ultrasonik pakimetride kornea arka yüzeyinden oluşan yansımanın tam olarak yerinin belirli olmaması, Descemet membranı ile ön kamara arasında bir yer olduğunun düşünülmesidir (78).

Yeniad ve arkadaşları sağlıklı bireylerde Pentacam ve ultrasonik pakimetre yöntemlerini kullanarak yaptıkları SKK ölçümlerinde sırayla 583 ± 39 μm (498-680 μm) ve 555 ± 46 μm (435-694 μm) bulmuşlardır (79). Büyük ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada sağlıklı bireylerde Pentacam ile SKK ölçüm değerlerini $573,8\pm35,7$ μm , ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm değerlerini $563,58\pm30,9$ μm bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada keratokonuslu gözlerin ortalama SKK ölçümleri Pentacam ile $480,18\pm33,6$ μm , ultrasonik pakimetre ile $465,67\pm34,5$ μm olarak bulmuşlardır (40). Yazıcı ve arkadaşları keratokonus olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada Pentacam, Orbscan ve Visante ile SKK ölçüm değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada Pentacam ile SKK ölçüm değerleri ($476,5\pm45,3$ μm) diğer iki yöntemden ortalama 19 μm daha kalın bulunmuştur (80).

Fishman ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada Ultrasonik pakimetri ve OCT ile yapılan SKK ölçüm değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (81).

Dilraj ve ark. yaptıkları çalışmada Scheimpflug görüntüleme, UP ve OCT ile yapılan ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu ve Ultrasonik Pakimetre ile yapılan ölçümlerin her zaman daha kalın olduğunu bildirmişlerdir (82). Dexter ve ark. Ultrasonik Pakimetri ve OCT ile yaptıkları çalışmada ortalama SKK'nın OCT ile yapılan ölçümlerde yaklaşık 23 μm (%4) daha fazla olduğunu saptamışlar ve iki cihazla yapılan ölçüm sonuçlarının yüksek derecede ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir (89).

Bizim çalışmamızda 48 hastanın 96 gözünde SKK ölçümünü Ultrasonik Pakimetri, CSO Speküler mikroskopi ve Cirrus OCT (Optik Koherens Tomografi) ile yaparak sonuçları karşılaştırdık; SKK'yı, Ultrasonik Pakimetri ile $561,5\pm36,7$ μm (478-638 μm), Speküler mikroskopi ile $555,7\pm40,7$ μm (469-641 μm), Cirrus OCT ile $553,0\pm34,3$ μm (469-627 μm) olarak bulduk. Aralarında sınıf içi korelasyon katsayıları sırasıyla 0,993, 0,968, 0,998 idi. CSO optik pakimetri ve Cirrus optik koherans tomografiden elde edilen merkezi kornea kalınlık verileri ultrasonik pakimetriden elde edilen verilerden önemli derecede düşüktü (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$). Ultrasonik Pakimetri ile ölçümlerin, diğerlerinden biraz daha kalın olduğunu tespit ettik.

Miglior ve ark. yaptıkları çalışmada, 3 farklı operatör tarafından 3'er pakimetrik ölçüm yapılmış ve aynı kişinin aldığı ölçümler (intraobserver) ve farklı kişilerin aldığı ölçümler (interobserver) arasındaki uyum tekrarlanabilirlik analizlerinden sınıflararası korelasyon katsayısı alfa (intraclass correlation coefficient) ile değerlendirilmiştir (58). Alfa değeri aynı kişinin yaptığı ölçümler için 0.95-0.97, farklı kişilerin yaptığı ölçümler için 0.89-

0.95 bulunmuştur. Guvant ve ark. yaptıkları çalışmada ise aynı gün yapılan ölçümlerde hem interobserver, hem intraobserver ölçümler arasındaki uyum 0.99 düzeyinde bulunmuştur (59).

Bizim çalışmamızda ortalama sağ-sol göz SKK ölçümleri birbirlerine çok yakın olarak bulunmuştur. Çalışmamızda cihazların tekrarlanabilirliğini gösteren sınıf içi korelasyon analizlerinde Ultrasonik pakimetrede üç ölçüm arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$). Üç ölçüm arasında anlamlı ve güçlü korelasyon mevcuttu ($r=0.993$). CSO speküler mikroskopi ile üç ölçüm arasında da anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Üç ölçüm arasında anlamlı ve güçlü korelasyon mevcuttu ($r=0.968$). Cirrus optik koheransda ise üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p>0.05$). Üç ölçüm arasında anlamlı ve güçlü korelasyon mevcuttu ($r=0.998$). Cihazların tekrarlanabilirliği Ultrasonik pakimetrede ve OCT'de, CSO speküler mikroskopi'ye göre daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarla benzer olarak, ultrasonik pakimetre ile yapılan SKK ölçümlerinin son derece güvenilir olduğu ve tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Hastanın kornea kalınlığı belirlenirken en düşük beş ayrı ölçümün ortalamasının alınması, ölçümlerin günün yaklaşık aynı saatlerinde yapılması, her ölçümde hastadan gözlerini kırpmasının istenmesi ve hastaların seçiminde kornea patolojilerinin çalışma dışı bırakılması ultrasonik pakimetrinin tekrarlanabilirliğini arttırabilmektedir.

Kurtboğan ve ark. 2007'de yaptıkları bir çalışmada SKK'nın yaş ile ilişkisinin olmadığını ancak GIB ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(83).

Literatürdeki çalışmalarda SKK ile cinsiyet arasında önemli farklar tespit edilmemiştir. Wolfs ve ark., 55 yaş üzerindeki normal olguları inceledikleri çalışmalarında yaş ve cinsiyetin SKK üzerine etkilerinin olmadığını bildirmiştir (41). Foster ve ark. ise yaşla beraber SKK'da incelmeye olduğunu ancak cinsiyetin etkisinin olmadığını ifade etmiştir (33). Bizim çalışmamızda ise kadın hastalardan elde edilen SKK değerleri erkek hastalara göre anlamlı derecede farklılık göstermedi. Donör korneaların SKK ile ilişkili demografik farklılıkları incelemek ve bu farklılıkların daha önceki klinik çalışmaları doğrulayıp onaylamadığını araştırmak için yapılan bir çalışmada SKK prospektif olarak 704 gözde göz korneasında nonkontakt pakimetri kullanarak ölçülmüştür. Cinsiyet, etnisite, yaş, ölüm nedeni gibi parametlerin SKK üzerine olan etkileri incelemiş ve siyah kadınların SKK'ları diğer korneal donörlerden anlamlı olarak daha ince bulunmuştur ($p= 0.05$). Siyah kadınların ortalama SKK $530\pm35,9$ μm iken, beyaz ve Hispanik kadınların sırasıyla $554\pm59,1$ μm ve $556\pm51,2$ mikrometre idi. Siyah, beyaz ve Hispanik erkeklerin ortalama değerleri sırasıyla

553±44.7 µm, 551±53,4 µm ve 543±50,4 µm idi. Yaş ve ölüm nedeni SKK'yı önemli ölçüde etkilemedi. Cinsiyet, ırkıdaki farklılıkları değiştirebilir. Bağışlanan kornea dokuları üzerinde yapılan ölçümler, etnik köken bazında pakimetrik farklılıkları desteklemektedir; ancak bu bulgu yalnızca kadın donörlerle sınırlıdır (90).

Ma Y. ve ark. 2016'da yayınladıkları bir çalışmada 7-15 yaş arası Çin'li çocuklardaki Kornea kalınlığı (KK) ile ilişkili faktörleri araştırmak için Fourier Domain Optik Koherens Tomografi cihazını kullanmışlardır. İlişkili faktörlerin (yaş, cinsiyet, kırılma, eksenel uzunluk ve kornea eğrilik yarıçapı (CCR) 'nin KK üzerindeki etkisini ve SKK ile göz içi basıncı arasındaki ilişkiyi araştırmak için çoklu regresyon analizleri yapmışlar; 614 çocuğun toplam 1228 gözünü analiz etmişlerdir. Sağ gözde ortalama SKK'yı 532,96±28.33 µm, sol gözde 532,70±28,45 µm olarak bulunmuştur. Kornea kalınlığının kademeli olarak merkezden çevreye doğru arttığı, süperior ve süperotemporal bölgelerinin en kalın; alt temporal korneanın ise en ince KK olduğunu belirtmişlerdir. SKK'nın cinsiyet, yaş, eksenel uzunluk veya kırılma ile ilişkili olmadığını belirtmişlerdir (84). Bizim çalışmamızda ise yaşın Ultrasonik Pakimetri-CSO spekül mikroskopi ölçüm farkı ve Ultrasonik Pakimetri-OCT ölçüm farkı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü ($p>0,05$). Yaş ile ortalama SKK farkları arasında her iki grupta da anlamlı korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Topikal antiglokomatöz ilaç kullanımının SKK'nı etkileyebileceği konusunda farklı çalışmalar mevcuttur. Shah ve ark. , glokomlu ve normal bireylerde yaptıkları ölçümlerde SKK değerlerini sırasıyla 550,1 µm ve 553,9 µm tespit etmiştir (84). Sobottka ve ark. yaptıkları çalışmada da ilaç kullanan glokomlu olgularda normal olgulara göre daha ince SKK ölçümleri elde edilmiştir (86). Glokomlu gruptaki hastaların yaş ortalamasının yüksek olması ve bazı hastaların tedavisinde prostaglandin analoglarının bulunması, bu gruptaki hastaların SKK'nın normal olguların SKK'na göre daha ince ölçülmesine neden olmuş olabilir. Bilindiği gibi prostaglandin analoglarının kullanımı ile santral kornea kalınlığında uzun dönemde incelmeye meydana gelmektedir (87,88). Bu etkinin 2.aydan itibaren görüldüğü göz önüne alınırsa prostaglandin analogu kullanan glokomlu hastalarda kornea kalınlığının değerlendirilirken ilaç etkisi düşünülmelidir. Bizim çalışmamızda glokom tanısı olan veya antiglokomatöz ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

6. SONUÇLAR

- 1- SKK, GİB ölçümü, glokom gelişim riskinin belirlenmesi, refraktif cerrahi öncesi ve keratokonus gibi kornea hastalıklarının tanısında çok önemli bir parametredir.
- 2- SKK'yı çalışmamızda Ultrasonik pakimetri ile $561,5 \pm 36,7$ μm , Speküler mikroskopi ile $555,7 \pm 40,7$ μm , Cirrus OCT ile $553,0 \pm 34,3$ μm olarak bulduk.
- 3- Ultrasonik pakimetri ile yapılan üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$)
- 4- OCT ile yapılan üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p < 0,05$).
- 5- CSO Speküler mikroskopi ile yapılan üç ölçüm arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$)
- 6- Ultrasonik Pakimetre ile OCT arasındaki SKK farkı ortalama $8,5 \pm 8,2$ μm idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$).
- 7- Ultrasonik Pakimetre ile Speküler Mikroskopi arasındaki SKK farkı ortalama $5,8 \pm 14,9$ μm idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$).
- 8- OCT ve Speküler Mikroskopi arasındaki SKK farkı ortalama $2,6 \pm 13,6$ μm olarak bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,001$).
- 9- OCT ve Speküler mikroskopi ile elde edilen ortalama SKK ölçümleri, Ultrasonik pakimetre ile elde edilen ortalama SKK ölçümlerinden anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$).
- 10- Kadınlarda PAKİ-CSO Optik pakimetri arasındaki ortalama SKK farkı $7,5 \pm 14,2$ μm iken erkeklerde PAKİ-CSO Optik pakimetri arasındaki ortalama SKK farkı $3,1 \pm 15,7$ μm olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

11- Kadınlarda PAKİ-OCT arasındaki ortalama SKK farkı $7,9\pm 8,0$ μm iken, erkeklerde PAKİ-OCT arasındaki ortalama SKK farkı $9,4\pm 8,6$ μm olarak bulunmuştur. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).

12- Yaşın Ultrasonik pakimetre–CSO Optik pakimetri ölçümleri arasındaki değişime istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktu ($p>0,05$).

13- Ultrasonik pakimetre–OCT ölçümleri arasında yaşın etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

14- Tekrarlanabilirlik aynı koşullar altında, aynı cihaz tarafından alınmış olan ölçümlerdeki değişim olarak tanımlanmaktadır. Değişimin onaylanan sınırlardan daha küçük olması durumunda bu ölçümün iyi tekrarlanabilirlik özelliğine sahip olduğu söylenebilir.

15- Çalışmamızda kullanmış olduğumuz 3 cihaz için tekrarlanabilirlik değeri yüksek bulunmakla beraber Ultrasonik pakimetre ve OCT’de, CSO speküler mikroskopi’ye göre daha yüksek saptanmıştır.

16- Çalışmamızda kullanmış olduğumuz cihazlarla elde edilen SKK sonuçları birbirinden farklı olsa da, değerler arasında istatistiksel anlamlı yüksek derecede ilişki olduğu saptanmıştır.

17- Ultrasonik pakimetri yeni teknik ve cihazlara rağmen SKK ölçümlerinde halen güvenilir, tekrarlanabilirliği yüksek altın standart yöntem olarak durmaktadır.

18- Tekrarlanabilirlik ya da kesinlik, yöntemin farklı durumlarda ve zamanlarda benzer değerler vermesi olarak özetlenebilir. Daha iyi bir kesinlik klinisyenin, hastanın durumundaki değişimleri takibi açısından önemlidir.

19- Son yıllarda kornea kalınlığı ölçümü için geliştirilen cihazların çoğu kendi içlerinde yüksek derecede kesinlik ve tekrarlanabilirlik taşımaktadırlar. Ancak birbirlerinden farklı SKK ölçümleri verdikleri birçok çalışmada gösterilmiştir.

20- Birbirleri ile değişim halinde kullanılmaları uygun değildir.

21- Sonuç olarak klinisyenin tanı ve tedavi için sınırda bulunan hastaların SKK ölçümünü farklı cihazlarla değerlendirmesi, karşılaştırması ve hasta takibinde aynı cihazı kullanması daha uygun ve güvenilir olacaktır.

7. ÖZET

AMAÇ: Ultrasonik pakimetri (Pacscan 300P, Sonomed, New York, ABD), CSO speküler mikroskop (SP-01, CSO, Floransa, İtalya) ve Cirrus optik koherans tomografiden (Model 4000, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, ABD) elde edilen merkezi kornea kalınlık verilerinin tekrarlanabilirliği ve karşılaştırılabilirliğini değerlendirmek.

MATERYAL VE METHOD: Yaşları 20 ile 53 yıl arasında değişen 48 sağlıklı gönüllünün 96 gözünün merkezi kornea kalınlığı her bir cihaz ile üçer kez ölçüldü. Her bir cihazdan elde edilen 3 ölçümün tekrarlanabilirliği varyasyon katsayısı (%) ve sınıf içi korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Cihazlar arasındaki merkezi kornea kalınlık farkını karşılaştırmak için wilcoxon analizi kullanıldı.

BULGULAR: Ultrasonik pakimetri, CSO optik pakimetri ve Cirrus optik koherans tomografi için varyasyon katsayıları, sırasıyla 6.5, 7.3 ve 6.2 iken sınıf içi korelasyon katsayıları sırasıyla 0.993, 0.968, 0.998 idi. Ortalama kornea kalınlığı sırasıyla 561.5, 555.7 ve 553.0 mikrondu. CSO optik pakimetri ve Cirrus optik koherans tomografiden elde edilen merkezi kornea kalınlık verileri ultrasonik pakimetriden elde edilen verilerden önemli derecede düşüktü (sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$).

SONUÇ: Optik pakimetri cihazları merkezi kornea kalınlığını standart ultrasonik pakimetreden daha ince ölçmektedir. CSO optik pakimetre cihazından elde edilen kornea kalınlık ölçümlerinin tekrarlanabilirliği diğer cihazlara göre daha düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Santral Kornea Kalınlığı, Ultrasonik Pakimetre, CSO Speküler mikroskopi, Optik Koherans Tomografi, tekrarlanabilirlik

8. ABSTRACT

PURPOSE: To evaluate the reproducibility and comparability of central corneal thickness data obtained from Ultrasonic pachymetry (Pacscan 300P, Sonomed, New York, ABD), CSO specular microscopy (SP-01, CSO, Florence, Italy) and Cirrus optical coherence tomography (Model 4000, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, ABD).

MATERIALS AND METHODS: The central corneal thickness of 96 eyes of 48 healthy volunteers aged 20 to 53 years was measured three times with each device. The reproducibility of the 3 measurements obtained from each device was evaluated by the coefficient of variation (%) and the intraclass correlation coefficient. Wilcoxon analysis was used to compare the central corneal thickness difference between the devices.

RESULTS: The coefficients of variation for ultrasound pachymetry, CSO optical pachymetry, and Cirrus optical coherence tomography were 6.5, 7.3, and 6.2, respectively, while the intraclass correlation coefficients were 0.993, 0.968, and 0.998, respectively. The mean corneal thickness was 561.5, 555.7 and 553.0 microns, respectively. Central corneal thickness obtained from CSO optical pachymetry and Cirrus optical coherence tomography was significantly lower than the data obtained from ultrasonic pachymetry ($p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively).

CONCLUSIONS: Optical pachymetry devices measure the thickness of the central cornea thinner than standard ultrasonic pachymetry. The reproducibility of the corneal thickness measurements obtained from the CSO optical pachymeter is lower than other devices.

Key Words: Central Korneal Thickness, Ultrasonic Pachymetry, CSO Specular Mikroskopy, Optik Koherens Tomography, repeatability

9. KAYNAKÇA

1. Pflugfelder SC, Liu Z, Feuer W, et al. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology* 2002;109:2336-2341.
2. Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*1983;24:2182-26.
3. Academy of Ophthalmology. Excimer laser photorefractivekeratectomy (PRK) for myopia and astigmatism. Ophthalmic procedure preliminary assessment. *Ophthalmology* 1999;106:422-437.
4. Price FW Jr, Koller DL, Price MO. Central corneal pachymetry in patients undergoing laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 1999;106:2216-2220.
5. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44: 367-408.
6. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study; baseline factors that predict the onset of primary openangl glaucoma; the Ocular Hypertension Treatment Study Group. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-720.
7. Bourchard CS, Cameron JD, Schultz GS. Pathologic responses of the cornea, sclera and ocular adnexia: Ocular immune responses, corneal reaction to injury, modulation of corneal wound healing. In: Krachamer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds). *Cornea*, St. Louis: Mosby-Year Book, Inc. 1997:68-128.
8. Seddon J and Fong D: Epidemology of risk factors for age related cataract. *Surv. Ophthalmol.* 4:323,1995.
9. O'Day Denis M. Management of cataract in adults. *Arch Ophthalmol* 1999;111:453-459.
10. Fine IH, Packer M, Hoffman RS. Use of power modulations in phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:188-197.
11. Bourne RRA, Minassian DC, Dart JKG, Rosen P, Kaushal S, Wingate N: Effect of cataract surgery on the corneal endothelium. Modern phacoemulsification compared to extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004; 111:679-85.
12. Oral D, Karel F. The effect of phacoemulsification on corneal endothelium. *MN Oftalmoloji* 2002;9:219-223.
13. Ventura AS, Walti R, Böhnke M: Corneal thicness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:18-20.
14. Lui Y, Zeng M, Liu X, et al.: Torsional mode versus conventional ultrasound mode phacoemulsification ; randomised comparative clinical study. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:287-292.

15. Fine BS, Yanoff M. Ocular Histology; 2nd ed. Hagersstown: Harper Row Publisher Inc. 1979;163-168.
16. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji; 4. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi.2001;96- 97.
17. Edelhauser HF, Ubels JL. The Cornea and The Sclera. In: Kaufman PL, Alm A. Adler's Physiology of The Eye. Tenth edition. St.Louis: Mosby 2003;47- 114.
18. Shapiro MS, Friend J, Thoft RA. Corneal re-epithelialization from the conjunctiva. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1981;21:135-142.
19. Dua et al.: Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet layer (Dua's layer) (Ophthalmology 2013;120:1778–85)
20. Hogan MJ, Zimmermann LE. Ophthalmic Pathology. Philadelphia: WB Saunders.1962.
21. Apple DJ, Rabb MF. Ocular Pathology, 4th. St Louis: Mosby-Year Book. 1991.
22. Waring OG. Corneal Structure and Pathophysiology. In: Corneal Disorders Clinical Diagnosis and Management. Leibowitz HM (Ed). W. B. Saunders Company, Philadelphia.1984;1-265.
23. Mishima S, Hedbys BO. The permeability of the corneal epithelium and endothelium. Exp Eye Res1967;6:10.
24. Klyce SO, Beurman RW. Structure and function of cornea. In: The Cornea. Kaufman HE, Baron BA, McDonald MB, Waltman SR (Eds). Churchill Livingstone New York, 1998;3-54
25. Dohlman CH, Hedbys BO, Mishima S. The swelling pressure of the corneal stroma, Invest Ophthalmol Vis Sci 1962;1:158.
26. Harris JE, Nordqist Lt. The hydration of the cornea. Am J Ophthalmol1955;40:100.
27. Mauric DM. The permeability to sodium ions of the living rabbit's cornea. J Physiol 1951;112:367.
28. Fogagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F, Orzalesi N. Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. Br J Ophthalmol 2006;90:24-28
29. Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal edema and intraocular pressure: ii. Clinical results. Arch Ophthalmol 1965;74:477.
30. Korey M, Gieser D, Kass MA. Central corneal endothelial density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1982;94:610-616.
31. Gagnon MM. Corneal endotelial cell density in glaucoma. Cornea 1997;16:318.

32. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(1):23-27.
33. Foster PJ, Baasanhu J, Alsbirk PH, et al. Central corneal thickness and intraocular pressure in a Mongolian population. *Ophthalmology.* 1998; 105(6): 969-973.
34. Wu LL, Suzuki Y, Ideta R, et al. Central corneal thickness of normal tension glaucoma patients in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 2000;44(6):643-647.
35. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma (Comment). *Arch Ophthalmol.* 1999;117(1):14-16
36. Brand JD, Beiser JA, Kass MA, et al: Central Corneal Thickness in the ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; 108: pp. 1779-1788.
37. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1975; 53(1): 1-30.
38. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993; 115(5): 592-596
39. Dohadwala AA, Munger R, Damji KF. Positive correlation between tonopen intraocular pressure and central corneal thickness. *Ophthalmology.* 1998;105(10): 1849-1854
40. Buyuk K, Bozkurt B, Kamıs U, Ozkagnıcı A, Okudan S. Normal ve Keratokonuslu Gözlerde Ultrasonik Pakimetri ve OCULUS Pentacam ile Ölçülen Santral Kornea Kalınlıklarının Karşılaştırılması. *Turk J Ophthalmol* 2011;41(2):104-107.
41. RC, Klaver CC, Vingerling JR ve ark.: Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:767-772.
42. Argus VA: Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology.* 1995;102:1810-1812.
43. Ventura AC, Bohnke M, Mojon DS: Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma,
44. Ko Y-C, Liu CJ-I, Hsu W-M: Varying effects of corneal thickness on intraocular pressure measurements with different tonometers. *Eye.* 2005;19:327-332. 11.
45. Yıldırım R, Oral Y, Bahçecioğlu H: Santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı değerleri arasındaki ilişki. *T Oft Gaz.* 2000;30:319- 323. 12.

46. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Bostrom A, et al.: Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachymetry. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1532-1537
47. Morad Y, Sharon E, Hefetz L, et al.: Corneal thickness and curvature in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1997;125: 164-168.
48. Herman DC, Hodge DO, Bourne WM: Increased corneal thickness in patients with ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:334-336.
49. Keskin A, Yanyalı A, Bayrak Y, ve ark.: Glokom ve oküler hipertansiyonda santral kornea kalınlığı ile göz içi basıncı ölçümü üzerine etkisi. *T Oft Gaz.* 2003;33:417-415.
50. Özveren F, Eltutar K, Akkan F, ve ark.: Oküler hipertansiyon, normotansif glokom ve normal gözlerde santral kornea kalınlığı. *MN Oftalmol.* 2003;10:344-346.
51. Demirbay DP, Asyalı AS, Tuna T, ve ark.: Primer açık açılı glokomlu, oküler hipertansiyonlu ve normal gözlerde santral kornea kalınlığı. *MN Oftalmol.* 2000;7:237-239.
52. Gordon MO, Beiser JA, Brandtr JD, et al.: Ocular Hypertension Treatment Study Group. Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:714-720.
53. Nishida T. Basic Science: Cornea, sclera and ocular adnexia anatomy, biochemistry, physiology and biomechanics. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds). *Cornea*, St. Louis: Mosby-Year Book. 1997; 3-28.
54. Blix M. Oftalmometriska studier. *Uppsala Lakareförenings Förhandlingar* 1879;15:349-420.
55. Maurice DM, Giardini AA. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea. *Br J Ophthalmol* 1951;35:169-177.
56. Olsen T, Ehlers N. The thickness of the human cornea as determined by a specular method. *Acta Ophthalmol.* 1984;62:859-871.
57. Jaeger W. Tiefennmessung der menschlichen Vonderkammer mit planparallelen Platten. 1982;52:850-854.
58. Miglior S, Albe E, Guareschi M, et al.: Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:174-177.
59. Guntav P, Broadway DC, Watkins RJ: Repeatability and reproducibility of the BVI ultrasonic pachymeter. *Eye.* 2003;17:825-828.
60. Phillips C, Laing R, Yee Richard: Specular microscopy. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (Eds.). *Cornea Volume 1*, 2nd ed. Philadelphia Elsevier Inc. 2005; 261-81.
61. Johns KJ, Feder RS, Hamil MB, Miller-Meeks MJ, Rosenfeld SI, Perry PE: Examination techniques for the external eye and cornea. *The foundation of American*

Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8 External Disease and Cornea. San Francisco: The foundation of AAO 2007; 2:15-51.

62. Cosar B: Kornenin doku özellikleri ve tanı yöntemleri. 27. Ulusal Oftalmoloji Kursu Kornea ve Kontakt Lens 2007; 247-58.

63. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? Br J Ophthalmol 2007; 91: 551–557.

64. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimflug camera. J Cataract Refract Surg 2006; 32: 456–459.

65. Kremer FB, Walton P, Gensheimer G. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. Ann Ophthalmol 1985;17:506-507.

66. Sarışın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre İle Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. T Oft Gaz 1992;22:441.

67. Edmund C. Determination of the corneal thickness profile by optical pachymetry. Acta Ophthalmol. 1987;65:147.

68. Torres F, Saez-Espinola F, Colina J, et al. In vivo architectural analysis of 3.2 mm clear corneal incisions for phacoemulsification using optical coherence tomography. J Cataract Refract Surg. 2006;32:1820-1826.

69. Moniz N, Ramanan R, Mathew S, Central corneal thickness and intraocular pressure, (XXIV cong ESCRS,/Abstract), London, 2006.

70. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji; 4. Baskı. İstanbul Nobel Tıp Kitabevi.2001;340

71. Harper CL, Boulton ME, Bennett D, et al.: Diurnal variations in human corneal thickness. Br J Ophthalmol. 1996;80:1068- 1072.

72. Lattimore MR Jr, Kaupp S, Schallhorn S, et al.: Orbscan pachymetry:implications of a repeated measures and diurnal variation analysis. Ophthalmology. 1999;106:977-981.

73. Shah S, Spedding C, Bhojwani R, et al.: Assessment of the diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure for patients with suspected glaucoma. Ophthalmology.2000;107:1191-1193.

74. Suzuki S, Oshika T, Oki K, et al. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry J Cataract Refr Surg 2003; 29: 1313-1318.

75. McLaren JW, Nau CB, Erie JC, Bourne WM. Corneal thickness measurement by confocal microscopy,ultrasound, and scanning slit methods. Am J Ophthalmol 2004;137:1011-1020.

76. Kawana K, Tokunaga T, Miyata K, et al. Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. Br J Ophthalmol 2004;88:466-468.

77. Bovellet R, Kaufmann SC, Thompso SW. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol* 1999;117:868-870.
78. Nissen J, Hjordal JO, Ehlers N. A clinical comparison of optical and ultrasonic pachymetry. *Acta Ophthalmol* 1991;69:659-663.
79. Yeniad B, Cakici O, İzgi B. Evaluation of corneal thickness with pentacam and ultrasonic pachymetry and assessment of the effect of corneal thickness on intraocular pressure. *Glokom-Katarakt* 2010;2:093-09.
80. Yazici AT, Pekel G, Bozkurt E, et al. Measurements of anterior segment parameters using three different non-contact optical devices in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol* 2013;6:521-525.
81. Fishman GR, Pons ME, Seedor JA, et al. Assessment of central corneal thickness using optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(4):707– 11.
82. Grewal DS, Brar GS, Grewal SP. Assessment of central corneal thickness in normal, keratoconus, and post-laser in situ keratomileusis eyes using Scheimpflug imaging, spectral domain optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:954–64.
83. Kurtboğan E, Akman A, Akova Y, Santral kornea kalınlığı, göziçi basıncı ve yaş ilişkileri, TOD 38 Kong. Özet Kitabı Post GL-1/648, 2004.
84. Ma Y, Zhu X, He X, Lu L, Zhu J, Zou, Corneal Thickness Profile and Associations in Chinese Children Aged 7 to 15 Years Old January 1, 2016;11 (1).
85. Shah S, Chatterjee A, Mathai M.: Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology*. 1999;106:154-160
86. Sobottka AC, Böhnke M, Mojon DS.: Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:792-795.
87. Sen E, Nalcacioğlu P, Yazici A, et al.: Comparision of the effects of latanoprost and bimatoprost on central corneal thickness. *J Glaucoma*. 2008;17:398-402.
88. Hatanaka M, Vessani RM, Elias IR, et al.: The effect of prostaglandin analogs and prostamid on central corneal thickness. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009;25:51-53.

89. Leung DY, Lam DK, Yeung BY, Lam DS. Comparison between central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:751-4.
90. Hanna CI, Robert RT, Hwang SJ, Wilhelmus KR, *Cornea*, October 1, 2004; 23(7); 701-3

