

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KUZEY SEKRETERLİĞİ
TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doç. Dr. Gamze TÜRE

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA GÖRME
YOLLARINDAKİ ATROFİNİN MRG İNCELENMESİNİN,
RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIKLARININ OKT İLE
ÖLÇÜMÜYLE KORELASYONU**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Giray Ersöz

İzmir – 2014

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tez çalışmamın hazırlanması sırasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç.Dr Gamze Türeye, eğitimimde çok büyük emek sahibi olan Sayın Op.Dr İsmail Karahan, Op.Dr Ekrem Talay, Op.Dr Birgül Yıldız, Op.Dr İlgün Canbeyli, Op.Dr Şefika Kolağası, Op.Dr Kutlay Kandemir, Op.Dr Hakan Öztürk, Op.Dr. Ekrem Altundal, Op.Dr Bediz Özen ve Op.Dr Emre Ayıntap'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamın gerçekleşmesini sağlayan Uzm. Dr Yeliz Pekçevik'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, göz kliniği hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Bu günlere gelmemde en büyük pay sahibi olan anneme ve babama sonsuz teşekkürler.

Sevgili Eşim Ela'ya...

Dr. Mehmet Giray Ersöz

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 GLOKOM VE EPİDEMİYOLOJİSİ.....	2
2.2 GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ.....	2
2.3 GLOKOM SINIFLAMASI.....	9
2.4 PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM.....	13
2.5 GLOKOMDA OPTİK SİNİR HASARI.....	14
2.6 GÖRME YOLLARI.....	15
2.7 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	19
2.8 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	36
6. ÖZET.....	39
7. KAYNAKLAR.....	41

KISALTMALAR

GE: glokom klinik evresi

GİB: göz içi basıncı

HRT: heidelberg retinal tomografi

Ky: kiyazma yüksekliği

LGN: lateral genikulat nukleus

LGNy: lateral genikulat nukleus yüksekliği

MD: görme alanı mean deviasyon değeri

MRG: manyetik rezonans görüntüleme

OKT: optik koherens tomografi

OSB: optik sinir başı

OSK: optik sinir kalınlığı

RGH: Retina ganglion hücre

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

RSLTort: Retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalaması

RSLTi: inferior kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTs: superior kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTn: nasal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTt: temporal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTit: inferior-temporal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTin: inferior- nasal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTst: superior-temporal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

RSLTsn: superior-nasal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

SSS: Santral sinir sistemi

tGE: sağ-sol glokom klinik evreleri toplami

tLGNy: sağ-sol LGNy toplami

tRSLTort: sağ-sol RSLTort toplami

± SD: standart deviasyon



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre glokom tüm dünyada körlüklerin en sık üçüncü sebebidir. Sırasıyla körlüklerin birinci ve ikinci en sık nedenleri olan düzeltilmemiş refraktif kusurlar ve kataraktın aksine glokomatöz hasar geri dönüşsüzdür. 2010 yılı itibarıyla yaklaşık olarak 61 milyon kişinin glokomdan etkilendiği düşünülmektedir. Glokomun en sık alt tipi ise primer açık açılı glokom (PAAG)'dur (1,2,3).

Glokom, retina ganglion hücrelerinin (RGH) ve onların aksonları tarafından oluşturulan retina sinir lifi tabakasının (RSLT) selektif kaybı ile karakterize kronik progresif optik nöropatidir. Bu kayıplar karakteristik görme alanı defektlerine ve optik sinir başında (OSB) çukurlaşmaya neden olur. Optik sinirin ilerleyici hasarında başlıca risk faktörü, göz içi basıncı artışıdır. (4). Glokom tanı ve progresyon takibinde altın standart yöntem otomatik perimetridir. Bazı hastalarda görme alanı değişiklikleri olmadan önce optik koherans tomografi (OKT) ve Heidelberg retinal tomografi (HRT) ile optik disk ve RSLT defektleri saptanmıştır (5). Glokomatöz hasar sadece RGH ve devamı olan optik sinir ile sınırlı kalmaz. Tüm görme yolları ve vizüel korteks de glokomdan etkilenir (6). RGH'nin %90'ı retina ile vizüel korteks arasından ana iletim istasyonu olan lateral genikülat nukleusta (LGN) sonlanır (7). İndüklenmiş glokomlu maymunlar üzerinde yapılan çalışmalarda optik sinir lifi kaybı, LGN hacminde küçülme, LGN nöronlarının boyut ve sayısında azalma saptanmıştır (8,9). Gupta ve ark. bir glokom hastasının post-mortem optik sinir, LGN ve vizüel korteks incelemelerinde glokomla ilişkili dejeneratif değişiklikler kaydetmişlerdir. (10). LGN ve sonrasındaki görme yollarının dejenerasyonu glokomdaki trans-sinaptik etkilenmeye kanıt niteliğindedir (10,11). Bu bulgular eşliğinde glokomun oküler faktörlerden etkilenen santral sinir sistemi (SSS) kökenli nörodejeneratif bir hastalık olarak değerlendirilmesi önerilmiştir (11,12).

SSS etkilerinin anlaşılmasıyla glokomda nörogörüntüleme yöntemlerinin önemi artmıştır. Görme yollarının in vivo incelenmesinde en yararlı yöntem manyetik rezonans görüntülemesidir (MRG). MRG çalışmalarında glokomatöz atrofinin optik sinir ve kiyazmayı da etkilediği gösterilmiştir (13,14). Glokom hastalarındaki LGN dejenerasyonu in vivo olarak ilk defa MRG ile yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (15).

Çalışmamızda, MRG kullanarak PAAG hastalarında görme yolları atrofisini ve bunun hastalık evresi, OKT' deki RSLT kalınlıklarıyla ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 GLOKOM VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan bir kronik optik nöropatidir. Tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olur (16,17). Göz içi basıncı genellikle hastalığın seyrini etkileyebilen tek değişkendir. Glokomun herhangi bir belirti vermeden, yavaş bir seyirle görme kaybına neden olması hastalığın erken tanı ve takibinin önemini göstermektedir. Önemli bir toplumsal sağlık problemi olan glokom, tüm dünyadaki körlüklerin başta gelen sebeplerindedir. Glokom tüm dünyada 40 yaş üzerindeki bireylerin %2'sini ve 80 yaş üzerindekiilerin %10'unu etkiler. Glokom konusunda toplumsal bilinçlendirme programlarının uygulandığı gelişmiş ülkelerde dahi, olguların en az yarısının tanı almadığı düşünülmektedir (18). Yirmibirinci yüzyılın başında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokom olgusu olduğu, yaklaşık 6,7 milyon kişinin ise glokom nedeniyle kör olduğu bildirilmiştir (19,20). Bunların yaklaşık % 53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), % 36'sı primer açı kapanması glokomu ve % 11'i sekonder glokomdur (18).

2.2 GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ

2.2.1 Göz İçi Basıncı Ölçümü

Göz içi basıncını ölçmenin 3 yolu vardır. Manometri (invaziv), aplanasyon (düzleştirme), indentasyon (çökertme). Monometri, direkt olan yöntemdir. Diğer iki yöntem, indirekt yöntemlerdir ve tonometri adını alırlar. Tonometrinin prensibi, göze uygulanan bir kuvvete karşı gözün verdiği direnci değerlendirmektir (21).

Schiötz (çökertici) tonometrisi: Bu tonometre, kornea üzerine oturan içinde hareketli pistonun bulunduğu bir sistemden oluşur. Pistonun ağırlığı ile santral korneada oluşan çöküntü, pistonun geri itilmesi ile göstergede bir değer okunmasına neden olur. Bu değere karşılık gelen mmHg çevrim tablosundan bulunur.

Ölçümde hata nedenleri :

- Yanlış yüksek ölçüm:
 - Yüksek oküler rijidite
 - Yüksek hipermetropi
 - Uzun süreli glokom
 - Dik ve kalın kornea
- Yanlış düşük ölçüm:
 - Düşük oküler rijidite
 - Yüksek miyopi
 - Retina dekolman cerrahisi
 - İntravitreal gaz
 - Osteogenezis imperfekta

Aplanasyon (düzleştirme) tonometrisi: Göz içi basıncı İmbert-Fick kuralına göre ölçülür. Bu kurala göre esnek bir kürenin içindeki basınç, dışarıdan uygulanan ve kürenin belli bir alanını düzleştirmeye yarayan kuvvetle orantılıdır. $\text{Basınç} = \text{kuvvet/alan}$ şeklinde ifade edilebilir. Aplanasyon yöntemi ile ölçüm yapan tonometrelerin en yaygın kullanılanı Goldmann Aplanasyon Tonometresidir. Göz içi basıncı ölçümünde uluslararası klinik standarttır. Burada 3.06 mm'lik korneal alanı düzleştirmek için gereken kuvvetin gram cinsinden bulunup on ile çarpılması ilkesine dayanır. Yer değiştiren hacim çok az olduğu için göz sertliğinin etkisi çok azdır (21).

Aplanasyon tonometresi ile ölçümde hata nedenleri

- Floreseinin gereğinden az ya da çok olması
- Kapakları açarken göze baskı yapılması
- Kornea nedbesi olması

- Kornea kalınlığının 550 mikrondan daha kalın ya da ince olması
- Prizmanın korneaya temasının uzaması
- Yüksek astigmatizmanın olması
- Tekrarlayan ölçümler ve aynı bölgenin uzun süre düzleştirilmesi
- Nefes tutma, sıkı kravat, valsava manevrası hatalı ölçüme neden olabilir.

Aplanasyon prensibi ile çalışan diğer tonometreler; Perkins el tonometresi, MacKay-Marg tonometresi, Draeger tonometresi, Maklakov tonometresi, pnömotik tonometre, nonkontakt tonometredir (22).

2.2.2 Pakimetri

Pakimetri, santral kornea kalınlığını ölçmeye yarayan bir cihazdır. Goldmann aplanasyon tonometresiyle yapılan ölçümlerde ince kornealar gerçek GİB değerini altında, kalın kornealar ise gerçek değerlerin üzerinde değerlendirmelere yol açmaktadır. Tam kabul görmüş bir düzeltme formülü olmamakla birlikte 550 mikronluk santral kornea kalınlığından 25 mikronluk her sapma için 1 ya da 1,5 mmhg düzeltme önerilmektedir. (21)

2.2.3 Gonyoskopi

İridokorneal açının aynalı kontakt lenslerle muayenesine gonyoskopi adı verilir. Açılı detaylarının iyi seçilebilmesi için biyomikroskopik indirekt gonyoskopi en uygun yöntemdir. En sık kullanılan kontakt lensler Goldmann'ın üç aynalı kontakt lensi ve Zeiss'in dört aynalı kontakt lensidir. Goldmann lensinin küçük aynası 360 derece çevrilerek tüm açılı incelenebilir. Zeiss gonyolensinin dört aynası ile aynı anda tüm açılı incelemek mümkündür . Açılı elemanları yukarıdan aşağıya doğru; Schwalbe hattı, trabekulum, Schlemm kanalı, sklera mahmuzu, silyer cisim ve iris proseslerinden oluşmaktadır.

Günümüzde en yaygın kullanılan açılı derecelendirme sistemi Shaffer tarafından kullanıma sokulmuştur (22).

- **Grade 0:** Hiçbir açılı elemanı seçilememektedir. (Kapalı açılı, 0°)

- **Grade 1:** Schwalbe çizgisi görülebilmektedir. (Kapanma olasılığı yüksek açı, 10°)
- **Grade 2:** Schwalbe çizgisi ve trabekulum görülebilmekte, sklera mahmuzu görülememektedir. (Kapanma olasılığı çok az olan açı, 20°)
- **Grade 3:** Sklera mahmuzu dahil bütün yapılar görülebilmektedir. (Kapanma olasılığı olmayan açı, 25-35°)
- **Grade 4:** Siliyer cisim dahil tüm açı elemanları görülebilmektedir. (Açık açı, 35-45°)

2.2.4 Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifleri İnceleme Yöntemleri

Optik sinir başının ve retina sinir liflerinin incelenmesi için çok çeşitli yöntemler mevcuttur. Klinik olarak en değerli yöntem direkt ve indirekt oftalmoskopidir.

Glokoma özgü değişimler şunlar olabilir:

1. Çukurluk / Disk oranı: Normalde 3/10 olan bu oran glokomda artar. Bu bulgu glokomatöz OSB hasarları arasında en bilinenidir. Disk boyutu herkeste aynı değildir. Normal ama büyük veya küçük diskler olabilir. Disk boyutu ile sinir lifi sayısı arasında doğru orantı vardır. Büyük diskin çukurluğu doğal olarak büyük olacaktır. Bu durum patoloji olduğunu göstermez. Baktığımız diskin büyük olup olmadığını anlamak için oftalmoskopun en küçük çaplı ışığı OSB'nin üzerine düşürülür. Işık diski tamamıyla kaplıyorsa OSB normal boyutlardadır, tersi durumlarda büyük veya küçük diskten bahsedilir.
2. Çentiklenme: Çentiklenme kelimesinin anlamı, OSB'nin çukurluğunda artmayla birlikte rim duvarında belirli bir alanda silinme olmasıdır. Yaygın çukurluk genişlemesi en sık görülen durumdur, ancak çentiklenme ile başlayan çukurluk genişlemesi de ilk bulgu olabilir. Genellikle vertikal düzlemde başlar. Çentiklenmenin başlangıç halini görmek beyaz ışıkta oldukça güçtür. Bu yüzden biomikroskopun kırmızıdan yoksun yeşil ışığında ayrıntılar daha net görülebilmektedir.
3. OSB çukurlaşmasında asimetri: Normal popülasyonun % 96'sında iki göz arasındaki vertikal çukur/disk oranı farkı; 0.2 ya da daha azdır. Yine normal popülasyonun % 5'inden azında çukur/disk oranı 0.65'den büyüktür. İki göz arasındaki çukur/disk oranı farklılığının görme alanı kaybıyla ilişkisi vardır (23).

4. Solukluk: OSB solukluğunun etiolojisinde kapiller yapı bozukluğuyla ilgili bir kanıt yoktur, fakat nonkollajenöz doku kaybı olduğu saptanmıştır. Solukluğun saptanması ve glokom ile ilgilendirilmesi oldukça güçtür. İskemik optik nöropati, optik atrofi gibi durumlarda da benzer görünümlemler ile karşılaşabiliriz. Solukluğun çukurlaşma artış oranından fazla olması glokomun etiolojisi hakkında da bilgi verebilir. Solukluk daha çok vasküler patolojilerin hakim olmadığı glokom tiplerinde daha yaygın görülmektedir. Kapalı açılı glokom ve sekonder glokom gibi.
5. Nöroretinal rim alanı: Rim alanı aslında tek başına bir anlam taşımaz, disk alanı, çukurluk/disk oranı ve çukurluk hacmi ile ilişkilidir. Büyük disklerde fizyolojik olarak görülen büyük çukurluğun, patolojik mi yoksa normal bir durum mu olduğunu anlamak için diskin rim alanının genişliği ve yüksekliği değerlendirilir. Büyük ve kesintisiz rim alanı normal çukurluk büyüklüğünü gösterir.
6. Disk hemorojisi: Kıymıksı hemoroji olarak da adlandırılır. Kıymıksı hemorojinin görülme olasılığı normal populasyona göre glokomlularda daha fazladır. Ancak glokomlu hastalarda da kıymıksı hemoroji görülme oranı oldukça düşüktür (%2.4). Daha sık olarak inferotemporal kadranda görülür.
7. Peripapiller atrofi: OSB etrafında ay veya hale şeklinde çıplak koroid veya skleranın görülmesi olayıdır. Bulgunun glokom ile birlikteliği üzerinde birbiri ile örtüşmeyen farklı çalışmalar vardır. Bu yüzden glokom için mutlak değer taşımamaktadır.
8. Retina sinir lifi: Biomikroskopik fundus muayenesi ile değerlendirmek oldukça deneyim gerektirir. Kırmızıdan yoksun yeşil ışık ile değerlendirilmelidir. Üst ve alt ark içinde lokalize kama şeklinde defektler en yaygın defektlerdir. Ayrıca çizgisel ve diffüz defektlerde tanımlanmıştır.
9. Diğer değişiklikler: Lamina kribroza porlarının belirginleşmesi, porların çizgisel hal alması, damarlarda nazale kayma, süngü bulgusu, sirkumferansiyel damarların açığa çıkması, damarlarda daralma

Erken glokomda optik disk değişiklikleri ile görme alanı kaybı arasındaki ilişkinin incelenmesi ile disk hasarının görme alanı kaybından daha önce ortaya çıktığı ve görme alanı kaybı ortaya çıktıktan sonra optik disk kenar kalınlığındaki azalmanın hızlandığı saptanmıştır (24). Glokom tanısını koymak ve tedaviye başlamak için optik sinir başının görünümünün değerlendirilmesi önemlidir.

Muayene standardizasyonu, belgeleme ve progresyon analizi yapabilme olanaklarının yanı sıra optik ve fiziksel prensiplerden yararlanarak glokom defektlerinin daha erken dönemlerde yakalanabilmesine olanak sağlayan bazı cihazlar dizayn edilmiştir. Heidelberg retinal tomografi (HRT) optik diskin 3 boyutlu görüntüsünü oluşturup çeşitli değişkenleri normal popülasyondan oluşturulan veri tabanı ile karşılaştırarak optik diskteki değişimleri analiz etmektedir. Retina sinir lifleri incelemesinde tarayıcı laser polarimetri ve optik koherens tomografi (OKT) en sık kullanılan yöntemlerdir (25) (OKT'den ayrıca bahsedilecektir).

2.2.5 Görme Alanı

Görme alanı, sabit bir noktaya bakarken görülebilen tüm alan olarak tanımlanabilir. Sınırları üstte 60, nazalde 65, altta 75 ve temporalde 100 derecedir. Günümüzde Humphrey ve Octopus otomatik perimetreleri en çok kullanılan görme alanlarıdır. Görme alanı üç boyutlu bir yapıya sahiptir. Görme alanının bu üç boyutlu yapısına görme tepesi denir. Burada yer alan X ve Y eksenleri fiksasyondan uzaklığı, Z eksenini retina duyarlılığını gösterir. Görme keskinliği bu tepenin en üstünde en fazladır ve perifere gidildikçe azalır. Görme alanı ölçümleri bu tepenin yükseklik ve şeklini belirlemek için yapılır. Görme alanının ölçümünde perimetreler kullanılmaktadır. Perimetreler statik ve kinetik olmak üzere ikiye ayrılır. Kinetik perimetrede hedef parlaklığı sabittir. Uyaran görülünceye kadar periferden santrale doğru yaklaştırılır. Statik perimetrede ise hedef lokalizasyonu sabittir. Hedef görülünceye kadar parlaklığı arttırılır. Hareketli hedefler görme sistemi tarafından farklı algılandığı için kinetik perimetrelerin keskinliği daha azdır. Otomatik perimetrelerin çoğu eşik ölçümü için statik perimetreyi kullanmaktadır (26).

2.2.5.1 Glokomda Görme Alanı Kayıpları

Glokomda görme alanı kayıplarını bölgesel ve genel olmak üzere iki kısımda inceleyebiliriz:

Bölgesel Kayıplar:

- *Rölatif Skotom*: Arkuat alanda küçük skotomlardır.

- **İzole Parasentral Skotom:** Kör nokta ile birleşmeyen parasentral bölgedeki erken glokomatöz skotomlardır. Glokom ilerledikçe bu defektler genişlemekte, derinleşmekte ve arkuat skotoma dönüşmektedir.

- **Arkuat Skotom:** Tam bir sinir lifi demet defektini gösterir. Kör noktadan başlar, fiksasyonun etrafında ark şeklinde dolanır ve horizontal raphede sonlanır.

- **Nazal Basamak:** Horizontal meridyende sona eren periferik kayıptır. Glokomun erken döneminde rastlanır.

- **Temporal Basamak:** Nazal sinir lifi trasesine uyar. Sıklıkla geç dönemde görülür.

- **Santral ve Temporal Ada:** Glokom ilerlediğinde alt ve üst aksonların çoğu hasarlanır. Geniş görme alanı kayıpları görülür. Makülopapüller demet ve bazı nazal lifler kalır. Bunlar santral ve periferik görme adalarını oluştururlar. Son evre glokomunda kalan merkezi adacığın ayrıntılarını görmek için 10-2 eşik testi kullanılır

Genel Kayıplar :

Perimetride tüm test noktalarında eşit miktarda duyarlılık azalması saptanır. Glokomun en erken belirtisi olabilir. Optik sinir başındaki küçük dağılmış demetlerin hasarı duyarlılıkta genel bir azalma oluşturur. Genelde lokal defektlerle beraber bulunur (27). Glokomda görme alanını test etmek için genellikle Humphrey perimetresinin 30-2 santral tam eşik testi veya Octopus perimetresinin G1 programı kullanılmaktadır.

2.3 GLOKOM SINIFLAMASI

- Edinsel Glokomlar

Açık Açılı Glokom

1) Trabekulum Öncesi Engel (membran oluşumu)

- Neovasküler Glokom
- Travma
- Ön Kamaraya Doku İlerlemesi
- İltihabi Membranlar (Fuchs Heterokromik Sikliti, İnterstisyel Keratit)

2) Trabekulum Engeli

a) Süzme Yeteneğinde Azalma

- Primer Açık Açılı Glokom
- Steroid Glokomu

b) Trabekulum Ağında Birikim

- Alyuvar birikimi

- Hemorajik Glokom
- Hayalet Hücreli Glokom

-Makrofaj Birikimi

- Hemolitik Glokom
- Fakolitik Glokom
- Melanolitik Glokom

-Neoplastik Hücre Birikimi

- Malign Tümörlere Bağlı Glokom
- Jüvenil Ksantogranüloma Bağlı Glokom

-Pigment Partikülleri Birikimi

- Pigmenter Glokom
- Pseudoeksfolyasyon Glokomu
- Üveite Bağlı Glokom
- Malign Melanoma Bağlı Glokom

-Protein Birikimi

- Lense Bağlı Glokom (Fakolitik ve Fakoanflaktik Glokom)

-Viskoelastik Maddeye Bağlı Glokom

-Vitreusa Bağlı Glokom

-Alfa Kimotripsin Glokomu

c) Trabekulumda Değişiklik

-Ödem

- Trabekülitis

- Episklerit ve Sklerit
- Alkali Yanığı
- Travmatik Açı Resesyonu
- Göz içi Yabancı Cisim
- Şalkosis
- Siderosis

3) Trabekülum Sonrası Engel

a) Schlemm Kanalı Tıkanması

- Schlemm Kanalı Kollapsı
- Orak Hücre ile Tıkanma

b) Yüksek Episkleral Venöz Basınç

- Karotiko-Kavernöz Fistül
- Kavernöz Sinüs Trombozu
- Retrobulber Tümör
- Troid Oftalmopati
- Vena Kava Süperior Tıkanması
- Mediastinal Tümörler

Açı Kapanması Glokomu

1) İrisin Öne Çekilmesi

a) Membran Kontraktürü

- Neovasküler Glokom
- Travma

b) İnflamatuvar Membran Kontraktürü

2) İrisin Öne İtilmesi

a) Pupilla Bloklü

- Pupilla Bloğu Glokomu
- Lense Bağlı Glokom
- Şişkin Lens
- Sublukse Lens

- Hareketli Lens
- İris-Vitreus Bloğu
- Pseudofakik Glokom
- Üveit

b) Pupilla Bloksuz

- Plato İris
- Malign Glokom(Silyer Blok Glokomu)
- Lense Bağlı Glokom
- Lens Ekstraksiyonu
- Skleral Çökertme
- Panretinal Fotokoagülasyon
- Santral Retinal Ven Tıkanması
- Göz İçi Tümörler
- Ön Üvea Kistleri

-Doğumsal ve Gelişimsel Glokomlar

Açık Açılı Glokom

1) Trabekulum Öncesi Nedenler

- İrido-Korneal Endotelyal Sendrom
- Posterior Polimorf Distrofi

2) Trabeküler Nedenler

a) Ön Kamara Açısının Tıkanması

- Tümör Hücreleri
- Açıda Anomali

*Primer Konjenital Glokom

*Juvenil Glokom

*Axenfeld-Rieger Sendromu

*Peter's Anomalisi

*Aniridi

3) Trabekulum Sonrası Nedenler

a) Episkleral Venöz Basıncın Artması

- Sturge-Weber Sendromu
- Ailevi Yüksek Episkleral Venöz Basınç

Açı Kapanması Glokomu

1) Açıda Membran Kontraktürü

- İrido-Korneal Endotelyal Sendrom
- Posterior Polimorf Distrofisi

2) Pupiller Bloklü

a) Lens Subluksasyonu

- Marfan Sendromu
- Weill-Marchesani Sendromu
- Homosistinüri

3) Pupiller Bloksuz

- Retinoblastom

4) Lens Arkası Membran Kontraktürü

- Prematür Retinopatisi
- Persistan Hiperplastik Primer Vitreus

2.4 PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

Primer açık açılı glokom, en sık görülen glokom tipidir. Geniş ön kamara açısı, yüksek GİB ve kronik optik sinir lifi kaybıyla karakterizedir. Hastalık kronik ve sinsi seyirli olduğundan, optik sinir lifi kaybının devamlı olması halinde ciddi görme kaybına neden olabilmektedir (28). Primer açık açılı glokom genellikle bilateral, ancak asimetrik başlangıçlıdır. Santral görme ileri evreye kadar korunduğundan ve GİB uzun sürede yavaş olarak yükseldiğinden hastalar uzun

süre asemptomatik kalabilmektedir. GİB 21 mmHg'nın üzerindedir ve gün içinde diurnal değişkenlik gösterebilir. GİB ölçümleriyle beraber OSB muayenesi tanı ve takipte önemlidir. Optik disk çukurluğunun artması, artışın özellikle üst ve alt kadranda daha fazla olması, optik disk hemorajileri, lokalize sinir lifi tabakası defektleri, iki göz arasında cup/disk ve nöroretinal halka asimetrisi, optik diskten çıkan damarlarda daralma glokom yönünden uyarıcı olmalıdır (29). Yüksek GİB, ileri yaş, ırk, aile öyküsü, miyopi, diyabetes mellitus, hipertansiyon, migren gibi vasküler hastalıklar PAAG görülme riskini arttırmaktadır (30,31). PAAG için en önemli risk faktörü göz içi basıncı olup GİB'i 21 mmHg veya daha yüksek olanlarda, 21 mmHg'dan daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski, 3 kat daha fazla saptanmıştır (32). Primer açık açılı glokomda, GİB artışının en önemli nedeni aköz dışı akımının azalmasıdır. Aköz akımına karşı olan direnç en fazla trabeküler ağ ile Schlemm kanalı endoteli arasında, yani jukstakanaliküler bölgededir. Bu grupta yer alan olgularda ön kamara açısı gonyoskopik olarak normal görünse de aslında disfonksiyoneldir. Trabeküler ağda kollajen fragmantasyonu, endotel hücre sayısında azalma, bazal membran kalınlaşması, aktin flamanlarında azalma, yabancı madde birikimi, intertrabeküler alanlarda daralma ve Schlemm kanalı kollapse histopatolojik çalışmalarda saptanan bulgular arasındadır (33,34).

Primer açık açılı glokomda genetik faktörler araştırıldığında, juvenil başlangıçlı açık açılı glokomda ve steroid duyarlılığında, 1. kromozomun q kolunda GLC1A lokusunda, 'trabecular induced glucocorticoid response (TIGR)' gen mutasyonu tespit edilmiştir. Bu gen 'miyosilin' adlı proteini kodlamakta olup, mutasyonu erişkin başlangıçlı PAAG olgularının % 4-6'sında görülmektedir (35).

Miyopik gözlerde, kısa aksiyel uzunluğu olan, aynı GİB'e sahip gözlere göre, lamina kribrozayı da içeren bölgelerde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiş ve PAAG riskinin 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (36). OSB ve retinal dokunun otoregülasyon mekanizmaları, kan basıncındaki değişikliklere rağmen dokuların perfüzyon basıncını sabit tutmaktadır. GİB ile kan basıncındaki değişiklikler, otoregülasyon mekanizmasının sınırlarını aşarak OSB'yi iskemiye hassas hale getirir ve glokomatöz hasara neden olur. Diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg'nın altına düşmediği sürece, PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir. PAAG hastalarının % 11'inde kan basıncı düşüktür. Sistolik kan basıncı 140 mmHg altında olanlarda, yüksek olanlara göre ileri GA kaybı dört kat fazla bulunmuştur (37).

2.5 GLOKOMDA OPTİK SİNİR HASARI

Klinik olarak glokom, optik sinir başı çukurluğunda artış ve görme alanında karakteristik kayıp olarak tanımlanır. Retina gangliyon hücreleri ve gliyal doku harabiyeti söz konusudur. GİB artışı, glokomatöz optik nöropatinin bilinen en önemli risk faktörüdür, ancak tüm glokom hastalarında normal sınırın üstünde saptanmamaktadır. GİB'in yüksek olduğu glokom tiplerinde, basınç artışına bağlı olarak oluşan gözün arkaya doğru hareketi, skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit derecede direnç gösteremez. Süperior ve inferior kadrantlarda, destek yapısı daha ince ve zayıf olduğundan optik çukurlukta artış ve akson kaybı en sık süperior, inferior kadrantlarda görülür. Bu yaklaşım 'mekanik hipotez' olarak adlandırılmış ve ilk kez 1858 yılında Müller tarafından öne sürülmüştür (38). Yaşlanmayla birlikte lamina kribrozada toplam kollajen ve elastin miktarı artar, kribriform tabakalar sertleşir. Ekstrasellüler matriksi oluşturan glikozaminoglikanların yapımının azalmasına bağlı olarak koruyucu etki azalır. Böylece lamina kribroza bölgesi optik sinire daha kolay bası yapabilen bir doku haline gelir (39). Sonraki yıllarda ince laminer demetlerde mevcut olan ve daha az korunaklı halde bulunan ince duvarlı kapillerlerde meydana gelen kan akımı değişimlerinin, optik sinir hasarına yol açabileceği 'vasküler hipotez' ile öne sürülmüştür (40). Optik sinir basının perfüzyon basıncı, ortalama arteriyel basınç ve göz içi basınç arasındaki farktır. Göz içi basıncı yükseldikçe perfüzyon basıncı düşer ve doku beslenmesi olumsuz yönde etkilenir. Bu nedenle sistemik hipotansiyon, perfüzyon basıncını ve kan akımını azaltarak oküler yapıların beslenmesini bozan önemli bir faktördür. Göz içi basıncı normal sınırlarda olan normotansif glokom hastalarında noktürnal diyastolik kan basınçlarında ciddi düşüş saptanması, bu hipotezi desteklemektedir (41). Son yıllarda lamina kribrozanın anatomik yapısını ve hücre biyolojisini içeren yeni bir düşünce ortaya atılmıştır. Bu teori, optik sinir başını biyomekanik bir yapı olarak görmektedir. Buna göre, göz içi basınç değişikliklerinin, peripapiller sklerada, lamina kribroza gibi destek dokularında, optik sinir başında hasara neden olduğu; akson demetlerinin ve laminer geçişlerle astrositler arasındaki anatomik ilişkinin, hasar gelişimi için potansiyel bir yol oluşturduğu ileri sürülmüştür (42,43).

Belleza ve ark. glokomatöz hasar paterninin OSB'de mevcut olan stres (kesitsel alana düşen güç) ve zorlamaya (lokal deformasyon) bağlı geliştiğini ileri sürmüştür. Bu güçlerin

peripapiller sklera, lamina kribrozanın madde özelliği ve üç boyutlu geometrisine bağlı olarak değiştiğini de bildirmiştir (42).

Apoptozis, inflamatuvar reaksiyon ile beraber olmayan programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozise yol açan ve eksitatör bir aminoasit olan glutamat, glokomlu hastaların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. Göz içi basınç artışına bağlı olarak ortaya çıkan akson hasarı glutamat artışına ve N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonuna neden olmaktadır. Böylelikle hücre içi kalsiyum yükselerek, kalsiyum bağımlı hücre içi enzim sistemi çalışır ve apoptotik hücre ölümü başlar. Ayrıca NMDA reseptörlerinin aktive olması ile nitrik oksit (NO) sentezleyen, NO sentetaz enzimi aktive olur. NO, serbest oksijen ile birleşerek, apoptozise neden olan güçlü peroksinitrit anyonlarını oluşturur (39, 44). Retina gangliyon hücrelerinin yaşaması için belli aksonal büyüme faktörleri gereklidir. Lamina kribroza düzeyinde oluşacak bir aksonal kompresyon, lateral genikulat nükleus ve beyinden gelen retrograd aksoplazmik akım blokajına ve büyüme faktörleri kaybına yol açarak glokomatöz optik nöropatiye neden olabilmektedir. Ancak bu blokajda esas olarak mekanik veya vasküler nedenlerin sorumlu olup olmadığı, akson kaybında diğer değişimlerin önemi tam olarak açıklanamamıştır (39,41,44). Yüksek GİB'li glokom olguları ile düşük GİB'li glokom olgularında yapılan görme alan testleri sonucunda; yüksek GİB'e sahip glokom olgularında mekanik etkinin, düşük GİB'li olanlarda ise iskeminin daha etkin olduğu bildirilmiştir (45). Sonuç olarak glokomda sinir lifi harabiyeti ve gangliyon hücre ölümü tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar çok faktörün rol aldığı bir dizi karmaşık olaylardan ibarettir.

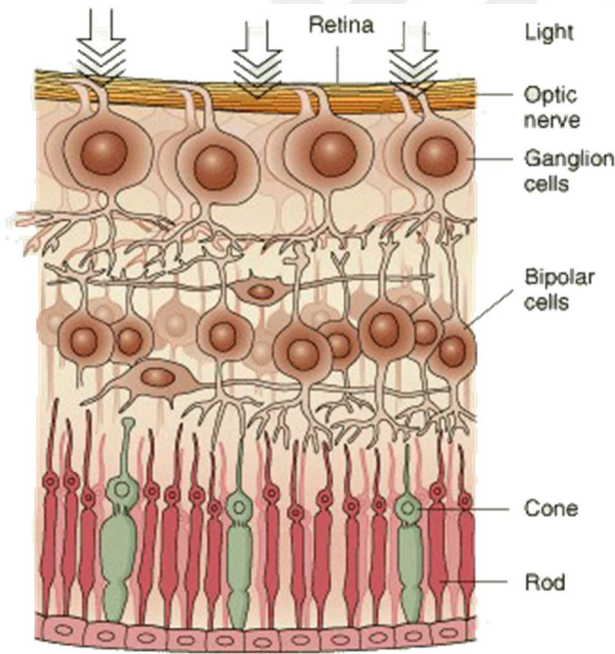
2.6 GÖRME YOLLARI

Her iki gözün retinası ile oksipital korteks arasında yer alıp görme ile ilgili hücrelerin oluşturduğu anatomik yapılara görme yolları denir.

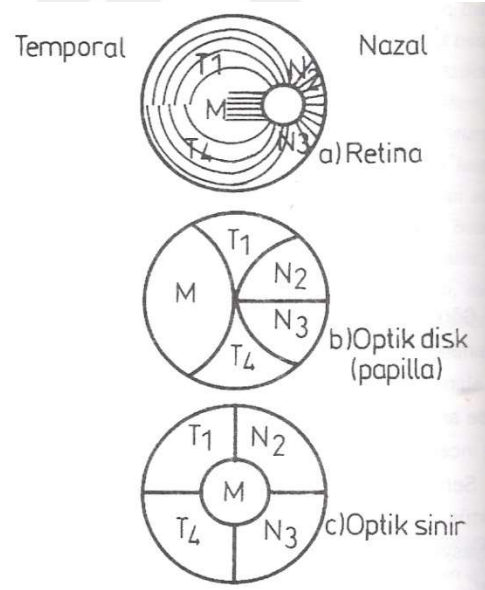
2.6.1 Retina

Görme yollarının başlangıç bölümüdür. Retina dışta yer alan pigment epitel tabakası ve içte yer alan duyuşal retina olmak üzere iki ana bölümde incelenir. Duyuşal retina ise üç ana hücre katmanından oluşmuştur. Bunlar sırası ile fotoreseptör hücreleri, bipolar hücreler ve ganglion hücreleridir (Şekil 1) . Fotoreseptör hücreleri rod ve kon olarak iki ayrı tiptir. Rodlar retina

periferinde bulunup foveada bulunmazlar ve loş ışıkta görmeden sorumludurlar. Konlar ise gün ışığında en iyi fonksiyon gören hücrelerdir. Fotoresptör hücreleri dış pleksiform tabakada bipolar hücreleri ile sinaps yaparlar. Foveadaki her bir kon kendisini bir tek ganglion hücresine bağlayan tek bir bipolar hücreye sahiptir. Fovea dışında ise konlar ve rodlar çok sayıda bipolar hücresi ile sinaps yaparlar. Bipolar hücreleri ile ganglion hücrelerinin sinapsı iç pleksiform tabakada gerçekleşir. Ganglion hücrelerini aksonlarının oluşturduğu tabaka sinir lifi tabakası adını alır. Ganglion hücre aksonları optik diske girişleri sırasında özel bir düzen izlerler. Maküla ile ilgili lifler optik diske düz bir şekilde uzanırken maküla etrafındaki temporal bölge lifleri yay şeklinde bir yapılanma ile optik diske girerler. Diskin nazal bölgesindeki lifler de düz bir şekilde optik diske uzanırlar. Genel olarak retinanın periferinden gelen lifler optik sinirin periferine giriş yaparlar. Optik diske yakın olan lifler ise optik sinirin merkezinde yer alırlar ve bu pozisyonlarını kiyazmaya kadar korurlar (Şekil 2). Maküladan gelen lifler optik diskin temporal kısmından giriş yapıp optik sinirin en merkezi kısmında yer alırlar.



Şekil 1: retina tabakaları



Şekil 2: ganglion hc. aksonlarının izledikleri yollar

2.6.2 Optik Sinir

Optik diskten kiyazmaya kadar olan kısımdır. Dört ana bölümde incelenir. Göz içi bölüm (optik disk), orbita içi bölüm, optik kanal içi bölüm ve kraniyum içi bölüm. Optik diskte aksonlar yaklaşık 200-300 küçük açıklıktan oluşan skleranın lamina kribroza denilen bölümünden geçerek gözü terk ederler. Optik sinir, gözden itibaren başlayıp optik kanalı terk

ettiği terk ettiği noktaya kadar içten dışa doğru sırasıyla piamater, araknoid ve dura zarlarıyla çevrilidir. Kranyum içi bölümdeki dura kranyumun içindeki dura ile devam ettiği için optik sinir kranyum içinde sadece piamater ve araknoid zarları ile kaplıdır.

Optik siniri oluşturan ganglion hücrelerinin en az üç ayrı tip olduğu bilinmektedir. M hücreleri optik sinir liflerinin %5'ini oluşturur. Büyük çaplı ve hızlı iletimden sorumlu olan hücrelerdir. Lateral genikülat nükleusta (LGN) magnosellüler tabakada sinaps yaparlar. P hücreleri orta çaplı ve orta hızlı iletimden sorumlu hücrelerdir. Optik sinirin %55'ini oluştururlar. LGN'de parvosellüler tabakada sinaps yaparlar. W hücreleri optik sinir liflerinin %40'ını oluşturur ve yavaş iletimden sorumludurlar.

2.6.3 Kiyazma

Her iki optik sinir birleşerek kiyazmayı oluşturur. Kiyazmada temporal bölge lifleri aynı tarafta yoluna devam ederken, nazaldan gelen lifler karşı tarafa geçerek yollarına diğer tarafta devam ederler (Şekil 3).

2.6.4 Optik Traktus

Kiyazmadan itibaren optik yol aynı tarafın temporal retinal lifleri ile karşı tarafın nazal retinal liflerini içeren optik traktus adı altında LGN' a doğru uzanır. Retinaların alt kadrانlarından gelen lifler traktusun lateralinde, üst kadrانlarından gelen lifler traktusun medialinde yer alırlar.

2.6.5. Lateral Genikülat Nükleus

Talamusun bir parçası olup en büyük görsel nükleustur. Koroidal fissürün lateral boşluğunda yer alır. Temporal lobun gyrusu nedeniyle dışarıdan görülemez. Lateral ventriküllerle yakın komşuluk gösterir. Altı nöron tabakasından oluşur. 1 ve 2 nolu tabaka M hücrelerinden oluşup magnosellüler tabaka, 3-4-5 ve 6 nolu tabaka ise P hücrelerinden oluşup parvosellüler tabaka

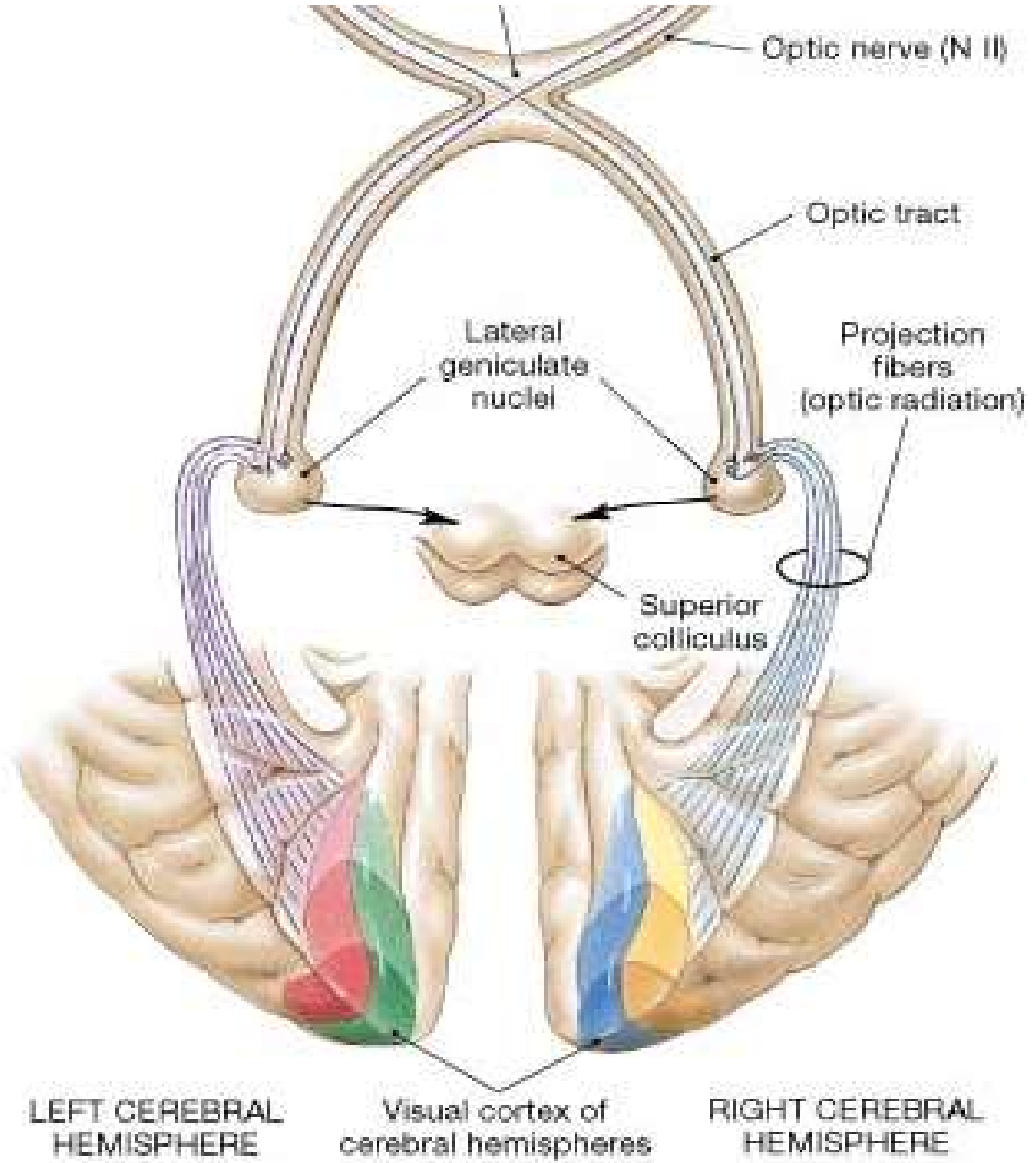
ismini alır. Temporal retinalardan gelen çaprazlaşmamış lifler 2.-3. ve 5. tabakalara, nazal retinalardan gelen çaprazlaşmış lifler ise 1.-4. ve 6. Tabakalara uzanırlar.

2.6.6. Optik Radyasyo

Optik traktus aracılığı ile gelip LGN'de sinaps yapan lifler optik radyasyo adı altında oksipital kortekse uzanırlar. Retinanın alt kısmından gelen lifler temporal lob içinde görme korteksinin alt kısmına, retinanın üst kısmından gelen lifler paryatel lob içinde görme korteksinin üst kısmına ilerler.

2.6.7 Görsel Korteks

LGN'dan gelen lifler V1 veya Broadman'ın 17. Alanı olarak da isimlendirilen görsel kortekste sonlanır. Kalkarin fissür tarafından alt ve üst kısımlara ayrılır. Retinanın üst bölümünden gelen uyarılar kalkarin fissür üstündeki , retinanın alt bölümünden gelen uyarılar ise altındaki görsel kortekste değerlendirilir. Nöral demetin yaklaşık yarısı görme keskinliğinin en yoğun olduğu fovea ve çevresinin temsil edilmesiyle ilgilidir. (46)



Şekil 3: Görme yolları anatomisi

2.7 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Tanım

Retinanın yüksek çözünürlüklü, kesitsel, niceliksel imajının elde edildiği bir tanı yöntemidir. Girişimsel olmayan, temassız olup kızıl-ötesine yakın ışık kullanılır. 1991 yılında

Fujimoto, Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Institute of Technology'de geliştirilen OCT sistemini, 1995 yılında Schuman ve arkadaşları glokomun tanısı için de kullanılabileceğini göstermişlerdir. İlk çalışmalar ve bu konuda yapılan çalışmaların çoğunluğu aslında retina ve makula hastalıklarına yöneliktir. Optik Koherens Tomografi, biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde ve yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüler. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuları B mod ultrasonografiye benzer şekilde, kesit olarak görüntüler (47).

2.7.1 OKT' nin Çalışma Prensibi

OKT, teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi, lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta, farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, süperlüminesent diod lazer (SDL) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır (çeşitli firmalar tarafından üretilen OKT cihazlarında kullanılan kızılötesi ışığın dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişmektedir). SDL cihazından gönderilen ~800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık, ışın ayırıcı olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak, yarısı dedektöre olan mesafesi bilinen ve değiştirilebilen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir. Bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri, mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek, B mod ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir (47,48). Optik yansıtıcılığa bağlı bir yöntem olduğu için vitreus hemorajisi, kornea ödemi, yoğun arka subkapsüler ve kortikal katarakt gibi ortam opasiteleri göze gönderilen ve

geri yansıyan ışığın azalmasına sebep olmaktadır. İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın kızılötesi bir video-kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta, takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir. Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2-boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür. Bilgisayarda yüklü yazılım sayesinde sistem otomatik olarak total retina ve retina sinir lifleri tabakasının kalınlıklarını ve OSB parametrelerini hesaplamaktadır. Bu tomogramlardaki beyaz ve kırmızı gibi açık renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir (49,50).

2.7.2 Glokomda OCT

Retina, makula hastalıkları ve glokomun tanısı amacıyla kullanılır. Hedef alınan bölgedeki retina kalınlığı, RSL kalınlığı ve RSL defektlerinin varlığı, optik disk başındaki glokomatöz değişiklikler saptanabilir.

OCT yüksek çözünürlüklü ölçümler sağlar. Kullanıcı optik disk çevresine halka şeklinde veya çizgisel bir yol çizer ve 100 aksiyal reflektans tarama profili elde edilir. Bu taramadan elde edilen bilgilerle gerçek zamanlı 2 boyutlu tomografik görüntü inşa edilir. İlk yansıma ölçümü vitreus-iç limitan membran için yapılır. Yüksek yansıma arka yüzeyi ise retina pigment epiteliyle fotoreseptör yüzeyi içindir. İki ölçüm arasındaki fark RSL arka sınırı olarak kabul edilir ve tüm ölçümler buna oranla hesaplanır. Çizilen halka 3.4mm olduğunda tekrarlanabilirlik en iyi bulunmuştur. Ama hala veri toplaması sürmektedir. Primatlarda OCT ölçümü ile RSL kalınlığı arasında lineer bir ilişki gösterilmiştir. Uyum 10 mikrometre içindedir. Görme keskinliğiyle de iyi bir uyum saptanmıştır. Diğer optik sinir başı görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığında, optik sinir başının anatomik olarak ölçümleri yanıltıcı olduğu durumlarda glokom tanısının konulmasında, RSL analizinin değerli olduğu görülmektedir (51).

2.7.3 OKT Modelleri

İlk ticari OKT, 1996 yılında OKT 1000 adıyla piyasaya sürülmüştür. OKT 1000'in hızının ve çözünürlüğünün düşük olması, tekrarlanabilirliğinin az olması ve pupilla büyüklüğü, göz

hareketleri gibi hasta kaynaklı faktörlerden etkilenmesi gibi yetersizlikleri mevcuttu. Teknolojinin yenilenmesiyle 2000 yılında OKT 2000 ve 2002 yılında OKT 3 (Stratus OKT) kullanıma girmiştir. Stratus OKT, time domain OKT olarak da adlandırılır. OKT 1000'den 4 kat daha hızlı görüntüleme sağlar. Tarama süresi saniyede 0.5-1.0 B tarama ve 400 A tarama'dır. Stratus OKT, 1.28 saniyede 512 aksiyel tarama yaparak, aksiyel çözünürlüğü 10 µm olan iki boyutlu görüntü oluşturabilir. Hareket artefaktlarının olması ve nispeten düşük hız ve düşük çözünürlüğü en önemli sınırlılıklarıdır. 2006 yılında ise ilk yüksek hızlı, yüksek çözünürlüklü OKT olan Fourier domain OKT (Spektral domain OKT) piyasaya sürülmüştür (50,52). Spektral domain OKT terimi, Fourier domain OKT teriminden daha çok tercih edilmektedir. Bu OKT'nin Time domain OKT'den farkı spektrometre içermesidir. Bu cihazda gözden ve referans aynasından gelen ışık fotodedektör yerine spektrometre tarafından işlenir. Spektrometre, aktarma ızgarası ve hava boşluklu odaklanan lensten oluşur. Spektral domain OKT, saniyede 30 kare görüntü oluşturması nedeniyle prensip olarak televizyon ya da videoya benzer. Aynı şekilde göz 30 ardışık kareyi devamlı bir hareket gibi algılar. Spektral domain OKT ile çok yüksek hız ve çözünürlükteki 2 boyutlu görüntüler saniyenin 1/29'u sürede elde edilir. Saniyede 400 A tarama görüntü sağlayan Time domain OKT'ye göre Spektral domain OKT 14.600-29.200 A tarama görüntü alabilir. Spektral OKT, 0.17 saniyede 4000 aksiyel tarama yapar. Görüntü çözünürlüğü 5-6 µm'ye kadar çıkabilir. Hareket artefaktları minimumdur. Cirrus-HD OKT, ticari olarak mevcut olan spektral domain OKT'lerden biridir. Bu cihaz, optik sinir üzerindeki 4000 noktayı (200x200) içeren 6x6 mm²'lik veri sağlar (52). OKT'de görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/ gürültü oranı kullanılmaktadır. Bu oran OKT'nin son versiyonlarında sinyal kuvveti terimiyle gösterilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir (50).

2.8 MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), BT gibi bir kesitsel görüntüleme yöntemidir. MRG'nin kullandığı enerji radyo dalgalarıdır. Radyofrekans (RF) olarak isimlendirilen bu enerji, elektromanyetik radyasyon yelpazesinde yer alır. Veri kaynağı hücre sıvısı ve lipidler içerisinde yoğun olarak bulunan moleküllerdeki hidrojen çekirdeğidir (protonlar) (53). MRG, yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme yöntemidir. Yüksek kontrast çözünürlüğü, iyonizan radyasyon içermemesi ve istenilen yönde

kesitlerin elde edilebilmesi, yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi bugün MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapmaktadır (54).

2.8.1 Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Prensipler

Atom çekirdeğinin temel yapıları olan nükleonlar (proton ve nötron) kendi aksları etrafında dönerler. Bu dönüş spin hareketi denir. Spin hareketi nükleonun çevresinde bir manyetik alan meydana getirir. Manyetik bir çubuk (dipol) gibi davranan bu nükleonlar manyetik alana duyarlıdır. Normalde nükleonlar birbirinin etkisini ortadan kaldıracak şekilde dizilmişlerdir. Bu nedenle çift sayılı proton ve nötronları olan çekirdeklerde bir manyetik moment yoktur. Buna karşılık tek sayıda proton, tek sayıda nötron veya her ikisinin tek sayıda olduğu çekirdeklerde manyetik dipol momenti vardır ve bu nedenle bu tür çekirdeklerde manyetik rezonans olasıdır. MRG'de görüntü elde etmek için sinyal kaynağı olarak net bir manyetik alanı olan atom çekirdeklerinden yararlanılır. Biyolojik yapılarda, bu özelliğe sahip atomlar Hidrojen (tek proton, nötron yok), Karbon-13 (6 proton, 7 nötron), Sodyum-23 (11 proton, 12 nötron), ve Fosfor-31'dir (15 proton, 16 nötron). Hidrojen atomu, çekirdeğinin tek protondan ibaret olması nedeniyle en güçlü manyetik dipol hareketine sahip elementtir. Suda ve yağda yoğun olmak üzere insan vücudunda bol miktarda bulunur. Güçlü manyetik dipol momenti ve vücutta çok bulunması nedeniyle hidrojenden elde edilen sinyal diğer herhangi bir atomdan elde edilenden yaklaşık 1000 misli daha fazladır. İşte bu nedenlerle MRG görüntülemeye sinyal kaynağı olarak hidrojen çekirdeği kullanılır (53,54,55).

MRG, dokunun kısa bir elektromanyetik atıma maruz bırakılması sırasında pozitif yüklü hidrojen çekirdeklerinin yeniden düzenlenmesini sağlar. Atım sonlandırıldığında protonlar absorbe ettikleri enerjiyi yeniden yayarak eski yerlerine dönerler. Alıcılar bu manyetik yansımayı yakalar ve sinyaller analiz edilerek aksiyel, koronal veya sagittal planda görüntülenirler.(53,56)

2.8.2 MRG'de Ağırlık Kavramı

Ağırlık, uyarılan protonların relaksasyon zamanını ölçen 2 metodu betimler. dokuların relaksasyon zamanı birbirlerinden farklıdır. Belli bir doku T1 veya T2 ağırlıklı görüntülemeye daha iyi görünür. T1 ağırlıklı görüntüler normal anatomiye en iyi gösterir. Hipointens (koyu) dokular BOS ve vitreus, hiperintens (parlak) dokular yağ, kan, kontrast maddeler ve

melanindir. T2 ağırlıklı görüntülerde su hiperintendir. Patolojik değişikliklerde özellikle ödem çevre dokudan daha parlak olarak görüntülenir. BOS ve vitreus da su içeriklerinden dolayı parlak izlenirler. Damarlar tıkanıklık durumu haricinde T2’de siyah gözükürler.

2.8.3. Kontrast Yoğunlaştırma

a) Gadolinium, elektromanyetik ortamda manyetik özellik kazanır. Kan-beyin bariyeri korunduğu sürece damar içinde kalır. Sadece T1’de görünür. Tümör ve inflamasyon gibi alanları parlak hale getirir.

b) Yağ baskılama teknikleri, orbita görüntülemesinde kullanılır. Orbita yağ dokusu rutin T1 görüntülemesinde sıklıkla diğer orbita yapılarının görüntülenmesine mani olur. Orbitada iki tip yağ baskılama kullanılır.

1. T1 yağ baskılama: Çevredeki orbita yağının parlak sinyalini baskılayarak patolojik parlaklığı ortaya çıkarır (ör: optik sinir kılıfı)

2. STIR (Kısa T1 inversion recovery): Orbita içindeki optik sinirin intrinsik lezyonlarının tespitinde en uygun sekanstır (ör: optik nevrit). STIR görüntülerinde yağ sinyali çok düşük olmasına rağmen su sinyali yüksektir.

3. FLAİR (Fluid attenuated inversion recovery): T2 görüntülerinde BOS’un parlak sinyalini baskılayarak yakınındaki patolojik dokuların daha iyi görünebilmesini sağlar.

(57)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız T.C.S.B. Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Kuzey Genel Sekreterliği Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirilmiş ve tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Glokom biriminde PAAG tanısı ile takipli 28 hasta ve Mayıs 2013-Mayıs 2014 tarihleri arasında Göz Hastalıkları polikliniğimize başvuran yaş ve cinsiyet açısından glokom grubu ile eşlenmiş 26 hasta çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya katılanların detaylı tıbbi öyküleri alındı, yaş, cinsiyet, öz ve soygeçmiş gibi demografik verileri kaydedildi. Tüm olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, ön segment muayeneleri, Goldmann aplanasyon tonometrisiyle GİB ölçümü, non-kontakt speküler mikroskop (sp-2000p, Topcon, Japan) ile santral korneal kalınlıkları, üç aynalı Goldmann kontakt lensiyle iridokorneal açı değerlendirilmesi ve dilate fundus muayenelerini içeren oftalmolojik muayeneleri yapıldı.

PAAG tanısı, GİB ≥ 21 mmHG (kliniğimize ilk başvuru değeri), açık ön kamara açısı, glokomatöz görme alanı defektleri ve optik disk yapısal değişiklikleri (cup-disk oranının 0,5'i aşması, nöral rim incelmeleri ve çentiklenmesi, RSLT defektleri) varlığıyla kondu. Görme alanı Octopus 101 otomatize perimetrisi (Interzeag AG, Schlieren, Switzerland) G2 programı (santral 30-2 eşik stratejisi) ile değerlendirildi. Kontrol grubuna da glokomu dışlamak için görme alanı testi uygulandı. Belirgin katarakt, optik nöropati, görme alanını veya RSLT'ını etkileyebilecek retinal hastalık, geçirilmiş oküler cerrahi, ciddi oküler travma, intrakranial lezyon, kafa travması ve masif kan kaybı öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Glokom evrelemede Octopus perimetrisi için modifiye edilmiş Hodapp-Anderson-Parrish glokom evreleme sistemi kullanıldı (58,59). 'Mean deviation' (MD) ≤ -0.8 ise Evre 0 (oküler hipertansiyon), MD -0.7 ile +4.4 arasında ise Evre 1 (erken) glokom, MD +4.5 ile +9.4 arasında ise Evre 2 (ılımlı) glokom, MD +9.5 ile +15.3 arasında ise Evre 3 (ileri düzey) glokom, MD +15.4 ile 23.1 arasında ise Evre 4 (şiddetli) glokom ve MD $\geq +23.2$ ise Evre 5 (son dönem) glokom olarak kaydedildi.

Hasta ve kontrol grubunun OKT çekimleri kliniğimizde bulunan SD-OKT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı ile yapıldı. Bütün çekimler aynı kişi

tarafından gerçekleştirildi. RSLT ölçümü merkezinde optik diskin bulunduğu peripapiller daire (çap 3.4 mm, 768 A-scan) taranarak yapıldı.

MRG çalışmaları 1.5- Tesla 'head coil' MRG tarayıcı (Achieva; Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) ile gerçekleştirildi. Görüntüleme dört farklı sekansta yapıldı: T2 TSE koronal (TE: 120ms, TR: 3143 ms, NSA: 4, FOV 180X180X57, kesit kalınlığı 4mm, 256X256 matrix), STIR koronal (TE: 15ms, TR: 4465 ms, NSA: 2, FOV 200X160X63, kesit kalınlığı 3mm, 512X512 matrix, SENSE: 1), T1 ağırlıklı 3D FFE koronal (TE: 4.1 ms, TR: 25 ms, NSA: 1, FOV 230X183X128, 256X256 matrix, SENSE: 1), T1 ağırlıklı SE transvers (TE: 15ms, TR: 398 ms, NSA: 2, FOV 150X139X49, kesit kalınlığı 3mm, 224X224 matrix). Görüntüler, Picture Archiving and Communications System (PACS)'e aktarıldı. Bilateral optik sinir kalınlığı, kiyazma yüksekliği ve LGN yüksekliği incelendi. Ölçümler için PACS yazılımı kullanıldı. Optik sinir kalınlığı STIR koronal kesitlerinde, kiyazma ve LGN ise T1 3D koronal kesitlerde değerlendirildi. Tüm ölçümler hastaların klinik tanıları konusunda bilgilendirilmemiş bir radyodiagnostik uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Optik sinir kalınlıkları göz küresinin 15mm gerisinden ölçüldü. Görüntü yetersizliğinden dolayı glokom grubunda dört, kontrol grubunda ise iki hastanın LGN değerlendirmesi yapılamadı. LGN karşılaştırmaları iki grupta da 24 hasta üzerinden yapıldı.

LGN'a ipsilateral temporal lifler ve kontralateral nasal lifler ulaşır. Bu nedenle LGN'lar her iki göz klinik evresiyle ve RSLT kalınlıkları ile karşılaştırıldılar. Ayrıca iki gözün glokom evreleri toplamı (tGE), RSLT kalınlık ortalamaları toplamı (tRSLTort) ve LGN yükseklikleri toplamı da (tLGNy) değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler için Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) Windows 15.0 programı kullanıldı. Glokom ve kontrol gruplarındaki hasta dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi ve grupların normal dağılım gösterdiği görüldü. Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız örneklem T testi kullanıldı. Korelasyon analizleri yaş değişkeni kontrol altına alınarak kısmi (partial) korelasyon analizi ile gerçekleştirildi. Sonuçlar için % 95'lik güven aralığında; $p < 0.05$ degerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

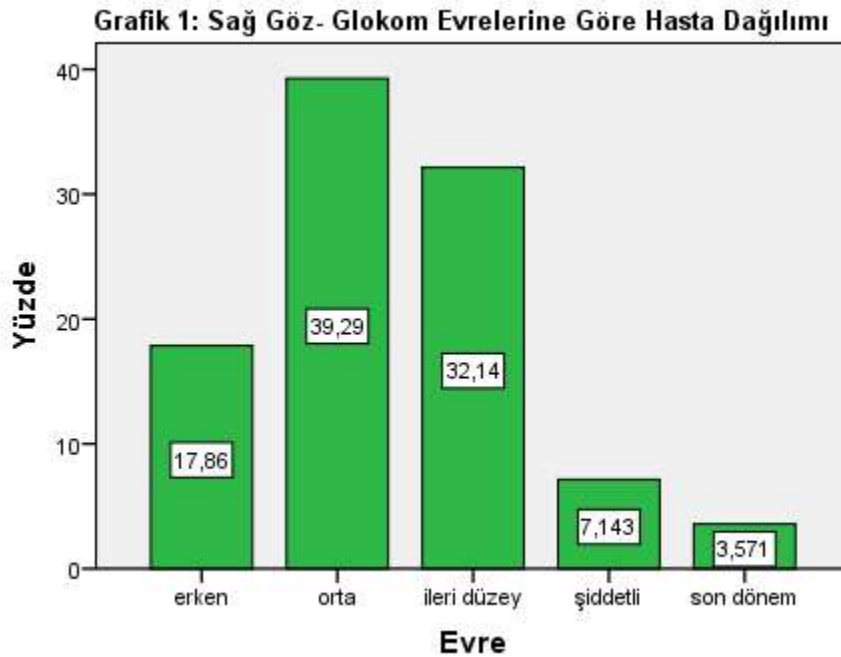
Glokom grubu yaşları 31 ile 72 arasında değişen 17'si (%60.7) kadın 28 PAAG hastasından, kontrol grubu ise yaşları 35 ile 72 arasında değişen 16'sı (%61,5) kadın 26 gönüllüden oluşuyordu. Yaş ($p=0,34$) ve cinsiyet ($p=0,9$) açısından iki grup arasında istatistiksel açılarından anlamlı fark yoktu.

Tablo 1 : Gruplara ait demografik veriler.

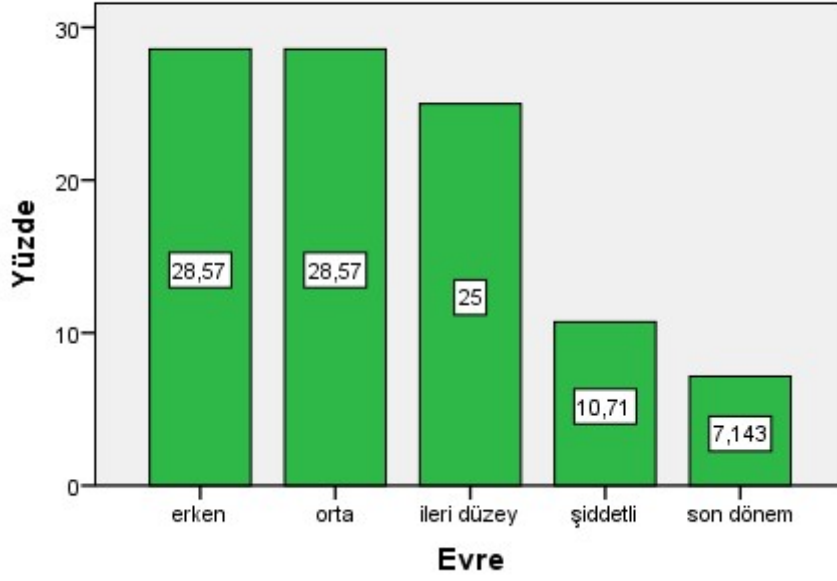
	Glokom	Kontrol
Kadın / Erkek	17 / 11	16 / 10
OrtalamaYaş \pm SD	58.39 \pm 9,56	57.73 \pm 7.52

SD: standart Deviasyon

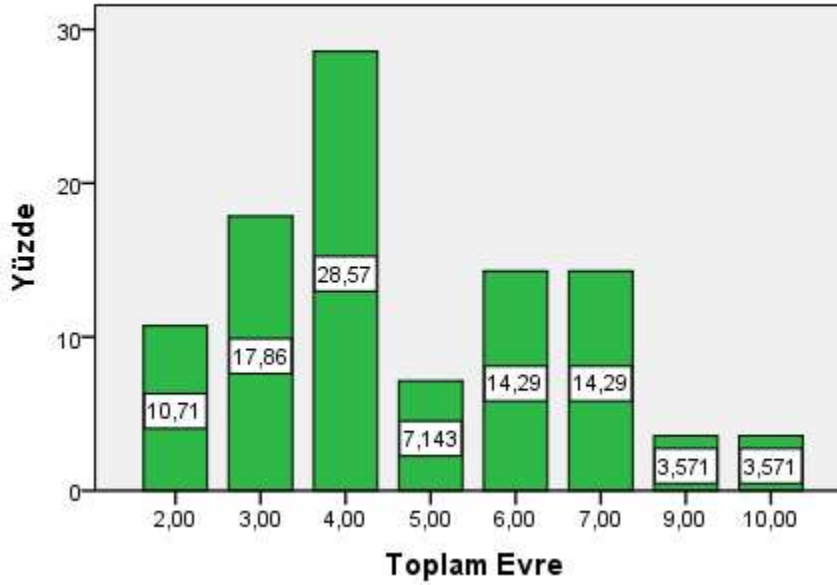
Glokom grubundaki hastaların sağ ve sol gözleri glokom evrelerine (GE) göre beş gruba ayrılarak incelendi. LGN'un korelasyon değerlendirmeleri için iki gözün glokom evreleri toplamı (tGE) ve LGN yükseklikleri toplamı da (tLGNy) kullanıldı. Sağ göz, sol göz ve toplam glokom evrelerine göre hasta dağılımı Grafik 1,2,3 te gösterilmiştir.



Grafik 2: Sol Göz-Glokom Evrelerine Göre Hasta Dağılımı



Grafik 3: Toplam Glokom Evrelemesine Göre Hasta Dağılımı



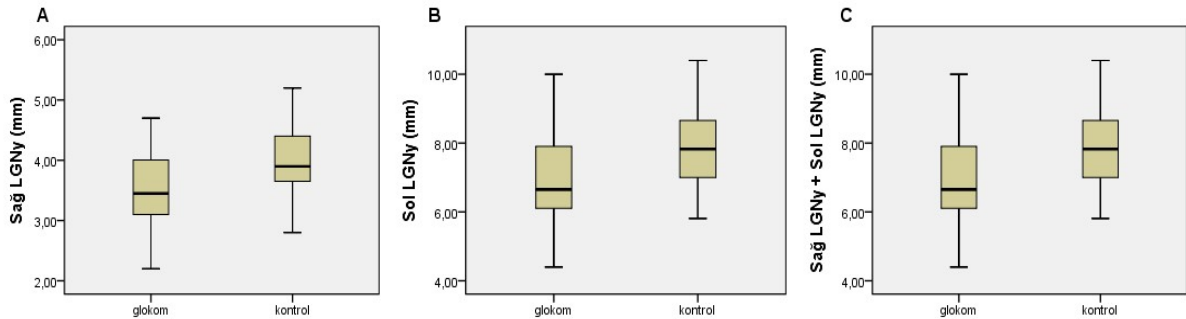
MRG ölçümlerinde glokom grubu ile kontrol grubunun sağ optik sinir kalınlığı (OSK) ($p=0,043$), sol OSK ($p=0,048$), sağ LGN yüksekliği (LGNy) ($p=0.008$) ve sol LGNy ($p=0,025$) ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklı olduğu görüldü. Sağ ve sol kiyazma yüksekliği (Ky) ortalamaları glokom grubunda daha düşük olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

Tablo 2 : Gruplar arası görme yollarının MRG ölçüm ortalamaları karşılaştırması

	Glokom (ortalama \pm SD) (mm)	Kontrol (ortalama \pm SD) (mm)	p-değeri
Sağ OSK	2.25 \pm 0.48	2.50 \pm 0.39	0.043
Sol OSK	2.24 \pm 0.48	2.49 \pm 0.39	0.048
Sağ Ky	2.57 \pm 0.76	2.87 \pm 0.48	0.086
Sol Ky	2.59 \pm 0.73	2.84 \pm 0.51	0.143
Sağ LGNy	3.49 \pm 0.67	4.01 \pm 0.62	0.008
Sol LGNy	3.44 \pm 0.73	3.89 \pm 0.61	0.025

SD: standart Deviasyon, p: anlamlılık değeri

Grafik 4: Gruplar arası LGNy karşılaştırmaları



A: sağLGNy, B:sol LGNy, C: sağ + sol LGNy

Kutular 25.persentil ile 75. persentil arasında uzanıyor. Kutuların içindeki yatay çizgi median değerini, kutulardan uzanan çubuklar minimum ve maximum değerlerini belirtiyor

Grupların OKT'deki inferior (RSLTi), superior (RSLTs), nasal (RSLTn), temporal (RSLTt), inferior-temporal (RSLTit), inferior-nasal (RSLTin), superior-temporal (RSLTst), superior-nasal (RSLTsn) kadrantları ve RSLT dört ana kadrant ortalaması (RSLTort) kalınlık ölçümleri her iki göz için karşılaştırıldı. Glukom grubu ortalamaları tüm kadrantlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (Tablo 3).

Tablo 3 : Gruplar arası RSLT kalınlık ortalamalarının karşılaştırması

	Glukom (ortalama ± SD) (µm)	Kontrol (ortalama ± SD) (µm)	p-değeri
Sağ RSLTort	83.25 ± 14.19	104.5 ± 8.16	<0.001
Sağ RSLTi	103.28 ± 25.46	141.42 ± 13.83	<0.001
Sağ RSLTs	101.42 ± 20.78	123.42 ± 14.50	<0.001
Sağ RSLTn	65.0 ± 13.98	80.53 ± 20.99	0.002
Sağ RSLTt	63.64 ± 13.52	78.03 ± 15.61	0.001
Sağ RSLTit	111.96 ± 30.37	155.11 ± 11.87	<0.001
Sağ RSLTin	94.64 ± 30.83	123.80 ± 30.35	0.001
Sağ RSLTst	114.60 ± 21.62	139.80 ± 15.35	<0.001
Sağ RSLTsn	88.17 ± 22.37	106.88 ± 18.81	0.002
Sol RSLTort	81.39 ± 17.87	104.76 ± 7.98	<0.001
Sol RSLTi	97.10 ± 37.14	140.84 ± 12.82	<0.001
Sol RSLTs	95.78 ± 29.96	128.61 ± 14.22	<0.001
Sol RSLTn	69.64 ± 16.58	79.73 ± 11.06	0.011
Sol RSLTt	52.32 ± 12.05	70.0 ± 11.56	<0.001
Sol RSLTit	100.96 ± 33.31	150.53 ± 15.75	<0.001
Sol RSLTin	107.53 ± 33.01	130.96 ± 19.45	0.003
Sol RSLTst	105.75 ± 28.87	136.19 ± 18.14	<0.001
Sol RSLTsn	94.42 ± 26.25	120.88 ± 21.79	<0.001

SD: Standart Deviasyon, p: anlamlılık değeri

Glukom grubunda GE ile MRG ölçümlerinin korelasyon araştırması yaş kontrollü kısmi korelasyon analizi ile yapıldı. Sağ göz GE ile sağ Ky ($r=-0.536$, $p=0.004$), sol LGNy ($r=-$

0.468, p=0,024) ve tLGNy (r=-0.432, p=0.04) arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Sağ OSK ve sağ LGNy ile sağ göz GE arasında korelasyon olmadığı görüldü (Tablo 4).

Tablo 4 : Glokom grubunda sağ GE ile MRG ölçüm korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sağ OSK	Sağ Ky	Sağ LGNy	Sol LGNy	tLGNy
Sağ GE r	-0.304	-0.536	-0.382	-0.468	-0.432
P	0.123	0.004	0.072	0.024	0.040

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri, **kalın yazı: anlamlı korelasyonlar**

Sol göz GE ile sol Ky (r=-0.537, p=0,004), sol LGNy (r=-0.655, p=0.001), sağ LGNy (r=-0.642, p=0.001) ve tLGNy (r=-0.660, p=0.001) arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu görüldü. Sol OSK ile sol göz GE arasında korelasyon saptanamadı (Tablo 5).

Tablo 5 : Glokom grubunda sol GE ile MRG ölçüm korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sol OSK	Sol Ky	Sol LGNy	Sağ LGNy	tLGNy
Sol GE r	-0.362	-0.537	-0.655	-0.648	-0.660
P	0.063	0.004	0.001	0.001	0.001

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri, **kalın yazı: anlamlı korelasyonlar**

tGE'nin tüm LGNy ölçümleriyle anlamlı negatif korelasyona sahip olduğu kaydedildi (sağ LGNy (r=-0.572, p=0.004), sol LGNy (r=-0.617, p=0.002) ve tLGNy (r=-0.603, p=0,002). (Tablo 6)

Tablo 6 : Glokom grubunda tGE ile MRG ölçüm korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sağ LGNy	Sol LGNy	tLGNy
tGE r	-0.572	-0.617	-0.603
P	0.004	0.002	0.002

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri, **kalın yazı: anlamlı korelasyonlar**

Hasta grubunda RSLT kalınlık değerleri ile MRG ölçümleri yaş kontrollü kısmi korelasyon analizi ile incelendi. Sağ OSK ve sağ Ky, sağ göz RSLT verileriyle, sol OSK ve sol Ky ise sol göz RSLT verileriyle karşılaştırıldı. Sağ OSK ile RSLTort, RSLTi ve RSLTit değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcut iken diğer kadranlarla korelasyon yoktu (Tablo 7). Sol OSK ise RSLTort, RSLTit ve RSLTst ile korale bulundu (Tablo 8). Sağ Ky'nin en yüksek derecede ki korelasyonu ($r=0.712$, $p<0.001$) inferior kadranla bulundu. Bu sonuç çalışmamızdaki OKT verileri ile MRG ölçümleri arasındaki en yüksek korelasyon değeri idi. RSLTt dışında tüm ölçümler sağ Ky ile koraleydi (Tablo 7). Sol Ky'nin ise en yüksek ($r=0.671$, $p<0.001$) inferior-temporal kadranla olmak üzere tüm OKT ölçümleri ile korelasyonu mevcuttu. RLSTort değerleri karşılaştırıldıkları gözlerde hem OSK ile hem de Ky ile anlamlı korelasyon sergiliyordu (Tablo 8).

Tablo 7 : Glokom grubunda sağ OSK ve sağ Ky ile sağ RSLT kalınlıklarının korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sağ OSK		Sağ Ky	
	r	p	r	p
Sağ RSLTort	0.501	0.008	0.655	<0.001
Sağ RSLTi	0.589	0.001	0.712	<0.001
Sağ RSLTs	0.319	0.105	0.506	0.007
Sağ RSLTn	0.379	0.051	0.562	0.002
Sağ RSLTt	0.053	0.795	0.006	0.978
Sağ RSLTit	0.514	0.006	0.633	<0.001
Sağ RSLTin	0.472	0.013	0.562	0.002
Sağ RSLTst	0.424	0.028	0.588	0.001
Sağ RSLTsn	0.175	0.383	0.367	0.06

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri, **kalın yazı: anlamlı korelasyonla**

Tablo 8 : Glokom grubunda sol OSK ve sol Ky ile sol RSLT kalınlıklarının korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sol OSK		Sol Ky	
	r	p	r	p
Sol RSLTort	0.462	0.015	0.626	<0.001
Sol RSLTi	0.339	0.083	0.424	0.027
Sol RSLTs	0.266	0.18	0.399	0.039
Sol RSLTn	0.335	0.087	0.429	0.026
Sol RSLTt	0.363	0.063	0.442	0.021
Sol RSLTit	0.460	0.016	0.671	<0.001
Sol RSLTin	0.354	0.07	0.494	0.009
Sol RSLTst	0.388	0.045	0.469	0.014
Sol RSLTsn	0.334	0.089	0.501	0.008

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri, **kalın yazı: anlamlı korelasyonlar**

Glokom grubunda sağ, sol LGNy ve tLGNy ile RSLT kalınlığı korelasyonu incelenirken her biri için iki gözden de alınan OKT verileri kullanıldı. Sağ LGNy, sağ gözde sadece nasal kadran ile pozitif koraleydi. Sol gözün ise sadece inferior ve temporal kadranlarla arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Sağ LGNy'nin en yüksek korelasyonu ($r=0.629$, $p=0.001$) sol RSLTn ile saptandı. Sol LGNy'nin sağ gözde temporal, inferior-temporal ve superior-temporal kadranları dışında tüm kadranlarla anlamlı pozitif korelasyonu kaydedildi. Sol gözde ise inferior ve temporal kadranlar hariç anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Sol LGNy'nin en yüksek korelasyonu ($r=0.692$, $p<0.001$) sol RSLTort ileydi. tLGNy'nin sağ gözde sadece RSLTn ile olan korelasyonu anlamlıydı. Sol göz OKT lmleri sağ LGNy ve sol LGNy ile olduğu gibi tLGNy ile karŐılaŐtırılmasında da sadece inferior ve temporal kadranlarda korale değildi. tLGNy'nin en yüksek korelasyonu ($r=0.664$, $p=0.001$) sol RSLTn ileydi. LGNy aynı zamanda iki gözün RSLTort toplamlarıyla (tRSLTort) da karşılaştırıldı. tRSLTort'nın tüm LGN lmleri ile (sağ LGNy ($r=0.521$, $p<0.011$), sol LGNy ($r=0.634$, $p=0.001$) ve tLGNy ($r=0.586$, $p=0.003$)) anlamlı korale olduğu görüldü. (Tablo 9).

Tablo 9: Glokom grubunda sağ LGNy, sol LGN ve tLGNy ile RSLT kalınlıklarının korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sağ LGNy		Sol LGNy		tLGNy	
	r	p	r	p	r	p
tRSLTort	0.521	0.011	0.634	0.001	0.586	0.003
Sağ RSLTort	0.329	0.125	0.459	0.028	0.401	0.058
Sağ RSLTi	0.335	0.118	0.454	0.030	0.401	0.058
Sağ RSLTs	0.298	0.167	0.449	0.032	0.381	0.073
Sağ RSLTn	0.507	0.014	0.558	0.006	0.540	0.008
Sağ RSLTt	<i>-0.188</i>	<i>0.389</i>	<i>-0.188</i>	<i>0.389</i>	<i>-0.158</i>	<i>0.471</i>
Sağ RSLTit	<i>0.320</i>	<i>0.136</i>	<i>0.368</i>	<i>0.084</i>	<i>0.349</i>	<i>0.102</i>
Sağ RSLTin	0.259	0.233	0.415	0.049	0.344	0.108
Sağ RSLTst	<i>0.300</i>	<i>0.165</i>	<i>0.400</i>	<i>0.059</i>	<i>0.356</i>	<i>0.096</i>
Sağ RSLTsn	0.258	0.234	0.448	0.032	0.361	0.091
Sol RSLTort	0.605	0.002	0.692	<0.001	0.659	0.001
Sol RSLTi	<i>0.220</i>	<i>0.313</i>	<i>0.335</i>	<i>0.118</i>	<i>0.283</i>	<i>0.191</i>
Sol RSLTs	0.423	0.044	0.469	0.024	0.452	0.030
Sol RSLTn	0.629	0.001	0.681	<0.001	0.664	0.001
Sol RSLTt	<i>0.326</i>	<i>0.129</i>	<i>0.374</i>	<i>0.078</i>	<i>0.356</i>	<i>0.096</i>
Sol RSLTit	0.521	0.011	0.571	0.004	0.554	0.006
Sol RSLTin	0.419	0.046	0.554	0.006	0.495	0.016
Sol RSLTst	0.552	0.006	0.563	0.005	0.564	0.005
Sol RSLTsn	0.461	0.027	0.595	0.003	0.537	0.008

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri, **kalın yazı: anlamlı korelasyonlar**

italik yazı: sağ, sol ve toplam LGNy ölçümlerinin hiçbirisiyle korale olmayan kadrantlar

Kontrol grubunda OSK ve Ky ile aynı taraf RSLTort korelasyonu incelendi. İpsilateral OSK ile RSLTort arasında zayıf korelasyon saptandı (sağ r=0.440, p=0.028, sol r=0.479 p=0.016). Ky ise RSLTort ile korale değildi. (sağ r=0.317, p=0.123, sol r=0.249 p=0.229).

Kontrol grubunda LGNy ile sağ, sol RSLTort ve tRSLTort ilişkisi araştırıldı. Bu konuda hiçbir karşılaştırmanın korale olmadığı görüldü (Tablo 10).

Tablo 10: Kontrol grubunda sağ LGNy, sol LGN ve tLGNy ile RSLTort kalınlıklarının korelasyonları (yaş için kontrollü kısmi korelasyon)

	Sağ LGNy		Sol LGNy		tLGNy	
	r	p	r	p	r	p
tRSLTort	0.186	0.396	0.252	0.246	0.240	0.271
Sağ RSLTort	0.150	0.494	0.194	0.376	0.188	0.390
Sol RSLTort	0.215	0.326	0.301	0.162	0.283	0.191

r : korelasyon katsayısı, p: anlamlılık değeri

5. TARTIŞMA

Glokom dünyada üçüncü sıklıkta karşılaşılan körlük sebebidir. Gelişmiş ülkelerde bile glokom olgularının en az yarısına tanı konamamaktadır. Glokomun, RGH ve optik sinirde meydana getirdiği hasar geri dönüşsüzdür. Bu nedenlerle glokom ciddi bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilir. En sık görülen glokom türü olan PAAG, erişkin yaşta başlayan kronik ve ilerleyici anterior optik nöropatidir. (1,2).

Glokom sinsi seyirli bir hastalıktır. Tanı çoğunlukla rutin göz muayenesinde rastlantısal olarak konur. Tanı ve tedavi takibinde en sık kullanılan yöntem halen otomatik perimetridir. Fakat görme alanı defektleri, RGH'nin %50 den fazlası hasara uğradıktan sonra klinik olarak belirlenebilir hale gelmektedir (60). OKT ve HRT gibi tetkikler optik sinir başı ve RGH hasarlarını erken dönemde göstermek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Nörodejeneratif bir hastalık olan glokomda görme yollarının geri kalan kısmının görüntülenebilmesi ancak MRG ile mümkün olmaktadır.

MRG çalışmalarında optik sinir kalınlıkları ve difüzyon parametreleri glokom hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur (3,13,61,62,63,64). Lagreze ve ark. göz küresinin 15mm arkasındaki OSK ile OKT'de ölçülen RSLT kalınlıklarının korele olduğunu saptamışlardır (61). 1.5-Tesla MRG ile yapılan bir çalışmada perimetrik kayıp (MD) ile OSK'nın zayıf bir korelasyona sahip olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca bu çalışmada optik sinir difüzyon parametrelerinin MD ile yüksek korele olduğu ve bu korelasyonun en iyi

olarak göz küresinden sonraki 15. mm de saptandığı belirtilmiştir (62). Garaci ve ark. 16 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada optik sinir difüzyon parametreleri ile görme alanına göre hesaplanmış glokom evresi (GE) arasında korelasyon olmadığını ifade etmişlerdir (3).

Çalışmamızda bilateral OSK globun 15mm arkasından ölçüldü. OSK'nın glokom grubunda anlamlı olarak daha ince olduğu görüldü (sağ p=0.043, sol p=0.048). Hastalık evresi ile OSK arasında korelasyon saptanmadı. Ortalama RSLT kalınlıklarının (RSLTort) ise glokom ve kontrol gruplarında OSK ile korale olduğu kaydedildi.

Kiyazmayla ilgili MRG çalışmalarında kiyazma yüksekliği, büyük görme alanı defekti olan glokom hastalarında daha kısa bulunmuştur (13,14,62,). Çalışmamızda kiyazma yükseklik ortalamaları glokom grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptandı ancak istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmedi. Bu farklılığın hasta grubumuzda erken dönem glokom hastalarının da bulunmasıyla ilgili olduğu düşünüldü.

Zhang ve ark. kiyazma yüksekliği ile perimetrik kaybın ve RSLT kalınlığının korale olduğunu belirtmişlerdir (62). Iwata ve ark. kiyazma yüksekliğinin görme alanı defektleri ile olan korelasyonunun, c/d oranıyla görme alanı defektlerinin korelasyonundan daha güçlü olduğunu öne sürmüşlerdir (14). Çalışmamızda sağ Ky ile sağ GE ve sağ RSLT, sol Ky ile sol GE ve sol RSLT ile karşılaştırıldı. Ky'nin hastalık evresi ile korale oldu görüldü (sağ r=-0.536, p=0.004, sol r=-0.537, p=0.004). Glokom grubunda iki gözde de ortalama RSLT kalınlıkları ile Ky koraleydi ve bu korelasyon Ky'nin GE ile korelasyonundan daha güçlüydü (sağ r=0.655, p<0.001, sol r=0.626, p<0.001). Sağ Ky'nin temporal kadran ile ilişkisi saptanmadı (r=0.006, p=0.978). Superior-nasal kadranla olan zayıf korelasyonu ise istatistiksel olarak anlamlı değildi (r=0.367, p=0.06). Sol Ky ise tüm kadranlar ile değişen derecelerde korale bulundu. Temporal kadranın istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf korelasyon sergilediği görüldü (r=0.442, p=0.021). Kontrol grubunda RSLTort ile Ky arasında korelasyon yoktu.

LGN, 2.,3. ve 5. tabakalarını ipsilateral temporal retina sinir liflerinin, 1., 4. ve 6. tabakalarını ise kontrolateral nasal liflerinin oluşturduğu, vizüel korteks ile retina arasındaki ana iletim istasyonudur. Glokom ile LGN ilişkisi transsinaptik hasarı gösterdiği için oldukça önemlidir (10,11). Nörogörüntüleme yöntemleri kullanılmadan önce glokomun LGN üzerine etkisi sadece hayvan ve postmortem insan çalışmalarında araştırılıyordu (8,9,10). İlk defa 2008 yılında yapılan bir çalışmada glokom ve kontrol grupları LGN yüksekliği açısından karşılaştırılmıştır. Gupta ve ark. bu çalışmalarında glokom hastalarının sol ve ortalama LGN

yüksekliklerini anlamlı olarak daha düşük bildirmişlerdir. Sağ LGN yüksekliği glokom hastalarında daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (15). Son yıllarda yapılan çalışmalarda glokom hastalarında LGN yükseklik ve/veya hacminin daha küçük olduğu görülmüştür (62,65,66,67,68). Dai ve ark.'nın LGN ölçümlerini klinik evre ile karşılaştırdıkları çalışmalarında sağ göz klinik evresinin sağ LGN ile korale olmadığı görülmüştür. Yine bu çalışmada sol ve toplam evre ile her iki LGN ölçümleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır (65). Çalışmamızda da benzer şekilde sağ LGNy ile sağ klinik evre (GE) arasında korelasyon yoktu. Sol GE ve tGE ise sağ, sol ve toplam LGNy ile istatistiksel olarak anlamlı koraleydi. Zhang ve ark. görme alanı MD değeri ve RSLT kalınlığı ile LGN hacmi arasında anlamlı korelasyon bulmuşlardır (62). Hernowo ve ark. ise MD ile LGN hacminin korale olmadığını öne sürmüşlerdir (66). 7-Tesla MRG kullanılarak 18 glokom hastası üzerinde yapılan bir çalışmada LGN hacminin kontralateral ganglion hücre tabakası-iç pleksiform tabaka kompleksi ile korale olduğu fakat ortalama RSLT kalınlığı ile korale olmadığı raporlanmıştır (67). Chen ve ark. sağ ve sol LGN yüksekliklerinin, c/d oranı ve RSLT kalınlığı ile anlamlı korale olduğunu bildirmişlerdir. LGN hacmini ise sadece sol gözde c/d oranı ve RSLT kalınlığı ile korale bulmuşlardır. Ayrıca kontrol grubu hastalarında LGN ölçümleri ile c/d oranı ve RSLT kalınlıkları arasında korelasyon olmadığını ifade etmişlerdir (68). Benzer şekilde çalışmamızda da kontrol grubu RSLT kalınlıkları ile LGN yükseklikleri arasında korelasyon yoktu. Sağ RSLTort, sadece sol LGNy ile koraleydi. Sol RSLTort ve tRSLTort tüm LGNy ölçümleri ile anlamlı korale saptandı. Tüm LGNy ve RSLT ölçümleri dikkate alındığında sol RSLT kalınlıklarının sağdan daha fazla ve yüksek derecede korelasyon sergilediği görüldü. Ayrıca bilateral temporal kadranlar ile bilateral LGNy ve tLGNy arasında korelasyon bulunmadı. Çalışmamızda temporal kadranların Ky ile de ilişkisi sağda saptanmamış solda ise zayıf bulunmuştu. Bunun nedeninin glokomatöz hasarın inferior-superior-nasal-temporal (ISNT) sırası ile oluşması olduğu düşünüldü. Kontrol grubu hastalarında RSLT kalınlığının Ky ve LGN ile korale olmayışı bunu destekler nitelikteydi.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardı. İlk olarak örneklem büyüklüğümüz benzer bazı çalışmadan fazla olsa da küçüktü. MR görüntülemeleri 1.5-Tesla unit ile yapıldı ve difüzyon görüntüleme kullanılmadı. 1.5-Tesla MRG ile yapılan benzer çalışmalarda olduğu gibi LGN ölçümü yapmak zordu. Ölçüm alınamayan hastalar oldu. LGN hacim ölçümü yapılmadı.

Çalışmalar arasındaki ve çalışmalar içindeki sağ-sol uyumsuzluklarının nedeninin açıklanması için daha geniş kapsamlı araştırmalar gerekmektedir. MRG tekniklerinin gelişmesiyle glokomdaki nörodejenerasyonun etiyopatogenezi daha iyi açıklanabilecektir.

MRG de gözlenen yapısal değişikliklerin glokom hastaları ile sağlıklı bireylerin ayrılmasına katkısı olabilir. Radyodiagnostik uzmanları tarafından bu değişikliklerin tanımlanması rastlantısal glokom tanılarını arttıracaktır. Glokomun sinsi, ilerleyici ve geri dönüşsüz hasar bırakan bir hastalık olduğu düşünülürse bunun önemi büyüktür. Ancak MRG'nin yüksek maliyeti sebebiyle glokom tanı ve takibinde rutin olarak kullanılması mümkün görünmemektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda glokom hastalarında optik sinir kalınlığı ve LGN yüksekliğinin anlamlı olarak düşük olduğu görüldü. Kiyazma yüksekliklerinin ipsilateral klinik evre ve RSLT kalınlıkları ile korale olduğu kaydedildi. Sağ, sol ve toplam LGN yüksekliği özellikle toplam klinik evre ile koraleydi. Bu korelasyon solda daha belirgin olarak raporlandı. Sağ ve sol RSLT kalınlık ortalamaları toplamı, LGN yükseklikleriyle anlamlı korelasyon sergiliyordu. Sol göz RSLT kalınlıklarının LGN ile korelasyonunun sağdan daha fazla olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise kiyazma ve LGN yüksekliklerinin RSLT kalınlığı ile korale olmadığı kaydedildi. MRG yorumlamalarında bunların dikkate alınması ile tanı konulmamış glokom hastalarına ulaşılabilceği kanısına varıldı.

6. ÖZET

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA GÖRME YOLLARINDAKİ ATROFİNİN MRG İNCELENMESİNİN, RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIKLARININ OKT İLE ÖLÇÜMÜYLE KORELASYONU

AMAÇ:

Çalışmamızda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile primer açık açılı glaukom (PAAG) hastalarındaki görme yolları atrofisini ve bunun hastalık evresi, optik koherans tomografi (OKT) ' deki RSLT kalınlıklarıyla ilişkisini incelemeyi amaçladık.

METOD:

Çalışmamıza yaş ve cinsiyet açısından eşlenmiş 28 glaukom hastası ve 26 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Tüm olguların OKT ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları ölçüldü. Olguların 1.5-Tesla MRG ile elde edilen optik sinir kalınlığı (OSK), kiyazma yüksekliği (Ky) ve lateral genikülat nukleus yükseliği (LGNy) ölçümleri her iki tarafta yapıldı. MRG parametreleri ile RSLT kalınlığı ve görme alanı kayıplarına göre belirlenmiş klinik evre korelasyonu araştırıldı.

BULGULAR:

OSK ve LGNy ortalamaları glaukom grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak küçük bulundu (OSK: sağ $p=0.043$, sol $p=0.048$, LGNy: sağ $p=0.008$, sol $p=0.025$). Bilateral Ky ortalamaları ise glaukom grubunda daha düşük saptanmasına karşın anlamlı değildi. OSK'nın glaukom evresi (GE) ile korale olmadığı ancak ipsilateral ortalama RSLT kalınlığı (RSLTort) ile korale olduğu görüldü. Ayrıca Ky'nin ipsilateral klinik evreyle (sağ $r=-0.536$, $p=0.004$, sol $r=-0.537$, $p=0.004$) ve ortalama RSLT kalınlıklarıyla (sağ $r=0.655$, $p<0.001$, sol $r=0.626$, $p<0.001$) korale olduğu kaydedildi. Sağ GE ile sağ LGNy korale değildi. Sol GE ve toplam GE ise bilateral ve toplam LGNy ölçümleriyle anlamlı koraleydi. Sağ RSLTort'nın sağ LGNy ve toplam LGNy ile korale olmadığı görüldü. Sol RSLTort ve sağ-sol RSLTort toplamı, LGN yükseklikleriyle anlamlı korelasyon sergiliyordu. Kontrol grubunda ise RSLT kalınlığı ile Ky ve LGNy arasındaki korelasyon yoktu.

SONUÇ:

MRG ile glokom hastalarının görme yollarındaki dejeneratif bulgular saptanabilmektedir. Bu bulgular klinik evre ve RSLT kalınlığı ile korale görülmektedir. Glokomda MRG çalışmalarının artmasıyla hastalığın etiopatogenezinin daha iyi açıklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca MRG kullanılarak görme yollarındaki yapısal değişikliklerin tanımlanmasıyla tanı konmamış glokom hastalarına ulaşılması mümkündür.

6. SUMMARY

CORRELATION BETWEEN ATROPHY OF VISUAL PATHWAYS EVALUATED WITH MRI AND RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS MEASURED WITH OCT IN EYES WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

PURPOSE:

To investigate the relationship between structural changes in the visual pathway measured by magnetic resonance imaging (MRI) and clinical severity of glaucoma in primary open-angle glaucoma (POAG) patients.

METHOD:

The study included 28 patients with POAG and 26 age and sex matched healthy volunteers. All subjects underwent spectral domain optical coherence tomography of the peripapillary retina nerve fiber layer (RNFL). Optic nerve thickness (ONt), chiasma height (Ch) and lateral geniculate nucleus height (LGNh) were measured bilaterally by using 1.5-Tesla MRI system. Correlations between structural changes demonstrated on MRI and clinical severity of glaucoma (assessed by perimetric loss and RNFL thickness) were investigated.

RESULTS:

Mean values of ONt and LGNh were significantly lower in the POAG group (ONt: right $p=0.043$, left $p=0.048$, LGNh: right $p=0.008$, left $p=0.025$). ONt was not correlated with clinical stage of glaucoma, but correlated with ipsilateral RNFL thickness. Ch had correlations with ipsilateral clinical stage (right $r=-0.536$, $p=0.004$, left $r=-0.537$, $p=0.004$) and average RNFL thickness (RNFLav) (right $r=0.655$, $p<0.001$, left $r=0.626$, $p<0.001$). Clinical stage of right eye was not correlated with right LGNh. Sum of bilateral clinical stages and left clinical stage had significant correlations with right, left LGNh and sum of both right

and left LGNh. Left RNFLav and sum of right-left RNFLavs were significantly correlated with all LGNh measurements. While considering all LGNh comparisons with RNFL thickness in glaucoma group, temporal quadrant had no correlation. In control group, RNFL thickness was not correlated with LGNh and Ch.

CONCLUSION:

MRI can detect the structural changes in the visual pathway early in the course of glaucoma. These changes seem to be correlated with clinical stage of glaucoma and RNFL thickness. Early recognition of these structural changes will allow early diagnosis of glaucoma and decrease the number of under diagnosed glaucoma patients.



7. KAYNAKLAR

1. Resnikoff S, Pascolini D, Mariotti SP, Pokharel GP. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull World Health Organ.* 2008; 86: 63–70.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006 ;90: 262–267.
3. Garaci FG, Bolacchi F, Cerulli A, Melis M et al. Optic nerve and optic radiation neurodegeneration in patients with glaucoma: in vivo analysis with 3-T diffusion-tensor MR imaging. *Radiology.* 2009; 252: 496-501.
4. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open angle glaucoma. *Lancet.* 2006; 363: 1711-1720.
5. Garway-Heath DF. Early diagnosis in glaucoma. *Prog Brain Res.* 2008; 173: 47-57.
6. Fiedorowicz M, Dyda W, Rejdak R, Grieb P. Magnetic resonance in studies of glaucoma. *Med Sci Monit.* 2011; 17: 227-232.
7. Perry VH, Oehler R, Cowey A. Retinal ganglion cells that project to the dorsal lateral geniculate nucleus in the macaque monkey. *Neuroscience.* 1984;12: 1101–1123.
8. Yücel YH, Zhang Q, Gupta N, Kaufman PL et al. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 378–384.
9. Yücel YH, Zhang Q, Weinreb RN, Kaufman PL et al Effects of retinal ganglion cell loss on magno-, parvo-, koniocellular pathways in the lateral geniculate nucleus and visual cortex in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2003; 22: 465–481.
10. Gupta N, Ang LC, Noël de Tilly L, Bidaisee L et al. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex. *Br J Ophthalmol* 2006 ;90: 674–678.
11. Gupta N, Yücel YH. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007; 18: 110–114.
12. Gupta N, Yücel YH. What changes can we expect in the brain of glaucoma patients? *Surv Ophthalmol.* 2007; 52: 122–126.

13. Kashiwagi K, Okubo T, Tsukahara S: Association of magnetic resonance imaging of anterior optic pathway with glaucomatous visual field damage and optic disc cupping. *J Glaucoma*, 2004; 13: 189–195
14. Iwata F, Patronas NJ, Caruso RC, Remaley NA et al: Association of visual field, cupdisc ratio, and magnetic resonance imaging of optic chiasm. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115: 729–732
15. Gupta N, Greenberg G, de Tilly LN, Gray B et al. Atrophy of the lateral geniculate nucleus in human glaucoma detected by magnetic resonance imaging. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93: 56–60.
16. Donald L, Budenz MD.: Subspecialty Day 1998 - Glaucoma. Update on early diagnosis and progression of glaucoma. 1998; 34-37.
17. Khaw PT, Wilkins MR. Section 12. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. St Louis: Mosby, 1998; 311-317
18. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-393.
19. Tielsch JM, Sommer A, Katz, Royall RM et al. Racial variation in the prevalence of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266: 369–374
20. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı* (Editör: Andaç K) 2004; 13: 1-5.
21. Allingham RR (ed): *Shield's Textbook of Glaucoma*. Fifth edition, 2005. LWW, Philadelphia, 2005.
22. Jack J. Kanski: *Glaucoma. Clinical Ophthalmology* third edition Elsevier. Kıldington. 2004; 233-279.
23. Jonas JB. *Morphological Aspects in the Diagnosis and Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathy. Glaucoma. Decision Making in Therapy*. Springer- Verlag, Milano 1996: 51-63.
24. Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disease and vision field damage in early glaucoma. *Arc Ophthalmol*, 1993; 111: 62-65

25. Yanoff M, Duker JS: Glaucoma, in Jose E (ed): Ophthalmology. Churchill Livingstone, London, 2000; 124-147.
26. Werner E. Historical review of visual field testing, in Werner E (ed): Manual of Visual Fields. Churchill Livingstone, New York, 1991; 1-5.
27. Haley MJ. The Field Analyzer Primer. Allergan Humphrey, San Leandro, CA, 1989; 67-83.
28. Martus P, Stroux A, Budde WM, Mardin CY et al. Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 2005; 139: 999-1009.
29. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom özel Sayısı (editör: Andaç K), Mart 2004;13:1:16-28.
30. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Bécerra LM et al. The Ocular Hypertensive Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 714-720.
31. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. Arch Ophthalmol. 1995 ;113 :216-221.
32. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1991; 109: 1090-1095.
33. Li Y, Yi Y. Histochemical and electron microscopic studies of the trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma. Eye Sci. 1985; 1: 17-22.
34. Tripathi RC, Tripathi BJ. Contractile protein alteration in trabecular endothelium in primary open-angle glaucoma. Exp Eye Res. 1980; 31: 721-724.
35. Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, Nguyen TD et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. Science. 1997; 275: 668-670.
36. Chihara E, Liu X, Dong J, Akimoto M et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. Ophthalmologica. 1997; 211: 66-71.

37. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-1293.
38. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 137-143.
39. Orhan M. Primer açık açılı glokomların etyolojisi ve fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı* 2004; 13: 6-12.
40. Flammer J, Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998; 17: 267-289.
41. Weinreb RN. Toward understanding the optic neuropathy of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1102-1103.
42. Bellezza AJ, Hart RT, Burgoyne CF. The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modelling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2991-3000.
43. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Hart RT et al. Three-dimensional reconstruction of normal and early glaucoma monkey optic nerve head connective tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 4388-4399.
44. Osborne NN, Chidlow G, Wood J, Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol*. 2003; 13: 19-26.
45. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 730-737.
46. Özer A. Görme yolları ve göz hareketleri anatomisi. Kısım 17, Bölüm 52. Editör: Pınar Aydın O'Dwyer. *Temel Göz Hastalıkları*. 2. Baskı. Ankara. Ayrıntı Basımevi. 2011; 789-99
47. Hrynchak P, Simpson T. Optical coherence tomography: an introduction to the technique and its use. *Optom Vis Sci* 2000; 77: 347-356.
48. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991; 254: 1178-1181.

49. Kaushik S, Gupta A, Gupta V. Principles of OCT scanning in glaucoma. Gupta V, Gupta A, Dogra MR eds. Atlas Optical coherence tomography of macular diseases and glaucoma. 2nd Edition. JAYPEE Brothers Medical Publishers LTD, New Delhi, 2006; 425-443.
50. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma. Trans Am Ophthalmol Soc 2008; 106: 426-458.
51. Chen HY, Wang TH, Lee YM, Hung TJ. Retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography and its correlation with visual field defects in early glaucoma. J Formos Med Assoc. 2005;104:927-934.
52. Chen TC. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: Qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer. Trans Am Ophthalmol Soc 2009; 107: 254-281.
53. Tuncel E. Radyolojik yöntemler. Klinik Radyoloji. 2.Baskı. Bursa: Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, 2008:106-142.
54. Balcı P, Pabuşçu Y. Temel radyoloji fiziği. Genişletilmiş 2. baskı. İzmir: Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi, 2008: 135-185.
55. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi görüntüleme fiziği. Ankara: Rekmay Basım, 2003: 281-328.
56. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani M. G, eds. Primer of Diagnostic Imaging. 3rd Ed. St. Louis, MO: Mosby Year Book, 2003.
57. Jack J. Kanski: Neuro-Ophthalmology. Clinical Ophthalmology seventh edition Elsevier. Kıldington..785-787, 2011.
58. Zeyen T, Roche M, Brigatti L, Caprioli J. Formulas for conversion between Octopus and Humphrey threshold values and indices. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1995; 233: 627-634.
59. Mills RP, Budenz DL, Lee PP. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. Am J Ophthalmol. 2006; 141: 24-30.
60. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999; 40: 2242-2250.

61. Lagreze WA, Gaggli M, Weigel M, Schulte-Mönting J et al: Retrobulbar optic nerve diameter measured by high-speed magnetic resonance imaging as a biomarker for axonal loss in glaucomatous optic atrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50: 4223–4228.
62. Ya Q. Zhang, Jing Li, Liang Xu, Li et al. Anterior visual pathway assessment by magnetic resonance imaging in normal-pressure glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2012; 90: 295-302.
63. Nucci C, Mancino R, Martucci A. 3-T Diffusion tensor imaging of the optic nerve in subjects with glaucoma: correlation with GDx-VCC, HRT-III and Stratus optical coherence tomography findings. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96: 976-980.
64. Zikou AK, Kitsos G, Tzarouchi LC, Astrakas L et al. Voxel based morphometry and diffusion tensor imaging of the optic pathway in primary open angle glaucoma: a preliminary study. *Am J Neuroradiol.* 2012; 33: 128-134.
65. Dai H, Mu KT, Qi JP, Wang CY et al. Assessment of lateral geniculate nucleus atrophy with 3T MR imaging and correlation with clinical stage of glaucoma. *Am J Neuroradiol.* 2011; 32: 1347-1353.
66. Hernowo AT, Boucard CC, Jansonius NM, Hooymans JM et al. Automated morphometry of the visual pathway in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 2758-2766.
67. Lee JY, Jeong HJ, Lee JH, Kim YJ et al. An investigation of lateral geniculate nucleus volume in patients with primary open-angle glaucoma using 7 tesla magnetic resonance imaging. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 ;55: 3468-3476.
68. Chen Z, Wang J, Lin F, Dai H et al. Correlation between lateral geniculate nucleus atrophy and damage to the optic disc in glaucoma. *J Neuroradiol.* 2013; 40: 281-287.