



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

**OKÜLER HİPERTANSİYONLU HASTALARDA
SANTRAL KORNEAL KALINLIK, OPTİK SİNİR BAŞI
ANALİZİ VE RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIĞI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Abdulkadir ALIŞ

Antalya, 2012



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

**OKÜLER HİPERTANSİYONLU HASTALARDA
SANTRAL KORNEAL KALINLIK, OPTİK SİNİR BAŞI
ANALİZİ VE RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIĞI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Ozan ÖNER

Tez Danışmanı: Prof.Dr. İclal YÜCEL

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2012

TEŐEKKÜR

Asistanlık dönemim boyunca eğitimimde büyük emeği olan, tez çalıŐmalarım boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım tez danıŐmanım, saygıdeğer hocam Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ğretim yesi Sayın Prof.Dr. İclal YÜCEL'e,

Eğitimim süresince birçok konuda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof.Dr. K.Cemil APAYDIN'a, Sayın Prof.Dr. YaŐar DURANOğLU'na, Sayın Prof.Dr. Yusuf AKAR'a, Sayın Doç.Dr. Mustafa NAL'a, Sayın Yrd.Doç.Dr. A.Burak BİLGİN'e, Sayın Uzm.Dr. H.Deniz İLHAN'a,

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında birlikte çalıŐtıđım tüm araŐtırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, hemŐire ve alıŐanlara, Biyoistatistik ve Tıbbi BiliŐim Anabilim Dalı araŐtırma görevlisi zgr TOSUN'a

İçtenlikle teŐekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Çizelgeler Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Glokom Tanımı	2
2.1.1. Glokomatöz optik sinir harabiyetinin patogenezi	3
2.1.2. Optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasında glokomatöz değişiklikler	5
2.1.2.1. İntrapapiller disk değişiklikleri	5
2.1.2.1.1. Nöroretinal rimde incelme	5
2.1.2.1.2. Optik çukurlukta genişleme	6
2.1.2.1.3. Çukurluk / Disk oranında artış	6
2.1.2.1.4. Disk hemorajileri	7
2.1.2.2. Parapapiller disk çevresi değişiklikleri	7
2.1.2.2.1. Parapapiller koryoretinal atrofi	7
2.1.2.2.2. Retinal damar çapları	7
2.1.2.2.3. Retinal sinir lifi tabakasında kayıp	7
2.1.3. Glokomun sınıflandırılması	8
2.1.3.1. Etyolojiye göre sınıflama	8
2.1.3.2. Mekanizmaya göre sınıflama	9
2.2. Okuler Hipertansiyon	13
2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası	15
2.4. Retina Sinir Lifi Tabakasının Değerlendirilmesi	17
2.4.1. Fundus muayenesi	17
2.4.2. Fundus fotoğrafisi	17
2.4.3. Sinir lifi analizörü	17
2.4.4. Heidelberg retina tomografisi	18
2.4.5. Optik Kohorens tomografi	21
2.5. Kornea Anatomisi ve Korneal Kalınlığın Kontrolü	24

2.5.1. Stromal hidrasyonun kontrolü	25
2.5.1.1. Epitel ve endotelin bariyer fonksiyonu	25
2.5.1.2. Stromanın şişme basıncı	26
2.5.1.3. Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport	26
2.5.1.4. Göz içi basıncı	26
2.5.1.5. Korneal yüzeyden su buharlaşması	26
2.5.2. Kornea kalınlığını değerlendirme yöntemleri	27
2.5.2.1. Ultrasonik Pakimetre (UP)	28
2.5.2.2. Santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı arasındaki ilişki	29
2.6. Görme Alanı	31
2.6.1. Total sapma ve olasılığı grafikleri	32
2.6.2. Patern sapma ve olasılığı grafikleri	32
2.6.3. Ortalama sapma (Mean deviation, md)	33
2.6.4. Patern standart deviasyon (Pattern standard deviation, psd)	33
3. GEREÇ ve YÖNTEM	34
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	43
6. ÖZET	50
7. ABSTRACT	52
8. KAYNAKLAR	54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

C/D	Çukurluk Disk Oranı
DKT	Dinamik Kontür Tonometri
GHK	Ganglion Hücre Kompleksi
GAT	Goldmann Aplanasyon Tonometresi
GA	Görme Alanı
GİB	Göz içi Basıncı
HRT	Heidelberg Retina Tomografisi
HA	Hümör Aköz
NTG	Normotansif Glokom
NRR	Nöroretinal Rim
OHT	Okuler Hipertansiyon
OÇ	Optik Çukurluk
OKT	Optik Koherens Tomografi
OSB	Optik Sinir Başı
MS	Ortalama Duyarlılık
MD	Ortalama Sapma (Mean Deviation)
PSD	Patern Standart Sapma (Pattern Standard Deviation)
PAAG	Primer Açık Açılı Glokom
PSD	Psödoeksfolyatif Glokom
RGH	Retina Ganglion Hücresi
RSLT	Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
SKK	Santral Kornea Kalınlığı
NFA	Tarayıcı Lazer Polarimetri
UP	Ultrasonik Pakimetri

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Gruplardaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı	36
4.2. Gruplardaki gözlerin cinsiyete göre dağılımı	36
4.3. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin ortalama göz içi basınç değerleri	36
4.4. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların ortalama göz içi basınç değerlerinin karşılaştırılması	37
4.5. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin ortalama göz içi basınç değerleri	37
4.6. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin santral kornea kalınlıklarına göre dağılımı	37
4.7. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların ortalama santral kornea kalınlık değerlerinin karşılaştırılması	38
4.8. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin görme alanında ortalama MD ve PSD değerlerinin karşılaştırılması	38
4.9. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların ortalama MD ve PSD değerlerinin karşılaştırılması	39
4.10. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı	39
4.11. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması	39
4.12. Ailede glokom öyküsü olan ve olmayan Grup 1'deki gözlerin MD, PSD, Fundus c/d oranı, SKK, OCT'de ortalama kalınlık, tansiyon oküler değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	40
4.13. HRT'deki c/d oranlarının ailede glokom öyküsüne göre kontrol grubu ile karşılaştırılması	40
4.14. İlaç tedavisi başlanan ve başlanmayan Grup 1'deki hastaların MD, PSD, Fundus c/d oranı, SKK, OCT'de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler değerlerinin Grup 2 ile karşılaştırılması	41
4.15. İlaç tedavisi başlanan ve başlanmayan Grup 1'deki gözlerin HRT'deki c/d oranlarına göre kontrol grubu ile karşılaştırılması	41
4.16. Sistemik hastalık öyküsü olan ve olmayan Grup 1'deki gözlerin MD, PSD, Fundus c/d oranı, SKK, OCT'de ortalama kalınlık, tansiyon oküler değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması	42
4.17. Sistemik hastalığı olan ve olmayan Grup 1'deki gözlerin HRT'deki c/d oranlarına göre kontrol grubu ile karşılaştırılması	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler	4
2.2. Nöroretinal rimde inceleme	5
2.3. Optik çukurluk alanında genişleme	6
2.4. Retina sinir lifi tabakasında aksonların dağılımı	15
2.5. OCT'nin çalışma prensibi	22
2.6. OCT'de retina tabakalarının yansıtıcılık farklılıkları	22
2.7. Spektral OCT/SLO (OPKO/OTI Spectral OCT SLO™ system) ile optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası analizi	24

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, dünyada önde gelen körlük nedenlerinden birisi olup kronik, progresif bir optik nöropatidir. Glokomlar içinde primer açık açılı glokom (PAAG), glokomun en sık görülen tipidir. Primer açık açılı glokom, yüksek göz içi basıncı (GİB), açık ve normal ön kamara açısı, optik sinir başı (OSB) harabiyeti ve tipik görme alanı (GA) defekti ile karakterizedir. Primer açık açılı glokom, çok sayıda risk faktörünün rol oynadığı multifaktoriyel bir hastalıktır. Yüksek GİB, kontrol edilebilen tek risk faktörüdür (1).

Glokoma özgü OSB değişiklikleri veya GA kaybı olmamasına rağmen GİB'in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg ve üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede açının açık olması ile oküler hipertansiyon (OHT) tanısı konulmaktadır.

Retina sinir lifi tabakası ile optik sinir başındaki yapısal değişiklikler, görme fonksiyonundaki değişiklikler olmadan önce başlar ve sinir liflerindeki hasar, tespit edilebilir bir görme alanı defekti biçiminde belirgin hale gelinceye kadar aradan altı yıl dahi geçmiş olabilir (2). Kırk yaşından büyük nüfusun %7-8'inde GİB 21 mmHg üzerinde olmasına rağmen OHT tanısı alan hastaların ortalama %1'inde glokomatöz görme alanı kaybı gelişmektedir.

PAAG gelişiminde ileri yaş, büyük optik c/d oranı, GA testinde büyük patern standart sapma (PSD) değeri ve yüksek GİB değeri ilişkili bulunurken, en güçlü ilişki santral kornea kalınlığı (SKK) ile kurulmuştur (3). SKK'nda azalma, GİB değerlendirilmesinde önemli bir değişkendir (4). GİB ölçümünün SKK değerine göre uyarlanması gerekmektedir (5). Pakimetrenin klinik olarak kullanılmaya başlaması ile birçok çalışmada kornea kalınlığı ve aplanasyon basıncı arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (6). SKK arttıkça aplanasyon tonometrisi ölçümlerinin gerçek GİB üstünde, SKK azaldıkça aplanasyon tonometrisi ölçümlerinin gerçek GİB altında çıktığı belirlenmiştir (7). Goldman aplanasyon tonometrisi 530 mikrometre SKK için ayarlanmıştır (8). Bu nedenle GİB'ını SKK'na göre düzeltmek gerekmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız; oküler hipertansiyon tanısı alan hastalarda ve ultrasonik pakimetri ile ölçülen merkezi kornea kalınlıkları, HRT testi ile elde edilen optik sinir başı analizleri, görme alanı verileri ve spektral optik kohorens tomografi ile ölçülen retina sinir lifi tabakası ortalama kalınlıkları arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom Tanımı

Glokom, OSB çukurluğunda artış ve eş zamanlı görme ve GA kaybı ile sonuçlanan, RGH ve aksonlarında yavaş ve geri dönüşsüz hasar yapan ilerleyici bir optik nöropatidir (9). Glokomda görülen morfolojik değişiklikler; optik disk çukurluğunun derinliğinde ve genişliğinde artış, nöroretinal rimde (NRR) incelmeye ve çentiklenme, disk hemorajisi ve RSLT'de lokalize veya yaygın kayıplardır (10). Glokom, göz hastalıkları içerisinde geri dönüşsüz körlüğün en önemli nedenlerindedir. İki binli yılların başında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokom olgusu olduğu ve yaklaşık 6,7 milyon hastanın glokom nedeni ile kör olduğu bildirilmektedir (11) Bunların yaklaşık %53'ü PAAG, %36'sı primer kapalı açılı glokom ve %11'i sekonder glokomdur (12). Glokom, multifaktoriyel kompleks bir optik nöropati olup, OSB'nin tolere edebileceğinden daha yüksek seyreden GİB en önemli kontrol edilebilen risk faktörüdür (1). Yapılan çalışmalarda GİB, beyaz popülasyonda 15.5±2.6 mmHg olarak bildirilmiştir (13). Prevalans çalışmalarında toplumdaki bireylerin %95'inde GİB'in 10-20 mmHg arasında olduğu, %4-5 oranında ise GİB'in 21 mmHg'dan yüksek olduğu bildirilmiştir. Sağlıklı yetişkinlerde GİB değeri 10-21 mmHg olarak kabul edilir (14).

GİB'ni belirleyen üç tane önemli faktör vardır:

1. Siliyer cisim tarafından üretilen aköz hümör miktarı.
2. Trabeküler ağ – Schlemm kanalı sisteminin aköz dışı akımına gösterdiği direnç.
3. Episkleral venöz basınç.

Yüksek GİB nedeni genellikle aköz hümör dışı akım direncinin artmasından kaynaklanmaktadır. Glokomu olan birçok hastada optik sinir ve görme alanında görülen değişiklikler hem GİB'ne hem de optik sinir aksonlarının bu basınç sonucu oluşan hasara gösterdikleri dirence bağlıdır.

Glokomun etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Genetik, heterojenite ve multifaktoriyel bir kalıtım paterni gösterdiği bildirilmektedir (15). Glokomda, GA kaybı ve OSB'daki çukurlukta artış ortaya çıkmadan önce akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir (16). Fonksiyonel kayıp

ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz olarak hasara uğramış olabileceği bildirilmiştir (17).

2.1.1. Glokomatöz optik sinir harabiyetinin patogenezi

Ganglion hücre akson terminallerinde ileti, kimyasal moleküllerin ortograd ve retrograd transportu ile oluşmaktadır. Hızlı aksoplazmik transport, ATP harcayan, oksijene bağımlı aktif bir olaydır. Glokomatöz optik nöropatide ilk suçlanan gözün tolere edebileceğinden daha yüksek değerlerde seyreden GİB'dır. Yüksek GİB, OSB perfüzyon basıncını ve otoregulasyonu bozarak lamina kribrozada kan akımının yavaşlamasına ve OSB'ında iskemiye yol açar. Bu görüşü destekleyen çalışmalarda, glokom hasarının en sık gözleendiği optik diskin üst ve alt bölgelerinde, anjiografide dolun defektleri saptandığı bildirilmiştir (18).

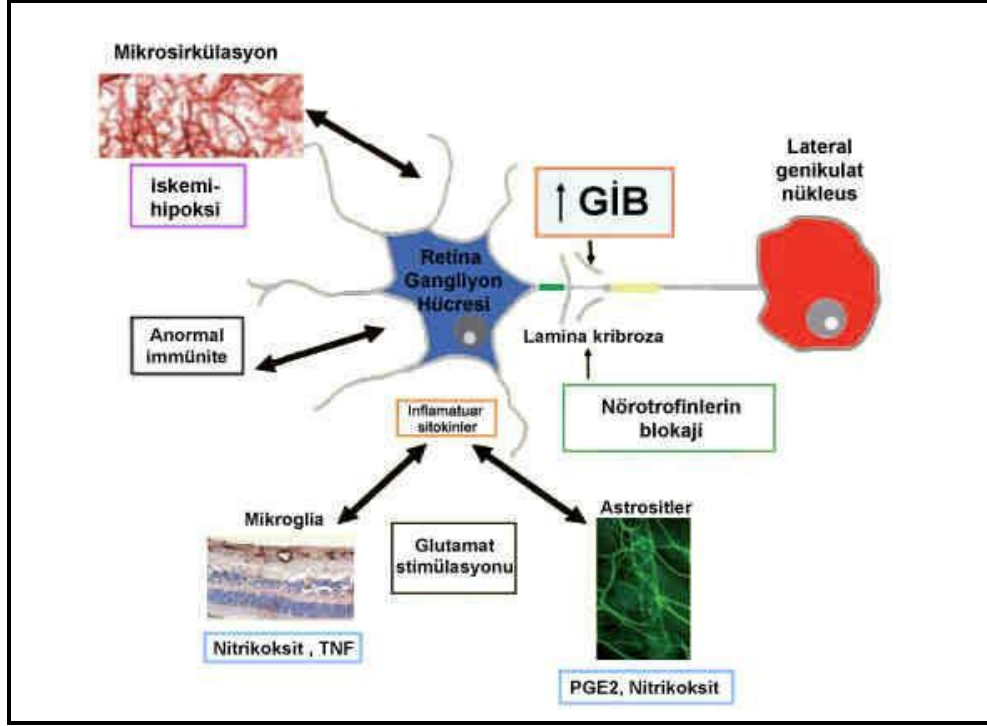
İskemi sonucu, akson içinde ortograd ve retrograd transportun bozulması ile aksonal hasarın başladığı düşünülmektedir. Retrograd transportun durmasını takiben RGH'de yaklaşık 4 hafta, distal aksonlarda da 1 hafta sonra kayıp meydana gelmesi bu teoriyi desteklemektedir (19). Bunun aksini savunan çalışmalarda, GİB'nın kontrol altında olmasına rağmen, %30 hastada GA kaybının devam ettiği, bu nedenle de yüksek GİB dışında diğer faktörlerin de önemli olduğu savunulmaktadır (20). Göz içi basıncının yüksekliğine ilaveten ya da ondan bağımsız olarak, kan akımı otoregülasyonunun bozulması nedeniyle retinanın yüksek metabolik ihtiyacının karşılanması mümkün olmayabilir. Bu da RGH'nin ve optik sinir liflerinin ölümüyle sonuçlanır (19).

Glokomatöz optik nöropati oluşumunda rolü olduğu düşünülen diğer bir mekanizma apoptozisdir. Bu kuramda, korpus genikulatum lateraleden salınan nörotrofik faktörlerin (beyin kaynaklı nörotrofik faktör gibi) ganglion hücrelerinin normal yaşam sikluslarını tamamlamalarında önemli olduğu, GİB'in artmasına bağlı lamina kribroza seviyesinde oluşan aksonal blokaj sonucu bu trofik faktörlerin ganglion hücrelerine ulaşamaması ile apoptozisin başladığı savunulmaktadır (21,22). Ganglion hücre ölümünün başlaması ile hücre içine kalsiyum girişi başlar. Ölen hücrelerden salınan ve nörotoksik özellikleri bilinen glutamat ve N-metil-D-aspartat komşu hücrelerin ölümüne ve dejenerasyonun yaygınlaşmasına neden olurlar (23).

Bazı çalışmalarda, lamina kribrozada fibronektin, elastin ve glial fibriller arasındaki dengenin bozulduğu, ekstraselüler matrikste yer alan kollajen ve elastin

miktarında artışı ile kribriform tabakalarının sertleştiği ve yapılarında farklılaşma olduğu bildirilmiştir (24).

Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler, RGH'nin ölümüne katkıda bulunan glutamatın (özellikle N-metil-D-aspartat subtipi) aşırı stimülasyonu, oksidatif stres ve serbest oksijen radikalleri, tümör nekrozis faktör ve nitrik oksit gibi inflamatuvar sitokinler ve anormal immünite olarak özetlenebilir (Şekil 2.1) (25).



Şekil 2.1. Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler.

Retina gangliyon hücreleri, parvoselüler, magnoselüler ve konioselüler olmak üzere üç hücre grubundan oluşmaktadır. Parvoselüler hücreler (küçük gangliyon hücreleri), tüm RGH'lerinin %70'ini oluştururlar. Bu hücreler santral görmeyi, renk algılamayı, yüksek uzaysal rezolüsyonda düşük kontrastı, statik stereopsisi, patern ve şekil tanımayı sağlarlar. Magnoselüler hücreler (şemsiye gangliyon hücreleri), hareketin algılanmasını ve yüksek kontrast sensitivite ile düşük uzaysal rezolüsyon ile stereopsisi sağlarlar. Tüm RGH'nin 8-10'unu oluştururlar. Tüm retinaya yayılırlar. Daha hızlı aksonal ileti gösterirler. Konioselüler hücreler, santraldeki RGH'nin %1'ini, periferik RGH'nin %6-10'unu oluştururlar. Magnoselüler hücrelerden daha küçüktürler. Uyarılarını mavi kon bipolar hücrelerden alırlar (26). Glokomatöz optik nöropatide en erken etkilenen hücreler magnoselüler hücrelerdir (27).

2.1.2. Optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasında glokomatöz değişiklikler

Optik disk, intrapapiller ve parapapiller olarak iki kısımda incelenebilir. İkisi arasındaki sınırı optik diskin ön duvarını yapan Elschnig'in peripapiller skleral halkası belirler (28).

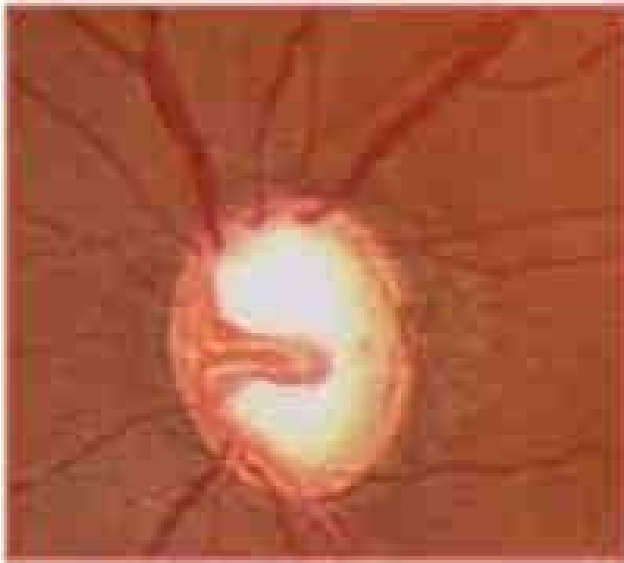
2.1.2.1. İntrapapiller disk değişiklikleri

Optik diskin ortalama alanı bireysel farklılıklar gösterir. Optik diskin büyüklüğü ve şekli, refraksiyon kusuru -5 D ile +5 D arasındayken normal görünümündedir. Daha yüksek miyopi değerlerinde daha büyük, daha yüksek hipermetropi değerlerinde daha küçüktür. Disk büyüklüğü ırklar arasında da farklılıklar gösterir ve beyaz ırkta disk çapı küçük, Asya ırkında orta, siyah ırkta ise daha büyük olma eğilimindedir. Optik diskin bu yapısal farklılığı, arka kutup muayenesinde ve topografik görüntülerdeki c/d (çukurluk disk oranı) alanının hesaplanmasında zorluk oluşturmaktadır (28).

Optik diskin bu yapısal farklılıklarını ayırt ederek, glokomda meydana gelen değişiklikler şöyle sıralanabilir:

2.1.2.1.1. Nöroretinal rimde incelmeye

Glokomda nöroretinal rimin (NRR) alanı ve hacmi önemli bir parametredir. Normalde NRR dikey, optik çukurluk (OÇ) ise yatay olarak ovaldir. Nöroretinal rim inferior bölgede en geniştir. Bunu superior, nazal ve temporal bölgeler izler. Glokomda NRR kaybı alt temporalden bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerde kayıplar izler (Şekil 2.2) (29).

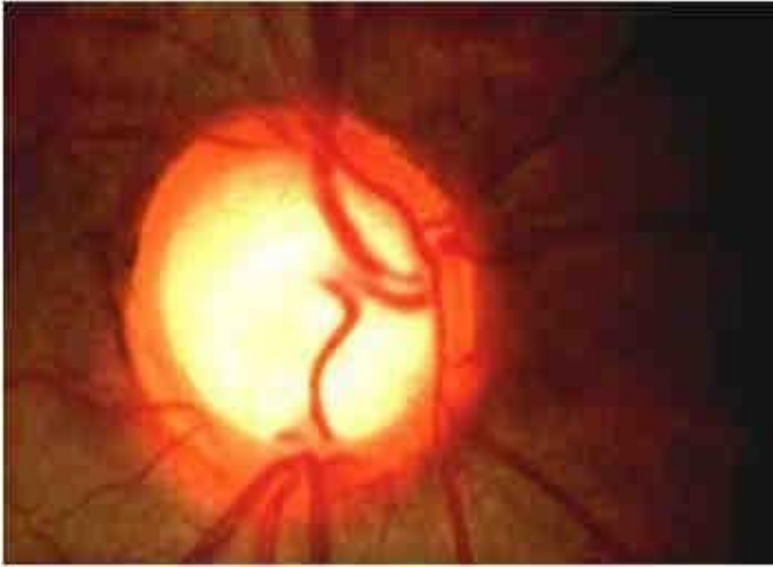


Şekil 2.2. Nöroretinal rimde incelmeye.

Nöroretinal rimdeki incelme bilgisayarlı GA'nda lokalize skotomlar olarak görülür. Glokomda en sık parasantral ve nazal basamak skotomu gözlenir. NRR'de incelme izlenen bölgeler dikkate alınarak RSLT'daki aksonal kaybın alanı saptanır. Alt temporal bölge NRR'de incelme, bilgisayarlı GA'da horizontal çizginin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir (30).

2.1.2.1.2. Optik çukurlukta genişleme

Optik çukurluğun yatay çapı, dikey çaptan %8 oranında daha geniştir. Optik çukurluk bu fark nedeniyle yatay düzlemde oval olarak izlenir. Optik disk dikey olarak ovaldir. Optik diskin ve OC'nin alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir. Glokomda RGH ve RSLT aksonlarında kayıp ile beraber OC alanında genişleme ve derinliğinde ilerleyici bir artış gözlenir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Optik çukurluk alanında genişleme.

2.1.2.1.3. Çukurluk / Disk oranında artış

C/D oranı normal popülasyonda 0-0,8 gibi geniş bir aralıkta izlenir. İki göz arasındaki C/D oranları farkının 0,2'den büyük olması ve dikey c/d'nin yatay c/d'ye oranının 1'den büyük olması glokom lehinedir. Yani glokomda vertikal çukurlaşma vardır (31).

2.1.2.1.4. Disk hemorajileri

Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde daha sık izlenirler. Glokom hastalarında görülme oranı %1,4'tür. Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, PAAG'de de lokalize sinir lifi defektleri, NRR çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir. Hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve GA değişiklikleri belirgin hale gelir (31).

2.1.2.2. Parapapiller disk çevresi değişiklikleri

2.1.2.2.1. Parapapiller koryoretinal atrofi

Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu; koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, RPE ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir.

Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir ve optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir. Parapapiller koryoretinal atrofünün yerleşimi, NRR kaybının görüldüğü kadran ile uyumludur (30,31).

2.1.2.2.2. Retinal damar çapları

Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte, optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir (31).

2.1.2.2.3. Retina sinir lifi tabakasında kayıp

Glokom hastalarında RSLT'de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT'deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda GA'da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT'de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT'de yer alan RGH aksonlarında %40-50'ye varan kayıplardan sonra GA'da fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT'de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır (31).

2.1.3. Glokomun sınıflandırılması

2.1.3.1. Etyolojiye göre sınıflama

A- Sistemik veya başka oküler hastalık olmaksızın açık açılı glokomlar

1. Kronik açık açılı glokom
2. Normotansif glokom

B- Sistemik veya başka oküler hastalık olmaksızın görülen kapalı açılı glokomlar

1. Pupiller blok glokomu
2. Kombine mekanizmalı glokomlar

C- Gelişimsel glokomlar

1. Konjenital glokom
2. Jüvenil açık açılı glokom
3. Axenfeld-Riger sendromu
4. Peter's anomali
5. Aniridi
6. Diğer gelişimsel anomaliler

D- Sistemik veya oküler hastalıklarla ilişkili glokomlar

1. Kornea endotel bozukluğu ile ilgili glokomlar
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom
 - b. Posterior polimorfoz sendrom
 - c. Fuch's endotelyal distrofi
2. İris ve silier cisim bozukluğu ile ilgili glokomlar
 - a. Pigmenter glokom
 - b. İridosikizis
 - c. Plato iris
 - d. İris ve silier cisim kistleri
 - e. Fuch's üveitik sendrom
3. Lens bozukluğu ile ilgili glokom
 - a. Pseudoeksfolyasyon sendromu
 - b. Katarakt ile ilgili glokomlar
 - c. Lens dislokasyonuna bağlı glokomlar
 - d. Lens şekil bozuklukları (sferofaki)

4. Retina, koroid ve vitre bozukluğuna bağlı glokomlar
 - a. Neovasküler glokom
 - b. Retina dekolmanı ve vitreoretinal anormalliklerle ilgili glokomlar
5. İntraoküler tümörlerle ilgili glokomlar
 - a. Malign melanom
 - b. Retinablastom
 - c. Metastatik karsinom
 - d. Lösemiler ve lenfomalar
 - e. Benign tümörler
6. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokomlar
7. İnflamasyona bağlı glokomlar
 - a. Üveitlere bağlı glokomlar
 - b. Keratit, episklerit ve sklerite bağlı glokomlar
8. Steroid glokomu
9. Oküler travmaya bağlı glokomlar
10. Hemorojiye bağlı glokomlar
11. İntraoküler cerrahi sonrası görülen glokomlar
 - a. Silier blok (malign) glokom
 - b. Psödo fak ve afaklarda görülen glokom
 - c. Epitelyal, fibröz ve endotelyal proliferasyon
 - d. Kornea cerrahisine bağlı glokomlar
 - e. Vitreoretinal cerrahi ile ilgili glokomlar

2.1.3.2. Mekanizmaya göre sınıflama

I- Açık açılı glokom mekanizmaları

A- Pretrabaküler (membran oluşması)

- 1- Fibrovasküler membran (neovasküler glokom)
- 2- Endotelyal tabaka, sıklıkla descement benzeri membran
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom
 - b. Posterior poliorf
 - c. Delici ve delici olmayan travma
- 3- Epitelyum invazyonu
- 4- Fibröz doku artışı

5- İnflamasyona bağlı membran

- a. Fuch's heterokromik iridosiklitis
- b. Luetic interstisyel keratit

B- Trabeküler

1- İdiyopatik

- a- Kronik açık açılı glokom
- b- Steroide bağlı glokom

2- Trabeküler ağın tıkanması

a- Eritrositler

- (i) Hemorojik glokom
- (ii) Hayalet hücre glokom

b- Makrofajlar

- (i) Hemolitik glokom
- (ii) Fakolitik glokom
- (iii) Melanotik glokom

c- Neoplastik hücreler

- (i) Malign hücreler
- (ii) Nörofibromatozis
- (iii) Ota nevüsü
- (iv) Jüvenil ksantogranüloma

d- Pigment partikülleri

- (i) Pigmenter glokom
- (ii) Eksfoliasyon sendromu
- (iii) Üveit
- (iv) Malign melanom

e- Protein

- (i) Üveit
- (ii) Lense bağlı glokom

f- Viskoelastik maddeler

g- Alfa kimotripsine bağlı glokom

3- Trabeküler ağda değişimler

a- Ödem

- (i) Üveit
- (ii) Sklerit ve episiklerit

(iii) Alkali yanıkları

b- Travma (açı resesiyonu)

c- Göz içi yabancı cisimler (hemosiderozis, şalkozis)

C- Posttrabeküler

1- Schlemm kanalının obstrüksiyonu

a- Schlemm kanalının kollapsı

b- Schlemm kanalının tıkanması (örn: orak hücre hastalığı)

2- Yükselmiş episkleral venöz basınç

a. Karotid kavernöz fistül

b. Kavernöz sinüs trombozu

c. Retrobulber tümörler

d. Tirotropik ekzoftalmus

e. Vena cava superior obstrüksiyonu

f. Mediastinal tümörler

g. Sturge-Weber sendromu

h. Ailesel episkleral venöz basınç artışı

II- Açık kapanması glokomu mekanizmaları

A- Anterior (çekme mekanizması)

1- Membranların kontraksiyonu

a. Neovasküler glokom

b. İridokorneal endotelyal sendrom

c. Posterior polimorf distrofi

d. Delici ve delici olmayan travma

2- İnflamatuar presipitatların kontraksiyonu

B- Posterior (itme mekanizması)

1- Pupilla bloğu ile

a- Pupiller blok glokomu

b- Lense bağlı mekanizmalar

(i) Şişkin lens

(ii) Sublukse lens

(iii) Hareketli lens sendromu

c- Posterior sineşi

(i) Afakide iris-vitreus blokajı

(ii) Psödofaki

(iii) Üveit

2- Pupilla bloksuz

a- Plato iris sendromu

b- Silier blok glokom

c- Lense bağlı mekanizmalar

(i) Şişkin lens

(ii) Sublukse lens

(iii) Hareketli lens sendromu

d- Lens etraksiyonu sonrası (vitreusun öne gelmesi)

e- Skleral çevreleme sonrası

f- Panretinal fotokoagülasyon sonrası

g- Göz içi tümörler

(i) Malign melanom

(ii) Retinoblastom

h- Santral retinal ven oklüzyonu

i- İris ve silier cisim kistleri

j- Retrolentiküler doku kontraksiyonu

(i) Prematüre retinoplastisi

(ii) Persistant hiperplastik vitreus

III- Ön kamara açısında gelişimsel anomaliler

A- Ön üveanın yüksek insersiyonu

1- Konjenital (infantil) glokom

2- Jüvenil glokom

3- Diğer gelişimsel anomaliler ile birlikte olan glokomlar

B- Schlem kanalı/trabeküler ağın yetersiz gelişimi

1- Axenfeld-Rieger sendromu

2. Peter's anomalisi

3- Diğer gelişimsel anomaliler ile birlikte olan glokomlar

C- İridokorneal yapışıklıklar

1- Geniş bantlar (Axenfeld-Rieger)

2- Kontrakte olarak açığı kapatan ince bantlar (aniridi)

2.2. Oküler Hipertansiyon

OHT tanımı, ilk kez 1924 yılında Elshnig tarafından yapılmıştır. Yapılan muayenelerde, glokoma özgü OSB değişiklikleri veya GA kaybı olmamasına rağmen GİB'in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg ve üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede açının açık olması ile tanı konulmaktadır. Glokomatöz optik sinir hasarı ve retinal vasküler olay gelişimi için riskli bir durumdur (32,33).

Başta kadınlar olmak üzere yaşlılarda, daha genç bireylere göre ortalama GİB daha yüksek ve standart sapma daha büyüktür (34). Kırk yaşından büyük nüfusun %7-8 GİB 21 mmHg üzerinde olmasına rağmen her yıl oküler hipertansiyonlu bireylerin sadece %1'inde glokomatöz görme alanı kaybı meydana gelmektedir. GİB arttıkça hasar gelişme riski artar. Neticede kimde glokom gelişeceğini tahmin edebilmeyi sağlayan ve her defasında doğru çıkan bir yöntem mevcut değildir. Retina sinir lifi tabakası ile optik sinir başındaki yapısal değişiklikler görme fonksiyonundaki değişikliklerin öncesine denk düşer ve sinir liflerindeki hasar, tespit edilebilir bir görme alanı defekti biçiminde belirgin hale gelinceye kadar aradan 6 yıl geçmiş olabilir (2).

Oküler hipertansiyonlu hastaları tedavi edip etmemeye karar vermek hala tartışmalı olup kesin bir yaklaşım formüle etmek mümkün değildir. Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma Grubu (OHTS) risk faktörleri taşıyan oküler hipertansiflerin tedavi edilmediklerinde glokomatöz hasarın arttığını göstermiştir (36).

Oküler hipertansiflerde tıbbi tedavi ile göz içi basıncı %20 düşürüldüğünde tedavi almayan gruba göre, tedavinin glokomatöz hasar gelişimini anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür (36). OHT'de, özellikle 30 mmHg'nın üzerindeki GİB düzeyleri optik sinir hasarı için yüksek risk oluşturmaktadır. Demirel ve ark.'ları, OHT tanısı almış bireylerin glokomatöz GA kaybının yıllık insidansının %1.2 olduğunu belirtmişlerdir (37).

Quigley ve arkadaşları ise yaptıkları prospektif bir çalışmada 647 OHT'li gözün 6 yıllık takibi sonucunda PAAG gelişme insidansını %10.5 olarak bildirmişlerdir. İleri yaş, sinir lifi tabakası hasarı, başlangıç GİB değerinin 30 mmHg'dan yüksek olması, disk kresenti ve disk anormalliği varlığının glokomatöz görme kaybı ve GA hasarı için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (38).

OHT hastalarında glokomun ortaya çıkışını geciktirme veya önlemede topikal antiglokomatöz ilaç tedavisinin etkinliğini belirlemek amacıyla tasarlanmış çok merkezli, randomize, prospektif bir klinik çalışma olan Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'na (OHTS) 40-80 yaş arası 1636 hasta dahil edilmiştir. OHTS sonuçlarında, 24 mmHg ve üzerinde GİB sahip OHT olgularının 5 yıllık izleminde antiglokomatöz ilaç kullananlarda %4.4, kullanmayanlarda %9 oranında PAAG geliştiği ve tedavi edilenlerle kontroller arasındaki farkın zamanla arttığı görülmüştür (36).

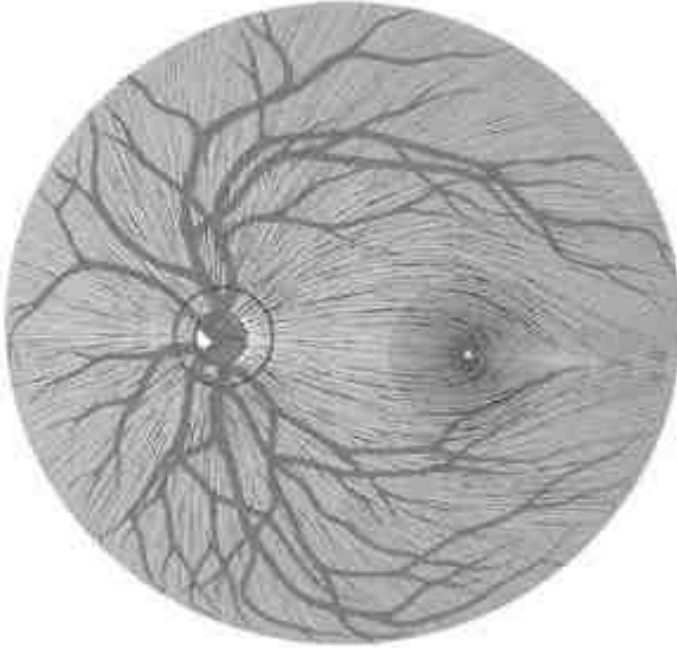
PAAG gelişimiyle ileri yaş, daha büyük optik c/d oranı, GA testinde daha büyük patern standart sapma (PSD) değeri ve daha yüksek GİB değeri ilişkili bulunurken, en güçlü ilişki ince SKK ile kurulmuştur (3). Bu çalışmada, ileri yaş, Afrikalı Amerikan ırk, erkek cinsiyet, hipertansiyon, kalp hastalığı varlığı PAAG gelişimi için risk faktörü olarak belirtilirken, aile öyküsünün PAAG gelişmesi için risk faktörü olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (39).

Oküler hipertansif hastalarda, SKK'nın normal populasyon ve glokomlu hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (40,41). Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümlerinde kornea kalınlığına bağlı yanlış yüksek ya da düşük ölçümlere engel olmak için ölçülen değerlerde kornea kalınlığına göre bir düzeltme önerilmektedir. Ancak, bu düzeltme oranı çeşitli çalışmalarda farklılık göstermektedir.

David ve arkadaşlarının, glokom hastalarında 4 yıllık periyotta retinal ven tıkanıklığı insidansını değerlendirdikleri prospektif çalışmada oküler hipertansif hastaların retinal ven tıkanıklığı insidansı, glokomlu hastalarinkine benzer olup normal populasyondan belirgin olarak yüksek bulunmuştur (42).

2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası

RSLT, astrositler tarafından sarılmış olan RGH aksonları, retinal damarlar, astrosit ve müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Optik sinir başının nazalinden gelen aksonlar diske doğrudan, temporalden gelen aksonlar ise foveanın etrafından ark çizerek diske uzanırlar. Nazal ve temporal aksonlar horizontal rafede birbirleriyle temas halindedirler. Periferden gelen aksonlar diskin periferinde, santralden gelenler diskin merkezinde çukurluğa daha yakın seyredirler (45).



Şekil 2.4. Retina sinir lifi tabakasında aksonların dağılımı.

Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu anatomik yerleşimden kaynaklanır. RSLT optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir (43). Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir (44).

Optik sinir etrafında nöral dokuları destekleyen astrosit ve müller hücrelerinden oluşan nöroglial sistem mevcuttur. Müller hücreleri, tüm retinal boşlukları doldurarak destek görevi görürler. Aynı zamanda iç limitan membranı oluştururken aksonların OSB'ye doğru yönlenmesini sağlarlar. Retinanın arter ve venülleri RSLT'nin yüzeyel kısmında seyredirler (45).

RSLT, asrosit ve müller hücreleri ile beraber retina ganglion hücre aksonlarını içerir. RSLT oftalmoskopi, kırmızıdan yoksun fotoğraflama ve optik koherens tomografi (OCT), tarayıcı lazer polarimetre gibi daha komplike bazı görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir (46). Ortam opasitesi olan gözler ve RPE pigmentasyonunun az olduğu gözlerde RSLT'nın oftalmoskopik görülebilirliğinde azalma olur. Optik ortam opasitesi olmayan ve fundus pigmentasyonu normal olan gözlerde kontakt lensler ile yapılan indirekt oftalmoskopide var olan lokalize kama şekilli defektler görülebilir. Özellikle kooperasyonu düşük olan hastalarda ve daha küçük defektlerin varlığı ise fotoğraflama ile daha iyi görülebilir. Gençlerde ise internal limitan membranın yansıtıcılığı nedeniyle RSLT muayenesi daha zordur.

Normal gözlerde RSLT'nın görülebilirliği bölgesel olarak düzensiz bir dağılım gösterir. Sinir lifi demetlerinin görülebilirliği inferotemporal ve superotemporalde en fazladır (44). Glokomatöz optik nöropatide sinir lifi kayıpları, dolayısıyla RSLT görülebilirliğinde de azalma olacaktır. Bu kayıplar diffüz ve lokalize olarak iki farklı biçimde olmaktadır.

Lokalize RSLT Kayıpları, 1973 yılında Hoyt ve ark. ilk kez glokomlu gözlerde RSLT defektleri olduğunu bildirmişlerdir (46). Lokalize defektler OSB sınırlarına doğru uzanan ya da buraya kadar ulaşan kama şeklinde defektlerdir. Tüm glokom olgularının yaklaşık %20'sinde görülen bu defektler glokom için patognomonik olmayıp, aynı zamanda optik sinirin atrofisine sebep olan OD drusen, toksoplazmik skar, optik nörit gibi durumlarda da görülür. Lokalize RSLT defektleri normal gözlerde görülmediği için hemen daima patolojik kabul edilir. Yapılan deneysel çalışmalar lokalize RSLT defektlerinin oftalmoskopik olarak görülebilmesi için RSLT kalınlığının %50'den fazla kaybedilmesi gerektiğini gösterilmiştir (47).

Diffüz RSLT Kayıpları, lokalize defektlerde olduğu gibi optik sinir hasarı sonucu oluşan diffüz defektler olup RSLT görülebilirliğinde azalmaya yol açar. Ancak diffüz defektleri oftalmoskopik olarak tanımak lokalize defektlere göre daha zordur. Retinal damarlar normalde RSLT içinde bulunur. Diffüz kayıpta damarlar sadece iç limitan membran ile örtülür bu da damarların daha net ve keskin görülmelerine neden olur (28).

2.4. Retina Sinir Lifi Tabakasının Değerlendirilmesi

2.4.1. Fundus muayenesi

RSLT, retinanın en iç tabakası olan internal limitan membranın hemen altında bulunduğundan, daha öne odaklanan kısa dalga boylu ışığın kullanılmasıyla daha net görülebilir. Direkt oftalmoskopiyle veya 78 dioptri ya da 90 dioptri lens yardımı ile slit ışığı kullanılarak sinir lifi tabakasının görülebilmesi mümkün olabilmektedir. Yeşil filtre kullanıldığında bu tabakanın görüntülenmesi kolaylaşmaktadır.

2.4.2. Fundus fotoğrafisi

RSLT'nin görüntülenmesi için kullanılan yöntemlerden birisi de kırmızıdan yoksun monokromatik ışık ve siyah-beyaz film kullanılarak elde edilen fotoğrafıdır. Normal bir gözde RSLT, arkuat demetler bölgesinde daha belirgin olmak üzere diske doğru ışınal tarzda uzanan, damarları örten çok ince çizgilenmeler şeklinde izlenmektedir. Sinir lifi kaybı olan gözlerde beyaz çizgilenmeler olmayacağından bu bölgeler daha koyu renkte ve damarlar çıplak halde görülürler.

Fotoğrafıma tekniği ile RSLT inceleme yönteminin güvenilirliği, fotoğraf kalitesine göre değişmektedir. Fotoğraf kalitesi iyi olduğunda yöntemin duyarlılığı %80'e ve özđünlüđü %94'e kadar çıkmaktadır. Tekniğin zor olması, iyi dilate edilmiş pupil ve saydam bir optik ortam gerektirmesi, yorumun subjektif olması ve standardizasyon zorluğu gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca deneyimli bir gözlemci için bile diffüz defektleri tespit etmek zordur (48).

2.4.3. Sinir lifi analizörü

Tarayıcı lazer polarimetre, RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için geliştirilmiş non- kontakt bir tanı cihazıdır. Kornea polarizasyon kompanzatörü ve polarizasyon modülatöründen oluşan özel bir polarimetredir. RSLT'den geçen polarize ışın, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak bir faz farkına uğrar. Bu faz farkı polarimetre tarafından ölçülür ve RSLT kalınlığı hakkında indirekt bilgi verir (49).

Cihazda 780 nm dalga boyunda kızılötesi diod laser kullanılır. RSLT kalınlığı 15 µ'luk rezolüsyonda saptanır ve kalınlık dağılımı 15 sn içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilir (49).

Dreher ve ark. normal insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik "çift hörgüç" paterni görüldüğünü bildirmişlerdir. Birinci ve ikinci hörgüçler superior ve

inferior bölgeleri, aradaki vadiler ise nazal ve temporal bölgeleri temsil eder (49).

NFA-GDx programı; ırk ve yaşa spesifik bir normal veri tabanından yararlanarak. RSLT kalınlığını 1100'den fazla sağlıklı göz ile karşılaştırarak, normal sınırlarda, sınırda veya normal sınırların dışında olarak 14 adet parametre ile göstermektedir (49).

2.4.4. Heidelberg Retina Tomografisi (HRT)

İlk olarak 1984 yılında konfokal görüntüleme sistemi optik disk görüntülemesinde kullanılmıştır. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop optik disk topografik görüntülemesinde ilk olarak ABD'de California ve Almanya Heidelberg'de denenmiştir. 1980'lerin sonlarında konfokal tarayıcı laser oftalmoskop ticari olarak üretilmeye başlanmış ve 1991 yılında Heidelberg Retina Tomografi olarak kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır (50).

HRT'nin çalışma prensibi

Çalışma prensibi optik disk ve retina yüzeyine gönderilen laser ışınının bu dokulardan cihaza geri yansıyan miktarının ölçümüne dayanır. Bu sistemde kullanılan 670 nm dalga boylu diod laser ışınları hızlı salımlı ayna yardımıyla diyaframa gönderilir. Diyaframda toplanan ışınlar; ışın tarayıcı tarafından optik disk ve peripapiller retina üzerine yönlendirilir. Diyaframa yönlendirilen ışınlar bir odakta toplanarak dedektöre gönderilir. Böylece dağınık olarak yansıyan ışınlar engellenerek görüntü kalitesi artırılır. Bu sistem ile arka kutbun 2 boyutlu 32 ardışık topografik görüntüsü elde edilir. Bu görüntüler bilgisayar ortamında birbiri üzerine bindirilerek 3 boyutlu görüntü elde edilir.

Optik sinir başının özelliklerinin tanımlanabilmesi için referans düzlemi kavramının anlaşılması gerekir. Standart referans planı, disk kenarındaki ve papillomaküler demetteki ortalama retinal yüzeyin 0.05 mm gerisi olarak tanımlanan hayali bir plandır. Papillomaküler demet glokom hasarından erken dönemde etkilenmez.

Referans düzleminin gerisinde kalan kısımlar optik sinir başı çukurluğuna, referans düzleminin üstünde kalan kısımlar ise NRR'e aittir (51).

HRT'de görüntülerin elde edilmesi

Yüksek kalitede görüntülerin elde edilmesi için hastanın fiksasyonu, pupilla çapı ve ortamın şeffaflığı önemlidir. Pupilla çapının 3-4 mm olması kaliteli bir görüntü için yeterlidir. Lens opasitelerinde, pupilla dilatasyonu görüntülerin kalitesini artırır. Bunun

yanında, hastalardaki kornea bulanıklığı, katarakt ve gözyaşı tabakasının yetersizliği görüntünün kalitesini bozar.

Çekim esnasında kamera kirpiklere temas etmemeli ve 10 mm uzakta olmalıdır (52,53). Çekim yapılırken hasta gözünü kapatmamalı ve fiksasyonunu kaybetmemelidir. Çekim sırasında gözün fiksasyonunu sağlamak için hastadan 2 metre uzaklıkta bir noktaya işaret konularak hastanın bu noktaya bakması sağlanır. Miyopik hastalarda cihazın kafa kısmındaki takip ışığı da kullanılabilir.

HRT-1'de çekim sonucu elde edilen görüntüler üzerinde, kullanıcı tarafından OSB kontür çizgisi çizilmelidir. Çizilen kontür çizgisi aynı hastanın daha sonraki çekimlerinde kullanılacak şekilde bilgisayarın hafızasında saklanabilir. Kontür çizgisinin tamamlanmasıyla birlikte ekranın alt kısmında kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi görünür. Bu eğri kontür çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik değişimlerini gösterir. Kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi 0 derecede temporal, 90 derecede superior, 180 derecede nazal ve 270 derecede inferior pozisyonu temsil eder (51).HRT-1 ile glokomda OSB topografisi 2 şekilde analiz edilebilir (54).

Stereometrik analiz

Ortalama topografik görüntü üzerinde optik disk kontürü işaretlendikten sonra arzu edilen disk bölgesinde (diskin tamamı veya belli bir segmenti olabilir) stereometrik disk ölçümleri otomatik olarak yapılabilir.

Optik sinir başının HRT ile görüntülenmesinde elde edilen stereometrik parametreler şunlardır:

- Disk Alanı (Disc Area, DA): Kontür çizgileri arasındaki toplam alandır.
- Çukurluk Alanı (Cup Area, CA): Referans düzlemi altındaki toplam alandır.
- Çukurluk-Disk Alanı Oranı (Cup-Disk Area Ratio, C/DA oranı): Çukurluk alanının disk alanına oranıdır.
- Rim Alanı (Rim Area, RA): Referans düzleminin üzerinde kalan alandır.
- Çukurluk Hacmi (Cup Volume, CV): Referans düzleminin altında kalan hacimdir.
- Rim Hacmi (Rim Volume, RV): Referans düzlemi üstünde kalan hacimdir.
- Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth, MCD): Kontür içindeki ortalama derinliktir.
- Maksimum Çukurluk Derinliği (Maximum Cup Depth, MxCD): Kontür

içindeki maksimum derinliktir.

- Çukurluk Biçim Ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): Çukurluğun tüm üç boyutlu ölçümüdür. Negatif değerler normal diski, sıfır ve pozitif değerler glokomatöz hasarı ifade eder.
- Çizgi boyu Yükseklik Değişkenliği (Height Variation Contour, HVC): Kontur çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik farkıdır. Kontur çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farkı temsil eder.
- Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, MRNFL): Kontur çizgisi ve referans yüzey arasındaki retinal seviye farkını gösterir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.

Retina Sinir Lifi Tabakası Kesit Alanı (RNFL Cross Sectional Area, RNFLA): Retina sinir lifi tabakasının indirekt yolla ölçümüdür. Retina sinir lifi tabakasının ortalama kalınlığının kontur çizgisi uzunluğu ile çarpımı sonucu elde edilir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.

- Sınıflandırma (Classification, CLASS): Stereometrik parametrelere dayanılarak muayene edilen optik diskin normal ya da glokomlu olduğunu gösterir.

Rim alanı ve hacmi, CA ve CV, C/DA oranı, MRNFL ile RNFLA referans planına bağımlı parametrelerdir. Referans planından bağımsız olan parametreler MCD, MxCD, HVC ve CSM'dir. Normal retinal çizgi boyu yükseklik değişkenliği diyagramı çift hörgüç paterni sergiler. Bu OSB'nin süperior ve inferior kısmındaki daha kalın olan retinal ganglion hücre aksonlarına karşılık gelişir.

Sıralı segment dağılım eğrileri (Ranked Segment Distribution, RSD eğrileri)

Amaç bir gözün normal ya da glokomlu olduğunun tespitidir. Bu amaçla optik disk her biri 10° olan 36 eşit segmente ayrılır ve her bir segmentte stereometrik parametre değerleri tespit edilerek büyükten küçüğe doğru sıralanır. İki kırmızı hat normal için %5 ve %95 sınır değerlerini gösterir. Mavi hat %50 persentili, yeşil hat ise o muayeneye ait değeri ifade eder. Bu eğrilerin altında dağılım özelliğine göre normal veya glokom sınıflaması vardır (51).

2.4.5. Optik Koherens Tomografi (OKT)

Optik koherens tomografi, arka segment yapılarından görüntü alabilen ve cihazda yüklü yazılım sayesinde OSB ve RSLT analizi yapabilen son zamanlarda kullanıma girmiş bir cihazdır. OCT, dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan, invaziv olmayan ve dokunmasız bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır.

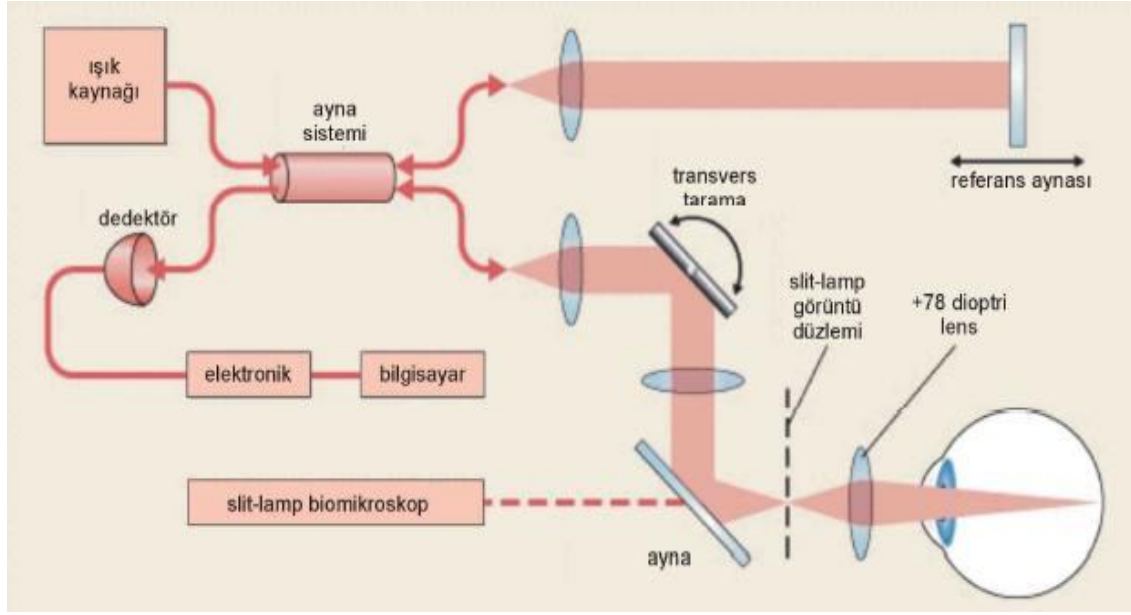
Optik koherens tomografi, B mod ultrason ile analog olan ancak dokunun ses yansıtıcılığı yerine ışık yansıtıcılığı üzerine çalışan bir cihazdır. OCT, ultrasondaki A taramaya benzer şekilde A çizgisel tek boyutlu bilgi sağlar. İki boyutlu görüntünün elde edilebilmesi için çok sayıda A çizgisel verisi kombine edilir. Bir dokudan yansıyan ışığın özelliği, o dokudaki yansıtıcı alanlardan geri saçılımdan ve absorpsiyondan oluşur. Bu bilgi daha sonra yansıtıcı kısımların lokalizasyonunun anlaşılmasında kullanılır. OCT ünitesi, çok sayıda uzunlamasına görüntü alarak örneğin 2 boyutlu bir haritasını çıkarır.

Optik koherens tomografi sisteminin çalışması, düşük koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanır. İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın, referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler. Bu teknikte ışık kaynağından gönderilen ışın, ayna sistemi sayesinde referans ve tetkik yolları olarak ikiye ayrılır.

Tetkik edilecek cisme yöneltilen ışın, cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansır ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşur. Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolundaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuşursa bir girişim (interferans) oluşur. Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır (55).

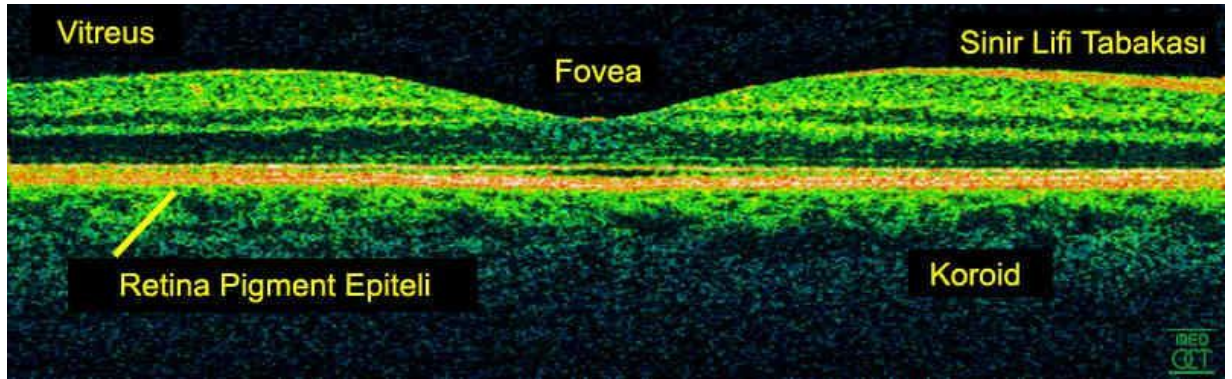
Optik koherens tomografi ünitesinde ışık kaynağı olarak kısa dalga boyuna (830 nm) ve 750 μ w güce sahip superluminesan diod ışık kaynağı kullanılır. Sistem standart bir yarık lamba biomikroskoba uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 diyoptri'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır (Şekil 2.5). İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın, kızılötesi bir video kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta ve takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir (Şekil 2.5).

Cihazdan elde edilen optik yansımalar renkli bir kodlama kullanılarak 2 boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür (56).



Şekil 2.5. OCT'nin çalışma prensibi.

Tomogramlardaki sarı ve kırmızı gibi parlak renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi koyu renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir. Retinanın iç yüzeyindeki yüksek yansıtıcılıkta kırmızı renkli tabaka RSLT'yi temsil eder ve normal anatomi ile uyumlu olarak RSLT kalınlığının optik diske yaklaştıkça arttığı izlenir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. OCT'de retina tabakalarının yansıtıcılık farklılıkları.

Optik koherens tomografide tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerin transvers ekseninde birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerinden elde edilir. Veriler toplandıktan sonra artefaktlar temizlenir, dijital bir filtre ile benekli görüntü azaltılır ve görüntü pürüzsüz hale getirilir.

OCT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalar da elde edilebilir (55) 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 (55).

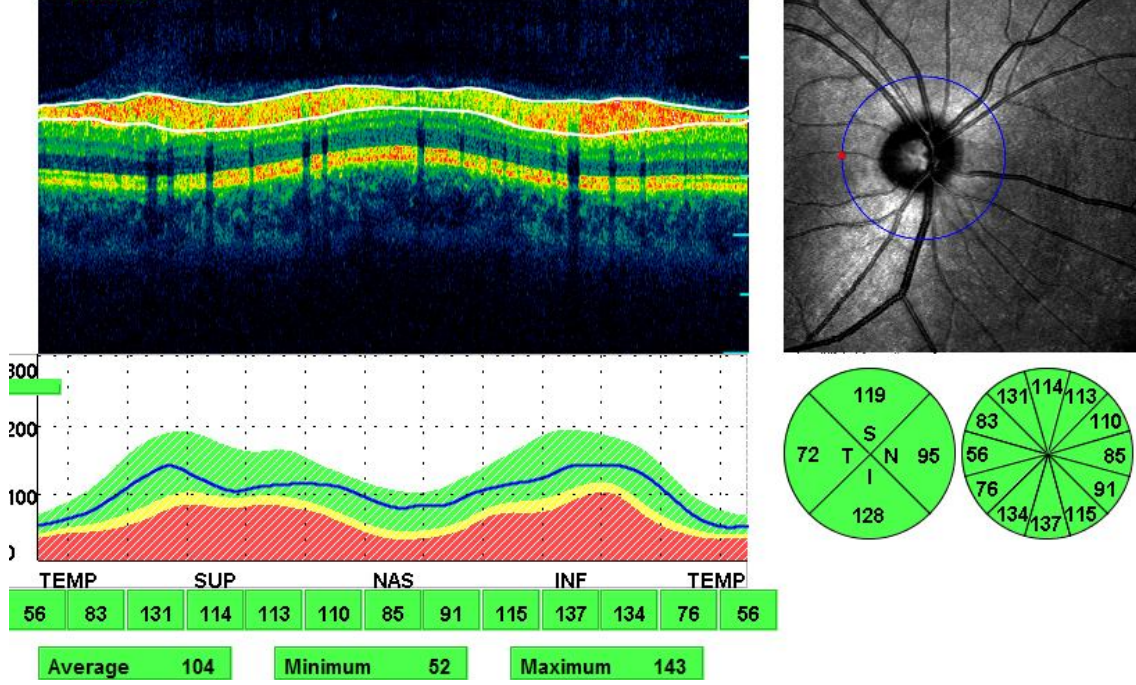
İlk ticari OCT, 1996 yılında OCT 1000 adıyla piyasaya sürülmüştür. OCT 1000'in hızının ve çözünürlüğünün düşük olması, tekrarlanabilirliğinin az olması ve pupilla büyüklüğü, göz hareketleri gibi hasta kaynaklı faktörlerden etkilenmesi gibi yetersizlikleri mevcuttu. Teknolojinin yenilenmesiyle 2000 yılında OCT 2000 ve 2002 yılında OCT 3 (Stratus OCT) kullanıma girmiştir. Stratus OCT, time domain OCT olarak da adlandırılır. OCT 1000'den 4 kat daha hızlı görüntüleme sağlar. Tarama süresi saniyede 0.5-1.0 B tarama ve 400 A tarama'dır. Stratus OCT, 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 çözünürlüğü olan OCT olan Fourier domain OCT (Spektral domain OCT) piyasaya girmiştir (57,58) Spektral domain OCT terimi Fourier domain OCT teriminden daha çok tercih edilmektedir. Çünkü bu OCT'nin Time domain OCT'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 OCT, saniyede 30 kare görüntü oluşturması nedeniyle prensip olarak televizyon ya da videoya benzer. Aynı şekilde göz 30 ardışık kareyi devamlı bir hareket gibi algılar (58).

Spektral domain OCT ile çok yüksek hız ve çözünürlükteki 2 boyutlu görüntüler saniyenin 1/29'u sürede elde edilir. Saniyede 400 A tarama görüntü sağlayan Time domain OCT'ye göre Spektral domain OCT 14.600-29.200 A tarama görüntü alabilir. Spektral OCT, 0,17 saniyede 4000 aksiyel tarama yapar. Görüntü aksiyel çözünürlüğü 5-6 µm'ye kadar inebilir. Hareket artefaktları minimumdur.

Biz çalışmamızda Spektral OCT/SLO (OPKO/OTI Spectral OCT SLO™) sistem ile optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası analizi yaptık (Şekil 2.7). OCT'nin glokom araştırması için kullanılan programında, diske merkezinden 3.4 mm çevresine kadar peripapiller sirküler bölge incelenir. Her biri 3.6 dereceyi tarayan 100 S-tarayıcı ile bu işlem yapılır. Program retina sinir lifini çevresinden kenar tanımlayıcı algoritma ile ayırt eder. Disk 12 bölgeye tarayarak karşılaştırmalı değerler verir. Üst, alt, nasal ve temporal

kadran ortalama RSL kalınlık değerleri görülebilir. Yüksek tekrarlanabilirlik ve perimetrik data larla arasında mkemm el uyum bulunduğu belirtilmiştir.



şekil 2.7. Spektral OCT/SLO (OPKO/OTI Spectral OCT SLO™) system ile optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası analizi.

2.5. Kornea Anatomisi ve Korneal Kalınlığın Kontrolü

Kornea göz küresinin en dış tabakasının n yüzeyini oluştur an saydam avasküler bir dokudur. Kornea yapısı itibariyle intraoküler içeriğin korunmasında ve refraksiyonda önemli rol oynamaktadır. Korneanın kırıcılık gücü, eğimine ve hava ile arasındaki kırıcılık katsayısı farkına bağlıdır ve yaklaşık 43.00 D olup, gözün toplam kırıcılık gücünün %70'ini oluşturur. Bu yüzden korneal yüzey düzgün olmalı ve gözyaşı filmi göz kapakları tarafından uygun şekilde dağıtılmalıdır (59).

Merkezi 1/3'lk kısmı optik bölge olarak adlandırılır ve hemen hemen sferik olup, ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm'dir. Kornea n yüzünün horizontal çapı yaklaşık 11.6 mm vertikal çapı 10.6 mm'dir (59). Kornea kalınlığı santralde 0.550 mm olup, periferde doğru gidildikçe artar ve yaklaşık 0.680 mm kalınlığa ulaşır. Korneanın arka yüzeyi n yüzeyinden daha fazla eğime sahip olduğu için santrali periferinden daha incedir. Ancak bu fark yaşla birlikte progresif olarak azalır ve 80 yaşın üzerinde kaybolabilmektedir. Korneanın en ince kısmı genellikle merkezden 1.5 mm temporalde yerleşmiştir.

Parasantral üst, nazal ve alt kornea bölgelerinde sırasıyla kornea kalınlığı azalmaktadır. Limbusta kornea kalınlıkları birbirine yakındır (60).

Merkezi kornea damarsız olduğundan oksijeni atmosferden, metabolik ihtiyaçlarını ise difüzyon ile kornea çevresindeki kapillerden, aköz humörden ve gözyaşından karşılar. Sadece periferik kornea metabolik ihtiyaçlarını korneoskleral kapiller kan akımından sağlamaktadır (61).

Kornea histolojik olarak dıştan içe doğru beş kattan oluşmaktadır (61). Bunlar sırası ile; epitel, Bowman tabakası, stroma, Descement membranı, endoteldir.

2.5.1. Stromal hidrasyonun kontrolü

Bu aynı zamanda kornea kalınlığının kontrolü demek olup, stromal hidrasyonun kontrolü korneal saydamlık için gereklidir. Kornea içeriğinin %78'i sudur. Stromal lamellerin kornea düzlemine paralel dizilmesi nedeniyle kornea sadece kalınlığı yönünde şişer (61).

Stromal hidrasyonun kontrolünde birçok mekanizma rol oynar (62):

- 1- Epitel ve endotelin bariyer fonksiyonu
- 2- Stromal şişme basıncı
- 3- Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport
- 4- Göz içi basıncı
- 5- Korneal yüzeyinden buharlaşma

2.5.1.1. Epitel ve endotelin bariyer fonksiyonu

Hem epitelyum, 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 hücreler arası sıkı bağlantılar iyon akımını engeller.

Endotel elektrolitlere epitelden iki yüz kez daha fazla geçirgendir, fakat stromaya göre hala on kez daha dirençlidir (63).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 (63).

2.5.1.2. 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 (64).

2.5.1.3. 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 (62). 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 (63,64).

2.5.1.4. Göz içi basıncı

Normal bir gözde GİB'nın stromal kalınlık üzerine etkisi çok az iken, GİB stromal şişme basıncını aştığında epitel ödemi oluşur. Bundan dolayı epitel ödemi GİB 55 mmHg'yı geçerse görülmektedir. Ancak, endotel fonksiyonu azalır ve stroma kalınlığı 0.6 mm'ye çıkarsa epitel ödemi daha düşük değerlerde de ortaya çıkabilir (66).

2.5.1.5. 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 değerlerde olup (0.01-0.015 mm), uyandıktan hemen sonra eski haline döner (67,68).

Glokomda kornea üzerine en önemli etki endotel tabakasından görülmektedir. Endotel hücrelerindeki bozulmaya bağlı olarak korneal hidrasyon artmakta ve kornea kalınlığında artış meydana gelmektedir (69).

Glokomda kornea endotel bozukluğunu açıklayıcı birkaç hipotez mevcuttur. Bunlardan en önemlisi artmış GİB'nın 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 (70).

2.5.2. Kornea kalınlığını değerlendirme yöntemleri

Pakimetri, Grekçe orijinli kelime olup; “pachy” kalınlık ve “metron” ölçüm demektir. Pakimetri, endotel fizyolojisinin duyarlı bir göstergesi olan kornea kalınlığının klinik olarak değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir (71).

Önceleri GİB ile santral kornea kalınlığı (SKK) arası ilişki, 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. Günümüzde ise kornea kalınlığının GİB ölçümünde tek başına etkili olup olmadığının yanısıra önceki düşüncenin aksine nitelendirilebilecek bir etki ile kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği kabul edilmektedir (71).

Santral korneal kalınlık ölçümü ilk kez Blix tarafından 1880 yılında yaşayan insanlarda yapılmıştır. Daha önceki çalışmalar postmortem anatomik çalışmalar olup, SKK 1 mm olarak bildirilmiştir. Blix gözde direk optik ölçüm yapmış ve SKK değerini genç erkeklerde 0.5 mm olarak bildirmiştir (71).

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 (72).

Olsen ve Ehlers 1984'de benzer speküler yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK 517±0.0031 µm olarak belirledi (73).

1952'de Jaeger son 10 yılda yaygın bir şekilde kullanılacak olan optik pakimetreyi geliştirdi (74). Bu yöntemde; 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±0.021 µm olarak tespit etti (75).

1975'de Green ve ark., dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tespit ederek korneal kalınlık ölçümünün mümkün olabileceğini gösterdi (76). Bu bir optik

interferometri olup, saydam dokuların da kalınlığı ölçülebilmektedir.

Günümüzde ise optik 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 spekül 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

- a- Slit-Lamp Pakimetri,
- b- Non-kontakt Spekül Mikroskobi,
- c- Tarayıcı Korneal Topografi (Orbiscan II)
- d- Oculus Pentacam (OCULUS Inc., Almanya)
- e- Konfokal Mikroskobi
- f- Optik Koherens Tomografi

2- Ultrasonik yöntem (Ultrasonik pakimetre ve ultrason biyomikroskobu).

2.5.2.1. Ultrasonik pakimetri (UP)

1980 yılında Henderson, Gillian, Detweiler ve Kremer tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntemle kornea kalınlığının ölçümü diğer yöntemlere göre daha kolay, kullanımı basit, doğruluğu yüksek ve aletin taşınabilir olması en büyük avantajıdır.

Ultrasonik pakimetride, A scan ultrasonografi prensipleri kullanılmaktadır. Aletin temel komponenti, kısa voltaj dalgalarının sağladığı elektronik akımdır. Bu akım transduser bulunan piezoelektrik kristalinde ultrasonik ses dalgasına dönüşmektedir. Transduser ile kornea epiteli üzerinden gönderilen ultrasonik akım, Descemet membranından geri dönerek piezoelektrik kristaline gelir. Ultrasonik dalgaın korneadan gidiş-dönüş zamanı alet tarafından değerlendirilerek korneal kalınlık dijital olarak ölçülmektedir.

Korneal kalınlığın hesaplanması için kullanılan denklem:

$$\text{Kornea kalınlığı} = T (\text{Geçiş zamanı}) \times C (\text{sesin yayılma hızı}) / 2$$

Ultrasonik pakimetriyi standardize etmede karşılaşılan problem, yayılma hızına (m/sn) karar vermektir. İnsan korneasında ortalama ses hızı 1636 m/sn olup hidrasyonu ile bu parametredeki değişiklikler büyük değildir. Ancak çok dehidrate veya çok ödemli kornealarda hata payı %1'in üstüne çıkmaktadır. Günümüzde ses yayılma hızı standart olarak 1640 m/sn olarak kullanılmaktadır (77,78). Ultrasonik pakimetreler bu hızda 0.22 sn'de 10 ölçüm ve 1 µm'ye kadar çözünürlük verebilme kapasitesindedir. Hızlı ve seri değerlendirmeler yapabilmesi en önemli özelliğidir (77).

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 epitelyum 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 anestezi damla damlatılır.

Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflesinin 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 (77,78).

Kornea santrali, vizüel aksın 1.5 mm temporalisi olarak kabul edilir. Vizüel aks, korneanın santrali, pupilla ve lensin ortasından geçerek makulayı birleştiren çizgidir. Pratik olarak, kornea ışık reflesinin 1.5 mm temporalidir. Korneanın en ince bölgesi ise korneal ışık reflesinin 1.5 mm alt temporalidir (77,79).

Edmund'a göre kornea santrali %69 oranında vizüel aks ile çakışır, %26 vizüel aksın temporalisi, %5'i nazalidir. Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Santral 550 µm, temporal 590 µm, nazal 610 µm, inferior 630 µm, superior 640 µm (80).

2.5.2.2. Santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı arasındaki ilişki

GİB ölçümünde Goldmann Aplanasyon Tonometrisi (GAT) altın standart yöntemdir.

1950'li yıllarda ilk kez Goldmann tarafından tanıtılmış ve son 50 yıldır fazla

değişikliğe uğramadan klinik kullanımı yaygınlaşmıştır (81). GAT tasarlanırken göz, fazla ıslak olmayan kuru, ince duvarlı sferik bir yapı olarak kabul edilmiştir. SKK 500 μm ve sağlıklı kişilerde değişmediği var sayılmıştır.

Günümüzde SKK değerinin kişiler arasında çok fazla değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Goldmann, GAT tanıtımını yaparken GAT ile GİB ölçüm değerlerini etkileyecek hata kaynaklarının olabileceğinden bahsetmiştir. 1957 yılında Goldmann ve Schmidt SKK ile GAT arasında bir ilişkinin varlığını ve 500 μm 'nin altında veya üstünde SKK değerlerinin yanlış GİB ölçümüne neden olacağını bildirmiştir (82).

Benzer sonuçlar Whitacre ve ark. tarafından da yayınlanmış ve 520 μm 'den daha ince kornealarda GİB'nin normalden daha düşük, kalın kornealarda daha yüksek ölçüldüğünü ve 100 μm fark için 2.5 mmHg düzeltme gerektiğini bildirmişlerdir (83,84).

Wolfs ve ark.'nın yaptıkları popülasyon çalışmasında, klinik çalışmalarla benzer şekilde, normal gözlerde SKK'nı 537.4 μm bulmuş ve GİB ile pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir. Doughty ve Zaman bu konuda yayınlanan 300 makalenin meta-analizini yaparak, SKK'nın 545 μm olduğunu ve bu değerden farklı her 50 μm fark için 3.33 mmHg düzeltme gerektiğini bildirmişlerdir (85).

Santral korneal kalınlık ve GİB ilişkisi konusunda benzer çalışmalar artarak devam etmiştir. Fakat OHT çalışma grubunun yaptığı randomize klinik çalışma sonuçları 2002 yılında yayınlanıncaya kadar pek dikkat çekmemiştir.

OHT çalışmasında, SKK oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişimi için güçlü bir uyarıcı faktör olarak vurgulanmıştır. SKK'nın 555 μm 'den daha ince olduğu gözlerde, 588 μm ve üstü olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (86).

İnce kornealı gözlerde yanlış düşük GİB, kalın kornealarda yanlış yüksek GİB, özellikle OHT, NTG'lu hastalar ve refraktif cerrahi geçiren hastalarda tanısız açıdan önemlidir. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak, gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak, gereksiz tedaviye neden olabilir.

Yapılan birçok çalışmada normal tansiyonlu glokom hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur (87).

Refraktif cerrahi geçiren gözlerde korneal kalınlık incelmekte ve GİB düşük ölçülmektedir. Bu durum glokom tanısında gecikmeye neden olarak görme kayıplarına yol açabilir. Korneal kalınlığının ince ve GİB'nin yüksek olduğu durumda glokom riski

%50'nin üzerine çıkmaktadır (86).

GAT ölçümlerini korneal kalınlığa göre ayarlamak için bir takım formüller geliştirilmiştir. Bir ortak görüş olmamakla; Lineer formülde SKK 545 µm kabul edilir ve her 50 µm fark için 2.5 mmHg, GİB'de ayarlama yapılır [Gerçek GİB= GİB-(SKK-545/50X2.5 mmHg)].

Diğer formül matematiksel formüldür. Orssengo ve Pye modeline göre yapılan matematiksel hesaplamada, korneal kurvaturve aplanasyon alanı da kullanılır (Gerçek GİB=GİB÷K, K:Ön korneal kurvatur, aplanasyon alanı, SKK ve korneanın Poisson's oranı ile birlikte hesaplanır).

Her iki formül ile hesaplamalar karşılaştırıldığında benzer sonuç elde edilmiştir (87). Shih, 188 glokom hastasında, lineer düzeltme formülüne göre GİB değerlerinde düzeltme yapmıştır; 105 hastada (%55.9) GİB'nda düzeltme gerekmiştir. Bu hastaların 67 (%35.6)'sinde 1.5 – 3.0 mmHg, 38 (%20.2)'sinde > 3.0 mmHg düzeltme yapmıştır. Bu düzeltme sonrasında, 188 hastanın 16 (%8.5)'sında göz damlaları değiştirilmiş, 4'üne (%2.1) lazer tedavisi, 6'sına (%3.2) glokom cerrahisi yapılmıştır (88).

Shah ve ark, benzer bir çalışmada NTG olgularının %44'ünün PAAG tanısı aldığını, OHT olgularının %35'inin normal kabul edildiğini rapor etmiştir (87). Yine Copt ve ark., NTG olgularının %36'sının PAAG tanısı aldığını; OHT olgularının 56'sının normal kabul edildiğini bildirmiştir (89).

2.6. Görme Alanı

Glokom hastalarının görsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde görme alanı muayenesi (perimetri) günümüzde altın standart olarak önemini korumaktadır (90,91). Görme alanı göz açık ve bir noktaya fiske iken, görülebilen tüm alan olarak tanımlanır. Görme alanındaki kayıplar retina sinir lifi tabakasının anatomisini yansıtır. Görme alanı testinde en basit fonksiyon ışık algılamadır. Fakat ışık hassasiyetini ölçmenin pratikte kullanımı yoktur.

Görme alanı testinin prensibi, sabit olarak aydınlatılmış bir zemin üzerinde bir uyarının görülebilmesi için gerekli olan en az ışık miktarının (ayırteci ışık eşiği, differential light sensitivity, DLS) tespitidir. Burada arka planda bir ışık yoğunluğu vardır, bu tüm görme alanında mevcut parlaklıktır. Sonra arka plandan daha parlak bir ışık lokal bir noktaya eklenir. İkinci ışık görülür görülmez arka plan ile ikinci ışık

arasındaki yoğunluk farkı kaydedilir. İnsan gözünde uyarıları farkedebilmek için %10 oranında parlaklık değişimine ihtiyaç vardır. Farklı ışık hassasiyetinin ölçümü veya daha doğru bir ifadeyle, farklı ışık hassasiyet eşiği, tanısal olarak halen oldukça kullanışlıdır ve modern perimetrenin temelini oluşturur. Retina duyarlılığı ayırteci ışık eşiğinin tersidir, yani retina yerleşiminde eşik değeri düşük ise bu o bölgedeki yüksek duyarlılığı, tersi ise düşük duyarlılığı gösterecektir.

Normal bir gözde, ayırteci ışık duyarlılığı görme alanındaki yerleşime göre değişir. Genellikle en fazla görme duyarlılığı foveayı yansıtan fiksasyon noktasındadır. Duyarlılık periferde doğru gittikçe azalır. Duyarlılıktaki azalma görme keskinliği için en fazla, hareket algılama için ise en az belirgindir. Bu durum 3 boyutlu bir şekil olarak yansıtılırsa, görme alanı bir tepeye benzetilebilir. Bu tepenin en üst noktası foveaya uyar, küçük ve derin çöküntü bölgesi ise fotoreseptör tabakasının olmadığı optik diski gösterir (kör nokta). Fovea kısa boyda beyaz ışığa en duyarlı bölgedir. Foveadan 30 derece dışarıya kadar olan bölgede duyarlılık dik bir biçimde azalır. 3-30° arasında duyarlılık azalması hafif bir eğimle devam eder. 30°'den sonra duyarlılık azalması yeniden dikleşir. Normal görme alanı, temporalde nazale göre, alt kadranda yukarıya oranla daha geniştir (96). Üst ve nazalde 60, altta 70, temporalde 90-100 derecelik bir alanı kapsamaktadır. Yani amaç, görme alanı topografisini çıkararak normalden sapmayı tespit etmektir.

2.6.1. Total sapma ve olasılığı grafikleri

Total sapma ve olasılığı grafiklerinin en önemli fonksiyonu görme alanının anormal olup olmadığını bize göstermesidir. Total sapma grafiğindeki değerler hastanın her noktadaki eşik değerlerini aynı yaştaki normal kişilerden elde edilmiş değerlerden çıkartılarak elde edilir. Eğer hastanın duyarlılığı normal kişilere göre daha fazlaysa artı sayılar, daha azsa eksi sayılar ile gösterilir. Hemen altındaki olasılık grafiğinde ise aynı yaştaki normal insan grubunda bu farkların görülmesi olasılığı vardır. Total deviasyon generalize ve lokalize değişikliklerinin bir kombinasyonudur (93).

2.6.2. Patern sapma ve olasılığı grafikleri

Patern sapma grafiği görme alanının paternini belirlemede bize en yararlı olacak grafiğdir. Bu grafiği yapmadaki amaç lokalize görme alanı defektlerini daha iyi belirlemektir. Bunu yapmak için yaygın duyarlılık kaybı hesaplanır. Elde edilen değer total sapma grafiğindeki değerlerden çıkartılarak patern sapma grafiği elde edilir. Çıkarma işleminde kullanılacak olan yaygın duyarlılık kaybı değerini elde etmek için

hastanın görme alanındaki duyarlılık aralığının %85'ine denk gelen (7. en duyarlı nokta) dB değeri kullanılır. 7. en duyarlı noktanın seçilmesinin nedeni, bu noktanın istatistiksel olarak lokalize defektlerden en az etkilenen nokta olmasıdır. Lokalize defektlerden en az etkilenen noktada kayıp varsa, bunun muhtemel nedeninin yaygın duyarlılık kaybı olduğunu düşünmek yanlış olmaz. Bu sayede yaygın duyarlılık kaybından arındırılmış bir grafik elde edilerek glokomda görülen lokalize görme alanı defektlerinin belirlenmesi kolaylaşır. Olasılık grafiğinde ise total sapma grafiğindeki değerlerin aynı yaştaki normal insan grubunda görülme sıklığı verilmektedir.

2.6.3. Ortalama sapma (Mean deviation, md)

Ortalama sapma, aynı yaş grubundaki insanların retina duyarlılığı ile hastanın retina duyarlılığı arasındaki ortalama farkı verir. Aynı yaş grubuyla yapılan karşılaştırmalarda kullanılan veri tabanında aynı yaştaki 800 normal insandan elde edilen değerler kullanılır. Yani total sapma grafiğindeki değerlerin aritmetik ortalamasıdır. Negatif değere sahipse ortalamadan az, pozitifse ortalamadan çok duyarlılık olduğu anlamı çıkar. Normalde 0-2 dB arasında değişmektedir. Yanındaki P değeri aynı yaştaki normal kişilerde olma olasılığını gösterir. Ortalama sapma görme alanının bozukluğu, zaman içinde bozulması veya düzelmesi hakkında bilgi verse de, bozukluğun paterni hakkında bilgi vermez.

2.6.4. Patern standart deviasyon (Pattern standard deviation, psd)

Patern standard deviasyon (psd), patern sapma grafiğinde ortaya çıkan lokalize görme alanı defektini sayısallaştırır. Generalize bir depresyonun etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra hastanın kendi görme tepesine ve yaşına göre her test noktasının dB cinsinden sarması ve olasılık sembolleri ile ifade edilmek suretiyle normal olma olasılığının hesaplanmasıdır (93). Hastanın ortalama görme alanı duyarlılığını ortalama sarmayı kullanarak yeniden hesaplar. Görme alanı şeklini analiz eder. Eğer normal konturdan fark var ise bunu sayısallaştırır. 0 veya artı değer olarak görülür. Olasılığı P değerleri ile gösterilir, psd değeri ne kadar artarsa lokalize defekt o kadar derin ve/veya yaygın demektir. Bazen yüksek ortalama sarmaya (md) rağmen düşük psd değerleri elde edilir. Bunun anlamı görme alanı defektinin yaygın olduğu, ancak lokalize defekt tespit edilemediğidir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde 2007 – 2011 yılları arasında oküler hipertansiyon tanısı ile takip edilen 150 hasta ve sağlıklı bireylerden oluşan 150 kontrol hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan 150 OHT'lu hastaların 106'sı kadın, 44'ü erkekti. 106 kadın hastanın 212 gözü, 44 erkek hastanın 88 gözü toplam 300 göz çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubundakilerin 87'si kadın, 63'ü erkekti. 87 kadın hastanın 174 gözü, 63 erkek hastanın 126 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların izlem süresi 40.4 ± 12.8 ay (36 – 52 ay) idi.

Her iki grupta pediatrik hastalar (16 yaş altı) ile aşağıda özellikleri sıralanan hastalar çalışma dışı bırakıldı;

- Kooperasyonu güçleştirecek nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların olması
- Görme keskinliğini etkileyebilecek katarakt ve optik nöropati gibi durumların varlığı
- Herhangi ek oftalmolojik hastalığının olmaması (üveit, oküler yüzey hastalığı, retina dekolmanı vs.).
- Göz içi cerrahisi geçirmiş olan bireyler

Çalışma kapsamındaki tüm hastalar yaş, cinsiyet, ailede glokom hikayesi, sistemik hastalık, kullandığı ilaçlar açısından sorgulandı. Tüm hastalara aşağıdaki muayene yöntemleri aynı hekim tarafından rutin olarak yapıldı.

- Hastaların görme keskinliği snellen eşeli ile ölçüldü
- Tüm olgulara refraksiyon muayenesi yapıldı
- Göz içi basıncı non-kontakt tonometri ile ölçülerek kaydedildi
- Biyomikroskopik muayenede ön segmentde kornea, iris, pupilla, lens değerlendirildi.
- Goldmann üç aynalı lens ile açı muayenesi yapıldı.
- Fundus muayenesi +90 diyoptrilik asferik lens ile %1'lik tropikamid ile midriazis sağlandıktan sonra yapıldı ve cup/disk oranı değerlendirildi.

Hastalara aşağıdaki testler uygulandı;

- Heidelberg Engineering ultrasonik pakimetri cihazı ile santral kornea kalınlık ölçümleri yapıldı
- Spektral OCT/SLO (OPKO/OTI Spectral OCT SLO™) system ile optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası analizi yapıldı.
- Heidelberg HRT cihazı ile optik sinir başı topografisi yapıldı.
- Humphrey 750 görme alanı cihazıyla santral 30° görme alanı ölçümü yapıldı.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paket sistemi kullanıldı. İki grubun verileri kıyaslanırken ManWhitney-U ve t testleri kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 150 oküler hipertansiyon hastası ve 150 kontrol grubundan oluşan toplam 300 birey alındı. Her iki grupta da kadın erkek yaşları arasında ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çizelge 4.1’de iki grupta yer alan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları, Çizelge 4.2’de çalışmaya alınan gözlerin gruplara göre dağılımları verilmiştir.

Çizelge 4.1. Gruplardaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı.

	Grup I n=150	Grup II n=150
Yaş (Yıl)		
Kadın	39.95±13.87	31.47±4.82
Erkek	36.13±7.41	30.00±5.83
P Değeri	0.406	0.429
Cinsiyet		
Kadın	106 (%70.7)	87 (%58)
Erkek	44 (%29.3)	63 (%42)

Çizelge 4.2. Gruplardaki gözlerin cinsiyete göre dağılımı.

	Grup I	Grup II
Toplam göz		
Kadın	212	174
Erkek	88	126
Toplam göz	300	300

Ortalama göz içi basınç değerleri grup 1’de grup 2’ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p= 0.0001$). Olguların ortalama göz içi basınç değerleri Çizelge 4.3’te gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Grup 1 ve grup 2’deki gözlerin ortalama göz içi basınç değerleri.

	Grup I n= 300 göz	Grup II n= 300 göz	P değeri
Ortalama göz içi basınç değerleri	23,66±1,492	13,64±1,193	0.0001

Grup 1'deki cinsiyet ayırımına göre ortalama göz içi basınç değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0,441$). Çizelge 4.4'te bu özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların ortalama göz içi basınç değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup I'deki kadın hastalar n= 212 göz	Grup I'deki erkek hastalar n= 88 göz	P değeri
Ortalama göz içi basınç değerleri	23,70±1,521	23,56±1,421	0,441

Ortalama santral kornea kalınlık açısından grup 1'deki değerlerin grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p= 0.0001$). Olguların bu özellikleri Çizelge 4.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin ortalama göz içi basınç değerleri.

	Grup I n= 300 göz	Grup II n= 300 göz	P değeri
Ortalama santral kornea kalınlık değerleri (μm)	568,01±45,358 μ	528,84±9,215 μ	0.0001

μm : Mikrometre

OHT grubunda SKK<550 μm olguların sayısı 123, kontrol grubunda 262 olarak bulundu. SKK 550-579 μm olan olguların sayısı 85 ve SKK> 579 μm olan olguların sayısı 92, kontrol grubunda SKK 550 -579 μm olan olguların sayısı 32 ve SKK>579 μm olan olguların sayısı 6 olarak bulundu. Grup1 ve Grup 2 arasında anlamlı olarak fark gözlemlendi ($p<0,0001$)

Çizelge 4.6. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin santral kornea kalınlıklarına göre dağılımı.

SKK	Grup I		Grup II	
	n= 300	%	n= 300	%
< 550 μm	123	%41	262	%87.3
550 – 579 μm	85	%28.4	32	%10.7
> 579 μm	92	%30.6	6	%2

μm : Mikrometre

Grup 1'deki cinsiyet ayırımına göre ortalama santral korneal kalınlık değerlerinde kadın hastalarda $571,27 \pm 47,98 \mu\text{m}$, erkek hastalarda $560,17 \pm 37,971 \mu\text{m}$ idi. Ortalama santral kornea kalınlık değerlerinin kadın hastalarda erkek hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p= 0,034$). Çizelge 4.7'de bu özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların ortalama santral kornea kalınlık değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup I'deki kadın hastalar n= 212 göz	Grup I'deki erkek hastalar n= 88 göz	P değeri
Ortalama santral kornea kalınlık değerleri (μm)	$571,27 \pm 47,98$	$560,17 \pm 37,971$	0,034

μm : Mikrometre

İki grup arasında görme alanında ortalama MD değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0.429$). İki grup arasında görme alanında ortalama PSD değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0,407$). Çizelge 4.8'de bu özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin görme alanında ortalama MD ve PSD değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup I n= 300 göz	Grup II n= 300 göz	P değeri
Ortalama MD değerleri	$-0,924 \pm 0,424$	$-0,895 \pm 0,479$	0.429
Ortalama PSD değerleri	$1,063 \pm 0,459$	$1,226 \pm 0,387$	0,407

MD (mean deviation)

PSD (patern standart deviation)

Grup 1'deki görme alanında ortalama MD değerlerinin cinsiyet ayırımına göre değerlendirildiğinde iki grup arasında görme alanında ortalama MD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0,303$). Grup 1'deki görme alanında ortalama PSD değerlerinin cinsiyet ayırımına göre değerlendirildiğinde iki grup arasında görme alanında ortalama PSD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0,722$). Çizelge 4.9'da bu özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların ortalama MD ve PSD değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup I'deki kadın hastalar n= 212 göz	Grup I'deki erkek hastalar n= 88 göz	P değeri
Ortalama MD değerleri	-0,940±0,429	-0,885±0,413	0,303
Ortalama PSD değerleri	1,069±0,455	1,048±0,470	0,722

MD (mean deviation)
PSD (patern standart deviation)

Ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı grup 1'deki değerlerin grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (p= 0.0001). Olguların bu özellikleri Çizelge 4.10'da gösterilmiştir.

Çizelge 4.10. Grup 1 ve grup 2'deki gözlerin ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı.

	Grup I n= 300 göz	Grup II n= 300 göz	P değeri
Ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı	107,69±9,68	112,19±9,76	0.0001

µm (Mikrometre)

Grup 1'deki gözlerin OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerlerinin cinsiyet ayırımına göre değerlendirildiğinde iki grup arasında OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p= 0,284). Çizelge 4.11'de bu özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.11. Grup 1'deki kadın ve erkek hastaların OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup I'deki kadın hastalar n= 212 göz	Grup I'deki erkek hastalar n= 88 göz	P değeri
Ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri (µm)	108,08±9,75	106,76±9,51	0,284

µm (Mikrometre)

Grup 1'deki hastalar aile hikayesi olan ve olmayanlar olarak ayrıldı. Değerlendirdiğimiz parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Görme alanındaki MD

ve PSD değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Fundus muayenesinde c/d oranı, santral korneal kalınlık, OCT’de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Çizelge 4.12’de özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. Ailede glokom öyküsü olan ve olmayan grup 1’deki gözlerin MD, PSD, Fundus c/d oranı, SKK, OCT’de ortalama kalınlık, tansiyon oküler değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.

	Ailede glokom öyküsü olanlar n= 50 göz	Ailede glokom öyküsü olmayanlar n= 250 göz	Kontrol grubu n= 300 göz	P değeri
MD değeri	-0,901±0,424	-0,929±0,425	-0,859±0,479	0,677
PSD değeri	1,137±0,446	1,047±0,461	1,226±0,387	0,688
Fundus c/d oranı	0,315±0,153	0,251±0,079	0,226±0,043	0,0001
SKK	579,13±42,98	565,68±45,57	528,84±9,21	0,0001
OCT’de ortalama kalınlık	108,13±9,34	106,76±9,51	112,19±9,76	0,0001
Tansiyon oküler	24,02±1,83	23,58±1,403	13,64±1,193	0,0001

MD (mean deviation)
PSD (patern standart deviation)
µm (Mikrometre)

Grup 1’deki hastalar aile hikayesi olan ve olmayanlar olarak ayrıldı. HRT’deki c/d oranları bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Gruplardaki hasta sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Çizelge 4.13’de özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.13. HRT’deki c/d oranlarının ailede glokom öyküsüne göre kontrol grubu ile karşılaştırılması.

HRT’deki c/d oranı	Ailede glokom öyküsü olanlar n= 50 göz	Ailede glokom öyküsü olmayanlar n= 250 göz	Kontrol grubu n= 300 göz
Normal	33 (%63,5)	195 (%78)	274 (%91,3)
Borderline	5 (%9,6)	30 (%12)	26 (%8,7)
Glokomatöz	14 (%26,9)	25 (%10)	0 (%0)

Grup 1’deki hastalar takipleri süresince tedavi başlanmayan ve takipleri sonunda tedavi başlananlar olmak üzere olarak ayrıldı. Değerlendirdiğimiz parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Görme alanındaki MD ve PSD değerleri kontrol grubu ile

kıyaslandığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Fundus muayenesinde c/d oranı, santral korneal kalınlık, OCT’de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler değerleri açısından ilaç tedavisi başlanan ve başlanmayan oküler hipertansiyon hastaları, kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Çizelge 4.14’de özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.14. İlaç tedavisi başlanan ve başlanmayan grup 1’deki hastaların MD, PSD, Fundus c/d oranı, SKK, OCT’de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler değerlerinin grup 2 ile karşılaştırılması.

	İlaç tedavisi başlanmayan	İlaç tedavisi başlanan	Kontrol grubu	P değeri
MD değeri	-0,926±0,421	-0,894±0,472	-0,859±0,479	0,691
PSD değeri	1,052±0,458	1,188±0,462	1,226±0,387	0,685
Fundus c/d oranı	0,255±0,081	0,337±0,206	0,226±0,043	0,0001
SKK	567,48±45,21	574,17±47,25	528,84±9,21	0,0001
OCT’de ortalama kalınlık	108±9,77	104,17±7,93	112,19±9,76	0,0001
Tansiyon oküler	23,62±1,50	24,13±1,29	13,64±1,193	0,0001

MD (mean deviation)
 PSD (patern standart deviation)
 µm (Mikrometre)

Grup 1’deki hastalar takipleri süresince tedavi başlanmayan ve takipleri sonunda tedavi başlananlar olmak üzere olarak ayrıldı. HRT’deki c/d oranları bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Gruplardaki hasta sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Çizelge 4.15’te özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.15. İlaç tedavisi başlanan ve başlanmayan Grup 1’deki gözlerin HRT’deki c/d oranlarına göre kontrol grubu ile karşılaştırılması.

HRT’deki c/d oranı	İlaç tedavisi başlanmayan n= 276 göz	İlaç tedavisi başlanan n= 24 göz	Kontrol grubu n= 300 göz
Normal	211 (%76,4)	15 (%62,5)	274 (%91,3)
Borderline	32 (%11,6)	3 (%12,5)	26 (%8,7)
Glokomatöz	33 (%12)	6 (%25)	0 (%0)

Grup 1’deki hastalar sistemik hastalıkları olanlar ve olmayanlar olmak üzere olarak ayrıldı. Değerlendirdiğimiz parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Görme

alanındaki MD ve PSD değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Fundus muayenesinde c/d oranı, santral korneal kalınlık, OCT’de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler değerleri açısından sistemik hastlığı olan ve olmayan oküler hipertansiyon hastaları kontrol grubu ile kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Çizelge 4.16’da özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.16. Sistemik hastalık öyküsü olan ve olmayan grup 1’deki gözlerin MD, PSD, Fundus c/d oranı, SKK, OCT’de ortalama kalınlık, tansiyon oküler değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması.

	Sistemik hastalığı olanlar n= 50 göz	Sistemik hastalığı olmayanlar n= 250 göz	Kontrol grubu n= 300 göz	P değeri
MD değeri	-1,017±0,483	-0,905±0,410	-0,859±0,479	0,206
PSD değeri	0,989±0,407	1,077±0,468	1,226±0,387	0,689
Fundus c/d oranı	0,286±0,094	0,257±0,100	0,226±0,043	0,0001
SKK	566,02±50,38	568,41±44,38	528,84±9,21	0,0001
OCT’de ortalama kalınlık	104,90±9,01	108,25±9,73	112,19±9,76	0,0001
Tansiyon oküler	23,60±1,44	23,67±1,50	13,64±1,193	0,0001

MD (mean deviation)
PSD (patern standart deviation)
µm (Mikrometre)

Grup 1’deki hastalar takipleri süresince sistemik hastalık öyküsü olanlar ve olmayanlar üzere ayrıldı. HRT’deki c/d oranları bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Gruplardaki hasta sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Çizelge 4.17’de özellikler gösterilmiştir.

Çizelge 4.17. Sistemik hastalığı olan ve olmayan grup 1’deki gözlerin HRT’deki c/d oranlarına göre kontrol grubu ile karşılaştırılması.

HRT’deki c/d oranı	Sistemik hastalığı olanlar n= 50 göz	Sistemik hastalığı olmayanlar n= 250 göz	Kontrol grubu n= 300 göz
Nornal	39 (%78)	187 (%74,8)	274 (%91,3)
Borderline	8 (%16)	27 (%10,8)	26 (%8,7)
Glokomatöz	3 (%6)	36 (%14,4)	0 (%0)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

OHT tanımı, ilk kez 1924 yılında Elschnig tarafından yapılmıştır. Yapılan muayenelerde, glokoma özgu OSB değışiklikleri veya GA kaybı olmamasına rağmen GİB'nın farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg ve üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede açının açık olması ile tanı konulmaktadır.

Glokomatöz optik sinir hasarı ve retinal vasküler olay gelişimi için riskli bir durumdur (32,33). Başta kadınlar olmak üzere yaşlılarda, daha genç bireylere göre ortalama GiB daha yüksek ve standart sapma daha büyüktür (34). Kırk yaşından büyük nüfusun %7-8'inde GİB 21 mmHg üzerinde olmasına rağmen her yıl oküler hipertansiyonlu bireylerin sadece %1'inde glokomatöz görme alanı kaybı meydana gelmektedir.

Bu çalışmada Grup 1'deki gözlerin ortalama göz içi basınç değerleri $23,66 \pm 1,492$ mmHg idi. Grup 2'deki gözlerin ortalama göz içi basınç değerleri $13,64 \pm 1,193$ mmHg idi. Ortalama göz içi basınç değerleri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

OHT'de retina sinir lifi tabakası ve optik sinir başındaki yapısal değışiklikler görme fonksiyonundaki değışiklerin öncesinde ortaya çıkar ve sinir liflerindeki hasar, tespit edilebilir bir görme alanı kaybı biçiminde belirgin hale gelinceye kadar aradan yıllar geçmiş olabilir (2).

Oküler hipertansiyonlu hastaları tedavi kararı vermek hala tartışmalı olup, kesin bir yaklaşım yoktur. Oküler hipertansiflerde tıbbi tedavi ile göz içi basıncı %20 düşürüldüğünde tedavi almayan gruba göre, tedavinin glokomatöz hasar gelişimini anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür (36). OHT hastalarında glokomun ortaya çıkmasını geciktirme veya önlemede topikal antiglokomatöz ilaç tedavisinin etkinliğini belirlemek amacıyla tasarlanmış çok merkezli, randomize, prospektif bir klinik çalışma olan Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'na (OHTS) 40-80 yaş arası 1636 hasta dahil edilmiştir. OHTS grubu sonuçlarında, 24 mmHg ve üzerinde GİB'e sahip OHT olgularının 5 yıllık izleminde antiglokomatöz ilaç kullananlarda %4.4, kullanmayanlarda %9 oranında PAAG geliştiği ve tedavi edilenlerle kontroller arasındaki farkın zamanla arttığı görülmüştür (3). Çalışmamızda hastaların 40.4 ± 12.8 ay (36-52 ay) izlem süresince %8'inde (24 göz) glokomatöz hasar gelişmesi sonucu ilaç tedavisi başlandı. İlaç başlanan 8 gözün santral korneal kalınlığı $< 550 \mu\text{m}$, 16 gözün $> 579 \mu\text{m}$ idi. Bu çalışmada santral kornea kalınlığı 550-579 μm arasındaki hasta grubuna ilaç başlanmadı.

OHTS sonuçlarına göre PAAG gelişimiyle ileri yaş, daha büyük optik c/d oranı, GA testinde daha büyük patern standart sapma (PSD) değeri ve daha yüksek GİB değeri ilişkili bulunurken, en güçlü ilişki ince SKK ile kurulmuştur (3).

Bu çalışmada ise grup 1'deki gözlerin görme alanında ortalama MD değerleri $-0,924 \pm 0,424$ idi. Grup 2'deki gözlerin görme alanında ortalama MD değerleri $-0,895 \pm 0,479$ idi. İki grup arasında görme alanında ortalama MD değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0.429$). Grup 1'deki gözlerin görme alanında ortalama PSD değerleri $1,063 \pm 0,459$ idi. Grup 2'deki gözlerin görme alanında ortalama PSD değerleri $1,226 \pm 0,387$ idi. İki grup arasında görme alanında ortalama PSD değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü. Çizelge 4.8'de bu özellikler gösterilmiştir.

OHTS çalışmasında; ileri yaş, Afrika kökenli Amerikan ırk, erkek cinsiyet, hipertansiyon, kalp hastalığı varlığı PAAG gelişimi için risk faktörü olarak belirtilirken, aile öyküsünün PAAG gelişmesi için risk faktörü olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır.

Yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (39). Baltimore Göz Çalışması'nda birinci derece akrabalarında PAAG olan bireylerde, PAAG gelişme riski olmayanlara göre 2.9 kat artmış bulunmuştur ve PAAG olgularında ailede glokom hikaye sıklığı %13 olarak bildirilmiştir (94). Bunun yanında PAAG'li hastanın birinci derece akrabalarında PAAG riskinin normal popülasyona göre 7-10 kat yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (95).

Uhm ve ark. aile hikayesini, OHT'li hasta grubunda PAAG'li gruba göre daha belirgin bir risk faktörü olarak belirlemiş ve OHT'li hasta grubunda aile hikayesi sıklığını (%47), PAAG'li hasta grubuna göre (%19) daha yüksek bulmuştur (96).

Bu çalışmada, grup 1'deki hastalar; aile hikayesi olan ve olmayanlar olarak ayrıldı. Değerlendirdiğimiz kriterler bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Görme alanındaki MD ve PSD değerleri açısından 3 grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Fundus muayenesinde c/d oranı, santral korneal kalınlık, OCT'de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler açısından aile hikayesi olan ve olmayan oküler hipertansiyon hastaları kontrol grubu ile kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi. HRT'deki c/d oranları bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Gruplardaki hasta sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Çizelge 4.12. ve 4.13'de özellikler gösterilmiştir.

Geniş bir hasta grubunun retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, PAAG ve OHT'li hastalar, yaş, cinsiyet ve ırk yönünden eşleştirilmiş kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, diyabet ve hipertansiyon belirgin bir risk faktörü olarak

bulunmamıştır (94). Jonas ve ark. da benzer şekilde PAAG'li hastalarda, diyabet ve hipertansiyon prevalansını kontrol grubuyla benzer saptamışlardır (97).

Çalışmamızda hastalar takipleri süresince sistemik hastalık öyküsü olanlar ve olmayanlar üzere ayrıldı. HRT'deki c/d oranları bu iki grup arasında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Gruplardaki hasta sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel olarak karşılaştırma yapılamadı. Cinsler arasındaki farka bakıldığında ise Grup 1'deki cinsiyet ayrımına göre ortalama göz içi basınç değerlerinde kadın hastalarda $23,70 \pm 1,521$, erkek hastalarda $23,56 \pm 1,421$ mmHg idi. İki grup arasında ortalama göz içi basınç değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p= 0,441$) (Çizelge 4.4).

Kornea kalınlığı ultrasonik pakimetri, konfokal mikroskopi, optik laser interferometri, speküler mikroskopi, ultrasonik biomikroskopi gibi çok çeşitli yöntemlerle ölçülebilmektedir.

Pratikte en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetri dir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, kornea epitel tabakasının baskıya maruz kalması ve korneal hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerinde yaklaşık 5 μ m civarında hataya neden olabilmektedir. Ölçüm tekniklerinin birbirlerinden farklı olmaları, az da olsa değişik sonuçlar elde edilmesine neden olabilmektedir.

Chakrabarti ve ark. normal bireylerde çizgi tarama topografik teknikle yapılan korneal kalınlık ölçümlerinin, ultrasonik pakimetriye oranla 28 μ m daha kalın saptandığını bildirmişlerdir (100). Modis ve ark. yaptıkları daha detaylı bir çalışmada ise normal bireylerdeki SKK'larını ultrasonik pakimetri ile 570 μ m, nonkontakt speküler mikroskopla 542 ± 46 μ m, kontakt speküler mikroskopik pakimetri ile 638 ± 48 μ m olarak belirlemişlerdir (95). Elde edilen ortalama değerlerde görülen bu farklılık, sistemlerin kontakt ya da nonkontakt olmalarına ve farklı prensiple çalışmalarına bağlıdır.

Doughty ve Zaman 2000 yılında yayınladıkları bir makalede SKK ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışmanın metaanalizini yayınladıkları araştırmada SKK'nı 544.0 ± 34 mikron olarak bildirmişlerdir. Yukarıda verilen bu sonuçlar farklı sistemlerle elde edilmiş sonuçların birbirlerine referans olamayacağını göstermektedir. Bizde bu nedenle çalışmamızda santral kornea kalınlık ölçümleri için ultrasonik pakimetri kullanmayı tercih ettik.

OHTS grubunun sonuçları içinde en çarpıcı olanı kornea kalınlığının OHT olgularının değerlendirilmesindeki önemi olmuştur (102). OHTS'de elde edilen sonuçlara göre başlangıçtaki GİB yüksekliği ve ince kornea PAAG gelişmesinde önemli

bir risk faktörüdür. Bu bilgi bağımsız olarak Avrupa Glokom Önleme Çalışması'nda da desteklenmiştir ve Goldmann applanasyon tonometresiyle yapılan ölçümlerle çok sayıda riskli hastanın atlanabileceği bildirilmiştir (35).

OHTS göre tam değer verilmemekle beraber kornea kalınlığı 555 µm altında olan grupta PAAG gelişme riski, kornea kalınlığı 588 µm'den yüksek olanlara oranla üç kat daha fazladır (86). Çalışmamızda ise ilaç başlanan kalın kornealı oküler hipertansiyon hastaların oranı, ince kornealı hastalara göre iki kat daha fazladır.

Santral kornea kalınlığı GİB değerlendirilmesinde önemli bir değişkendir (4). GİB ölçümünün SKK değerlerine göre uyarlanması gerekmektedir (5). SKK arttıkça applanasyon tonometrisi ölçümlerinin gerçek GİB üstünde, SKK azaldıkça gerçek GİB altında çıkmaktadır. Dolayısıyla glokom tanısından şüphelenilen hastalarda SKK ölçümünün gerekliliği açıktır. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak, gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak, gereksiz tedaviye neden olabilir.

Leeve ark. SKK'larını karşılaştırdıkları çalışmalarında: OHT, PAAG ve kontrol grubunda kornea kalınlıklarını sırasıyla 582 µm, 550 µm ve 553 µm olarak saptamışlardır (102). Chiselita ve ark. da SKK'yı OHT grubunda (559 µm), PAAG grubundan (542 µm) daha yüksek bulmuşlardır (103). Hasta grupları arası SKK farklılıklarını değerlendiren başka bir çalışmada da SKK, OHT grubunda 582 µm, PAAG grubunda 552 µm, glokom şüphesi olan hastalarda 551 µm ve kontrol grubunda 549 µm olarak bildirilmiştir (103). Herndon ve arkadaşlarının 28 OHT'lu hastanın 51 gözü, 33 normal bireyin 59 gözü üzerinde yapılan çalışmada OHT grubunun normal ve glokomlu gözlere göre SKK daha fazla saptanmıştır (104).

Biz çalışmamızda OHT grubunda (Grup 1) gözlerin ortalama santral kornea kalınlık değerleri $568,01 \pm 45,358$ µ idi. Kontrol grubundaki (Grup 2) gözlerin ortalama santral kornea kalınlık değerleri $528,84 \pm 9,215$ µ idi. Ortalama santral kornea kalınlık açısından grup 1'deki değerlerin grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p = 0.0001$). OHT grubunda SKK değerlerini diğer birçok çalışmada olduğu gibi kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulduk. Ayrıca çalışmamızda ultrasonik pakimetri ile ölçülen santral kornea kalınlıklarını 3 gruba ayırdık (<550 µm, $550-579$ µm, >579 µm). OHT grubunda SKK <550 µm olguların sayısı 123, kontrol grubunda 262 olarak bulundu. SKK $550-579$ µm olan olguların sayısı 85 ve SKK >579 µm olan olguların sayısı 92, kontrol grubunda SKK $550-579$ µm olan olguların sayısı 32 ve SKK >579 µm olan olguların sayısı 6 olarak bulundu. Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı olarak fark bulundu ($p < 0,0001$).

Cinsiyete göre farka bakıldığında ise Grup 1'deki cinsiyet ayrımına göre ortalama göz içi basınç değerlerinde kadın hastalarda $23,70 \pm 1,521$, erkek hastalarda $23,56 \pm 1,421$ mmHg idi. İki grup arasında ortalama göz içi basınç değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p = 0,441$) (Çizelge 4.4).

Sonuç olarak; glokom, OHT ve NTG tanısı konulurken mutlaka olgunun SKK değerlendirmeye alınmalıdır, aksi taktirde hastalara yanlış tanımlar konulabilir ve bunun sonucunda eksik veya gereksiz tedaviler uygulanabilir.

OCT'nin normal ve glokomatöz gözleri ayırt etme özelliğini değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda glokomatöz gözlerde normal ve oküler hipertansif gözlerle göre daha ince sinir lifi tabakası ölçümleri saptanmıştır (105).

Gyatsho ve ark.'nın Stratus OCT ile aldıkları RSLT ölçümlerine göre yaptıkları çalışmada OHT hastalarında superiyor ve inferiyor kalınlık ölçümleri normal kontrollere göre belirgin olarak daha ince, PAAG hastalarında ise ortalama ve 4 ana kadran ölçümlerinin hepsi OHT hastalarından daha ince saptanmıştır. Bu çalışmada, PAAG hastalarını OHT grubundan ayırt etmede en etkili parametreler, ortalama ve inferiyor kalınlık ölçümleriyken, OHT grubunu normallerden ayırmada inferiyor ve superiyor kadran ölçümleri etkili bulunmuştur (108). Optimum kriteri belirlemeye yönelik başka bir çalışmada ise en az iki saat kadranındaki RSLT kalınlığının ya da ortalama RSLT kalınlığının %95 güvenilirlik aralığının dışında olmasının en yüksek tanısal özelliğe sahip kriterler olduğu bildirilmiştir (106).

Hewitt ve ark. HRT ve Stratus OCT'nin normatif verilerinin ileri PAAG'yi taramadaki duyarlılığını karşılaştırdıkları çalışmalarında, Stratus OCT RSLT saat kadranı analizi normatif verilerinin (duyarlılık %100), HRT-II (duyarlılık %97.5), HRT-III ve OCT RSLT kadran analizinden (duyarlılık %96.8) daha iyi sonuçlar verdiğini iddia etmişlerdir (104).

Son yıllarda OCT teknolojisindeki gelişmeler sonucunda OCT'nin glokomun erken tanı ve takibinde HRT ve NFAGDx'e göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (109). Budenz ve ark. glokomatöz gözleri tanımlamada, bir ve birden fazla saat kadranının $<5^\circ$ 'in altında olması kriterini kullanarak Stratus OCT'nin duyarlılığını %89, seçiciliğini %92 olarak belirlemişlerdir (108). Kim ve ark. da aynı kriterlerle OCT'nin seçiciliğini %85.7 olarak bildirmişlerdir (110). Son olarak Zhang ve ark. OCT ile ölçülen RSLT defektlerinin, GA kaybıyla ve glokomatöz optik nöropatiyle topografik olarak uyumlu olduğunu göstermişler ve OCT'nin glokomu saptamadaki duyarlılığının %88.5 olduğunu iddia etmişlerdir (111).

Stratus OCT ve Cirrus OCT ile elde edilen peripapiller RSLT kalınlık ölçümlerinin

birbirleriyle belirgin korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. GA'da her test noktasındaki duyarlılığın bölgesel RSLT kalınlıklarıyla korele olduğu ve GA'da superotemporal test nOCTasının, OCT'de de inferotemporal RSLT bölgesinin en yüksek ayırt edici özelliğe sahip bölgeler olduğu saptanmıştır (112).

Lee ve ark. glokomatöz gözlerde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin korelasyonunu değerlendirmek için GA superiyor MS ve OCT inferiyor RSLT kalınlığı ile inferiyor MS ve superiyor RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Özellikle inferiyor MS ile superiyor RSLT kalınlığı korelasyonunda Spektral OCT, time domain OCT'ye göre daha iyi korelasyon sağlamıştır (113). Stratus OCT ve Spektral OCT ile ölçülen RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında, Spektral OCT, kadranların çoğunda kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı olmayacak düzeyde daha yüksek ölçmüştür. Ortalama RSLT kalınlığına göre glokomu ayırt etme duyarlılıkları açısından her iki cihaz arasında fark bulunamamıştır (114).

Chang ve ark. Stratus ve Cirrus OCT cihazlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, %5 seviyesinde ortalama RSLT kalınlığı anormalliği için her iki cihazdaki duyarlılık ve seçicilik sırasıyla Stratus OCT için %80 ve %94, Spektral OCT için %83, %88'dir. Bir ve daha fazla kadran anormalliği için Stratus OCT'nin duyarlılığı %96, seciciliği %76 ve Cirrus OCT'nin duyarlılığı %98, seciciliği %80 saptanmıştır. Bir ve daha fazla saat kadranı için ise duyarlılık ve seçicilik değerleri Stratus OCT'de %98 ve %66; Cirrus OCT'de %100 ve %72 olarak bildirilmiştir (115).

Biz çalışmamızda Spektral OCT/SLO (OPKO/OTI Spectral OCT SLO™ system) OCT kullanarak, OHT ve kontrol grubunun ortalama RSLT kalınlıklarını değerlendirdik. Grup 1'deki gözlerin OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri $107,69 \pm 9,68$ μm idi. Grup 2'deki gözlerin ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerleri $112,19 \pm 9,76$ μm idi. Ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığının grup 1'de grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü ($p=0.0001$). Olguların bu özellikleri Çizelge 4.9'de gösterilmiştir. Grup 1'deki gözlerin OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı değerlerinin cinsiyet ayrımına göre değerlendirildiğinde kadınlarda $108,08 \pm 9,75$ μm , erkeklerde $106,76 \pm 9,51$ olduğu görüldü. İki grup arasında ortalama OCT'de ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0,284$) Çizelge 4.11'de bu özellikler gösterilmiştir.

Çalışmamızın ve yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına göre spektral OCT erken glokomatöz hasarı tespit etmede kullanılabilir etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Özellikle fonksiyonel olarak normal olan ve tedavi başlanması açısından karar

verilemeyen şüpheli hastalarda erken hasarı saptamada etkili bir yöntemdir. Kullanım kolaylığı ve tekrarlanılabilirliği sayesinde hastaların progresyon açısından değerlendirilmesinde rahatlıkla kullanılabileceğini söylenebilir.

Glokomda, GA kaybı ve OSB'de çukurlukta artış ortaya çıkmadan önce akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir (16). Fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz olarak hasara uğramış olabileceği bilinmektedir (17). Bu da gerekli tetkik ve takibi yapmadığımız takdirde bu hastalarda glokomatöz hasar gelişimini kolaylıkla atlayabileceğimizi ve tedavide geç kalabileceğimizi göstermektedir.

İnce kornea kalınlığına sahip oküler hipertansif olguların glokom gelişimi açısından yüksek risk taşıdıkları bilinmesine rağmen, bu çalışmada kalın kornealı olgulara ilaç başlanma oranı daha fazla olduğundan; kalın kornealı olgular da ince kornealı olgular gibi titizlikle takip edilmeleri gerektiğine dikkat çekmek istedik.

Sonuç olarak; bugüne kadar yapılan çalışmalarda ortaya çıktığı gibi, merkezi kornea kalınlığı $< 550 \mu\text{m}$ olan oküler hipertansiyonlu hastalar glokom gelişim açısından yüksek risk taşımaktadır ve bu hastalara yakın takip yapılması önerilmektedir (61). Ancak bizim de çalışmamızda bulduğumuz gibi merkezi kornea kalınlığı $>550 \mu\text{m}$ olan oküler hipertansiyonlu hastalarda da primer açık açılı glokom gelişebilmekte ve ilaç başlanması gerekebilmektedir. Bu nedenle oküler hipertansiyonlu hastaların kornea kalınlıklarıyla beraber düzenli aralıklarla tekrarlanan retina sinir lifi tabakası ölçümleri ile birlikte takiplerinin yapılması veya fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkmadan yapısal değişiklikleri saptamak ve erken tedavi ile glokomatöz hasar oluşumunu önlemek mümkün olabilir.

6. ÖZET

OKÜLER HİPERTANSİYONLU HASTALARDA SANTRAL KORNEAL KALINLIK, OPTİK SİNİR BAŞI ANALİZİ VE RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Oküler hipertansiyon tanısı olan ve ultrasonik pakimetri ile ölçülen merkezi kornea kalınlıkları ile HRT testinde optik sinir başı analizleri, görme alanı testi ve spektral optik kohorens tomografi ile ölçülen retina sinir lifi tabakası ortalama kalınlıkları arasındaki ilişkiyi belirlemek.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıklar Anabilim Dalı Glokom biriminde Oküler Hipertansiyon tanısı ile takip edilen 150 hasta ve sağlıklı bireylerden oluşan 150 kontrol hastası dahil edildi. Çalışma kapsamındaki tüm hastalar yaş, cinsiyet, ailede glokom hikayesi, sistemik hastalık, kullandığı ilaçlar açısından sorgulandı. Hastaların tam oftalmolojik muayeneleri, OCT, HRT, pakimetri ve görme alanı testleri takipleri süresince yapıldı. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket sistemi kullanıldı. İki grubun verileri kıyaslanırken ManWhitney-U ve T testleriyle değerlendirme yapıldı. P değeri 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 150 OHT'lu hastaların 106'sı kadın, 44'ü erkekti. 106 kadın hastanın 212 gözü, 44 erkek hastanın 88 gözü toplam 300 göz çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması ise kadınlarda 39.95 ± 13.87 , erkekelerde 36.13 ± 7.41 idi. Kontrol grubundakilerin 87'si kadın, 63'ü erkekti. 87 kadın hastanın 174 gözü, 63 erkek hastanın 126 gözü çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması kadınlarda 31.47 ± 4.82 , erkekelerde 30.00 ± 5.83 idi. Her iki grupta da kadın erkek yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ortalama göz içi basınç değerleri grup 1'de grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Grup 1'deki cinsiyet ayrımına göre ortalama göz içi basınç değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü. Ortalama santral kornea kalınlık açısından grup 1'deki değerlerin grup 2'ye göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Grup 1'deki cinsiyet ayrımına göre ortalama santral korneal kalınlık değerlerinde kadın hastalarda, erkek hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. İki grup arasında görme alanında ortalama MD ve PSD değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü. Ortalama optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı grup

1'deki değerlerin grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü. Grup 1'deki hastalar aile hikayesi olan ve olmayanlar olarak ayrıldı. Değerlendirdiğimiz parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Görme alanındaki MD ve PSD değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığıında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Fundus muayenesinde c/d oranı, santral korneal kalınlık, OCT'de ortalama kalınlık ve tansiyon oküler değerleri kontrol grubu ile kıyaslandığıında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlendi.

Sonuç: Glokom, OHT ve NTG tanısı konulurken mutlaka olgunun SKK değerlendirmeye alınmalıdır, aksi taktirde hastalara yanlış tanılar konulabilir ve bunun sonucunda eksik veya gereksiz tedaviler uygulanabilir. Çalışmamızın ve yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına göre spektral OCT erken glokomatöz hasarı tespit etmede kullanılabilir etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Oküler hipertansiyon, santral korneal kalınlık, OCT.

7. ABSTRACT

ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CENTRAL CORNEAL THICKNESS, OPTIC NERVE HEAD AND RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS IN PATIENTS WITH OCULAR HYPERTENSION

Aim: To analysis the relationship between central corneal thickness, optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness in patients with ocular hypertension.

Material and Methods: Retrospective, comparative, study of 150 patients with ocular hypertension and 150 control patients. All patients included for age, gender, family history of glaucoma, systemic disease, drugs. All patients underwent complete ophthalmological examination, optical cohorens tomography, Heidelberg retina tomography, Pachymetry and visual field tests were performed duration of follow-up. SPSS package system was used for the evaluation of the obtained data. P value less than 0.05 was considered to be statistically significant.

Results: Overall, 212 eyes of 106 female patients, 88 eyes of 44 male patients, a total of 300 eyes with ocular hypertension were included in the study. The mean age was 39.95 ± 13.87 years for women, 36.13 ± 7.41 years for men. Total 174 eyes of 87 female and 63 male patients were included in the study as a control group, mean age was 31.47 ± 4.82 years for women and 30.00 ± 5.83 years for men. In both groups, a statistically significant difference was found between the ages of men and women. Mean intraocular pressure values in group 1 were significantly higher than group 2. In Group 1 according to sex discrimination in terms of mean intraocular pressure values were not statistically different. In terms of the average central corneal thickness values in group 1 were significantly higher than group 2. In Group 1 according to gender discrimination in the average central corneal thickness values were significantly higher in female patients than male patients. The vision field between the two groups showed no significant difference in the mean Mean Deviation and Patern Standart Deviation values. Average optic nerve head nerve fiber layer thickness values in group 1 were statistically significantly lower than group 2.

Patients in Group 1 divided with and without a family history of glaucoma. Between these two groups and the control group there was no sinificant difference in the Mean Deviation and Patern Standart Deviation values. There was a statistically

significant difference in the fundus examination of the c / d ratio, central corneal thickness, OCT average thickness and intraocular pressure between the two subgroups and control group.

Discussion: Glaucoma, ocular hypertension and normal tension glaucoma patients with the diagnosis of OHT necessarily be considered, otherwise the patient can be misdiagnosed, and as a result, missing or unnecessary treatments can be applied. According to the results of many studies and our study the spectral OCT can be used to detect early glaucomatous damage in an effective and reliable method.

Key words: Ocular hypertension, central corneal thickness, OCT.

8. KAYNAKLAR

1. Turaclı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. T Klin Oftalmol 2004; 13: 1-5.
2. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Edwards MA, Bandermann SE, Kass MA, Gordon MO for the Ocular Hypertension Study Group. Classification of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study. Arch Ophthalmol 2003; 121: 643-50.
3. Kass MA, Gordon MO, Gao F, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group Arch Ophthalmol. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. 2010; 128(3): 276-87.
4. Dought MJ, Zaman M. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: review and metaanalysis approach. Surv Ophthalmol 2000; 118: 511-8.
5. Shih CY, Graff Zivin JS, Trokel SL. Clinical Significance of central corneal thickness in the management of Glaucoma. Arch Ophthalmol 2004; 122: 1270-5.
6. Argus WA. Ocular hypertension and corneal thickness. Ophthalmology 1995; 102: 1810-2.
7. Hart WM Jr, Yablonski M, Kass MA. Multivariate analysis of the risk glaucomatous visual field loss. Arch Ophthalmol 1993; 115: 592-6.
8. Goldmann H, Schmitt T. Uber Aplanationstonometrie, Ophthalmologica 1957; 134: 221.
9. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet 2004; 363: 1711-20.
10. Akar Y, Yücel D, Hacıoğulları S, Özer H. Normal toplumda optik çukur konfigürasyonunun görme alanına etkisi. T Oft Gaz 2004; 33: 135-40.
11. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-93.
12. Turaclı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. T Kli Oftalmol 2004; 13: 1-5.
13. Yalvac I. Primer açık açılı glokom tanısı. T Klin Oftalmoloji 2004; 13: 16-28.
14. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Yanoff M, Duker JS. eds. Ophthalmology. Second Edition. Mosby St Louis 2004; 1431-40.
15. Turaclı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. T Kli Oftalmol 2004; 13: 1-5. 66.
16. Akar Y, Yücel D, Hacıoğulları S, Özer H. Normal toplumda optik çukur konfigürasyonunun görme alanına etkisi. T Oft Gaz 2004; 33: 135-40.
17. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Introduction and Classification of the Glaucomas. Becker&Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 7th Edition. Mosby St Louis-Missouri 1999; 2-9.

18. Fantes FE, Anderson DR. Optic nerve in glaucoma. Atlas of Ophthalmol. Richard K. Parrish II, ed. Current Medicine. Philadelphia 1999; 177-80.
19. Weinreb RN, Cioffi GA, Harris A. Optic nerve blood flow. Shields B, ed. 100 years of progress in glaucoma. Philadelphia, Lippincott Raven Healthcare 1997; 59-78.
20. Conforti L, Adalbert R, Coleman MP. Neuronal death: where does the end begin? Trends in Neurosciences 2007; 30(4): 159-66.
21. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. Surv Ophthalmol 1994; 39: 23-42.
22. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevations in rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 3460-6.
23. Weinreb RN, Vasile C. What damages the optic nerve in glaucoma? Glaucoma In The 21st Century. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona 2000; 103-6.
24. Hernandez MR, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human optic nerve head. Am J Ophthalmol 1986; 102: 139-48.
25. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet 2004; 363: 1711-20.
26. Yalvac I, Gorme Alan, Tamcelik N, eds. Glokom. Turk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları. Birinci Baskı. Epsilon, İstanbul 2009; 233-47.
27. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Optic nerve anatomy and pathophysiology. Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. Seventh Ed. St Louis-Missouri. Mosby 1999; 177-90.
28. Higginbotham EJ. Ophthalmoscopic and photographic characteristics of the optic nerve head in glaucoma. Section III. Glaucoma. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London 1994; 6.8-6.11. 67.
29. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Werner EB. Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve fiber layer. The Glaucomas. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis- Missouri 1989; 467-94.
30. Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. Glaucoma In The 21st Century. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona 2000; 9-14.
31. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker&Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 7th Ed. Mosby. St Louis-Missouri 1999; 190-215.
32. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. Ophthalmology 1995; 102: 1810-2.
33. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. Am J Ophthalmol 2003; 135: 131-7.

34. Gordon, MO, Kass MA and the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group: The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 573-83.
35. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
36. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JK, Miller JP, et al for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 701-13.
37. Demirel S, Johnson CA. Incidence and prevalence of short wavelength automated perimetry deficits in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 709-15.
38. Quigley HA, Enger C, Katz J. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 644-9.
39. Leske MC, Nemesure B, He Q. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001; 108: 1015-22.
40. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 14-16, 68.
41. Singh RP, Goldberg I, Graham SL. Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10: 206-10.
42. David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988; 197(2): 69-74.
43. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv of Ophthalmol* 1999; 43(4): 293-320.
44. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am. J Ophthalmol* 1998; 125: 436-46.
45. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Funduscopy and photography of the retinal nerve fiber layer. Glaucoma. Section III. Vol. 7, Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London 1994; 4.12-4.19.
46. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells in blocked by acute IOP elevations in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3460-6.

47. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106: 2010–5.
48. Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkel S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1766-71.
49. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. *Appl Optics* 1992; 31: 3730-5.
50. Anton A. Clinical interpretation of the Heidelberg retina tomograph II (HRT II). The Essential HRT Primer. Jocoto Advertising Inc. San Ramon. California 2005; 1-5.
51. Ocağolu O. Optik sinir bası muayene yöntemleri. Turaçlı ME, Onol M, Yalvac IS, eds. *Glokom*, SFN Yayıncılık Ltd Sti. Ankara 2003; 25-40.
52. Fingeret M. Using the Heidelberg retina tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. The Essential HRT Primer. Jocoto Advertising Inc San Ramon. California 2005; 11-30. 69.
53. Zangwill L, Irak I, Berry C. Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 983-90.
54. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg retina tomograph and laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. *Health Technology Assessment* 2005; 9: 5-9.
55. Wollstein G, Beaton S, Paunescu A. Optical coherence tomography in glaucoma. Shuman JS, Puliafito GA, Fujimoto JG. *Optical coherence tomography of ocular diseases*. Second Edition. SLACK Inc. Thorofare NJ 2004; 483-8.
56. Kaushik S, Gupta A, Gupta V. Principles of OCT scanning in glaucoma. Gupta V, Gupta A, Dogra MR. *Atlas Optical coherence tomography of macular diseases and glaucoma*. 2nd Edition. JAYPEE Brothers Medical Publishers LTD, New Delhi 2006; 425-43.
57. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106: 426-58.
58. 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: 254-81.
59. Doughman D. The Cornea. In: *Principles and Practise of Ophthalmology*. Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF (Eds). WB. Saunders Company, Philadelphia 1989; 356-39.
60. Martola EL, Baum JL. Central and peripheral corneal thickness: A clinical study. *Arch Ophthalmol* 1968; 79: 28.
61. Waring OG. Corneal Structure and Pathophysiology. In: *Corneal Disorders Clinical Diagnosis and Management*. Leibowitz HM (Ed). WB Saunders Company, Philadelphia 1984; 1-265.
62. Harris JE, Nordqist LT. The hydration of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1955; 40: 100.

63. Mishima S, Hedbys BO. The permeability of the corneal epithelium and endothelium. *Exp Eye Res* 1967; 6: 10.
64. Dohlman CH, Hedbys BO, Mishima S. The swelling pressure of the corneal stroma, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962; 1: 158.
65. Maurice DM. The permeability to sodium ions of the living rabbit's cornea. *J Physiol* 1951; 112: 367.
66. Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal edema and intraocular pressure: ii. Clinical results. *Arch Ophthalmol* 1965; 74: 477-70.
67. 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(1): 24-8.
68. Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(10): 4422-6.
69. 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: 610-6.
70. Gagnon MM. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea* 1997; 16 (3): 318.
71. Blix M. Oftalmometriska studier. *Uppsala Lakareförenings Förhandlingar*. 1879; 15: 349-420.
72. 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: 169-77.
73. Olsen T, Ehlers N. The thickness of the human cornea as determined by a specular method. *Acta Ophthalmol* 1984; 62: 859-71.
74. Jaeger W. Tiefenmessung der menschlichen Vorderkammer mit planparallelen Platten. *Graefes Arch Ophthalmol* 153; 120-31.
75. Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1971; 49: 82-9.
76. Green DG, Frueh BR, Shapiro JM. Corneal thickness measured by interferometry. *J Opt Soc Am* 1975; 65: 119-23.
77. Kremer FB, Walton P, Gensheimer G. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. *Ann Ophthalmol* 1985; 17: 506-7.
78. Schwanitz K, Bohm AG, Pillunat LE. Comparative measurements of central corneal thickness with two ultrasound pachymeters. *Ophthalmologie* 2006; 103(8): 688-92.
79. Sarısın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre ile Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. *T Oft Gaz* 1992; 22: 441.

80. Sarısın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre ile Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. *T Oft Gaz* 1992; 22: 441.
81. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness measurement and implications. *Experimental Eye Research* 2004; 78: 543-8.
82. Goldmann H, Schmidt T. Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 1957; 134: 221-42. 71.
83. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1975; 53: 34-43.
84. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 592-6.
85. Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 367-408.
86. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
87. Brandt JD. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(2): 85-9.
88. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Nee M, Bostrom A, Stürmer J, Stamper RL. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma* 2006; 15(2): 91-7.
89. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 14-6.
90. Burnstein Y, Elish NJ, Magbalon M, Higginbotham EJ. Comparison of frequency doubling perimetry with humphrey visual field analysis in a glaucoma practice. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 328-33.
91. Johnson C. Perimetry. The optic nerve. In Morrison IC, Pollack IP. eds, *Glaucoma, Science and Practice*, Thieme Medical Publishers, New York 2003; 125-45.
92. Anderson DR. *Automated Static Perimetry*. St Louis: Mosby Year Book 1992; 2: 16-50.
93. İzgi B. Bilgisayarlı görme alanı ve etkileyen faktörler. *T Oft Gaz* 1992; 22: 609-12.
94. Tielsch JM, Katz J, Sommer A. Family history and risk of primary open angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69-73.
95. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1066-71.

96. Uhm KB, Shin DH. Glaucoma risk factors in primary open angle glaucoma patients compared to ocular hypertensives and control subjects. *Korean J Ophthalmol* 1992; 6: 91-9.
97. Jonas JB, Grundler AE. Prevalance of diabetes mellitus and arterial hypertension in primary and secondary open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236: 202-6.
98. Chakrabarti HS, Craig JP, Brahma A, MD, Malik TY, McGhee CNJ. Comparasion of corneal thickness measurements using ultrasound and Orbscan Slitscanning topography in normal and post- LASIK eyes, *J Cataract and Refract Surg* 2001; 27: 1823-8.
99. Modis L, Langenbacher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 517-21. 72.
100. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophtalmol* 2002; 120: 714-20.
101. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary-open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
102. Iester M, Mete M, Figus M, Frezzotti P. Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(9): 1623-8.
103. Atanassov MA, Konareva-Kostianeva MI. Central corneal thickness measurement in ocular hypertension, primary open angle, glaucoma suspects and control suspects. *Folia Med* 2008; 50: 35-9.
104. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T. Central corneal thickness in normal, glaucomatous and ocular hypertensive eyes, *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1137-41.
105. Schuman JS, Pedut Kloizman T, Hertzmark E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-98.
106. Polo V, Larrosa JM, Ferreras A. Retinal nerve fiber layer evaluation in open angle glaucoma. Optimum criteria for optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2009; 223: 2-6.
107. Hewitt AW, Chappell AJ, Straga T, Landers J, Mills RA, Craig JE. Sensitivity of confocal laser tomography versus optical coherence tomography in detecting advanced glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37: 836-41.
108. Konstantakopoulou E, Reeves BC, Fenerty C, Harper RA. Retinal nerve fiber layer measures in high and normal tension glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008; 85: 538-42.
109. Budenz DL, Michael A, Chang RT. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112: 3-9. 73.

110. Kim TW, Park UC, Park KH. Ability of Stratus OCT to identify localized retinal nerve fiber layer defects in patients with normal Standard automated perimetry results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1635-41.
111. Zhang Y, Wu LL, Yang YF. Potential of stratus optical coherence tomography for detecting early glaucoma in perimetrically normal eyes of open angle glaucoma patients with unilateral visual field loss. *J Glaucoma* 2010; 19: 61-5.
112. Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurement using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. *J Glaucoma* 2010. Epub ahead of print.
113. Lee JR, Jeung JW, Choi J, Choi JY, Park KH, Kim YD. Structure-function relationships in normal and glaucomatous eyes determined by time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 June Epub ahead of print.
114. Cho JW, Sung KR, Hong JT, Um TW, Kang SY, Kook MS. Detection of glaucoma by Spectral domain scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography (SDSLO/OCT) and time domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010 June. Epub ahead of print.
115. Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116: 2294-9.