

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PULSATİL OKÜLER KAN AKIMI İLE GLOKOM PROGRESYONU
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Murat GÜNAY

TRABZON - 2011

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PULSATİL OKÜLER KAN AKIMI İLE GLOKOM PROGRESYONU
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Murat GÜNAY

**Tez Danışmanları
Yrd. Doç. Dr. Adem TÜRK
Prof. Dr. Halil İbrahim İMAMOĞLU**

TRABZON - 2011

ÖNSÖZ

Göz Hastalıkları uzmanlık eğitim süresi boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Nurettin Akyol'a, Sayın Prof. Dr. H. İbrahim İmamoğlu'na, Sayın Prof. Dr. Hidayet Erdöl'e, Sayın Doç. Dr. Avni M. Avunduk'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Kola'ya;

Tez çalışmamda çok emeği geçen, eğitimim süresince yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini benle paylaşırken büyük keyif aldığım, sabırla bana örnek olan, tezimin hazırlanması için değerli zamanından fedakarlık etmekten çekinmeyen kıymetli hocam Yrd. Doç. Dr. Adem Türk'e;

Tez çalışmamın istatistiksel analizinde bana katkısı olan Doç. Dr. Murat Topbaş ve Dr. Bünyamin Arı'ya;

Zor ve yorucu asistanlık sürecinin iyi kötü günlerini birlikte paylaştığım Dr. Murat Aykut ve diğer tüm asistan ve uzman arkadaşlarıma;

Birlikte çalıştığım hastane personeline ve hemşire arkadaşlara teşekkürü bir borç bilirim.

Beni sürekli destekleyen, bu günlere getiren sevgili *anne ve babama*; hayatta sevdiğim, sonsuza kadar bağlı olduğum *tek insana* sonsuz şükranlarımı sunarım...

Dr. Murat GÜNAY
Trabzon, 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Primer Açık Açılı Glokom (PAAG).....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Risk Faktörleri	3
2.1.4. Sınıflandırma	9
2.1.4.1. Etyolojiye Göre Sınıflandırma.....	10
2.1.4.2. Mekanizmaya Göre Sınıflandırma.....	12
2.1.5. PAAG’de Tanı Yöntemleri ve Klinik Değerlendirme.....	16
2.1.6. Tedavi	18
2.2. Oküler Hipertansiyon (OHT)	18
2.2.1. Tanım ve Klinik Değerlendirme	18
2.2.2. Oküler Hipertansiyonda Tedavi İlkeleri	20
2.3. Normal Tansiyonlu (Normotansif) Glokom (NTG).....	21
2.3.1. Tanım.....	21
2.3.2. Patogenez.....	22
2.3.2.1. Göz İçi Basıncının Etkisi	22
2.3.2.2. Oküler ve Sistemik Vasküler Anomaliler	22
2.3.2.3. Hematolojik ve İmmunolojik Etmenler	23
2.3.2.4. Genetik Faktörler	24
2.3.3. PAAG’den Klinik Olarak Ayrımı.....	24
2.3.4. Klinik ve Tedavi	24
2.4. Oküler Kan Akımı.....	25
2.4.1. Oküler Kan Akımı Ölçme Teknikleri	27
2.4.1.1. Pulsatil Oküler Kan Akımı (POKA).....	27

2.4.1.2. Renkli Doppler Görüntüleme (CDI) Yöntemi	28
2.4.1.3. Anjiyografik Teknikler	29
2.4.1.4. Mavi Alan Entoptik Tekniği (Blue Field Entoptic Technique)	30
2.4.1.5. Lazer Doppler Velosimetri (LDV) Yöntemi	30
2.4.1.6. Retinal Damar Çaplarının Ölçülmesi.....	30
2.4.1.7. Lazer Noktası Yöntemi (Laser Speckle Technique).....	31
2.4.1.8. Lazer Doppler Flowmetry Yöntemi.....	31
2.4.1.9. Optik Doppler Tomografi (ODT) Yöntemi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	65
7. ÖZET	68
8. SUMMARY	70
9. KAYNAKLAR.....	72

KISALTMALAR

AGIS	: Advanced Glaucoma Intervention Study
ALT	: Argon Lazer Trabeküloplasti
C/D oranı	: Cup/Disk Oranı
CDI	: Colour Doppler Imaging; Renkli Doppler Görüntüleme
CNTGS	: Collaborative Normal Tension Glaucoma Study
CPSD	: Corrected Pattern Standart Deviation; Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon
CRA	: Central Retinal Artery; Santral Retinal Arter
D TA	: Diastolik Tansiyon Arteriyel
dB	: Desibel
DM	: Diabetes Mellitus
FDP	: Frequency Doubling Perimetri
GİB	: Göz İçi Basıncı
HPRP	: High-Pass Resolution Perimetri
HRT	: Heidelberg Retinal Tomograph
HSP	: Heat Shock Proteins; Isı Şok Proteinleri
HT	: Hipertansiyon
IDR	: Inflow Duration Ratio; İçe akım süresi oranı
KAİ	: Karbonik Anhidraz İnhibitörleri
LDF	: Laser Doppler Flowmetry; Lazer Doppler Akımölçer
LDV	: Lazer Doppler Velosimetri
MAP	: Motion Automated Perimetri
MD	: Mean Deviation; Ortalama Deviasyon
µl	: Mikrolitre
MKK	: Merkezi Kornea Kalınlığı
MNI	: Maximum Net Inflow; En Yüksek Net İçe Akım
MVIP	: Melbourne Visual Impairment Project
NTG	: Normal Tansiyonlu (Normotansif) Glokom
OCT	: Optical Coherence Tomography
ODT	: Optik Doppler Tomografi
OHT	: Oküler Hipertansiyon
OHTS	: Ocular Hypertension Treatment Study
OPB	: Oküler Perfüzyon Basıncı
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
PEQ	: Pulsatility Equivalence Index; Pulsatilite Denklik İndeksi
POKA	: Pulsatil Oküler Kan Akımı
PSD	: Pattern Standart Deviation; Patern Standart Deviasyon
RSLTK	: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
S TA	: Sistolik Tansiyon Arteriyel
SAP	: Standart Automatic Perimetri
SF	: Short-Term Fluctuation; Kısa Dönem Dalgalanma
SITA	: Swedish Interactive Thresholding Algorhythm
SLT	: Selektif Lazer Trabeküloplasti
Sn	: Saniye
STAR	: Scoring Tool For Assesing Risk
SWAP	: Short Wavelength Automatic Perimetri

1. GİRİŞ

Glokom, tüm dünya genelinde geri dönüşümsüz körlüklerin önde gelen en önemli nedenidir. Ön kamara açısına ve diğer birçok etkene bağlı olarak gelişen uygunsuz göz içi basıncı (GİB) değişimi ve oküler kan akımı dengesizliği sonucu, retina sinir liflerinin kendine özgü harabiyeti ile optik sinir başında atrofi ve görme alan kaybı ile seyreden, görme fonksiyonunda kayıp ile birlikte bir tür optik nöropati olarak kabul görmektedir.

Glokomun ortaya çıkmasında, önlenebilir en önemli risk faktörleri arasında GİB'in yüksekliği gelmektedir. Bu yüzden hastalığın erken dönemde tanınması en belirgin risk faktörü olan GİB'in optimum düzeylere çekilmesi açısından önem arz etmektedir.

Göz içi basıncının normal sınırlardan yüksek olmasına rağmen (>21mmHg) glokomatöz optik disk ve görme alanı defektlerinin gelişmediği durum da olabilir. Böyle bir klinik duruma oküler hipertansiyon (OHT) denilmektedir. GİB'in normal sınırlarda olmasına rağmen (<21 mmHg) retina sinir lifi tabakasında kayıpla beraber glokomatöz optik disk mevcudiyetiyle görme alanı kaybının görüldüğü klinik antite ise normotansif glokom (NTG) olarak tanımlanmaktadır.

Yapılan çeşitli araştırmalar artmış göz içi basıncının optik sinir başındaki mikrovasküler kan akımını olumsuz yönde etkilediğini ve bu durumun glokomun progresyonuna katkı sağladığını ortaya çıkarmıştır. Oküler kan akımını değerlendirebilmek için son yıllarda çeşitli cihazlar geliştirilmiştir. Bu cihazlardan biri olan "pulsatil oküler kan akımı tonometresi" kalp atımları esnasında gözde gelişen hacim değişikliklerinden yola çıkarak gözdeki tahmini kan akımını tespit edebilen bir cihazdır.

Bu çalışmanın amacı pulsatil oküler kan akımı ile glokom progresyonu arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Primer Açık Açılı Glokom

2.1.1. Tanım

Glokom, bir grup optik nöropati topluluğu olarak kabul edilmektedir. Görme alanında karakteristik kayıp ve ilerleyici optik sinir başı hasarına neden olan ve yüksek GİB'in önemli bir risk faktörü olduğu hastalıktır (1). En yaygın bilinen şekliyle primer açık açılı glokom (PAAG) tüm glokom tipleri içinde sıklıkla karşımıza çıkan gruptur. Ayrıca terminolojik olarak kronik açık açılı glokom veya idiyopatik açık açılı glokom da hastalığı tanımlarken kullanılmaktadır. Geniş glokom grupları içinde, tipik olarak PAAG özetle aşağıdaki üç kriterle karakterizedir;

- a. En az bir gözde GİB'in sürekli 21 mmHg'nin üzerinde seyretmesi
- b. Yüksek GİB'i açıklayan sistemik veya oküler anomalilerin yokluğu ile beraber normal, açık görünümlü ön kamara açısı
- c. Tipik optik sinir başı hasarı ve/veya glokomatöz görme alanı hasarı

2.1.2. Epidemiyoloji

Glokom, tüm dünya genelinde 67 milyondan fazla insanı etkilemekte olup, bunların %10'luk kısmının yani 6.6 milyonunun körlük tehlikesi ile karşı karşıya olduğu tahmin edilmektedir (2). Glokom tüm körlük nedenlerinin yaklaşık % 14'ünden sorumlu tutulmaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde PAAG 2.2 milyondan fazla insanı etkilemekte ve bu sayının 2020 yılı itibarı ile 3.4 milyon olacağı tahmin edilmektedir (4). PAAG önemli bir halk sağlığı sorunu olmakla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nde

yapılan meta-analiz çalışmalarının sonucuna göre, 40 yaş üstü bireylerde PAAG'nin yaklaşık prevalansının % 1.86 olduğu görülmüştür (5).

Glokomun bireyler üzerine olan etkisini kişinin sağlığı, psikolojik durumu, günlük yaşamda ihtiyacı olan vizüel gereksinim, sosyal ve kültürel çevre gibi faktörler etkilemektedir (6). Bunların dolaylı bir sonucu olarak glokomun sosyal ve ekonomik anlamda dökümente edilmesi zor olmakla beraber genel manada glokomun kişi başı tedavi maliyeti yüksek rakamlara ulaşmaktadır. 1998 yılında yapılan bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde yeni tanı konmuş PAAG veya OHT hastalarının iki yıllık kişi başı toplam tedavi maliyetleri \$2.109, İsveç'te ise \$2.160 olarak gösterilmiştir. Daha komplike vakalar için ise bu oranın arttığı görülmüştür (7).

2.1.3. Risk Faktörleri

a. Yaş

Yapılmış çalışmalar yaşla birlikte glokom prevalans ve insidansının arttığını ortaya koymuştur. 40 yaşın üzerinde her dekad için bu oran ikiye katlanarak artış göstermektedir.

b. Irk

Genel olarak PAAG prevalansı zenci toplumlarda daha fazla olmakla birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşayan Latin kökenli toplumlar ve Güney Asya toplumlarında orta derecede yüksek bir prevalans, Kuzey Asya toplumlarında ise daha düşük bir prevalans gözlenmektedir. Baltimore Eye Survey çalışması PAAG prevalansının zencilerde beyazlara göre 4 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (8). Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)'de yapılan araştırmada PAAG insidansının siyahlarda belirgin olarak yüksek olduğu gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada da siyah ırkın hastalık progresyonunda risk teşkil ettiği söylenebilir (9). Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS)' de ise siyah ırkın progresyon açısından bir risk faktörü olmadığı da belirtilmektedir (10).

c. Aile Hikayesi

Aile hikayesinin varlığı PAAG için önemli bir risk faktörünü teşkil etmektedir. Prevalans çalışmalarında birinci derecede akrabada PAAG varlığı, hastalığın gelişimi için yüksek risk oranı oluşturmaktadır (11). Kardeşlerden birinde PAAG olmasının kişide hastalığın gelişmesi açısından, ebeveynlerden veya çocuklarda hastalığın olmasından daha

fazla risk oranı taşımaktadır (12). Birinci derece akrabalarda kesin glokom tanısı olan bir kişinin yaşamı süresince, tahmin edilen glokom gelişme riskinin % 9.2 olduğu belirtilmiştir.

d. Göz İçi Basıncı

Göz içi basıncı, diğer sayılan risk faktörlerine oranla PAAG gelişimi açısından en güçlü risk oranını taşımaktadır. GİB'in hastalığındaki rolü günümüzde iyi anlaşılmış olup, hedef GİB sağlamanın hastalığın progresyonunu yavaşlatmada en önemli adım olduğu vurgulanmıştır (13).

Yapılmış çalışmalar GİB'i düşürmenin glokom insidansını azalttığını ve progresyonu yavaşlattığını göstermektedir. Baltimore Eye Survey' de PAAG prevalansının GİB artışına korele olarak yükseldiği bulunmuştur. Barbados Eye Study' de GİB'in 17 mmHg' nin altında olan gruba kıyasla 25 mmHg' den yüksek olan grupta risk oranının 25 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Melbourne Visual Impairment Project (MVIP) çalışmasında GİB'de her 1 mmHg' lik artışın glokom gelişme riskini % 10 oranında arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca OHTS' de GİB'i % 23 kadar azaltmanın PAAG gelişme riskini % 60 oranında azalttığı bulunmuştur (14).

Yapılan bir çalışmada, 8 yıllık takip boyunca GİB'in ortalama 10 mmHg kadar düşürüldüğü grupta yüksek GİB ile seyreden gruba oranla görme alanında stabil bir seyir izlendiği gösterilmiştir (15). Ayrıca ortalama GİB'e kıyasla gün içinde diüurnal varyasyon gösteren GİB'in glokom progresyonunda daha fazla etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.

Başka bir çalışmada ise PAAG hastaları istatistiksel olarak iki ayrı gruba ayrılmış ve daha az hasta sayısı olan grupta, vazospastik anomalilerin ön planda olduğu ve yüksek GİB ile görme alanındaki ortalama deviasyon değerinin yüksek korelasyon gösterdiği görülmüştür. Hasta sayısının daha fazla olduğu diğer grupta ise koagülasyon ve biyokimyasal anomalilerinin ön planda olduğu, görme alanı indeksleriyle yüksek GİB'in korelasyon göstermediği gözlenmiştir (16).

Göz içi basıncı Goldmann yöntemiyle, $P = F \times R + P_v$ şeklinde formülüne edilebilir.

Burada P: Göz içi basıncı, F: Kamaralar sıvısı üretim debisi, R: Kamaralar sıvısı dışı akımına direnç, P_v: Episkleral venalar basıncı olarak ifade edilmektedir. Göz içi basıncı başka bir şekilde de formülüne edilebilir.

$$P = [(F - Uve.Skl.) / T] + P_v$$

Burada Uve.Skl., uveoskleral, T de trabeküler, dışa akım kolaylığını ifade etmektedir.

Göz içi basıncı tonometre denilen farklı ölçüm özelliklerine sahip aletler yardımıyla ölçülebilmektedir. Tonometreler; indentasyon tonometreleri ve aplanasyon tonometreleri olarak sınıflandırılabilir. GİB ölçümünde kullanılan bu aletlerden kısaca bahsedecek olursak,

- a. İndentasyon tonometreleri: Bu gruptaki prototip Schiötz tonometresidir. Göz dik bir şekilde yukarı bakarken, lokal anestezi damla damlatıldıktan sonra alet, dikine kornea üzerine yerleştirilerek, içinde bulunan ağırlıklı (5.5 gr, 7.5 gr, 10 gr) madeni pistonun yapacağı çökertme saptanır. Korneadaki çökme gözün yumuşaklığı ile orantılı bir şekilde artar. Çökertme esnasında oluşacak hacim artması, sklera üstünde etki yaptığından, sklera sertliğinin normalden düşük olduğu, yüksek myopi, tiroid hastaları gibi olgularda yanıltıcı düşük değerler elde edilir.
- b. Aplanasyon tonometreleri: Maklakov-Fick (Imbert-Fick) prensibine göre modifiye edilmiş bir yöntemle ölçüm esasına dayanır (17,18). $P = F / A$ formülü, ince duvarlı bir kürenin yüzeyini düzleştirici kuvvetin (F) düzleştirilen alana (A) bölünmesi küre içi basıncına (P) eşit olması şeklinde uyarlanmaktadır. Bu formülün geçerli olabilmesi için kürenin sferik, kuru, katlanabilir özellikte ve çok ince bir yapıda olması gerekmektedir. Ancak kornea sahip olduğu özellikleriyle bunları sağlayamadığından, verilen formül yeniden şu şekilde modifiye edilmektedir.

$$F + S = P \times A_i + B$$

Burada S; ortamdaki nemin sağlamış olduğu yüzey gerilimi, B; korneayı esnetmek için uygulanacak kuvvet, A_i ; korneada düzleştirilen iç alan olarak belirtilmiştir.

Ölçüm tekniğine kısaca göz atılacak olursa; öncelikle korneaya topikal anestezi damla damlatılır ve göz yaşı film tabakası floresein ile boyanır. Mavi ışık altında, biomikroskoba takılı aplanasyon tonometresi hasta oturur pozisyonda göze doğru yaklaştırılır ve nazik bir şekilde kornea apeksine dayandırılır. Floresein ile boyalı yarım dairelerin birbirine temas eden uçların pozisyonuna göre ölçüm gerçekleştirilir.

Elde taşınabilir Goldmann aplanasyon tonometresine benzer bazı aletler de vardır. Bunlar, Perkins aplanasyon tonometresi, Draeger aplanasyon tonometresi, Mackay-Marg tonometresidir.

Nonkontakt tonometre: Kornea üzerine basınçlı hava püskürterek, elektronik tonometre ile göz içi basıncı ölçme yöntemidir. Kornea yüzeyinde düzleştirme yapmak için kullanılan kuvvet, göz içi basıncına eşittir. Alet göze değmediğinden lokal anestezi kullanılmasına gerek yoktur. Yapılan ölçümler çok yüksek basınçlar dışında, aplanasyon tonometresi ile elde edilen değerlerle benzerlik gösterir.

e. Merkezi Kornea Kalınlığı

İnce korneası olan bireylerde glokom insidansının arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Merkezi kornea kalınlığında (MKK) 40 mikronluk bir azalma glokom insidansında % 70 oranında artışla beraber bulunmaktadır. MKK ortalama 550 mikron kabul edilirse, her 50 mikron için yaklaşık 3 mmHg' lik bir düzeltmenin yapılması gerekmektedir.

f. Optik Sinir Başı Değişiklikleri

Optik Sinir Başı Morfolojisi

Terminolojik olarak optik sinir başı, optik sinirin distal uzantısı şeklinde tarif edilmekte olup, direk olarak GİB' e en duyarlı olan kısımdır. Bununla birlikte, disk ve papilla tabirleri oftalmoskopik değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır (19). Optik sinir başı, retinanın ganglion hücre tabakasından gelen ve disk üzerinde birleşen sinir liflerinden meydana gelmektedir. Disk yüzeyinden gelen bu aksonlar daha sonra dik tarzda keskin bir kırılma göstererek lamina cribrosa denilen fenestrasyonlara sahip skleral kanal yardımıyla globu terk eder. Optik sinir başında dört çeşit hücre bulunur: ganglion hücre aksonları, astrositler, kapillerlerle-ilişkili hücreler ve fibroblastlar. Optik sinir başı ortalama 1 mm uzunluğundadır. Optik sinir başının çapı yaklaşık olarak 1.18 ve 1.75 mm arasında değişmekte olup, ortalama vertikal çapın 1.88 mm; ortalama horizontal çapın ise 1.77 mm olduğu gösterilmiştir (20). Yapılan geniş popülasyonlu bir çalışmada ise ortalama disk yüzey alanı 2.42 mm² olarak bulunmuştur (21).

Optik sinir başı önden arkaya doğru dört bölümde incelenir:

1. Yüzeysel Sinir Lifi Tabakası: Optik sinir başının en iç kısmı olup, retina sinir lifi tabakasıyla devamlılık arz eder. Gangliyon hücrelerinin aksonları papillada

toplandıktan sonra dik açı yaparak prelaminer bölgeye yönelirler. Lifler myelinsizdirler.

2. Prelaminer bölge: Gangliyonların aksonları ön kısımda bölgenin % 90'ını kaplarlar. Daha sonra arkaya doğru bağ dokusu çoğalır ve aksonların oranı azalır. Retina santral damarları glial kılıf içindedir. Optik sinir başının bu kısmı koroid ile komşudur.
3. Laminer Bölge: Burada skleranın kollajen ve elastik lifleri demetleri arasına girerek lamina cribrosa'yı oluştururlar. Kalınlığı 0,25 mm ile 0,75 mm arasında değişir. Aksonlar burada da myelinsizdirler. Laminer bölge skleraya bitişiktir.
4. Retrolaminer bölge: Optik sinirin başladığı bu bölgede aksonların myelinleşmelerinden ötürü çap 3-4 mm'ye çıkar.

Optik sinir başının tam ortasında yer alan, nöral disk dokusunun bulunmadığı, soluk renkte çöküntüye optik çanak (cup) denmektedir. Cup' ın çapı, diskin hem dikey hem de yatay meridyenlerde yer aldığı oran olarak ifade edilmektedir. Çoğu gözde vertikal cup/disk oranı (C/D) yaklaşık 0.3 ve altında bulunmaktadır. 0.3 ten yüksek bir oran ilave risk faktörleri varsa glokom yönünden irdelenmelidir. Ayrıca iki göz arasında 0.2 den fazla asimetri bulunması da glokomu ekarte etme bakımından önem arz etmektedir (22).

Yapılan bir çalışmada C/D oranının 0.7 den fazla olduğu gözlerde PAAG gelişme insidansının, 0.7 den az olan gözlere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (23). Glokomatöz sinir hasarında daha da önemli iki faktör olarak vertikal disk çapı ve disk yüzey alanı göze çarpmaktadır. Ancak bilinen bir diğer bulgu da disk ne kadar genişse C/D oranının da bu genişlik ölçüsünde daha büyük olduğudur. Normal olgularda da C/D oranının 0.5'ten fazla olma olasılığı % 10 dur.

Optik sinir başı etrafındaki nörosensoryel retina ve retina pigment epitelindeki atrofinin (peripapiller atrofi) glokom mevcudiyetiyle korele olduğu gösterilmiştir. Peripapiller atrofi glokom progresyonu ile beraber gittikçe kötüleşme eğilimindedir. Yapılan bir çalışmada beta zonunun varlığı, kontrol grubuna göre PAAG grubunda üç kat daha fazla oranda gösterilmiştir (24). Peripapiller atrofi glokom tanısı ve tedavisinde özgül bir bulgu olmamakla birlikte, tanı konmasında ve progresyon saptanmasında yardımcı bir faktör olarak kullanılabilir. Özetle glokomatöz optik disk değişiklikleri olarak; disk çukurluğunda büyüme ve derinleşme, lamina cribrosa porlarının belirginleşmesi,

nöroretinal rimde incelmeye ve soluklaşma, damarlarda nazalizasyon, süngü bulgusu, sirkumferensiyel damarlarda açığa çıkma sayılabilir.

Glokom hastalarında göze çarpan bir başka özellik ise optik disk hemorajileridir. Optik disk hemorajileri ilk kez 1889 yılında Bjerrum tarafından gösterilmiştir. Sonrasında optik disk hemorajileri olan gözlerde görme alanında progresyonun daha hızlı olduğu savunulmuştur (25). Disk hemorajisi olan gözlerde glokom prevalansında artış görülmektedir. Özellikle normotansif glokom (NTG) olgularında disk hemorajisi görülme oranının (%25) yüksek tansiyonlu glokomlu olgularda görülme oranına (%8) göre daha fazla olduğu belirtilmektedir (26). Bununla birlikte glokom için risk faktörü taşımayan kişilerde de optik disk hemorajileri görülebilmektedir. Burada neden olan faktörler olarak; diyabet veya hipertansiyon gibi mikrovasküler sistemi etkileyebilen hastalıklar, posterior vitreus dekolmanı, Valsalva manevrası veya antikoagulan tedavi sayılabilir.

g. Myopi

Primer açık açılı glokom ve myopi arasındaki ilişki, yapılan bazı çalışmalarla desteklenmiştir (27,28). Fakat OHTS' de myopi ile glokom gelişimi arasında böyle bir ilişkiye rastlanılmamıştır. Özellikle yüksek miyopik vakalarda tilted disk, posterior stafilom ve peripapiller atrofi optik diskteki çukurlaşmanın klinik olarak değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca miyopik fundus değişikliklerinde glokomdakine benzer şekilde görme alanında değişiklikler olabilmektedir. Ek olarak, miyopik refraktif kusurlarda görülebilen diskin büyümesi de optik diskin optimal değerlendirilmesine mani olabilir.

h. Diyabet

Primer açık açılı glokom prevalansı diyabetik hastalarda daha yüksek oranda seyretmektedir. Diyabet ve glokom ilişkisinde GİB esas rolü oynamaktadır çünkü diyabetik olgularda GİB biraz daha yüksek olmaya meyillidir (29-31). Diyabetin glokom insidansını arttırdığına yönelik henüz kesin bir kanıt bulunamamıştır ancak glokom için olası bir risk faktörünü teşkil etmektedir.

i. Sistemik Kan Basıncı

Özellikle diastolik perfüzyon basıncı yani diastolik arteriyel basınç ile göz içi basıncı arasındaki fark, glokom olgularındaki bir diğer risk faktörüdür. Düşük perfüzyon basıncılı hastalarda PAAG prevalansının arttığı bildirilmiştir (31,32). Diastolik perfüzyon basıncının yaklaşık 55 mmHg' nin altına düşmesinin bu durumda etkili olduğu

gösterilmiştir. Ancak yapılmış bazı çalışmalar sistolik veya diastolik kan basıncıyla glokom arasında herhangi bir ilişki bulamamıştır (33,34). Sistolik tansiyonları yüksek olan olgularda PAAG gelişme riskinin anlamlı ölçüde azaldığı yapılan bazı analizlerde gösterilmiş ve yüksek kan basıncı değerlerinin koruyucu bir faktör olduğu savunulmuştur (35).

Glokomlu olgularda hipotansif atakların olması risk faktörü olma açısından önemli bir paya sahiptir. Noktürnal arteriyel hipotansiyon NTG ve PAAG progresyonunda önemli bir role sahiptir (36). Noktürnal arteriyel hipotansiyon PAAG'li olgulara göre NTG'li olgularda daha sık gözlenmektedir (37,38).

Glokom hastaları ile diastolik perfüzyon basınçları 55 mmHg altında olan olgular; noktürnal arteriyel hipotansiyon, genel anestezi, hipotansiyona neden olabilecek gereğinden fazla antihipertansif ilaç kullanma gibi hipotansif ataklarla sonuçlanacak durumlara daha fazla duyarlıdır.

j. Migren

Migren türü baş ağrısıyla NTG arasında ilişki mevcut olup migrenin, hastalık progresyonunda da etkili bir faktör olduğu bildirilmiştir. Normotansif glokomlu olgularda predispoze bir faktör olarak belirtilen vazospazm migren patogenezinde de temel bir rol oynamaktadır.

k. Diğer Sistemik Risk Faktörleri

Pimer açık açılı glokomlu bazı olgularda hipotiroidi gibi bazı tiroid fonksiyon bozuklukları daha fazla oranda görülmektedir. Graves hastalığında orbital değişikliklere ve episkleral venöz basınç artışına bağlı olarak oküler hipertansiyon ve glokom prevalansında artış gözlenebilmektedir. Cushing sendromu, pitüiter disfonksiyon gibi bazı endokrinolojik bozukluklarda yüksek GİB veya göz içi basıncında oynamalar görülebilmektedir ancak hastalığın kontrol altına alınmasıyla GİB normal seviyelerine geri dönmektedir.

Uyku apne sendromlu bireylerde PAAG ve NTG prevalansının arttığı yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (39,40).

2.1.4. Sınıflandırma

Glokom, altta yatan etyolojiye ve mekanizmaya göre sınıflandırılabilir.

2.1.4.1. Etyolojiye Göre Sınıflandırma

Glokomlar sahip oldukları etyolojik etmenlere göre primer glokomlar ve sekonder glokomlar şeklinde sınıflandırılabilir. Buradaki etyolojiden kasıt dışa akım obstruksiyonuna neden olan başlangıç olaylar silsilesidir. Primer glokomlar tipik olarak bilateral olmaya meyilli ve olası bir genetik temele dayanmaktadır. Sekonder glokomlarda altta yatan oküler veya sistemik bir bozukluk söz konusu olup, unilateral veya bilateral olabilirler ve çoğu akkiz olma özelliğine sahiptirler.

Glokom progresyon basamakları,

1. Evre- Başlatıcı hadiseler
2. Evre- Yapısal değişiklikler
3. Evre- Fonksiyonel değişiklikler
4. Evre- Optik sinir hasarı
5. Evre- Görme kaybı

şeklinde özetlenebilir. Birinci evre, aköz hümor dinamikleri ve optik sinir fonksiyonunda bozulmaların başlattığı olaylar zincirini tariflemektedir. İkinci evredeki yapısal değişiklikler, kısaca aköz dışa akımına karşı artmış rezistans sonrası yükselmiş göz içi basıncını açıklamaktadır. Buradaki doku değişiklikleri; trabeküler ağdaki endotelial hücreler ve extraselüler matriksteki sinsi değişimler, ön kamara açısında obstruksiyona yol açacak membran formasyonları, trabeküler ağdaki skar dokusu, intertrabeküler debrisler veya gelişimsel anomalileri ifade etmektedir. Üçüncü evrede meydana gelen fonksiyonel değişimler; göz içi basıncının sürekli yükselmesine neden olacak aköz dışa akım yetersizliğini tanımlamak için kullanılmaktadır. Bunun sonucu olarak dördüncü evrede glokomatöz optik nöropati ve beşinci evrede progresif görme alanı kaybı ile beraber son dönem glokom bulguları meydana gelecektir.

Etyolojiye göre sınıflama aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

A. Herhangi bir oküler veya sistemik bozukluğa bağlı olmayan açık-açılı glokomlar

1. Kronik açık-açılı glokom (primer açık açılı glokom)
2. Normal tansiyonlu glokom (normotansif glokom)

B. Herhangi bir oküler veya sistemik bozukluğa bağlı olmayan kapalı-açılı glokomlar

1. Pupiller blok glokomu
2. Kombine mekanizmaya sahip kapalı-açılı glokomlar

C. Gelişimsel anomalilerle beraber olan glokomlar

1. Konjenital glokom
2. Juvenil açık-açılı glokom
3. Axenfeld-Rieger sendromu
4. Peters' anomalisi
5. Aniridi
6. Diğer gelişimsel bozukluklar

D. Oküler veya sistemik bozukluğa bağlı olarak gelişen glokomlar

1. Korneal endotel bozukluğuna bağlı ortaya çıkan glokomlar
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom
 - b. Posterior polimorfoz distrofi
 - c. Fuchs' endotelyal distrofi
2. İris ve silier cisim bozukluklarına bağlı ortaya çıkan glokomlar
 - a. Pigmenter glokom
 - b. İridoskizis
 - c. Plato iris
 - d. İris ve silier cisim kistleri
3. Lens bozukluklarına bağlı ortaya çıkan glokomlar
 - a. Psödoeksfolyasyon sendromu
 - b. Katarakta bağlı gelişen glokom
 - c. Lens dislokasyonuna bağlı gelişen glokom
4. Retina, koroid ve vitreus bozukluklarına bağlı ortaya çıkan glokomlar
 - a. Neovasküler glokom
 - b. Retina dekolmanı ve vitreoretinal anomalilere bağlı gelişen glokomlar
5. İntraoküler tümörlere bağlı ortaya çıkan glokomlar
 - a. Malign melanom
 - b. Retinoblastom
 - c. Metastatik karsinom
 - d. Lösemi ve lenfomalar
 - e. Benign tümörler
6. Episkleral venöz basınç artışına bağlı ortaya çıkan glokomlar
 - a. Karotiko-kavernöz fistüller

- b. Sturge-Weber sendromu
- 7. İnflamasyona sekonder ortaya çıkan glokomlar
 - a. Uveite bağlı gelişen glokomlar
 - b. Keratit, episklerit, sklerite bağlı gelişen glokomlar
- 8. Steroid kullanımına bağlı gelişen glokom
- 9. Oküler travmaya bağlı gelişen glokom
- 10. Hemorajilere bağlı gelişen glokom
- 11. İntraoküler cerrahiye takiben ortaya çıkan glokomlar
 - a. Silier blok (malign) glokom
 - b. Psodofakik ve afakik glokomlar
 - c. Epitelyal, fibröz ve endotel proliferasyonuna sekonder gelişen glokomlar
 - d. Kornea cerrahisine sekonder gelişen glokomlar
 - e. Vitreoretinal cerrahiye sekonder gelişen glokomlar

2.1.4.2. Mekanizmaya Göre Sınıflandırma

Mekanizmaya göre sınıflama aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

1. Açık-açılı glokomdaki mekanizmalar
 - A. Pretrabeküler
 1. Fibrovasküler membran (neovasküler glokom)
 2. Kornea endoteline bağlı
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom
 - b. Posterior polimorfoz distrofi
 - c. Penetran ve nonpenetran travma
 3. Epitelyal downgrowth
 4. Fibröz ingrowth
 5. İnflamatuvar membran
 - a. Fuchs' heterokromik iridosikliti
 - b. Luetic interstisyel keratit
 - B. Trabeküler (intertrabeküler boşlukların oklüzyonu sonucu)
 1. İdiyopatik
 - a. Kronik açık-açılı glokom

- b. Steroide bağlı gelişen glokom
- 2. Trabeküler ağın tıkanması sonucu
 - a. Kırmızı kan hücreleri
 - 1. Hemorajik glokom
 - 2. Hayalet hücreli glokom
 - b. Makrofajlar
 - 1. Hemolitik glokom
 - 2. Fakolitik glokom
 - 3. Melanomolitik glokom
 - c. Neoplastik hücreler
 - 1. Malign tümörler
 - 2. Nörofibromatozis
 - 3. Ota nevüsü
 - 4. Juvenil xanthogranuloma
 - d. Pigment partikülleri
 - 1. Pigmenter glokom
 - 2. Psödoeksfoliasyon sendromu (glokoma kapsulare)
 - 3. Uveitis
 - 4. Malign melanom
 - e. Protein
 - 1. Uveitis
 - 2. Lense bağlı glokom
 - f. Viskoelastik ajanlar
 - g. Alfa-kimotripsine bağlı gelişen glokom
 - h. Vitreus
- 3. Trabeküler ağdaki değişimler
 - a. Ödem
 - 1. Uveitis
 - 2. Sklerit, episklerit
 - 3. Alkali yanıklar
 - b. Travma (açı resesyonu)
 - c. Intraoküler yabancı cisimler (hemosiderozis, şalkozis)

C. Posttrabeküler

1. Schlemm kanalının tıkanması sonucu
 - a. Kanalin kollabe olması
 - b. Kanalin hücrelerle tıkanması (orak hücreli anemi)
2. Artmış episkleral venöz basınç
 - a. Karotiko-kavernöz fistül
 - b. Kavernöz sinus trombozu
 - c. Retrobulber tümörler
 - d. Distiroid oftalmopati
 - e. Superior vena cava obstruksiyonu
 - f. Mediastinal tümörler
 - g. Sturge-Weber sendromu
 - h. Familial episkleral venöz basınç artışı

2. Kapalı-açılı glokomdaki mekanizmalar

A. Anterior

1. Membranların kontraksiyonu sonucu
 - a. Neovasküler glokom
 - b. İridokorneal endotelyal sendrom
 - c. Posterior polimorfoz distrofi
 - d. Penetran ve nonpenetran travma
2. İnflamatuvar presipitatların kontraksiyonu sonucu

B. Posterior

1. Pupiller blokla beraber
 - a. Pupiller blok glokomu
 - b. Lense bağlı glokom
 1. Entumesan katarakt
 2. Lens subluksasyonu
 3. Mobil lens sendromu
 - c. Posterior sineşi
 1. Psodofakik hastada iris-intraoküler lens (IOL) bloğu
 2. Uveite sekonder posterior sineşi
 3. Afakik hastada iris-vitreus bloğu

2. Pupiller blok olmaksızın
 - a. Plato iris sendromu
 - b. Silier blok (malign) glokom
 - c. Lense bağlı glokom
 1. Entumesan katarakt
 2. Lens subluksasyonu
 3. Mobil lens sendromu
 - d. Lens ekstraksiyonunu takiben (vitreusun öne doğru yer değişmesi)
 - e. Skleral buckling prosedüründen sonra
 - f. Panretinal fotokoagulasyon sonrası
 - g. Santral retinal ven tıkanması
 - h. Intraoküler tümörler
 1. Malign melanom
 2. Retinoblastom
 - i. İris ve silier cisim kistleri
 - j. Retrolentiküler doku kontraksiyonu sonucu
 1. Retrolental fibroplazi
 2. Persistan hiperplastik primer vitreus (PHPV)
3. Ön kamara açısındaki gelişimsel anomalilere bağlı olarak
 - A. Ön üveanın yüksek insersiyosu
 1. Konjenital (infantil) glokom
 2. Juvenil glokom
 - B. Trabeküler aę/ Schlemm kanalının yetersiz gelişimine bağlı
 1. Axenfeld- Rieger sendromu
 2. Peters' anomalisi
 - C. İridokorneal adezyonlar
 1. Geniş liflerin oluşturduğu yapışıklıklar (Axenfeld-Rieger sendromu)
 2. Rezidü iris dokusunun meydana getirdiği açk kapanması (Aniridi)

2.1.5. Primer Açık Açılı Glokomda Tanı Yöntemleri ve Klinik Değerlendirme

Primer açık açılı glokom tanısı hastalığın evresine göre basit bir muayene yöntemiyle gerçekleştirilebileceği gibi, çok erken dönemde daha kompleks bir teknoloji kullanılmasını gerektirecek kadar zor olabilmektedir.

Tarama muayenelerinde yapılan tonometrik ölçümlerle göz içi basınç dökümantasyonu ilk adımı oluşturmaktadır. Normal popülasyonda GİB değerleri 10-21 mmHg arasında saptanmıştır. Ancak örneğin GİB'i 25 mmHg ölçülen fakat glokomatöz hasarı olmayan gözler (oküler hipertansiyon) olabileceği gibi, 17 mmHg ölçülen fakat glokomatöz hasar saptanan gözler de (normotansif glokom) olabilir. Bu iki klinik durumdan ilerde daha geniş olarak bahsedilecektir. Gün içinde GİB seyrinde dalgalanmalar olabileceğinden, aynı gün farklı zamanlarda ölçümler yapılmalıdır. Muayenede glokomdan şüphelenilen her olguda pakimetrik MKK ölçümleri bakılmalıdır. Yapılan ölçümlerin kornea kalınlığından ne ölçüde etkilendiği belirlenmelidir.

Göz içi basınç yüksekliğine sebebiyet verecek diğer etmenleri ekarte etmek ve normal görünümlü açı varlığını ortaya koymak amacıyla gonyoskopik muayene yapılmalıdır. Bu amaçla kullanılan kontakt lensler genellikle Zeiss lensi ile bizim de çalışmamızda kullandığımız Goldmann'ın 3 aynalı kontakt lensidir. Gonyoskopik değerlendirme bir takım yöntemlerle yapılabilmektedir. Bunlar; periferik ön kamara derinliğinin korneal kalınlıkla mukayese edilmesine dayanan van Herick tekniği, ön kamara açısındaki resesyonunun açısal genişliği, periferik iris konfigürasyonu ve iris kökünün insersiyon noktasının kombinasyonlarından oluşturulmuş Spaeth tekniği, günümüzde en çok kullanılan ve bizim çalışmamızda da faydalandığımız Shaffer değerlendirme sistemi olarak özetlenebilir. Shaffer'e göre değerlendirme şu şekilde yapılır;

IV. derece: Açı tam açık olup tüm açı elemanları seçilir. İris ile kornea 35-45 derecelik açı yaparlar.

III. derece: Orta derecede açı açıktır. En azından skleral mahmuz seçilebilir. Açının kapanma olasılığı yoktur. İris ile kornea 20-35 derecelik açı yaparlar.

II. derece: Orta derecede kapalı açıdır. Sadece trabekulum izlenebilir. İris ile kornea 20 derecelik açı yaparlar.

I. derece: İleri derecede kapalı açıdır. Sadece schwalbe hattı ve trabekulumun en üst kısmı izlenebilir. Açının kapanma olasılığı fazladır. İris ile kornea arasında 0 derecelik açı vardır.

0. derece: İris kökü korneaya yapışmıştır. Açı tamamen kapalıdır. Açı elemanlarından hiçbiri görülmez.

Glokomatöz hasarın en önemli basamağı optik diskte ve retina sinir liflerinde görülen değişikliklerdir çünkü fonksiyonel testlerdeki patolojinin saptanmasından çok daha önce ortaya çıkarlar. Optik disk ve retina sinir liflerinin muayenesi için en değerli yöntem biomikroskopik oftalmoskopidir. Kırmızıdan yoksun filtreyle peripapiller retina sinir lifi tabakası ile optik disk ve vasküler yapılar iyi bir şekilde muayene edilebilir. Ayrıca kantitatif analiz için retinal tomografi cihazları (HRT, Heidelberg Retinal Tomograph) kullanılabilir. Retina sinir liflerinin incelenmesinde yine tarayıcı laser polarimetri ve çalışmamızda da faydalandığımız optik koherens tomografi (OCT, optical coherence tomography) yardımcı olabilir.

Glokom tanı ve takibinde başvurulan en değerli yöntemlerden biri de görme alanı (perimetri) incelemesidir. Glokomda kullanılan perimetri çeşitleri kısaca; manuel perimetri olarak Goldmann perimetrisi ve tanjant perdesi, otomatik perimetri olarak standart otomatik perimetri (SAP), Short Wavelength Automatic Perimetri (SWAP), Frequency Doubling Perimetri (FDP), High-Pass Resolution Perimetri (HPRP), Motion Automated Perimetri (MAP) ve çalışmamızda kullanılan Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) olarak sayılabilir. Görme alanı incelenirken öncelikle perimetrik muayenenin güvenilirliği irdelenmelidir. Yalancı pozitif ve yalancı negatif oranları % 33 üzerinde ve fiksasyon kaybı oranı % 20 üzerinde olmamalıdır. Daha sonra perimetri çıktısında yapılan testin özelliğine göre değişkenler incelenir. Özellikle total deviasyon haritaları, pattern deviasyon haritaları, mean deviasyon (MD), pattern standart deviasyon (PSD), short-term fluctuation (SF), corrected pattern standart deviasyon (CPSD) değişkenlerine bakılır. Bizim çalışmamızda ele alınan değerler olan MD ve PSD değişkenlerini kısaca tanımlayacak olursak; MD, görme alanının tamamının normal popülasyondan kaç desibel (dB) farklılık gösterdiği değeri ifade eder. Diffüz kayıplar için hassas bir parametre olup, istatistiksel olarak farklı bir sonuç elde edilmişse çıktıda yanında bir p değeri verilir. PSD ise, elde edilen görme alanının düzeni hakkında bilgi verir. Lokalize alanlarda daha hassas bir göstergedir. Tüm bu değişkenler haricinde

glokoma özgü görme alanı defektleri ayrıca yorumlanmalıdır. Bunlar sıklıkla karşımıza lokalize sinir lifi katı defektleri şeklinde çıkabilir. Arkuat tarzda defektler, Bjerrum ve Seidel skotomları, parasantral skotomlar, nazal step, vertikal step, temporal kama defekti, görme alanında jeneralize ve santral depresyon da glomatöz görme alan bulgularına örnek olarak verilebilir.

2.1.6. Tedavi

Glokom tedavisindeki asıl amaç hastanın görme işlevlerinin korunmasıdır. Tedavi planlanırken her hasta kendi içinde değerlendirilmelidir. Burada en geçerli güncel kavram hedef GİB sağlama ilkesi olup, tedavideki asıl amaç uygulanan tedavi ile glokomun ilerlemesine engel olacak GİB düzeyini yakalamak olmalıdır (41). Mevcut tedavi şekilleri medikal tedavi ve cerrahi tedavi olarak ayrılabilir. Medikal tedavi stratejileri GİB'in düşürülmesi, oküler kan akımının iyileştirilmesi ve nöron koruyucu tedaviyi kapsar. Başka bir deyişle tedavideki asıl amaç hedef GİB'i yakalayarak oküler kan akımını düzenlemek olmalıdır (42). GİB'i düşürmeye yönelik kullanılan beta-adrenerjik antagonistler, alfa-agonistler ve karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ) gibi hümör aköz yapımını azaltan ilaçlar, prostaglandinler gibi uveoskleral drenajı arttıran ilaçlar ve ilaç kombinasyonları medikal tedaviyi yeterli kılabilmektedir.

Cerrahi tedavi modaliteleri olarak da, Argon Lazer Trabeküloplasti (ALT) ve Selektif Lazer Trabeküloplasti (SLT), siklodestrüktif lazer tedavileri, insizyonel cerrahi teknikler (trabekülektomi), non-penetrant cerrahi teknikler (derin sklerektomi, visk kanalostomi) ve drenaj implant cerrahisi sayılabilir.

2.2. Oküler Hipertansiyon

2.2.1. Tanım ve Klinik Değerlendirme

Oküler hipertansiyon (OHT) terimi, glokoma ait diğer tüm göz bulgularının normal olduğu (görme alanı defekti, optik sinir değişikliklerinin olmadığı, gonyoskopide normal görünümlü iridokorneal açığı) ve GİB'in standart değerinin üst limiti olan 21 mmHg nin üzerinde seyrettiği bir klinik antiteyi kapsamaktadır (43).

Hastalığın değerlendirilmesinde ilk aşamada anamnez oldukça önemli bir yere sahip olup, yapılan incelemede glokom lehine bulgular araştırılmalı ve GİB'i arttırabilecek diğer oküler hastalıklar ekarte edilmelidir. Hastada göz ağrısı, kızarıklık, baş ağrısı olup olmadığı ve renkli halolar görüp görmediği sorgulanmalıdır. Katarakt, üveit, diabetik retinopati, damar tıkanıklığı, travma hikayesi mutlaka öğrenilmelidir. Kullanılan hipertansif ilaçlar ve sistemik veya topikal kortikosteroid ilaçlar sorgulanmalıdır.

Epidemiyolojik açıdan bakıldığında, OHT' de yakın ilişkili risk faktörleri olarak aşağıdakiler sıralanabilir,

- . Göz içi basınç yüksekliği
- . İleri yaş (özellikle >50)
- . Siyah ırk
- . Aile öyküsü olması (birinci derece yakınlarında olması riski 3-7 kat arttırmakta)

Muhtemel risk faktörleri olarak da şunlar söylenebilir;

- . Sistemik hipotansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar
- . Diabetes mellitus
- . Migren türü baş ağrısı
- . Vazospazm

Klinik değerlendirmede standart tam bir oftalmolojik muayene ilk değerlendirmede yapılmalıdır. Genel OHT taramasında GİB ölçümü ile beraber optik disk analizi kaçınılmazdır. Biomikroskopik muayenede kornea; mikrokistik ödem, keratik presipitatlar, endotelde pigmentasyon ve konjenital anomaliler varlığı açısından değerlendirilmelidir. Ön kamara; üveit varlığı, hifema ve açılı kapanması bulguları açısından, iris; transilluminasyon defekti, atrofi, sineşi, rubeosis, bombelik, Fuchs heterokromik iridosiklit ve psödoeksfoliasyon materyali açısından, lens; Morgagnian katarakt (fakolitik) ve fakomorfik glokom açısından incelenmelidir.

Peripapiller sinir lifi tabakası incelemesi için öncelikle hastanın bazal stereoskopik fundus fotoğrafı takip kolaylığı açısından alınmalıdır. Hastanın C/D oranı, disk görünümü, ilerleyici cup genişlemesi, yeşil filtreye çekilen fotoğrafta retina sinir lifi tabakasında kayıp gösterilmesi, rimde çentiklenme veya incelme, diskler arasında asimetri, peripapiller atrofi mutlaka değerlendirilmelidir.

Tonometrik ölçümlerde iki göz arasında 3 mmHg veya daha fazla GİB farkı olması glokom lehine bir bulgudur. Gün içinde iki veya üç GİB ölçümü yapılmalıdır. Diüurnal değişimin 5-6 mmHg' den fazla olması glokom riskini arttırmaktadır.

2.2.2. Oküler Hipertansiyonda Tedavi İlkeleri

Oküler hipertansiyon tedavisinde asıl amaçlar optik sinirde ve retina sinir lifi tabakasındaki değişimlerde stabil bir seyir sağlamak, göz içi basınç kontrolünü uygun bir şekilde sağlamak ve görme alanında glokomatöz defekt oluşumunu önlemek olmalıdır. Burada asıl sorumlu tutulan faktör GİB olup, tedavi modalitesindeki esas amaç hedef göz içi basıncını sağlamak olmalıdır. Ancak glokom şüpheli bir olguda göz içi basıncını düşürmeye yönelik tedaviye başlamak çeşitli oküler, sistemik, medikal ve psikososyal etmenlere bağlıdır (44). OHT'li olgularda fonksiyonel kayıp olmadığı için uygulanacak tedavinin önleyici hekimlik kapsamında değerlendirilmesi gerekmektedir. OHT'li bir hastanın glokoma dönüşme riski ortalama % 9.5' tir. OHTS'de başlangıç göz içi basıncının 26 mmHg veya üzerinde, MKK'nın ise 555 mikron veya altında olan bireylerde uzun dönem takipte optik sinirde hasar gelişme olasılığı % 36 olarak bulunmuştur (45). Genel anlamda OHT tanısı alan hastalar tedavi edilmedikleri takdirde yaklaşık her on kişiden birinde 5 yıl içinde glokom gelişmektedir.

Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) glokom gelişiminde rol alan risk faktörlerini belirlemiştir ancak bireye özgü herhangi bir skala oluşturamamıştır. Bir çalışmada kardiyovasküler hastalıklarda risk değerlendirmesinden yola çıkılarak ve OHTS verileri bu değerlendirmeye uyarlanarak 'Scoring Tool for Assessing Risk' – 'STAR' cetveli oluşturulmuştur. Burada yaş, göz içi basıncı, patern standart deviasyon (PSD), merkezi kornea kalınlığı (MKK), vertikal C/D oranı ve diabetes mellitus (DM) varlığı göz önüne alınarak 5 yılda glokoma dönüş riski hesaplanmaktadır (46).

Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) uygun hedef göz içi basıncını bazal ölçülen değerden % 20 daha aşağıda veya 24 mmHg den daha düşük bir değer olarak belirlemiştir (47). Burada başlangıç muayenede optik sinir hasarını engelleyici hedef GİB'i saptamak olası değildir ancak yapılan her muayenede ölçülen mevcut göz içi basıncıyla ulaşılmak istenen hedef GİB arasındaki ilişki iyice irdelenmeli ve optik sinir hasarından korumada etkili olan hedef GİB'i sağlamak amaçlanmalıdır. Glokom şüpheli bir olguda,

optik sinir yapısında veya görme alanında mevcut bulan belirgin bozukluklar hedef göz içi basıncını daha da aşağılara çekme ihtiyacını gösterir (48).

Oküler hipertansiyonda tedavi eşiği hala tartışmalı bir konudur. Oküler hipertansiyonda tedavi kriterleri bireye özgü risk faktörleri, hastanın genel sağlık durumu ve yaşam beklentisine ilaveten tedavi almada isteklilik, uygulanacak tedavinin yan etkileri ve maliyeti değerlendirilerek belirlenmelidir. Burada tedaviyi yönlendirmede asıl olan hekimin klinik tecrübesi ve değerlendirmesidir.

2.3. Normal Tansiyonlu (Normotansif) Glokom

2.3.1. Tanım

Hastalık 1850'lerde Von Graefe tarafından normal- veya düşük tansiyonlu glokom olarak tanımlanmıştır (49). Karakteristik retinal ganglion hücre kaybı ve optik sinir başında atrofiyle beraber multifaktöriyel, ilerleyici optik nöropati şeklinde klinik olarak tarif edilmektedir. Yüksek göz içi basıncı olmaması dışında PAAG'ye benzer özellikler göstermektedir.

Üzerinde tartışılan ilk nokta, normal tansiyonlu glokom (NTG) tanımıdır. Göz içi basıncının kaçın altında olması gerektiği durumunda farklılıklar ortaya konmuştur. Genel anlamda hastalığın tanımı rutin klinik uygulamada; açık, normal görünümlü ön kamara açısıyla beraber glokomatöz optik disk ve görme alanı defektlerinin olduğu ve göz içi basıncının asla 21 mmHg üzerinde olmaması şeklinde tanımlanabilir. Collaborative Normal Tension Glaucoma Study (CNTGS)' de 24 mmHg kadar ölçümler çalışma dahiline alınmıştır (50-52). Bu tür hastalarda göz içi basınçları 'normal', 'yüksek normal', 'düşük normal' gibi bireysel farklılıklar gösterdiğinden düşük tansiyonlu glokom terimi de hastalık tanımında kullanılmaktadır.

2.3.2. Patogenez

2.3.2.1. Göz içi Basıncının Etkisi

Normal tansiyonlu glokomda görme alanı ve nöroretinal rim hasarında göz içi basıncının önemli bir etkisi vardır (53). Asimetrik göz içi basınçlarına sahip NTG'li hastalarda yüksek göz içi basıncı olan gözde görme alanı defektleri daha belirgin izlenmektedir (54). Normotansif glokom hastalarında göz içi basıncında yapılacak % 30 luk bir düşürmenin, görme alanı progresyonunu yavaşlattığı ve retina sinir lifi tabakasında koruyucu etkisi olduğu söylenmektedir. Normotansif glokomlu bireylerde göz içi basıncı genelde diüurnal değişim göstermektedir. Bu da hastalıkta tedaviyi şekillendirmede ve hedef göz içi basıncını sağlamada önemli bir yer teşkil etmektedir. Ancak göz içi basıncını düşürmeye rağmen hastalıkta progresyonun gözlenmesi hastalığın patogenezinde göz içi basıncı dışında önemli diğer risk faktörlerinin de bulunduğunu göstermektedir.

2.3.2.2. Oküler ve Sistemik Vasküler Anomaliler

Göz içi basıncı dışında hastalığın patogenezinde en önemli rolü vasküler ve hemodinamik anomaliler oynamaktadır. Kronik vasküler yetmezlik hastalığının oluşumunda önemli bir paya sahiptir. Buradaki vasküler patolojiler lokal oküler dolaşımında olabileceği gibi sistemik kan basıncındaki problemlere kadar uzanabilmektedir.

Normotansif glokom hastalarında noktürnal hipotansif ataklar sağlıklı bireylere göre daha fazla oranda gözlenmektedir (55). 24 saatlik elektrokardiyografik incelemede NTG hastalarında yüksek oranda asemptomatik myokardiyal iskemi gösterilmiştir (56). NTG'li kişilerde otonom sinir sisteminde bozuklukların fazla olduğu denilmektedir ve özellikle istirahat fazında kalp hızı değişkenliğinde buna bağlı olarak bozukluklar ortaya çıkmaktadır. Bu duruma neden olan faktörün ise, sistemik kan basıncı ve kalp hızı değişkenliğinin NTG'li hastalarda sempatik sistemin relatif hiperaktivitesinden kaynaklandığı denilmektedir (57).

Normotansif glokom olgularında artmış oranda baş ağrısı görülme sıklığı söz konusudur (58). Bunlar arasında migren türü baş ağrısı yaygın olup, migren varlığı hastalığın progresyonunu arttırmaktadır. Migren patogenezinde de temelde vazospastik

bozukluklar rol oynadığından, bununla alakalı olarak NTG patogenezinde vazospazmın etkisi ön plana çıkmaktadır.

Özellikle soğukta tırnak altı kapillerlerinde meydana gelen kan akımında azalma NTG' li hastalarda karşımıza çıkmaktadır (59,60). Burada da hastalığın seyrinde vazospazma olan yatkınlık daha da iyi anlaşılmaktadır.

Oküler vasküler anomaliler açısından hastalık; geçici bir vasküler şokla ilintili nonprogresif form ve daha sık olarak gözlenen optik sinir başının kronik vasküler yetmezliğiyle alakalı progresif form olarak patofizyolojik anlamda tanımlanmıştır (61,62). Hemodinamik krizler, azalmış diastolik oftalmodinamometri seviyeleri, azalmış oküler pulse amplitütleri, bilateral internal karotis arter oklüzyonu sonucu oftalmik arter akımında durma, optik sinir başı etrafında fokal arterioler daralma, oftalmik artere karşı artmış vasküler rezistans oküler hemodinamik faktörler olarak hastalığın oluşumunda önemli bir paya sahiptir (63-71). Floresein anjiyografide koroidal sirkülasyonun NTG'li olgularda daha yavaş dolduğu da gösterilmiştir (72).

2.3.2.1. Hematolojik ve İmmunolojik Etmenler

Artmış kan ve plazma vizkozitesi NTG'li olgularda bildirilmiştir (73). Artmış trombosit adhezyonu ve euglobin lizis zamanında uzama bu tür olgularda görülen hematolojik anomalilere örnek olarak verilebilir (74). NTG'li olgularda hiperkolesterolemi de görülebilmekle beraber manyetik rezonans görüntülemelerde NTG hastalarında diffüz serebral iskemi insidansında artış olduğu belirtilmiştir (75,76).

Normotansif glokomun oluşum mekanizmasında immün etmenler de rol oynamaktadır. Bunu destekleyen bulgulardan biri de NTG'li olgularda artmış paraproteinemi insidansıdır. Ayrıca antirodopsin ve anti-glutasyon-S transferaz antijenleri de artmış sıklıkta bu tür hastalarda gözlenmektedir (77,78). NTG hastalarının retinalarının iç ve dış nükleer katmanlarında ve ganglion hücrelerinde immunoglobulin G ve A depolanması da gösterilmiştir (79). Ayrıca NTG hastalarında antifosfolipid antikorlarının görülme insidansı yaş uyumlu normallere ve PAAG hastalarına göre daha fazla oranda bulunmuştur. "Heat shock proteinlerine (HSP)" karşı antikorlar NTG hastalarında normal değerlere göre çok daha yüksek bulunmuşlardır. Bu HSP ekspresyonları iskemiye maruz kalan nöronlarda artmakta ve bu proteinlerin nöroprotektif olduğu düşünülmektedir. Bu

proteinlere karşı oluşan antikorların nöronlarda apoptozisi başlattıkları gösterilmiştir. Optik sinir başında bulunan kondroitin sülfat ve haptan sülfata karşı otoantikorlar normallere göre NTG hastalarında % 100 daha fazla bulunmuştur.

2.3.2.4. Genetik Faktörler

Patogenezi de adı geçen bir teori de genetiğin hastalıkta oynadığı rol üzerinedir. 3. kromozomda bulunan OPA 1 genindeki bir pleomorfizm ile NTG arasında bir ilişki gösterilmiştir. Bu genin kodlandığı protein, mitokondrilerde metabolizma ile ilgili olup, bu gende meydana gelen pleomorfizmin dominant optik atrofi hastalığına neden olduğu bilinmektedir (80,81).

2.3.3. Primer Açık Açılı Glokomdan Klinik Olarak Ayrımı

Normotansif glokom, PAAG' nin bir varyantı olarak tanımlansa da klinik anlamda bazı ayırt edici özelliklere sahiptir. Normotansif glokom hastalarında özellikle alt ve alt temporalde nöral rim alanı daha incedir (82). Total disk yüzey alanları karşılaştırıldığında NTG hastaları daha geniş disklere sahiptir (83). Vasküler bir bozukluğu ortaya koyan optik disk hemorajileri NTG hastalarında daha yaygın olarak görülmektedir (84). Normotansif glokom hastalarında özellikle beta zonunda daha geniş parapapiller atrofi izlenmektedir (85). Genel anlamda görme alanı defektlerine bakılırsa, NTG olgularındaki skotomlar parasantral olmaya meyilli olup, daha lokalize şekilde izlenmektedir.

2.3.4. Klinik ve Tedavi

Günümüzde birçok araştırmacı tarafından PAAG spektrumunun içinde yer alan bir alt grup olarak görülen NTG'ye klinik anlamda yaklaşım, PAAG'deki gibi olmalıdır. Sırasıyla anamnez, ayrıntılı biomikroskopik muayene, tekrarlayan GİB ölçümleri, merkezi kornea kalınlık ölçümü, iridokorneal açı muayenesi, optik disk bulgularının daha özgül olarak izlendiği varsayılırsa optik disk morfolojisinin detaylı bir biçimde gösterilmesi, görme alanı değerlendirmesi gerekmektedir. Ayrıca NTG patogenezi de göz önüne alındığında sistemik bir değerlendirmede bu tür hastalarda gereklidir. Kan basıncı, kan

sayımı, açlık kan şekeri, serum lipit kolesterol düzeyleri, sedimantasyon, CRP düzeyleri, koagülasyon faktörleri gibi laboratuvar değerleri NTG olgularında bakılabilir.

Özellikle bazı durumlarda, NTG hastalarında nörolojik görüntüleme de gerekebilmektedir. Bu durumlar; 50 yaş altı, özellikle genç hastalar, yeni başlayan veya şiddetinde artış gösteren baş ağrıları, lokalize nörolojik semptom gösteren hastalar, optik diskte solukluğun çanaklaşmadan büyük olması, cup/disk oranında belirgin asimetri varlığı, renkli görmede bozukluk olması, pupil reaksiyonlarında bozukluk şeklinde sıralanabilir.

Günümüzde NTG'de tedavi yaklaşımı GİB'i düşürmeye yöneliktir. Tedaviyle görme alanında daha fazla bozulma ve nöroretinal rimin incilmesi kısmen önlenmektedir. Bu amaçla; silyer kasta parasempatik gücü arttırmak yoluyla trabeküler dışa akımı hızlandıran miyotik tedavi (pilocarpin), aköz sekresyonunu azaltıcı ve uveoskleral çıkışı arttıran alfa-2 adrenerjik agonistler (brimonidine), aköz sekresyonunu azaltarak etki gösteren beta-adrenerjik antagonistler (betoksalol), karbonik anhidraz inhibitörleri (dorzolamid), uveoskleral çıkışı arttıran prostaglandin analogları (latanoprost), sistemik kan akımı regülasyonunu sağlamak amacıyla kalsiyum kanal blokörleri (nilvadipine) verilebilir.

Ayrıca son zamanlarda gündemde olan nöron koruyucu tedavi NTG tedavisinde önemli bir alandır. Bu amaçla ginko biloba ekstraktı 4 hafta süreyle günde 3 defa 40 mg/gün kullanılabilir (86).

2.4. Oküler Kan Akımı

İnsan vücudunda, kapiller kan akımı non-invaziv bir şekilde sadece gözde izlenebilmektedir. Gözün asıl kan akımı kaynağı oftalmik arterden olmaktadır. Oküler kanlanma kompleks bir yapıya sahip olup retina katmanlarındaki dokular hem uveal hem de retinal kanlanmadan beslenirler. Oftalmik arter, gözde esas damar yatakları olan retina ve uveyayı besler. Oftalmik arterin ana dalları, ekstaoküler kaslara giden dallar, santral retinal arter ve posterior silyer arterlerdir. İris, silyer cisim ve koroid kanlanmasını sağlayan uveal sistem orbita arka kısmında oftalmik arterden ayrılan posterior silyer arterlerden beslenir. Kısa posterior silyer arterler sklerayı, optik sinirin insersiyon yerinin etrafında delerek göze girerler. Bu damarlar, optik sinirin ön kısmının büyük bölümünü ve

peripapiller koroidi beslerler. Bazı kısa arka silyer arterler, dallanmadan doğrudan koroidde girerken, bazıları dallandıktan sonra skleraya girip hem koroidde hem de optik sinire giderler. Kısa posterior silyer arterler sıklıkla, perinöral sklerayı çevreleyen Zinn-Haller halkasını da oluştururlar. Bu arteryel halka, optik sinirin ön kısmının bir bölümünü, peripapiller koroidi ve piamateri beslemektedir.

Koroidin dış tabakaları, fenestrasız büyük damarlardan müteşekkil iken, iç tabakalarındaki damarlar nisbeten daha küçüktür. Koroidin en iç tabakası olan koriokapillaris, çok sayıda anastomoz yapan fenestralı kapillerlerden oluşur. Bu kapillerler, optik sinirin kapillerlerinden farklıdır. Kısa posterior silyer arterler, optik sinir başının büyük kısmını ve koryokapillarisin ekvatora kadar olan bölümünü kanlandırır. Koryokapillarisin ekvatorun önündeki bölümü, uzun arka silyer arterler ve ön silyer arterlerden beslenir. Uzun arka silyer arterler, sklerayı deldikten sonra suprakoroidal boşlukta öne doğru seyrederek ora serrata yakınlarında dal verirler. Her bir uzun posterior silyer arter, arkaya doğru 3-5 dal vererek, ekvatorun önündeki koryokapillarisini besler. Ön silyer arter, oftalmik arterin bir dalıdır. Oftalmik arterden çıktıktan sonra öne doğru seyrederek irisin büyük bir bölümünü beslemektedir. İrise ulaşmadan önce 8-12 dal verir ve bu dallar arkaya doğru yönlenecek uzun posterior silyer arterle birlikte ön koryokapillarisini besler. Ön koryokapillaris ile arka koryokapillaris arasında fonksiyonel anastomoz gösterilememiştir. Bunun sonucunda, periferik koroidal sınır bölgesi (peripheral choroidal watershed zone) denen bölge oluşmuştur. Koryokapillarisin venöz drenajının büyük kısmı, vortex venlerine olur. Küçük bir bölümü ise ön silyer venlere olur. Vortex venleri, alt ve üst oftalmik venlere boşalırlar. Üst oftalmik ven, süperior orbital fissürden geçerek kavernoöz sinüse dökülür. Alt oftalmik ven, üst oftalmik vene bir dal verdikten sonra, alt orbital fissürden geçerek orbitayı terk eder ve pterigoid pleksusa dökülür (87).

Retina, oftalmik arterin dalı olan santral retinal arter (CRA) tarafından beslenir. CRA, globun yaklaşık 12 mm gerisinde optik siniri deler ve santral retinal venle beraber seyrederek optik sinirin ortasından ilerler ve globun içine ulaştığında 4 majör dala ayrılır.

Optik sinir başının kanlanması retinal dolaşımdan kaynaklanan sinir lifleri tabakası hariç posterior silyer arterlerden kaynaklanır.

Yüzeyel sinir lifleri tabakası asıl olarak santral retinal arterin arteriyoller dallarından kanlanır. Bu damarlar daha sonra prelaminer bölgenin damarlarıyla anastomoz yaparlar ve peripapiller retinal ve uzun radyal peripapiller kapillerler olarak devam ederler (88).

Prelaminer ve laminer bölgeler primer olarak kısa posterior silier arterlerle beslenir. Bu arterler daha sonra sklera hizasında perinöral arteriyel anastomoz oluşturarak Zinn-Haller arteriyel çemberini meydana getirirler. Buradan çıkan dallar optik siniri delerek, prelaminer, laminer ve peripapiller koroide gider.

Retrolaminer bölge ise rekürren pial damarlardan kaynaklanan silier hem de retinal sirkülasyondan kaynak alan arterlerle beslenir. Medial ve lateral perioptik kısa posterior silier arterler tekrardan Zinn-Haller çemberini oluşturmak üzere anastomoz yaparlar.

Göze giren toplam kan miktarı, yaklaşık 1 ml/dk'dır ve büyük bir kısmı uveaya giderken, ancak %2-5'lik kısmı retinaya gider (89). Oftalmik arter basıncı, brakial arter basıncının yaklaşık 2/3'ü olup, ortalama oküler perfüzyon basıncı şu şekilde formülize edilebilir:

$$OPB = 2/3 (DKB + 1/3(SKB-DKB)) - GİB$$

OPB: Oküler Perfüzyon Basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, SKB: Sistolik kan basıncı, GİB: Göz içi basıncı

Oküler kan akımı pulsatil olup göz içi basınç değişiklikleri oküler kan akımını etkileyebilmektedir. Retinal kan akımı ise ortalama 0.033 ml/dk olarak gösterilmiştir (90).

Gözün arka kutbundaki koroid ve retinanın iki farklı vasküler yatak oluşturması nedeniyle, oküler kan akımını ölçmek komplike bir işlemdir. Son zamanlarda, yeni aletlerin geliştirilmesi, fizyolojik ve patolojik durumlarda, oküler kan akımını ölçmeye imkan sağlamıştır.

2.4.1. Oküler Kan Akımı Ölçme Teknikleri

2.4.1.1. Pulsatil Oküler Kan Akımı (POKA)

Kardiyak siklus esnasındaki göz içi basıncı değişiklikleriyle, oküler volüm arasındaki ilişki ilk kez 1962 yılında rapor edilmiştir (91). Langham ve ark. , göz içi basınç ölçümü sırasında oküler volüm değişikliklerini hesaplayabilen modifiye bir pnömotometre ve göz atımlarını kaydeden bir mikroişlemciden oluşan bir aygıt geliştirdiler (92). Kardiyak siklus sırasında, göz içi basıncında 2 mmHg'ye kadar ritmik değişiklikler atım dalgaları (pulse wave) olarak adlandırılıyor ve dalgalar pnömotometre tarafından analog sinyaller şeklinde bilgisayara gönderiliyor ve burada dijital bilgiye

çevriliyordu. Temel olarak POKA değerlendirilmesi iki ana yaklaşım şekli olarak ele alınabilir. İlki pnömotometrik yaklaşım olarak adlandırılan ve kardiyak siklus esnasındaki göz içi basınç değişimlerini algılama yoluyla POKA ölçümünü değerlendiren yöntem, ikinci yaklaşım ise kardiyak siklus sırasında kornea ve retina arasındaki değişimleri değerlendirerek POKA ölçümünü gerçekleştirme esasına dayanan yöntemlerdir (93,94). Son bahsedilen oküler fundus pulsasyon fenomeni olarak da adlandırılmaktadır. Günümüzde kullanılan POKA cihazı (OBF Labs Ltd., İngiltere), çalışma prensibi olarak anlatılan mekanizmaları temel almaktadır.

POKA yönteminde de, direkt olarak kan akımı ölçülememekte, kardiyak siklus esnasındaki göz içi basıncı değişikliklerine bağlı tahmini oküler volüm hesaplanmaktadır. POKA ölçümü, kalp hızı, sistemik kan basıncı, göz içi basıncı ve skleral rijidite gibi parametrelerden etkilenebilmektedir. Örnek verilecek olursa, skleral rijiditesi düşük ve oküler volümü nispeten fazla olan miyoplarda, POKA ölçümleri, normal ve hipermetroplara göre daha düşük bulunacaktır. Bu nedenle POKA ölçümleri, bireyler arası ölçümlerin karşılaştırılmasından çok, aynı bireylerde farklı zamanlardaki ölçümlerin karşılaştırıldığı çalışmalarda daha değerlidir.

POKA cihazında ölçülen önemli parametreler; PA (pulse amplitude; atım amplitüdü; her kalp atımında göz içi basıncının en düşük ve en yüksek değerleri arasındaki fark), PV (pulse volume; atım hacmi; her kalp atımı esnasında en yüksek ve en düşük oküler hacim arasındaki fark), POBF (pulsatile ocular blood flow; pulsatil oküler kan akımı; POKA), MNI (maximum net inflow; maksimum net içe akım; zamanın bir fonksiyonu olarak pulsatil oküler kan akımı eğrisinin en yüksek değeri), PEQ (pulsatility equivalence index; pulsatile denklik indeksi; iki tepe ölçümü arasındaki kan akımı farkının pulsatil oküler kan akımına oranı), IDR (inflow duration ratio; içe akım süresi oranı; sistol süresinin atım süresine oranı) şeklindedir.

2.4.1.2. Renkli Doppler Görüntüleme (CDI) Yöntemi

Renkli Doppler, B-tarama görüntüleri ile hareket eden eritrositlerden gelen hız bilgilerini birleştiren bir ultrasonik tekniktir (95,96). CDI, sıklıkla kalp, karotid arter ve periferik damarlar için kullanılmasına rağmen retrobulber kan akım hızını ölçmede de kullanılabilir. Doppler görüntüsünde, renklerle kodlanmış hız bilgileri ile B-tarama

görüntüsü birlikte gösterilir. Sistol ve diyastoldeki en yüksek hızlar olan zirve sitolik hız (PSV: peak systolic velocity) ve end diyastolik hız (EDV: end diastolic velocity) kaydedilir. Ortalama akım hızı (MFV: mean flow velocity) hesaplanır. Direnç indeksi (RI:resistive index), akım yönündeki vasküler direnç olarak ifade edilir ve $RI = (PSV - EDV) / PSV$ formülüyle hesaplanır. Ancak RI'nin, retinal vasküler rezistansı tam olarak yansıtmayı yansıtmadığı halen tartışmalıdır. CDI tekniğinin önemli bir eksikliği, damar çapına ait bir bilgi verememesidir. Bundan dolayı, total kan akımını bu yöntemle ölçmek olanaksızdır.

2.4.1.3. Anjiyografik Teknikler

Sodyum floresein kullanılarak çekilen anjiyografilerle retinal kan akımını ölçme esasına dayanır. Boyanın, retinal dolaşıma geçmesi için gerekli süre hesaplanmaktadır. Arteriyel ve venöz faz süreleri arasındaki fark olarak tanımlanan ortalama retinal dolaşım zamanı, retinal kan akım hızını gösteren bir parametredir. Alternatif olarak, bir retinal arterde boyanın ilk görüldüğü zaman ile artere eşlik eden vende görüldüğü zaman arasındaki süre olarak tanımlanan arteryovenöz geçiş zamanı da retinal kan akım hızını ölçmek için kullanılmaktadır (97). Bu parametreler, bir videoanjiyografiye ve taramalı lazer oftalmoskopiye (SLO:scanning laser ophthalmoscopy) aktarılır. Tekniğin en önemli dezavantajlarından biri, bir retina sahasının bir arter ve buna eşlik eden ven tarafından drene edildiğini varsaydığı için vasküler hastalıklar gibi bazı durumlarda doğru sonuç vermemesidir. Maküler kan akım hızı, perifoveal kapillerlerdeki lökosit ve eritrositlerden kaynaklandığı varsayılan hiper ve hipofloresan noktaların takip edilmesiyle hesaplanır (98). Ancak bu noktaları saptayabilmek için, yüksek kaliteli görüntüler almak gerekir.

Koroidal damarları iyi gösterdiği için, indosiyanın yeşili (ICG) anjiyografisi, koroidal kan akımını değerlendirmede kullanılabilir. SLO (tarama lazer oftalmoskopisi) ile kombine edildiğinde ICG, bilgisayarlı görüntüleme analizleri ile koroidal dolun paternlerini ve koroidal kan akımını hesaplayabilir (99).

2.4.1.4. Mavi Alan Entoptik Tekniği (Blue Field Entoptic Technique)

Retinal perifoveal damarlardaki lökosit dinamiklerini inceleme amacıyla, optik mavi alan entoptik fenomenine dayalı bir yöntemdir (100). Mavi alan entoptik fenomeni, en iyi biçimde, yaklaşık 430 nm dalga boyundaki mavi ışığa bakarken gözlenir. Bu şartlar altında, kişinin fovea merkezinin etrafında, küçük korpüsküller görülür. Bu fenomen, retina mavi ışıkla aydınlatıldığında, kırmızı ve beyaz kan hücrelerinin farklı absorpsiyon özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Kırmızı kan hücreleri, kısa dalga boylu ışığı absorbe ederken, beyaz kan hücreleri etmez. Bu nedenle beyaz kan hücresinin hareketi, uçuşan cisimcikler şeklinde algılanır. Perimaküler beyaz kan hücrelerini hareketi, parçacık alan simülatörüne aktarılarak elde edilen sayısal değerler, kan akım hızını yansıtır. Ancak bu yöntem, testin uygulandığı kişinin algılamasına bağlı olduğu için, subjektiftir ve kişinin kooperasyonunu gerektirir. Ayrıca, lökosit akışının, hangi klinik durumlarda ve ne miktarda retinal kan akımını yansıttığı net değildir (101).

2.4.1.5. Lazer Doppler Velosimetri (LDV) Yöntemi

Retinal arteryol ve venüllerdeki kan akım hızını ölçmeye dayalı bir yöntemdir. Damarlar lazer ışını altındayken, ışığın yer değiştirmesine bağlı bir optik doppler sistemi kullanır. Yansıyan lazer ışınının güç spektrumu, test edilen damardaki akım hızlarını gösteren frekans sapmalarından meydana gelir. Frekans sapmalarının şiddeti ile damardaki akım hızı doğru orantılıdır. Beraberinde damar çapının ölçülmesi, bir çapraz kesitteki retinal kan akımını saptar (102).

2.4.1.6. Retinal Damar Çaplarının Ölçülmesi

Yukarıda bahsedilen yöntemler dolaylı olarak kan akım hızı hakkında bilgi vermekle birlikte, hiçbiri direkt kan akımını ölçmemektedir. Bu nedenle, bu teknikler, kan akım hızındaki artışın, kan akımı artışına mı, yoksa vasküler yataktaki vazokonstriksiyona mı bağlı olduğunu saptayamazlar. Sonuçta kan akımını ölçmek için, damar çapını bilmek gerekir. Damar çapına bağlı oküler kan akımı ölçme yöntemleri, fotoğraflama ve görüntü analizleri kullanan fundus kamera tabanlı yöntemlerdir (103). Canon Lazer Doppler kan

akımmetre (CLDF; Canon, Tokyo, Japonya), LDV ile retinal damar çaplarının ölçülmesini birleştiren bir sistemdir. Seçilen damarda, kan akım hızını, Poiseuille prensibine göre, $\mu\text{l}/\text{dk}$ olarak hesaplar (104).

2.4.1.7. Lazer Noktası Yöntemi (Laser Speckle Technique)

Lazer noktası fenomeni, fundus bir ışık yardımıyla aydınlatıldığında, düzensiz fundus yüzeyinden kaynaklanan dağılmış ışık nedeniyle, bir hızlı değişim paterni sonucu meydana gelmektedir. Değişim paterni, kan hücrelerinin tahmini hızlarını ve sonuçta retinal kan akımını gösterir (105). Bu bulgulara göre, koroidal ve optik sinir başı kan akımı saptanabilir ve retinal kan akım haritaları oluşturulabilir. Bu yöntem aynı zamanda, retinal damar çapları bilinmeden, kan akım hızlarını ölçebilen bir yöntemdir (106).

2.4.1.8. Lazer Doppler Flowmetry (Lazer Doppler Akımölçer; LDF) Yöntemi

LDF, lazer ışınının, direkt bir retinal damara değil de, görülebilen büyük bir damarı olmayan vaskülarize bir dokuya yönlendirilmesi ile ölçülebilen bir tekniktir. Eritrositlere rastgele çarpan ışınların, eritrositlerin ve kan akım hızını dolaylı olarak göstermesi ilkesinden hareketle geliştirilmiş bir yöntemdir (107). LDF'nin örneklediği dokunun göreceli olarak küçük olması sebebiyle, kişiler arasındaki vasküler oryantasyon ve yoğunluk farklılığı hesaba katıldığında, elde edilen verilerin kişiden kişiye değişkenlik gösterebileceği unutulmamalıdır. Papilla ve retinaya ait iki boyutlu akım haritası çıkaran HRF (Heidelberg Retina Flowmetry), LDF ile lazer tomografi yöntemlerinin birleştiren bir cihazdır.

2.4.1.9. Optik Doppler Tomografi (ODT) Yöntemi

Lazer Doppler ve Optik Koherens Tomografi (OKT) prensiplerini birleştiren bir uygulamadır. Zaman alanı ve frekans alanı kullanılarak, büyük retinal arter ve venlerdeki hız profilleri saptanır (108,109).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Aralık 2008 – Aralık 2010 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara çalışmayı yürütecek klinisyen (MG) tarafından çalışma hakkında bilgi verildi ve katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya yaşları 19-77 arasında değişen PAAG, OHT, NTG tanısı konulan toplam 117 olgunun 178 gözü dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaşları 21-52 arasında değişen 28 sağlıklı bireyin toplam 56 gözü alındı. Çalışmaya alınan PAAG olguları glokom biriminde medikal tedavi ile takip edilen hastalar arasından seçildi. Diğer gruplardaki olgular ise önce göz polikliniğinde değerlendirilip tanı konan, sonrasında ilaçsız olarak takibe alınan OHT ile NTG hastalarından ve sağlıklı gönüllülerden seçildi.

Tüm olguların çalışmaya ilk kabul edilişleri esnasında her iki gözüne ait görme keskinlikleri 6 metre mesafeden Snellen eşeli okutturularak tashihli ve tashihsiz olarak kaydedildi. Tüm olgulara ilk muayenelerinde detaylı ön ve arka segment muayenesi, gonyoskopik muayene ve göz içi basınç ölçümleri yapıldı. Hastaların her iki gözünün göz içi basınçları nonkontakt tonometre (Full Auto Tonometer TX-F, Canon Inc., Tokyo, Japan) ile ardışık üç ölçümle ölçülerek, ortalamaları kaydedildi. Detaylı bir anamnez ile diyabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıkların olup olmadığı belirlenerek kaydedildi. Hastaların SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorhythm) standart 30-2 stratejili görme alanları (Humphrey Field Analyzer Model 750i, Carl Zeiss Ophthalmic Systems, Inc., Dublin, USA) değerlendirildi. Daha sonra hastaların her iki gözüne %1'lik tropikamid (Tropamid Forte; Bilim; Türkiye) ve %2,5'lük fenilefrin HCl (Mydfrin; Alcon; USA) damlaları birer damla damlatıldı. En az yirmi dakikalık sürede midriazis elde edildikten sonra Stratus optik koherens

tomografi cihazı (Stratus OCT, version: 4.0.2, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, USA) ile “fast RNFL scan mode” kullanılarak peripapiller retina sinir lifi kalınlığı analizi yapıldı. Sonrasında her olgunun oturur pozisyonda sistemik tansiyon arteriyel basınçları ve POKA ölçümleri yapılarak sonuçlar kaydedildi.

Yukarıda anlatıldığı şekilde ilk göz muayeneleri yapıldıktan sonra tüm olguların 3. ay, 6. ay ve 9. ay olmak üzere her vizitte göz içi basınç ölçümü, ortalama retina sinir lifi tabakası (RSLTK) kalınlığı ölçümü, sistemik tansiyon arteriyel ölçümü, POKA ölçümü ve görme alanı değerlendirmeleri benzer şekilde tekrarlandı.

Çalışmaya katılım kriterleri

Çalışmaya dahil edilen tüm gözlere detaylı muayene sonucunda PAAG, NTG ve OHT tanısı konulmuştu. Çalışmaya ayrıca göz hastalıkları polikliniğine refraksiyon kusuru nedeniyle başvuran ve ek bir sistemik ya da oküler rahatsızlığı bulunmayan, kontrol grubunu oluşturacak sağlıklı gözlere de dahil edildi. İlk muayenede tüm gözlere dilate edilmeden ve dilate edilerek detaylı ön segment muayenesi ve fundus muayenesi yapıldı. Tüm katılımcılara dilate edilmeden gonyoskopik muayene (Goldmann 3 aynalı kontakt lensi) yapılarak iridokorneal açı değerlendirildi. Hastaların her iki gözünün göz içi basınçları nonkontakt tonometre ile ölçüldü. Yeterli pupilla dilatasyonu sağlandıktan sonra optik sinire ait “cup-disk oranı” dikkatli bir şekilde dökümente edildi.

Hastalara PAAG tanısı konulurken şu kriterler dikkate alındı;

- a. Oküler veya sistemik herhangi bir anomali olmaksızın açık ve normal görünümlü ön kamara açısı
- b. Optik sinir hasarı ile beraber glokomatöz görme alanı defektinin varlığı
- c. Göz içi basıncının 21 mmHg veya üzerinde olması

Hastalara OHT tanısı konulurken şu kriterler dikkate alındı;

- a. Göz içi basıncının 21 mmHg üzerinde olması
- b. Açık ve normal görünümlü ön kamara açısı
- c. Optik sinir başı bulgularının ve glokoma özgü görme alanı defektlerinin olmayışı

Hastalara NTG tanısı konulurken şu kriterler dikkate alındı;

- a. Göz içi basıncının 21 mmHg altında olması
- b. Açık ve normal görünümlü ön kamara açısı

c. Glokomatöz optik sinir başı ve görme alanı defektlerinin varlığı

Görme Alanı Değerlendirmesi

Tüm gruptaki olguların görme alanlarının değerlendirilmesi perimetri cihazı ile yapıldı. Çalışmada glokomatöz görme alanı bulguları, glokom için tipik olan arkuat tarzda skotom, parasantral skotom, nazal step varlığı olarak değerlendirildi. Analiz ölçümlerinde görme alanındaki ortalama deviasyon (MD) ve pattern standart deviasyon (PSD) değerleri kullanıldı.

Optik Koherens Tomografi Değerlendirilmesi

Çalışmadaki tüm katılımcıların gözleri pupil dilate edildikten sonra Stratus OCT cihazı ile değerlendirildi. Bu muayenede optik disk OCT cihazının belirteçlerinin merkezine alındı ve “fast RNFL scan mode” kullanılarak ortalama peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık analizi yapıldı.

Pulsatil oküler kan akımı ölçümleri

Oküler kan akımı tüm hastalarda oturur pozisyonda ölçüldü. Ölçüm yapılacak gözlerde konjonktival keseye birer damla topikal anestezi (%0,5 proparakain hidroklorür; Alcaine; Alcon Labs.) damlatıldı. Beş dakika beklenildikten sonra pulsatil oküler kan akımı ölçümü yapıldı. POKA ölçümü için tüm gözlerde aynı cihaz (Paradigm Dicon Blood Flow Analyzer; Paradigm Medical Industries Inc.; Salt Lake City, Utah; USA, Resim 1) kullanıldı ve tüm ölçümler aynı araştırmacı (MG) tarafından yapıldı. Ölçümlerde POKA cihazının ucuna yerleştirilen kullan-at problar kullanıldı.

Cihazın ucundaki prob hastaların kornealarına yavaş bir biçimde yaklaştırılırken hastalardan düz bir şekilde karşıya doğru bakmaları istenildi ve bu esnada prob korneaya dikkatli bir biçimde temas ettirildi.

Ortalama 25 sn süren ardışık beş POKA ölçümü makine tarafından kaydedildi ve detaylı cihaz çıktıları alındı. Cihaz çıktısından o ölçüme ait min IOP (en düşük GİB değeri; mmHg), max IOP (en yüksek GİB değeri; mmHg), ort IOP (ortalama GİB değeri; mmHg), POBF (pulsatil oküler kan akımı; $\mu\text{l}/\text{sn}$), MNI (maximum net inflow; maksimum içe akım), PEQ (pulsatility equivalence index; pulsatilite denkli indeksi) ve IDR (inflow duration ratio; içe akım süresi oranı) değerleri elde edildi.



Resim 1. Çalışmada kullanılan Paradigm Dicon marka oküler kan akımı analizatörü

İstatistiksel analiz

Anlatılan hasta gruplamalarına göre, hastalardan elde edilen tüm veriler SPSS 11.0 bilgisayar paket programında değerlendirildi. Olgulara ait cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus varlığı gibi nominal veriler frekans şeklinde sunuldu. Yaş, merkezi kornea kalınlığı, göz içi basıncı, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, sistolik tansiyon arteryel, diastolik tansiyon arteryel, MD, PSD ve POKA analizatör cihazı verileri gibi ölçümsel veriler ise ortalama±standart deviasyon şeklinde sunuldu. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklili Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Her vizitte kaydedilen ölçümsel veriler arasındaki ilişki Pearson ve Spearman korelasyon analizi ile incelendi. POKA ve POKA parametrelerinin PAAG ve NTG gruplarında kontrol grubuna göre koruyucu etkisi lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalamaları 46.98 ± 14.78 (19-77) olan 73'ü (%62.4) kadın, 44'ü (%37.6) erkek toplam 117 olgu dahil edildi. Olgulara ait toplam 234 gözde analiz yapıldı. Bu gözlerin 56'sı sağlıklı kontrol grubunu, 77'si PAAG grubunu, 35'i OHT grubunu ve 66'sı NTG grubunu oluşturmuştu. Hastaların tanı gruplarına göre demografik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Yaş açısından gruplar incelendiğinde kontrol grubu ile PAAG grubu arasında, kontrol grubu ile OHT grubu arasında, kontrol grubu ile NTG grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (hepsi için $p < 0.0001$). Yine PAAG ile OHT grubu arasında ve PAAG ile NTG grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla $p = 0.005$, $p < 0.0001$). OHT grubu ile NTG grubu arasında ise yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların tanı gruplarına göre demografik özellikleri

Özellik	PAAG (n=77)	OHT (n=35)	NTG (n=66)	Kontrol (n=56)
Yaş	56.08 ± 12.52 (19-77)	50.8 ± 9.04 (26-65)	48.85 ± 11.28 (24-70)	29.89 ± 9.03 (21-52)
Cins				
• Kadın	47 (%61)	27 (%77.1)	42 (%63.6)	30 (%53.6)
• Erkek	30 (%39)	8 (%22.9)	24 (%36.4)	26 (%46.4)
HT varlığı	29 (%37.7)	16 (%45.7)	24 (%36.4)	-
HT+DM varlığı	10 (%13)	8 (%22.9)	4 (%6)	-
Göz				
• Sağ	39 (%50.6)	18 (%51.4)	33 (%50)	28 (%50)
• Sol	38 (%49.4)	17 (%48.6)	33 (%50)	28 (%50)

PAAG: Primer açık açılı glom; OHT: Oküler hipertansiyon; NTG: Normotansif glom; HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes Mellitus

Çalışmaya dahil edilen gözlerin ortalama merkezi kornea kalınlıkları PAAG grubunda 541.51±33.59 (452-630) mikrometre, OHT grubunda 561±27.87 (510-618) mikrometre, NTG grubunda 534.12±30.39 (480-598) mikrometre, kontrol grubunda ise 527.64±27.59 (450-570) mikrometre idi. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında ortalama MKK değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunduğu, bu farkın kontrol ile OHT grubu arasında ($p<0.0001$), OHT ile NTG arasında ($p<0.0001$) ve PAAG ile OHT grubu arasında ($p=0.012$) anlamlı farklılık sergilediği görüldü. MKK değerlerinin kontrol ile PAAG grubu arasında ($p=0.062$), kontrol ile NTG grubu arasında ($p=0.995$) ise anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü. Olguların ardışık yapılan muayenelerinde elde edilen GİB, RSLTK, POKA, MNI, PEQ, IDR, sistolik TA, diastolik TA, MD ve PSD değerleri tanılara göre sırasıyla Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 2. Çalışmadaki PAAG tanısı konulan gözlere ait ardışık muayene bulguları

Özellik	Bazal	3. ay	6. ay	9. ay
GİB (mmHg)	16.52±3.68 (9-27)	16.05±3.65 (8-28)	16±3.26 (8-25)	16±2.85 (9-26)
RSLTK	104.96±27.64 (13-156)	105.01±24.78 (32-167)	104.73±26.15 (11-165)	104.47±25.24 (13-152)
POKA (µl/sn)	15.74±4.73 (6.1-28.7)	16.62±4.88 (6.1-29.6)	16.07±4.63 (7.2-28.5)	15.3±4.32 (6.4-27.6)
MNI	1970.96±582.42 (780-3451)	2158.09±638.97 (541-3720)	2024.83±595.22 (693-3554)	1984.16±551.1 (806-3412)
PEQ	3.08±0.33 (2.3-4.1)	3.05±0.34 (2.2-4.1)	3.09±0.33 (2.4-4.2)	3.1±0.3 (2.5-3.9)
IDR	40.03±3.07 (33-50)	40.01±3.86 (31-52)	39.74±4.32 (26-53)	39.38±3.72 (31-59)
S TA (mmHg)	136.62±18.73 (100-190)	134.94±19.56 (100-200)	131.3±13.06 (110-160)	127.92±10.65 (110-140)
D TA (mmHg)	75.71±15.32 (60-120)	78.12±15.45 (60-130)	73.83±10.19 (60-90)	71.43±9.56 (60-90)
MD	-5.57±4.37 (-27.07- (-0.46))	-5.53±4.36 (-24.01- (-0.07))	-5.62±4.2 (-24.51- (-0.28))	-5.3±5.84 (-23.5- (-0.31))
PSD	3.25±2.31 (1.19-11.63)	3.21±2.15 (1.16-11.02)	3.1±2.08 (0.92-11.27)	2.92 ±1.88 (1.02-10.12)

PAAG: Primer Açık Açılı Glokom; GİB: Göz içi basıncı; RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı; POKA: Pulsatil oküler kan akımı; MNI: Maximum net inflow; PEQ: Pulsatility equivalence index; IDR: Inflow duration ratio; S TA: Sistolik tansiyon arteriyel; D TA: Diastolik tansiyon arteriyel; MD: Mean deviation; PSD: Pattern standart deviation

Tablo 3. Çalışmadaki OHT tanısı konulan gözlere ait ardışık muayene bulguları

Özellik	Bazal	3. Ay	6. Ay	9. Ay
GİB (mmHg)	23.34±2.59 (20-29)	23.26±2.80 (18-30)	22.66±2.09 (17-26)	22.89±2.58 (18-27)
RSLTK	125.17±10.46 (102-148)	124.77±10.5 (104-156)	125.89±9.47 (99-155)	126.8±9.2 (107-151)
POKA (µl/sn)	17.526±4.15 (10.1-25.6)	17.057±4.51 (10.2-29.1)	17.769±4.49 (9.7-28.2)	18.069±4.33 (11.2-27.6)
MNI	2088.89±598.13 (1092-3462)	2004.2±567.92 (944-3413)	2083.06±512.64 (892-3224)	2107.34±542.52 (1010-3314)
PEQ	3.014±0.4 (2.2-3.8)	3.031±0.37 (2.3-3.7)	3.071±0.35 (2.3-3.8)	3.06±0.36 (2.4-3.7)
IDR	41.63±4.56 (34-55)	41.97±3.73 (32-52)	40.43±3.13 (34-46)	40.46±3.74 (32.48)
S TA (mmHg)	138±12.08 (110-160)	142±17.91 (120-180)	136±10.62 (120-160)	129.86±12.34 (110-150)
D TA (mmHg)	76±13.49 (60-100)	79.71±15.09 (60-110)	72.86±9.41 (60-90)	70.43±9.27 (60-90)
MD	-1.46±0.8 (-3.13- (-0.12))	-1.37±0.54 (-3.05- (-0.14))	-1.34±0.67 (-2.91- (-0.31))	-1.35±0.53 (-2.15- (-0.06))
PSD	1.4±0.4 (0.22-2.72)	1.39±0.38 (0.33-2.23)	1.21±0.36 (0.45-1.91)	1.2±0.35 (0.48-1.71)

OHT: Oküler Hipertansiyon; GİB: Göz içi basıncı; RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı; POKA: Pulsatil oküler kan akımı; MNI: Maximum net inflow; PEQ: Pulsatility equivalence index; IDR: Inflow duration ratio; S TA: Sistolik tansiyon arteriyel; D TA: Diastolik tansiyon arteriyel; MD: Mean deviation; PSD: Pattern standart deviation

Tablo 4. Çalışmadaki NTG tanısı konulan gözlere ait ardışık muayene bulguları

Özellik	Bazal	3. Ay	6. Ay	9. Ay
GİB (mmHg)	14.61±2.13 (10-19)	14.7±1.7 (11-19)	14.76±1.49 (10-19)	14.44±1.86 (10-19)
RSLTK	99.47±16.16 (51-133)	97.97±15.98 (54-127)	95.36±13.86 (55-121)	95.44±12.98 (59-121)
POKA (µl/sn)	17.2±5.65 (7.2-29.6)	16.21±4.65 (7.2-28.1)	15.58±3.82 (7.9-26.2)	15.09±3.75 (8.3-25.3)
MNI	2096.61±699.85 (667-3644)	2029.09±650.1 (774-3902)	2007.58±512.3 (895-2965)	1931.59±528.43 (762-3362)
PEQ	3.07±0.45 (1.7-4.1)	2.99±0.43 (1.8-3.8)	3.07±0.39 (2-3.9)	3.01±0.39 (1.9-3.8)
IDR	46.73±48.43 (30-49)	41.12±5.76 (32-66)	39.83±4.61 (31-60)	39.85±5.23 (31-59)
S TA (mmHg)	132.73±14.79 (110-190)	128.94±12.82 (110-180)	126.21±13.65 (110-170)	126.97±13 (100-160)
D TA (mmHg)	73.18±14.56 (60-130)	71.21±11.37 (60-110)	70.38±8.15 (60-90)	70.45±8.89 (60-90)
MD	-5.77±4.49 (-23.65- (-0.38))	-5.46±3.95 (-21.41- (-0.16))	-5.64±3.79 (-19.6- (-0.64))	-5.47±3.53 (-17.5- (-0.51))
PSD	4.16±2.67 (1.04-10.77)	3.94±2.28 (1.12-10.2)	3.96±2.33 (1.08-11.31)	3.92±2.16 (1.12-10.93)

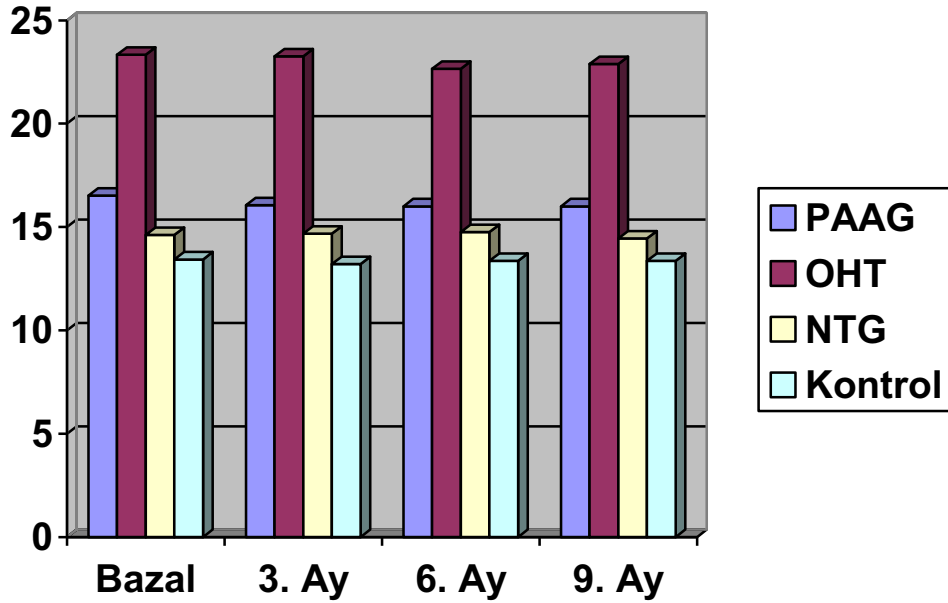
NTG: Normotansif Glokom; GİB: Göz içi basıncı; RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı; POKA: Pulsatil oküler kan akımı; MNI: Maximum net inflow; PEQ: Pulsatility equivalence index; IDR: Inflow duration ratio; S TA: Sistolik tansiyon arteriyel; D TA: Diastolik tansiyon arteriyel; MD: Mean deviation; PSD: Pattern standart deviation

Tablo 5. Çalışmadaki kontrol grubu gözlerle ait ardışık muayene bulguları

Özellik	Bazal	3. Ay	6. Ay	9. Ay
GİB (mmHg)	13.43±2.76 (8-19)	13.21±2.21 (9-17)	13.36±2.11 (9-18)	13.36±1.98 (10-18)
RSLTK	130.46±11.38 (103-152)	132.75±10.5 (108-156)	134.5±9.68 (110-155)	133.86±8.85 (107-153)
POKA (µl/sn)	19.99±5.49 (12.1-34.1)	19.78±4.62 (11.5-29.6)	20.36±4.61 (12.6-35.1)	20.56±4.46 (14.8-34.1)
MNI	2230.57±529.96 (1094-3180)	2291.5±551.18 (1121-3976)	2334.36±532.67 (1095-3814)	2425.34±513.14 (1521-3851)
PEQ	2.92±0.38 (2.1-3.8)	2.94±0.33 (2.3-4.1)	2.95±0.28 (2.4-3.6)	2.96±0.32 (1.9-3.7)
IDR	44.23±5.76 (32-57)	43.57±5.15 (34-56)	42.45±4.88 (34-54)	42.64±4.93 (33-55)
S TA (mmHg)	126.96±7.3 (110-140)	121.88±6.71 (110-130)	120.36±7.62 (110-140)	119.11±7.39 (110-140)
D TA (mmHg)	65.36±6.31 (60-80)	65±4.57 (60-70)	65.71±3.98 (60-70)	65.89±5.57 (60-80)
MD	-1.24±0.66 (-2.73-0.07)	-1.25±0.55 (-2.64- (-0.06))	-1.07±0.5 (-2.06- (-0.09))	-1.01±0.46 (-2.14- (-0.12))
PSD	1.17±0.47 (0.12-1.98)	1.06±0.51 (0.11-1.9)	0.96±0.44 (0.12-1.75)	0.88±0.4 (0.05-1.61)

GİB: Göz içi basıncı; RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı; POKA: Pulsatil oküler kan akımı; MNI: Maximum net inflow; PEQ: Pulsatility equivalence index; IDR: Inflow duration ratio; S TA: Sistolik tansiyon arteriyel; D TA: Diastolik tansiyon arteriyel; MD: Mean deviation; PSD: Pattern standart deviation

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen GİB değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6.ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü (hepsi için $p < 0.0001$, Grafik 1).



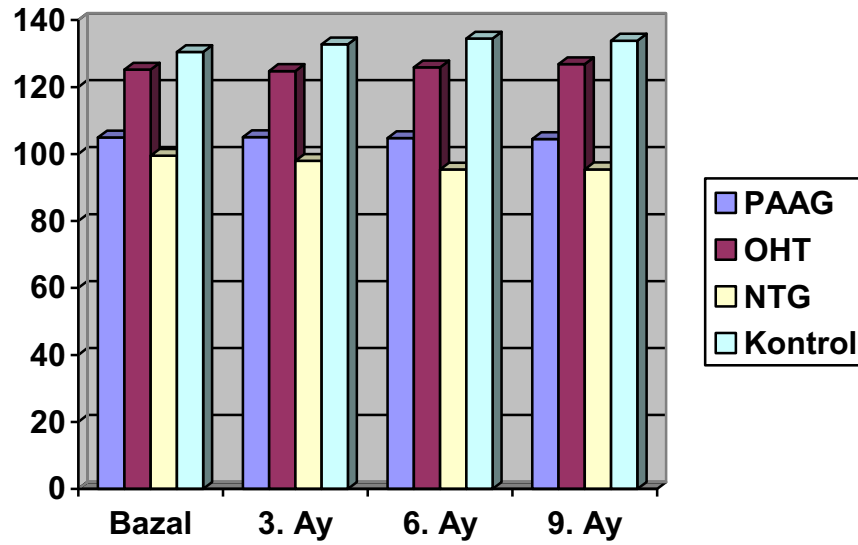
Grafik 1. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama GİB değerleri

PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı GİB değer farkı gösterdiği görüldü (hepsi için $p < 0.0001$). OHT grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı GİB değer farkı gösterdiği görüldü (hepsi için $p < 0.0001$). NTG grubunun ise kontrol grubuna göre GİB değerleri açısından bazal, 3. ay ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği (sırasıyla $p = 0.031$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$), 9. ayda ise kontrol grubuna göre anlamlı GİB değer farkı göstermediği görüldü ($p = 0.074$).

GİB ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p < 0.0001$). Yine PAAG ile NTG grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda GİB ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (sırasıyla p değerleri 0.002, 0.021, 0.021, 0.001).

GİB ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p < 0.0001$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen RSLTK değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6. ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü (hepsi için $p < 0.0001$, Grafik 2).



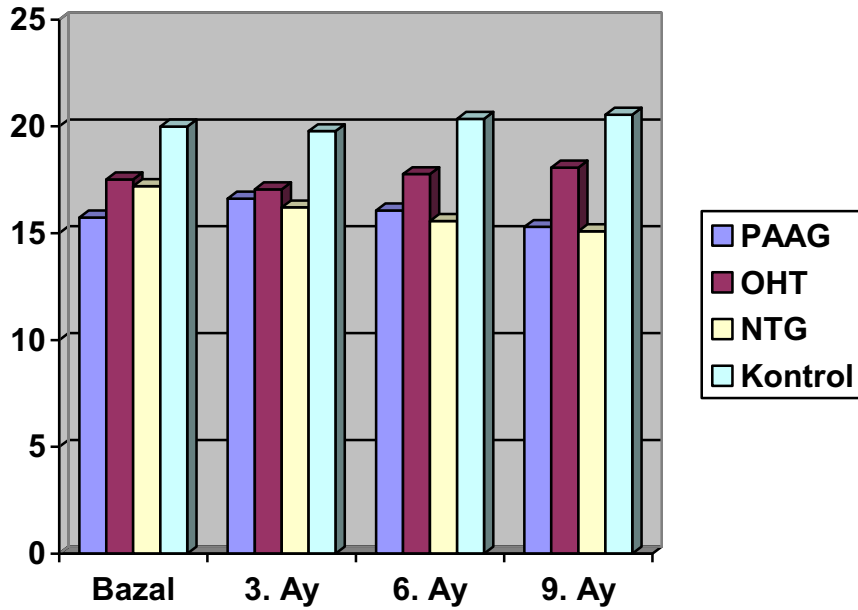
Grafik 2. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama RSLTK değerleri

PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9.ayda kontrol grubuna göre anlamlı RSLTK değer farkı gösterdiği görüldü (hepsi için $p<0.0001$). OHT grubunun ise bazal, 3. ay, 6. ay ve 9.ayda kontrol grubuna göre anlamlı RSLTK değer farkı göstermediği görüldü (sırasıyla p değerleri 0.995, 0.233, 0.152, 0.333). NTG grubunun ise kontrol grubuna göre RSLTK değerleri açısından bazal, 3. ay ve 6. ay ve 9.ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. ($p<0.0001$)

RSLTK ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p<0.0001$). PAAG ile NTG grubu arasında ise bazal ve 3. ay arasında anlamlı bir farklılık yokken (sırasıyla $p=0.55, p=0.116$), 6. ay ve 9. ayda RSLTK ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (her ikisi için $p=0.011$).

RSLTK ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p<0.0001$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen POKA değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6.ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü (hepsi için $p<0.0001$, Grafik 3).



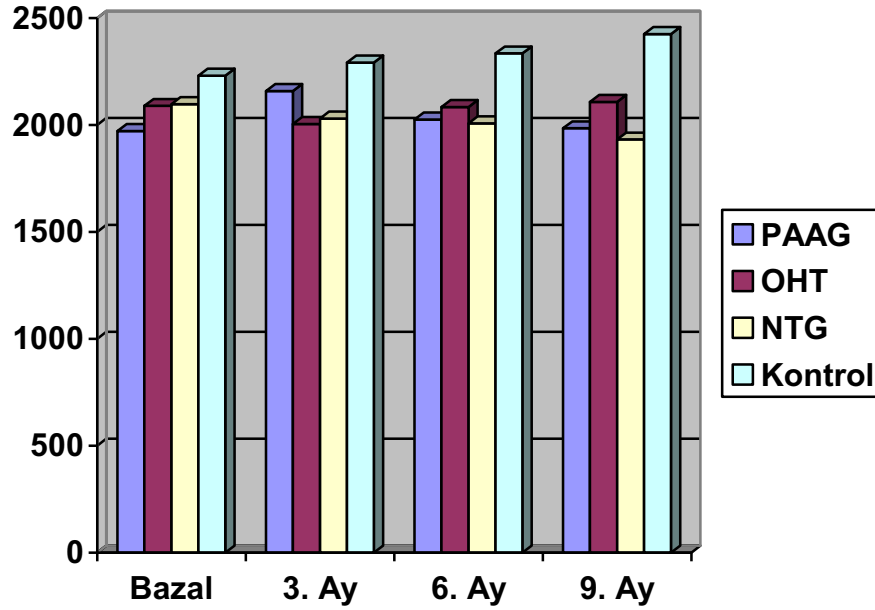
Grafik 3. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama POKA değerleri

PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı POKA değer farkı gösterdiği görüldü (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$). OHT grubunun ise bazal ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı POKA değer farkı sergilemediği ($p = 0.159$), 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık gösterdiği görüldü. (sırasıyla $p = 0.047$, $p = 0.04$, $p = 0.04$) NTG grubunun ise kontrol grubuna göre POKA değerleri açısından bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. (sırasıyla $p = 0.019$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$)

POKA ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay ve 6. ayda anlamlı bir farklılığın bulunmadığı (sırasıyla $p = 0.524$, $p = 0.995$, $p = 0.352$), 9. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü ($p = 0.008$). PAAG ile NTG grubu arasında ise bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda POKA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü (sırasıyla $p = 0.523$, $p = 0.996$, $p = 0.993$, $p = 0.992$).

POKA ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı (sırasıyla $p = 0.995$, $p = 0.998$, $p = 0.107$), 9. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü ($p = 0.005$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen MNI değerlerinin bazal (0) ve 3. ayda anlamlı bir farklılık sergilemediği (sırasıyla $p=0.118$, $p=0.065$), 6. ve 9. ayda ise anlamlı bir farklılık sergilediği görüldü (sırasıyla $p=0.04$, $p<0.0001$ Grafik 4).



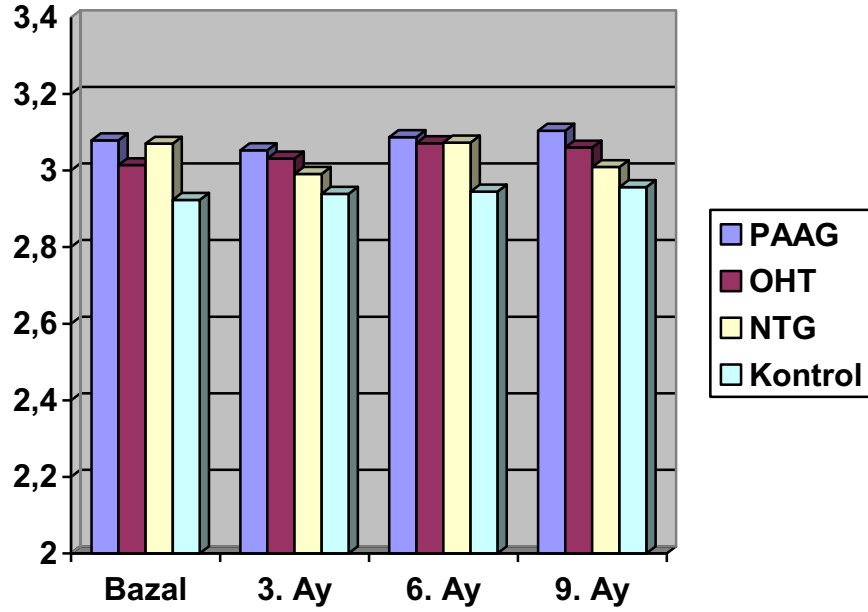
Grafik 4. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama MNI değerleri

PAAG grubunun 6. ay ve 9.ayda kontrol grubuna göre anlamlı MNI değer farkı gösterdiği görüldü (sırasıyla $p=0.009$, $p<0.0001$). OHT grubunun ise ölçümlerde kontrol grubuna göre 6. ayda anlamlı bir farklılık sergilemediği , 9.ayda ise kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık gösterdiği görüldü. (sırasıyla $p=0.202$, $p=0.037$) NTG grubunun ise kontrol grubuna göre MNI değerleri açısından 6. ay ve 9.ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. (sırasıyla $p=0.007$, $p<0.0001$)

MNI ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı görüldü (sırasıyla $p=0.992$, $p=0.995$) PAAG ile NTG grubu arasında 6. ay ve 9. ayda MNI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0.997$, $p=0.998$)

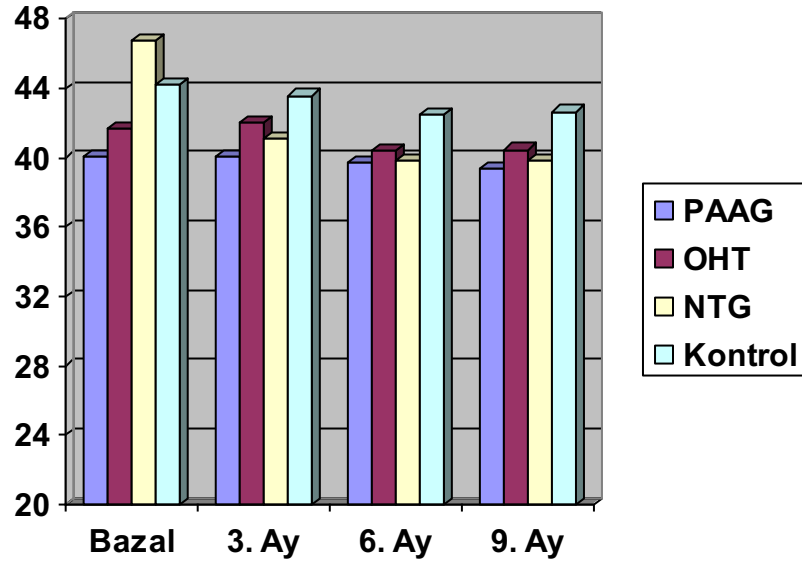
MNI ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlemlendi (sırasıyla $p=0.999$, $p=0.703$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen PEQ değerlerinin bazal (0) , 3. ay, 6. ay ve 9. ayda anlamlı bir farklılık sergilemediği görüldü. (sırasıyla $p=0.067$, $p=0.122$, $p=0.085$, $p=0.107$, Grafik 5).



Grafik 5. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama PEQ değerleri

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen IDR değerlerinin gruplar arasında bazal (0) , 3. ay, 6. ay ve 9. ayda anlamlı bir farklılık sergilediği görüldü. (sırasıyla $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.02$, $p<0.0001$, Grafik 6).



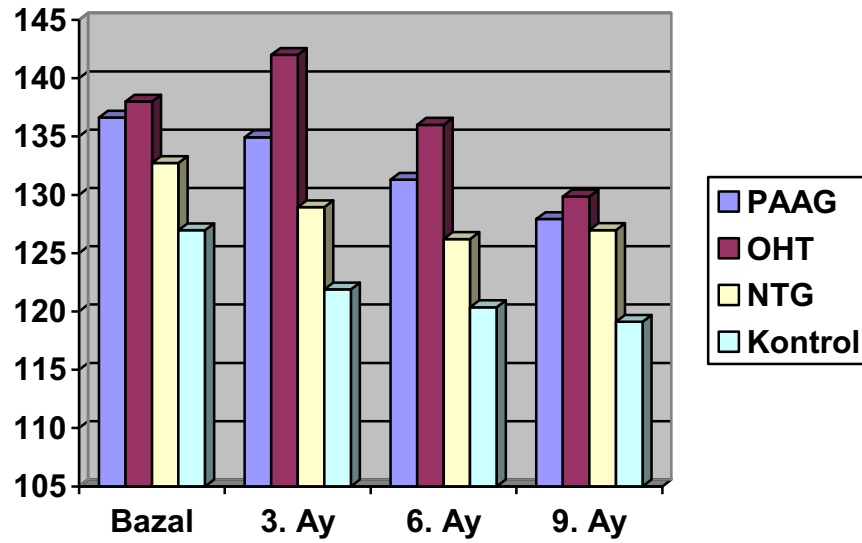
Grafik 6. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama IDR değerleri

PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı IDR değeri farkı gösterdiği görüldü (sırasıyla $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.002$, $p < 0.0001$). OHT grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı IDR değeri farkı sergilemediği görüldü (sırasıyla $p = 0.061$, $p = 0.038$, $p = 0.078$, $p = 0.032$). NTG grubunun ise kontrol grubuna göre IDR değerleri açısından bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü (sırasıyla $p = 0.001$, $p = 0.002$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$).

IDR ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal ve 3. ay arasında anlamlı bir farklılık bulunurken (sırasıyla $p = 0.047$, $p = 0.007$) 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın bulunmadığı görüldü (sırasıyla $p = 0.258$, $p = 0.76$). PAAG ile NTG grubu arasında ise bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda IDR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü (sırasıyla $p = 0.788$, $p = 0.488$, $p = 0.579$, $p = 0.591$).

IDR ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü (sırasıyla $p = 0.218$, $p = 0.061$, $p = 0.098$, $p = 0.078$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen sistolik TA değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6. ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü (hepsi için $p < 0.0001$, Grafik 7).



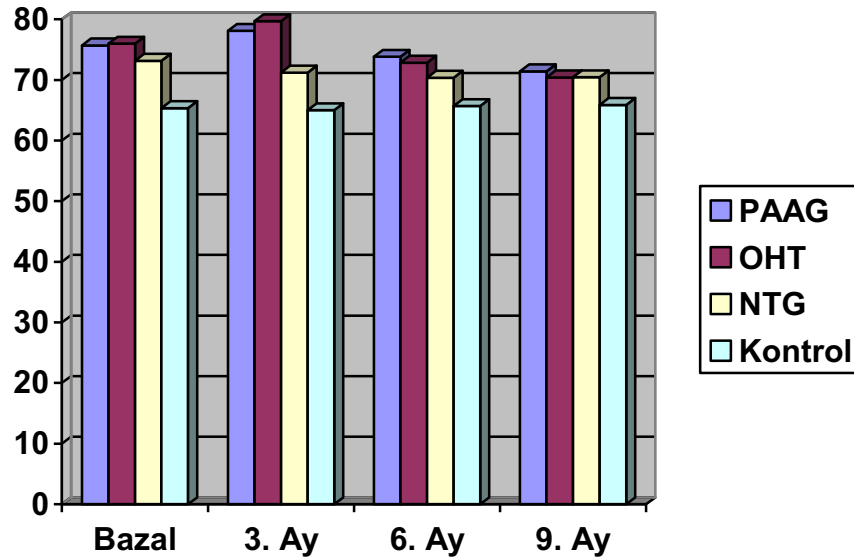
Grafik 7. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama sistolik tansiyon arteriyel değerleri (mmHg)

PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı sistolik TA değer farkı gösterdiği görüldü (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$). OHT grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda sistolik TA açısından ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösterdiği görüldü. (hepsi için $p < 0.0001$) NTG grubunun ise kontrol grubuna göre sistolik TA değerleri açısından bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. (sırasıyla $p = 0.011$, $p < 0.0001$, $p = 0.024$, $p < 0.0001$)

Sistolik TA ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 6. ay ve 9. ayda anlamlı bir farklılığın bulunmadığı (sırasıyla $p = 0.258$, $p = 0.092$, $p = 0.578$), 3. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü ($p = 0.025$). PAAG ile NTG grubu arasında ise bazal, 3. ay, ve 9. ayda sistolik TA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı (sırasıyla $p = 0.145$, $p = 0.054$, $p = 0.375$), 6. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü ($p = 0.012$).

Sistolik TA ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu (sırasıyla $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$), 9. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü ($p = 0.28$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen diastolik TA değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6. ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü (sırasıyla p değerleri $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.006$, Grafik 8).



Grafik 8. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama diastolik tansiyon arteriyel değerleri (mmHg)

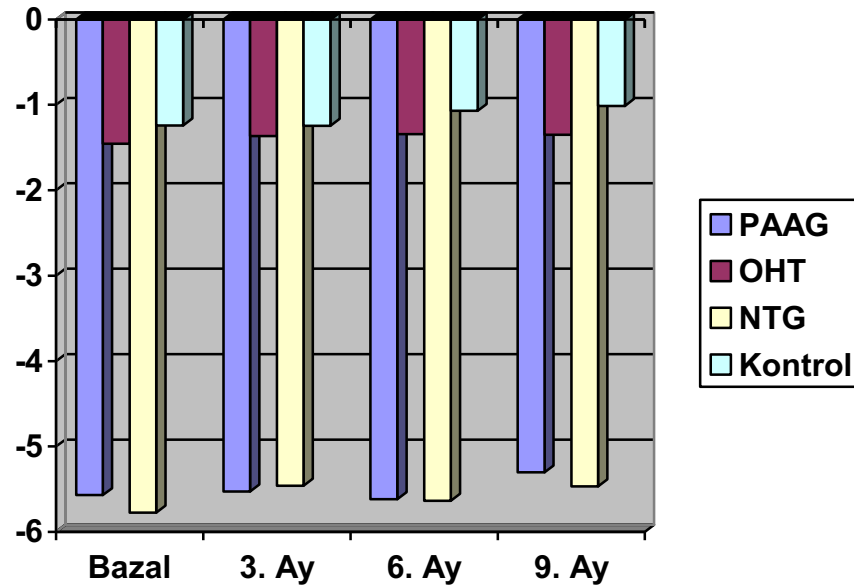
PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı diastolik TA değeri farkı gösterdiği görüldü (sırasıyla $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.001$). OHT grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda diastolik TA açısından ölçümlerde kontrol grubuna göre anlamlı farklılık gösterdiği görüldü. ($p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p=0.033$) NTG grubunun kontrol grubuna göre diastolik TA değerleri açısından bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. (sırasıyla p değerleri $p=0.001$, $p=0.002$, $p=0.004$, $p=0.005$)

Diastolik TA ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda anlamlı bir farklılığın bulunmadığı görüldü (sırasıyla p değerleri $p=0.752$, $p=0.526$, $p=0.756$, $p=0.565$).

PAAG ile NTG grubu arasında ise bazal , 6. ay, ve 9. ayda diastolik TA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı (sırasıyla $p=0.337$, $p=0.072$, $p=0.617$), 3. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü ($p=0.003$).

Diastolik TA ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu (sırasıyla $p=0.201$, $p=0.186$, $p=0.913$), 3. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü ($p=0.004$)

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen perimetrik MD değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6.ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü ($p<0.0001$, Grafik 9).



Grafik 9. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama perimetrik MD değerleri (mmHg)

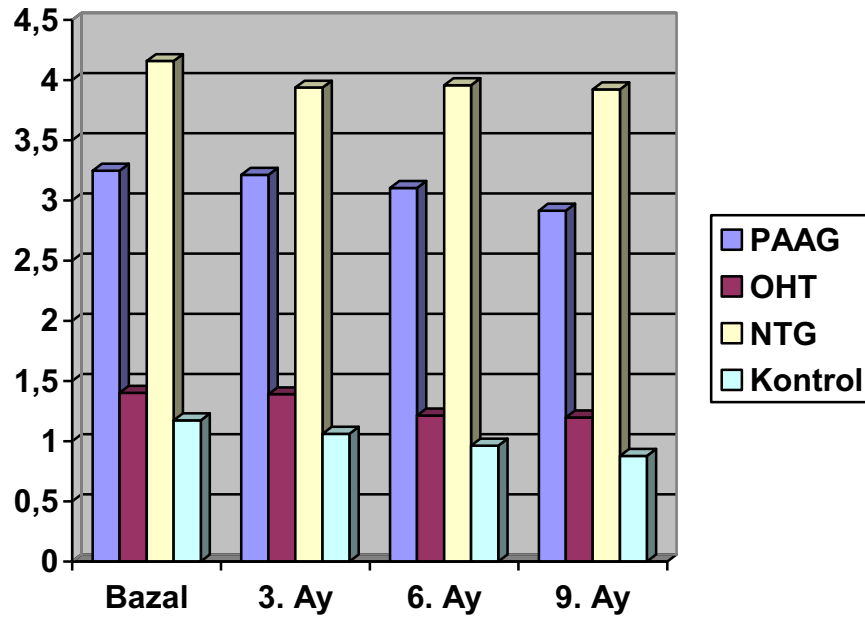
PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı perimetrik MD değer farkı gösterdiği görüldü (hepsi için $p<0.0001$). OHT grubunun bazal, 3. ay ve 6. ayda kontrol grubuna göre perimetrik MD değerleri açısından anlamlı fark görülmediği (sırasıyla p değerleri $p=0.235$, $p=0.674$, $p=0.007$), 9. ayda ise kontrol grubuna göre anlamlı perimetrik MD değer farkı gösterdiği görüldü (hepsi için $p=0.002$). NTG grubunun ise kontrol grubuna göre perimetrik MD değerleri açısından bazal, 3. ay ve 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. ($p<0.0001$).

Perimetrik MD ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p<0.0001$).

PAAG ile NTG grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda GİB ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı görüldü (sırasıyla p değerleri $p= 0.849$, $p=0.808$, $p=0.743$, $p=0.557$).

Perimetrik MD ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p<0.0001$).

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen perimetrik PSD değerlerinin bazal (0), 3. ay, 6. ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü ($p<0.0001$, Grafik 10).



Grafik 10. Gruplara göre tekrarlayan ölçümlerden elde edilen ortalama perimetrik PSD değerleri (mmHg)

PAAG grubunun bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. ayda kontrol grubuna göre anlamlı perimetrik PSD değer farkı gösterdiği görüldü (hepsi için $p<0.0001$). OHT grubunun bazalde kontrol grubuna göre perimetrik PSD değerleri açısından anlamlı fark görülmediği ($p=0.079$), 3. ay, 6.

ay ve 9.ayda ise kontrol grubuna göre anlamlı perimetrik MD değer farkı gösterdiği görüldü (irasıyla p değerleri $p=0.006$, $p=0.009$, $p<0.0001$).

NTG grubunun ise kontrol grubuna göre perimetrik PSD değerleri açısından bazal, 3. ay ve 6. ay ve 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık sergilediği görüldü. ($p<0.0001$).

Perimetrik PSD ölçümleri açısından PAAG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p<0.0001$). PAAG ile NTG grubu arasında bazal ve 3. ayda perimetrik PSD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığı (sırasıyla p değerleri $p=0.094$, $p=0.064$), 6. ay ve 9. ayda ise istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu görüldü (sırasıyla p değerleri $p=0.02$, $p=0.002$).

Perimetrik PSD ölçümleri açısından NTG ile OHT grubu arasında bazal, 3. ay, 6. ay, 9. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğu görüldü (hepsi için $p<0.0001$).

Tanı gruplarına göre ölçülen tüm parametrelerin muayene zamanlarına göre birbirleriyle olan korelasyonu Tablo 6, 7, 8 ve 9' da sunulmuştur.

Tablo 6. 0. ay muayenede ölçülen tüm parametrelerin birbirleriyle olan korelasyonu

	MKK	GİB	RSLTK	POKA	MNI	PEQ	IDR	S TA	D TA	MD	PSD
MKK		<i>0.429</i> (<i><0.0001</i>)	0.063 (0.337)	-0.124 (0.059)	<i>-0.191</i> (<i>0.003</i>)	-0.02 (0.759)	-0.041 (0.533)	<i>0.25</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.162</i> (<i>0.013</i>)	0.017 (0.794)	0.02 (0.764)
GİB	<i>0.429</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	-0.101 (0.123)	<i>-0.229</i> (<i><0.0001</i>)	-0.114 (0.081)	0.076 (0.249)	<i>0.268</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.21</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.152</i> (<i>0.02</i>)	-0.116 (0.078)
RSLTK	0.063 (0.337)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)		<i>0.151</i> (<i>0.021</i>)	0.093 (0.158)	-0.105 (0.11)	<i>0.2</i> (<i>0.002</i>)	-0.094 (0.153)	-0.002 (0.981)	<i>0.538</i> (<i><0.0001</i>)	<i>-0.521</i> (<i><0.0001</i>)
POKA	-0.124 (0.059)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.151</i> (<i>0.021</i>)		<i>0.769</i> (<i><0.0001</i>)	<i>-0.145</i> (<i>0.027</i>)	<i>0.214</i> (<i>0.001</i>)	0.031 (0.641)	-0.054 (0.413)	0.1 (0.126)	-0.106 (0.105)
MNI	<i>-0.191</i> (<i>0.003</i>)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.151</i> (<i>0.021</i>)	<i>0.769</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.331</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.247</i> (<i><0.0001</i>)	-0.023 (0.725)	<i>-0.133</i> (<i>0.042</i>)	0.027 (0.679)	-0.022 (0.74)
PEQ	-0.02 (0.759)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.151</i> (<i>0.021</i>)	<i>-0.145</i> (<i>0.027</i>)	<i>0.331</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.737</i> (<i><0.0001</i>)	-0.079 (0.229)	-0.079 (0.23)	-0.111 (0.091)	0.108 (0.101)
IDR	-0.041 (0.533)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.151</i> (<i>0.021</i>)	<i>0.214</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.247</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.737</i> (<i><0.0001</i>)		-0.018 (0.781)	0.018 (0.789)	<i>0.235</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.214</i> (<i>0.001</i>)
S TA	<i>0.25</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	-0.094 (0.153)	0.031 (0.641)	-0.023 (0.725)	-0.079 (0.229)	-0.018 (0.781)		<i>0.694</i> (<i><0.0001</i>)	-0.104 (0.111)	0.048 (0.468)
D TA	<i>0.162</i> (<i>0.013</i>)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	-0.002 (0.981)	-0.054 (0.413)	<i>-0.133</i> (<i>0.042</i>)	-0.079 (0.23)	0.018 (0.789)	<i>0.694</i> (<i><0.0001</i>)		<i>-0.142</i> (<i>0.03</i>)	0.074 (0.259)
MD	0.017 (0.794)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.538</i> (<i><0.0001</i>)	0.1 (0.126)	0.027 (0.679)	-0.111 (0.091)	<i>0.235</i> (<i><0.0001</i>)	-0.104 (0.111)	<i>-0.142</i> (<i>0.03</i>)		<i>0.797</i> (<i><0.0001</i>)
PSD	0.02 (0.764)	<i>0.209</i> (<i>0.001</i>)	<i>-0.521</i> (<i><0.0001</i>)	-0.106 (0.105)	-0.022 (0.74)	0.108 (0.101)	<i>0.214</i> (<i>0.001</i>)	0.048 (0.468)	0.074 (0.259)	<i>0.797</i> (<i><0.0001</i>)	

Not: İtalik şekilde gösterilen değerler anlamlı korelasyon gösteren verileri ifade etmektedir.

Tablo 7. 3. ay muayenede ölçülen tüm parametrelerin birbirleriyle olan korelasyonu

	MKK	GİB	RSLTK	POKA	MNI	PEQ	IDR	S TA	D TA	MD	PSD
MKK		<i>0.398</i> (<i><0.0001</i>)	0.054 (0.412)	-0.103 (0.118)	<i>0.189</i> (<i>0.004</i>)	-0.018 (0.779)	-0.001 (0.992)	<i>0.216</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.253</i> (<i><0.0001</i>)	0.007 (0.914)	0.001 (0.989)
GİB	<i>0.398</i> (<i><0.0001</i>)		0.119 (0.169)	-0.215 (0.001)	<i>0.23</i> (<i><0.0001</i>)	-0.003 (0.969)	0.061 (0.355)	<i>0.228</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.226</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.134</i> (<i>0.04</i>)	-0.056 (0.397)
RSLTK	0.054 (0.412)	0.119 (0.169)		<i>0.193</i> (<i>0.003</i>)	0.115 (0.078)	-0.054 (0.411)	<i>0.235</i> (<i><0.0001</i>)	-0.043 (0.515)	-0.05 (0.448)	<i>0.573</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.554</i> (<i><0.0001</i>)
POKA	-0.103 (0.118)	-0.215 (0.001)	<i>0.193</i> (<i>0.003</i>)		<i>0.751</i> (<i><0.0001</i>)	-0.035 (0.595)	0.112 (0.087)	0.052 (0.425)	-0.011 (0.871)	0.03 (0.65)	-0.129 (0.048)
MNI	<i>0.189</i> (<i>0.004</i>)	<i>0.23</i> (<i><0.0001</i>)	0.115 (0.078)	<i>0.751</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.348</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.279</i> (<i><0.0001</i>)	-0.017 (0.793)	-0.026 (0.688)	-0.088 (0.179)	0.001 (0.986)
PEQ	-0.018 (0.779)	-0.003 (0.969)	-0.054 (0.411)	-0.035 (0.595)	<i>0.348</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.624</i> (<i><0.0001</i>)	-0.039 (0.554)	0.013 (0.848)	-0.049 (0.455)	0.037 (0.571)
IDR	-0.001 (0.992)	0.061 (0.355)	<i>0.235</i> (<i><0.0001</i>)	0.112 (0.087)	<i>0.279</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.624</i> (<i><0.0001</i>)		-0.017 (0.794)	-0.048 (0.467)	<i>0.263</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.202</i> (<i>0.002</i>)
S TA	<i>0.216</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.228</i> (<i><0.0001</i>)	-0.043 (0.515)	0.052 (0.425)	-0.017 (0.793)	-0.039 (0.554)	-0.017 (0.794)		<i>0.57</i> (<i><0.0001</i>)	-0.097 (0.14)	<i>0.149</i> (<i>0.022</i>)
D TA	<i>0.253</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.226</i> (<i><0.0001</i>)	-0.05 (0.448)	-0.011 (0.871)	-0.026 (0.688)	0.013 (0.848)	-0.048 (0.467)	<i>0.57</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.228</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.177</i> (<i>0.007</i>)
MD	0.007 (0.914)	<i>0.134</i> (<i>0.04</i>)	<i>0.573</i> (<i><0.0001</i>)	0.03 (0.65)	-0.088 (0.179)	-0.049 (0.455)	<i>0.263</i> (<i><0.0001</i>)	-0.097 (0.14)	<i>0.228</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.803</i> (<i><0.0001</i>)
PSD	0.001 (0.989)	-0.056 (0.397)	<i>0.554</i> (<i><0.0001</i>)	-0.129 (0.048)	0.001 (0.986)	0.037 (0.571)	<i>0.202</i> (<i>0.002</i>)	<i>0.149</i> (<i>0.022</i>)	<i>0.177</i> (<i>0.007</i>)	<i>0.803</i> (<i><0.0001</i>)	

Not: İtalik şekilde gösterilen değerler anlamlı korelasyon gösteren verileri ifade etmektedir.

Tablo 8. 6. ay muayenede ölçülen tüm parametrelerin birbirleriyle olan korelasyonu

	MKK	GİB	RSLTK	POKA	MNI	PEQ	IDR	S TA	D TA	MD	PSD
MKK		<i>0.348</i> (<i><0.0001</i>)	0.027 (0.678)	-0.06 (0.361)	-0.126 (0.054)	0.003 (0.968)	-0.065 (0.321)	<i>0.204</i> (<i>0.002</i>)	-0.015 (0.814)	-0.026 (0.691)	0.019 (0.774)
GİB	<i>0.348</i> (<i><0.0001</i>)		0.088 (0.181)	<i>-0.294</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.304</i> (<i><0.0001</i>)	-0.027 (0.681)	0.046 (0.483)	<i>0.23</i> (<i><0.0001</i>)	0.093 (0.154)	0.049 (0.452)	-0.027 (0.686)
RSLTK	0.027 (0.678)	0.088 (0.181)		<i>0.3</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.207</i> (<i>0.001</i>)	-0.124 (0.057)	<i>-0.14</i> (<i>0.033</i>)	-0.078 (0.237)	-0.083 (0.204)	<i>0.564</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.615</i> (<i><0.0001</i>)
POKA	-0.06 (0.361)	<i>-0.294</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.3</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.75</i> (<i><0.0001</i>)	-0.115 (0.079)	<i>0.218</i> (<i>0.001</i>)	0.019 (0.775)	0.042 (0.521)	<i>0.238</i> (<i><0.0001</i>)	<i>-0.26</i> (<i><0.0001</i>)
MNI	-0.126 (0.054)	<i>0.304</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.207</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.75</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.233</i> (<i><0.0001</i>)	<i>-0.143</i> (<i>0.029</i>)	0.027 (0.68)	0.079 (0.228)	0.124 (0.058)	<i>-0.142</i> (<i>0.03</i>)
PEQ	0.003 (0.968)	-0.027 (0.681)	-0.124 (0.057)	-0.115 (0.079)	<i>0.233</i> (<i><0.0001</i>)		<i>-0.564</i> (<i><0.0001</i>)	0.007 (0.919)	0.089 (0.177)	-0.056 (0.395)	-0.01 (0.875)
IDR	-0.065 (0.321)	0.046 (0.483)	<i>-0.14</i> (<i>0.033</i>)	<i>0.218</i> (<i>0.001</i>)	<i>-0.143</i> (<i>0.029</i>)	<i>-0.564</i> (<i><0.0001</i>)		0.039 (0.557)	-0.071 (0.278)	<i>0.144</i> (<i>0.027</i>)	-0.111 (0.091)
S TA	<i>0.204</i> (<i>0.002</i>)	<i>0.23</i> (<i><0.0001</i>)	-0.078 (0.237)	0.019 (0.775)	0.027 (0.68)	0.007 (0.919)	0.039 (0.557)		<i>0.509</i> (<i><0.0001</i>)	-0.081 (0.218)	0.116 (0.077)
D TA	-0.015 (0.814)	0.093 (0.154)	-0.083 (0.204)	0.042 (0.521)	0.079 (0.228)	0.089 (0.177)	-0.071 (0.278)	<i>0.509</i> (<i><0.0001</i>)		-0.127 (0.052)	0.123 (0.061)
MD	-0.026 (0.691)	0.049 (0.452)	<i>0.564</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.238</i> (<i><0.0001</i>)	0.124 (0.058)	-0.056 (0.395)	<i>0.144</i> (<i>0.027</i>)	-0.081 (0.218)	-0.127 (0.052)		<i>-0.82</i> (<i><0.0001</i>)
PSD	0.019 (0.774)	-0.027 (0.686)	<i>0.615</i> (<i><0.0001</i>)	<i>-0.26</i> (<i><0.0001</i>)	<i>-0.142</i> (<i>0.03</i>)	-0.01 (0.875)	-0.111 (0.091)	0.116 (0.077)	0.123 (0.061)	<i>-0.82</i> (<i><0.0001</i>)	

Not: İtalik şekilde gösterilen değerler anlamlı korelasyon gösteren verileri ifade etmektedir.

Tablo 9. 9. ay muayenede ölçülen tüm parametrelerin birbirleriyle olan korelasyonu

	MKK	GİB	RSLTK	POKA	MNI	PEQ	IDR	S TA	D TA	MD	PSD
MKK		<i>0.415</i> (<i><0.0001</i>)	0.026 (0.695)	-0.052 (0.428)	-0.117 (0.074)	0.004 (0.948)	-0.091 (0.165)	<i>0.214</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.184</i> (<i>0.005</i>)	0.065 (0.325)	-0.071 (0.283)
GİB	<i>0.415</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.21</i> (<i>0.001</i>)	-0.103 (0.117)	-0.159 (0.015)	0.004 (0.947)	-0.062 (0.346)	<i>0.187</i> (<i>0.004</i>)	0.006 (0.928)	<i>0.168</i> (<i>0.01</i>)	-0.167 (0.01)
RSLTK	0.026 (0.695)	<i>0.21</i> (<i>0.001</i>)		<i>0.374</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.272</i> (<i><0.0001</i>)	-0.006 (0.925)	<i>0.138</i> (<i>0.035</i>)	-0.187 (0.004)	-0.303 (<i><0.0001</i>)	<i>0.569</i> (<i><0.0001</i>)	-0.576 (<i><0.0001</i>)
POKA	-0.052 (0.428)	-0.103 (0.117)	<i>0.374</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.759</i> (<i><0.0001</i>)	-0.114 (<i><0.0001</i>)	<i>0.271</i> (<i><0.0001</i>)	-0.085 (0.197)	-0.106 (0.106)	<i>0.304</i> (<i><0.0001</i>)	-0.302 (<i><0.0001</i>)
MNI	-0.117 (0.074)	-0.159 (0.015)	<i>0.272</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.759</i> (<i><0.0001</i>)		<i>0.211</i> (<i><0.0001</i>)	-0.093 (0.157)	-0.124 (0.058)	-0.06 (0.363)	<i>0.18</i> (<i>0.006</i>)	-0.229 (<i><0.0001</i>)
PEQ	0.004 (0.948)	0.004 (0.947)	-0.006 (0.925)	-0.114 (<i><0.0001</i>)	<i>0.211</i> (<i><0.0001</i>)		-0.444 (<i><0.0001</i>)	0.004 (0.953)	0.002 (0.971)	-0.034 (0.601)	-0.074 (0.257)
IDR	-0.091 (0.165)	-0.062 (0.346)	<i>0.138</i> (<i>0.035</i>)	<i>0.271</i> (<i><0.0001</i>)	-0.093 (0.157)	-0.444 (<i><0.0001</i>)		-0.005 (0.934)	-0.099 (0.131)	<i>0.149</i> (<i>0.022</i>)	-0.12 (0.068)
S TA	<i>0.214</i> (<i>0.001</i>)	<i>0.187</i> (<i>0.004</i>)	-0.187 (0.004)	-0.085 (0.197)	-0.124 (0.058)	0.004 (0.953)	-0.005 (0.934)		<i>0.61</i> (<i><0.0001</i>)	-0.139 (0.034)	0.073 (0.264)
D TA	<i>0.184</i> (<i>0.005</i>)	0.006 (0.928)	-0.303 (<i><0.0001</i>)	-0.106 (0.106)	-0.06 (0.363)	0.002 (0.971)	-0.099 (0.131)	<i>0.61</i> (<i><0.0001</i>)		-0.258 (<i><0.0001</i>)	<i>0.144</i> (<i>0.028</i>)
MD	0.065 (0.325)	<i>0.168</i> (<i>0.01</i>)	<i>0.569</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.304</i> (<i><0.0001</i>)	<i>0.18</i> (<i>0.006</i>)	-0.034 (0.601)	<i>0.149</i> (<i>0.022</i>)	-0.139 (0.034)	-0.258 (<i><0.0001</i>)		-0.812 (<i><0.0001</i>)
PSD	-0.071 (0.283)	-0.167 (0.01)	-0.576 (<i><0.0001</i>)	-0.302 (<i><0.0001</i>)	-0.229 (<i><0.0001</i>)	-0.074 (0.257)	-0.12 (0.068)	0.073 (0.264)	0.144 (0.028)	-0.812 (<i><0.0001</i>)	

Not: İtalic şekilde gösterilen değerler anlamlı korelasyon gösteren verileri ifade etmektedir.

Çalışmada bazal, 3. ay, 6. ay ve 9. aylarda her muayene zamanı için ayrı ayrı yapılan korelasyon analizlerinde şu sonuçlar ortaya kondu. Bazal muayenede MKK ile GİB, MKK ile MNI, MKK ile S TA, MKK ile D TA, GİB ile RSLTK, GİB ile MNI, GİB ile S TA, GİB ile D TA, GİB ile MD, RSLTK ile GİB, RSLTK ile POKA, RSLTK ile IDR, RSLTK ile MD, RSLTK ile PSD, POKA ile MNI, POKA ile PEQ, POKA ile IDR, MNI ile PEQ, MNI ile IDR, MNI ile D TA, PEQ ile IDR, IDR ile MD, IDR ile PSD, S TA ile D TA, D TA ile MD, MD ile PSD arasında anlamlı korelasyon bulundu (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.003$, $p < 0.0001$, $p = 0.013$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p = 0.02$, $p = 0.001$, $p = 0.021$, $p = 0.002$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.027$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.042$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p = 0.03$, $p < 0.0001$). 3. ayda yapılan muayenede MKK ile GİB, MKK ile MNI, MKK ile S TA, MKK ile D TA, GİB ile POKA, GİB ile MNI, GİB ile S TA, GİB ile D TA, GİB ile MD, RSLTK ile POKA, RSLTK ile IDR, RSLTK ile MD, RSLTK ile PSD,

POKA ile MNI, POKA ile PSD, MNI ile PEQ, MNI ile IDR, PEQ ile IDR, IDR ile MD, IDR ile PSD, S TA ile D TA, S TA ile PSD, D TA ile MD, D TA ile PSD, MD ile PSD arasında anlamlı korelasyon bulundu (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.004$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.04$, $p = 0.03$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.048$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.02$, $p < 0.0001$, $p = 0.022$, $p < 0.0001$, $p = 0.07$, $p < 0.0001$). 6. ayda yapılan muayenede MKK ile GİB, MKK ile S TA, GİB ile POKA, GİB ile MNI, GİB ile S TA, RSLTK ile POKA, RSLTK ile MNI, RSLTK ile IDR, RSLTK ile MD, RSLTK ile PSD, POKA ile MNI, POKA ile IDR, POKA ile MD, POKA ile PSD, MNI ile PEQ, MNI ile IDR, MNI ile PSD, PEQ ile IDR, IDR ile MD, S TA ile D TA, MD ile PSD arasında anlamlı korelasyon bulundu (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.02$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p = 0.033$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.029$, $p = 0.03$, $p < 0.0001$, $p = 0.027$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$). 9. ayda yapılan muayenede MKK ile GİB, MKK ile S TA, MKK ile D TA, GİB ile RSLTK, GİB ile MNI, GİB ile S TA, GİB ile MD, GİB ile PSD, RSLTK ile POKA, RSLTK ile MNI, RSLTK ile IDR, RSLTK ile S TA, RSLTK ile D TA, RSLTK ile MD, RSLTK ile PSD, POKA ile MNI, POKA ile IDR, POKA ile MD, POKA ile PSD, MNI ile PEQ, MNI ile MD, MNI ile PSD, PEQ ile IDR, IDR ile MD, S TA ile D TA, S TA ile MD, D TA ile MD, D TA ile PSD, MD ile PSD arasında anlamlı korelasyon bulundu (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p = 0.005$, $p = 0.001$, $p = 0.015$, $p = 0.004$, $p = 0.01$, $p = 0.01$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.035$, $p = 0.004$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.001$, $p = 0.006$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p = 0.022$, $p < 0.0001$, $p = 0.034$, $p < 0.0001$, $p = 0.028$, $p < 0.0001$).

Çalışmada olguların bazal muayenesinde ölçülen POKA, MNI, PEQ, IDR değerlerinin glokom alt gruplarının ayırıcı tanısındaki önemini anlayabilmek amacıyla lojistik regresyon analizi yapıldı. PAAG grubunda kontrol grubundaki olgulardan ayırt etmede IDR değerleri istatistiksel olarak anlamlı bağımsız birer prediktör iken POKA, MNI, PEQ ise istatistiksel olarak anlamlı birer prediktör değildi (sırasıyla $p < 0.0001$, $p = 0.87$, $p = 0.081$, $p = 0.105$). Ortaya çıkan verilerin OHT grubunda lojistik regresyon analizine uymadığı görüldü. Bu yüzden POKA, MNI, PEQ ve IDR değerlerinin OHT grubunda kontrol grubundan ayırt edebilmede risk faktörü olup olmadığı anlaşılamadı. NTG grubunda ise sadece POKA değeri lojistik regresyon analizine tabi tutulabildiği görüldü. Buna bakılarak da POKA' nın kontrol

olgularından ayırt etmede bağımsız bir risk faktörü olduğu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ortaya konuldu ($p=0.009$).

Çalışmaya dahil edilen tüm glokomlu olguların MD, PSD, ortalama RSLTK analizlerine göre çalışmanın başından sonuna kadar anlamlı bir progresyon sergilemediği görüldü. Bu yüzden çalışmanın başlıca konusu olan oküler kan akımı parametrelerinin glokom progresyonundaki etkisi değerlendirilemedi.

5. TARTIŞMA

Glokom, retina sinir lifi tabakasında harabiyet ve ganglion hücre kaybıyla seyreden, optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanında defektlerin görüldüğü, progresif fakat yavaş ilerleyen multifaktöryel bir optik nöropati topluluğu olarak tanımlanmaktadır (110). Glokom prevalans ve insidansı ile ilgili yapılmış birçok çalışma mevcuttur. PAAG prevalansı ırk ve etnik gruplar arasında farklılık göstermektedir. Baltimore Eye Survey’de 40 yaş ve üstü bireylerde PAAG prevalansı siyahlarda (%4.7) beyazlara (%1.3) oranla daha yüksek bulunmuştur. Latin Amerikalılarda aynı yaş grubunda bu oranın %2 olduğu gösterilmiştir. Asya toplumlarında glokom prevalansı çeşitlilik göstermekle birlikte mevcut oranların oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. PAAG , 40 yaşından önce nadir görülmekle birlikte, PAAG prevalansının 40-49 yaşları arasındaki beyazlarda %0.6, 50-59 yaşları arasında %1.5, 60-69 yaş aralığında %2.7, 70-79 yaş aralığında %5.1, 80 yaş ve üstünde ise %7.3 oranında olduğu bulunmuştur (111). Bizim çalışmamızda prevalans veya insidansa yönelik herhangi bir araştırma yapılmamıştır. Ancak gruplar arasında PAAG’li olguların (39 birey), diğer gruplardaki olgulara göre OHT (18 birey), NTG (33 birey), kontrol (28 birey) daha yüksek oranda olduğu gözlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda toplam katılımcı sayısına bakıldığında, hastalık gruplarındaki yaş ortalamalarının 40 yaş üzeri olduğu gözlenmekteydi (PAAG grubu yaş ortalaması; 56.08 ± 12.51 , OHT grubu yaş ortalaması; 50.8 ± 9.03 , NTG grubu yaş ortalaması; 48.85 ± 11.27). Cinsiyet dağılımı açısından bakıldığında kadın katılımcıların her bir hastalık grubunda daha fazla oranda olduğu gözlenmekteydi.

Glokomun etyopatogenezi multifaktöriyeldir. GİB yüksekliği hastalığının oluşumunda önemli bir yere sahip olup, yüksek GİB’in lamina kribrosadan geçen aksonlarda ve küçük kan damarlarında mekanik etki sonucu glokomatöz değişikliklere yol açtığı belirtilmektedir (112). Ancak bunun yanında optik sinir başı perfüzyonunda mevcut bir defektin varlığı, glokom

gelişimi ve progresyonunda ortaya konulan bir diğer önemli risk faktörüdür (113). Bu konuda yapılan renkli Doppler görüntüleme ve POKA analizi çalışmaları, glokom hastalarının retrobulber kan akımları ve koroidal kan akımlarında yaş uyumlu normallere göre azalma olduğunu göstermiştir (114,115). Anlaşıldığı üzere, son zamanlarda yapılan çalışmalarda oküler kan akımının glokom patogenezinde önemli bir yere sahip olduğu görülmüştür.

Normal ve glokomlu olgulardaki POKA ölçümleri ile ilgili daha önceki çalışmalarda birçok veri ortaya konmuştur. POKA analizini ilk tarifleyen Langham, bir çalışmasında normal popülasyondaki ortalama POKA değerini 724 $\mu\text{l}/\text{dk}$ olarak saptamıştır (116). Literatüre bakıldığında, normal bireylerdeki POKA değerlerinin farklı bulunduğu görülmektedir. Gekkieva ve ark. 155 kişide yaptıkları bir çalışmada normal POKA değerini 685 $\mu\text{l}/\text{dk}$ (117), Yang ve ark. 167 kişide yaptıkları bir çalışmada 756 $\mu\text{l}/\text{dk}$ (118), Gunvant ve ark. 252 kişide yaptıkları bir çalışmada 1176 $\mu\text{l}/\text{dk}$ (119), Morgan ve ark. 16 kişide yaptıkları bir çalışmada 1198 $\mu\text{l}/\text{dk}$ (120) olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise 28 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunda ortalama POKA değerleri 0. ayda 1199 $\mu\text{l}/\text{dk}$, 3. ayda 1187 $\mu\text{l}/\text{dk}$, 6. ayda 1221 $\mu\text{l}/\text{dk}$ ve 9. ayda 1233 $\mu\text{l}/\text{dk}$ olarak bulundu. Ayrıca kontrol grubunu oluşturan katılımcıların yaş ortalaması diğer hastalık gruplarındaki yaş ortalamalarına göre daha düşük oranda gözlenmekteydi. Bunun nedeni kontrol grubundaki bireylerin daha çok genç katılımcılardan oluşuyor olmasıydı. Ancak kontrol grubunda yer alan daha küçük yaşta bireylerin POKA değerlerinin, aynı grup içerisinde daha ileri yaşa sahip bireylerin POKA değerleri ile benzerlik göstermesinden dolayı kontrol grubunu oluşturmada yaş açısından herhangi bir standardizasyona gidilmedi.

Yüksek GİB glokom için en önemli önlenebilir risk faktörünü teşkil etmektedir. Bu yüzden günümüzde, hastalığın tedavisinde asıl odaklanılan konu GİB'in düşürülmesi olmaktadır. Ama iyi kontrol edilmiş GİB'e rağmen glokom progresyonunda ilerleme olması hastalığın patogenezinde başka risk faktörlerinin de etkili olduğu görüşünü ortaya koymuştur. Bu konuda yapılmış çeşitli çalışmalarda ortalama diastolik oküler perfüzyon basıncının düşük olması ile glokom prevalans ve insidansı arasında yakından bir ilişkinin olduğu belirtilmiştir (121-124).

Choi ve ark. (125) tarafından yapılan bir çalışmada ortalama oküler perfüzyon basıncındaki gün içerisindeki dalgalanmaların, hastalık kliniğinin şiddetiyle yakından ilişkili

bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Oküler kan akımı otoregülasyonunda meydana gelen defekt sonucu, reperfüzyon bozukluğu ve bunun sonucu gelişen iskemik hücresel hasar ortaya çıkmaktadır. Oküler perfüzyon basıncında meydana gelen değişimler oküler kan akımında da değişimlere yol açmakta ve sonuçta oküler kan akımında oluşan bozukluk glokom hastalarında önemli bir risk faktörünü teşkil etmektedir (126). Nitekim bu konuda yapılan bir çalışmada progresif görme alanı defektleri olan NTG'li olgularda retrobulber kan akımında anlamlı derecede azalma gösterilmiştir (127). Harris ve ark. (128) tarafından yapılan bir başka çalışmada 16 PAAG hastası ve 15 sağlıklı normal birey incelenmiştir. Bu çalışmada glokomlu olgularda orta serebral arterde azalmış kan akımı tespit edilerek serebrovasküler yetmezliğin glokom ile ilişkili olabileceği ve hastalık oluşumunda vasküler yetmezliğin kanıtlayıcı bir bulgu olabileceği savunulmuştur.

Pulsatil oküler kan akımı ile ilgili yapılmış başka çalışmalarda da POKA değerlerinin glokomlu olgularda normal olgulara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (65,129). Topikal tedavi alan NTG olgularında POKA değerlerinin normal olgulara kıyasla anlamlı ölçüde düşük olduğu da yapılmış bir başka çalışmada ortaya konan diğer bir bulgudur (130). Bizim çalışmamızda da NTG olgularındaki POKA değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre azalma yönünde anlamlı farklılık sergilemiştir.

Ayrıca yaptığımız lineer regresyon analizinde sadece NTG'li olgularda POKA değerlerinin önemli bir risk faktörü taşıdığı sonucuna ulaşılmıştır. Buna istinaden çalışmamızda POKA'nın NTG grubunda hastalığın gelişimine karşılık koruyucu bir faktör olduğunu söylemek mümkündür. Diğer gruplara bakıldığında böyle bir ilişkinin bulunamaması, çalışmamıza katılan olgu sayısının az olması, PAAG'li olguların ilaç tedavisi alıyor olması, takip süresinin kısa olması gibi faktörlere bağlanabilir. Muhakkak NTG dışındaki diğer olgular için POKA'nın anlamlı bir risk faktörü taşıyıp taşımadığını belirlemek için daha geniş bir çalışma gerekmektedir. Ancak NTG'li olgularda bulduğumuz bu bulgunun ışığında, bu tür olgularda GİB dışındaki risk faktörlerinin başında POKA'nın geldiğini söyleyebiliriz. Nitekim hipotansif olgulardaki glokom progresyonunun fazla olduğunu gösteren çeşitli çalışmalara bakıldığında sistemik hipotansiyonun bir göstergesi olan POKA değerindeki azalmanın glokom progresyonuyla ilişkilendirilmesi doğru gözükmektedir.

POKA değerlerinin PAAG olgularındaki önemi tartışma konusudur. Yapılan bazı çalışmalarda PAAG progresyonu ile oküler kan akımı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (131-133). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde PAAG'li olgulardaki POKA değerlerinin sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bir fark sergilememesi bahsi geçen çalışmalardaki bulguları desteklemiştir.

Oküler perfüzyon basıncının, oküler kan akımı için itici bir güç olduğu savunulmuştur. Oküler perfüzyon basıncı sistemik kan basıncı ile yakından ilişkilidir. Sistemik hipotansiyon bazı bireylerde göz de dahil olmak üzere end-organ hasarı meydana getirebilmektedir. Hatta düşük kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye sahip sistemik hipotansiyonu olan bazı bireylere gece yatmadan önce tuz tabletleri almaları da önerilmektedir (134,135).

Topouzis ve ark. (136) tarafından yapılan ve glokomu bulunmayan 232 katılımcının dahil edildiği başka bir çalışmada, optik disk yapısıyla sistemik kan basıncı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda antihipertansif tedavi ile diastolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına düşürülen bireylerdeki C/D oranındaki artış ile nöroretinal rim alanındaki azalmalar anlamlı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada antihipertansif tedavi ile diastolik kan basıncının 90 mmHg'nin altına düşürülmesinin optik diskte değişiklik oluşturduğu ve sinir liflerinde kayba yol açtığı görüşü belirtilmiş, glokomu başlatıcı bir neden olarak diastolik kan basıncındaki düşüklüğün önemi vurgulanmıştır. Sistemik tansiyonla glokomatöz hasar ve sistemik tansiyonla oküler kan akımı arasındaki ilişki bu bilgiler ışığında ortaya konmuştur. Bizim çalışmamızda, tüm olgularda tespit edilen sistolik ve diastolik sistemik tansiyon değerleri ile GİB değerleri arasında anlamlı bir korelasyon ortaya konmuştur. Ancak yapılan korelasyon analizlerinde sistemik tansiyon değerleri ile POKA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Glokom gelişimi ve progresyonuna dair yapılan çalışmalarda son yıllarda kullanımı giderek yaygınlaşan OCT görüntülemesi ile retina sinir lifi tabakasındaki kayıpların gösterilmesi klinik anlamda oldukça önemli bir yere sahip olduğu vurgulanmıştır. Berisha ve ark. (137) tarafından yapılan bir çalışmada 12 erken dönem açık-açılı glokom olgusu ve yaş uyumlu 8 sağlıklı birey incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda, glokomun erken dönemlerinde yüksek seviyede retinal kan akımının olduğu yerlerde RSLTK'nın ince olduğu ancak hastalığın ileri evrelerinde RSLTK'da incelme olan bu yerlerde oküler kan akımında azalma

geliştiği tespit edilmiştir. Berisha ve ark.'nın glokomun erken dönemlerinde ifade ettikleri bu bulgu, Feke ve ark. (138) tarafından yapılan çalışmadan elde edilen sonuçla da uyumlu bulunmuştur. Bu çalışmada, optik sinir başı kapiller kan akım hızı ile disk kenarındaki RSLTK arasında ters bir ilişki ortaya konmuştur. Plange ve ark. (139), ileri glokomatöz optik nöropatide santral retinal arter kan akım hızıyla nöroretinal rim alanı arasında anlamlı derecede pozitif bir korelasyon göstermişlerdir. Chang ve ark.'nın (140) yaptığı bir çalışmada; 60 tedavisiz izlenen NTG olgusu ile 45 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmış, santral retinal arter ve ven çapları llp, OCT ile RSLTK bakılarak parametreler incelenmiştir. Sonuç olarak santral retinal arter kalınlığı ve RSLTK arasında pozitif bir korelasyon elde edilmiş ve NTG olgularında santral retinal damar çaplarının daha küçük olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı alışmada GİB değerleri ile RSLTK arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur. Bizim alışmamızda, ayrı ayrı 0., 3., 6. ve 9. aylarda tüm gruplar için yapılan korelasyon analizlerinde RSLTK arttıkça POKA değerlerinde de artış gözlenmiştir. Böylece RSLTK ile POKA arasında anlamlı bir korelasyon ortaya konmuştur.

Glokom tanı ve takibinde önemi bulunan bir başka inceleme yöntemi ise görme alanı muayenesidir. Görme alanı incelemeleri başta glokom olmak üzere birçok oküler ve sistemik hastalığın progresyonunu ortaya koymada önemli bir değerlendirme yöntemidir. Yapılan bir çalışmada 24 hafiften orta dereceye kadar değişen glokom olgusunun 41 gözü ve 10 sağlıklı bireyin 20 gözü incelenmiş ve gruplar arasında görme alanı parametrelerinden MD ve PSD değerleri açısından anlamlı bir farklılığın olduğu gözlenmiştir. Ancak POKA parametreleriyle MD ve PSD değerleri arasında anlamlı bir korelasyon ortaya konamamıştır (141). Bizim alışmamızda gruplar arasında görme alanı parametreleri (MD ve PSD) açısından anlamlı bir fark mevcuttu. Yapılan korelasyon analizlerinde, 3. ayda POKA ile PSD değerleri arasında, 6. ve 9. aylarda POKA ile MD ve PSD değerleri arasında anlamlı bir korelasyon olduğu gösterildi. Ayrıca POKA parametreleri açısından bakıldığında; 0. ve 3. aylarda IDR ile MD ve PSD değerleri arasında, 6. ayda MNI ile PSD değerleri ve IDR ile MD değerleri arasında, 9. ayda MNI ile MD ve PSD değerleri ve IDR ile MD değerleri arasında anlamlı bir korelasyon ortaya konuldu.

Schuman ve ark. (142) yaptığı bir çalışmada, anlamlı derecede glokomatöz progresyon gösteren 20 glokomlu olgu yaklaşık iki yıl boyunca retrospektif olarak incelenmiştir. Gözler

arasında progresyon gösterenlerde retrobulber kan akımı hemodinamiklerinden oftalmik arterde ortalama kan akım hızında azalma, santral retinal arterde yüksek oranda direnç indeksleri ve oftalmik arterde pik sistolik hızında artış gösterilmiştir. Asimetrik glokomatöz hasar olan olgulara bakıldığında, hasarın daha fazla olduğu gözde düşük oranda retrobulber kan akım hemodinamikleri gözlenmektedir (143). Hastalığın progresyonu ile oküler kan akımı arasındaki ilişkinin retrospektif olarak incelenmesi Schuman ve ark. tarafından yapılan çalışmanın asıl sınırlandığı noktadır. Bizim çalışmamız prospektif bir çalışma olmasına rağmen, çalışmaya katılan olgularda anlamlı derecede progresyon ortaya konmadığından oküler kan akımının glokomlu olguların progresyonunda ne kadar etkili olduğu gösterilememiştir. Buna neden olarak çalışmaya dahil ettiğimiz olguların takip sürelerinin kısa olması, olguların yeterli sayıda olmaması ve PAAG grubundaki hastaların kullandığı topikal antiglokomatöz tedaviler gösterilebilir.

Kondo ve ark. (144) tarafından yapılan bir çalışmada, 49 normotansif glokomlu hasta prospektif olarak incelenmiştir. Bahsedilen çalışmada iki saat arayla günlük göz içi basınçları ölçülmüş, renkli Doppler ile orbital arterler incelenmiş ve 48 saat boyunca kan basınçları monitorize edilerek görme alanı parametreleri kaydedilmiştir. Sonuç olarak, görme alanında daha iyi oranda MD değeri olan NTG olgularında daha iyi retrobulber kan akımı hemodinamiği gösterilmiş ve bu olguların oküler perfüzyon basınçları da daha yüksek oranda bulunmuştur. Aynı çalışmada GİB yüksek olan NTG hastalarında GİB düşük olan gruba kıyasla, retrobulber kan akımları daha düşük ve görme alanlarında daha kötü MD değerleri tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda NTG olgularında, PAAG, OHT ve kontrol gruplarına kıyasla daha düşük oranda POKA değerleri elde edilmiştir. POKA değerleri yönünden kontrol grubuna kıyasla yaptığımız lineer regresyon analizinde POKA'nın başlı başına çalışmamızdaki NTG olgularını sağlıklı popülasyondan ayırt edebildiği ve NTG gelişiminde koruyucu bir faktör olduğu sonucu ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak POKA incelemelerinin glokom progresyonundaki önemini irdeleme hedefiyle yola çıkan çalışmamızda, dahil ettiğimiz olguların çalışma süresince anlamlı bir progresyon sergilememesi nedeniyle bu amacımıza ulaşamadık. Ancak çalışmamızda, POKA'nın kontrol grubuna göre NTG'li olgularda anlamlı bir belirteç olduğu bulgusuna

ulaştığ. POKA incelemelerinin glokom progresyonundaki önemini ortaya koymak için daha uzun süreli ve geniş hasta katılımlı ileri çalışmalar gerekmektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Glokom, günümüzde tanısı ve takibi açısından önem arz eden progresif seyir gösteren bir hastalıktır. Bu yüzden hastalığı önleme bakımından veya tanı konduktan sonra hastalığın progresyonunun yavaşlatılması açısından birçok çalışma ortaya konmuştur. Biz de çalışmamızda glokomda etkili bir risk faktörü konumunda olan oküler kan akımı ve parametrelerinin hastalığın progresyonuna etkisini incelemek istedik ancak çalışma dahilindeki hastalarda anlamlı bir progresyon ortaya konamadığından bu amacımızı gerçekleştiremedik. Buna rağmen oküler kan akımı parametreleriyle glokom gelişiminde rol oynayan başka risk faktörleri arasında anlamlı ilişkiler olduğunu çalışmamızda gözlemledik.

Çalışma dahilinde 117 olgunun toplam 234 gözü incelendi. Bu gözlerin 77'si PAAG grubunda, 35'i OHT grubunda, 66'sı NTG grubunda ve 56'sı sağlıklı kontrol grubunda idi. Katılımcıların 73'ü (%62.4) kadın, 44'ü (%37.6) erkekti. Tüm gruplarda kadın cinsiyetin daha ağırlıkta olduğu gözlemlendi.

Yaş açısından her grupta, kontrol grubuna göre anlamlı farklılık mevcuttu.

Gruplar arasında MKK değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu.

Ardışık muayenelerde yapılan ölçümlerde GİB değerlerinin her vizit için tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği gözlemlendi. Aynı şekilde ardışık muayeneler esnasında ölçülen RSLTK değerlerinin her vizitte gruplar arasında anlamlı bir fark sergilediği gözlemlendi.

Ardışık muayeneler sırasında ölçülen POKA değerlerinin her vizit için tüm gruplar arasında anlamlı bir fark sergilediği görüldü. PAAG grubunun kontrol grubuna göre 0., 3., 6. ve 9. aylarda; OHT grubunun 3., 6. ve 9. aylarda; NTG grubunun ise 0., 3., 6. ve 9. aylarda POKA değerleri açısından anlamlı fark sergilediği gözlemlendi.

Ardışık muayenelerde ölçülen MNI değerlerinin 0. ve 3. ayda anlamlı bir farklılık sergilemediği, 6. ve 9. ayda ise anlamlı bir farklılık sergilediği görüldü. Ardışık muayeneler esnasında ölçülen PEQ değerlerinin 0. , 3. ay, 6. ay ve 9. ayda anlamlı bir farklılık sergilemediği görüldü. Ardışık muayeneler esnasında ölçülen IDR değerlerinin gruplar arasında 0. , 3. ay, 6. ay ve 9. ayda anlamlı bir farklılık sergilediği görüldü.

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen sistolik ve diastolik TA değerlerinin bazal 0., 3. ay, 6.ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü.

Ardışık muayeneler esnasında ölçülen perimetrik MD ve PSD değerlerinin bazal 0., 3. ay, 6.ay ve 9. ayda tüm gruplar arasında anlamlı farklılık sergilediği görüldü.

Yapılan korelasyon analizlerinde; her vizit için GİB ile sistolik ve diastolik TA arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir korelasyon gözlemlendi. GİB ile POKA arasında 3. ve 6. aylarda anlamlı negatif bir korelasyon olduğu gözlemlendi. GİB ile RSLTK değerleri arasında 0. ve 9. aylarda pozitif bir korelasyon olduğu görüldü.

Ancak POKA ve parametreleri ile sistolik ve diastolik TA değerleri arasında anlamlı bir korelasyon görülmedi. Pulsatil oküler kan akımı ile RSLTK arasında 0., 3., 6. ve 9. aylarda anlamlı pozitif bir korelasyon gözlemlendi. Pulsatil oküler kan akımı parametreleri açısından MNI ile RSLTK arasında 6. ve 9. aylarda; IDR ile RSLTK arasında ise 0., 3., 6. ve 9. aylarda anlamlı pozitif korelasyon gözlemlendi.

Görme alanı parametreleri incelendiğinde; MD ile GİB arasında 0.,3. ve 9. aylarda istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon; PSD ile GİB arasında 9. ayda ise negatif bir korelasyonun olduğu gözlemlendi. Perimetrik MD değeri ile POKA arasında 6. ve 9. aylarda pozitif; PSD ile POKA arasında 3., 6. ve 9. aylarda negatif bir korelasyon olduğu görüldü.

Bazal muayene (0. ay) ölçümleriyle lojistik regresyon analizi yapılarak POKA ve parametrelerinin glokom alt gruplarındaki önemi anlaşılmaya çalışıldı.

Primer açık açılı glokom grubundaki olguları kontrol grubundaki olgulardan ayırt etmede IDR değeri istatistiksel olarak anlamlı bağımsız belirleyici bir faktör olarak göze çarparken; POKA, MNI ve PEQ istatistiksel olarak anlamlı belirleyici bir faktör olarak gözlenmedi.

Oküler hipertansiyon grubundaki olgulardan alınan verilerin, yapılan lojistik regresyon analizine uymadığı görüldü. Bu nedenle POKA ve parametrelerinin OHT hastalarını normal popülasyondan ayırt etmede risk faktörü olup olmadığı incelenemedi.

Normotansif glokom grubunda yer alan olguları sağlıklı kontrol olgularından ayırt etmede POKA bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi. POKA'nın NTG'li olgularda koruyucu ve hastalığın gelişimini engelleyici bir etmen olduğu sonucuna varıldı.

Glokom oluşumunda etkili faktörler ve glokom ilerlemesine yönelik yapılan incelemeler, oküler kan akımı ilişkisini irdeleyen yeni çalışmalarla, hastalık patogenezinde ortaya çıkabilecek yeni bilgiler, gelecekte tedaviyi yönlendirmede ve hasta rehabilitasyonunu sağlamada mutlaka bizlere katkı sağlayacaktır. Özellikle PAAG'nin bir varyantı olan NTG'li olgularda oküler kan akımının daha kapsamlı cihazlarla ölçülmesi sayesinde, oküler hemodinamiklerin belirleyici bir faktör olduğu daha net bir şekilde ortaya konabilir. Glokom hastalığını hem oküler hem de sistemik risk faktörleri açısından ele almak, klinikte biz oftalmologlara hastalığı değerlendirmede daha fazla yol gösterici olacaktır.

7. ÖZET

PULSATİL OKÜLER KAN AKIMI İLE GLOKOM PROGRESYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ

Amaç: Pulsatil oküler kan akımı ile glokom progresyonu arasındaki ilişkiyi araştırmak

Materyal ve Metod: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı glokom biriminde 2008-2010 yılları arasında takip edilen, yaşları 19-77 arasında değişen, primer açık-açılı glokom (PAAG), oküler hipertansiyon (OHT), normotansif glokom (NTG) tanısı konan ve sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 117 olgunun 234 gözü prospektif çalışma kapsamında değerlendirildi. Tüm olguların 0. ay, 3. ay, 6. ay ve 9. aylarda GİB ölçümleri yapılarak, görme alanları değerlendirildi. Perimetrik MD ve PSD değerleri kaydedildi. Hastalara her vizitte Stratus OCT cihazı ile ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) analizi ve oküler kan akımı analiz cihazı (Paradigm Medical, Utah, ABD) ile en yüksek göz içi basıncı (max. GİB), en düşük göz içi basıncı (min.GİB), ortalama göz içi basıncı (ort. GİB), pulsatil oküler kan akımı (POKA), en yüksek net içe akım (MNI), pulsatilete denklik indeksi (PEQ), içe akım süresi oranı (IDR) değerleri ölçüldü ve veriler kaydedildi. Sonrasında seanslar arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaş ortalamaları 46.98 ± 14.78 (19-77) olan çalışmadaki olguların 73'ü kadın (%62.4), 44'ü erkek (%37.6) idi. 0., 3., 6. ve 9. aylarda yapılan ölçümlerde PAAG'li olgulardan elde edilen ortalama GİB değerleri sırasıyla 16.52, 16.05, 16 ve 16 mmHg; OHT'li olgulardan elde edilen ortalama GİB değerleri sırasıyla 23.34, 23.26, 22.66 ve 22.89 mmHg; NTG'li olgulardan elde edilen ortalama GİB değerleri sırasıyla 14.61, 14.7, 14.76 ve 14.44mmHg; kontrol grubuna ait ortalama GİB değerleri sırasıyla 13.43, 13.21, 13.36 ve 13.36 mmHg idi. . Olgular arasında GİB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p < 0.0001$). 0., 3., 6. ve 9. aylarda yapılan ölçümlerde PAAG'li olgulardan elde edilen ortalama RSLTK değerleri sırasıyla 104.96, 105.01, 104.73 ve 104.47 mikron; OHT'li olgulardan elde edilen ortalama RSLTK değerleri sırasıyla 125.17, 124.77, 125.89 ve 126.8 mikron; NTG'li olgulardan elde edilen ortalama RSLTK değerleri sırasıyla 99.47, 97.97, 95.36 ve 95.44 mikron; kontrol grubuna ait ortalama RSLTK değerleri sırasıyla 130.46, 132.75, 134.5 ve 133.86 mikron idi. Olgular arasında RSLTK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p < 0.0001$). POKA değerleri PAAG'li olgularda 15.74, 16.62, 16.07, 15.3 $\mu\text{l}/\text{sn}$; OHT'li olgularda 17.52, 17.05, 17.76 ve 18.06 $\mu\text{l}/\text{sn}$; NTG'li olgularda 17.2, 16.21, 15.58 ve 15.09 $\mu\text{l}/\text{sn}$; kontrol grubunda 19.99, 19.78, 20.36 ve 20.56 $\mu\text{l}/\text{sn}$ olarak ölçüldü. Olgular arasında kan akımı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu ($p < 0.0001$). Çalışma süresince PAAG, NTG ve OHT grubunda bulunan olguların hiç birisinde perimetrik ve sinir lifi tabakası analizi açısından anlamlı bir progresyon gösterilemediğinden POKA analizinin glokom progresyonu ile olan ilişkisi ortaya

konulamadı. Ancak yapılan lojistik regresyon analizinde NTG olgularını kontrol olgularından ayırt etmede POKA analizi anlamlı bulundu.

Sonuç: Normotansif glokomlu olgularda POKA, hastalık progresyonunda koruyucu bir faktör olarak etki göstermektedir. POKA analizinin glokom progresyonuna olan etkisini değerlendirmede daha geniş katılımlı uzun dönem takipleri barındıran ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

8. SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN PULSATILE OCULAR BLOOD FLOW AND GLAUCOMA PROGRESSION

Purpose: To investigate the relationship between pulsatile ocular blood flow (POBF) and glaucoma progression

Material and Method: Totally 234 eyes of 117 patients with primary open-angle glaucoma (POAG), ocular hypertension (OHT), normotensive glaucoma (NTG) and healthy volunteers between the ages of 19-77 have enrolled in this prospective study. Participants have been followed between the years 2008-2010 in the Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology. Intraocular pressure (IOP) measurements and visual field (VF) analysis were done at baseline, 3rd, 6th and 9th months. Mean Deviation (MD) and Pattern Standard Deviation (PSD) values were documented. Peripapillary nerve fiber layer analysis (RNFL) was done at each visit with Stratus optical coherence tomography. Maximum intraocular pressure (max. IOP), minimum intraocular pressure (min. IOP), mean intraocular pressure (mean IOP), POBF, maximum net inflow (MNI), pulsatility equivalence index (PEQ), inflow duration ratio (IDR) were measured at baseline, 3rd month, 6th month and 9th month using ocular blood flow device (Paradigm Medical, Utah, USA) and the differences were compared statistically.

Results: The mean age of participants was 46.98 ± 14.78 (19-77) in which 73 (%62.4) were female and 44 (37.6 %) were male. The mean IOP values measured at baseline, 3rd, 6th and 9th months were 16.52, 16.05, 16 and 16 mmHg respectively in POAG group. These levels were 23.34, 23.26, 22.66 and 22.89 mmHg in OHT group; 14.61, 14.7, 14.76 and 14.44 mmHg respectively in NTG group; 13.43, 13.21, 13.36 and 13.36 mmHg respectively in normal subjects. Mean RNFL measurements at baseline, 3rd, 6th and 9th months were 104.96, 105.01, 104.73 and 104.47 micron respectively in POAG group. These levels were 125.17, 124.77, 125.89 and 126.8 micron in OHT group; 99.47, 97.97, 95.36 and 95.44 micron in NTG group; 130.46, 132.75, 134.5 and 133.86 micron in normal subjects respectively. There were statistically significant differences between all groups for IOP and RNFL analysis ($p < 0.0001$). POBF measurements at baseline, 3rd, 6th and 9th months were 15.74, 16.62, 16.07, 15.3 $\mu\text{l}/\text{sec}$ respectively in POAG group. These levels were 17.52, 17.05, 17.76 and 18.06 $\mu\text{l}/\text{sec}$ in OHT group; 17.2, 16.21, 15.58 and 15.09 $\mu\text{l}/\text{sec}$ in NTG group; 19.99, 19.78, 20.36 and 20.56 $\mu\text{l}/\text{sec}$ in normal subjects respectively. There was statistically significant difference of POBF measurements parameters between all groups ($p < 0.0001$).

Because none of the patients in POAG, NTG and OHT groups did not represent a significant progression in terms of perimetric and RNFL analysis during the study period, any relationship between POBF analysis and glaucoma progression could not be calculated. But POBF analysis was found as a significant factor to distinguish NTG patients from healthy subjects by means of logistic regression analysis.

Conclusion: In normotensive glaucoma patients, POBF is a protective factor in the progression of the disease. Larger-scale long-term follow-up studies are needed to assess the effect of POBF in glaucoma progression

9. KAYNAKLAR

1. Caprioli J, Coleman AL: Blood Flow in Glaucoma Discussion: Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(5):704-712.
2. Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(5):389-393.
3. Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY: Global data on blindness: *Bull World Health Organ.* 1995;73(1):115-121.
4. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, Leske MC, Mitchell P, Congdon N, Kempen J; Eye Diseases Prevalence Research Group: The prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):532-538
5. American Acedemy Of Ophthalmology: Temel ve Klinik Bilimler Kursu, cilt 10: Glokom. Editör: Prof.Dr. Pınar Aydın O'Dwyer. 2008-2009;ss:7.
6. Green J, Siddall H, Murdoch I: Learning to live with glaucoma: a qualitative study of diagnosis and the impact of sight loss. *Soc Sci Med.* 2002;55(2):257-267.
7. Iskedjian M, Walker J, Vicente C, Trope GE, Buys Y, Einarson TR, Covert D: Cost of glaucoma in Canada: analyses based on visual field and physician's assessment. *J Glaucoma.* 2003;12(6):456-462.
8. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J: Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *JAMA.* 1991;266(3):369-374
9. Wilson R, Richardson TM, Hertzmark E, Grant WM: Race as a risk factor for progressive glaucomatous damage. *Ann Ophthalmol.* 1985;17(10):653-659.
10. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002;134(4):499-512.
11. Rosenthal AR, Perkins ES: Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1985;69(9):664-667.

12. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC: Family history and risk of primary open-angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(1):69-73.
13. Coleman AL, Caprioli J: The logic behind target intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(3):379-380.
14. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO: 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(6):701-13;discussion 829-830
15. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual fields deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):429-440.
16. Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, Brooks DE, Douglas GR, Lau W: Biostatistical evidence for two distinct chronic open-angle glaucoma populations. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(4):196-200.
17. Goldmann H: Un nouveau tonometre a aplanation. *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol.* 1954;67:474-7; discussion, 477-478.
18. Goldmann H, Schmidt T: Ueber applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 1957;134(4):221-242.
19. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S: Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol.* 1999;43(4):293-320.
20. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM: The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(1):51-57.
21. Ramrattan RS, Wolfs RC, Jonas JB, Hofman A, de Jong PT: Determinants of optic disc characteristics in a general population: the Rotterdam study. *Ophthalmology.* 1999;106(8):1588-1596.
22. Kanski JJ: *Klinik Oftalmoloji.* Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. Dördüncü Baskı. 2001;ss:195-198.
23. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR: Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology.* 2002;109(6):1047-1051.
24. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO: Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes.I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1989;30(5):908-918.

25. Rasker MT, van den Enden A, Bakker D, Hoyng PF: Rate of visual field loss in progressive glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(4):481-488.
26. Healey PR, Mitchell P, Smith W, Wang JJ: Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105(2):216-223.
27. Daubs JG, Crick RP: Effect of refractive error on the risk of ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1981;101(1):121-126.
28. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, Childs-Shaw K, Epstein DL: A case-control study of risk factors in open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1987;105(8):1066-1071.
29. Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A: Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and diabetes mellitus in the general elderly population: the Rotterdam Study. *Ophthalmology.* 1996;103(8):1271-1275.
30. Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR: Open-angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology.* 1997;104(4):712-718.
31. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A: Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology.* 1995;102(1):48-53.
32. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A: Vascular risk factors for primary open-angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology.* 2000;107(7):1287-1293.
33. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP: Risk factors for open-angle glaucoma: the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(7):918-924.
34. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR: The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol.* 1977;106(1):17-32.
35. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A: Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(7):954-959.
36. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS: Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma: the nocturnal dip. *Ophthalmology.* 1995;102(1):61-69.
37. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL: Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):603-624.

38. Béchetoille A, Bresson-Dumont H: Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with focal ischemic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1994;232(11):675-679.
39. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, Mathis J: High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology.* 1999;106(5):1009-1012.
40. Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, Papastergiou G, Miller JJ, Johnson MH, Chaudhary BA: Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? *J Glaucoma.* 2001;10(3):177-183.
41. Terminology and Guidelines for Glaucoma, European Glaucoma Society, 11th ed, 2003: Chapter 3-2.
42. Ozcetin H. Göz Tansiyonu, Glokom. Tanısı, Tipleri ve Tedavisi, Bursa. Genişletilmiş 2. Baskı, 2009;ss:535.
43. O'Dwyer PA, Akova YA: Temel Göz Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara. Genişletilmiş 2. Baskı, 2010;ss:479.
44. Migdal C. Which therapy to use in glaucoma. London: Mosby, 1999; section 12-23. 1.23.4.
45. Perkins ES: The Bedford glaucoma survey. I. Long-term follow-up of borderline cases. *Br J Ophthalmol.* 1973;57(3):179-85.
46. Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, Gomi CF, Bowd C, Crowston JG, Zangwill LM: Validation of a predictive model to estimate the risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(10):1351-1360.
47. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO: 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(6):701-713;discussion 829-830.
48. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(10):1268-1279.
49. Von Graefe A. Über die glaucomatöse Natur die Amaerosenmit Sehnervenexkavation und über das Wesen und die Classification des Glaucomas. *Archiv Ophthalmol.* 1861;8:271-297.

50. Drance SM, Anderson DR, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(6):699-708.
51. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(5):820-829.
52. Anderson DR; Normal Tension Glaucoma Study: Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14(2):86-90.
53. Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N: Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 1994;101(8):1440-1444.
54. Cartwright MJ, Anderson DR: Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol*. 1988;106(7):898-900.
55. Mayer JH, Brandi-Dohrn J, Funk J: Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1996;80(10):864-877.
56. Waldmann E, Gasser P, Dubler B, Huber C, Flammer J: Silent myocardial ischemia in glaucoma and cataract patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1996;234(10):595-598.
57. Kashiwagi K, Tsumura T, Ishii H, Ijiri H, Tamura K, Tsukahara S: Circadian rhythm of autonomic nervous function in patients with normal-tension glaucoma compared with normal subjects using ambulatory electrocardiography. *J Glaucoma*. 2000;9(3):239-246.
58. Phelps CD, Corbett JJ: Migraine and low tension-glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26(8):1105-1118.
59. Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, Schulzer M, Britton RJ: Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(1):35-39.
60. Gasser P, Flammer J: Blood-cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1991;111(5):585-588.
61. Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F: Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1973;89(6):457-465.
62. Drance SM, Morgan RW, Sweeney VP: Shock-induced optic neuropathy: a cause of nonprogressive glaucoma. *N Engl J Med*. 1973;288(8):392-395.

63. Goldberg I, Hollows FC, Kass MA, Becker B: Systemic factors in patients with low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1981;65(1):56-62.
64. Perkins ES, Phelps CD: Ocular pulse curve in glaucoma without hypertension. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1984;184(4):303-304.
65. James JB, Smith SE: Pulsatile ocular blood flow in patients with low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1991;75(8):466-470.
66. Hashimoto M, Ohtsuka K, Ohtsuka H, Nakagawa T: Normal-tension glaucoma with reversed ophthalmic artery flow. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(5):670-672.
67. Rader J, Feuer WJ, Anderson DR: Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(1):72-80.
68. Rankin SJ, Drance SM, Buckley AR, Walman BE: Visual field correlations with color Doppler studies in open angle glaucoma. *J Glaucoma.* 1996;5(1):15-21.
69. Harris A, Sergott RC, Spaeth GL, Katz JL, Shoemaker JA, Martin BJ: Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1994;118(5):642-649.
70. Yamazaki Y, Hayamizu F: Comparison of flow velocity of ophthalmic artery between primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(8):732-734.
71. Kondo Y, Niwa Y, Yamamoto T, Sawada A, Harris A, Kitazawa Y: Retrobulbar hemodynamics in normal-tension glaucoma with asymmetric visual field change and asymmetric ocular perfusion pressure. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):454-460.
72. Duijm HF, van den Berg TJ, Greve EL: A comparison of retinal and choroidal hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1997;123(5):644-656.
73. Klaver JH, Greve EL, Goslinga H, Geijssen HC, Heuvelmans JH: Blood and plasma viscosity measurements in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1985;69(10):765-770.
74. Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M: Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology.* 1989;96(9):1312-1314.
75. Winder AF: Circulating lipoprotein and blood glucose levels in association with low-tension and chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1977;61(10):641-645.

76. Stroman GA, Stewart WC, Golnik KC, Curé JK, Olinger RE: Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(2):168-172.
77. Romano C, Barrett DA, Li Z, Pestronk A, Wax MB: Anti-rhodopsin antibodies in sera from patients with normal-pressure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(10):1968-1975.
78. Yang J, Tezel G, Patil RV, Romano C, Wax MB: Serum antibody against glutathione S-transferase in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(6):1273-1276.
79. Wax MB, Tezel G, Saito I, Gupta RS, Harley JB, Li Z, Romano C: Anti Ro/SS-A positivity and heat shock protein antibodies in patients with normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(2):145-157.
80. Aung T, Okada K, Poinosawmy D, Membrey L, Brice G, Child AH, Bhattacharya SS, Lehmann OJ, Garway-Heath DF, Hitchings RA: The phenotype of normal tension glaucoma patients with and without OPA 1 polymorphisms. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(2):149-152.
81. Aung T, Ocaka L, Ebenezer ND, Morris AG, Krawczak M, Thiselton DL, Alexander C, Votruba M, Brice G, Child AH, Francis PJ, Hitchings RA, Lehmann OJ, Bhattacharya SS: A major marker for normal tension glaucoma: association with polymorphisms in the OPA 1 gene. *Hum Genet*. 2002;110(1):52-56.
82. Caprioli J, Spaeth GL: Comparison of the optic nerve head in high- and low- tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(8):1145-1149.
83. Tuulonen A, Airaksinen PJ: Optic disc size in exfoliative, primary open-angle, and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(2):211-213.
84. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T: Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 1986;93(6):853-857.
85. Tezel G, Kass MA, Kolker AE, Wax MB: Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary open-angle glaucoma, and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 1996;103(12):2105-2113.
86. Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, Semeraro F, Turano R, Gandolfo E: Effect of *Ginkgo biloba* extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma. *Ophthalmology*. 2003;110(2):359-362;discussion 362-364.
87. Choplin NT, Lundy DC: *The Atlas Of Glaucoma*. Second Edition. Informa Healthcare, 2007: Ch 13;pp:183-188.

88. Hayreh SS: Anatomy and physiology of the optic nerve head. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1974;78(2):OP240-54.
89. Hill DW: Measurement of retinal blood flow. *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1976;96(2):199-201.
90. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, Petrig BL: Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985;26(8):1124-1132.
91. Eisenlohr JE, Langham ME, Maumenee AE: Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. *Br J Ophthalmol.* 1962;46(9):536-548.
92. Langham ME, Farrell RA: Non-invasive measurement of pulsatile blood flow in the eye. *Ocular Blood Flow in Glaucoma.* Berkeley: Kugler&Ghedini. 1989:93-99.
93. Schemetterer L, Lexer F, Unfried C, Sattmann H, Fercher A: Topikal measurement of fundus pulsations. *Opt Eng.* 1995;34:711-716.
94. Schmetterer L, Wolzt M, Salomon A, Rheinberger A, Unfried C, Zanaschka G, Fercher AF: Effect of isoproterenol, phenylephrine, and sodium nitroprusside on fundus pulsations in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(3):217-223.
95. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB: Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(4):527-531.
96. Taylor KJ, Holland S: Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation and pitfalls. *Radiology.* 1990;174(2):297-307.
97. Wolf S, Jung F, Kiesewetter H, Körber N, Reim M: Video fluorescein angiography: method and clinical application. *Graefes Arch Clin Ophthalmol.* 1989;227(2):145-151.
98. Wolf S, Arend O, Toonen H, Bertram B, Jung F, Reim M: Retinal capillary blood flow measurement with a scanning laser ophthalmoscope. Preliminary results. *Ophthalmology.* 1991;98(6):996-1000.
99. Scheider A, Nasemann JE, Lund OE: Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol.* 1993;115(1):50-56.
100. Riva CE, Petrig B: Blue field entoptic phenomenon and blood velocity in the retinal capillaries. *J Opt Soc Am.* 1980;70(10):1234-1238.

101. Fuchsjäger-Mayrl G, Malec M, Polska E, Jilma B, Wolzt M, Schmetterer L: Effects of granulocyte colony stimulating factor on retinal leukocyte and erythrocyte flux in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(5):1520-1524.
102. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, O'Keefe K: Fundus camera based retinal LDV. *Appl Opt.* 1981;20(1):117-120.
103. Chen HC, Patel V, Wiek J, Rassam SM, Kohner EM: Vessel diameter changes during the cardiac cycle. *Eye (Lond).* 1994;8(Pt 1):97-103.
104. Guan K, Hudson C, Flanagan JG: Variability and repeatability of retinal blood flow measurements using the Canon Laser Blood Flowmeter. *Microvasc Res.* 2003;65(3):145-151.
105. Briers JD, Fercher AF: Retinal blood-flow visualization by means of laser speckle photography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1982;22(2):255-259.
106. Tamaki Y, Araie M, Kawamoto E, Eguchi S, Fujii H: Non-contact, two-dimensional measurement of tissue circulation in choroid and optic nerve head using laser speckle phenomenon. *Exp Eye Res.* 1995;60(4):373-383.
107. Riva CE, Cranstoun SD, Grunwald JE, Petrig BL: Choroidal blood flow in the foveal region of the human ocular fundus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(13):4273-4281.
108. Yazdanfar S, Rollins AM, Izatt JA: In vivo imaging of human retinal flow dynamics by color Doppler optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(2):235-239.
109. Leitgeb R, Schmetterer L, Drexler W, Fercher A, Zawadzki R, Bajraszewski T: Real-time assessment of retinal blood flow with ultrafast acquisition by color Doppler Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express.* 2003;11(23):3116-3121.
110. Van Buskirk EM, Cioffi GA: Glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1992;113(4):447-452.
111. Allingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G: Shields' Textbook of Glaucoma, Fifth Edition. Lippincott Williams and Wilkins, 2005. Ch:9-10;pp:170-197.
112. Fechtner RD, Weinreb RN: Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 1994;39(1):23-42.
113. Drance SM: Glaucoma: A look beyond intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 1997;123(6):817-819.

114. Rankin SJ, Walman BE, Buckley AR, Drance SM: Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1995;119(6):685-693.
115. Trew DR, Smith SE: Postural studies in pulsatile ocular blood flow. II. Chronic open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1991;75(2):71-75.
116. Langham ME, Farell MA, O'Brien V, Silver DM, Schilder P: Blood flow in the human eye. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1989;191:9-13.
117. Gekkieva M, Orgül S, Gherghel D, Gugleta K, Prünke C, Flammer J: The influence of sex difference in measurements with the Langham Ocular Blood Flow System. *Jpn J Ophthalmol.* 2001;45(5):528-532.
118. Yang YC, Hulbert MF, Batterbury M, Clearkin LG: Pulsatile ocular blood flow measurements in healthy eyes: reproducibility and reference values. *J Glaucoma.* 1997;6(3):175-179.
119. Gunvant P, Baskaran M, Vijaya L, Hansen BC, Joseph IS, Watkins RJ, Broadway DC, O'Leary DJ: Comparison of pulsatile ocular blood flow in Indians and Europeans. *Eye (Lond).* 2005;19(11):1163-1168.
120. Morgan A, Hosking S: Ocular blood flow tonometer reproducibility: the effect of operator experience and mode of application. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2001;21(5):401-406.
121. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K: Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(8):1090-1095.
122. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT group: Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007;114(11):1965-1972.
123. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487-497.
124. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Nemesure B, Li X, Schachat A, Hennis A: Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. the Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol.* 2001;119(1):89-95.
125. Choi J, Kim KH, Jeong J, Cho HS, Lee CH, Kook MS: Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(1):104-111.

126. Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, Gekkieva M, Flammer J: Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(5):597-605.
127. Yamazaki Y, Drance SM: The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1997;124(3):287-295.
128. Harris A, Zarfati D, Zalish M, Biller J, Sheets CW, Rechtman E, Migliardi R, Garzosi HJ: Reduced cerebrovascular blood flow velocities and vasoreactivity in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(2):144-147.
129. Agarwal HC, Gupta V, Sihota R, Singh K: Pulsatile ocular blood flow among normal subjects and patients with high tension glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2003;51(2):133-138.
130. Fontana L, Poinosawmy D, Bunce CV, O'Brien C, Hitchings RA: Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. *Br J Ophthalmol.* 1998;82(7):731-736.
131. Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Baccini M: Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(12):1711-1715.
132. Satilmis M, Orgul S, Doubler B, Flammer J: Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):664-669.
133. Martínez A, Sánchez M: Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83(6):716-722.
134. Zeitz O, Galambos P, Wagenfeld L, Wiermann A, Wlodarsch P, Praga R, Matthiessen ET, Richard G, Klemm M: Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(10):1245-1248.
135. Kiel JW, van Heuven WA: Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36(3):579-585.
136. Topouzis F, Coleman AL, Harris A, Cuypers CJ, Yu F, Mavroudis L, Anastasopoulos E, Pappas T, Koskosas A, Wilson MR: Association of blood pressure status with the optic disc structure in non-glaucoma subjects: The Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2006;142(1):60-67.

137. Berisha F, Feke GT, Hirose T, McMeel JW, Pasquale LR: Retinal blood flow and nerve fiber layer measurements in early-stage open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(3):466-472.
138. Feke GT, Schwartz B, Takamoto T, Fujio N, Konno S, Goger DG, Nangia V: Optic nerve head circulation in untreated ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(12):1088-1092.
139. Plange N, Kaup M, Weber A, Arend KO, Remky A: Retrobulbar haemodynamics and morphometric optic disc analysis in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(12):1501-1504.
140. Chang M, Yoo C, Kim SW, Kim YY: Retinal vessel diameter, retinal nerve fiber layer thickness, and intraocular pressure in korean patients with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(1):100-105.e1.
141. Aydın A, Wollstein G, Price LL, Schuman JS: Evaluating pulsatile ocular blood flow analysis in normal and treated glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(3):448-453.
142. Schuman J, Orgul S, Gugleta K, Dubler B, Flammer J: Interocular difference in progression of glaucoma correlates with interocular differences in retrobulbar circulation. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(6):728-733.
143. Nicolela MT, Drance SM, Rankin SJ, Buckley AR, Walman BE: Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol.* 1996;121(5):502-510.
144. Kondo Y, Niwa Y, Yamamoto T, Sawada A, Haris A, Kitazawa Y: Retrobulber hemodynamics in normal-tension glaucoma with asymmetric visual field change and asymmetric ocular perfusion pressure. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):454-460.