



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBEZ, FAZLA KİLOLU VE SAĞLIKLI
GÖNÜLLÜLERDE GÖZ İÇİ BASINÇ VE
SANTRAL KORNEA KALINLIK
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHTAP SAGUŞ AYDIN

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Ayşe İpek AKYÜZ ÜNSAL

AYDIN-2018

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OBEZ, FAZLA KİLOLU VE SAĞLIKLI
GÖNÜLLÜLERDE GÖZ İÇİ BASINÇ VE
SANTRAL KORNEA KALINLIK
DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHTAP SAGUŞ AYDIN

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Ayşe İpek AKYÜZ ÜNSAL

AYDIN-2018

TEŞEKKÜR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki eğitim süresi içinde bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Ayşe İpek Akyüz Ünsal'a, eğitimime sağladığı katkılarında dolayı Prof. Dr. Seyhan Bahar Özkan'a, Prof. Dr. Sema Oruç Dünder'a, Doç Dr Harun Çakmak'a, Doç Dr Tolga Kocatürk'e teşekkürlerimi sunuyorum. Ayrıca zorlu uzmanlık eğitimini birlikte paylaştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz hemőire ve sekreter ve tüm personeline ve tez çalışmamda istatistiksel analizini gerçekleőtiren Hakan Öztürk'e emeklerinden dolayı teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Zorlu eğitim süreci boyunca elindeki tüm imkanlarla bana destek olan annem, babam ve kardeőime; mutluluk kaynağım eőim Yusuf Aydın ve biricik oğlum Emir Ege Aydın'a sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehtap SAGUŞ AYDIN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Obezite.....	2
2.1.1. Obezite Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	2
2.1.2. Obeziteye Eşlik Eden Sağlık Sorunları	3
2.1.2.1. Adipoz Doku Miktarının Artışına Bağlı Sorunlar:.....	4
2.1.2.2. Adipoz Dokunun Metabolik ve Endokrin İşlev Bozukluklarına Bağlı Sorunlar.....	4
2.1.3. Obezite ve Göz Hastalıkları.....	6
2.1.3.1. Obezite ve Katarakt	6
2.1.3.2. Obezite ve Yaşa Bağlı Makulopati	7
2.1.3.3. Obezite ve Diabetik Göz Hastalıkları.....	8
2.1.3.4. Obezite ve Glokom.....	9
2.2. Göz İçi Basınç Dinamikleri	9
2.2.1. Siliyer Cismin Yapısı.....	9
2.2.1.1. Siliyer Epitel	10
2.2.1.2. Siliyer Kas	11
2.2.1.3. Stroma.....	12
2.2.2. Aköz Hümör Üretimi.....	12
2.2.2.1. Diffüzyon.....	13

2.2.2.2. Ultrafiltrasyon.....	13
2.2.2.3. Aktif Sekresyon	13
2.2.3. Aköz Hümör Kompozisyonu.....	14
2.2.4. Aköz Hümör Dışa Akımı Yapısı ve Fizyolojisi	15
2.2.4.1. Aköz Hümör Dışa Akımı Yapısı	15
2.2.4.2. Aköz Hümör Dışa Akımı Fizyolojisi.....	18
2.3. Tonometreler	18
2.3.1. Aplanasyon Tonometreleri:	18
2.3.1.1. Goldmann Aplanasyon Tonometresi	18
2.3.1.2. Perkins aplanasyon tonometresi	20
2.3.1.3. Draeger Aplanasyon Tonometresi:.....	20
2.3.1.4. MacKay-Marc Aplanasyon Tonometresi	20
2.3.1.5. Tono-Pen	21
2.3.1.6. Pnömotonometre.....	21
2.3.1.7. Maklakov Aplanasyon Tonometresi.....	21
2.3.2. Nonkontakt Tonometreler (NKT).....	21
2.3.3. İndentasyon (Çökertici) Tonometresi;.....	22
2.3.3.1. Schiötz Tonometresi	22
2.3.3.2. Dinamik Kontür Tonometre	22
2.3.4. Oküler Respons Analizörü.....	22
2.4. Santral Kornea Kalınlığı	23
2.4.1. Kornea Kalınlığını Değerlendirme Yöntemleri (Pakimetri).....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
4. BULGULAR VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	27
5. TARTIŞMA.....	34

6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
ÖZET	39
SUMMARY.....	41
KAYNAKLAR.....	43



TABLolar DİZİNİ

Tablo I. Yetişkinlerde BKİ'ne Göre Kilo Durumunun Sınıflandırılması.....	3
Tablo II. Grupların Kadın Erkek Oranları ve Toplam Sayıları	27
Tablo III. Grupların BKİ, Yaş, GİB, Pakimetri, GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları.....	27
Tablo IV. Grupların Yaş, Pakimetri; GİB, GK Median Değerleri	28
Tablo V. Kadın ve Erkeklerin Yaş, BKİ, Pakimetri, GİB ve GK median değerleri.....	30
Tablo VI. Kadın ve Erkeklerin Yaş, BKİ, Pakimetri, GİB ve GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları	30
Tablo VII. Erkeklerde Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Açısından Median Değerleri.....	31
Tablo VIII. Erkeklerde Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları	31
Tablo IX. Kadınlarda Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Median Değerleri	31
Tablo X. Kadınlarda Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Beden Kitle İndeksi ile Göz İçi Basınç Arasındaki Korelasyon	28
Şekil 2. Göz İçi Basınç ile Pakimetri Değerleri Arasındaki Korelasyon.....	29
Şekil 3. Kadınlarda GİB ile BKİ Arasındaki Korelasyon	32
Şekil 4. Kadınlarda Pakimetri ile GİB Değerleri Arasındaki Korelasyon.....	33



SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

- µm** : Mikrometre
- AQP** : Aquaporin
- BKİ** :Beden Kitle İndeksi
- Cm** : Santimetre
- D** : Dioptri
- DKT** : Dinamik Kontür Tonometre
- DM** : Diabetes Mellitus
- ECM** : Ekstraselüler Matrix
- GAT** : Goldman Aplanasyon Tonometrisi
- GİB** : Göz İçi Basıncı
- Kg** : Kilogram
- KH** : Korneal Histerezis
- M** : Metre
- ml** : Mililitre
- NCT** : Non-kontakt Tonometre
- OCT** : Optical Coherence Tomography
- ORA** : Okuler Cevap Analizatörü
- ÖK** : Ön Kamara
- PAAG** : Primer Açık Açılı Glokom
- SK** : Schlemm Kanalı
- SKK** : Santral Korneal Kalınlık
- TA** : Trabeküler Ağ
- tPA** : Tissue plasminogen activator, (Doku plazminojen faktörü)
- WHO** : World Health Organization, Dünya Sağlık Örgütü
- YBM** : Yaşa Bağlı Makulopati

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Siliyer Epitelin Histolojik Kesiti 11

Resim 2. İridokorneal Açık Elemanları 16



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obezite çağımızın epidemisi haline gelmiştir, tüm vücut sağlığına olumsuz etkilerinin yanında göz sağlığını da tehdit etmektedir. Obezite hem kadın hem erkeklerde artmış göz içi basıncı için bağımsız risk faktörüdür (1). Göz içi basınç artışı retina sinir lifi kaybına, optik sinirde ve görme alanında karakteristik değişikliklere neden olarak progresif bir optik nöropati olan glokoma yol açabilir (2). Bu durumun erken teşhis ve tedavisinin önemi yanında risk faktörlerinin belirlenip buna yönelik önlem alınması da günümüzde bir o kadar önemlidir. Obezite prevalansı artarken, göz içi basınç artışı da aynı oranda karşımıza çıkacaktır. Göz içi basınç artışının önlenebilir nedenlerinden biri olmaya adaydır. Bu şekilde obezite ile mücadele önem kazanmaktadır. Çalışmamızda beden kitle indeksi (BKİ)'ne göre normal, fazla kilolu ve obez hastalarda, göz içi basıncını (GİB) ve kornea kalınlığını değerlendirmek amaçlanmıştır. Patofizyolojik olarak obez hastalarda retrobulber yağ dokusu artışının, GİB artışına neden olabileceği ve obezitenin korneanın kalınlığına etki edebileceği hipotezinden yola çıkarak bu çalışma planlanmıştır. Obezite de yağ kütesinin metabolik ve endokrin etkileri sebebiyle uzak organ hasarına ve diyabet hipertansiyon gibi ikincil hastalıkların ortaya çıkmasına dolayısıyla da göz içi basınç artışına sebep olabilir. Obezitenin bu patofizyolojik mekanizmalara etkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bu sebeple çalışmamızda obezitenin primer göz içi basınç artışına etkisi araştırılmıştır. Sekonder etki ile göz içi basınç artışına sebep olacak komorbid hastalıkları olanlar çalışmadan dışlanmıştır. Ayrıca intraoküler basınç ölçümü santral kornea kalınlığından etkilenmektedir. GİB değerleri ile birlikte göz içi basıncı ölçümüne etki eden kornea kalınlığının değerlendirilmemesi halinde hastalarda yanlış yüksek GİB değerleri bulunabilir. Bu sebeple hastalarımızda kornea kalınlığı da non invaziv şekilde değerlendirilmiştir.

Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran, beden kitle indeksine göre normal (Grup 1), fazla kilolu (Grup 2) ve obez (Grup 3) hasta gruplarında optik koherans yöntemiyle non invaziv olarak santral korneal kalınlık ölçümü ve non-kontakt tonometre ile göz içi basınç ölçümünün karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezite Tanımı ve Epidemiyolojisi

Bütün toplumlarda obez hasta oranı son yıllarda hızla artarak çağımızın epidemisi haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bildirimlerine göre dünya çapındaki obezite 1975 yılından bu yana neredeyse üç kat artmıştır ve tüm dünyada 2016'da, 18 yaş ve üzeri 1,9 milyardan fazla (%39) yetişkinin kilolu olduğu; bunlarda 650 milyonun üzerinde (%13) yetişkinin obez olduğu rapor edilmiştir. Sadece yetişkinlerde değil 2016'da 5 yaşın altındaki 41 milyon çocuğun fazla kilolu veya obez, 5-19 yaşlarındaki 340 milyon çocuk ve ergenin fazla kilolu veya obez olduğu belirlenmiştir (1).

Türkiye'de de obezite prevalansı giderek artmaktadır. Ülkemizde 1997-98 yıllarında yapılan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması I'de (TURDEP-I) 20 yaş ve üzeri 24788 kişi incelenmiştir ve kadınlarda %30, erkeklerde %13, tüm toplumda ise %22.3 oranında obezite prevalansı bildirilmiştir (3). TURDEP-I çalışmasının yapıldığı merkezlerde, 12 yıl sonra, 26500 kişi incelenerek TURDEP-II çalışması yapılmıştır ve obezite sıklığı kadınlarda %44, erkeklerde %27 ve tüm toplumda ise %35 olduğu tesbit edilmiştir. Ülkemizde erişkinlerde obezite prevalansının 1998'de %22,3'iken, 2010'da % 31.2'ye ulaştığı bildirilmiştir. Bu oran erkek nüfusta daha belirgin olmak üzere 12 yılda %40 artış göstermiştir. Kadınlarda obezite %34, erkeklerde ise %107 oranında artış göstermiştir. Obezite ülkemizde hem kadınlarda hem de erkeklerde 20-24 yaş grubunda artış göstermeye başlar, bu artış 50- 54 yaş grubuna kadar devam eder, bu yaştan sonra ise ileri yaşlara kadar bu oran azalma göstermektedir (4).

Tarih boyunca obezite zenginlik ve saygınlık göstergesi iken, günümüzde; eşlik eden komorbid hastalıklarla beraber sıklığı çok artan, büyük bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü böyle bir halk sağlığı problemi için basit bir sınıflandırma getirerek beden kitle indeksine göre obeziteyi gruplara ayırmıştır. Beden kitle indeksi (BKİ), yetişkinlerde fazla kiloluluk durumunu ve obeziteyi sınıflandırmak için

sıklıkla kullanılan basit bir ağırlık-boy oranıdır. Kilogram cinsinden kişinin ağırlığı, metre cinsinden boyuna bölünmesi (kg / m^2) olarak tanımlanır (1).

Bu şekilde obezite kolayca sınıflanabilir ve Tablo I'de de gösterildiği gibi tüm etnik gruplarda ve cinsiyet ayrımı yapmadan obezite tanısı konulabilmektedir.

Tablo I. Yetişkinlerde BKİ'ne Göre Kilo Durumunun Sınıflandırılması.

Sınıflandırma	BKİ (kg/m^2)	Komorbidite riski
Düşük kilolu	<18,5	Düşük
Normal kilolu	18,5-24,9	Ortalama
Fazla kilolu	≥ 25	
Preobez	25-29,9	Artmış
Obez I	30-34,9	Orta düzey artmış
Obez II	35-39,9	Şiddetli artmış
Obez III	≥ 40	Çok şiddetli artmış

BKİ: Beden kitle indeksi. WHO, 1998'den uyarlanmıştır (5).

Obezite, genetik, çevresel, biyolojik, sosyokültürel ve psikolojik birçok neden ile multifaktöryel olarak ortaya çıkan, vücuttaki yağ dokusu miktarının patolojik seviyede artması sonucu ortaya çıkan komplikasyonlar ve neden olduğu hastalıklar ile kronikleşen ve tekrarlayan bir hastalıktır.

2.1.2. Obeziteye Eşlik Eden Sağlık Sorunları

Obezite birçok sağlık sorununun riskini arttırarak dünyadaki tüm hastalık yüküne altıncı sırada katkı yapan risk faktörüdür (6).

Obezite birçok hastalığa yol açarak sağlık harcamalarında büyük bir yer tutmaktadır. Ayrıca obezite sadece endokrinoloji ve iç hastalıkları uzmanlarını değil, kardiyoloji, nöroloji, gastroenteroloji, göz hastalıkları, psikiyatri, ortopedi, fizik tedavi ve rehabilitasyon, v.b. birçok dalları da ilgilendiren önemli bir sorun kaynağıdır (7).

Obeziteye eşlik eden bu hastalıklar adipoz dokunun hem kütlesindeki artış nedeniyle, hem de adipoz dokunun metabolik ve endokrin salgıları nedeniyle ortaya çıkmaktadır (7)

2.1.2.1. Adipoz Doku Miktarının Artışına Bağlı Sorunlar:

Adipoz doku kütlesinin artışına bağlı sorunlar başlıca sosyal ve psikolojik sorunlar, obstrüktif uyku apnesisendromu (OSAS) ve osteoartritlerdir.

Uyku sırasında boyundaki fazla miktarda yağ dokusu mekanik etkisiyle solunumu engeller ve uyku apnesine neden olur. Uyku apnesi pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, dirençli hipertansiyon, inme ve aritmilere sebep olabilir, gündüz aniden ortaya çıkan uyku atakları ile kazalara yol açabilir. Erkeklerde 43.0 cm, kadınlarda 40.5 cm ve üzeri olan boyun çevresi, günde 30 kez tekrarlayan solunum apnesi ataklarıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (8).

Obezitede, diz ve kalçaların eklem ağrısı ve artrite yol açması şaşırtıcı değildir, ancak elin karpometakarpal eklemlerinin tutulumu obezitenin metabolik bir etkisi olduğunu gösterir (8).

Obez bireylere ayrımcılık yaygındır; obez bireyler evlilik için daha az tercih edilen partnerlerdir, bu durum iş başvurularında engel oluşturur ve obez bireyler daha az kazanç sağlar. Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınlarda obezite, majör depresyon tanısı konma riskini % 37 artırır (9).

2.1.2.2. Adipoz Dokunun Metabolik ve Endokrin İşlev Bozukluklarına Bağlı Sorunlar

Adipoz dokunun metabolik ve endokrin işlevini bu dokudan salınan ve uzak organa etkili adipokinler sebep olur. Bu durumu en sık “insülin rezistansı” şeklinde görmekteyiz. Obezitede adipoz dokudan fazla salınanserbest yağ asidinin karaciğer ve çizgili kasta depolanması ile insülin rezistansı ortaya çıkmaktadır. Dokulardaki insülin rezistansını yenebilmek için pankreas beta hücreleri işlevi artar ve bu kapasite yetersiz gelmeye başlayınca tip 2 diyabet ortaya çıkar. Kilolu olmanın süresi arttıkça ve obezite derecesi arttıkça Tip 2 Diyabet riski artmaktadır Hemşirelerin Sağlık Çalışmasında kilo değişikliğinin klinik diyabet riski üzerindeki etkisi 114281 kadın üzerinde değerlendirildi. 14 yıllık takip sırasında diyabet için vücut ağırlığının en önemli risk faktörü olduğu bulundu. 5-7,9 kg'lık kilo artışı olan kadınlarda, diyabet için göreceli risk 1.9 idi. 10.9 kg'lık kilo artışı olanlar için göreceli risk 2.7 idi. Aksine, 5 kilo kaybı şeker hastalığı riskinde % 50 azalma ile sonuçlanmıştır (10). Altı ay boyunca ortalama 7 kg kilo kaybı kaybeden hasta

gruplarında diyabet insidansında % 58 azalmıştır (11). Dahası, Williamson ve ark. yaptığı çalışmada kilo vermeyi başaran 4190 hastanın % 40'ında (ortalama BMI azalması 33.5 ± 5.0 kg /m²'den 27.7 ± 4.0 kg / m²), diyabetle ilişkili ölüm oranının % 25'in üzerinde azalmıştır (12).

Obezitede ortaya çıkan hiperinsülinemi trigliserid sentezini uyarır, bu da posprandiyallipidemiye ve LDL'nin artmasına HDL'nin azalmasına sebep olur (13). Yapılan Cochrane analizi, 10 kg'lık bir kilo kaybının yaklaşık 0.25 mmol / L'lik (yaklaşık% 5) toplam kolesterol konsantrasyonunda bir azalmaya neden olacağını önermektedir (14).

Bunun yanında adipoz dokudan interlökin-6 (IL-6) başta olmak üzere sitokin salınımının artması düşük dereceli inflamatuvar süreci başlatır, artmış protrombinaktivatör inhibitör-1 salınımı, tromboza ve prokoagülan durumlara yatkınlık sebebidir. Ayrıca bu sitokinler endotel işlev bozukluğuna yol açarak kardiovasküler hastalıklara ve hipertansiyona zemin hazırlar. Salınımı artmış östrojen meme kanseri başta olmak üzere birçok kanser riskini artırır. Obezlerde beklenen yaşam süresinin az olması şaşırtıcı bir durum değildir. Obezite, kanserin bilinen en önemli önlenbilir nedenlerinden biridir. Sigara içmeyen kişiler arasındaki kanser ölümlerinin yaklaşık % 10'u obezite ile ilgilidir. WHO Kanser Araştırması Kurumu, aşırı kiloluluğun ve hareketsizliğin göğüs, kolon, endometrium, böbrek ve özofagus kanserlerinin üçte birini oluşturduğunu bildirdi (15).

Obezite sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, böbrekte fiziksel basınç, sitokin etkileri ve aşırı sodyum reabsorpsiyonunu yaparak hipertansiyona sebep olduğu düşünülmektedir (16). Yapılan analizlerde sistolik / diyastolik kan basıncını 3 mm Hg azaltmak için % 4-8 kilo kaybının beklendiğini ileri sürmektedir (17).

Koroner kalp hastalıkları için sigara içmek, kolesterol yüksekliği ile obezite eşit önemde risk faktörüdür (18). Framingham Kalp Çalışması'nda diğer bilinen risk faktörleri düzeltildikten sonra bile obezitenin koroner kalp hastalığı için riski iki kattan fazlaydı (19). Asya-Pasifik Kohort İşbirliği Araştırmasından elde edilen bulgular ise şu şekildedir; yaklaşık 7 yıldır takip edilen 300 000 yetişkinin BKİ'deki her bir birim değişikliği için iskemik kalp hastalığı olaylarında % 9 azalma ve hipertansif ölümler ve iskemik inmelelerde yaklaşık % 8'lik bir azalma olduğunu bulmuştur (20).

PCOS'lu tüm kadınların yaklaşık % 50'si obezdir, bu kadınlarda kilo verme, hastalığın hem biyokimyasal ve klinik belirteçlerinin, % 5 oranında iyileştirdiğini göstermiştir (21). Obezite birincil infertilitenin % 6'sını oluşturur (22).

2.1.3. Obezite ve Göz Hastalıkları

Obezitenin sistemik etkileri mevcut literatürde belirgin olmakla birlikte, göz bulguları hakkında daha az bilgi mevcuttur. Obezitenin yaşa bağlı katarakt, glokom, yaşa bağlı makulopati ve diyabetik retinopati ile bağlantısı araştırılmıştır (23,34,38,45). Obezite, birçok oküler hastalık için bir risk faktörü olabilirken, mevcut literatür kanıtlar açısından yetersizdir (24,25,33,44,46). Obezitenin halk sağlığını tehdit edici etkisi nedeniyle, göz hastalıkları açısından etkilerini anlamaya büyük ihtiyaç vardır.

2.1.3.1. Obezite ve Katarakt

Obezite katarakt gelişimi için bir risk faktörü olarak öngörülse de altta yatan mekanizmalar belirsizdir. Kırk ile seksendört yaş arasındaki 22071 sağlıklı erkek Amerikalı doktor üzerinde yapılan hem BKİ ile ölçülen genel obezite, hem de belden kalça oranı ile ölçülen karın adipozitesi ile katarakt ilişkisini araştıran Hekim Sağlığı Çalışması'nda obezite katarakt için bağımsız risk faktörü olarak raporlanmıştır. BKİ düzeyinde, 2 birimlik artışın, katarakt riskinde % 12'lik artışa neden olacağı öngörülmüştür (23).

Beaver Dam Eye Study sonuçlarına göre diyabeti olmayan kişilerde; 1 kg/m²'lik BKİ değişiminin posterior subkapsüler katarakt riskini % 5 artırdığını, yüksek BKİ ile posterior subkapsüler katarakt riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir ancak bu ilişkinin anlamlı bir ilişki olmadığı ileri sürülmüştür (24).

Yaşa Bağlı Göz Hastalıkları Araştırması'nda (AREDS) hem yaş, hem de cinsiyetten bağımsız olarak BKİ ve kilo artışı ile orta düzeyde kortikal katarakt arasında ilişki bulundu. Ancak bu ilişki tam olarak istatistiksel anlamlı değildi (25).

Obezite ile katarakt arasındaki ilişkiyi açıklamak için çeşitli fizyopatolojik mekanizmalar öne sürülmüştür. Obez bireylerde hiperleptinemi ve leptin direnci olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (26). Ayrıca, çeşitli hücrel modellerde leptinin reaktif oksijen

radikal birikiminde artışa sebep olduğu bulunmuştur (27). Obezite, hiperleptinemi ve artmış oksidatif stres arasındaki bu ilişki, obez hastalarda idrar konsantrasyonlarında 8-epi-prostaglandin F2 α 'nın artışının tesbit edilmesiyle; oksidatif stres ile BKİ arasındaki pozitif ilişki daha da güçlenmiştir (28). Bu çalışmalar göz önüne alındığında, obezite ile ilişkili hiperleptinemi, katarakt oluşumuna neden olabilir. Ancak leptinin katarakt gelişim sürecine katkıda bulunduğunu açıklayan kesin bir mekanizma halen literatürde bulunmamaktadır.

Leptinin yanı sıra obez bireylerde C-reaktif protein ve plazma fibrinojeni düzeyleri yükselmiştir (29, 30). Ayrıca, obezitenin komplikasyonları olan şeker hastalığı, hiperlipidemi, hipertansiyon gibi hastalıklarla katarakt ilişkilendirilmiştir. Bunların hepsi katarakt için bilinen risk faktörleridir (31, 32).

Özetle, mevcut verilere dayanılarak, obezite ile katarakt arasında muhtemel bir ilişki vardır. Bununla birlikte, hangi tip kataraktın obezite ile ilişkili olduğu konusunda hala tartışmalar devam etmektedir.

2.1.3.2. Obezite ve Yaşa Bağlı Makulopati

Yaşa bağlı makulopati (YBM) birçok yeni tedavi yönteminin uygulanmasına rağmen, yaşlı bireylerde önemli bir körlük nedeni olmaya devam etmektedir. Birkaç çalışmada obezite ile YBM arasındaki ilişki araştırılmıştır. Hekimlerin Sağlık Çalışması'nda yaş ve sigara içmeyi kontrol altına alındıktan sonra bile kuru YBM için 15 yıllık insidansın obez erkeklerde en yüksek, BKİ normal olan erkeklerde en düşük bulunmuştur. Görme keskinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmiştir. Bununla birlikte, yine bu çalışmada obezite ile neovasküler YBM arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (33). Daha sonraki yıllarda yapılan bir çalışmada; erken veya ara YBM olan hastalar arasında, yaş, cinsiyet ve tedavi gibi çeşitli faktörlerin kontrolünden sonra dahi, yüksek BKİ'nin, görme bozukluğu yapan coğrafik atrofi ve ilerlemiş YBM ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu gösterdi (34).

Obezite, hiperleptinemiye bağlı sistemik oksidatif stresi artırabilir. Oksidatif stresin YBM'nin patogeneğinde önemli rol oynadığına dair güçlü kanıtlar vardır. Bruch membranındaki lipidlere oksidatif hasar, koroidal neovasküler YBM etyolojisinde

önemlidir. Aşırı oksidatif strese yanıt olarak, RPE hücreleri ayrılabilir ve subretinal boşluğa veya dış retinaya göç edebilir ve fazlamiktarda vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salgılar, Bruch membranında neovaskülarizasyona neden olur (35). Çalışmalarda plazma fibrinojen ve C-reaktif protein gibi inflamasyon belirteçlerinin, obez yetişkinlerde ve çocuklarda yükseldiği ve bu nedenle obezite ile YBM arasında bir bağ olabileceği bildirilmiştir (36). Son olarak, hipertansiyon ve hiperlipidemi de dahil olmak üzere YBM için bilinen diğer risk faktörlerinin obezite ile yakın ilişkisi de gösterilmiştir (37). Sonuç olarak, obezite ve YBM arasındaki ilişki nedeniyle kilo kaybının YBM gelişiminin engellenmesinde veya ilerleyişinin yavaşlatılmasında belirleyici olabilir.

2.1.3.3. Obezite ve Diabetik Göz Hastalıkları

Obezite ve diabetik retinopati arasındaki ilişki birçok çalışmada araştırılmıştır (38,39,40,41). Bu çalışmaların bir kısmı yüksek BKİ ve artmış retinopati riski arasında bir ilişki olduğunu belgelemektedir (38). İsveç'te yapılan bir çalışmada , 10 yıllık izlem süresi olan 582 genç (yaşları 15-34) diyabetli (% 79 tip 1 diyabetli) bireyi araştırmış ve daha yüksek BKİ olan bireylerin daha erken dönemde retinopati geliştirdiklerini ortaya koymuştur (39). Bununla birlikte, çelişkili veriler elde edilen çalışmalar da vardır. Yapılan başka çalışmada obezitenin diyabet progresyonu ile ilişkili bulunmasına rağmen; retinopatinin şiddeti ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ve yalnızca daha yaşlı insülin bağımsız diyabetli bireylerde bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (40). Bir başka çalışmada fazla kilolu olanlarda, retinopati gelişme riskinde 3 kat artış olduğu gösterilmiştir (41). Kilo vermek, şeker hastalığının daha şiddetli seyrettiğinin veya geç başlangıçlı tip 1 diyabetin göstergesi olduğunun bir göstergesi olarak görülmüştür. Obezitenin genel popülasyonda ve diyabetik olmayan kişilerde retinopati belirtileri ile ilişkili olduğunu gösteren yeni veriler vardır. Hollanda'daki Hoorn Çalışmasında diyabetik olmayan genel popülasyonda retinal kanamalar, mikroanevrizmalar, sert eksüdalar ve cotton-wool spotları dahil olmak üzere çeşitli retinopati belirtileri ile BKİ arasında istatistiksel anlamlı olmayan bağımsız ilişki bulundu (42).

Diyabet ve obezitenin ortak risk faktörleri nedeniyle ilişkili bulunduğu düşünülse de, obezitenin retinopati gelişiminde daha doğrudan bir role sahip olabileceğinin kanıtı da çalışmalarda gösterilmiştir. Diyabetik retinopatide artan VEGF de dahil olmak üzere serum anjiyojenik faktörlerin obez insanda yükseldiği gözlenmiştir (43). Kilo kaybı gibi yaşam

tarzı değişiklikleri, diyabetin önlenmesinde ve duyarlı hastalarda retinopati de dahil olmak üzere diyabetik komplikasyonları ertelemenin önemli bir faktörü olarak savunuldu. Bunun aksine, kilo veren tip 1 diyabet ve anoreksiya nervoza hastalarının da erken retinopati geliştirme riski daha yüksek olduğu gözlenmiştir (44). Yetersiz verilere rağmen kilo vermenin obez diyabetik bireylerde kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için tavsiye edildiği kabul edilmektedir.

2.1.3.4. Obezite ve Glokom

Obezite ile oküler hipertansiyon arasında bağımsız kesitsel ilişkiyi araştıran birçok nüfusa dayalı çalışma vardır. Ondört doksandört yaş aralığındaki 25216 Japon'u kapsayan nüfusa dayalı geniş bir araştırmada yaş, cinsiyet ve kan basıncını kontrol ettikten sonra bile obezite ile oküler hipertansiyon arasında pozitif bir ilişki bulundu (45). Obezite ile GİB ve glokom arasındaki ilişkinin net bir patofizyolojik mekanizması net açıklanamamıştır. Obezite; hem mekanik hem de vasküler etkiler ile glokoma neden olabilir. Mekanik teoride, obezite, aşırı intraorbital adipoz doku birikimiyle artmış kan viskozitesine, artmış episkleral venöz basınca ve aköz hümör çıkışında dirence neden olur ve bu şekilde GİB artışına neden olabileceği öne sürülmüştür (46). Siliyer arterdeki yüksek kan basıncı ile aköz hümörün filtrasyon fraksiyonu artar, hiperglisemi, göz içi boşluğa ozmotik sıvı kayması yaratabilir, GİB'ını arttırabilir. Zayıf vasküler beslenmesi olan optik sinir başı hafif GİB yükselmeleri ile hasara daha hassastır. Bunun yanında glokomatöz optik nöropatiye artan oksidatif stres mediatörleri de katkıda bulunacağı da öne sürülmüştür (47). Glokom hastalarının trabeküler ağında artmış oksidatif DNA hasarı tespit edildi ve buna oksidatif stresin neden olduğu kabul edildi. Bu durum trabeküler ağ yapısının bozulmasına neden olur, dokunun çıkış direncini düzenleme işlevinin de bozulmasına sebep olur (48). Diğer göz hastalıklarında olduğu gibi obezite ile yakından ilişkili olan hiperleptinemi de, artmış oksidatif stresle ilişkilidir (49).

2.2. Göz İçi Basıncı Dinamikleri

2.2.1. Siliyer Cismin Yapısı

Aköz hümör, gözün anterior ve posterior kamaralarını dolduran ve oluşturan bir sıvıdır. Aköz hümör kan damarlarına ihtiyaç duymadan gözün beslenmesini, optik

şeffaflığını, yapısal bütünlüğünü sağlar. Lens ve kornea gibi avasküler saydam yapıları hem anatomik, hem metabolik olarak destekler. Aköz hümör kornea, lens, vitreus veya trabeküler ağ gibi avasküler yapılar için kan ile benzer şekilde boşaltım, metabolizma ürünlerini giderir, nörotransmitterleri nakleder, oküler yapıyı stabilize eder ve bu göz dokularının homeostazının düzenlenmesine katkıda bulunur. Aköz hümör, inflamatuvar hücrelerin ve mediatörlerin göz içinde dolaşmasına sebep olur. İlaçların göz içine yayılımını sağlar. Aköz hümörün sağladığı basınç dengesi ile yapısal bütünlüğünü oluşturur ve gözün refraktif yüzeylerinin birbirine göre konumunu korur. Siliyer proseslerin epitel hücresel metabolizmasından elde edilen enerji sayesinde aköz hümör oluşturulur ve salgılanır (50).

Siliyer cisim aköz hümörün oluşumu dışında dört görevi daha vardır. Bunlar vitreusa hiyalüronik asit salgılamak, akomodasyon yapmak, meridyonel düz kası ile aköz hümörün dışa akışını sağlamak ve kan aköz bariyerini oluşturmaktır (50).

Siliyer cisim tabanında iris tavanında ora serrata ile ilişkili üçgen şeklinde uveal bir dokudur. Siliyer cismin iki kısmı vardır; pars plana ve pars plikata. Pars plikata, öndedir ve 70- 80 adet siliyer proses ve bunların arasındaki eşit sayıda küçük çıkıntılar zonuller ile lensle bağlantılı olan damarsal bir dokudur. Siliyer cismin siliyer proseslerindeki çift katlı epitel tabakası ve çok pencereci kapillerler sayesinde aköz hümör üretilir. Pars plana arkadadır ve 4 mm uzunluğundadır. Siliyer cisim ışık mikroskobu ile incelendiğinde kastan, damarlardan ve epitelden meydana geldiği izlenir.

Siliyer cismin posterior kısmındaki pars plana daha düz bir iç yüzeye sahiptir ve koroidi ora serrataya bağlar. Hem sempatik hem de parasempatik sinir sonlanması vardır. Parasempatik lifler Edinger-Westphal çekirdeğinden ve pterygopalatine gangliyonundan gelmektedir, sempatik lifler servikal gangliyon ve karotis pleksustan kaynaklanır ve duysal fiberler trigeminal gangliyon ve oftalmik sinir yoluyla gelirler (51,52).

Siliyer cisim histolojik olarak siliyer epitel, siliyer kas ve stromadan oluşur.

2.2.1.1. Siliyer Epitel

Siliyer epitel korpus siliarenin arka kamaraya bakan kısmını kaplar, iki katlıdır; iç (stromaya yakın) kısmı pigmentli ve dış (arka kamaraya yakın) kısmı pigmentsiz epitelden

oluşur. Küboidal dış pigmentsiz epitel hücreleri daha büyük ve fazla miktarda endoplazmik retikulum ve mitokondri içerir. Bunlar sayesinde metabolik olarak daha aktiftir. Pigmentsiz epitel hücreleri ön pars plikatada hümör aközün büyük kısmını üretir. (53,54). Kan aköz bariyeri, her iki epitel tabakasının hücrelerini birbirine ve kendi arasında sıkıca bağlayan zonula okludensler tarafından oluşturulur, bir sinsityum olarak görev yaparlar ve böylece siliyer stromadan büyük moleküllerin aköz hümöre serbest difüzyonu önlerler (55). Silier epitelyum embriyogenezde nöral krestten kaynaklanır. Pigmentli epitelyum hücre tabakası, retina pigment epitelyumu (RPE) ile devam eder ve pigmentsiz epitelyum, retinanın nöral katmanlarıyla devam eder (56).



Resim 1. Siliyer Epitelin Histolojik Kesiti (Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology Volume 2 3rd edition Albert, Miller, Azar, Blodi 2008 Chapter 191 page 2443)

2.2.1.2. Siliyer Kas

Siliyer cismin en büyük kütesini oluşturur. Longitudinal, radyal ve dairesel lifler olmak üzere 3 tabaka kas lifinden oluşur. Skleral mahmuza yapışan lifler en dıştaki longitudinal liflerdir. Korpus siliyarenin sklerayla tek bağlantısı olan sklera mahmuzuna ve korneoskleral trabeküler ağa yapışarak, kasıldığında intertrabeküler alanı ve Schlemm kanalını açar bu şekilde hümör aközün dışarı çıkışı sağlanır. En altta dairesel lifler, orta tabakada ise radyal lifler bulunur, stromada siliyer çıkıntılar arasında sonlanır (53).

2.2.1.3. Stroma

Stroma tabakası fibroblastlar, kapiller ağ ve kollajen liflerden oluşur, epitel hücreleri ve kapiller ağ birbirinden stroma ayırır. Kapiller ağa ait endotel hücreleri çok ince yapıdadır ve bu sebeple geçirgenliği fazladır (57,58). Episkleral halka ön siliyer arterlerin sklera yüzeyinde ilerlerken lateral dallarını episkleral pleksusa vererek ve komşu ön siliyer arter dallarıyla anastomoz oluşur ve bu halkasklara, limbus ve perilimbal konjonktivayı kanlandırır. Sonrasında ön siliyer arterler limbal skleradan içeri girerek; siliyer kas içinde birbirleriyle ve uzun posterior siliyer arterlerin dallarıyla birleşir ve “intramüsküler halka”yı oluştururlar ve siliyer kasın arkasını, ön koroidi ve irisin bir kısmını da kanlandırır (54, 57).

2.2.2. Aköz Hümör Üretimi

Mitokondrisi ve endoplazmik retikulumu fazla olan pigmentsiz epitel hücrelerin bulunduğu pars plikatadan aköz hümörün çoğunluğu üretilir. Pigmentli ve pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki özel bağlantıların sayesinde makromoleküllerin, iyon ve suyun geçişi düzenlenir. Bu düzenleyici desmozomlar ve ara bağlantılar Ca^{+2} bağımlıdır. Bu bağlantılar Ca^{+2} ile açıldığında oluşan kanallar ile iyonlar, aminoasit, şeker ve nükleotid gibi küçük moleküllerin geçişi bu iki hücre arasında sağlanır (54). Pigmentsiz hücreler kan-aköz bariyeri fonksiyonunu apikal yüzlerine yakın zonula occludenslerin oluşturduğu seçici bariyer sayesinde su ve bazı küçük molekül geçişini sağlar. Bu şekilde ozmotik ve elektrik gradienti oluşturur. Oluşan bu ozmotik ve elektrik gradienti aköz salgılanmasında kritik rol oynar. Aköz hümörün bu sıkı bağlantılara rağmen protein konsantrasyonu sıfırlanmış değildir. Aköz hümör içeriğinde plazmanın %1'i kadar protein vardır. Siliyer cismin stromasından iris kökü yoluyla doğrudan difüzyonla geçtiği düşünülmektedir (54, 59). Aköz hümördeki ek protein kaynakları, siliyer epitelin kendisidir. Gen ekspresyon çalışmaları, siliyer cismin nöroendokrin bir bez gibi plazma proteinleri, transferin, proteazlar ve proteaz inhibitörleri, nöropeptitler, hormon peptidleri, seruloplazmin, anjiyotensin, anti-anjiyojenik proteinler, steroid dönüştürücü enzimler ve büyüme faktörleri sentezlediğini söyler (60). Aköz hümörün kaynağı siliyer proseslerin içindeki kapiller ağdaki plazmadır. Bu plazma kapiller damar duvarını, stromayı ve epitel tabakasını geçerek arka kamaraya salgılanır. Bu plazma transportu üç mekanizmaya bağlıdır.

2.2.2.1. Diffüzyon

Enerji ihtiyacı olmadan, konsantrasyon gradiyenti kullanılarak madde geçiştir. Difüzyon yoluyla siliyer epitel membranlarının lipit kısmından lipitte çözünen maddeler geçer.

2.2.2.2. Ultrafiltrasyon

Hidrostatik basınç farkı veya osmotik gradiyent kullanılarak madde geçiştir. Ultrafiltrasyon yoluyla su ve suda eriyen maddelerin, siliyer proses kapillerinden arka kamaraya geçişi sağlanır.

2.2.2.3. Aktif Sekresyon

Enerji gerektiren bir taşıma yöntemidir. Aktif sekresyon yoluyla büyük ve veya elektriksel gücü yüksek olan maddeler hücre zarından globuler proteinler sayesinde aktif geçişi sağlanır. Na^+ - K^+ ATPaz pompasından Na^+ iyonlarının geçişi bu duruma örnek olarak verilebilir (57,61). Aköz hümör oluşumunda bu mekanizmalardan ultrafiltrasyon ve aktif sekresyon daha ağırlıklıdır. Ultrafiltrasyon kapiller damarlardan stromaya plazma geçişini sağlarken; aktif sekresyon sayesinde enerji kullanarak bu plazma arka kamaraya taşınır. Aktif sekresyonun toplam aköz hümörün oluşumunun % 80-90' undan sorumlu tutulmaktadır (62). Plazma proteinlerinin yaklaşık %50-60 'ı ultrafiltrasyon ile stromaya geçebilir ancak arka kamaraya pigmentsiz epitel hücrelerindeki kan aköz bariyeri nedeniyle geçişi mümkün değildir. Na^+ - K^+ ATPaz pompa sistemi bu durumda devreye girer ve plazma proteinleri sodyum yardımıyla arka kamaraya ulaşır. Taşıma için gerekli olan enerji adenosin trifosfatın (ATP) adenosin difosfat (ADP) 'ye hidroliziyle üretilir (63). Na^+ - K^+ ATPaz, kardiyak glikozitler, dinitrofenol ve muhtemelen asetazolamid de dahil olmak üzere birçok değişik molekül tarafından inhibe edilebilir (64,65,66). Akuaporinler (AQP'ler), hızlı bir şekilde sıvının toplu taşınması veya sıvıların yetersiz bir osmotik basınç aralığına karşı taşınması ile ilgili su kanallarıdır. İki AQP'nin AQP1 ve AQP4'ün aköz hümör sekresyona katkıda bulunduğu gösterilmiştir (67). Pigmente olmamış ve pigmentli siliyer epitelyumda bulunan bir başka enzim olan karbonik anhidraz, CO_2 'nin geri dönüşümlü hidrasyonu ile siliyer epitel boyunca bikarbonatın taşınmasını sağlar ve HCO_3^- ve protonları oluşturur. Karbonik anhidraz enzimi ile ortaya çıkan bikarbonat ile

negatif elektrik yüklü iyonlar da sodyumun ardından arka kamaraya geçişi sağlanır. İyon geçişi ile ozmotik basınç gradienti oluşur ve böylece arka kamaraya doğru sıvı geçişini sağlar. Aktif sekresyon hümör aközün yaklaşık %80'ini, pasif sekresyon ise %20'lik kısmını ultrafiltrasyon ve difüzyon mekanizmaları ile üretir (68). Normal GİB'ı gün içerisinde kalp atışıyla, kan basıncıyla, solunum ile değişkenlik gösterir. Diürnal pattern sabah fazla olurken, öğleden sonra ve akşam düşer. Sağlıklı gözlerde 5 mmHg basınç dalgalanmaları görülürken oküler hipertansiyonlu veya glokomlu gözler daha geniş dalgalanmalar gösterir (69).

2.2.3. Aköz Hümör Kompozisyonu

Aköz hümör kompozisyonu üretimi yanında intraokuler metabolik değişimlere ve aközün dışa akım hızına bağlıdır. Aköz transportu sırasında komşuluk yaptığı tüm dokularla etkileşime girer ve aynı zamanda göz içi çeşitli dokularda meydana gelen metabolik değişimlerden etkilenir, böylece içeriği değişir. Aköz hümörün ana bileşenleri organik ve inorganik iyonlar, karbonhidratlar, glutatyon, üre, amino asitler ve proteinler, oksijen, karbon dioksit ve sudur. Aköz hümör birtakım memeli türlerinde plazmaya göre hafifçe hipertontiktir (70). Plazma ve aköz hümördeki Na + konsantrasyonunun benzer olduğunu gösterilmiştir (71). Normalde aköz hümör proteinleri düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Kan-aköz bariyerin zarar gördüğü durumlarda (üveit, travma gibi) aközde büyük molekül ağırlıklı proteinler izlenebilir. Aköz hümörün plazmaya göre en büyük farkı, protein konsantrasyonlarıdır (200 kat daha az) ve askorbattır (20 ila 50 kat daha yüksektir) (72). Aköz hümörün protein içeriği, plazma ile karşılaştırıldığında niceliksel ve nitel farklılıklara sahiptir. Çoğu aköz hümör proteini, siliyer cismin iç epitel tabakasının salgılayıcı ürünleri olan intrinsik glikoproteinlerdir (73). İmmüoglobülinden, IgG'nin, IgM ve IgA düzeylerine kıyasla aköz hümörde daha yüksek konsantrasyonda olduğu bulunmuştur (74). Serbest amino asitlerin plazmaya göre konsantrasyonları, 0.08 ila 3.14 arasında değişmesi ve yüksek konsantrasyonda tutulması ve amino asitlerin aktif taşındığı düşüncesini güçlendirir (75). Aköz hümörde albümin, mikroglobulin koagülasyon ve fibrinolitik sistem faktörleri mevcuttur. Doku plazminojen aktivatörü (tPA) plazmadakinden 30 kat fazladır. Fosfolipitler, lizofosfotidilkolin, sfingomiyelin, fosfotidilkolin bulunur. Ön kamarada O₂ basıncı 13-80 mmHg'dır. pH: Kana göre daha asidiktir (pH=7.2). Bu durum, HCO₃'ün düşük olmasına bağlıdır. Aközde klor, sodyum ve

glikoz plazmayla karşılaştırıldığında daha azdır (76). Aköz hümördeki glikoz ve üre, plazma seviyelerinin yaklaşık % 80'idir. Glutasyon (kandaki difüzyondan türetilir) ve askorbat (ışığa bağlı oksidatif hasara karşı korunmaya yardımcı olur) gibi aköz hümörde önemli antioksidan maddeler bulunur (77).

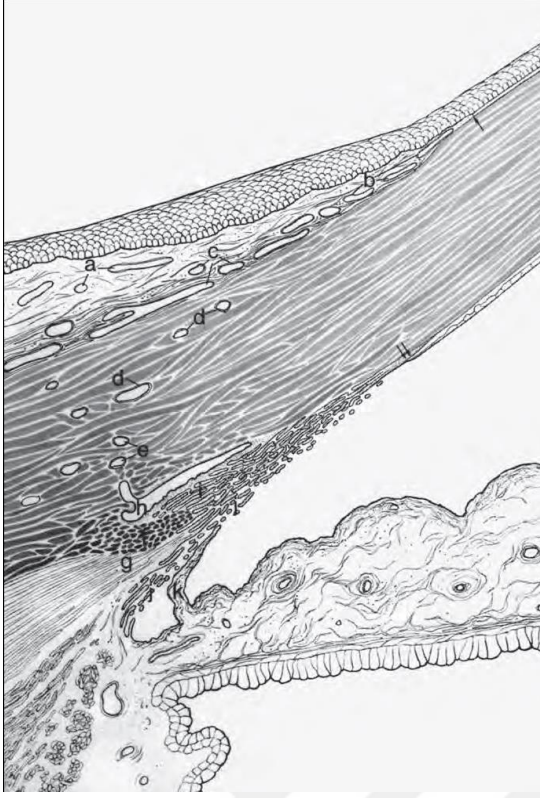
Göz içi basıncın sabit kalabilmesi için göze giren aköz hümör oranı ile (içe akım), gözden çıkan aköz oranının (dışa akım) arasındaki denge sağlanmalıdır. Hümör aköz; siliyer cisimden üretildikten sonra posterior kamaradan pupil aralığı ile ön kamaraya geçer ve trabekuluma ulaşır, devamlı bir akış halindedir.

2.2.4. Aköz Hümör Dışa Akımı Yapısı ve Fizyolojisi

Aköz hümörün salgılanması ve dışarı akışının düzenlenmesi, GİB'ı normal aralıkta tutmak için önemli mekanizmalardır. Dolayısıyla, akut hümör dolaşımını düzenleyen kompleks mekanizmaları anlamak, glokomun yönetimi için gereklidir. ,

2.2.4.1. Aköz Hümör Dışa Akımı Yapısı

Aköz Hümör dışa akımını sağlayan iridokorneal açığı elemanları Resim 2'de gösterilmiştir.



- a. Konjoktival Damarlar
- b. Korneal Arkad
- c. Episkleral Damarlar
- d. İntraskleral Plexus
- e. Derin Skleral Pleksus
- f. Skleral Mahmuz
- g. Siliyer Kasın Longitudinal Kısmı
- h. Schlemm Kanalı
- i. Trabekuler Ağ
- j. Silyer Cisim Bandı
- k. İris Bandı

Kaynak: Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology Volume 2 3rd edition Albert, Miller, Azar, Blodi 2008 Chapter 191 page 2446

Resim 2. İridokorneal Açık Elemanları

Aköz hümör, anatomik olarak limbusta bulunan ön kamaradaki iki yol boyunca pasif akışla gözü terk eder. Konvansiyonel yol, trabeküler ağ üzerinden Schlemm kanalı iç duvarı boyunca, lümenine ve drenaj kollektör kanallarına, aköz venlere ve episkleral venlere akan aköz hümörden oluşur (78,79). Konvansiyonel olmayan yol, üveal ağ ve siliyer kasının anterior yüzünden oluşur. Aköz hümör, suprakoroidal boşluk vasıtasıyla kas demetleri arasındaki bağ dokusuna girer ve sklera yoluyla dışarı atılır (80,81). İnsanlarda aköz hümörün çıkışına karşı direncin % 75'i trabeküler ağ (TA) içerisinde yerleşiktir ve TA'nin jukstakanaliküler kısmı dışı akma direncinin ana yeridir. Üveoskleral çıkış yolu göz içi basıncından nispeten bağımsızdır ve üveoskleral yol yoluyla çıkan aköz hümör oranı yaşla azalır.

Trabeküler ağ, skleral sulkusu aşır Schlemm kanalı ile birleşen dairesel bir kanala dönüşen bir yapıdadır. Trabeküler ağ, kesit alındığında, endotel ile çevrelenmiş bağ

dokusundan oluşan üçgen şeklinde, gözenekli bir yapıdadır. Trabeküler ağ üç bileşene ayrılabilir: Üveal ağ, korneoskleral ağ ve jukstakanaliküler ağ (82).

Üveal ağ, iris kökü ve siliyer cisimden periferik korneaya uzanan ön kamaranın lateral sınırını oluşturur. Üveal ağ, bağ dokusu bantlarından oluşur ve düzensiz por açıklığı 25 ile 75µm arasında ölçülmüştür. Aközün geçişine fazla bir engel göstermezler (83).

Korneoskleral ağ, skleral boşluktan skleral sulkusun ön duvarına kadar uzanır ve TA'nın en geniş bölümüdür. Schlemm kanalına doğru gider ve küçük delikli tabakalardan oluşur. Korneoskleral ağ, dört tabaka halinde düzenlenmiştir. Trabeküller arası boşluklar uvea ağına nazaran daha küçüktür (5-50 µ) (84).

Trabeküler ağın en dış kısmı, her iki yüzü endotele çevrili bağ dokusu tabakasından oluşur ve juktakanaliküler ağ olarak adlandırılır. Değişken kalınlığa sahiptir ve fenestrasyonsuzdur ve dış endotel tabakası Schlemm kanalı iç duvarını oluşturur (85).

Schlemm kanalı (SK), damar gibi bağ dokusu ile çevrili endotel hücrelerinden oluşur. SK iç ve dış kollektör kanallarına sahiptir ve dış kolektör kanalları, intraskleral venöz pleksus, derin skleral pleksus ve aköz venler vasıtasıyla episkleral ve konjonktiva damarlarına bağlanmıştır (86). Schlemm kanalı septumlarla birbirine bağlanmış halka biçiminde çepeçevre dolanan bir kanaldır. Kanalın iç duvarı dev vakuoller ihtiva eden, düzensiz, mekik şeklinde endotel hücreleriyle döşenmiştir. Dış duvarda ise düzgün dizilmiş yassı hücreler yer alır; ayrıca oblik açılarla Schlemm kanalını terk ederek, doğrudan ya da dolaylı şekilde episkleral venlere bağlanan toplayıcı kanalların ağızları da burada bulunmaktadır (87).

Jukstakanaliküler ağ: Korneoskleral ağı Schlemm kanlının iç duvarında yer alan endotele bağlayan, trabekulumun dışarıdaki dar kısmıdır. Jukstakanaliküler doku, normal şartlarda aközün dışa akışına karşı koyan direncin en büyük kısmına sebep olur (87).

Aköz hümör üretimi ve drenajı arasında denge vardır. Bu dengenin kesintiye uğraması, glokom patogenezinde önemli bir risk faktörü olan GİB'in yükselmesine neden olur.

2.2.4.2. Aköz Hümör Dışa Akımı Fizyolojisi

Daha önce de belirtildiği gibi aköz hümör, gözden hem konvansiyonel hem de konvansiyonel olmayan yollarla gözden çıkar. Hümör aköz ön kamarayı %80-90 trabeküler sistemden (konvansiyonel drenaj) terk ederken,%10-20 oranında uveoskleral ve uveovorteks sistemden terk etmektedir. Bu iki yolun fizyolojisi birçok açıdan önemli farklılık göstermektedir.

Konvansiyonel drenajda trabeküler sistem ve schlemm kanalının iç yapısı sayesinde gösterdiği dirençle göz içi basınç sabit bir aralıkta tutulabilir. Trabeküler ağdaki fagositoz yapan endotel hücreleri sayesinde ve aköz hümörün dokuplazminojen içeriği sayesinde akışın devamlılığı ve göz içi basıncın sabitliği sağlanır. Juxtakanaliküler doku trabeküler ağ ile schlemm kanalının birleştiği ve dışa akımın direncinin büyük bölümünün olduğu yerdir (88).

Uveaskleral (konvansiyonel olmayan) yol; ön kamara basıncının suprakoroidal basınca göre daha az olması nedeniyle aköz hümör iris kökü ve silier doku aralıklarından suprakoroidal alana, oradan da skleral porlarla episkleral alana sızar. Bu yolda akımı engelleyecek bir direnç yoktur. Farmakolojik ajanların bazıları ekstraselüler matriksi ve silier kas içinden geçişi arttırabilir. Yapılan çalışmalarda Ekstraselüler matriks (ECM) bileşiminin değişmesiyle, her iki yolda aköz hümör çıkış direnci değişmiştir (89). Uveoskleral akım: göz içi basıncından bağımsızdır (88). Uveovorteks akım: İris damarları ile vorteks venlerine ulaşan akımdır. Posterior drenaj ise vitreustan retina ve optik sinire geçiştir (90).

Konvansiyonel yolda sıvı hareketi, trabeküler ağdan Schlemm kanalına ve Schlemm kanalının iç duvarından basınç gradyeninde yönünde ve gözenekler arasından genellikle devasa vakuoller şeklinde parasellüler yollardan, pasif basınca bağlı bir transsellüler mekanizma ile olur. Buradaki gözenekler tek yönlü valfler gibi etki eder (91). GİB'deki değişiklikler, Schlemm kanalını kaplayan endotelin yapısında değişikliklere neden olur. Artan GİB, bu vakuollerin sayısını ve boyutunu arttırır (92).

Schlemm kanalından çıktıktan sonra aköz hümör venöz damarlara girer ve daha sonra basınç yaklaşık 8-10 mmHg olan episkleral damarlarda kan ile karışır ve

konvansiyonel aköz drenajda dokularının direnci yaklaşık olarak 3-4 mmHg / μ l / dakika dır. Bu, genel toplum için ortalama GİB 15.5 ± 2.6 mmHg (ortalama \pm SD) ile sonuçlanır (93).

2.3. Tonometreler

Tonometreler, non invaziv olarak basınç ölçebilmek için gözün fizik özelliklerinden yararlanan aletlerdir (94). Tarihte ilk defa 1862'de İngiliz Tabipler Topluluğu'nun yıllık toplantısında William Bowman tarafından oftalmoloji gündemine getirilmiştir (95). Tonometreler, göz küresine kuvvet uygulayarak şekil bozukluğuna yol açarlar. Uyguladıkları kuvveti ölçerek göz içi basıncı verirler (96). İdeal bir tonometre; non invaziv, tekrarlanabilir ölçümler sağlayan, geniş bir aralıkta ölçüm yapabilen, farklı gözlerde duyarlılığı değişmeyen değerler ölçebilmelidir. Hafif ve ucuz olmalı, farklı pozisyonlarda uygulanabilmeli, farklı kişilerin ölçümü arasında fark olmamalı, kalibrasyonukolayca yapılmalı ve hemen bozulmamalıdır. İdeal tonometre ile, basıncı değiştirmeksizin veya göze zarar vermeksizin doğru ve tekrarlanabilir şekilde GİB ölçülebilmelidir. İdeal bir tonometre oluşturmak için korneanın özelliklerinin de iyice bilinmesi gerekir. Korneanın kaygan ve düzenli sıralanmış kollajen liflere sahip olması, deformasyon için direncinin az olması nedeniyle GİB'ini ölçmek için uygundur. Uygulanan kuvvetle göz içindeki sıvının yer değiştirmesiyle göz içi basıncın artması gözardı edilebilir.

Tonometrelerin korneada oluşturduğu şekil bozukluğunun türüne göre aplanasyon (düzleştirici) ve indentasyon (çökertici) olarak iki türdür. Nonkontakt tonometreler de hava yoluylakorneada deformasyon oluşturur ve bunun için gerekli zamanı ölçer. Bu şekilde göz içi basıncı ölçer.

2.3.1. Aplanasyon Tonometreleri:

2.3.1.1. Goldmann Aplanasyon Tonometresi

Goldmann aplanasyon tonometresi İmbert-Fick prensibine göre çalışır, 1954'ten beri kullanılır. İmbert-Fick prensibi şu şekildedir. Kuru, ince duvarlı bir küre içindeki basınç, bu küreyi düzleştirmek için gereken gücün, düzleştirilen alana oranına eşittir. Gözün tam bir küre olmaması, korneanın düzeltilen bölgesinin iç ve dış alanlarının eşit

olmaması, korneanın iç direncinin olması, gözyaşı filminin ek düzleştirme etkisi gibi nedenlerle göz içi basıncı Imbert-Fick prensibindeki bazı şartlara tam uyum göstermemektedir. Bu sebeple göz için modifiye Imbert-Fick kanununu uygulanır.

Modifiye Imbert-Fick kanunuyla doğru bir ölçüm için aplanasyon tonometresiyle 3,06 mm lik bir kornea alanı düzleştirilmelidir. Bu çapta alanın düzleştirilmesi için gerekli kuvvet ile doğru göz içi basıncı ölçülür. Bu çapta korneanın düzleşmeye karşı direnci, tonometre başının kapiller çekme gücüyle dengelenir. Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçüm yapıldığında 0,05 ml lik göz içi sıvısı yer değiştirerek %3 'lük basınç artışına sebep olsa da bu durum klinik pratikte ihmal edilir (96).

Goldman tonometresiyle ölçüm yapılmadan önce lokal anestetik damla ve floresein uygulanır, biyomikroskoba monte edilmiş Goldmann tonometresi ile göze temas ettikten sonra tonometre ucundaki iki adet prizmayla iki yarım daire görüntüsünü elde edilir. Bu dairelerin iç kısmının birbirine değmesiyle göziçi basıncı ölçümü yapılabilir (97). Floreseinin az uygulanması, kuru göz varlığı, pH'ın düşük olması, göz içi basıncın düşük olması, kornea ödem varlığı, normalden çok ince veya kalın korneada ölçüm yapılması, kornea kırıcılığında 3 D (dioptri) artış, 3 D'den yüksek astigmatizma Goldman Aplanasyon Tonometresiyle ölçüm hatalarına sebep olmaktadır (97). Buna rağmen tüm dünyada altın standart göz içi basınç ölçüm yöntemi Goldman Aplanasyon Tonometresidir.

2.3.1.2. Perkins aplanasyon tonometresi

GAT ile ölçüm yöntemi aynıdır. Taşınabilir olması en büyük ek özelliğidir. Genel anestezi altında ve yatar pozisyonda elde taşınarak ölçüm sağlar. El ile döndürülerek ayarlanan bir düğme ile aplanasyon gücü ayarlanır ve ölçüm yapar (98).

2.3.1.3. Draeger Aplanasyon Tonometresi:

Perkins tonometresi ile benzerlik gösterir (99).

2.3.1.4. MacKay-Marc Aplanasyon Tonometresi

Normal gözlerde daha yüksek ölçümler verse de özellikle ödemli korneada daha doğru ölçüm yaptığı söylenmektedir (96). Günümüzde yaygın kullanılmamaktadır.

2.3.1.5. Tono-Pen

Mackay-Marg tasarımına dayalı bir aplanasyon tonometresidir.. Ucu, basıncı elektriksel bir sinyal haline dönüştürmek için mikro gerinim ölçme teknolojisini kullanan paslanmaz çelik bir transdüser içerir . 4 defa ölçüm alınır ve bunların ortalaması olarak GİB olarak görüntülenir. Normal popülasyonda, Tono-Pen'in orta-GİB aralığında tutarlı ve doğru olduğu bulunmuştur. Tono-Pen, çocuklarda, sırtüstü yatan hastalarda ve büyük korneal patoloji varlığında yararlıdır (98).

2.3.1.6. Pnömotonometre

Hava basıncına duyarlı prob kornea yüzeyine temas ettirilerek kornea düzleştirilir. Skarlı ve düzensiz yüzeyle korneada kullanılabilir. Goldmann'dan daha yüksek ölçme eğilimindedir (98,100).

2.3.1.7. Maklakov Aplanasyon Tonometresi

Günümüzde yaygın kullanılmaz (98).

2.3.2. Nonkontakt Tonometreler (NKT)

Basıncılı hava harici göze temas eden herhangi bir şey olmaması, diğer tonometreler üzerinde benzersiz bir avantaja sahip olmasını sağlar. Gözlem deliğinden kornea üzerindeki hedef netleştirilir. Kornea yüzeyine basınçlı hava verilerek düzleşme sağlanır. Korneanın düzleştirilmesi için gereken zaman, düzleştirilmiş korneanın yansımalarına dayanarak ölçülür ve GİB'yi hesaplar. Dijital bir sayaç başlangıç referans noktası ile maksimum ışık algılanmasının yapıldığı süreyi saptayarak bunu GİB değerine çevirir. 3 ayrı ölçümün ortalaması alınmalı ve bu ölçümler arasında 4 mmHg'dan fazla fark olmamalıdır. Goldmann aplanasyon tonometresine göre daha yüksek ölçümler verse de avantajları kornea abrazyonu yapmaması, kontaminasyon riski olmaması, çocuklarda ve kitle taramalarında uygulanmasıdır. Sabit ve taşınabilir (Pulsair) tipleri vardır (100,101). Birçok çalışmada, Goldmann aplanasyon tonometreleri ile karşılaştırmalar, NCT'nin normal GİB aralığı içinde güvenilir olduğunu gösterir; ancak güvenilirlik daha yüksek basınç aralıklarında azalır ve anormal bir kornea veya zayıf fiksasyon sınırlayıcı özellikleridir (101-104).

2.3.3. İndentasyon (Çökertici) Tonometresi;

2.3.3.1. Schiötz Tonometresi

Klinik kullanımda güvenilir ve işe yarar ilk tonometredir temel bilimsel araştırmalarda bu tonometre ile hastaların göz içi basıncı bilgilerine sahip olunmuştur (105). Sklera sertliği, kornea şekli ve kalınlığı normal aralık dışında kalan hastalarda çökertici tonometre ile olan ölçümlerde sapmalar olmaktadır. Çökertme esnasında intraoküler kanın ekspulsiyonunun değişmesi ölçüm hatalarına neden olur (100). Glukom bakımında standart bir araç olarak görülmemesine rağmen, makul derecede güvenilir, basit, elektronik bileşeni olmayan, kullanımını ve bakımını ucuz olan, kalibrasyon basit bir araçtır ve kısıtlı hastalarda kullanılabilir olduğu için halen kullanımdadır.

2.3.3.2. Dinamik Kontür Tonometre

Pascal dinamik kontür tonometresi (DKT), görünüşte GAT ile benzer bir kontakt tonometredir. GAT'ye özđü gözlemci hataları olmaksızın doğrudan bir GİB ölçümüne izin veren entegre bir piezoelektrik basınç sensörü vardır. Temas yüzeyinin konturu ölçüm sırasında kornea ile eşleşir ve ölçer. Korneaya bağlı değişkenlerden; kornea kalınlığı, sertliği, kurvaturundan etkilenmeden kullanılabilmesi ile son yıllarda yaygınlaşan bir tonometredir (106).

2.3.4. Oküler Respons Analizörü

Oküler respons analizörü (ORA, Reichert; USA) non kontakt tonometridekine benzer şekilde hızlı hava ile çökertilen korneanın cevabını değerlendirir. Hızlı hava atımından sonra korneanın deformasyona uğradığı anda ve eski haline dönmeye başladığı sürede iki applanasyon değerleri (P1, P2) elde edilir. Korneal histerezis (KH) bu iki basınç değerleri arasındaki farktır. Korneal histerezis, korneanın biyomekanik özelliklerinin yansıtır. Oküler respons analizörü iki tane basınç değerleri verir bunlardan biri iki applanasyon basıncının ortalaması, Goldmann ile uyumlu GİB (GİBg)'dır. Biri ise KH'i dikkate alarak, korneanın biyomekanik özellikleri dikkate alınarak hesaplanmış ikinci bir GİB değerleri (GİBkk)'dir. Kornea direnç faktörü (KDF), bu iki applanasyon değerleri ile hesaplanan cihazın bir başka değerdir (107).

ORA ile alınan GİB'ların santral kornea kalınlığı (SKK)'dan etkilenmediği çalışmalarda ileri sürülmektedir (107,108). Korneal histerezis ve GİB düzeyleri arasında zayıf, ancak anlamlı bir negatif korelasyonun olduğu gösterilmiştir (108). Korneal histerezisin, GİB ile negatif yönde bağlantılı bir parametredir. Korneal direnç faktörü ise ORA'da ölçülen GİB'dan bağımsızdır. Özellikle SKK ile güçlü birliktelik gösterirler. Bu iki parametre, korneanın elastik özelliklerinin iyi bir göstergesi; KH, korneanın visköz özelliklerini yansıtır (107).

2.4. Santral Kornea Kalınlığı

Santral kornea kalınlığı GİB'in doğru değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Çeşitli yöntemlerle kornea kalınlığını ölçebiliriz. Kornea kalınlığını ölçüm yöntemleri temel olarak ultrasonik ve optik yöntem olarak iki şekilde incelenir. Ultrasonik yöntemle ölçüm tekniği daha pratik ve eskiden kullanılan bir yöntem olmasına rağmen optik yöntem temelli cihazlar gelişen teknolojiyle birlikte günümüzde artık daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Ultrason pakimetresi ile yapılan ölçümler, optik prensiple çalışan cihazlardan alınan değerlerle karşılaştırıldığında santral kornea kalınlığını daha az ölçmekte, santral kornea kalınlığının daha ince değerlendirilmesine sebep olmaktadır (109). Ultrasonik yöntemde ultrason probunun korneaya teması ile uygulanan basınç SKK'ında ince ölçülmesine sebep olabilir. Santralde kornea kalınlığı en incedir; ortalama 530 µm'dir, periferde gittikçe daha da kalınlaşır; ortalama 680 µm'ye çıkar. Korneanın arka yüzeyi ön yüzeyinden daha fazla eğime sahip olduğu için santrali periferinden daha incedir. Korneanın iki yüzü arasındaki eğim farkı yaşla beraber azalmakta ve kornea kalınlığı santral ve periferde 80 yaş civarında eşitlenmektedir. Korneanın en ince kısmı merkezden 1.5 mm temporaldedir. Kornea parasantral üst, nazal ve alt kornea bölgelerinde sırasıyla incelmektedir. Limbusta kornea kalınlıkları birbirine yakındır (110).

Normal bir gözde göz içi basıncının stromal kalınlık üzerine etkisi çok az iken, GİB stromal şişme basıncını aşarsa basınç epitel ödeme neden olur. Normal bir gözde göz içi basıncı 55 mmHg'yı aşarsa epitel ödemi ortaya çıkar. Endotel fonksiyonu azalıp stroma kalınlığının 0.6 mm'ye çıktığı gözlerde; epitel ödemi daha düşük GİB değerlerinde izlenebilir. (111)

Glokomda GİB artışının optik sinirdeki direkt mekanik etkisiyle oluşturduğu dejenerasyon korneanın endotel tabakasında da oluşturarak korneal hidrasyonun ve kalınlığının artmasına neden olur. Normal tansiyonlu glokomlularda endotel kaybı olmaması bu hipotezi destekler gibi görünmektedir (112).

2.4.1. Kornea Kalınlığını Değerlendirme Yöntemleri (Pakimetri)

Günümüzde kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği bilinmektedir. Optik prensiplere dayalı olarak korneanın ön ve arka yüzeyinden yansıyan speküler görüntülerin Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobunda görüntülenmesi esasına dayalı ilk klinik kullanılan pakimetri 1951 de Maurice ve Giardini tarafından yapılmıştır. Kırk dört kişide yaptıkları ölçümlerde SKK 507 µm olarak bulmuşlardır (113). Olsen ve Ehlers 1984'de aynı şekilde speküler yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK 517 ± 0.0031 µm olarak ölçmüşlerdir (114). Şimdi yaygın olan optik pakimetri Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobuna monte bir sistemle, saydam yapılarda, optik bölümde ışığın yayılımı prensibine dayalı olarak ön ve arka sınırlar belirlenir, sırasıyla korneal epitel ve endotelden yansıyan iki görüntüden optik kısmın kalınlığı tahmini olarak tespit edilir. Hansen bu aletle 1971'de yaptığı çalışmada ortalama SKK değerini 520 ± 0.021 µm olarak tespit etti (115). Korneada ışığın hızı ile ilişkili, dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tespit eden optik interferometri 1975 de Green ve ark. tarafından bulunmuştur (116). Saydam dokuların kalınlığı bu şekilde ölçülebilmektedir. Optik Koherans Tomografi (OCT) günümüzde bu şekilde kornea kalınlığını ölçmektedir. Ultrasonik pakimetrede ise ses dalgalarının doku içindeki yayılım hızındaki değişikliğe doku kalınlığını ölçülmektedir. Günümüzde SKK ölçümü iki temel prensibe göre yapılmaktadır:

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

Ultrasonik yöntem (Ultrasonik Pakimetre ve Ultrason Biyomikroskobu) pratikte sık kullanılır, korneaya temas ederek ölçüm alınır. Topikal anestezi gereklidir. Ölçüm sırasındaki mekanik etkiye bağlı olarak ölçüm değerlerinde sapmaya sebep olabilir.

Farklı tip pakimetrelerle yapılan SKK ölçüm değerleri çok değişkenlik göstermektedir Hangisinin doğru ölçüm değerini gösterdiğini bilmek zordur. Doughty ve Zaman, ultrasonik pakimetri ile SKK ölçümü hakkında yayınlanmış 80 çalışmanın meta-analizini yaparak SKK değerini 545 μm (ort $\pm\text{SD}$, 544 \pm 34 μm) olarak bildirmiştir (117). Sonuç olarak, oküler komponent ölçümlerinde kullanılan cihazların ve tekniklerin tekrarlanabilirliği önemlidir. Tekrarlanabilirlik ya da kesinlik, yöntemin farklı durumlarda ve zamanlarda benzer değerler vermesidir. Klinisyenin, hastanın durumundaki değişimleri takibi açısından kesin değerlerin alınması önemlidir. Son yıllarda geliştirilen cihazlar kendi ölçümleri arasında yüksek derecede kesinlik ve tekrarlanabilirlik özellikleri gösterebilir de birbirlerinden farklı ölçüm verdikleri literatürde gösterilmiştir (118-121). Aynı hasta takibi için cihaz değişimi uygun değildir. Bundan çıkacak sonuç ise klinisyenin hastasını tek tip bir cihaz ya da teknikle takip etmesinin uygun ve güvenilir olacağıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Haziran 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında, Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran tüm hastalar içinden GİB yüksekliğine sebep olacak hastalığı olmayan olgulardan, yaş aralığı uygun olan kadın ve erkek hastaların dahil edildiği prospektif kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışma öncesinde Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul’undan onay alınmıştır.

2017 Haziran ile 2017 Kasım ayları arasında 6 ay boyunca Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran tüm hastalardan, dahil olma kriterlerini içeren 115’i kadın, 57’si erkek; 172 hastanın 344 gözü çalışmaya alınmıştır.

Çalışmamıza dahil edilme kriterleri olarak yaşının 18 ile 90 aralığında olması, diyabet ve hipertansiyon hastalığının olmaması, halihazırda glokom teşhisi bulunmaması, korneal yüzey hastalıkları olmaması, korneal ödemi olmaması’dır. Dahil olma kriterlerini içeren tüm olgularda tashihli ve tashihsiz görme keskinliği (Snellen eşeli ile), biomikroskopi ve göz dibi incelemesi (+90 dioptrilik asferik lens kullanılarak, gereken hastalarda %1’lik tropikamid ile midriazis sağlandıktan sonra), non-kontakt tonometre (Nidek TONOREF II Otoref Keratometre) kullanılarak göz içi basıncı ölçümleri ve optik koherens tomografi (CIRRUS™ HD-OCT 500- The Essential) yöntemi ile kornea santralinden ‘anterior segment’ ölçüm modu ile kornea kalınlığı ölçümü yapıldı. Hastaların boy ve kilo ölçümü alındı. Beden kitle indeksi hastaların kilosunun; boyun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı ve kayıtları tutuldu. Hastalar beden kitle indeksi (BKİ) ne göre 18.5-24.9/m² olanlar normal kilolu Grup 1’e, 25.0-29.9 kg/m² olanlar fazla kilolu Grup 2’ye ve 30 kg/m² ve üzeri olanlar obez Grup 3’e dahil edildi. İstatiksel olarak veriler analiz edildi. İstatistiksel analiz verilerin değerlendirilmesi Kruskal-Wallis testi ile gruplar arasında yaş, pakimetri ve görme keskinliği bakımından karşılaştırmalar yapıldı. Gruplar Mann-Whitney U, Kruskal Wallis H ile karşılaştırıldı, Spearman testi ile korelasyon analizi yapıldı. Testlerin değerlendirilmesinde “p” değerinin 0.05’den küçük olması (p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı, “p” değerinin 0.001’den küçük olması (p<0.001) istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Beden kitle indeksi 18- 24,9 kg/m² olan normal kilolu Grup 1 'de 26 kadın, 23 erkek 49 kişi (98 göz) yer aldı. BKİ' i 25- 29,9 kg/m² olan fazla kilolu Grup 2 'de 37 kadın, 20 erkek 57 kişi (114 göz) bulunmaktaydı. BKİ' i 30 kg/m² ve üzeri olan obez Grup 3 'de 52 kadın, 14 erkek 66 kişi (132 göz) değerlendirildi. Grupların kadın erkek oranları ve toplam sayıları Tablo II de izlenmektedir.

Tablo II. Grupların Kadın Erkek Oranları ve Toplam Sayıları

Gruplar	Cinsiyet		Toplam (Göz Sayısı)
	Kadın	Erkek	
Grup 1 18-24,9 kg/m ²	52 %53,1	46 %46,9	98
Grup 2 25-29,9 kg/m ²	74 %69,9	40 %35,1	114
Grup 3 ≥30 kg/m ²	104 %78,8	28 %21,2	132
Toplam	230 %66,9	114 %33,1	344

Grup 1 (BKİ: 18-24,9 kg/m²), Grup 2 (BKİ: 25-29,9 kg/m²), Grup 3 (BKİ: 30 kg/m² ve üzeri) 'ün yaş, GİB, BKİ, pakimetri ortalamaları ve standart sapmaları Tablo II de gösterilmiştir.

Tablo III. Grupların BKİ, Yaş, GİB, Pakimetri, GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları

GRUPLAR	BKİ	YAŞ	GİB	PAKİMETRİ	GK
Grup 1	22,9± 1,6	54,7± 15,4	15,7± 3,2	539,1±35,7	0,9±0,1
Grup 2	27,6± 1,3	55,5± 11,6	16,1± 3,3	537,8±30,9	0,9±0,2
Grup 3	36,3± 6	53,7± 11,4	17,6± 4,5	539,9±37,4	0,9±0,2

Grup 1 (BKİ: 18-24,9 kg/m²), Grup 2 (BKİ: 25-29,9 kg/m²), Grup 3 (BKİ: 30 kg/m² ve üzeri) 'ün yaş, pakimetri, GİB ve Görme keskinliği (GK) median değerleri ve 25-75 persentil dağılımları Tablo IV de verilmiştir.

Tablo IV. Grupların Yaş, Pakimetri; GİB, GK Median Değerleri

	YAŞ	PAKİMETRİ(μ m)	GİB(mmHg)	GK
Grup 1 (18-24,9 kg/m ²) (25p-75p)	57,7 (41-69)	538 (518-560)	15 (13-18)	1
Grup 2 (25-29,9 kg/m ²) (25p-75p)	56,0 (47-63)	541 (517-560)	16 (13-19)	1
Grup 3 (30 kg/m ²) (25p-75p)	53,0 (45-63)	544 (514-563)	17* (15-20)	1

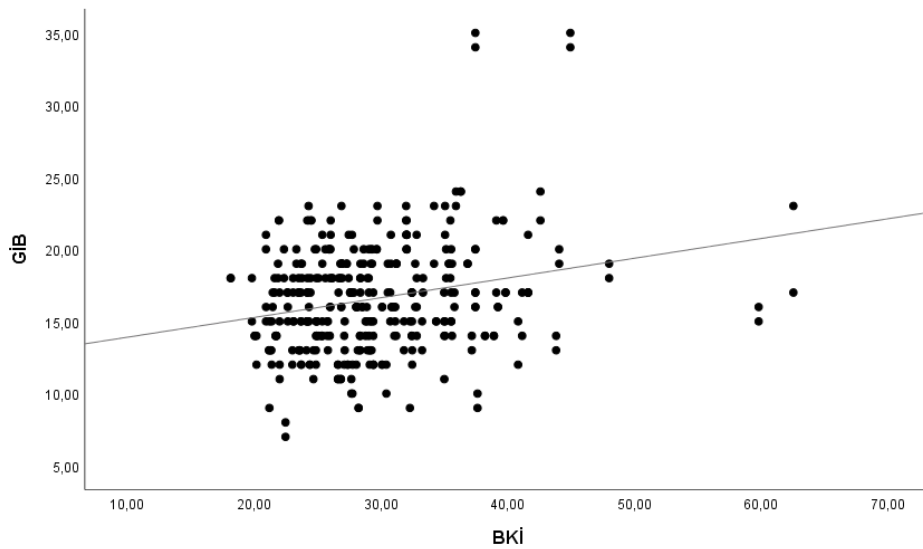
P: persentil

*Grup 3, Grup 1 ve 2'den farklıdır.

Kruskal-Wallis testi ile gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında yaş ($p = 0,459$), pakimetri ($p = 0,0843$) ve görme keskinliği ($p=0,627$) bakımından anlamlı fark olmamakla birlikte gruplar arasında GİB ($p=0,003$) açısından anlamlı fark vardır.

Yaş ile GİB'ı arasında ($p=0,449$), yaş ile pakimetri arasında ($p=0,105$), beden kitle indeksi ile pakimetri arasında ($p=0,983$) istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Beden kitle indeksi ile GİB arasında Spearman's Korelasyon Testi ile korelasyona bakıldığında pozitif yönde zayıf düzeyde korelasyon bulunmuştur. ($r =0,191$) ($p<0,001$) beden kitle indeksi arttıkça GİB da artış göstermektedir. Şekil 1 de BKİ ile GİB arasındaki korelasyon izlenmektedir.

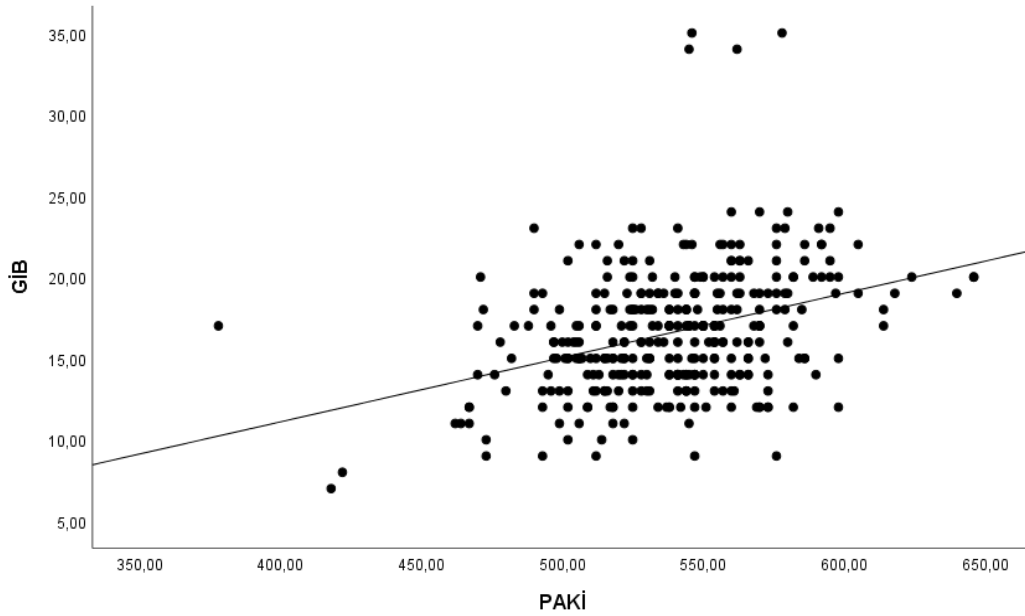


Şekil 1. Beden Kitle İndeksi ile Göz İçi Basıncı Arasındaki Korelasyon

Beden kitle artışıyla GİB artışı arasında ilişki bakıldığında ANOVA testi ile regresyon katsayısı 0,138 bulunmuştur. Bu da bize BKİ'nde her 10 kg/m² lik artışın 1,4 mmHg kadar GİB artışına sebep olacağı sonucunu vermektedir.

Pakimetre ile GİB arasında Spearman's Korelasyon Testi ile korelasyona bakıldığında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. ($r=0,349$) ($p<0,001$).

Şekil 2 de Pakimetri değerleri ile GİB arasındaki korelasyon izlenmektedir.



Şekil 2. Göz İçi Basınç ile Pakimetri Değerleri Arasındaki Korelasyon

Korelasyon bulunan gruplar arasında post-hoc analiz yapıldığında GİB açısından Gruplar arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p=0,003$). Grup 3'ün ($BKİ=30$ kg/m²) anlamlı şekilde Grup 1 ve 2 den yüksek olduğu; Grup 1 ve 2 nin arasında fark olmadığı bulunmuştur. Grup 3 ($BKİ=30$ kg/m² ve üzeri) diğer iki gruptan GİB açısından anlamlı yüksek çıkmasına rağmen ($p=0,003$) ; Grup 3 ün pakimetri değerleri arasında anlamlı fark yoktur. ($p=0,843$)

Kadınlar ve erkekler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldığında tüm gruplarda GİB ($p= <0,001$), yaş ($=0,001$), BKİ ($p=<0,001$) açısından fark bulunmuştur. Kadın hasta grubunun erkeklere göre GİB'ı daha yüksek, yaşı daha genç, BKİ daha fazladır. Pakimetri ölçümleri arasında anlamlı fark yoktur.

Kadın ve erkeklerin yaş, BKİ, pakimetri, GİB,ve GK median değerleri ve 25-75 persentil aralıkları Tablo V’de verilmiştir.

Tablo V. Kadın ve Erkeklerin Yaş, BKİ, Pakimetri, GİB ve GK median değerleri

CİNSİYET	YAŞ	BKİ (kg/m ²)	PAKİMETRİ(μm)	GİB (mmHg)	GK
Kadın (230)	53 (44-62)	29,1 (25,6-35,3)	541 (518-560)	17 (15-19))	1
Erkek (114)	59 (48-69)	27,4 (23,52-30,11)	537 (515-563)	15 (13-18)	1
P değeri	0,001	<0,001	0,674	<0,001	0,043

Tablo VI’de Kadın ve Erkeklerin Yaş, BKİ, Pakimetri; GİB ve GK ortalama değerleri ve standart sapmaları verilmiştir.

Tablo VI. Kadın ve Erkeklerin Yaş, BKİ, Pakimetri, GİB ve GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları

CİNSİYET	YAŞ	BKİ (kg/m ²)	PAKİMETRİ(μm)	GİB (mmHg)	GK
Kadın (230)	53,2±12,2	30,9±7,5	539±35,9	17,1±4	0,9±0,2
Erkek (114)	57,4± 13,3	27,1±4,3	538,9±32,9	15,4±3,3	0,9±0,2

Kruskal-Wallis Testi ile erkek hastaların verilerinde gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında yaş (p = 0,075), pakimetri (p = 0,371) ve GİB (p=0,394) bakımından anlamlı fark olmamakla birlikte gruplar arasında GK (p<0,001) açısından ve anlamlı fark vardır. Gruplar arasında post-hoc analiz yapıldığında Grup 3’ün (BKİ=30 kg/m²) anlamlı şekilde Grup 1 ve 2 den daha düşük görme düzeyinin olduğu; Grup 1 ve 2 nin arasında fark olmadığı bulunmuştur.

Erkek hastalarda BKİ ile GİB arasında Spearman’s Korelasyon testi ile korelasyona bakıldığında korelasyon bulunmamıştır (r=0,017, p=0,858.) Yaş ile GK arasında Spearman’s Korelasyon testi ile korelasyona bakıldığında negatif yönde orta düzeyde korelasyon bulunmuştur (r=-0,543 p<0,001).

Erkeklerde tüm gruplarda yaş, pakimetri, GİB, GK açısından median değerleri ve 25-75 persentil aralıkları Tablo VII’da verilmiştir.

Tablo VII. Erkeklerde Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Açısından Median Değerleri

GRUPLAR	YAŞ	PAKİMETRİ(μ m)	GİB(mmHg)	GK
Grup 1(18-24,9 kg/m ²) (25p-75p)	68 (50-70)	538 (521-570)	15 (13-18)	1
Grup 2 (25-29,9 kg/m ²) (25p-75p)	55,5 (53-62)	525 (512-561)	14,5 (12-17)	1
Grup 3 (30 kg/m ²) (25p-75p)	55 (42-70)	545 (511-561)	15 (13-17)	0,9

P: persentil

Erkeklerde tüm gruplarda yaş, pakimetri, GİB, GK açısından ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo VIII'de verilmiştir.

Tablo VIII. Erkeklerde Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları

GRUPLAR	YAŞ	PAKİMETRİ(μ m)	GİB(mmHg)	GK
Grup 1	60,6 \pm 13,6	544 \pm 36,3	15,9 \pm 3,2	0,9 \pm 0,1
Grup 2	55,9 \pm 10,7	533 \pm 29,1	14,9 \pm 3,6	0,9 \pm 0,1
Grup 3	54,4 \pm 15,4	537 \pm 31,6	15,1 \pm 2	0,7 \pm 0,3

Kruskal-Wallis testi ile kadın hastaların verilerinde gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında GİB (p=0,001), GK (p=0,013) bakımından anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar arasında pakimetri açısından anlamlı fark bulunmamıştır (p = 0,371). Gruplar arasında post-hoc analiz yapıldığında Grup 3'ün (BKİ=30 kg/m²) anlamlı şekilde Grup 1 ve 2 den daha yüksek GİB olduğunu, Grup 1 ve 2 nin arasında fark olmadığı bulunmuştur.

Kadınlarda tüm gruplarda yaş, pakimetri , GİB, GK açısından median değerleri ve 25-75 persentil aralıkları tabloda verilmiştir.

Tablo IX. Kadınlarda Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Median Değerleri

GRUPLAR	YAŞ	PAKİMETRİ(μ m)	GİB(mmHg)	GK
Grup 1(18-24,9 kg/m ²) (25p-75p)	48,5 (38-62)	535 (518-553)	15 (13-18)	1
Grup 2 (25-29,9 kg/m ²) (25p-75p)	58 (45-63)	544 (522-557)	17 (14-19)	1
Grup 3 (30 kg/m ²) (25p-75p)	53 (47-62)	544 (515-563)	17 (15-21)	1

P: persentil

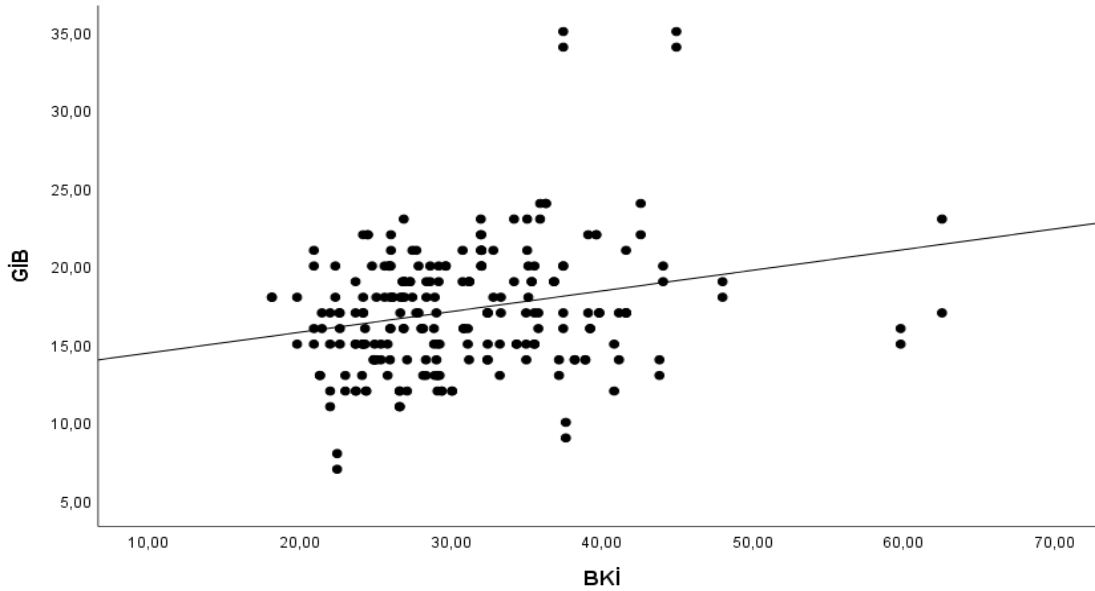
Kadınlarda tüm gruplarda yaş, pakimetri, GİB, GK açısından ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo X’de verilmiştir.

Tablo X. Kadınlarda Tüm Gruplarda Yaş, Pakimetri, GİB, GK Ortalama Değerleri ve Standart Sapmaları

GRUPLAR	YAŞ	PAKİMETRİ(μm)	GİB(mmHg)	GK
Grup 1 (18-24,9 kg/m ²)	49,3 \pm 15,1	534 \pm 34,9	15,6 \pm 3,3	0,9 \pm 0,2
Grup 2 (25-29,9 kg/m ²)	55,3 \pm 12,3	540 \pm 31,8	16,7 \pm 3	0,9 \pm 0,2
Grup 3 (30 kg/m ²)	53,5 \pm 10	540 \pm 39	18,3 \pm 39	0,9 \pm 0,2

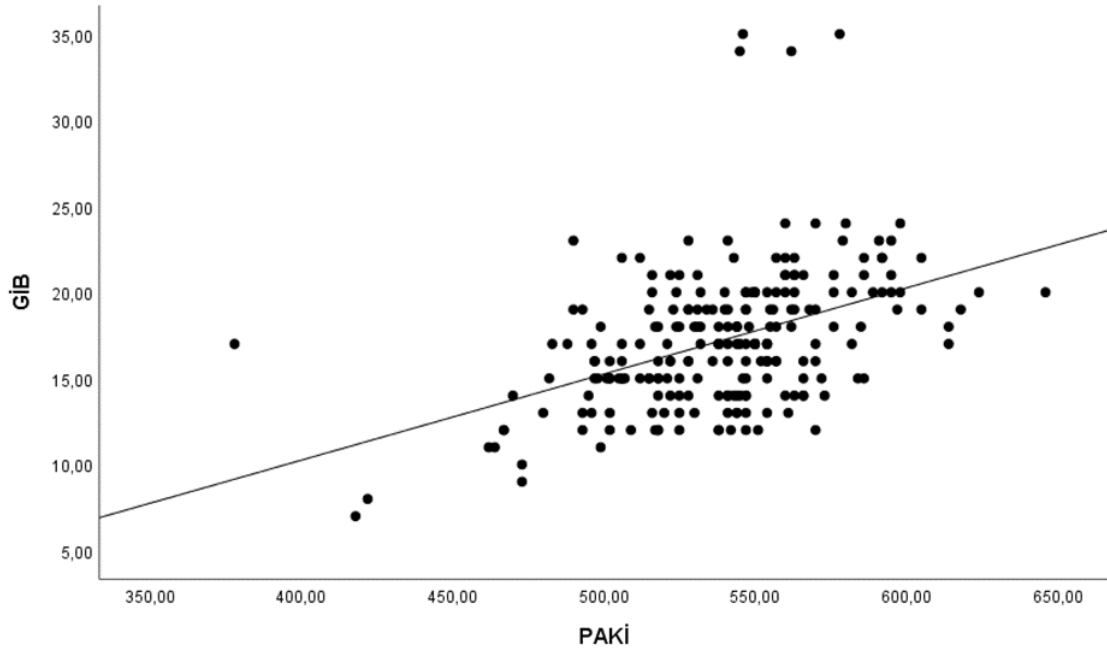
Kadın olgularda BKİ ile GİB arasında Spearman’s Korelasyon testi ile korelasyona bakıldığında pozitif yönde zayıf korelasyon bulunmuştur ($r=0,215$) ($p=0,001$). Yaş ile GK arasında Spearman’s Korelasyon testi ile korelasyona bakıldığında negatif yönde orta düzeyde korelasyon bulunmuştur ($r=-0,423$) ($p<0,001$).

Şekil 3 de kadınlarda GİB ile BKİ arasındaki korelasyon izlenmektedir.



Şekil 3. Kadınlarda GİB ile BKİ Arasındaki Korelasyon

Kadın olgularda pakimetri ile GİB arasında pozitif yönde orta düzeyde korelasyon görülmüştür ($r=0,459$) ($p<0,001$). Şekil 4 de kadınlarda pakimetri ile GİB arasındaki korelasyon izlenmektedir.



Şekil 4. Kadınlarda Pakimetri ile GİB Değerleri Arasındaki Korelasyon

5. TARTIŞMA

Bu prospektif çalışma BKİ'ne göre normal, aşırı kilolu ve obez olmak üzere 3 gruba ayrılmış 344 gözde BKİ ile GİB ve pakimetrik değerlerin arasındaki olası bağıntıyı değerlendirmiştir. Kadınlarda daha çarpıcı olmak üzere artmış BKİ ile GİB arasında istatistiksel açıdan önemli bir bağıntı ortaya koymuştur. Çalışmamızda; BKİ 30 kg/m² ve üzeri olan obez gruptaki hastaların göz içi basıncı, BKİ 18-24,9 kg/m² olan normal ve BKİ 25-29,9 kg/m² olan fazla kilolu gruptan anlamlı şekilde yüksektir. GİB ölçüm miktarını doğru orantılı şekilde etkileyen bir faktör olan pakimetre ölçümünün de bu gruplar arasında farklılık göstermemesi, BKİ'nin 30 kg/m² üzerinde olan hastalarda eşlik eden sekonder hastalıkları olmamasına rağmen GİB değerlerinin yüksek olduğunun tesbit edilmesi obezitenin tek başına GİB artışı için risk faktörü olabileceğini göstermektedir. Konuyla ilgili literatür incelendiğinde çalışmamızın bulgularıyla birçok çalışmanın bulgularının birbirini destekler nitelikte olduğu görülmektedir. (122-126)

Çalışmamızda kadın ve erkek hasta grupları kendi içinde karşılaştırıldığında kadınlarda BKİ ile göz içi basıncı arasında pozitif yönde korelasyon bulunmuştur. İleri istatistiksel analizler yapıldığında BKİ 30 kg/m² ve üzeri olan obez grupta diğer gruplara göre GİB açısından anlamlı farklılık olduğu belirlenmiştir. Bu fark çalışmamızda kadın hasta sayısının fazla olması ile açıklanabilir. Sadece erkek hastalar alınarak yapılan analizde ise BKİ ile GİB arasında bağlantı ortaya çıkmamıştır. Literatürde obez kadınlar üzerinde yapılan çalışmalara bakıldığında yapılan bir çalışmada bulgularımıza benzer şekilde obez kadınlarda GİB daha yüksek olduğu bulunmuş ve bu durumun sebebi olarak da BKİ benzer olmasına rağmen vücut yağ kitlesinin kadınlarda erkeklere göre daha fazla olmasına dayandırılmıştır. Yine aynı çalışmada vücut yağ kitlesi ile GİB arasında korelasyon bulunmuş, daha fazla yağ kitlesi daha yüksek GİB ile koreledir sonucuna varılmıştır. Bu durum, aynı vücut ağırlığına sahip kadınlarda nispeten daha fazla yağ dokusuna sahip kadınların daha yüksek GİB'ye sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu ve nispeten daha fazla kas kitlesi olanların, daha düşük GİB'ye sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (127). Bunun aksine hormonal etkiler de kadın ve erkek hastalar arasındaki farkın ortaya çıkmasına neden olabilir. Yapılan bir çalışmada östrojenin, düz kas tonusunu ve vasküler direnci endotel bazlı nitrik oksit sentaz aktivitesini arttırarak düzenleyebileceği ve bu şekilde göz içi basıncı düşürebileceği

bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada östrojenin yağ dağıtımını etkilemesinin yanı sıra, aköz hümeür üretim ve çıkış sistemlerini etkileyerek göz üzerinde hipotansif etkisine sahip olduğu gösterilmiştir (128). Bu konuyla ilgili altta yatan mekanizmalar iyi anlaşılmamıştır.

Çalışmamızda da kadın hasta grubunun erkeklere göre BKİ'yi daha fazla, GİB'ı daha yüksekti ve pakimetri ölçümleri arasında fark yoktu. Ancak kadın erkek gruptaki hasta sayılarının farklı olması ve kadınların erkeklere göre daha genç olması nedeniyle cinsiyetler arası tam bir karşılaştırma yapılamamıştır. Bu konuyla ilgili cinsiyetler arası karşılaştırma yapan literatürdeki diğer çalışmalara baktığımızda; İsrail'de Cohen ve ark yaptığı bir kesitsel tarama çalışmasında; 18.575 kişi GİB'ı BKİ düzeylerine göre değerlendirdi. Erkeklerde GİB'ı kadınlardan daha yüksekti. Beden kitle indeksi ve GİB arasında pozitif doğrusal bir korelasyon hem kadınlarda hem de erkeklerde bulundu. Beden kitle indeksi artışı ile GİB'da anlamlı derecede kademeli bir artış olduğunu ortaya koymuştur. GİB'daki değişikliğin sırasıyla erkeklerde ve kadınlarda BKİ'nde 10 kg / m²'lik artışla birlikte 0.9 ve 0.7 mm Hg olarak hesaplandı. Artmış GİB için bilinen risk faktörleri olan hipertansiyon ve diabetes mellitus (sıklıkla obezite ile ilişkili) için regresyon analizi yapılmıştır ve obezitenin bizzat GİB artışı için bir risk faktörü olabileceği sonucuna varmışlardır. Normotansif glokom varlığı ve oküler hipertansiyon durumlarında dolayı bu verilerin BKİ ve glokom arasında bir korelasyon olarak varsayılamayacağı söylenmiştir ancak glokom için tek tedavi edilebilir durum göz içi basınç düzenlemesi olduğundan bu bulgular glokom hastalığı için de önemlidir (129). Bizim çalışmamızda da obezitenin sekonder olarak ortaya çıkardığı diyabet ve hipertansiyonu olan bireyler alınmamış ve sadece obezite varlığının göz içi basıncına etkisi araştırılmıştır. Bizim bulgularımız da benzer şekilde 30 kg/m²' üzerinde BKİ'nin göz içi basıncı ile korele artış gösterdiği sonucunu ortaya koymuştur. Bizim sonuçlarımız da BKİ'nde her 10 kg/m² lik artışın 1,4 mmHg kadar GİB artışına sebep olacağı sonucunu vermektedir.

Sistolik kan basıncı (veya hipertansiyon), diyabet öyküsü ve yaş, GİB ile pozitif ilişkili en önemli faktörlerdir (130). Obezite, diyabet ve hipertansiyon için güçlü bir risk faktörüdür ve bunun sebebi olarak insülin direnci öne sürülmüştür (131). Yapılan bir çalışmada 943 hasta alınmış; diğer değişkenleri kontrol ettikten sonra bile, insülin direnci ve artmış açlık glikoz seviyesi ile GİB arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (132). Çalışmamızda bu bilgilere dayanarak diyabet ve hipertansiyonu olmayan hastalar alınsa da;

hastalarada insülin direnci varlığı araştırılmamıştır. İlerde yapılacak çalışmaların bu durumu da göz önüne alarak planlanması gerekebilir.

Çalışmamızda tüm cinsiyet gruplarında ve sadece erkek hastaların alındığı analizlerde yaş ile GİB arasında ilişki bulunmazken, sadece kadın hastaların verileri analiz edildiğinde yaş ile GİB arasında pozitif yönde zayıf korelasyon bulunmuştur. Önceki çalışmalar, GİB ve yaş arasındaki ilişki konusunda tutarsız sonuçlar bildirmiştir (133-138). Batı ülkelerindeki çalışmaların çoğunda yaş ve GİB arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmektedir (133-136). Japonyada yapılan araştırmalarda negatif bir ilişki gözlemlenmiştir (137,138). Yaş ile göz içi basıncı arasındaki ilişki tam olarak anlaşılmasa da son yıllarda obezite, yetişkinlere ek olarak çocuklar arasında ciddi bir sorun haline gelmiştir; ancak, obezitenin çocuklarda GİB üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmanın sonucunda obezitenin çocuklar ve ergenlerde artmış GİB için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Bu yaş grubunda genç yaştaki glokom vakaları haricinde GİB artışı beklenen bir durum değildir. Optik sinir hasarları belirginleşene kadar obez çocuklarda GİB artışı teşhis edilemeyebilir. Optik sinir hasarları belirginleşmeden önce artmış GİB'nin saptanması için, obez ve fazla kilolu çocuklardaki GİB ölçümleri dikkatlice değerlendirilmelidir (139).

Çalışmamızda tüm gruplarda pakimetri ile GİB arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon mevcuttur. Erkeklerde bu iki kriter arasında korelasyon bulunmamışken; kadınlarda pakimetri ile GİB arasında pozitif yönde orta derecede korelasyon bulunmuştur. . Santral kornea kalınlığı GİB ölçüm değerini etkileyen bir faktördür (140,141). Malezya etnik kökenli toplam 3,280 kişinin alındığı bir çalışmada santral kornea kalınlığı; yüksek GİB, yüksek aksiyel uzunluk ve kornea kurvaturunun yarıçapı ve BKİ, metabolik sendrom ve kronik böbrek hastalığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada santral kornea kalınlığı yaşla birlikte yılda 5.1µm azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada ayrıca GİB ve BKİ arasındaki ilişki güçlü olsa da, BKİ ile glokomatöz optik nöropati arasındaki ilişki tutarsız olduğundan söz edilmektedir. Yine aynı çalışmada SKK'ın; BKİ, GİB arasındaki anlamlı ilişkinin sebebi olabileceği söylenmiştir. BKİ daha yüksek olan kişilerde daha kalın SKK olduğu ve bu da GİB ölçümlerini arttırdığını öne sürülmüştür. Bununla birlikte, daha kalın kornealı bireylerin

glokom gelişmesi daha az olduğundan, mutlaka glokomatöz optik nöropati oluşturmasına neden olmayacağı belirtilmiştir (141).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Göz içi basıncı diüurnal pattern gösterir sabah saatlerinde en fazla ölçülür ve akşama doğru azalma eğilimindedir (142). Fakat bu çalışmada gündüz ölçümünün zamanlaması tüm hastalarda aynı saatte yapılamadı. Kadın erkek oranlarının eşit olduğu gruplarda daha fazla sayıda olgu ile yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamızda obezite GİB artışı için risk faktörüdür. Hem obezite varlığı hem de obezitenin neden olduğu sekonder hastalıkların varlığı GİB artışına sebep olabilir. Obezitede göz içi basınç artışı özellikle 30 kg/m² ve üzerine çıktığında belirgindir. Kadınlarda bu şekilde benzer veriler elde edilmesine rağmen; erkeklerde BKİ'nin GİB'ına etkisi saptanmamıştır. Bu durum cinsiyete bağlı olabilir ancak çalışmamızda kadın vaka sayısının fazla olması da sonuçları etkilemiş olabilir. Daha fazla sayıda hastanın incelendiği, göz içi basıncı ölçümünün diüurnal patterninden dolayı günün aynı zaman diliminde ölçümün yapıldığı daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.



ÖZET

OBEZ, FAZLA KİLOLU VE SAĞLIKLI GÖNÜLLÜLERDE GÖZ İÇİ BASINÇ VE SANTRAL KORNEA KALINLIK DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Obezite çağımızın epidemisi haline gelmiştir, tüm vücut sağlığına olumsuz etkilerinin yanında göz sağlığını da tehdit etmektedir. Obezite hem kadın hem erkeklerde artmış göz içi basıncı için bağımsız risk faktörüdür. Çalışmamız Haziran 2017 - Kasım 2017 tarihleri arasında, Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları polikliniğine başvuran tüm hastalar içinden göz içi basıncı yüksekliğine sebep olacak hastalığı olmayan olgulardan, yaş aralığı uygun olan kadın ve erkek hastaların dahil edildiği prospektif kontrollü bir çalışmadır. Bu çalışma öncesinde Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'undan onay alınmıştır. (Protokol No: 2017/1179)

Çalışmamıza 18 ile 90 yaş aralığında, diyabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalığı olmayan, glokom, korneal yüzey hastalığı ve korneal ödemi bulunmayan hastalar dahil edildi. Bu kriterlere sahip 115'i kadın, 57'si erkek; 172 hasta 344 göze en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, biomikroskopi ve göz dibi incelemesi, non-kontakt tonometre kullanılarak göz içi basıncı (GİB) ölçümleri ve optik koherens tomografi yöntemi ile pakimetri yapıldı. Hastaların boy ve kilo ölçümü alındı. Beden kitle indeksi (BKİ) hesaplandı. Hastalar beden kitle indeksi (BKİ) ne göre 18.5-24.9 kg/m² olanlar normal kilolu Grup 1'e, 25.0-29.9 kg/m² olanlar fazla kilolu Grup 2'ye ve 30 kg/m² ve üzeri olanlar obez Grup 3'e dahil edildi. İstatiksel olarak veriler analiz edildi. İstatistiksel olarak verilerin değerlendirilmesi Mann-Whitney U, Kruskal Wallis H ve Spearman testi kullanılarak yapıldı. Testlerin değerlendirilmesinde "p" değerinin 0.05'den küçük olması (p<0.05) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında yaş (p = 0,459), pakimetri (p = 0,0843) ve görme keskinliği (p=0,627) bakımından anlamlı fark olmamakla birlikte gruplar arasında GİB (p=0,003) açısından anlamlı fark vardır. Beden kitle indeksi arttıkça GİB da artış göstermektedir, BKİ ile GİB arasında pozitif yönde zayıf düzeyde korelasyon bulunmuştur (r =0,191). Korelasyon bulunan gruplar arasında anlamlı fark vardır (p=0,003). Post-hoc analiz yapıldığında Grup 3'deki obez hasta grubunun GİB değerlerinin anlamlı şekilde Grup 1 ve 2 den yüksek olduğu; Grup 1 ve 2 arasında ise GİB açısından

fark olmadığı bulunmuştur. (Ortalama GİB Grup 1 :15,7± 3,2; Grup 2: 16,1± 3,3; Grup 3: 17,6± 4,5) Obez grubun diğer iki gruptan pakimetri değerleri arasında anlamlı fark yoktur (p = 0,371). (Ortalama pakimetri Grup 1: 539,1±35,7; Grup 2: 537,8±30,9; Grup 3: 539,9±37,4) Kadın hasta grubunun erkeklere göre GİB'ı daha yüksek (p<0,001), (Ortalama GİB kadın: 17,1±4; erkek: 15,4±3,3); yaşı daha genç (p=0,001)), (Ortalama yaş kadın: 53,2±12,2 ; erkek: 57,4± 13,3), BKİ daha fazladır (p<0,001) (Ortalama BKİ kadın: 30,9±7,5 ; erkek: 27,1±4,3). Pakimetri ölçümleri arasında anlamlı fark yoktur (p=0,674) (Ortalama pakimetri kadın: 539±35,9; erkek: 538,9±32,9).

Hipertansiyonu ve diyabeti olmayan obez hastalar bile göz içi basıncı artışı açısından risk grubu içindedir. Çalışmamızda BKİ'nde her 10 kg/m² lik artışın 1,4 mmHg GİB artışına sebep olacağı sonucunu vermektedir. Obezitenin tüm dünyada giderek artan bir sağlık sorunu haline geldiği, GİB artışının körlüğe sebep olduğu düşünüldüğünde; GİB düzenlenmesi için kilo kontrolü önem kazanmaktadır. Çalışmamızın az sayıdaki literatüre katkı sağlamakla birlikte, ileride daha geniş hasta serilerini içerecek, günün aynı saatlerinde ölçümlerin yapıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Göz İçi Basıncı, Santral Kornea Kalınlığı, Beden Kitle İndeksi

SUMMARY

THE COMPARISON OF INTRA OCULAR PRESSURE AND CENTRAL CORNEAL THICKNESS MEASUREMENTS BETWEEN OBESE, OVERWEIGHT AND HEALTHY VOLUNTEERS

Obesity has become the epidemic of our time, threatening not only the whole body but also eyes. Obesity is thought to be an independent risk factor for increased intraocular pressure in both men and women in the literature. Patients who admitted to the Adnan Menderes University Ophthalmology Department were included in this prospective controlled study between June 2017 and November 2017. Adnan Menderes University Ethics Committee approved the study. (Reference: 2017/1179).

Patients ranging between the ages of 18 and 90 years and who did not have systemic disease such as diabetes and hypertension were included in the study. Patients diagnosed with glaucoma, corneal surface disease and corneal edema were excluded. Three hundred and forty four eyes of 172 patients (115 women, 57 men) underwent full ophthalmic examination including visual acuity, anterior and posterior segment examinations with biomicroscopy, pachymetric evaluation with optical coherence tomography and intraocular pressure with non-contact tonometer. The height and weight measurements of the patients were taken and body mass indexes (BMI) were calculated. Patients were grouped according to group 1 included patients between with 18.5-24.9 kg / m² BMI, group 2 included patients with 25.0-29.9 kg / m², group 3 had patients over 30 kg / m² BMI. Statistical analyzes were performed using Mann-Whitney U, Kruskal Wallis H and Spearman test. The p value <0.05 was considered statistically significant (p <0.05).

There was no significant difference in terms of age (p = 0,459), pachymetry (p = 0,0843) and visual acuity (p = 0,627), but there was a significant difference between groups in terms of IOP (p = 0,003). As the body mass index increased, IOP also increased. There was a weak correlation between BMI and IOP (r = 0,191). There was a significant difference between groups with correlation (p = 0.003). Post-hoc analysis showed that the IOP of the obese group of patients in Group 3 was significantly higher than that of Group 1

and 2; but no difference was found between groups 1 and 2 in terms of IOP. There was no significant difference between the pachymetre values of the obese group and the other two groups ($p > 0.05$) ($p > 0.05$) ($p > 0.371$). (Mean pachymetre values in Group 1: $539,1 \pm 35,7$; in Group 2: $537,8 \pm 30,9$; and in Group 3: $539,9 \pm 37,4$) were as shown. The female patient group had a higher IOP than the male patients ($p < 0,001$). (Mean IOP female: $17,1 \pm 4$, male: $15,4 \pm 3,3$); as well they were younger than male (mean age: 53.2 ± 12.2 years; male: 57.4 ± 13.3 years), and their BMI was higher ($p < 0.001$) (mean BMI female: 30.9 ± 7.5 kg/m²; for men and 27.1 ± 4.3 kg/m²). There was no significant difference for pachymetry measurements between man and women. ($p = 0.674$) (Mean pachymetre value female: 539 ± 35.9 , male: 538.9 ± 32.9).

Obese patients are in the risk group in terms of IOP increase even if they are not diabetic and hypertensive. In our study, each increase of 10 kg/m² BMI rises 1,4 mmHg intraocular pressure. As obesity prevalence increasing all over the World and causing higher intraocular pressure regulation in order to prevent glaucoma and blindness in this group of patients.

We believe that our study will make a useful contribution to the limited and conflicting results of literature about the subject. Future studies with large series of patients measuring intraocular pressure on the same hours of the day are needed.

Key Words: Obesity, Intraocular Pressure, Central Corneal Thickness, Body Mass Indeks

KAYNAKLAR

1. WHO (World Health Organization). Obesity and overweight. Factsheet Ekim 2017 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en> Alındığı Tarih:13.01.2017
2. Weinreb RN, Khaw PT. Primary Open-angle Glaucoma. *Lancet*. 2004;363(9422):1711–1720.
3. Satman I, Yilmaz T, Sengul A et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. (TURDEP-2) *Eur J Epidemiol*. 2013 Feb;28(2):169-80.
5. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Genova: WHO, 1998.
6. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ, Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–60.
7. Obezite Tanı Tedavi Klavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2014 ISBN: 978-605-4011-19-3
8. David W Haslam, W Philip T James, Obesity, *Lancet* 2005; 366: 1197–209
9. Puhl RM, Henderson KE, Brownell KD. Social consequences of obesity. In: Kopelman PG, Caterson ID, Dietz WH, eds. *Clinical obesity*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Publishing, 2005: 29–45
10. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481–6.
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403.
12. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, et al. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1499–1504.

13. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002;23:201–29.
14. Avenell A, Broom J, Brown TJ, et al. Systematic review of the long term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvements. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1–182.
15. Vainio H, Bianchini F, eds. International Agency for Cancer handbook of cancer prevention, vol 6. Weight control and physical activity. Lyon: IARC, 2002.
16. Hall JE, Kuo JJ, Da Silva AA, et al. Obesity-associated hypertension and kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertension* 2003;12:195–200.
17. Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, et al. Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults. *Cochrane Database SystRev* 2000;(2):CD000484.
18. Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action: obesity as a major risk factor for coronary heart disease. AHA Nutrition Committee. *Circulation* 1998;97:2099–100.
19. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968–77.
20. James WPT, Jackson-Leach R, Ni Mhurchu C, et al. Overweight and obesity (high body mass index). In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. *Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors*, vol 1. Geneva: WHO, 2004: 497–596
21. Pasquali R, Casimirri F, Vicennati V. Weight control and its beneficial effect on fertility in women with obesity and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1997;12 (suppl1):82–7.
22. Green BB, Weiss NS, Daling JR. Risk of ovulatory infertility in relation to body weight. *Fertil Steril* 1988; 50: 721–26.
23. Schaumberg DA, Glynn RJ, Christen WG, et al. Relations of body fat distribution and height with cataract in men. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1495–502.

24. Klein BE, Klein R, Lee KE. Diabetes, cardiovascular disease, selected cardiovascular disease risk factors, and the 5-year incidence of age-related cataract and progression of lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol* 1998;126:782–90.
25. Risk factors associated with age-related nuclear and cortical cataract : a case-control study in the Age-Related Eye Disease Study, AREDS Report No. 5. *Ophthalmology* 2001;108:1400–8.
26. Haynes WG. Role of leptin in obesity-related hypertension. *Exp Physiol* 2005;90:6838.
27. Yamagishi S, Amano S, Inagaki Y, et al. Pigment epithelium-derived factor inhibits leptin-induced angiogenesis by suppressing vascular endothelial growth factor gene expression through antioxidative properties. *Microvasc Res* 2003;65:186–90.
28. Keaney JF, Larson MG, Vasani RS, et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:434–9.
29. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131–5.
30. Cushman M, Yaney D, Psaty BM, et al. Association of fibrinogen and coagulation factors VII and VIII with cardiovascular risk factors in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study Investigators. *Am J Epidemiol* 1996;143:665–76.
31. Machan CM, Hrynychak PK, Irving EL, et al. Age-related cataract is associated with type 2 diabetes and statin use. *Optom Vis Sci.* 2012 Aug;89(8):1165-71.
32. Nemet AY, Vinker S, Levartovsky S, et al. Is cataract associated with cardiovascular morbidity? *Eye (Lond).* 2010 Aug;24(8):1352-8.
33. Schaumberg DA, Christen WG, Hankinson SE, et al. Body mass index and the incidence of visually significant age-related maculopathy in men. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1259–65.

34. Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005;112:533–9.
35. Spaide RF, Armstrong D, Browne R. Continuing medical education review: choroidal neovascularization in age-related macular degeneration--what is the cause? *Retina* 2003;23:595–614.
36. Valle V, Martos R, Gascon F, et al. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2005;31:55–62.
37. Ghaem Maralani H, Tai BC, Wong TY et al. Metabolic syndrome and risk of age-related macular degeneration. *Retina*. 2015 Mar;35(3):459-66.
38. Chaturvedi N, Fuller JH. Mortality risk by body weight and weight change in people with NIDDM. The WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:766–74.
39. Henricsson M, Nyström L, Blohmé G, et al. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care* 2003;26:349–54.
40. Klein R, Klein BE, Moss SE. Is obesity related to microvascular and macrovascular complications in diabetes? The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Intern Med* 1997;157:650–6.
41. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:527–32.
42. Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: The Hoorn Study. *Diabetes Care* 2002;25:1320–5.
43. Silha JV, Krsek M, Sucharda P, et al. Angiogenic factors are elevated in overweight and obese individuals. *Int J Obes (Lond)* 2005;29:1308–14.

44. Tamburrino MB, McGinnis RA. Anorexia nervosa. A review. *Panminerva Med* 2002;44:301–11.
45. Mori K, Ando F, Nomura H, et al. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Int J Epidemiol* 2000;29:661–6.
46. Halpern DL, Grosskreutz CL. Glaucomatous optic neuropathy: mechanisms of disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2002;15:61–8.
47. Ferreira SM, Lerner SF, Brunzini R, et al. Oxidative stress markers in aqueous humor of glaucomatous patients. *Am J Ophthalmol* 2004;137:62–9.
48. Caballero M, Liton PB, Epstein DL, et al. Proteasome inhibition by chronic oxidative stress in human trabecular meshwork cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;308:346–52.
49. Söylemez N, Demirbağ R, Sezen Y et al. The levels of the leptin and adiponectin according to body mass index and their relationship with oxidative parameters, *Anadolu Kardiyol Derg.* 2010 Oct;10(5):391-6.
50. Jakobiec's Principles & Practice of Ophthalmology volume 1 3rd edition_Albert, Miller, Azar, Blodi_2008 Chapter 190, Page 2417
51. Williams PL, Warwick R. The oculomotor nerve. *Functional neuroanatomy of man.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1975. pp. 999–1000.
52. Ruskell GL. An ocular parasympathetic nerve pathway of facial nerve origin and its influence on intraocular pressure. *Exp Eye Res.* 1970;10(2):319–30.
53. Caprioli J. The ciliary epithelia and aqueous humor. Chapter 7 Adler's Physiology of the Eye. Hart WM. Ninth edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1992; 228-247
54. Morrison JC, Freddo TF. Anatomy, microcirculation and ultrastructure of the ciliary body. Chapter 6. The Glaucomas. Volume I. Ritch R, Shields MB, Krupin T . Second edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1996; 125-138.
55. Raviola, G., Raviola, E., 1978. Intercellular junctions in the ciliary epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vision Sci.* 17, 958–981.

56. Ozanics V, Jakobiec FA. Prenatal development of the eye and its adnexa. In: Duane TD, Jaeger EA, editors. Biomedical foundations of ophthalmology. Philadelphia: Harper and Row; 1982. pp. 1–35
57. Shields B: Aqueous humor dynamics I. Anatomy and physiology. Textbook of Glaucoma. Third edition. Baltimore. Williams&Wilkins, 1992; 5-36.
58. Stamper LR, Lieberman MF, Drake MV. Aqueous humor dynamics. Becker Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. Mosby, st. Louis;1999, s:19-82
59. Freddo, T.F., Bartels, S.P., Barsotti, M.F., Kamm, R.D., 1990. The source of proteins in the aqueous humor of the normal rabbit. Invest. Ophthalmol. Vision Sci. 31, 125–137.
60. Coca-Prados, M., Escribano, 2007. New perspectives in aqueous humor secretion and in glaucoma: The ciliary body as a multifunctional neuroendocrine gland. Progress in Retinal and Eye Research 26 (2007) 239–262
61. Krupin T: Aqueous Dynamics, Manual of Glaucoma. New York. Churchill Livingstone, 1988; 1-5.
62. Bill A, Helsing K. Production and drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*) Invest Ophthalmol. 1965;4(5):920–6.
63. Coca-Prados M, Sanchez-Torres J. Molecular approaches to the study of the Na⁺-K⁺-ATPase and chloride channels in the ocular ciliary epithelium. In: Civan MM, editor. The eye's aqueous humor. San Diego: Academic Press; 1998.
64. Cole DF. Ocular Fluids. In: Davson H, editor. The Eye - Vegetative physiology and biochemistry . Orlando: Academic Press; 1984.
65. Maren TH. The rates of movement of Na⁺, Cl⁻, and HCO₃⁻ from plasma to posterior chamber: effect of acetazolamide and relation to the treatment of glaucoma. Invest Ophthalmol. 1976;15(5):356–64.
66. Levene RZ. Osmolarity in the normal state and following acetazolamide. AMA Arch Ophthalmol. 1958;59(4):597–602.

67. Yamaguchi Y, Watanabe T, Hirakata A, Hida T. Localization and ontogeny of aquaporin-1 and -4 expression in iris and ciliary epithelial cells in rats. *Cell Tissue Res.* 2006;325(1):101–9.
68. Civan, 1998. Transport components of net secretion of the aqueous humor and their integrated regulation. *The Eyes's Aqueous Humor. From Secretion to Glaucoma.* Academic Press, New York, pp. 1–24.
69. Kanski JJ. Çev: Akova Y. *Klinik Oftalmoloji*, 7. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul 2014;313.
70. Gaasterland DE, Pederson JE, MacLellan HM, Reddy VN. Rhesus monkey aqueous humor composition and a primate ocular perfusate. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1979;18(11):1139–50.
71. Sears ML. The aqueous. In: Moses RA, editor. *Adler's physiology of the eye.* 7th. St. Louis: MO: Mosby; 1981
72. Reiss GR, Werness PG, Zollman PE, Brubaker RF. Ascorbic acid levels in the aqueous humor of nocturnal and diurnal mammals. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(5):753–5.
73. Haddad A, Laicine EM, de Almeida JC. Origin and renewal of the intrinsic glycoproteins of the aqueous humor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991;229(4):371–9.
74. Allansmith MR, Whitney CR, McClellan BH, Newman LP. Immunoglobulins in the human eye. Location, type, and amount. *Arch Ophthalmol.* 1973;89(1):36–45.
75. Dickinson JC, Durham DG, Hamilton PB. Ion exchange chromatography of free amino acids in aqueous fluid and lens of the human eye. *Invest Ophthalmol.* 1968;7(5):551–63.
76. Krupin T, Civan M. Physiologic basis of aqueous humor formation. Chapter 12. *The Glaucomas. Volume I.* Ritch R, Shields MB, Krupin T. Second edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1996; 251-280
77. Gabelt BT, Kaufman PL. Aqueous humor hydrodynamics. In: Hart WM, editor. *Adler's Physiology of the Eye.* 9th. St. Louis: MO: Mosby; 2003

78. Goldmann H. Minute volume of the aqueous in the anterior chamber of the human eye in normal state and in primary glaucoma. *Ophthalmologica*. 1950;120(1-2):19–21.
79. Ascher KW. Veins of the aqueous humor in glaucoma. *Boll Ocul*. 1954;33(3):129–44.
80. Bill A, Hellsing K. Production and drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*) *Invest Ophthalmol*. 1965;4(5):920–6.
81. Johnson M, Erickson K. Mechanisms and routes of aqueous humor drainage. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. *Principles and practice of ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
82. Van Buskirk EM. *Clinical Atlas of Glaucoma*. Philadelphia: WB Saunders; 1986.
83. Flocks M. The anatomy of the trabecular meshwork as seen in tangential section. *AMA Arch Ophthalmol*. 1956;56(5):708–18.
84. Ashton N, Brini A, Smith R. Anatomical studies of the trabecular meshwork of the normal human eye. *Br J Ophthalmol*. 1956;40(5):257–82.
85. Fine BS. Structure of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1966;70(5):777–90.
86. Gong H, Tripathi RC, Tripathi BJ. Morphology of the aqueous outflow pathway. *Microsc Res Tech*. 1996;33(4):336–67
87. Kanski JJ. Çev: Akova Y. *Klinik Oftalmoloji*, 7. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, İstanbul 2014;312.
88. Lütjen-Drecoll E, Rohen JW. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, editors. *The Glaucomas*. Mosby-Year Book, Inc; St. Louis: 1996. pp. 89–124.
89. Morrison JC, Acott TS. Anatomy and physiology of aqueous humor outflow. In: Morrison JC, Pollack IP, Eds. *Glaucoma -Science and Practice*. New York: Thieme Medical Publishers Inc.;2003; pp. 34-41
90. AlmA, Weinreb RN (eds): *Uveoscleral outflow*. Mosby-Wolfe, London;1998, p:724

91. Bill A, Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1972; 50(3): 295-320.
92. Grierson I, Lee WR. Pressure effects on flow channels in the lining endothelium of Schlemm's canal. A quantitative study by transmission electron microscopy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978; 56(6): 935-52.
93. Schottenstein EM. Intraocular pressure. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, Eds. *The glaucomas*. St. Louis: Mosby 1989; pp. 301-17.
94. Schottenstein EM. Intraocular pressure and tonometry. Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds): *The Glaucomas*. Vol 1 Mosby, st. Louis; 1996, s:407-428
95. Kronfeld PC: The history of glaucoma In: Rithch R, Shields MB, Krupin T (eds): *The glaucoma*, 2nd ed, volume 1, 18st Louis, Mosby, 1996; 385-398.
96. Krupin T: Methods of measuring intraocular pressure. *Manual of Glaucoma*. New York, Churchill Livingstone 1988. 7-18.
97. Schottenstein EM. Intraocular pressure and Tonometry. In: *The Glaucomas Voll*. Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). Mosby, St Louis. 1996; 411-421.
98. Ertürk H: Klinik muayene yöntemleri. 4. Bölüm. Temel Göz Hastalıkları. Ayan P, Akova YA. Ankara, Güneş Kitabevi, 2001: 53-70.
99. Thornburn W. The accuracy of clinical applanation tonometry. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1978; 56:1.
100. Schottenstein EM. Intraocular pressure and tonometry. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas*, Missouri, Mosby, 1996; 407-28.
101. Smith MF, Doyle JW. Clinical Examination of glaucoma. In Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. St. Louis MO: Mosby 1999. 12-4-1 – 12-4-10.
102. Forbes M, Pico G Jr, Grolman B. A noncontact applanation tonometer. Description and clinical evaluation. *Arch Ophthalmol*. 1974 Feb; 91(2): 134–140.
103. Shields MB. The non-contact tonometer: Its value and limitations. *Surv Ophthalmol*. 1980 Jan-Feb; 24(4): 211–219.

104. Popovich KS, Shields MB. A comparison of intraocular pressure measurements with the XPERT noncontact tonometer and Goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma*. 1997 Feb;6(1):44–46.
105. Kronfeld PC: The history of glaucoma In: Rithch R, Shields MB, Krupin T (eds):*The glaucoma*, 2nd ed, volume 1, 18st Louis, Mosby,1996; 385-398.
106. Shields B. Intraocular pressure and tonometry. Chapter 4. *Textbook of Glaucoma*. Third edition. Baltimore, Williams&Wilkins, 1992: 53-83.
107. Kotecha A.: What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? *Surv Ophthalmol*. 2007;52:109-114
108. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al.: Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:5337-5347
109. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
110. Martola EL, Baum JL. Central and peripheral corneal thickness: A clinical study. *Arch Ophthalmol*1968;79:28.
111. Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal edema and intraocularpressure: ii. Clinical results. *Arch Ophthalmol* 1965;74:477
112. Gagnon MM. Corneal endotelial cell density in glaucoma.*Cornea* 1997;16:318.
113. Maurice DM, Giardini AA. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea. *Br J Ophthalmol* 1951;35:169-177.
114. Olsen T, Ehlers N. The thickness of the human corneaas determined by a specular method. *Acta Ophthalmol*. 1984;62:859-871.
115. Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1971;49:82-89.
116. Green DG, Frueh BR, Shapiro JM. Corneal thickness measured by interferometry. *J Opt Soc Am* 1975;65:119-123.

117. Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
118. Wheeler NC, Morantes CM, Kristensen RM. Reliability coefficients of three corneal pachymeters. *Am J Ophthalmol* 1992;113:645- 651.
119. Yeniad B, Cakici O, İzgi B. Evaluation of corneal thickness with pentacam and ultrasonic pachymetry and assessment of the effect of corneal thickness on intraocular pressure. *Glokom-Katarakt* 2010;2:093-096
120. Buyuk K, Bozkurt B, Kamis Ü, et al. Comparison of central corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes using ultrasonic pachymetry and OCULUS Pentacam. *Turk J Ophtalmol* 2011;3:104-107
121. Yazici AT, Pekel G, Bozkurt E, et al. Measurements of anterior segment parameters using three different non-contact optical devices in keratoconus patients. *Int J Ophthalmol* 2013;6:521-525.
122. Lee JS, Lee SH, Oum BS, Chung JS, Cho BM, Hong JW. Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in a Korean population. *Clin Exp Ophthalmol* 2002;30(4):237–241.
123. Yoshida M, Ishikawa M, Kokaze A, et al. Association of lifestyle with intraocular pressure in middle-aged and older Japanese residents. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(2):191–198.
124. Kim YH, Jung SW, Nam GE, et al. High intraocular pressure is associated with cardiometabolic risk factors in South Korean men: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Eye (Lond)* 2014;28(6):672–679.
125. Jang HD, Kim do H, Han K, et al. Relationship between intraocular pressure and parameters of obesity in Korean adults: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Curr Eye Res* 2015;40(10):1008–1017.
126. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33(7):2224–2228.

127. Hyun TK, Joon MK Relationships Between Anthropometric Measurements and Intraocular Pressure: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey *Am J Ophthalmol* 2017;173:23–33.
128. Vajaranant TS, Pasquale LR. Estrogen deficiency accelerates aging of the optic nerve. *Menopause* 2012;19(8): 942–947.
129. Cohen E, Kramer M, Relationship Between Body Mass Index and Intraocular Pressure in Men and Women: A Population-based Study *J Glaucoma* 2016;25:e509–e513
130. Wu, S.Y., Leske, M.C. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1572–1576
131. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Banting lecture 1988. *Diabetes* 1998; 37: 1595–1607.
132. Oh SW1, Lee S, Park C et al. Elevated intraocular pressure is associated with insulin resistance and metabolic syndrome *Diabetes Metab Res Rev.* 2005 Sep-Oct;21(5):434-40.
133. Klein BEK, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2224–2228.
134. 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: 1287–1293.
135. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 918–924.
136. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1997;115(12):1572–1576
137. Shiose Y, Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 714–721.
138. Shiose Y. The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol* 1984; 206:33–41.

139. Akinci, A, Cetinkaya E , Aycan Z Relationship Between Intraocular Pressure and Obesity in Children J Glaucoma 2007;16:627–630
140. Hwang YH, Kim HK, Sohn YH, Namil Study Group, Korean Glaucoma Society. Central corneal thickness in a Korean population: the Namil Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53(11):6851–6855.
141. Su DH, Wong TY, Foster PJ, Tay WT, Saw SM, Aung T. Central corneal thickness and its associations with ocular and systemic factors: the Singapore Malay Eye Study. Am J Ophthalmol 2009;147(4):709–716.e1.
142. Chakraborty R1, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Jul 11;52(8):5121-9. doi: 10.1167/iovs.11-7364.