



**T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER
HİPERTANSİYON HASTALARINDA MAKULER
OCT BULGULARI VE RETİNA SİNİR LİFİ
KALINLIKLARININ (RNFL) KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. MELEK YILDIZ YALINKILIÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2014



**T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER
HİPERTANSİYON HASTALARINDA MAKULER
OCT BULGULARI VE RETİNA SİNİR LİFİ
KALINLIKLARININ (RNFL) KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. MELEK YILDIZ YALINKILIÇ
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. S. UĞUR KEKLİKÇİ**

DİYARBAKIR-2014

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nde almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince emeğini bizden esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam; Prof. Dr. İhsan ÇAÇA'ya, tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük katkı ve emeğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. S. Uğur KEKLİKÇİ'ye; her zaman ilgisini ve desteğini gördüğüm tüm hocalarım; tezimin istatistiksel analizinde bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Alpaslan ŞAHİN'e ; Doç. Dr. Şeyhmus ARI'ya, Doç. Dr. A. Kürşat CİNGÜ'ye, Doç. Dr. Yasin ÇINAR'a, Doç. Dr. Fatih Mehmet TÜRKCÜ'ye, Yrd. Doç. Dr. Harun YÜKSEL'e, Yrd. Doç. Dr. Muhammed ŞAHİN'e; Yrd. Doç. Dr. Zeynep Gürsel Özkurt'a; bu yola başlamamda en büyük etken olan, her zaman yanımda olup beni destekleyen sevgili eşim Dr. Yaşar YALINKILIÇ'a ve aileme, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire , sekreter ve personeline sonsuz teşekkürler ederim.

ÖZET

Amaç: Primer açık açılı glokomu (PAAG) ve Oküler Hipertansiyonu (OHT) olan olgularda Optik Koherens Tomografi (OKT) ile saptanan makuler OKT ölçümleri ve retina sinir lifi kalınlıklarının (RNFL) karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: 2013 Mart ile 2014 Mayıs tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları glokom biriminde takipli, medikal tedaviyle göz içi basıncı kontrol altında olan, PAAG tanısı almış 30 hastanın 49 gözü ve OHT tanısı almış 20 hastanın 33 gözü çalışmaya alındı. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Her iki grupta OKT ile değerlendirilen makuler kalınlık değerleri ile RNFL ölçümleri kaydedildi ve elde edilen değerler gruplar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca elde edilen değerlerin gruplar içindeki korelasyonları değerlendirildi.

Bulgular: Her iki grupta OKT ile elde edilen foveal kalınlık değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Makuler değerler olan MV (Makuler Volüm), MAK. Üİ. (Maküler Üst İç Kadran), MAK. ÜD. (Maküler Üst Dış Kadran), MAK. Tİ. (Maküler Temporal İç Kadran), MAK. TD. (Maküler Temporal Dış Kadran), MAK. Nİ. (Maküler Nazal İç Kadran), MAK. ND. (Maküler Nazal Dış Kadran), MAK. Aİ. (Maküler Alt İç Kadran), MAK. AD. (Maküler Alt Dış Kadran) ortalama değerlerinde her iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Bu değerler glokom grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. RNFL değerleri olan RNNS (Nazal Superior RNFL), RNN (Nazal RNFL), RNNI (Nazal Inferior RNFL), RNG (Santral RNFL), RNTI (Temporal Inferior RNFL), RNT (Temporal RNFL), RNTS (Temporal Süperior RNFL) ortalama değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Bu değerler glokom grubunda anlamlı olarak daha düşük kaydedildi. Grupların kendi içinde makuler değerler ile RNFL değerleri karşılaştırıldığında ise glokom grubunda değerler arasında genelde istatistiksel olarak anlamlı güçlü pozitif korelasyonlar izlendi. OHT grubunda ise değerler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Glokom ve OHT hastalarında OKT ile saptanan makuler kalınlık ölçümleri ve RNFL ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılık saptandı. Glokom grubunda hem makuler kalınlık değerleri hem de RNFL değerlerinde azalma tespit edildi. OHT hastalarında ise makuler kalınlık ve RNFL değerlerinde anlamlı bir etkilenme olmadığı saptandı. OHT hastalarının glokoma dönüşmeye aday hastalar olması bu hastalarda makuler kalınlık değerleri ve RNFL değerlerinde etkilenmenin daha ileri

dönemlerde başlayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, PAAG hastalarında OKT ile RNFL kalınlıklarındaki kayıp kadar maküler değerlerdeki azalma da önemli bir bulgudur. Sonuçta hem PAAG'nin progresyonu hem de OHT hastalarının takibinde OKT faydalı olabilmektedir.

ABSTRACT

Objective: The comparison of macular measurement and retinal nerve fiber layer thickness obtained by optical coherence tomography in the cases with ocular hypertension and primer open angle glaucoma.

Material and Method: This study performed between March 2013 and May 2014 by Dicle University Medical Faculty, department of ophthalmology glaucoma section, in which 49 eyes of 30 patients diagnosed as having PAAG and 33 eyes of 20 patients diagnosed as having OHT were involved and their intraocular pressure under control with medical treatment. Their files examined retrospectively. In both groups macular thickness measurements and RNLF measurements obtained by OCT were recorded and values compared between groups. Also evaluated correlations the detected measurements in the groups.

Findings: There was no significant difference between foveal thickness measurements obtained by OCT in two groups ($p>0,05$). Significant difference between macular values as MV (Macular volume), MAK. Üİ. (Macular superior inner quadrant), MAK. ÜD. (Macular superior outer quadrant), MAK. Tİ. (Macular temporal inner quadrant), MAK. TD. (Macular temporal outer quadrant), MAK. Nİ (Macular nasal inner quadrant), MAK. ND. (Macular nasal outer quadrant), MAK. Aİ. (Macular inferior inner quadrant), MAK. AD. (Macular inferior outer quadrant) average values in two groups was found ($p<0,05$). This values was found significantly lower in glaucoma group. Significant difference between RNLF values as RNNS (Nasal superior RNFL), RNN (Nasal RNFL), RNI (Nasal inferior RNFL), RNG (Central RNFL), RNTI (Temporal inferior RNFL), RNT (Temporal RNFL), RNTS (Temporal superior RNFL) average values in two groups was found ($p<0,05$). This values was found significantly lower in glaucoma group. In glaucoma group statistically significant positive correlations between values was found generally when compared macular and RNLF values in groups. In OHT group there was no significant correlations between values.

Results: Statistically significant difference was found between macular thickness and RNLF values obtained by OCT in glaucoma and OHT patients. In glaucoma group reduction was found both macular thickness and RNLF values. In OHT patients significant response was not found both macular thickness and RNLF values. Because of OHT patients candidate for glaucoma patients may think the response of macular thickness and RNLF values in this patients will begin further periods. Therefore importance of OCT

determine both progression of PAAG and follow up of OHT patients. Reduction of macular values are important finding as well as RNLF thickness reduction in OCT.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
TABLO ve GRAFİK	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2. 1. GLOKOM	2
2. 2. GÖZ İÇİ BASINCI VE GÖZ İÇİ BASINCINDAKİ DEĞİŞİMLER.....	3
2. 3. ETYOPATOGENEZ	4
2. 4. HUMOR AKOZ DİNAMİKLERİ	6
2. 5. OPTİK SİNİR BAŞI	8
2. 6. GLOKOM SINIFLAMASI.....	12
2. 7. PAAG.....	14
2. 8. GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ.....	17
2. 8. 1. GİB ÖLÇÜMÜ.....	17
2. 8. 2. ÖN KAMARA YAPILARI VE AÇI MUAYENESİ.....	19
2. 8. 3. GÖRME ALANI DEĞERLENDİRMESİ PERİMETRİ.....	20
2. 8. 4. SANTRAL KORNEA KALINLIĞI SKK	24
2. 8. 5. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ OKT.....	25
2. 8. 6. OKT’NİN ÇALIŞMA PRENSİBİ	26
2. 9. KLİNİK UYGULAMADA OKT.....	28
2. 10. GLOKOMUN TANI VE TAKİBİNDE OKT’NİN KULLANIMI	29
2. 11. OHT(OKÜLER HİPERTANSİYON).....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR	47

KISALTMALAR LİSTESİ

PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
OHT	: Oküler Hipertansiyon
GA	: Görme Alanı
C/D	: Çukurluk/Disk Oranı
OKT	: Optikal Koherans Tomografi
OCT	: Optical Coherence Tomography
UHR-OCT	: Ultrahigh OKT
RNFL	: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
RSLT	: Retina Sinir Lifi Tabakası
PAKG	: Primer Açık Kapanması Glokomu
AKG	: Sekonder Açık Kapanması Glokomu
PSD	: Pattern Standart Sapma
CPSD	: Düzeltilmiş Pattern Standart Sapma
dB	: Desibel
DKT	: Dinamik Kontur Tonometri
GDx	: Tarayıcı Laser Polarimetri Cihazı
GİB	: Göz İçi Basıncı
GAT	: Goldman Aplanasyon Tonometrisi
HRT	: Heidelberg Retina Tomografisi Cihazı
MD	: Ortalama Sapma
OSB	: Optik Sinir Başı
OHTS	: Oküler hipertansiyon tedavi çalışma grubu
SKK	: Santral Korneal Kalınlık
SLD	: Superluminescent Diod
MV	: Maküler Volum
MAKÜİ	: Maküler Üst İç
MAKÜD	: Maküler Üst Dış
MAKTİ	: Maküler Temporal İç
MAKTD	: Maküler Temporal Dış
MAKNİ	: Maküler Nazal İç
MAKND	: Maküler Nazal Dış

MAKAİ	: Makuler Alt İç
MAKAD	: Makuler Alt Dış
MGHK	: Makuler ganglion hücre kompleksi
RNNS	: Nazal Superior RNFL
RNN	: Nazal RNFL
RNNI	: Nazal Inferior RNFL
RNG	: Santral RNFL
RNTS	: Temporal Superior RNFL
RNT	: Temporal RNFL
RNTI	: Temporal Inferior RNFL

TABLÖLAR

Tablo 1 :Hastaların cinsiyet dağılım yüzdeleri

Tablo 2 :Gruplardaki cinsiyet dağılımı

Tablo 3 :Hastaların tüm değerlerinin ortalama, standart sapma, maksimum ve minimum değerleri

Tablo 4 :Gruplar arasında ortalama RNFL değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 5 :Her iki gruptaki tüm değerlerin ortalamalarının ve standart sapmalarının karşılaştırılması

Tablo 6 : Glokom grubunda foveal kalınlık, maküler volüm ve ortalama RNFL değerleri arasındaki korelasyon (Spearman)

Tablo 7 :OHT grubunda foveal kalınlık, maküler volüm ve ortalama RNFL değerleri arasındaki korelasyon (Spearman)

GRAFİKLER

Grafik 1:Cinsiyet dağılım grafiği

Grafik 2:Ortalama RNFL değerlerinin karşılaştırılmasıyla ilgili grafik

Grafik 3:Maküler volümün gruplar arasında karşılaştırılmasıyla ilgili grafik

1. GİRİŞ:

Glokom, erken teşhis ve tedavisi son derece önem arz eden, farkına varılmadığı zaman geri dönüşümsüz görme kayıplarıyla sonlanan, sinsi bir hastalıktır. Glokom retina ganglion hücre ölümüyle birlikte, ilerleyici optik sinir hasarıdır (1). Aynı zamanda bir optik nöropatidir. Glokomda GİB genelde yüksektir; ancak her GİB yüksekliği glokom olarak değerlendirilemez. Glokomdan bahsetmek için retina ganglion hücrelerinin hasarı ve buna ilişkin optik sinir hasarının gösterilmesi gerekir.

Oküler Hipertansiyonda ise GİB genelde 21 mmHg üzerindedir, bununla birlikte glokomda bahsettiğimiz ganglion hücre hasarı ve optik sinir hasarına ilişkin bulgular görülmez.

Glokom teşhisinde kullandığımız GA testi, hasta uyumu gerektirmesi ve erken dönemde defektlerin gösterilememesi gibi nedenlerden dolayı erken teşhiste çok yardımcı olamamaktadır.

Retina sinir lifi tabakasında ve retinal gangliyon hücrelerinde kayıp erken dönemde gelişir. Bu noktada OKT devreye girer. Retina sinir lifi tabakasında kayıp OKT ile erken dönemde ortaya koyulabilir. Yine OKT ile maküler kalınlık değerlerinde azalma da erken dönemde gösterilebilir.

Biz bu çalışmamızda, PAAG ve OHT hastalarında OKT ile tespit edilen RNFL kalınlıkları ve maküler kalınlıkları birbirleriyle karşılaştırdık. Böylece GİB yüksekliğinin tek başına glokom tanısı koydurmada yeterli olmadığını, iki hasta grubunu ayırmada OKT'nin önemini, OHT hastalarının glokoma dönüşme riskinden dolayı OKT ile takibinin gerekliliğini ve glokomda RNFL değerleri kadar maküler kalınlık değerlerinde azalmanın da anlamlı olabileceğini göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. GLOKOM

Glokom, retina gangliyon hücre ölümüne bağlı olarak gelişen ilerleyici optik sinir hasarı ve bununla ilişkili görme alanı kayıpları ile karakterize kronik bir optik nöropatidir (1).

Glokom özellikle göz içi basıncı (GİB) yüksekliği ile ilişkilendirilse de; bazen GİB'nin normal olduğu olgularda bile ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken (Normotansif Glokom, NTG), GİB yüksek olmasına rağmen hiçbir hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da (Oküler Hipertansiyon, OHT) mevcuttur. Bu yönüyle GİB yüksekliği glokom tanı ve takibinde önemli bir risk faktörü olmasına rağmen tek başına yeterli olmamaktadır (2).

Glokomun herhangi bir belirti vermeden, yavaş bir seyirle görme kaybına neden olması hastalığın erken tanı ve takibinin önemini göstermektedir. Çünkü önemli bir toplumsal sağlık problemi olan glokom, tüm dünyadaki körlüklerin ikinci en sık sebebidir (3). Geçmişte sadece göz içi basıncının (GİB) yükselmesiyle ortaya çıkan bir hastalık olarak kabul edilen glokom, günümüzde tek bir hastalık olmaktan öte farklı klinik görünümde ortaya çıkan, farklı patofizyolojisi ve tedavisi olan bir grup hastalığa işaret etmektedir. Bu hastalıklar papillada çukurlaşma ve atrofi ile görme alanı değişikliklerine yol açan bir optik nöropatiye neden olmaları nedeniyle bir arada gruplandırılmışlardır (4).

Glokomun görülme insidansı çeşitli yazarlara göre % 0.47 ile % 8 arasında değişmektedir. Aynı zamanda bu insidans yaşla birlikte artmaktadır (5). Tüm dünyada 21. yüzyıl başlarında 70 milyonu aşkın glokomlu vardır. Bunların yaklaşık % 53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), % 36'sı primer açı kapanması glokomu (PAKG) ve geri kalan % 11'i sekonder glokomlardır. Özellikle tedaviye dirençli sekonder tipleri nedeniyle glokom göz hastalıkları içinde % 15 – 20 gibi yüksek bir oranla körlüğe en sık neden olan hastalıktır (4).

Klinik uygulamalarda sıkça karşımıza çıkan ve problem oluşturan glokom ile bağlantılı bir diğer tanım ise oküler hipertansiyondur (OHT). GİB en az iki ölçümde 21 mmHg ve üstünde ölçülmesine rağmen glokomotöz GA defekti olmaması, optik sinir ve sinir lifi tabakasının normal görünümde olması ve yine açık açılı gonyoskopik muayene bulgularının olması ile karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalarda özellikle 50 yaş üzerinde yaklaşık % 3,6 gibi oranlarda bildirilmiştir (6). Tedavi edilmediği takdirde bu olguların

%10'unda 5 yıl içerisinde açık açılı glokom gelişebilmektedir. Glokom gelişiminin tahmininde risk faktörleri; başlangıç GİB, GA standart deviasyon değerleri, çukurluk/disk (C/D) oranları ve özellikle de daha ince kornea kalınlığı olarak tanımlanmıştır (7-8).

Glokom için, toplum bazlı çalışmalarla belirlenen ana risk faktörleri şu şekildedir (9):

- Demografik risk faktörleri:

Yaş

Cinsiyet

Irk

- Oküler risk faktörleri:

GİB

Optik sinir başı

Miyopi

Hipermetropi

- Sistemik risk faktörleri:

Diyabet

Sistemik hipertansiyon

- Genetik risk faktörleri:

Aile öyküsü

- Diğer risk faktörleri:

Sigara içilmesi

Alkol kullanımı

Sosyoekonomik faktörler

2. 2. GÖZ İÇİ BASINCI VE GÖZ İÇİ BASINCINDAKİ DEĞİŞİMLER

GİB, aköz hümanın üretimi ve drenajı arasındaki rölatif denge ile belirlenir. Normal toplumda göz içi basınçlarındaki dağılım oldukça geniştir (10).

Glokomu olmayan bireylerde (normal görünümde optik sinirleri ve saptanabilen görme alanı kaybı olmayan kişiler) ortalama göz içi basıncı yaklaşık 16 ± 2.5 mmHg'dır. Buna göre istatistiksel normal dağılım, yaklaşık 11-21 mmHg olacaktır. Normal popülasyonun % 2-3' ünün, istatistiksel normal dağılımın üst sınırının üzerinde bir göz içi basıncına sahip olduğu, bu popülasyonun da oküler hipertansiyona sahip oldukları söylenmektedir (10).

Göz içi basıncı, günden güne ve aynı gün içerisinde saatten saate farklılık göstermektedir. Basıncıdaki bu “diüurnal varyasyon”, normal gözlerde genelde 4 mmHg’yi geçmemektedir. Göz içi basıncı gün içerisinde en yüksek sabah (erken) saatlerinde ölçülmektedir. Bu varyasyonun, serum kortizol düzeylerindeki diüurnal değışime bağılı olabileceğı düşünölmektedir. Buna ek olarak supin pozisyonda, oturur pozisyona göre göz içi basıncı daha yüksektir (10).

2. 3. ETYOPATOGENEZ

GİB yüksekliğine çoğunlukla aköz dışı akımındaki direnç artışı neden olmaktadır. Görme alanı kaybının gelişimi optik sinir başında aksonların giderek artan biçimde kaybı ile ilişkilidir. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürölmüştür (11). Glokomdaki optik sinir harabiyeti diğertipteki optik nöropatilerden farklı olup, retina ganglion hücre aksonları dışında glial doku harabiyeti ile de karakterizedir. GİB artışı glokomatöz hasarın major risk faktörlerinden birisidir. Fakat yapılan çalışmalarda glokomatöz optik sinir harabiyeti görölen olguların % 20’sinde hiçbir zaman GİB’nın normal değerlerin üzerinde olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle glokomatöz optik nöropatiyi tek bir nedenle izah etmek mümkün değildir. Bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır (12).

1-Mekanik teori: İlk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan bu teoride yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina kribrozada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer. Bu bölgede kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına sebep olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (12).

2-İskemik teori: Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve GİB’nın düşürölmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam etmesi GİB dışında bazı diğert faktörlerin de rol oynadığını düşündörmektedir. GİB’na bağılı olmayan başlıca faktörler; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, vasküler direnç, sistemik hipotansiyon ve diğert faktörlerdir (13). Oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğı gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu işlem “otoregölasyon” denilen lokal (nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB’nın 30-35 mmHg değerlerine

kadar otoregülasyon normal bir şekilde sürer. Bu lokal faktörlerin başlıca üretim yeri kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, otakoidler ve hormonlar salarlar. Bunlar içerisinde endotelin-1 çok kuvvetli bir vazokonstriktör olup fosfolipaz C'yi aktive ederek hücre içi kalsiyumu artırır. Bu da perisitlerin kontraksiyonuna neden olarak periferik vasküler direnci artırır (14).

Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. Ortalama arteriyel basıncın çok düşmesi, nokturnal diyastolik kan basıncındaki çok ciddi düşüşler, perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkileyerek oküler kan akımını bozar ve glokomatöz optik nöropatiye yol açar (15).

3-Apoptozis (Programlı hücre ölümü): Hücrenin genetik programlama sonucu intiharıdır. Hücre içinde oluşan endonükleazların kendi DNA'sını yok etmesi sonucu hücre ölür ve komşu hücreler tarafından fagosit edilir. Embriyonda retina ganglion hücreleri aksonlardan iki kat daha fazladır. Fetusda apoptozis sonucu sayı yarıya iner. Doğumdan sonra sinir büyüme faktöründeki azalma nöronda apoptozis başlamasına neden olur. Retina ganglion hücrelerinin büyüme faktörü korpus genikülatum lateraleden gelen nörotrofik faktördür. Bu faktörün lamina kribroza düzeyinde bloke olması ve düzeyinin düşük olması apoptozisi başlatır. Apoptozis nekrozdan farklı olarak inflamatuvar reaksiyonla beraber olmayan ve genetik olarak programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozisin oluşumunu sağlayan nörotoksik ekzotoksinlerden biri olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır (16). Glutamat aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat (NMDA) salınımı artar. NMDA reseptörlerinin glutamat tarafından aktive edilmesi, hücreler için enerji kaynağı olan mitokondrilerde nitrik oksit (NO) artışına ve mitokondride serbest radikal süperoksit anyonu ve peroksinitrit oluşumuna yol açar. Bu aktivasyon apoptozis olarak isimlendirilen inflamasyonsuz hücre ölümünün başlangıcıdır.

Apoptozis normal ortamda planlanmış hücre ölümü iken glokomda erken aktive edilmiş olur. NMDA reseptörlerinin uyarılması kalsiyum yükselmesine ve kalsiyuma bağımlı hücre içi enzim sisteminin çalışmasına neden olur. Hücre içi Ca, NO ve serbest radikallerin düzeyi artarak apoptotik hücre ölümü başlar. Yine yapılan çalışmalarda glokomlu olguların ganglion hücre düzeyinde immünglobulin birikimlerine rastlanması apoptotik retinal hücre ölümünü desteklemektedir (17,18).

2. 4. HÜMOR AKÖZ DİNAMİKLERİ

Hümör aköz siliyer cisme ait, arka kamarada bol pencereli kapillerler ve çift katlı epitel tabakası içeren siliyer proseslerde (çıkıntılar) üretilir. Pupiller alandan geçen hümör aköz ön kamaraya ulaşır. Kornea ve irisin birleşme yeri olan ön kamara açısından ön kamarayı terk eder. Siliyer cisim (korpus siliyare), üçgen şeklinde uveal bir doku olup, tabanında iris, tavanında ise ora serrata ile bağlantılıdır. Pars plana ve pars plikata olmak üzere iki kısımdan oluşur. Pars plana, 4 mm lik arka kısımdır. Parsplikata, 70- 80 arası siliyer çıkıntı ve bunların arasındaki girintilerden oluşan öndeki damarsal dokudur. Korpusiliyare; epitel, siliyer kas ve stromadan oluşur:

a) Siliyer epitel: 2 katlı epitel, korpus siliyarenin arka kamaraya bakan kısmını kaplar. Dışta stromal tarafta pigmentli, içte arka kamara ile pigmentli epitel arasında pigmentsiz epitelden oluşur. Her 2 tabakanın apikal yüzeyleri ile pigmentsiz epitel hücrelerini birbirine sıkıca bağlayan zonula okludensler, kan-aköz bariyerini oluşturur ve siliyer stromadan arka kamaraya serbest difüzyonu önler.

b) Siliyer kas: Longitudinal, radyal ve dairesel lifler olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Longitudinal lifler en dış kısımda olup skleral mahmuza yapışır. Bu lifler kasıldığında intertrabeküler alan ve Schlemm kanalını açarak hümör aközün çıkışını kolaylaştırır. Radyal lifler orta tabakada yer alırken dairesel lifler en altta yer alır.

c) Stroma: Başlıca kollajen lifler, fibroblastlar ve kapiller ağdan oluşur.

Korpus siliyarenin kanlanması, anterior siliyer arterler ve uzun posterior siliyer arterlerden sağlanır. Bu iki vasküler sistem, ön kamara açısındaki girintinin hemen arkasında birleşerek irisin majör arteriyel halkasını oluştururlar. Bu halkadan çıkan arteriyoller siliyer prosesleri besler (19).

1. Hümör Aköz Üretimi:

Hümör aköz siliyer epitelden 3 mekanizma ile arka kamaraya salınır:

1. Diffüzyon: Yağda eriyen maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı membran lipid içeren kısımlarından geçmesidir. Bu salınım enerji bağımlı değildir.

2. Ultrafiltrasyon: Arka kamara ile siliyer proseslerin kapillerleri arasındaki hidrostatik basınç farkına bağlıdır. Enerji bağımlı değildir.

3. Aktif transport (sekresyon): Siliyer cismin pigmentsiz epitel katmanındaki hücrelerden Na-K-ATP az pompası eşliğinde aktif sekresyonla arka kamaraya doğru Na akışı gerçekleşir. HCO₃⁻ ve Cl⁻ gibi negatif elektrik yüklü iyonlar da Na⁺ u takip ederek arka kamaraya taşınır. Böylece arka kamarada güçlü bir ozmotik kuvvet oluşur. Oluşan bu ozmotik etki arka kamaraya doğru sıvı akışına neden olur.

Hümör aközün içeriği plazmadan farklıdır. Plazmaya göre daha hipertonic ve asidiktir (pH:7.2). Hümör aközde askorbik asit, hidrojen, klorid ve laktik asit miktarı daha yüksekken glikoz, sodyum, protein ve bikarbonat oranı daha düşüktür (19). Hümör aköz üretiminin aktif sekresyon basamağı, göz içi basıncına duyarlı değildir. Ultrafiltrasyon basamağı ise göz içi basıncı değişikliklerine duyarlıdır ve artan göz içi basıncı ile azalmaktadır (20). Hümör aköz yapım hızı yaklaşık 2.75 mikrolitre/dakika'dır. Yaşla birlikte hümör aköz yapımı azalır. Hümör aköz üretimi gün içinde de değişkenlik göstermektedir. Gece 1.2 mikrolitre/dakika seviyelerinde olan üretim, sabah saatlerinde yaklaşık 3 mikrolitre/dakika hıza çıkmaktadır (21) .

2. Hümör Aközün Dışa Akımı:

Hümör aközün dışa akımı, trabeküler ağ yolu ve uveal yol ile olur:

1. Trabeküler yol: Diğer ismi “konvansiyonel yol” dur. Ön kamaraya geçen hümör aköz’ün % 90’ı trabekülumdan (konvansiyonel drenaj) geçerek gözü terk eder. Bu yolu oluşturan elemanlar, trabeküler ağ, Schlemm kanalı, kollektör kanallar, episkleral venler, ön siliyer venler ve en son sistemik dolaşımdır. Aköz dışa akıma direncin en çok görüldüğü bölgenin, Schlemm kanalı’ na kadar olan kısımda olduğu genel görüşü vardır. Burada bulunan trabeküler ağ üç bölümden meydana gelir. Kesiti üçgen şeklinde olan trabeküler ağın tepesini Schwalbe hattı, tabanını skleral mahmuz ve siliyer cisim oluşturur:

a) Uveal ağ: En içte bulunan bu tabaka siliyer kasın öne doğru bir uzanımıdır. Üzerindeki trabeküller arasındaki boşluklar geniş olup aköz geçişine fazla direnç görülmez.

b) Korneaskleral ağ: Skleral mahmuzdan Schwalbe hattına kadar uzanan daha geniş orta kısımdır. Trabeküller arasındaki boşluklar uveal ağa kıyasla daha küçüktür.

c) Endotelyal (jukstakanaliküler) ağ: En dış kısımda, korneaskleral ağı Schlemm kanalının iç duvarında yer alan endotele bağlayan kısımdır. Açıklıkları en dar olan bu kısım, aközün dışa akımına en fazla direnç gözlenen bölgedir (22, 23).

Schlemm kanalı: Septumlarla birbirine bağlanmış halka biçiminde çepeçevre dolanan bir kanaldır. Kanalin iç duvarı sıkı bağlantılarla birbirine bağlı tek tabakalı endotelyal hücrelerden oluşur. Bu duvarın aköz hümör drenajında majör bariyer olduğu öne sürülür. Bu bariyerin endotelyal hücreler içerisindeki transselüler kanallar yolu ile gerçekleştiği olasıdır. Dış duvar ise düzgün diziliimli yassı hücreler ve toplayıcı kanal ağzlarını içerir.

Trabeküler yol, aköz dışa akımının yaklaşık % 90’ından sorumludur. Aköz, trabekülum yoluyla Schlemm kanalına geçer ve bu noktadan itibaren episkleral venler

üzerinden drene olur. Bu yol basınç bağımlıdır, yani akım, GİB ile kanaldaki hidrostatik basınç arasındaki fark ile doğru orantılıdır.

2. Uveaskleral yol: Aköz akımının geri kalan yaklaşık % 10'luk bölümünden sorumludur. Hümör aköz, ön kamara açısından suprasiliyer boşluğa geçer ve siliyer cisim, koroid ve skleradaki venöz dolaşım yoluyla drene olur. Bu yol basınçtan bağımsızdır. Bu yola aynı zamanda “konvansiyonel olmayan” veya uveavortikal”dışa akım yolu da denir. Siliyer kası gevşeten ilaçlar, bu yoldan olan akımı artırır, tersine, siliyer kas kontraksiyonu akımı azaltır (23).

GÖZ İÇİ BASINCI

GİB, siliyer cisimden aköz oluşum oranı ile gözden trabeküler ağ ve uveoskleral yolla sıvının çıkış oranı arasındaki ilişkiye bağlıdır. “Goldmann eşitliği” bu faktörler arasındaki ilişkiyi açıklar (24, 25):

$$P_0 = (F/C) + P_v$$

$$P_0 = \text{GİB (mmHg)}$$

$$F = \text{Aköz formasyon hızı (}\mu\text{L/dak.)}$$

$$C = \text{Dışa akım kolaylığı (}\mu\text{L/dak/mmHg)}$$

$$P_v = \text{Episkleral venöz basınç (mmHg)}$$

2. 5. OPTİK SİNİR BAŞI

Optik Sinir Başı Anatomisi

Retina ganglion hücrelerinden çıkan yaklaşık 1,2 milyon akson bir araya gelerek optik siniri oluşturur. Optik disk, retina ganglion hücre aksonlarının içinden geçtikleri, skleral kanalın göz içine bakan yüzeyi olarak tanımlanır. Optik sinir başı ise sinirin sklera içinde kalan tüm bölümlerine verilen addır. Oligodendrositler aksonların myelin kılıfını oluştururken, astrositler ise aksonlara mekanik destek sağlayarak siniri yaklaşık 1000 demete ayırırlar (26,27). Böylece aksonlar 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini terkederler. Yaklaşık olarak vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı ise 1,70-1,80 mm dir. Optik sinir başı boyutları kişisel varyasyonlar gösterir (28).

Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 tabaka halinde incelenir;

1-Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis): Optik sinir başının en içteki tabakası olup, retinaya paralel seyreder. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Burada sinir lifleri myelinsizdir (26,27).

2-Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis): Optik sinir başının koroid düzeyine paralel seyreden tabakalarını tanımlar. Bu tabakada glial ve bağ doku oranı artmıştır (26,27).

3-Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa): Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. Lamina kribrozanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. İnsanlarda bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup kollajen tip 1, 2, 3, 4, 5, 6, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Bu matrikste oluşan anormallikler artmış GİB'a bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşumunda yardımcı rol oynar (27,29).

4-Retrolaminer Bölge: Optik sinirin bu bölgede myelin kılıfı ile sarıldığı görülür. Myelin kılıfın yapımında görevli olan oligodendrositler bu bölgede sayıca artarak astrositlerin yerini almaya başlarlar (27,30).

Optik Sinir Başının Kanlanması

Optik sinir, internal karotis arterinin kafa içinde ilk dalı olan oftalmik arterin dalları ile beslenir. Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir.

Santral retinal arter globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Oftalmik arterin diğer dallarından olan kısa posterior silyer arterler ve oftalmik arter, internal karotis arterinin diğer dallarından oluşan pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak, Zinn Haller arter halkasını oluşturur. Lamina kribroza tabakası bu arter halkasından, lamina retinalisin yüzeyel kısımları ise santral retinal arterin küçük dalları ile beslenir. Prelaminer bölge, peripapiller koroidden gelen sentripedal dallar tarafından kanlanır. Retrolaminer bölge, santral retinal arterin intranöral sentrifugal dalları ile pial pleksusun sentripedal dağılımından beslenir (27).

Retina Sinir Lifleri Tabakası (RNFL)

Retina sinir lifi tabakası, astrositler tarafından sarılmış olan retina ganglion hücre aksonları, retinal damarlar, astrosit ve Müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Optik sinir başının nazalinden gelen aksonlar diske doğrudan, temporalden gelen aksonlar ise foveanın etrafından ark çizerek diske uzanırlar. Nazal ve temporal aksonlar horizontal raphede birbirleriyle temas halindedirler. Periferden gelen aksonlar diskin periferinde, santralden gelenler diskin merkezinde çukurluğa daha yakın seyrederler (29,31,32). Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom, bu anatomik yerleşimden kaynaklanır. Retina sinir lifi tabakası, optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir (27,29,32). Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile

üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir (31,33,34). Optik sinir etrafında nöral dokuları destekleyen astrosit ve Müller hücrelerinden oluşan nöroglial sistem mevcuttur. Müller hücreleri, tüm retinal boşlukları doldurarak destek görevi görürler. Aynı zamanda iç limitan membranı oluştururken aksonların optik sinir başına doğru yönelmesini sağlarlar. Retinanın arter ve venülleri retina sinir lifi tabakası yüzeyel kısmında seyrederek (35,36,37).

Optik Sinir Başı, Retina Sinir Lifi Tabakasında Glokomatöz Değişiklikler

Optik diskteki glokomatöz değişiklikler, intrapapiller ve parapapiller bölgelerde izlenir. Bu iki yapıyı optik diskin ön duvarını oluşturan Elschnig'in peripapiller skleral halkası ayırır (38).

1-İnapapiller Disk Değişiklikleri

Optik diskin ortalama alanı 2,1-2,8 mm² arasında bireysel farklılıklar gösterir. Optik diskin büyüklüğü ve şekli (-5)-(+5) dioptri refraksiyon kusuru olanlarda normal görünümündedir. Disk büyüklüğü ırklarda farklılıklar gösterir ve beyaz ırkta disk çapı küçük, Asya ırkında orta, siyah ırkta ise daha büyük olma eğilimindedir. Optik diskin bu yapısal farklılığı, arka kutup muayenesinde ve topografik görüntülerdeki C/D alanının hesaplanmasında zorluk oluşturmaktadır.

Optik disk oval görünümündedir, vertikal çapı % 7-10 oranında horizontal çaptan büyüktür. C/D oranı hesaplanırken önemli olan horizontal çapın, vertikal çapa bölünmesi ile elde edilen değerin 1 den farklı olmasıdır (39,32,38). Optik diskin bu yapısal farklılıklarını ayırt ederek, glokomda meydana gelen değişiklikler şöyle sıralanabilir;

1a-Nöroretinal Rimde İncelme: Glokomda nöroretinal rimin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. Nöroretinal rimin alanı, hacmi ve şekli, akson ve skleral porların sayısı ile doğru orantılıdır. Normalde nöroretinal rimin alanı dikey, optik çukurluk ise yatay olarak ovaldir. Nöroretinal rimin alanı alt bölgede en geniştir. Bunu üst, nazal ve temporal bölgeler izler. Glokomda nöroretinal rimin alan kaybı alt temporal bölgeden başlar. Bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerde kayıplar izler (40,32,41). Nöroretinal rimin alanı ve hacminde kayıp HRT stereometrik parametrelerinden kenar alanı (RA) ve kenar volümünde (RV) azalma olarak izlenir (42,43). Nöroretinal rim alanındaki incelme GA da lokalize skotomlar olarak izlenir (39,30). Glokomda en sık parasantral ve nazal basamak skotomu gözlenir. Nöroretinal rim alanında incelme izlenen bölgeler dikkate alınarak retina sinir lifi tabakasındaki aksonal kaybın alanı saptanır. Alt

temporal bölge nöroretinal rim alanında daralma, GA'da horizontal raphenin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir (28,36,44).

1b-Optik Çukurlukta Genişleme: Optik çukurluğun yatay çapı, dikey çaptan % 7, 7 oranında daha geniştir. Optik çukurluk bu fark nedeniyle yatay düzlemde oval olarak izlenir. Optik disk dikey olarak ovaldır. Optik diskin ve optik çukurluğun alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir. Glokomda retina sinir lifi tabakası ve retina ganglion hücre aksonlarında kayıp ile beraber optik çukurluk alanında genişleme ve derinliğinde progresif bir artış gözlenir. Retina sinir lifi tabakası ve retina ganglion hücrelerindeki bu kayıplar, HRT stereometrik parametrelerinden çukurluk volümü (CV) ve çukurluk alanında (CA) da azalma olarak izlenir (33,44).

1c-Çukurluk / Disk Oranında Artış: C/D oranı normal popülasyonda 0-0,8 gibi geniş bir aralıkta izlenir. İki göz arasındaki C/D oranları farkının 0,2 den büyük olması ve dikey C/D'nin yatay C/D'ye oranının 1 den büyük olması glokom lehinedir (39,32,36).

1d-Disk Hemorajileri: Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde daha sık izlenirler. Glokom hastalarında görülme oranı % 1,4' tür (35). Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, PAAG'de de lokalize sinir lifi defektleri, nöroretinal rim çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir. Hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve GA değişiklikleri belirgin hale gelir (36).

2-Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri

2a-Parapapiller Koryoretinal Atrofi: Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu, koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, retina pigment epiteli ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir. Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir ve optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir (31). Parapapiller koryoretinal atrofisinin yerleşimi nöroretinal rim kaybının görüldüğü kadran ile uyumludur (39,36,44).

2b-Retinal Damar Çapları: Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir.

2c-Retina Sinir Lifi Tabakasında Kayıp: Glokom hastalarında retina sinir lifi tabakasında lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. Retina sinir lifi tabakasındaki kayıplar oftalmoskopik

muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda GA'da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasında yapısal değişiklikler izlenir. Retina sinir lifi tabakasında yer alan retina ganglion hücre aksonlarında % 40-50' ye varan kayıplardan sonra GA'da fonksiyonel kayıp gözlenir. Retina sinir lifi tabakasındaki glokomatöz değişiklikler kırmızıdan yoksun direkt oftalmoskop muayenesi ile rahatça izlenebilir (36,39,37). Retina sinir lifi tabakasında lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır (36).

2. 6. GLOKOM SINIFLAMASI

Çeşitli glokom türleri için farklı sınıflamalar önerilmiştir. İridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı; göz içi basıncının yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder; glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ve erişkin glokomu; GİB'in yüksekliğine göre yüksek basınçlı ya da normal basınçlı glokom olarak sınıflandırılabilir. Avrupa Glokom Cemiyetinin 2003 yılında yayınladığı rehberde glokom sınıflaması şu şekilde yapılmıştır (45).

A. PRİMER KONJENİTAL GLOKOMLAR

1. Primer Konjenital Glokom
2. Primer İnfanıl Glokom
3. Konjenital Anomaliler İle İlişkili Glokom
 - a. Aniridi
 - b. Sturge-Weber sendromu
 - c. Nörofibromatozis
 - d. Marfan sendromu
 - e. Pierre Robin sendromu
 - f. Homosistinüri
 - g. Goniodisgenezi (Axenfeld-Rieger sendromu, Peter's anomalisi)
 - h. Lowe Sendromu
 - i. Mikrosferofaki
 - j. Mikrokornea
 - k. Rubella
 - l. Kromozomal Anomaliler

B. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR

1. Primer Jüvenil Glokom
2. Primer Jüvenil Glokom Şüphesi
3. Primer Açık Açılı Glokom/Yüksek Basıncılı Glokom (PAAG/YBG)
4. Primer Açık Açılı Glokom Şüphesi (PAAG Şüphesi)
5. Primer Açık Açılı Glokom/Normal Basıncılı Glokom (NBG)
6. Normal Basıncılı Glokom Şüphesi
7. Oküler Hipertansiyon (OH)

C. SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR (SAAG)

1. Oftalmolojik Sebeplere Bağlı SAAG'lar
 - a. Psödoeksfoliasyon Glokomu
 - b. Pigmenter Glokom
 - c. Lense bağlı sekonder açık açılı glokom
 - i. Fakolitik glokom
 - ii. Lens partiküllerine bağlı glokom
 - iii. Fakoanaflaktik glokom
 - d. Göz içi kanama ile ilişkili glokom
 - e. Üveitik glokom
 - f. Göz içi tümörlere bağlı glokom
 - g. Retina dekolmanı ile ilişkili glokom
 - h. Oküler travmadan kaynaklanan açık açılı glokom
2. İatrojenik SAAG'lar
 - a. Kortikosteroid kullanımına bağlı glokom
 - b. Oküler cerrahi ve laserden kaynaklanan glokom
3. Göz Dışı Sebeplerin Neden Olduğu SAAG'lar
 - a. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokom

D. PRİMER AÇI KAPANMASI

1. Primer Açı Kapanması (PAK)

- a. Akut Açı Kapanması Glokomu (AAKG)
- b. İntermittan Açı Kapanması Glokomu (İAKG)
- c. Kronik Açı Kapanması Glokomu (KAKG)
- 2. Akut Açı Kapanması Atağından Sonraki Dönem
- 3. Kapanabilir Açı (Açı Kapanması Riski)

E. SEKONDER AÇI KAPANMASI GLOKOMLARI (SAKG)

- 1. Pupil Bloğu İle Birlikte SAKG
- 2. Pupil Bloğu Olmaksızın Öne “Çekme” Mekanizması İle Oluşan SAKG
 - a. Neovasküler Glokom
 - b. İridokorneal Endotelial Sendrom
- 3. Pupil Bloğu Olmaksızın Arkadan “itme” Mekanizması İle Oluşan SAKG
 - a. Aköz yanlış yönlenme (Silier blok glokomu, malign glokom)
 - b. İris ve silier cisim kistleri, göz içi tümörleri
 - c. Vitre boşluğuna silikon yağı veya gaz verilmesi
 - d. Üveal effüzyon
 - e. Prematüre Retinopatisi (Evre V)

2. 7. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG)

Primer açık açılı glokom, en sık görülen glokom tipi olup açık ön kamara açısı ve 21 mmHg'nın üzerinde göz içi basıncı ile birlikte, optik sinir liflerinde edinsel kayıp ve görme alanında anormalliklerle karakterize, erişkinlerde görülen kronik, bilateral, sıklıkla asimetrik bir optik nöropatidir (40).

Glokomda risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. Bu sayede hastalığın tanı, takip ve tedavisi planlanabilmekte ve takip altına alınacak hastalar belirlenebilmektedir. PAAG için en önemli risk faktörü göz içi basıncıdır. Ancak, hastalıklı ve sağlıklı ayırımı yalnız göz içi basıncına dayanılarak yapılamaz. Örneğin normal basınçlı glokomda göz içi basıncı 21mmHg'nin altında olmasına rağmen glokomatöz hasar mevcuttur. Benzer şekilde oküler hipertansiyonda göz içi basıncı 21 mmHg'nin üzerinde olmasına rağmen glokomatöz hasar yoktur. Prevalans çalışmaları, yüksek GİB olanlarda PAAG prevalansının daha sık olduğunu göstermişlerdir (46,47). GİB'i 21 mmHg ve daha yüksek olanlarda, 21 mmHg'den daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski 3,4 kat daha fazla saptanmıştır. Göz içi basıncı yüksekliği tedavi edilebilir tek risk faktörüdür. Göz içi basıncı arttıkça optik sinir hasarı artmaktadır. GİB bir grup faktör tarafından etkilenmektedir.

Günün değişen saatleri, kalp atım hızı, postural değişikliler, solunum siklusu, egzersiz, sıvı alımı, sistemik ilaçlar, topikal ilaçlar GİB'i etkileyen faktörler arasındadır. Alkol alımı GİB'da geçici bir düşme yapar. Kafein GİB'de geçici bir yükselme yapabilir. Bazı insanlarda uzanır şekilde yattıklarında GİB'de abartılı bir şekilde yükselme görülmektedir. GİB genellikle yaştan ve genetik yapıdan etkilenir. PAAG hastalarının akrabalarında yüksek GİB görülmesi daha muhtemeldir. PAAG olguların %13'ünde ailede glokom öyküsü vardır (48).

Klinik Belirti ve Bulgular

PAAG, sinsi ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Çoęu zaman asemptomatiktir. Duyarlı kişilerde baş ağrısı ile kendini gösterebilir. Hafif kornea ödemeine bağlı ışıktan rahatsız olma, ışık etrafında renkli halkaların görülmesi ve geçici bulanık görüşe neden olabilir. Bazı olgular da görme alanı kaybı ile başvururlar (49). PAAG'da göz içi basıncı 21mmHg'nın üzerindedir. Bazı olgularda 40mmHg, hatta 60mmHg'nın seviyelerine kadar çıkabilir. Optik disk çukurluğunda artış hastalık için karakteristiktir. Çukur/disk oranının 0.5 üzerinde olması glokom için özellikli kabul edilir. Nöroretinal kenarda incelme, optik disk damarlarında nazale doğru kayma, bu damarların disk üzerinde seyrederken kıvrılmaları ve dirseklenmeleri, optik disk kenarında mum alevi tarzı kanamalar ve görme alanında glokomatöz defektler diğer bulgulardır (50).

Ayırıcı Tanı

Göz içi basıncı yüksekliği, optik diskte çukurlaşma ve atrofi ile görme alanı defektleri gibi bulguların hepsinin birlikte veya ayrı ayrı olduğu klinik durumlardan ayırt edilmesi gerekir (50).

Ayırıcı tanıda önemli klinik tablolar:

- Normal Tansiyonlu Glokom
- Oküler Hipertansiyon
- Eksfoliyatif Glokom
- Pigmenter Glokom
- Açı Gerilemesi Glokomu
- Enflamatuvar Glokom
- Steroid Glokomu
- Anterior İskemik Optik Nöropati
- Optik Pit
- Optik Sinir Kolobomu

Primer Açık Açılı Glokomda Tedavi

Güncel glokom tedavisinin ana hedefi, en az yan etki ile görme işlevinin korunmasıdır. Yükselmiş göz içi basıncı glokomda hasar için en önemli risk faktörüdür (51). Bu nedenle her hastanın tedavi planında hedef göz içi basıncı belirlenmelidir. Hedef göz içi basıncı, uygulanan tedavi ile glokomun ilerlemesine engel olacak göz içi basıncı düzeyidir (52).

Primer açık açılı glokomda tedavi;

- Medikal Tedavi
- Laser Tedavisi
- Cerrahi Tedavi

Medikal Tedavi

Genel anlamda PAAG'nin tedavisi tıbbidir. Tedavi amacı ile topikal ve sistemik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar tek başına, sabit veya sabit olmayan kombinasyonlar halinde kullanılabilir. Tedavinin başarısını hastanın tedaviye uyumu, ilaç etkileşimleri, yan etkiler ve birlikte olan sistemik hastalıklar belirler. Bunların içerisinde yetersiz tedavi uyumu glokomun cerrahi olmayan tedavisini sınırlandıran en önemli etkidir (52).

Primer Açık Açılı Glokomun Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

- Parasempatomimetikler
- Sempatomimetikler
- Beta Blokörler
- Karbonik Anhidraz İnhibitörleri
- Hiperozmotik ajanlar
- Prostaglandin Analogları

Laser Tedavisi:

Laser İridotomi

Laser Trabeküloplasti:

- Argon laser trabeküloplasti
- Selektif laser trabeküloplasti

Sitofotokuagülasyon

Transskleral

Transpupiller

Endoskopik

Laser Trabeküloplasti

Argon laser trabeküloplasti ve selektif laser trabeküloplasti ilaçlarla tatmin edici göz içi basıncı düşüşünün sağlanamadığı ya da yaşlılarda olduğu gibi medikal tedaviye uyumun olmadığı hastalarda tercih edilebilir. Burada amaç hüme aközün trabeküler ağdan dışarı akımının artırılmasıdır. Selektif laser trabeküloplastide 532 nm Q-Switch YAG laser kullanılmaktadır. Selektif laser trabeküloplasti, trabeküler ağa daha az hasar verdiği ve tekrarlanabildiği için argon lasere göre daha fazla tercih edilmektedir (53).

Cerrahi Tedavi:

1.Filtrasyon Cerrahisi:

- Trabekülektomi

2.Non-penetrant Cerrahi:

- Viskokanalostomi
- Derin sklerektomi

3.Şant Cerrahisi

- Ahmed,Krupin,Molteno implantları

PAAG'un cerrahi tedavisinde en sık yapılan ameliyat trabekülektomidir. Son yıllarda mitomisin-C ve 5-fluorourasil gibi antimetabolitlerin kullanıma girmesi ile yöntemin başarısı yükselmiştir.

Trabekülektominin postoperatif hipotoni, katarakt, bleb enfeksiyonu gibi komplikasyonlarından kaçınmak için derin sklerektomi ve viskokanalostomi gibi nonpenetrant cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde hüme aközün gözü terk etmesi için klasik dışa akım yolları kullanılmaktadır. Ön kamaraya girilmemesi trabekülektomi sonucu oluşan komplikasyonları önlerken göz içi basıncı düşüşü trabekülektomi kadar sağlanamamaktadır (54).

2. 8. GLOKOMDA TANI YÖNTEMLERİ

2. 8. 1. Göz İçi Basıncı Ölçümü

Göz içi basıncını ölçmenin 3 yolu vardır:

- 1) Manometri(invaziv)---Direkt yöntem
- 2) Aplanasyon(düzleştirme)---İndirekt yöntem
- 3) İndentasyon(çökertme)---İndirekt yöntem

İndirekt yöntemler tonometri adını alır. Tonometrinin prensibi, göze uygulanan bir kuvvete karşı gözün verdiği direnci değerlendirmektir. İndentasyon (çökertme) yöntemi ile ölçüm yapan tonometrelerin en çok kullanılanı Schiötz Tonometresidir. Bu tonometre, kornea üzerine oturan içinde hareketli pistonun bulunduğu bir sistemden oluşur. Pistonun ağırlığı ile santral korneada oluşan çöküntü, pistonun geri itilmesi ile göstergede bir değer okunmasına neden olur. Bu değere karşılık gelen mmHg çevrim tablosundan bulunur. Yüksek göz sertliği ve yüksek hipermetropi nedeni ile yanlış yüksek ölçüm; düşük göz sertliği, yüksek miyopi, retina dekolman cerrahisi, intravitreal gaz uygulanması nedeni ile yanlış düşük ölçüm alınabilir. Daha dik ve daha kalın korneada göz içi basıncı olduğundan daha yüksek ölçülür.

Aplanasyon (düzleştirme) yönteminde göz içi basıncı İmbert-Fick kuralına göre ölçülür. Bu kurala göre esnek bir kürenin içindeki basınç, dışarıdan uygulanan ve kürenin belli bir alanını düzeltirmeye yarayan kuvvetle orantılıdır. $\text{Basınç} = \text{kuvvet} / \text{alan}$ şeklinde ifade edilebilir. Aplanasyon yöntemi ile ölçüm yapan tonometrelerin en yaygın kullanılanı Goldmann Aplanasyon Tonometresidir (GAT). Göz içi basıncı ölçümünde uluslararası klinik standarttır. Burada 3.06mm'lik korneal alanı düzeltirmek için gereken kuvvetin gram cinsinden bulunup 10 ile çarpılması ilkesine dayanır. Yer değiştiren hacim çok az olduğu için göz sertliğinin etkisi çok azdır (55).

Aplanasyon tonometresi ile ölçümde hata nedenleri:

- a) Floreseinin gereğinden az ya da çok olması
- b) Kapakları açarken göze baskı yapılması
- c) Kornea nedbesi olması
- d) Kornea kalınlığının 550 mikrondan daha kalın ya da ince olması
- e) Prizmanın korneaya temasının uzaması
- f) Yüksek astigmatizmanın olması

g) Tekrarlayan ölçümler ve aynı bölgenin uzun süre düzleştirilmesi

h) Nefes tutma, sıkı kravat, valsalva manevrası hatalı ölçüme neden olabilir.

Aplanasyon prensibi ile çalışan diğer tonometreler; Perkins el tonometresi, MacKay-Marg tonometresi, Draeger tonometresi, Maklakov tonometresi, pnömotik tonometre, nonkontakt tonometredir (56).

Son yıllarda korneal etkiyi elimine etmek için yeni geliştirilmiş iki tonometri vardır: Pascal dinamik kontur tonometri (DKT) ve “Reichert Ocular Reponse Analyser”. Reichert ORA korneaya temas etmeyen bir pnömatik tonometridir ve GAT ile karşılaştırıldığında, GİB ölçüm değerleri DKT’ye göre daha birbirine yakın olup, arada güçlü bir korelasyon varlığı ileri sürülmektedir DKT ’nin SKK’dan etkilenmediği, korneal rijidite ve kurvatürden minimal etkilediği bildirilmiştir. DKT ile yapılan GİB ölçümleri GAT’dan daha yüksek ölçülmektedir, fakat SKK’dan etkilenmemektedir. Refraktif cerrahiye giden hastalarda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda DKT ile GİB değerinin daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (57).

2. 8. 2. ÖN KAMARA YAPILARI VE AÇI MUAYENESİ

İridokorneal açının aynalı kontakt lenslerle muayenesine gonyoskopi adı verilir. Açı detaylarının iyi seçilebilmesi için biyomikroskopik indirekt gonyoskopi en uygun yöntemdir. En sık kullanılan kontakt lensler Goldmann’ın üç aynalı kontakt lensi ve Zeiss’in dört aynalı kontakt lensidir. Goldmann lensinin küçük aynası 360 derece çevrilerek tüm açı incelenebilir. Zeiss gonyo lensinin dört aynası ile aynı anda tüm açığı incelemek mümkündür (56). Gonioskopi ile irisin yapışma seviyesi, periferik iris profili, ön kamara açısı genişliği, trabeküler pigmentasyonun düzeyi ve iridotrabeküler ilişkiler incelenebilmektedir.

a. Direkt Goniolensler

* Koeppe Lensi

* Swan – Jacop Lensi

* Barkan Lensi

b. İndirekt Goniolensler

* Goldmann Lensi

* Zeiss Lensi

* Thorpe Lensi

Gonioskopide açı genişliği, açı elemanlarının görülme durumuna göre değerlendirilir. Açı elemanları yukarıdan aşağıya doğru;

Schwalbe hattı,
Trabekulum,
Schlemm kanalı,
Sklera mahmuzu,
Silyer cisim ve iris proseslerinden oluşmaktadır.

Günümüzde en yaygın kullanılan aç ı derecelendirme sistemi Shaffer tarafından kullanıma sokulmuştur (56).

Grade 0 (0) iridokorneal temas seviyesinde kapanmış olan açıdır.

Korneal kamanın tepe noktasının seçilemeyişiyle teşhis edilir.

Yarık (slit) şeklinde aç ı, gözle görülür bir iridokorneal temas bulunmasa da aç ı elemanlarının bir tanesi dahi izlenemez. Bu aç ı kapanma yönünden en büyük riski taşımaktadır.

Grade 1 (10°) sadece schwalbe hattının ve belki de trabekülumun en üst kısmının izlenebildiği oldukça dar bir açıdır. Kapanma riski yüksektir.

Grade 2 (20°) sadece trabekülumun izlenebildiği orta dereceli dar bir açıdır. Bu aç ının kapanması mümkünse de pek muhtemel değildir.

Grade 3 (20°–35°) en azından skleral mahmuzun seçilebildiği açık bir açıdır. Bunun da kapanmasının imkanı yoktur.

Grade 4 (35°–45°) karakteristik olarak myopi ve afakide rastlanan silier cismin rahatlıkla görülebildiği en geniş açıdır. Kapanması mümkün değildir.

2. 8. 3. GÖRME ALANI DEĞERLENDİRMESİ – PERİMETRİ

Görme alanı, gözün fiksasyon noktasının etrafındaki objeleri görebildiği bölge olarak tanımlanır. Bu alanın ölçümü perimetri ile yapılır. Görme alanı, karanlık denizinde görme adası olarak tanımlanmıştır. Ada, foveaya uyan santral keskin bir tepe noktası ve eğimli kısımları kapsar. Sınırları üstte 60, nazalde 65, altta 75 ve temporalde 109 derecedir.

Görme alanı testlerinin en basiti “Konfrontasyon testi” dir. Bir kol mesafesi uzaklıkta oturtulan hasta ile uygulayıcı kişi aynı taraflı gözlerini kapatır ve birbirinin gözlerine odaklanır. 4 kadrandan görme alanı dışından içeriye doğru yanaştırılan cismi hastaya ilk gördüğü anı söylemesi istenerek, uygulayıcı kendi görme alanı ile hastanın görme alanını karşılaştırır. Subjektif bir yöntem olup periferdeki büyük defektleri gösterebilir.

Statik Perimetri: Uyarının yeri ve çapı sabit iken şiddetinin değiştirildiği testtir. Bilgisayarlı görme alanı bu stratejiyi kullanır.

Kinetik Perimetri: Uyarının şiddeti ve çapı sabit iken uyarının görülmediği bir noktadan, görüldüğü bir noktaya doğru hareket ettirilmesiyle yapılan görme alanı testidir.

Terminoloji:

Fiksasyon: Görme alanının fovea santraline uyan kısmıdır.

Santral alan: Görme alanının fiksasyon noktasına 30° mesafe içinde kalan kısmıdır.

Arkuat alan (Bjerrum alanı): Fiksasyon noktasının nasalinde kör noktadan uzanan, fiksasyonun alt ve üstünde ark yapan ve horizontal rafede sonlanan santral görme alanı parçasıdır. Bu alan santral görme alanının 25°'si içinde kalır ve glokom hasarına en duyarlı olan bölgedir.

İzopter: Belli bir uyarının algılandığı görme alanı bölgesinin sınırlarını belirtir. Aynı ışık eşiğine sahip lokalizasyonları birleştiren eğridir. Genellikle kinetik perimetride kullanılan bir terimdir.

Eşik: Retinanın belirli bir noktasında, gönderilen uyarının ilk olarak algılandığı ışık şiddetidir. Statik olarak gönderilen uyarının % 50' den fazlası algılanmış olur.

Flüktüasyon (Dalgalanma): Görme alanı ölçümündeki test içi veya testler arası değişkenliktir.

Duyarlılıktaki azalmaya depresyon, lokal defekt veya görme alanındaki depresyona skotom denir. Maksimum uyarana rağmen devam eden görme alanı defekti absölu defekt iken; rölatif defekt, uyarının şiddeti arttırıldığında kaybolan defektir (58, 59).

Apostilb (asb): Birim alana düşen ışık parlaklığı miktarıdır. $1 \text{ asb} = 0.31831 \text{ kandella} / \text{m}^2$ dir. Hedefin ve zeminin parlaklığı asb cinsinden ölçülür. Apostilb değeri çok farklılık göstereceğinden logaritmik olarak ifade edilir.

Desibel (dB): $1/10 \log \text{ asb}$ ünitesidir. Otomatik perimetreler asb'yi dB'ye çevirerek retina hassasiyetlerini dB cinsinden gösterirler. Desibel olarak ifade biçimiyle, retina duyarlılığının fazla olduğu bölgelerde büyük, az olduğu bölgelerde ise küçük bir değer alır.

Klinik uygulamada en çok kullanılan görme alanı testleri, Humphrey bilgisayarlı görme alanı testi ile Oktopus görme alanı testidir.

Humphrey Bilgisayarlı Otomatik Perimetre:

Statik bir perimetredir. Zemin aydınlatması 31.5 asb' dir. Uyaran şiddeti 0- 51 dB arasında değişebilir. Uyaranlar hastaya 0.2 sn gösterilir. Uyaranın büyüklüğü ve yoğunluğu perimetrist tarafından ayarlanabilir. Uyaran rengi standart beyazdır, mavi ve kırmızı uyaran da gönderilebilir.

Humphrey perimetresinde tarama ve eşik testleri olmak üzere iki çeşit test uygulanmaktadır (60):

- Tarama testleri: Kısa sürede hasta hakkında genel fikir verirler. Kabaca görme alanında kayıp olup olmadığını belirlerler. Üç zon yöntemi en sık kullanılan yöntemdir. Burada bilgisayar dört noktadan ölçüm alır ve her hasta için ayrı teorik bir görme tepesi çizer. Her bir nokta teorik eşik değerin 6 dB üstü bir uyaranla taranır. Saptanan her kayıp çok parlak bir uyaranla yeniden taranır ve rölatif-absolü ayırımı yapılır.

- Eşik (Threshold) Testleri: Kayıp derecesini belirlemek için her noktanın duyarlılığı ölçülür ve normalden ne kadar saptığı belirlenir. Santral, periferik ve özel testler olmak üzere üç grup eşik testi vardır. Santral 24-2 ve 30-2 orta hattın her iki yanına uyaran yollayan testlerdir. Ayrıntılı periferik inceleme için periferik 30-2 ve 60-2; açıklanamayan düşük görme keskinliği olan hastalarda santral 10-2 testleri kullanılır. Hemianopsi ve kadranopsi tanısında nörolojik testler kullanılır. Burada vertikal meridyenin her iki yanındaki noktalar taranır. Eşik testleri glokomatöz kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. Uzun sürmesi dezavantajıdır (61). Klinik uygulamada en sık kullanılan ve en iyi bilgi veren test stratejisi 30-2 eşik testidir. Bunun dışında şüphelenilen hastalık, glokomun evresi, ve nörolojik hastalık harabiyetinin derecesini saptamak için 24-2 eşik testi, nörolojik 20 ve 50 testleri, 10-2 makula testi gibi değişik stratejiler de seçilebilir (62).

Humphrey Otomatik Perimetre Analizi:

a)Güvenilirlik İndeksleri

Görme alanı çıktısının sol üst köşesinde yer almaktadırlar.

- Fiksasyon Kayıpları (Fixation Loss-FL): Hastanın gözünü belirlenen bir noktadan ayırması demektir. Belli aralıklarla kör noktaya parlak uyaran gönderilir. Normalde farkedilmemesi gereken bu uyaranın kaç kere görüldüğünü gösterir. Fiksasyon kaybı oranı % 20' yi aşmamalıdır; aşarsa test güvenilir değildir. Fiksasyon kaybının fazla olması görme alanını olmasından daha iyi gösterir. Hastanın test boyunca fiksasyonunu idame etmesi bilgisayarlı perimetrelerde 2 yolla sağlanır:

1. Video analiz sistemi

2. Heijl-Krakau yöntemi: Humphrey perimetresinde bu teknik kullanılır. Burada kör noktaya belli aralıklarla uyarın gönderilir. Normal şartlarda kör nokta üzerine gelen uyarınların görülmemesi gerekirken uyarın tespit edilirse gözün fiksasyondan ayrıldığı anlaşılır. Test süresince kör noktaya periyodik olarak ışık gönderilir. Kör nokta 5°-7° arasında olduğu için bu teknikle küçük fiksasyon kayıpları saptanabilir. Fiksasyon kaybı % 20' nin üzerinde ise cihaz XX şeklinde işaret ile perimetriste uyarı verir. Testin güvenilir kabul edilmesi için fiksasyon kaybının % 20' yi aşmaması gerekir.

- Yanlış Pozitif Cevap (False Positive): Hastaya uyarın verilmediği halde olumlu yanıt verilmesidir. Yanlış pozitif hata oranı % 33'den çok ise test güvenilir değildir. Yanlış pozitif cevapların çok olması görme alanının olması gerekenden daha iyi gösterir; hasta aşırı uyarılmış ("trigger happy") hastadır.

- Yanlış Negatif Cevap (False Negative): Hastanın daha önceden gördüğü bir noktada eşik değerden daha parlak uyarın gösterildiği halde hastanın bunu görmemesidir. Hata oranı % 33'den yüksek ise test güvenilir değildir. Yanlış negatif cevapların çok olması görme alanını olduğundan daha kötü gösterir. Aynı zamanda hastanın dikkatsiz olduğunu belirlemesine rağmen glokomlu olgularda, normal ve oküler hipertansiyonlu olgulardan anlamlı derecede yüksek yalancı negatif oranlar bulunmuştur. Bu, glokomlu olgularda kısa süreli fluktuasyonların artmış olması ile açıklanabilir (63).

b)Global İndeksler

Muayenede elde edilen gerçek verilerin istatistiksel toplamıdır. Görme alanı çıktısının sağ alt kısmında yer almaktadır.

- Ortalama Sapma (Mean Deviation-MD): Eşik değerler ile yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki farkların ortalamasıdır. Ortalama kaybı yani görme alanındaki genel depresyonu yansıtır. Normalde 0 ile 2 dB arası değişiklik olabilir. MD değerindeki negatifliğin artması genel depresyonun artmasıyla paralellik gösterir ve azalmış hassasiyet anlamına gelir. Sapmanın yorumu "p değeri"ne göre yapılır. P değeri kategorileri $p < \%10$, $p < \%5$, $p < \%2$ ve $p < \%1$ şeklindedir. Örneğin, $p < \%5$ ise normal popülasyonun %5' inden daha azında bu teste ait MD değerinden daha yüksek bir sapma söz konusudur.

- Standart Sapma (Pattern Standart Deviation-PSD): Her noktadaki eşik değerler ile beklenen eşik değerler arasındaki farklılıkların standart sapmasıdır. Lokal görme alanı

hasarını gösterir. Düşük PSD düzleşmiş, yüksek PSD ise düzensiz bir görme tepesini belirtir. Yorum “p değeri”ne göre yapılır.

- Kısa Süreli Dalgalanma (Short-term Fluctuation-SF): Görme alanında bazı noktaların ikinci kez kontrol edilmesi ile saptanan farklılığın istatistiksel sonucudur. Kısaca cevap değişkenliğinin bir ölçüsüdür. Birinci ve ikinci değerler arasındaki fark bize hastanın testi ne derece anladığını veya anlamadığını veya teste adapte olup olmadığını gösterir. Bu fark 2 dB’ in üzerinde ise testin güvenilirliği düşük anlamına gelir. Ciddi görme alanı kayıplarında da yüksek SF değerleri ortaya çıkabilir.

- Düzeltilmiş Standart Sapma (Corrected Pattern Standart Deviation-CPSD): Kısa süreli fluktuasyonun etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra görme tepesi şeklinin düzenliliğinin bir ölçütüdür. Kısa süreli fluktuasyonun görme alanına olan etkisi çıkartıldıktan sonra gerçek PSD’ yi gösterir. 1-2 dB’ e kadar normaldir. Gerçek lokal defektleri tanımlamak için daha duyarlıdır (60).

MD ve CPSD normal ise görme alanı muhtemelen normaldir. MD yüksek, CPSD normal ise jeneralize kayıp; MD normal, CPSD yüksek ise lokal kayıptan söz edilir. Her iki indeks de yüksek ise lokal ve diffüz kayıp birlikte bulunur (58).

c) Sayısal ve Grafiksel Haritalar

Görme alanının sol üst kısmındaki sayısal şemada her noktaya ait eşik değer ölçümleri desibel (dB) cinsinden gösterilmektedir. Onun sağında aynı değerler gri şema olarak belirtilir. Gri şema, görme alanının izopterlere benzer ifadesidir. Hasarın topografisini hızlıca değerlendirmemizi sağlar. Bu haritaların altında solda toplam sapma (total deviation), sağda patern sapma (pattern deviation) haritaları bulunur (58).

Toplam sapma haritaları, incelenen noktaların, olgunun yaşına uygun normal popülasyon verileri ile farkını desibel cinsinden, nümerik ve grafiksel olarak gösterir. Görme tepesinin genel sapmasını belirtir.

Patern sapma haritaları, toplam sapma haritalarına benzer ancak katarakt, küçük pupilla gibi görme alanında genel depresyon yapan etkenlerin neden olduğu değişiklikleri düzeltir (64).

Günümüzde glokomda görme alanının değerlendirilmesinde her ne kadar standart akromatik perimetri altın standart olarak kabul edilse de en önemli dezavantajlarından biri, retina gangliyon hücrelerinde yaklaşık % 40’ lık bir kayıp olduktan sonra belirti vermesidir (65).

2. 8. 4. SANTRAL KORNEA KALINLIĞI (SKK)

Glokomun tanı ve tedavisinde göz içi basıncının doğru ölçülmesi en önemli aşamayı oluşturmaktadır. Göz içi basıncı ölçümünde altın standart yöntem olarak kabul edilen aplanasyon tonometri ölçümleri, santral kornea kalınlığından etkilenmektedir. Goldmann tonometresi 520 μm ' lik bir SKK ile en doğru ölçümü verir. Korneanın santral kalınlığı toplum çalışmalarında 537 ile 554 μm arasında geniş bir yelpazeye dağılım göstermektedir. Santral kornea kalınlığı ölçümleri korneanın metabolik durum, hidrasyon gibi yapısal kompozisyonunu gösteren bir işarettir ve "pakimetre" denen aletlerle ölçülür.

Santral kornea kalınlığı diüurnal bir varyasyona sahiptir. İnce kornealar yanlış düşük, ve kalın kornealar yanlış yüksek GİB ölçümlerine neden olur. İnce kornealarda basınca bağlı daha fazla bir deformasyon olur, bu da göz içi basıncının düşük saptanma nedenini kısmen açıklar. Kalın korneaları çöktürmek ve düzleştirmek için daha fazla basınca ihtiyaç vardır. Böylece göz içi basıncı daha yüksek ölçülecektir. Santral kornea kalınlığında ortalama her 50 μm 'lik sapma için normal gözlerde 1.1 mgHg; glokom ve glokom şüphesi olan gözlerde 2.5 mmHg'lık göz içi basıncı farklılığı oluşmaktadır (66).

Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması (Ocular Hypertension Treatment Study-OHTS), oküler hipertansiyonlu kişilerde daha ince bir korneanın, glokom gelişmesi için güçlü prediktif bir faktör olduğunu bulmuştur. Bu çalışmaya göre 555 μm veya daha az kornea kalınlığı olanlarda, 588 μm üzeri kornea kalınlığı olanlara göre 3 kat daha fazla primer açık açılı glokom gelişme riski saptanmıştır. Aynı zamanda GİB seviyesinden bağımsız olarak SKK, progresyon için bir risk faktörü olarak saptanmıştır (25).

2. 8. 5. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

Optik Koherens Tomografi biyolojik doku katmanlarını mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler alarak görüntüleyen yeni bir tıbbi görüntüleme tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde; ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron (μm)) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır. OKT, oftalmolojide retinanın görüntülenmesi yanında başka dokuların incelenmesinde de kullanılmaktadır (67). Brezinski ve ark. vasküler patolojilerde OKT ile görüntü elde etmişlerdir (68). OKT cihazıyla retina ve ön segmentin gerçek zamanlı, nonkontakt kesit görüntülerinin elde edilmesinden dolayı bu teknoloji oftalmolojide etkin olarak kullanılmaktadır. OKT retinada optik disk ve maküla gibi anatomik yerlerin

görüntülenmesinin yanında; retina sinir lifi, fotoreseptörler ve retina pigment epiteli gibi intraretinal yapıların incelenmesini de sağlar. Ayrıca OKT görüntülemesi ile retinanın morfolometrik veya kantitatif ölçümleri elde edildiğinden, hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir tanı yöntemidir.

Optik Koherens Tomografi ilk olarak Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Teknoloji enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır (69). Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT'nin Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir (70). Bu çalışmalarda kullanılan teknik ilk olarak Carl Zeiss firmasının Humphrey bölümü tarafından (artık Zeiss Humphrey Systems, Inc olarak biliniyor) ticari OKT olarak üretilmiştir. Son yıllarda ultra yüksek çözünürlüklü olarak bilinen Fourier Domain OCT cihazları da kullanıma girmiştir. Bu cihazlar, makula hastalıkları, glokom tanı ve takibinde Stratus OCT cihazları ile birlikte yaygın olarak kullanım alanı bulmaktadır.

2. 8. 6. OKT'NİN ÇALIŞMA PRENSİBİ

Kesitsel retina morfolojisini incelemek için birçok görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi, lateral ve longitudinal yansımalarla retina görüntüleri elde etmektedir. Topografik ve tomografik ölçümler için birçok ardışık retina görüntüsü elde edilmektedir. Buna rağmen oküler aberasyonlar ve pupil genişliğinden dolayı, derinlemesine çözünürlüğü yaklaşık 300 mikrondur (71). Kesitsel görüntüleme, ayrıca retina kalınlık ölçeri (Retinal Thickness Analyzer, RTA) ile elde edilmektedir. Bu cihaz ile yaklaşık 20-30 mikronluk kesitler alınmaktadır. Cihaz 543 nm dalga boylu He-Ne laser ışığı kullanmakta ve vitreoretinal ile koryoretinal yüzeylerden gelen yansımalar arasındaki mesafeyi ölçmektedir. Son gelişmeler sonucunda hızlı şekilde birden çok görüntü ile retina haritaları, 2x2 mm boyutunda maküler alan görüntüsü ve kantitatif veriler elde edilmektedir.

Optik Koherens Tomografi, yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanmaktadır. OKT, dokunun farklı katlarından yansıyan ışınlardaki gecikmeyi hesaplar. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Optik koherens tomografi teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın

demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık superluminesent diod (SLD) cihazından sağlanan ~ 800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır. SLD cihazından gönderilen ~ 800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte; bu sırada ışık, ışın ayırıcı olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak, yarısı mesafesi bilinen ve bu mesafe değiştirilebilen bir referans aynasına; diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen yansıma mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir (71). Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir ve bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir. OKT'de göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OKT-1 ve 2'de 12-15 μm iken, OKT-3'te 8-10 μm olmuştur (68).

Son dönemlerde piyasaya çıkan fourier-domain OKT ileri derecede yüksek (ultrahigh) çözünürlüklü OKT (UHR-OKT)) cihazlarında ise çözünürlük 5 μm düzeyine düşürülmüştür. Time-domain (zaman zeminli) OKT'yi Fourier-Domain (spektral zeminli) OKT'den ayıran iki parametre hız ve çözünürlüktür. Time-Domain OKT sistemleri retinanın farklı tabakalarının yansımalarını ölçmek için referans aynasının mekanik hareketine bağlı olarak çalışır. Bu nedenle saniyede sadece 400 A- tarama yapabilir. Buna karşın Fourier – Domain OKT sabit bir referans aynası ve retinanın tüm tabakalarından eş zamanlı görüntü bilgisi almak için yüksek kapasiteli bir spektrometre kullanır. Bu da saniyede 26000 A-taramaya eşdeğer bir görüntü elde edilmesini sağlar.

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken; OKT' de reflektivite söz konusudur. Işığın geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular, OKT'de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (retina pigment epiteli gibi). Işığın geriye yansıtma özelliği düşük olan vitreus gibi dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler. Retina sinir lifi tabakası da hiperreflektiviteye sahip olduğu için OKT ile sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. OKT ile maviden kırmızıya gökkuşağı tonlarında yalancı bir renklendirme yapılabilir. Yalancı renklendirme ile doku katmanları birbirinden daha iyi ayırt edilebilmektedir. Burada hiperreflektif dokular (RSLT, retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası gibi) kırmızı; hiporeflektif (vitreus, retina dış nükleer tabakası gibi) veya ışığı absorbe eden dokular (kan damarları, hemoraji gibi) ise mavi-siyah renk tonları ile yansıtılmakta; reflektivitesi bu iki uç nokta arasında yer alan doku katmanları ise kırmızı ile mavi arasındaki diğer gökkuşağı renkleriyle ifade edilmektedirler.

Optik Koherens Tomografide görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/gürültü (signal to noise) oranı kullanılmaktadır. Bu oran OKT'nin son versiyonlarında sinyal kuvveti (signal strength) terimiyle gösterilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir.

2. 9. KLİNİK UYGULAMADA OKT

Optik Koherens Tomografi birçok koryoretinal hastalığın tanı, tedavi ve takiplerinde önemli bir seçenek haline gelmiştir. Ayrıca zamanla gelişebilen morfolojik retina değişikliklerini takip etme imkanı sağlamaktadır. Son zamanlarda maküla hastalıklarında intravitreal ilaç ve alternatif laser tedavilerinin güncelleşmesi sonucunda bu tedavilerin takibinde kantitatif değişimleri göstermesinden dolayı OKT'nin önemi artmıştır.

Hoyt ve Newman 1972 yılında, glokom olgularında retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarının önemli bir bulgu olduğunu bildirdikten sonra glokomda RSLT analizi ilgi çekmiştir (73). Glokom hasarı başladığında ganglion hücre ölümü fokal veya yaygın olabilmektedir. Yaygın atrofiyi erken dönemde tespit etmek zor iken, fokal hasar daha kolay tanınabilir. Böyle anormal RSLT hasarı, tedavi başlamak için yeterli olacaktır. Çünkü standart otomatik görme alanı anormalliği tespit edilemeden önce yaklaşık % 25-30 oranında retina ganglion hücre ölümü oluşmuştur (74). Bu nedenle RSLT kalınlığı glokom tanısı için ilgi uyandırmaktadır (75).

2. 10. GLOKOMUN TANI VE TAKİBİNDE OCT’NİN KULLANIMI

Glokomda OCT’nin dört test yönteminden faydalanılmaktadır:

- a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü
- b. Ganglion hücre kalınlığı
- c. Optik sinir başı analizi
- d. Maküla analizi

- a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü

Bu değerlendirmede OCT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta, bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik (reproducibility) çalışmalarında en güvenilir sonuç 3.45 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca böylece büyük ve peripapiller atrofi olan diskler de daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3.45 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır (76, 77). Retina sinir lif tabakası (RNFL) kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Taramanın yapılması OCT 1-2’de 1 saniye, OCT 3’de ise 0,5 saniye sürmektedir. OCT ile ölçülen RNFL kalınlığı normal ile glokomlu gözler arasında, özellikle inferior kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (77). OCT 1-2 ile ortalama peripapiller RNFL kalınlığı 95 µm olanların % 50’sinde görme alanı kaybı saptanmıştır (78). Yaşla beraber OCT ile yapılan RNFL kalınlık ölçümlerinde her 10 yıllık yaşlanma ile RNFL kalınlığında yaklaşık 1 µm’lik bir azalma olduğu bildirilmiştir. RNFL kalınlığı ile görme alanı testleri arasında da yüksek derecede korelasyon saptanmıştır. Normal, oküler hipertansiyonlu ve primer açık açılı glokomlu gözler OCT ile yapılan RNFL kalınlığı ile görme alanı global indeksleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RNFL kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OCT ile saptanan RNFL kalınlık ölçümlerinin görme alanı indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (79).

Glokomda fokal görme alanı defektleri veya red free fotoğraflarla saptanan fokal RNFL defektleri ile OCT peripapiller RNFL ölçümlerinde saptanan fokal defektler arasında büyük oranda korelasyon olduğu bildirilmiştir (80).

OCT 1-2’de ortalama RNFL kalınlığı normalde 100-130 µm arasında yer almakta, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise optik sinir başı ödemi lehine değerlendirilmektedir. OCT 3’de RNFL kalınlığı yaşa göre oluşturulmuş bir

normogram içinde gösterilerek hekime değerlendirme açısından kolaylık sağlanmıştır. Fourier domain OCT cihazlarında ise yaşa ve irksal değişime göre normatif hasta veritabanı ile karşılaştırma yapılarak değerler verilmektedir. RNFL anatomik yapıyla uyumlu olarak kadranlarda çift hörgüç dağılımı göstermektedir: Superior ve inferiorda kalın nazal ve temporalde ise incedir.

Glokomda görme alanı kaybı ya da optik sinir çukurlaşması tespit edilerek glokom tanısı konduğunda % 10-50 arasında RNFL kaybının çoktan geliştiğini bildirilmiştir (81). Bu sebeple OCT peripapiller RNFL kalınlık analizi, sadece glokomlu hasta takibinde değil, erken tanısında da bir erken tanı aracı olarak kullanılabilir.

b. Ganglion hücre kalınlığı (Ganglion Cell Complex GCC)

Glokom, ganglion hücre ölümü sonucu ortaya çıkan, optik sinir hasarı ve tipik görme alanı kaybı ile seyreden ilerleyici bir optik nöropatidir. Ganglion hücre kompleks kalınlığı son dönemde OCT ile ölçülebilmektedir.

Retina ganglion hücreleri 3 tabakadan oluşur :

- 1) Ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lif katmanı (NFL)
- 2) Ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre katmanı (GCL)
- 3) Ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç-plexiform tabaka (IPL)

Her üç katman ganglion hücre kompleksi (GCC) olarak adlandırılır. Glokomda ganglion hücre ölümünden dolayı bu tabaka inceler. Yeni çıkan OCT cihazları ile doğrudan bu 3 katmanın kalınlığının kaybının analizini yapılabilmektedir. Günümüz OCT teknolojisi sayesinde GCC kalınlığını normal retinal tabakadan ayırmak mümkün olmuştur.

c. Optik sinir başı analizi

Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OCT kesiti kullanılarak optik sinir başı ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryopakillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OCT'ye avantaj sağlamaktadır. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu (cupping) olarak kabul edilmekte ve bu şekilde cup-disc oranı, rim alanı, rim hacmi, cup alanı, cup hacmi hesaplanabilmektedir. Glokom tanı ve takibinde çok önemli olan bu parametreler böylece objektif bir şekilde elde edilebilmektedir. OCT ile elde edilen optik sinir başı görüntü ve parametreleri ile diğer bir görüntüleme yöntemi olan confocal scanning laser ophthalmoscopy (SLO, HRT) ile elde edilen değerler arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (82,83). Bu iki yöntem karşılaştırıldığında optik disk kenarının kullanımdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzlemine ihtiyaç duyulmaması OCT'nin avantajları olarak göze çarparken, tekrarlanabilirliğinin HRT'ye göre düşük olması, halen onaylanmış bir normatif veri tabanının olmaması da optik disk parametrelerinin değerlendirilmesi açısından OCT'nin dezavantajları olarak kabul edilebilir (84).

Makula analizi

Foveadan geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OCT kesiti kullanılarak santral ve parasantral makülada; alt, üst, temporal ve nazalde olmak üzere 8 maküla kadranının retina kalınlıklarını gösteren topografik bir harita çıkarılabilmektedir. Glokomda santral foveal bölgede ve maküla kadranlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (85). Görme alanı defektleri ve peripapiller RNFL incelmeleriyle uyumlu olarak maküla kadranlarında da retinal incelme olduğu gösterilmiştir.

2. 11. OKÜLER HİPERTANSİYON TERİMİ

Glokoma özgü optik sinir başı değişiklikleri veya görme alanı kaybı olmamasına rağmen, GİB'in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg'nın üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede ön kamara açısının açık olması 'oküler hipertansiyon' olarak tanımlanır. Oküler hipertansiyonu şüpheli glokom veya erken dönem PAAG olarak değerlendiren görüşler de vardır (86).

Erken PAAG ile oküler hipertansiyon (OHT) tanımlarını birbirinden ayırmak zordur. Fokal çentiklenme, çukurlukta asimetri, kıymık disk kanaması, sinir lifi tabakasında kayıp veya belirsiz görme alanı kayıpları gibi erken optik sinir hasarı bulguları açısından hastalar dikkatli değerlendirilmelidirler. Erken teşhis yöntemlerinin önemi bu noktada ortaya çıkmaktadır.

Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) (Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması):

2002 yılında başlatılan, çok merkezli bir çalışma olan OHTS' de 2 ana amaç vardı:

1. Oküler hipertansiyonlu kişilerde PAAG gelişmesini geciktirmek veya önlemek için topikal ilaç tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğini saptamak,
2. Oküler hipertansiyonlu kişilerin hangilerinin PAAG' a dönüşeceğini öngören faktörleri saptamak.

Göz içi basınçları bir gözde 24 mmHg ve 32 mmHg arası ve diğer gözde 21 mmHg ve 32 mmHg arası olan, glokomatöz hasarı olmayan toplam 1636 hasta, gelişigüzel olarak iki gruba ayrıldı. Bir gruba ilaç başlanmayıp gözlenirken diğer gruba uygulayıcının seçeceği herhangi bir GİB düşürücü topikal ilaç başlandı. İlaç verilen grupta hedef GİB' ını % 20 veya daha fazla düşürmek veya 24 mmHg veya daha düşük bir GİB' ına ulaşmaktı. 60 aylık takip sonrası ilaç başlanan grupta GİB' ndaki ortalama düşüş % 22.5 ± 9.9 idi. Gözlem grubunda ise bu oran % 4.0 ± 11.6 idi. 60. ay sonunda toplam PAAG gelişme olasılığı ilaç başlanan grupta % 4.4, gözlem grubunda ise % 9.5 idi.

Çalışmada sonuç olarak topikal oküler hipotansif ilaçların, yüksek GİB' na sahip kişilerde PAAG gelişimini geciktirmek veya önlemek adına etkin oldukları bulunmuştur. Bu, tüm sınırdaki veya yüksek GİB' na sahip kişilerin tedavi alması gerektiği anlamına gelmemekte, fakat klinisyenlerin, PAAG geliştirme için orta veya yüksek riskli hastalarda tedaviyi göz önünde bulundurma adına dikkatli olmalarını öngörmektedir (87).

Rutin perimetri ile tespit edilebilen glokomatöz görme alanı kaybı öncesi optik sinir liflerinin azımsanmayacak bir yüzdesi kayba uğramaktadır (74). Bu yüzden erken teşhis ve tedavi esastır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

2013 Mart ile 2014 Mayıs tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Glokom Biriminde takipli, PAAG tanısı almış 30 hastanın 49 gözü ve OHT tanısı almış 20 hastanın 33 gözü çalışmaya alındı. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Glokomlu gözler (n=49) kliniğimizde medikal tedavi ile göz tansiyonları kontrol altında olan primer açık açılı glokom hastaları arasından rastgele seçilmiştir. Göz içi basıncı ölçümünde Goldman aplanasyon tonometresi kullanılmıştır. Çalışmaya alınan tüm glokom olguları, en az üç kez kontrole gelmiş ve C/D: oranları 0, 5 in üzerinde olup, görme alanı defekti olan ve gonyoskopi muayenesi ile açının açık olduğu doğrulanan olgulardır.

OHT grubunda hastalarda (n=33) GİB'nin >23 mmHg ve <32 mmHg olması, gonyoskopide açının açık olması, normal görünümlü optik diskler olması (çukurluk/ disk oranının <0.6 olması, diffüz veya fokal nöroretinal rim incilmesi olmaması), görme alanı parametrelerinin normal sınırlar içerisinde olması gibi kriterler mevcuttu. OHT grubundaki hastalar tedavi almayan hastalardır.

Glokom dışında bir ön veya arka segment hastalığı olan, daha önce herhangi bir intraoküler cerrahi veya oküler travma geçirenler, gonyoskopik muayenesinde dar açı görünümü veya dar açılı glokom krizi hikayesi olanlar, testlerin duyarlılığını azaltabilecek oküler patolojilere (özellikle diyabetik retinopati, makula patolojileri, retinal damarsal tıkanıklıklar, retinitis pigmentosa, optik nöropati, optik disk anomalisi gibi fundus patolojileri; pitoz ve dermatoşalazis gibi kapak patolojileri) ve görme yollarını etkileyen herhangi bir kranial patolojiye sahip olanlar, korneal opasite, katarakt, intravitreal opasiteler gibi ortam bulanıklığına neden olabilecek patolojilere sahip olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm olguların en az 3 kez en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri, biyomikroskopik bakıları, SKK, GAT ile göz içi basınçları, gonyoskopik bulguları, fundus değerlendirmeleri, GA ve OCT ölçümleri yapılmıştır.

Optikal Koherens Tomografi ölçümleri Spectral OCT (Heidelberg Engineering Spectral OCT, USA) cihazı kullanılarak yapıldı. Görüntü alınmadan önce hastaların pupillaları %1 tropikamid (Tropamid[®], Bilim) ile dilate edildi.

RSLT kalınlık ölçümleri, nazal (RNN) , nazal süperior (RNNS), nazal inferior (RNNI), merkez (RNG), temporal (RNT), temporal süperior (RNTS), ve temporal inferior (RNTI) kadrantlardaki değerlerin ölçümü alınarak gerçekleştirilmiştir.

MK analizi 1mm, 3mm ve 6mm'lik alanlarda kadrantlara göre değerlendirilerek fovea, maküler volüm (MV), maküler üst iç (MAKÜİ), maküler alt iç (MAKAİ), maküler nazal iç (MAKNİ), maküler temporal iç (MAKTİ), maküler üst dış (MAKÜD), maküler alt dış (MAKAD), maküler nazal dış (MAKND), maküler temporal dış (MAKTD) değerleri kaydedildi .

Kaydedilen maküler değerler ile RNFL değerleri PAAG ve OHT gruplarında karşılaştırıldı. Her iki grupta maküler değerler ile RNFL değerleri arasındaki korelasyon incelendi.

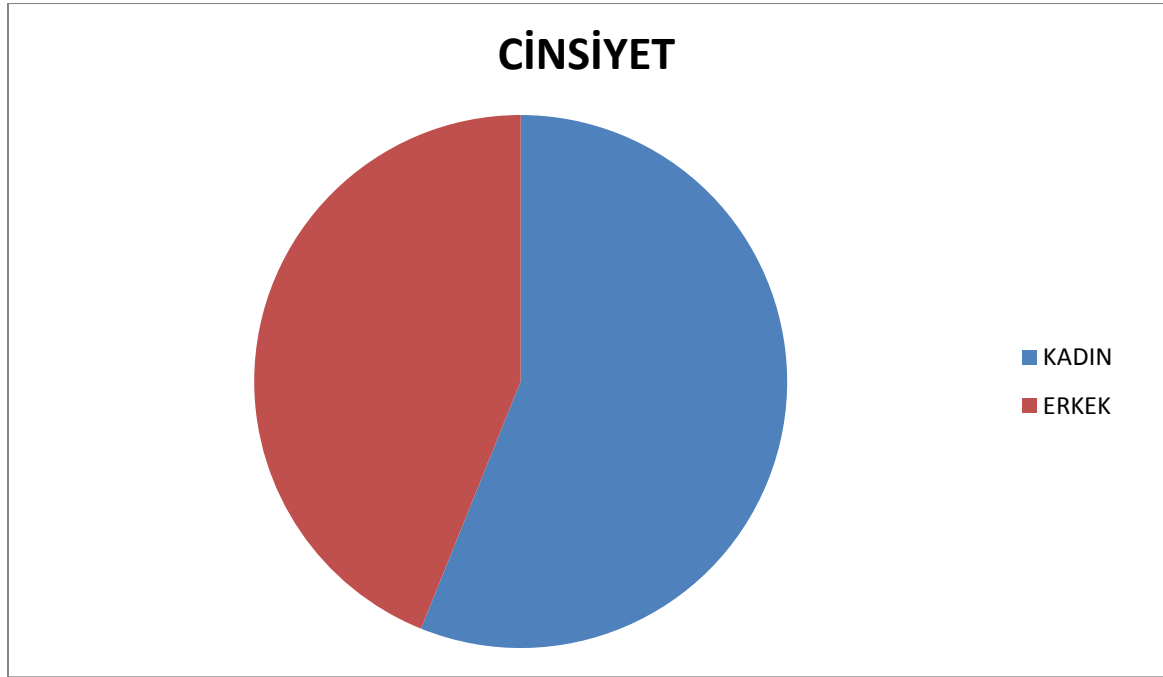
İstatistiksel analiz, SPSS 22 bilgisayar yazılımı ile yapıldı. Hastalarda cinsiyet dağılımının yüzdesi Chi-Square Testi kullanılarak yapıldı. Gruplardaki değerlerin ortalama değerleri ve standart sapmalarının hesaplanması ve tüm hastalarda RNFL değerleri ile maküler değerlerin arasında anlamlı fark olup olmadığının araştırılmasında Mann-WhitneyU Testi, grupların kendi içinde maküler değerler ile RNFL değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi için nonparametrik Spearman korelasyon testi kullanıldı

4. BULGULAR:

Toplamda 50 hastanın 82 gözü çalışmaya alındı. Hastaların 28 'i kadın (%56) , 22 'si erkek (%44) olup ortalama yaş 46.8 idi.

	Kişi Sayısı	Yüzdelik (%)
KADIN	28	56
ERKEK	22	44
Total	50	100, 0

Tablo 1:Hastaların cinsiyet dağılım yüzdeleri



Grafik 1:Cinsiyet dağılım grafiği

Grup 1 glaukom grubu olup 49 göz (%59,7), grup 2 ise OHT grubu olup 33 göz (%40,3) bulunmaktaydı.

CİNSİYET

	Grup		Total
	GLOKOM	OHT	
CİNSİYET KADIN	13	15	28
ERKEK	17	5	22
Total	30	20	50

Tablo 2:Gruplardaki cinsiyet dağılımı

Glokom grubunda 30 hastanın 17'si erkek (%56,7), 13'ü kadın (%43,3); OHT grubunda ise 20 hastanın 15'i kadın (%75) , 5'i erkekti (%25) .

Descriptive Statistics

	N	Ortalama	SD	Minimum	Maximum
YAŞ	82	46,8659	10,49134	22,00	67,00
FOVEAL	82	266,4634	31,25135	213,00	385,00
MAKVOL	82	8,3344	,78524	4,22	9,96
MAKÜİ	82	321,9146	30,21005	240,00	381,00
MAKÜD	82	285,2195	21,98317	210,00	361,00
MAKTİ	82	316,4390	24,39849	253,00	415,00
MAKTD	82	283,0000	23,33280	226,00	372,00
MAKNİ	82	326,2927	30,75329	252,00	416,00
MAKND	82	300,5122	28,86291	200,00	383,00
MAKAİ	82	319,8902	31,69531	220,00	473,00
MAKAD	82	285,0366	31,23011	210,00	475,00
RNNS	82	98,0854	29,77745	35,00	174,00
RNN	82	75,8049	29,33562	16,00	216,00
RNNI	82	105,5976	33,72762	31,00	173,00
RNG	82	92,8415	24,54749	35,00	176,00
RNTİ	82	122,1585	45,42243	21,00	333,00
RNT	82	70,8171	29,33844	24,00	210,00
RNTS	82	115,8537	37,37403	31,00	181,00
Grup	82	1,4024	,49341	1,00	2,00

Tablo 3:Hastaların tüm değerlerinin ortalama, standart sapma, maksimum ve minimum değerleri

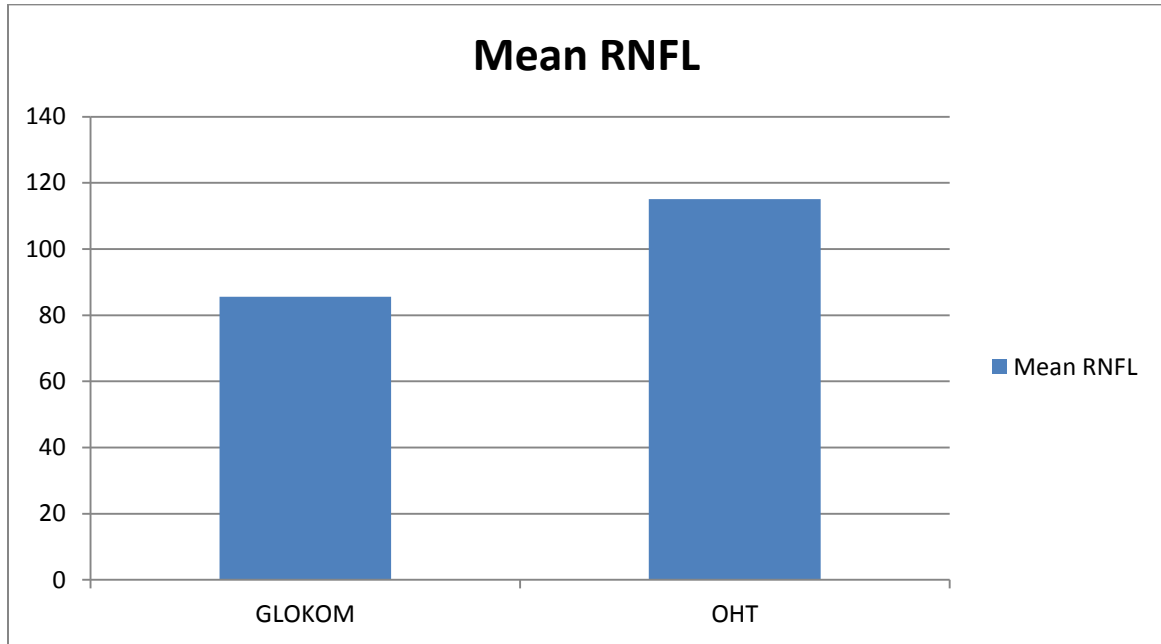
Glokom grubunda 49 göz (%59,7), OHT grubunda ise 33 göz (%40,3) bulunmaktaydı.

Glokom grubunda hastaların yaş ortalaması 47,04 , OHT grubunda yaş ortalaması 46,6 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,005$).

Ortalama RNFL ölçümleri glokom grubunda 85,4 (26,05 SD), OHT grubunda 115,1 (9,2 SD) olarak saptanmıştır. Glokom olgularında ortalama RNFL ölçümleri OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,005$).

	Grup	N	ortalama	standart sapma	std. hata ort.
meanRNFL	GLOKOM	49	85,4417	26,05778	3,72254
	OHT	33	115,1602	9,22126	1,60521

Tablo 4:Gruplar arasında ortalama RNFL değerlerinin karşılaştırılması



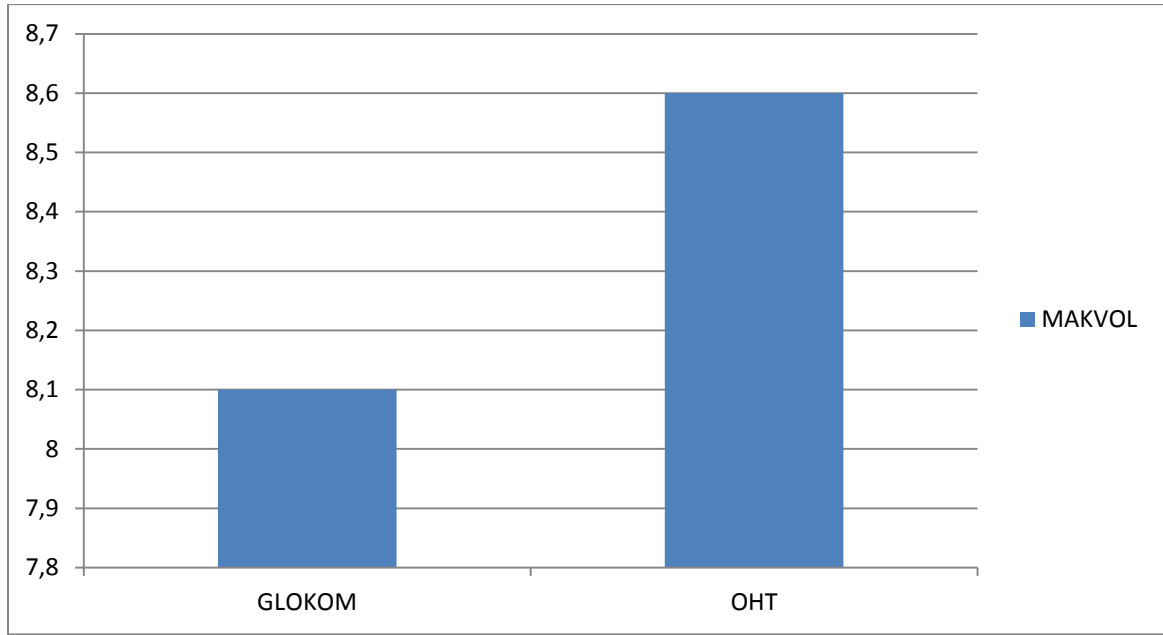
Grafik 2:Ortalama RNFL değerlerinin karşılaştırılmasıyla ilgili grafik

Group Statistics					
	Grup	N	ORT	SD	S. Hata Ort
YAŞ	GLOKOM	49	47,0408	11,26011	1,60859
	OHT	33	46,6061	9,39727	1,63585
FOVEAL	GLOKOM	49	267,5510	32,38445	4,62635
	OHT	33	264,8485	29,90832	5,20637
MAKVOL	GLOKOM	49	8,1392	,91978	,13140
	OHT	33	8,6242	,38311	,06669
MAKÜİ	GLOKOM	49	311,0612	31,94944	4,56421
	OHT	33	338,0303	18,18737	3,16601
MAKÜD	GLOKOM	49	277,4694	23,98012	3,42573
	OHT	33	296,7273	11,49531	2,00108
MAKTİ	GLOKOM	49	309,7347	26,69408	3,81344
	OHT	33	326,3939	16,33811	2,84410
MAKTD	GLOKOM	49	278,8776	27,50427	3,92918
	OHT	33	289,1212	13,36684	2,32687
MAKNİ	GLOKOM	49	317,8163	33,47553	4,78222
	OHT	33	338,8788	20,96837	3,65012
MAKND	GLOKOM	49	292,1224	33,17355	4,73908
	OHT	33	312,9697	13,78968	2,40048
MAKAİ	GLOKOM	49	311,9184	36,08199	5,15457
	OHT	33	331,7273	18,66024	3,24833
MAKAD	GLOKOM	49	277,7959	37,03094	5,29013
	OHT	33	295,7879	14,57257	2,53676
RNNS	GLOKOM	49	84,7959	28,43265	4,06181
	OHT	33	117,8182	18,96947	3,30216
RNN	GLOKOM	49	70,0408	34,49877	4,92840
	OHT	33	84,3636	16,33022	2,84273
RNNI	GLOKOM	49	88,3265	29,79401	4,25629
	OHT	33	131,2424	20,32091	3,53742
RNG	GLOKOM	49	83,1633	26,98560	3,85509
	OHT	33	107,2121	8,74913	1,52303
RNTİ	GLOKOM	49	105,0612	49,49765	7,07109
	OHT	33	147,5455	20,86128	3,63148
RNT	GLOKOM	49	68,2857	36,56558	5,22365
	OHT	33	74,5758	12,19895	2,12356
RNTS	GLOKOM	49	97,3265	34,54188	4,93455
	OHT	33	143,3636	20,97442	3,65118
meanRNFL	GLOKOM	46	87,1242	25,88779	3,81695
	OHT	33	115,1602	9,22126	1,60521

Tablo 5 : Her iki gruptaki tüm değerlerin ortalamalarının ve standart sapmalarının karşılaştırılması

Glokom grubunda ortalama foveal kalınlık 267,5 , OHT grubunda ise 264,8 tespit edilmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,005$).

Makuler volüm değerleri karşılaştırıldığında glokom grubunda değer 8,1 , OHT grubunda ise 8,6 olarak tespit edilmiş olup gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).



Grafik 3: Makuler volümün gruplar arasında karşılaştırılmasıyla ilgili grafik

Makuler üst iç kadran (MAKÜİ) kalınlığı glokom grubunda ortalama 311,0 iken OHT grubunda 338,0 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,001$).

Makuler üst dış kadran (MAKÜD) kalınlığı glokom grubunda ortalama 277,4 iken OHT grubunda 296,7 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

Makuler temporal iç kadran (MAKTİ) kalınlığı glokom grubunda ortalama 309,7 iken, OHT grubunda 326,3 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,001$).

Makuler temporal dış kadran (MAKTD) kalınlığı glokom grubunda ortalama 278,8 iken, OHT grubunda 289,1 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,002$).

Makuler nazal iç kadran (MAKNİ) kalınlığı glokom grubunda ortalama 317,8 iken, OHT grubunda 338,8 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

Makuler nazal dış kadran (MAKND) kalınlığı glokom grubunda ortalama 292,1 iken, OHT grubunda 312,9 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

Makuler alt iç kadran (MAKAİ) kalınlığı glokom grubunda ortalama 311,9 iken, OHT grubunda 331,7 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

Makuler alt dış kadran (MAKAD) kalınlığı glokom grubunda ortalama 277,7 iken, OHT grubunda 295,7 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

RNFL (Retina sinir lifi tabakası) nazal superior kadran (RNNS) kalınlığı glokom grubunda ortalama 84,7 iken, OHT grubunda 117,8 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

RNFL nazal kadran (RNN) kalınlığı glokom grubunda ortalama 70,0 iken, OHT grubunda 84,3 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

RNFL nazal inferior kadran (RNNİ) kalınlığı glokom grubunda ortalama 88,3 iken, OHT grubunda 131,2 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

RNFL merkez kadran (RNG) kalınlığı glokom grubunda ortalama 83,1 iken, OHT grubunda 107,2 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

RNFL temporal inferior kadran (RNTİ) kalınlığı glokom grubunda ortalama 105,0 iken, OHT grubunda 147,5 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

RNFL temporal kadran (RNT) kalınlığı glokom grubunda ortalama 68,2 iken, OHT grubunda 74,5 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,003$).

RNFL temporal superior (RNTS) kadran kalınlığı glokom grubunda ortalama 97,3 iken, OHT grubunda 143,3 saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,000$).

Korelasyon

		FOVEAL	MAKVL	Ort. RNFL
Spearman's rho	FOVEAL	Correlation	1, 000	, 463**
		Coefficient		, 197
		Sig. (2-tailed)	.	, 001
		N	49	49
	MAKVOL	Correlation	, 463**	1, 000
		Coefficient		, 486**
		Sig. (2-tailed)	, 001	.
		N	49	49
	meanRNFL	Correlation	, 197	, 486**
		Coefficient		1, 000
		Sig. (2-tailed)	, 176	, 000
		N	49	49

**. Correlation is significant at the 0. 01 level (2-tailed).

Tablo 6: Glokom grubunda foveal kalınlık, makuler volüm ve ortalama RNFL değerleri arasındaki korelasyon (Spearman)

Glokom grubunda foveal kalınlık ve makuler volüm değerleri arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (R=0,463, P=0,001).

Glokom grubunda makuler volüm değeri ile ortalama RNFL kalınlığı arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (R=0,486, P=0,000).

Glokom grubunda foveal kalınlık değeri ile ortalama RNFL kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (R=0,197, P=0,176).

Correlations

			FOVEAL	MAKVL	Ort. RNFL
Spearman's rho	FOVEAL	Correlation Coefficient	1, 000	, 545**	, 179
		Sig. (2-tailed)	.	, 001	, 319
		N	33	33	33
	MAKVOL	Correlation Coefficient	, 545**	1, 000	, 453**
		Sig. (2-tailed)	, 001	.	, 008
		N	33	33	33
	meanRNFL	Correlation Coefficient	, 179	, 453**	1, 000
		Sig. (2-tailed)	, 319	, 008	.
		N	33	33	33

**. Correlation is significant at the 0. 01 level (2-tailed).

Tablo 7:OHT grubunda foveal kalınlık, makuler volüm ve ortalama RNFL değerleri arasındaki korelasyon (Spearman)

OHT grubunda foveal kalınlık ve makuler volüm değerleri arasında pozitif yönde güçlü bir korelasyon tespit edilmiştir. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (R=0,545, P=0,001).

OHT grubunda makuler volüm değeri ile ortalama RNFL kalınlığı arasında pozitif yönde korelasyon tespit edilmiştir. Ancak bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir (R=0,453, P=0,008).

OHT grubunda foveal kalınlık değeri ile ortalama RNFL kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (R=0,179, P=0,319).

5. TARTIŞMA

Glokom retina ganglion hücre kaybı ile karakterize kronik bir optik nöropatidir. Son yıllarda glokomun tanı ve takibinde, optik disk ve retina sinir lifi tabakası incelemeleri giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Retina sinir lifi tabakası, retina ganglion hücre aksonlarını taşıyan retina tabakasıdır (88,89).

Optik sinir başı değişiklikleri ve sinir lifi tabakası defektlerinin, görme alanı kayıplarından aylar, hatta yıllar önce geliştiği gösterilmiştir (90). Buna yönelik görüntüleme yöntemleri geliştirilmiş, özellikle optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakası görüntülenmesi, ve kantitatif analizleri için, Heidelberg Retina Tomografisi, Optik Koherens Tomografi ve Tarayıcı Laser Polarimetri gibi cihazlar geliştirilmiştir.

Glokom hastalarında optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi kalınlığındaki (RNFL) değişim bir çok çalışma ile gösterilmiştir (88,89). Optik koherens tomografi retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülemesini sağlayarak RNFL kalınlığını hesaplar. OKT glokomda oluşan yaygın ve fokal RNFL kayıplarını tekrar edilebilir şekilde gösterebilmektedir (91).

Bununla birlikte glokomlu olgularda maküler kalınlık ölçümlerinin de etkilenebildiği bildirilmiştir. Maküler kalınlığın yaklaşık %30-35'i ganglion ve sinir lifi tabakasına aittir. Retina periferinde tek katlı dağılım gösteren ganglion hücreleri, makülada artarak yoğunlaşırlar. Dolayısıyla glokoma bağlı ganglion hücrelerindeki kayıp, OKT ile saptanan maküler kalınlık değerlerini etkileyebilir (92).

OHT da ise optik sinir başı değişiklikleri veya görme alanı kaybı olmamasına rağmen, GİB'in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg'nın üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede ön kamara açısının açık olması gibi kriterler mevcuttur (86).Glokomda gördüğümüz RNFL kalınlığı ve maküler kalınlık azalması gibi bulguları OHT hastalarında görmemekteyiz.

Bu çalışmada glokom hastaları ve OHT hastalarındaki RNFL değerleri ve maküler kalınlık değerlerini karşılaştırdık.

Glokom grubunda hastaların yaş ortalaması 47,04 , OHT grubunda yaş ortalaması 46,6 olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,005$).

Çalışmamızda glokom grubunda erkek (%56,7) cinsiyet daha fazla iken OHT grubunda kadın (%75) cinsiyet hakimiyeti saptandı. OHT nun kadınlarda daha sık olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (93, 94).

Glokom olgularında makuler kalınlık değerlerinin etkilendiği bilinmektedir. Makuler kalınlığın yaklaşık %30-35'i ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakasına aittir. Retina periferinde tek katlı dağılım gösteren ganglion hücreleri, makülada çok katlı olarak yoğunlaşırlar. Dolayısıyla glokoma bağlı ganglion hücrelerindeki kayıp, OKT ile saptanan makuler kalınlık değerlerini de etkileyebilmektedir (92).

Çalışmamızda makuler değerler olarak foveal kalınlık, MV, MAKÜİ, MAKÜD, MAKTI, MAKTD, MAKNI, MAKND, MAKAI, MAKAD kadrar değerleri her iki grup arasında karşılaştırıldı. Glokom grubunda foveal kalınlık değerleri dışındaki tüm değerler OHT grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Yaptığımız çalışmada PAAG grubu ile OHT grubu arasında makuler foveal kalınlık değerleri açısından anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,005$). Sarıcaoğlu ve arkadaşları da 20 hastadan oluşan OHT, 28 hastadan oluşan PAAG ve 36 hastadan oluşan kontrol grubunda, OKT ile makuler kalınlık analizi yaptıkları çalışmalarında, bu çalışmaya benzer olarak foveal kalınlık değerlerinde üç grup arasında farklılık saptamamışlardır. Diğer makuler kalınlık parametrelerinde ise glokom grubunda anlamlı incelmeye izlerken OHT ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptamamışlardır (95).

Çalışmamıza benzer olarak Lederer ve ark. , maküler volümün glokomlu olgularda azaldığını gösterirlerken (96), Greenfield ve ark. 'da bu çalışmaya benzer olarak glokomlu gözlerde makuler kalınlık değerlerinin anlamlı derecede incelendiğini bildirmişlerdir (97).

Çalışmamızda RNFL değerleri olarak RNNS, RNN, RNNI, RNG, RNTI, RNT, RNTS kadrarlardaki kalınlık değerleri saptandı ve her iki grup arasında karşılaştırıldı. Elde edilen tüm değerler glokom grubunda OHT grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,005$).

Wollstein ve ark.'nın , glokom servisinden 101 olguyu OKT ile inceledikleri çalışmalarında, peripapiller RNFL ve makuler kalınlık ölçümleri değerlendirilmiştir. Glokomatöz hasarı belirlemede her ikisi de etkin ve uyumlu bulunurken, RNFL ölçümlerinin görme alanı anormalliklerini saptamada daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (85).Bu çalışmamızda da RNFL değerlerinde oldukça yüksek düzeyde kayıp gözlemledik.

Guedes ve ark.'nın , OKT ile yaptıkları 109 normal olgunun 166 gözü, 56 glokom şüpheli olgunun 82 gözü, 132 erken glokom olgusunun 196 gözü ve 68 ileri glokomlu olgunun 89 gözünü kapsayan çalışmalarında, hem makuler kalınlık hem de RNFL kalınlıklarının glokomlu gözlerde istatistiksel olarak anlamlı oranda incelendiği gösterilmiştir. Bunun yanında RNFL deki etkilenmenin, glokomatöz hasarı belirlemede makuler kalınlığa göre daha iyi bir gösterge olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca makuler kalınlıktaki incelmanın peripapiller RNFL etkilenmesi ile korelasyon gösterdiğini vurgulamışlardır (98).

Korkmaz ve ark., RTVue-100 Fourier Domain OKT cihazını kullanarak yaptıkları çalışmalarında RNFL ve makuler ganglion hücre kopleksini (MGHK) birlikte değerlendirmişlerdir. Glokom olgularında kontrol grubuna göre hem RNFL, hem de MGHK değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Çalışmada glokomlu olgularda MGHK değerlendirilmesinin de önemine dikkat çekilmiştir (99). Biz de yaptığımız çalışmada makuler hücre kompleksini değerlendiremesek de alt,üst,iç ve dış kadrantlara göre ayrılmış makuler kalınlık değerleri ve makuler volüm değerlerinde anlamlı incelmeye tespit ettik.Bunun yanında RNFL değerlerin de bu çalışmadakine paralel olarak anlamlı kayıp mevcuttu.

Üstündağ, 144' ü normal, 151' i oküler hipertansiyonlu ve 174' ü primer açık açılı glokomlu olmak üzere toplam 469 gözde OKT ile yapılan RNFL kalınlığı ile görme alanı global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmasında; normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RNFL kalınlıklarında anlamlı farklar olduğunu ve OKT ile saptanan RNFL kalınlık ölçümlerinin GA indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (79). **Medeiros** ve ark. yaptıkları çalışmada; glokom hastalarında RNFL ve makula kalınlığı karşılaştırmasında bizim çalışmamıza benzer şekilde OCT deki RNFL incelmeye ile makular kalınlık azalması arasında korelasyon bulmuşlardır (100). Bu sonuçlar bizim çalışmamızı desteklemektedir.

6. SONUÇ:

PAAG, görme alanı defektleri ile fonksiyonel, optik sinir başında (OSB) oluşturduğu değişikliklerle yapısal hasara neden olan sinsi bir hastalıktır. Göz içi basınç (GİB) yüksekliği ve ganglion hücre veya aksonlarının kaybıyla seyrederek. Başka bir deyişle bir çeşit optik nöropatidir. Glokomun, optik sinir başında meydana getirmiş olduğu bu yapısal hasar nedeniyle, zamanla kalıcı görme kaybı oluşur.

OHT ise glokomatöz optik sinir başı değişiklikleri ve görme alan kaybı olmamasına rağmen GİB'nin 21 mmHg üzerinde bulunmasıdır. Bu hastalar glokom gelişme riski olan ve bu nedenle yakından takip edilmesi gereken hastalardır.

Bu nedenle glokom ve OHT'nun erken tanı ve takibi çok önemlidir. Tanı ve takipte kullandığımız ana test olan GA'nın subjektif bir test olması ve görme alan defektlerinden önce yapısal hasarın mevcut olması nedeniyle, GA'nın yanında objektif ve erken tanı koymamızı sağlayan metodlara ihtiyacımız vardır. Bu aşamada OKT nin önemi ortaya çıkmaktadır. Bizim de çalışmamızda ortaya koyduğumuz gibi PAAG hastalarında RNFL ve maküler kalınlık değerlerinde kayıp meydana gelmektedir. GA ile tespit edilen defektlerden önce tespit edilebilen bu kayıplar hem erken tanı, hem de progresyonda yol göstericidir. Ayrıca, OHT hastalarının glokoma ilerleyebilme riski de göz önüne alındığında bu hastaların takibinde de önemli bir parametredir.

Yine çalışmamızda OKT ile glokom hastalarında RNFL değerleri yanında maküler kalınlık değerlerinin de anlamlı derecede düşük olması takipte maküler kalınlıkların değerlendirilmesinin de önemini ortaya koymaktadır.

Bu bilgilerimiz ışığında şunu söyleyebiliriz ki; gelişen teknoloji ile birlikte daha yüksek çözünürlüklü OKT cihazlarının kullanıma girmesi; gerek RNFL, gerekse maküla incelemelerinin daha ayrıntılı yapılabilmesini sağlayıp glokomun erken tespiti ve takibinde önemli avantajlar yaratacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Phelps C. D. Glaucoma. General concepts. Duane's Clinical ophthalmology. Volume 3. Duane TD, Jaeger EA. Philadelphia. Harper&Row. 1986;42:1-8
2. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley Ha, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41:741-8.
3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80:389-393
4. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi. 2004;13:1:1 – 6
5. Bengtsson B. Incidence of manifest glaucoma. Br J Ophthalmol 1989; 73: 483- 487
6. Coffey M, Reidy A, Wormald R. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. Br J Ophthalmol 1993; 77:17-21.
7. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120:714-20; discussion 829-30.
8. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group; Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology 2007; 114:3-9. Epub 2006 Oct 27.
9. Fraser S, Wormald R. Epidemiology of Glaucoma. Ophthalmology, 2nd ed. Yanoff M, Duker J. S, Sherwood M, eds. Philadelphia, PA: Mosby; 2004:1413-1417
10. Choplin NT. Intraocular pressure and its measurement. In Atlas of Glaucoma. 2nd ed. Choplin NT, Lundy DC, eds. London: informa healthcare; 2007:29-38
11. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Committee Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma, Limited Revision. 2003.
12. Gittinger JW Jr. Chiasmal disorders. In: Albert DM, Jakobiec, eds. Principles and Practice of Ophthalmology, 2nd ed, vol 5. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000.
13. Kanski JJ: Glokomlar: Klinik oftalmoloji, Dördüncü baskı. Çeviri Ed: Oraglı K:M: Great Britain Butterworth- Heinemann LTD. 1999, S: 183-209.

14. Flammer J, Orgol S, Costa VP, Orzaksı N, Krieglstein GK et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2002; 21:359-93.
15. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes. 1. blood flow regulation. *Ophthalmologica* 1996; 210: 257-262.
16. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 299-305.
17. Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates oncogeny. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995; 23: 85-91.
18. Garcia E, Shareef S, Walsh J, Sharma SC. Programmed cell death of retinal ganglion cells during experimental glaucoma. *Exp. Eye Res* 1995; 61: 33-44.
19. Yalvaç I. *Glokom. Temel Göz Hastalıkları*. Aydın P, Akova YA, eds. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001:261-273
20. Millar C, Kaufman PL. Aqueous humor. Secretion and dynamics. In Duane's *Foundations of Clinical Ophthalmology*. Tasman W, Jaeger, eds. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1995
21. Brubaker RF. Flow of aqueous humor in humans [The Friedenwald lecture]. *Invest Ophthalmol Vis sci*. 1991;32:3145-3166
22. Kanski JJ. Glaucoma. *Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach*. Makepeace C, Benson K, eds. London. Butterworth Heinemann: 2003;193-270
23. Toris CB, Yablonski ME, Tamesis R. Aqueous humor dynamics. In *Atlas of Glaucoma*. 2nd ed. Choplin NT, Lundy DC, eds. London: Informa Healthcare; 2007:13-27
24. Shields B: Aqueous humor dynamics I. Anatomy and physiology. *Textbook of Glaucoma*. Third edition. Baltimore. Williams & Wilkins; 1992:5-36
25. Simmons ST, Cioffi GA, Gross RL, Myers JS. Intraocular Pressure and Aqueous Humor Dynamics. *Basic and Clinical Science Course (BCSC) Section 10: Glaucoma*. San Francisco, CA. American Academy of Ophthalmology; 2007-2008:17-30
26. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. *The Glaucomas*. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis, Missouri. 1989; 89-125.
27. Radius RL. Anatomy and embryology of the optic nerve. *Glaucoma. Section I*. Vol. 7. *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M. eds. Mosby. London, 1994; 2. 6-2.

28. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440. 19.
29. Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. *Glaucoma*. Section II. Vol. 7, *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994;7. 6-7. 12.
30. Hernandez MR. Extracellular matrix of the human optic nerve head in glaucoma. Section II. *Glaucoma*. Vol. 7. *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6. 4-6. 7.
31. Kanski JJ. *Glaucoma*. Clinical Ophthalmology. Sixth Edition. London. 2007; 371-390.
32. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv of Ophthalmol*. 1999. 43;(4); 293-320.
33. Hoffmann EM, Zangwill LM, Crowston JG. Optic disk size and glaucoma. *Surv of Ophthalmol*. 2007; 52:(1). 1-
34. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am. J Ophthalmol*. 1998; 125: 436-446.
35. Choplin NT. Retinal nerve fiber layer analysis. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1465-1469.
36. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. *Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.
37. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Funduscopy and photography of the retinal nerve fiber layer. *Glaucoma*. Section III. Vol. 7, *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London, 1994; 4. 12-4. 19.
38. Higginbotham EJ. Ophthalmoscopic and photographic characteristics of the optic nerve head in glaucoma. Section III. *Glaucoma*. Vol. 7. *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6. 8-6. 11.
39. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *T Klin Oftalmoloji*. 2004; 13: 16-28.
40. Zimmerman R, Sakiyalak D, Krupin T. Primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004;1482-1487.
41. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Werner EB. Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve fiber layer. *The Glaucomas*. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis- Missouri. 1989; 467-494.

42. Danesh-Meyer HV, Ku JYF, Papchenko TL. Regional correlation of structure and function in glaucoma, using the disc damage likelihood scale, Heidelberg retina tomograph, and visual fields. *Am Acad Ophthalmol*. 2006; 113: 603-611.
43. Humphrey Field Analyzer Rev. A 7/94 29900-1:2-19.
44. Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. *Glaucoma In The 21 st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona. 2000; 9-14.
45. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2003, 2nd Edition.
46. Armaly MF, Krueger DE, Maunder L, et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 2163-71.
47. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-95.
48. Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 875-80.
49. Hoskins Jr. HD, Kass M: Primary open-angle glaucoma, Becker-Shaffers Diagnosis and Therapy of the Glaucomas, Klein EA. Mosby, st. Louis, 277-301, 1989.
50. Ertürk H. Primer açık açılı glokom. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (edit):Glokom. SFN yayıncılık Ankara 2003; 69-76.
51. Odberg T, Jacobsen JE, Hultgren SJ, Halseide R. The impact of glaucoma on the quality of life of patients in Norway. 1. Results from a self-administered questionnaire. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79: 116-20.
52. Terminology and Guidelines for Glaucoma, European Glaucoma Society, edition 2003: Chapter 3-2.
53. Latina MA, Sibayan SA, Shin DH. Q-switched 532nm Nd: YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty). *Ophthalmology* 1998; 105: 2082-90.
54. Chiselita D. Non-penetrating deep sclerectomy versus trabeculotomy in primary open angle glaucoma. *Eye*, 2001; 15: 197-201.
55. Allingham RR (ed): *Shield's Textbook of Glaucoma*. Fifth edition, 2005. LWW, Philadelphia, 2005.
56. Kanski JK: Çev: Orağlı KM. *Klinik Oftalmoloji Dördüncü Baskı* 6. bölüm . Glokomlar. Nobel Tıp Kitabevleri 2001;183-262.

57. Wysong P. Dynamic contour tonometry measurements reliable for all corneal thicknesses. *Eurotimes* 2005;10:10-11.
58. Tamçelik N. Görme Fonksiyonu. Glokom. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI, eds. SFN yayıncılık. Ankara; 2003:41-55.
59. Varinli İ. Görme Alanı Muayene Yöntemleri. TOD 25. Ulusal Oftalmoloji Kursu, Nörooftalmoloji. Ankara. 2005:79-84
60. Werner E. The Humphrey visual field analyzer. In *Manual of Visual Fields*. Werner E, ed. Churchill Livingstone. New York; 1991:67-89
61. Haley MJ. The Field Analyzer Primer. Allergan Humphrey. San Leandro, CA; 1989:13-37
62. Okka M. Görme Alanı Yorumu ve Hata Kaynakları. TOD 25. Ulusal Oftalmoloji Kursu, Nörooftalmoloji. Ankara; 2005:85-101
63. Üstündağ C, Tamçelik N, Ocakoğlu Ö, Devranoğlu K. Normal ve glokomlu olgularda fiksasyon kaybı ve yalancı negatif cevapların görme alanı global indeksleri üzerine etkisi. *T Klin Oftalmoloji*. 1996;5:200-202
64. İzgi B. Bilgisayarlı normal görme alanı ve etkileyen faktörler. *T Oft Gaz*. 1992;22:609
65. Ünlü K. Özellikle Görme Alanı Muayene Yöntemleri. TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Kurs Kitabı. Antalya; 2005:232-235
66. Whitacre M, Stein R, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol*. 1993;115: 592-596.
67. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*, 2000;2:9-25.
68. Brezinski ME, Tearmry GJ, Bouma BE, Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Southern JF, Fujimoto JG. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation*, 1996;93: 1206-1213.
69. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254:1178-81.
70. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1584-89.
71. Fujimoto JG, Hee MR, Huang D, et al. Principles of optical coherence tomography. In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: *Optical coherence tomography of ocular diseases*. Second edition. Thorofare, NJ: Slack Inc. 2004;pp:3-20.

72. H. Arvind, R. George, P. Raju, R. S. Ve, B. Mani, P. Kannan, and L. Vijaya Neural Rim Characteristics of Healthy South Indians. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. August , 2008; 49 (8): 3457-64.)
73. Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? Lancet 1972;1:692-693
74. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:741-748
75. Utine CA, Eren H, Perente I, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF. Primer açık açılı glokom olgularında görme alanı defekt skorlamasına göre optik koherens tomografi ölçümlerinin değerlendirilmesi. Glokom-Katarakt 2006; 1: 165-170.
76. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. : Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology. 1996;103:1889-1898.
77. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. T Oft Gaz. 2000;30:404- 408.
78. Williams ZY, Schuman JS, Gamell L. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. Am J Ophthalmol. 2002;134:538-546.
79. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. T Oft Gaz. 2001;31:600-604.
80. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. Ophthalmology. 1999;106:570-579.
81. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol. 1982;100:807-812.
82. Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Aydın A. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol. 2003;135:504-512.
83. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and optical coherence tomograph. Arch Ophthalmol. 2001;119:985-993.
84. Aydın A, Bilge AH Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri . Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2007, Cilt 2, Sayı 2. 077-082.

85. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:218-225.
86. Warren KS, Contractor M. Glaucoma suspects. In: Zimmerman TJ, Kooner KS, eds. *Clinical Pathways in Glaucoma.* New York: Thieme, 2001: 57-69.
87. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypertensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):701-713.
88. Greenfield DS, Weinreb RN. : Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials. *Am J Ophthalmol.* 2008;145:598-603.
89. Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, et al. : Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol.* 2008;53:17-32.
90. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:77-83
91. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al. : Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1999;106:570-579.
92. Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. : Comparison of macular and peripapillary measurements for detection of glaucoma. An optical coherence study. *Ophthalmology.* 2005;112:391-400.
93. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1499-504.
94. Önoğlu M. Normal basınçlı glokom. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji.* 2004; 13: 1: 52– 57.
95. M. Sinan SARICAOĞLU, Remzi MISIR, Ahmet KARAKURT. Primer Açık Açılı Glokom ve Oküler Hipertansiyon Olgularında Maküler Kalınlık Ölçümlerinin Analizi . *Glo-Kat* 2011;6:250-253
96. Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. : Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology.* 1998;105:224-231.
97. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, et al. : Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.* 2003;135:838-843.

98. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. : Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology*. 2003;110:177-189.
99. Korkmaz B, Yiğit U, Ağaçhan A ve ark. : Glokomlu ve normal olgularda optik koherens tomografi ile retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre kompleksi ilişkisinin değerlendirilmesi. *Turk J Ophthalmol*. 2010;40:338-342.
100. Medeiros F, Zangwill L, Bowd C, Vessani R, Susanna Jr R, Weinreb R. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography *American Journal of Ophthalmology*, 139(1): 44-55.