



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

**GLOKOM HASTALARINDA
OKÜLER KAN AKIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. HAKAN SAĞLAM
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DÜZCE-2016



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

**GLOKOM HASTALARINDA
OKÜLER KAN AKIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. HAKAN SAĞLAM
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı: Doç Dr. HALİL İBRAHİM ÖNDER

DÜZCE-2016

ÖNSÖZ

Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve cerrahi deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Murat KAYA, Doç. Dr. Halil İbrahim ÖNDER, Yard. Doç. Dr. Kuddusi TEBERİK'e,

Tez çalışma konumun belirlenmesinden itibaren çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde, her aşamasında bana yol gösteren ve destek olan tez hocam Doç. Dr. Halil İbrahim ÖNDER'e, renkli doppler ultrasonografi yöntemini uygulayan Doç. Dr. Ramazan BÜYÜKKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım bölüm arkadaşlarıma,
Eğitim süreci boyunca bana destek olan aileme teşekkür ederim.

Dr. Hakan SAĞLAM

ÖZET
GLOKOM HASTALARINDA OKÜLER KAN AKIMININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Glokom hastalarında oküler kan akımı parametrelerinin renkli Doppler ultrasonografi (USG) ile değerlendirilerek sağlıklı bireylerle karşılaştırılması ve glokom etiopatogenezine dair katkılar elde edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Yaş ve cinsiyet dağılımları bakımından istatistiksel olarak farklı olmayan 30 primer açık açılı glokom (PAAG), 20 normal tansiyonlu glokom (NTG) ve 28 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 78 birey çalışmaya dahil edildi. Rutin oftalmolojik muayenelerinin ardından tüm bireylere renkli Doppler USG ile oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA), kısa arka siliyer arterlerden (KASA) pik sistolik hız (PSH), end diyastolik hız (EDH) ve rezistif indeks (RI) ölçümleri yapıldı. Sonuçlar gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: OA'daki PSH değerlerinin NTG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı ($p=0.028$) ve PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı ($p=0.026$) saptanmıştır. SRA'daki RI değerleri PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0.039$). KASA'daki PSH değerleri PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p=0.005$). KASA'daki EDH değerlerinin NTG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı ($p=0.006$) ve PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azaldığı ($p<0.001$) saptanmıştır.

Sonuç: Kolay uygulanabilen ve tekrarlanabilen yöntem olan renkli Doppler USG ile glokom hastalarında oküler kan akım ölçümleri yapılarak glokom etiopatogenezinde hemodinamik değişikliklerin rolü olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir. Bu kanıtların artması ile glokom oluşumu daha iyi anlaşılabilir ve tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirilebilir.

Anahtar Sözcükler: Glokom, oküler kan akımı, Renkli Doppler Ultrasonografi, pik sistolik hız, end diyastolik hız, rezistif indeksi.

İNGİLİZCE ÖZET(ABSTRACT)
EVALUATION OF THE OCULAR BLOOD FLOW
İN GLAUCOMA PATIENTS

Purpose: Comparing the ocular blood flow parameters of glaucoma patients and healthy individuals with color doppler ultrasound and obtaining contribution to glaucoma ethiopathogenesis.

Materials and Methods: 30 patients with primary open angle glaucoma (POAG), 20 patients with normal tension glaucoma (NTG) and a control group that consisted of 28 healthy individuals, in total 78 subjects with no statistical difference in age or gender were included in the study. After the routine ophthalmologic examinations, peak systolic velocity (PCV), end diastolic velocity (EDV) and resistive index (RI) were measured by examining the ophthalmologic artery (OA), central retinal artery (CRA), posterior short ciliary artery (PSCA) with color doppler ultrasound. Results were compared between groups.

Results: PSV values of the OA in the NTG group decreased significantly compared to the control group ($p=0.028$) and in the POAG group, decreased significantly compared to the control group ($p=0.026$). RI values of the CRA in the POAG group were found significantly higher than the control group ($p=0.039$). PCV values of the SPCA in the POAG group were found significantly lower than the control group ($p=0.005$). EDV values of the PSCA in the NTG group decreased significantly compared to the control group and in the POAG group, decreased significantly compared to the control group ($p<0.001$).

Conclusion: Evidence that hemodynamic changes have a role in glaucoma ethiopathogenesis have been obtained using the easily applicable and repeatable method which is color doppler ultrasound.

Key Words: Glaucoma, ocular blood flow, Color Doppler Ultrasound, peak systolic velocity, end diastolic velocity, resistive indice

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Önsöz	i
Özet	ii
İngilizce Özet(Abstract).....	iii
Kısaltmalar.....	v
1. Giriş ve amaç	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Glokom	2
2.2. Glokomun Anatomisi.....	3
2.2.1. Korpus siliyare.....	3
2.2.2. Ön kamara açısı	7
2.2.3. Hümör aköz fizyolojisi	7
2.2.4. Optik disk	8
2.3. Glokomun Sınıflandırılması	8
2.4. Primer Açık Açılı Glokom	12
2.5. Normal Tansiyonlu Glokom	13
2.6. Glokomatöz Optik Sinir Hasarının Patogenezi.....	14
2.6.1. Mekanik teori.....	14
2.6.2. İskemik teori	15
2.6.3. Apoptozis.....	15
2.7. Glokom Gelişiminde Risk Faktörleri.....	16
2.8. Glokomda Muayene Yöntemleri	19
2.8.1. Göz içi basıncı ölçümü	19
2.8.2. Gonyoskopi	21
2.8.3. Pakimetri.....	24
2.8.4. Görme alanı-perimetri	24
2.8.5. Optik sinir başının değerlendirilmesi	27
2.8.6. Glokomda görüntüleme	28
2.9. Glokom ve Oküler Kan Akımı	29
2.9.1. Vasküler anatomi	31
2.10. Ultrason Fiziği	33
2.11. Doppler Ultrason Fiziği	34
2.12. Renkli Doppler Ultrasonografi	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇ.....	61
7. KAYNAKLAR	62

KISALTMALAR

- AIGS : Advanced Glaucoma Intervention Study, ileri evre glokom girişim çalışması
- CIGTS : Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, başlangıç glokom tedavisi ortak çalışması
- C/D : Cup/disc oranı
- dB : desibel
- EDH : End Diastolik Hız
- EGPS : European Glaucoma Prevention Study, Avrupa glokom önleme çalışması
- EMGT : Early Manifest Glaucoma Trial, erken bulgu veren glokomun tedavisi çalışması
- GAT : Goldmann Applanasyon Tonometrisi
- GİB : Göz İçi Basıncı
- KASA : Kısa Arka Siliyer Arter
- NTG : Normal Tansiyonlu Glokom
- OA : Oftalmik Arter
- OHT : Oküler hipertansiyon
- OHTS : Ocular Hypertension Treatment Study, oküler hipertansiyon tedavisi çalışması
- OKT : Optik Koherans Tomografi
- PAAG : Primer Açık Açılı Glokom
- PAKG : Primer Açık Kapanması Glokomu
- PSH : Pik Sistolik Hız
- RI : Rezistif İndeksi
- RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası
- SKK : Santral Kornea Kalınlığı
- SRA : Santral Retinal Arter
- USG : Ultrasonografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom retina gangliyon hücrelerinin hasarı sonucu gelişen karakteristik optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanı defektlerinin görüldüğü multifaktöriyel, ilerleyici bir optik nöropatidir(1,2). Bütün dünyada sık görülen ve görme kaybı sebepleri arasında üst sıralarda bulunan bir hastalıktır(3). Tanı konduğunda ciddi düzeyde gangliyon hücre kaybı gelişmiş olması nedeniyle glokom hastalığının erken tanısı ve progresyonun takibi önemlidir. Glokomatöz hasarın patogenezinde göz içi basıncının yüksekliği bilinen en önemli risk faktörü olmakla birlikte oluşum mekanizması henüz kesin olarak açıklanamamış değildir. Yüksek göz içi basıncı kontrol altına alınan bireylerde hasarın progresyonu devam edebilmekte, göz içi basıncı hep normal düzeylerde olan bireylerde de glokomatöz değişiklikler görülebilmektedir. Bu sebeplerle glokom patogenezinde oküler kan akımı değişikliklerinin olabileceği ve göz içi basıncının tek başına sorumlu olmayabileceği üzerinde durulmaya başlanmıştır(4).

Oküler kan akımını ölçmek amacıyla pek çok yöntem geliştirilmiş olmasına rağmen Renkli Doppler Ultrasonografi kolay uygulanabilen, noninvaziv, tekrarlanabilen ve güvenilir bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır(5,6).

Bu çalışmadaki amacımız primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom ve sağlıklı bireylerdeki oküler kan akımı ölçümlerinin yapılması ve birbirleriyle karşılaştırılması sonucunda glokomatöz hasarın etiyopatogenezine dair bulgular elde edebilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom

Glokom, çeşitli nedenlerden dolayı gelişen yüksek göz içi basıncı(GİB) ve oküler kan akımı dengesizliği sonucu retina gangliyon hücrelerinin ve retina sinir liflerinin kendine özgü harabiyeti ile optik sinir başında ilerleyici atrofi yapan ve bunun sonucunda görme alanı kaybı ile seyreden kronik bir optik nöropatidir. Glokom hastalığının sinsi seyirli olması ve tedavi edilmediği takdirde körlüğe neden olmasından dolayı erken tanısı ve tedavi yöntemlerinin halen yoğun bir şekilde araştırıldığı önemli bir hastalıktır(1,2).

Glokomun tüm dünyada 67 milyondan fazla insanı etkilediği ve bunların da yaklaşık %10'unun kör olabileceği tahmin edilmektedir(7). Glokom geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen sebeplerinden birisidir ve tüm körlüklerin %15' inden sorumludur. Glokom dünya çapındaki körlük sebepleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır(3). Dünyada 21. yüzyıl başlarında 70 milyondan fazla glokom hastası olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların yaklaşık %53'ünü primer açık açılı glokom (PAAG), %36'sını primer açı kapanması glokomu (PAKG) ve %11' ini sekonder glokomlar oluşturmaktadır. Glokom özellikle bazı tedaviye dirençli sekonder tipleri olması nedeniyle göz hastalıkları arasında % 15 – 20 gibi yüksek bir oranla körlüğe neden olan bir hastalıktır(8). Glokom nedeni ile 2020 yılında 79,6 milyon insanın etkilenmesi ve bunların 11 milyondan fazlasının kör olacağı tahmin edilmektedir(9).

Glokom hastalığının prevalansının ırk, yaş ve cinsiyete göre değişiklik gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Amerika'da PAAG prevalansı 40 yaş üzerindeki kişilerde %1,86 olarak bildirilmiştir(10). Baltimore Göz Çalışmasında 40 yaş üzerindeki PAAG prevalansı siyahlarda %4,7 ve beyazlarda %1,3 olarak belirtilmiştir(11). Barbados Göz Çalışmasında ise siyahlardaki bu oran %6,6 olarak bildirilmiştir(12). Yapılan çalışmaların hepsinde ilerleyen yaşla birlikte glokom prevalansında artış izlenmiştir ve yetmişli yaşlardaki sıklık kırklı yaşlara göre 3 ile 8 kat daha fazladır. Avustralya Blue Mountain Göz Çalışmasında PAAG prevalansı kadınlarda erkeklere göre daha fazla tespit edilmiştir(13). Rotterdam çalışmasında ise erkeklerde kadınlara göre 3 kat fazla bulunmuştur(14). Ancak Baltimore, Beaver Dam ve Roscommon çalışmalarda ise cinsiyetler arasında anlamlı fark bildirilmemiştir(11,15,16).

Geçmiş dönemlerde artmış GİB ile oluşan bir hastalık olduğu sanılan glokom, günümüzde ise çeşitlilik gösteren klinik prezentasyonu, patofizyolojisi ve tedavisi olan bir grup hastalık olarak kabul edilmektedir. Glokom GİB yüksekliği ile ilişkilendirilse de; normal tansiyonlu glokom (NTG) denilen ve GİB'nin normal olduğu olgularda da ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken, GİB yüksek olmasına rağmen hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da mevcuttur(Oküler Hipertansiyon, OHT). Bundan dolayı artmış GİB glokom tanı ve takibinde önemli bir risk faktörü olmasına rağmen tek başına yeterli olmamaktadır(4).

2.2. Glokomun Anatomisi

2.2.1.Korpus siliyare:

İris ve koroid arasında yer alan, uzunluğu 6-7mm olan uveal dokudur. Tabanı iris ile, tavanı ora serrata ile bağlantılıdır. Akomodasyon, aköz hümör yapımı ve akımın düzenlenmesinde görevlidir. Pars plana ve pars plikata olmak üzere iki parçadan oluşur. Pars plana 4mm uzunluğunda ve düz olup arka kısmı oluşturur, pars plikata ise 70-80 adet siliyer çıkıntılar ve aralarındaki girintilerle ön kısmı oluşturan damarsal dokudur. Korpus siliyare üç yapıdan oluşur: Siliyer epitel, siliyer kas ve stroma.

a)Siliyer epitel: Korpus siliyarenin arka kamaraya bakan kısmını kaplayan iki katlı epitelden oluşur.

- **Pigmentli epitel:** Dışta stromal tarafta yer alan, bazal lamina üzerine oturmuş kübik hücrelerdir. Bu hücrelerin sitoplazmasında çok sayıda melanin granülleri bulunur.

- **Pigmentsiz epitel:** İç tarafta, pigmentli epitelyum ile arka kamara arasında bulunur. Pigmentli ve pigmentsiz epitel arasında bulunan ve pigmentsiz epitelin kendi aralarında bulunan zonula okludens denilen sıkı bağlantılar kan-aköz bariyerini oluşturur. Pigmentsiz epitel hücreleri geniş nükleuslu, çok fazla mitokondri, endoplazmik retikulum ve Golgi kompleksi bulundurur ve aköz hümör üretiminde önemli rol alır.

b) Siliyer kas: Siliyer kas, siliyer cismin en büyük kısmını oluşturur ve üç tabakadan oluşur.

-Longitudinal lifler: En dıştaki liflerdir, skleral mahmuza yapışır ve kasıldığında trabekülümü, Schlemm kanalını açarak humör aközün dışı akımını kolaylaştırır.

-Radyal lifler: Orta kısımda yer alarak stromadaki siliyer çıkıntılarının arkasında sonlanır.

-Dairesel lifler: En altta yer alırlar. Akomodasyonda rol alırlar.

c) Stroma: Başlıca kollajen fibriller, fibroblastlar ve kapiller ağdan oluşur. Korpus siliyarenin damar yapılarını ön siliyer ve arka uzun siliyer arterler oluşturur. Limbus hizasında ön siliyer arterler sklerayı delip siliyer kasa ilerler, nazal ve temporalden gelen arka uzun siliyer arterler ile ön kamara açısındaki girintinin hemen arkasında anastomoz yaparak irisin majör arteryel halkasını oluştururlar. Bu halkadan çıkan arterioller iris, korpus siliyare ve koroidin ön kısmını besler. Her bir çıkıntı endoteli ileri derecede geçirgen kapiller ağdan oluştuğu için humör aköz oluşumunda önemli rol oynarlar. Ön siliyer arterler skleranın yüzeyinde, episkleral pleksusa lateral dallar vererek ve komşu ön siliyer arter dallarıyla anastomoz yaparak episkleral halkayı oluştururlar ve bu halkadan çıkan dallar da sklera, limbus ve perilimbal konjonktivayı besler. Ön siliyer arterler daha sonra limbal sklerayı delerek geçip siliyer kası içine girer, burada birbirleriyle ve uzun arka siliyer arterlerin dallarıyla anastomozlar yaparak intramüsküler halkayı oluştururlar ve siliyer kasının arka kısmını, ön koroid ve irisin bir kısmını beslerler (17,18,19,20).

2.2.2. Ön kamara açısı

İridokorneal açı olarak da bilinen ön kamara açısı, perifer kornea ile iris kökünün birleştiği yerdir. Humör aközün ön kamarayı terk ettiği en önemli bölgedir. Ön kamara derinliği normalde 3 mm'dir. Açıda önden arkaya doğru Schwalbe çizgisi, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer cisim bandı ve iris kökü bulunur (Şekil 1) (17,21).



Şekil 1. Normal erişkinde ön kamara açısı elemanlarının gonyoskopik görünümü.
1. Siliyer cisim bandı 2. Skleral mahmuz 3. Trabekülüm 4. Schwalbe hattı (22).

a) Schwalbe Hattı:

Descemet membranının kornea periferinde sonlandığı noktadır ve 50-150 mikrometre kalınlığında kabarık gri-beyaz opak bir çizgi olarak izlenir. İridokorneal açının ön sınırını oluşturur. Kornea ve trabeküler endotel hücreleri arasında geçiş zonedir (17,23,24).

b) Trabeküler Ağ:

Trabeküler ağın tavanını Schwalbe çizgisi ve tabanını skleral mahmuz ve siliyer cisim oluşturur. Schlemm kanalının ön kısmını kaplayan ince ağ şeklinde tabakalardan oluşur. Her bir ağ kollajen bağ dokusu iskeletini saran fagositik özellikli endotel hücrelerinden yapılmıştır. Pupilla açıklığından ön kamaraya ulaşan hümör aközün %90'ı trabekülumdan (konvansiyonel drenaj) geçerek gözü terk eder(17,24,25).

Trabeküler ağ üç kısımdan meydana gelir.

- **Uveal Ağ:** Ön kamaraya en yakın bölümdür ve iris kökünden Schwalbe hattına kadar uzanır. Trabeküler bantlar düzensiz dizilim gösterirler ve 25-75 mikrometre arasında değişen düzensiz kanallar şeklinde olup, aközün geçişine karşı fazla direnç göstermezler (17,22).

- **Korneoskleral Ağ:** Skleral mahmuzdan skleral oluğun ön duvarına kadar uzanan orta kısmını oluşturur ve çok sayıda 5-50 mikrometre çapında oval açıklıkları bulunan bir band şeklindedir. Trabeküller arasındaki boşluklar üveal ağdan daha küçük olmasına rağmen aköz dışı akımına fazla direnç oluşturmaz(17,22).

- **Jukstakanaliküler Ağ:** Schlemm kanalının iç duvarını oluşturur, dıştaki endotel tabakası Schlemm kanalının iç duvarının endotel tabakasını oluşturur. Trabekülumun en dış ve dar kısmıdır. Aköz hümanın dışı akımına direncin en fazla olduğu bölümdür(17,22).

c) Schlemm Kanalı:

Çapı yaklaşık 190-370 mikrometre arasında değişen, endotel ile kaplı oval kesitli bir kanaldır. İnternal skleral sulkusun en dış parçasında trabeküler ağın dışında uzanır. Genellikle tek bir kanal olsa da bazen ön kamara açısında 2 veya 3 lümenle başlayıp tek lümenli hale gelir. Schlemm kanalı sklera içinde yer alan internal toplayıcı kanallara, buradan da episkleral ve konjonktival venlere açılır.(17,22,23).

d) Skleral Mahmuz:

Trabeküler ağın hemen altında yer alan dar, yoğun, parlak beyaz bir banttır. Bireylerde farklılık göstermeyen görünümü ile önemli bir işaret noktasıdır. Skleranın en öndeki uzantısı olup korpus silyarenin longitudinal kasının yapışma yeridir. (17,24,26).

e) Siliyer Cisim Bandı:

İrisin korpus silyare ile birleştiği yerin hemen gri veya koyu kahverengi bir bant şeklinde izlenir. İrisin yerleşim ve yapışma yerine göre genişliği değişir. Miyoplarda daha geniş, hipermetroplarda daha dardır (17,24,26).

f) İris Prosesleri:

Periferik iristen başlar ve skleral mahmuz seviyelerine kadar uzanan ve siliyer cismi değişen derecelerde örten küçük uzantılardır. Çocukluk çağında ve kahverengi gözlerde daha belirgindir, yaş ilerledikçe devamlılıklarını kaybedip solgunlaşırlar. Aköz dışı akımına bir etkileri yoktur. Gonyoskopide periferik ön sineşilerle karıştırmamak gerekir(24,26).

2.2.3. Hümanın aköz fizyolojisi

Hümanın aköz üretimi

Hümör aköz üretiminde korpus siliyarenin bir parçası olan siliyer prosesler rol oynamaktadır. Siliyer proseslerdeki kapiller ağdan siliyer stromaya sızan plazma stroma boyunca kolaylıkla ilerleyip pigmentli ve pigmentsiz epitelyum hücreleri arasındaki sıkı bağlantılarda birikir. Pigmentsiz epitelyum hücreleri mitokondriden zengin olup arka kamaraya bakan yüzlerindeki mikrovilluslar ile sekresyon için geniş bir yüzey alanı oluştururlar. Pigmentsiz epitelyum hücreleri arasında bulunan sıkı bağlantılar kan aköz bariyerinin büyük bir bölümünü oluşturur ve plazmanın siliyer stromadan arka kamaraya serbest difüzyonunu önler. Kan aköz bariyerinin diğer bölümünü iris kapillerinin endoteli oluşturur. Pigmentli ve pigmentsiz epitelyum hücreleri arasında biriken plazma iki yolla arka kamaraya hümör aköz olarak salınır:

a) Pasif üretim: Aközün %20'lik kısmı siliyer kapiller damarlardaki kan basıncı, plazma onkotik basıncı ve GİB seviyelerine bağlı olarak ultrafiltrasyon ve difüzyon mekanizmaları ile üretilir, enerjiye bağımlı değildir. GİB yüksek olduğunda pasif aköz sekresyonu da azalır.

b) Aktif Üretim: Aköz hümörün yaklaşık %80'i pigmentsiz siliyer epitel tarafından aktif metabolik olaylar sonucu üretilir. Enerjiye bağımlı bir sistem olup GİB'dan bağımsızdır. Karbonik anhidraz, Na-K ATP az ve glikolitik enzimler tarafından gerçekleştirilir. Hümör aköz üretimi sabah saatlerinde daha fazladır, gece daha azdır(17,24,26,27,28).

Hümör aköz dışı akımı

Arka kamaraya salınan hümör aköz pupilla yoluyla ön kamaraya geçer, buradan da iki yolla drene olur:

a) Trabeküler (konvansiyonel) yol: Aköz dışı akımının yaklaşık %90'ından sorumludur ve GİB ile orantılı olarak gerçekleşir. Aköz, trabekülum yoluyla Schlemm kanalına geçer ve buradan intraskleral aköz venleri ile episkleral ve konjonktival venlere ulaşır. Bazı ilaçlar (miyotikler, sempatomimetikler), laser trabeküloplasti ve filtrasyon cerrahisi dışı akımı artırabilir.

b) Üveoskleral (konvansiyonel olmayan) yol: Aköz akımının geri kalan %10'luk bölümünü kapsar. Aköz, siliyer cismin yüzeyinden suprakoroidal aralığa geçer ve siliyer cisim, koroid ve skleradaki venöz dolaşıma katılır. Uveoskleral akım GİB'dan etkilenmez. Miyotikler üveoskleral akımı azaltır, atropin, sempatomimetikler ve prostaglandinler artırır(17,24,27,29).

Hümör aköz, saydam yapısı nedeniyle görmeye katkıda bulunur ve esas olarak önemli görevleri lens ve kornea gibi avasküler yapıların beslenmesini sağlamak, ortamdaki metabolitleri ve toksik maddeleri uzaklaştırmak ve oluşturduğu basınç ile gözün bütünlüğünü devam ettirmektir. Ayrıca hümör aközün pıhtılaşmayı önleyici rolü bulunan doku plazminojen aktivatörü içermesi de önemli bir koruyucu görevdir (21,30).

2.2.4. Optik disk

Retinadaki 1 milyon kadar gangliyon hücrelerinin aksonları optik siniri oluşturur. Aksonların gözü terk etmek için geçtikleri skleral kanalın göz içine bakan yüzeyine optik disk (optik sinir başı, optik papilla) denir. Foveanın 3-4 mm nazalindedir. Normal optik disk yatay olarak 1,5 mm, dikey olarak 1,75 mm boyutlarındadır. Aksonlar skleral kanal düzeyindeki lamina kribrozadaki açıklıklardan geçerken diskin ortasında bir çukurluk oluştururlar. Bu çukurluk ile optik disk kenarı arasındaki halkaya nöroretinal halka (nöroretinal rim) denir. Disk yüzeyindeki kan damarları kişiye göre değişkenlik gösteren görünümündedir. Santral retinal arter ve ven fizyolojik çukurluğun hemen nazal kenarında bulunurlar. Retinanın beslenmesi santral retinal arterden sağlanırken, optik disk arka kısa siliyer arterlerden beslenir. Optik sinir başının kanlanması küçük arteriyollerin oluşturduğu Zinn-Haller anastomoz halkası tarafından sağlanır. Retina üzerinde gangliyon hücrelerinin aksonları ince bir tabaka oluştururlar ve bu tabakaya retina sinir lifi tabakası denir(17).

2.3. Glokomun Sınıflandırılması

Glokom için farklı sınıflandırmalar önerilmiştir. Etiyolojiye göre, mekanizmaya göre, ön kamara açısının açık veya kapalı oluşuna göre, göz içi basıncını yükselten nedenlerin varlığına göre, başlangıç yaşına göre sınıflandırmalar yapılmıştır.

Avrupa Glokom Derneği'nin 2014 yılında yayınlamış olduğu kılavuzda glokom aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır(31).

1. PRİMER KONJENİTAL FORMLAR/ÇOCUKLUK ÇAĞI GLOKOMLARI

1.1. PRİMER KONJENİTAL GLOKOM

1.2. GEÇ BAŞLANGIÇLI ÇOCUKLUK ÇAĞI AÇIK AÇILI GLOKOMU/ERKEN JÜVENİL GLOKOM

1.3. SEKONDER ÇOCUKLUK ÇAĞI GLOKOMU

1.3.1. Sonradan kazanılmamış oküler anomalilerle ilişkili glokom

- . Axenfeld Rieger Anomalisi
- . Peters Anomalisi
- . Ektropion uvea
- . Konjenital iris hipoplazisi
- . Aniridi
- . Persistan Primer Hiperplastik Vitreus
- . Okülodermal Melanositozis (Ota Nevüs)
- . Posterior polimorfik distrofi
- . Mikroftalmi
- . Mikrokornea
- . Lens ektopisi

1.3.2. Sonradan kazanılmamış sistemik hastalık veya sendromlarla ilişkili glokom

- . Kromozomal bozukluklar (Tr 21)
- . Bağ dokusu hastalıkları
 - . Marfan Sendromu
 - . Weill Marchesani Sendromu
 - . Stickler Sendromu
- . Metabolik bozukluklar
 - . Homosistinüri
 - . Lowe Sendromu
 - . Mukopolisakkaridozlar
- . Fakomatozlar
 - . Nörofibromatozis
 - . Sturge-Weber Sendromu
 - . Klippel-Trenaunay-Weber Sendromu
 - . Rubinstein-Taybi Sendromu

. Konjenital Rubella

1.3.3. Glokomla ilişkili sonradan kazanılmış durumlar

- . Üveit
- . Travma
- . Steroid kullanımı
- . Tümörler (oküler/orbital benign veya malign tümörler)
- . Prematüre Retinopatisi

1.3.4. Çocukluk çağı katarakt cerrahisini takiben gelişen glokom

2. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR

2.1. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

- . Primer Açık Açılı Glokom (Yüksek Basıncılı)
- . Primer Açık Açılı Glokom (Normal Basıncılı)

2.2. PRİMER JÜVENİL GLOKOM

2.3. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM ŞÜPHESİ

2.4. OKÜLER HİPERTANSİYON

3. SEKONDER GLOKOMLAR

3.1. SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOM

3.1.1. Oküler hastalıklar ile gelişen sekonder açık açılı glokomlar

- . Eksfoliyatif glokom
- . Pigmenter glokom
- . Lense bağlı gelişen açık açılı glokom
 - . Fakolitik glokom
 - . Travmatik lens hasarı ile gelişen glokom (lens partikülleri ile)
 - . Fakoanafilaktik glokom
 - . Sempatik oftalmi
- . Göz içi kanamaya bağlı glokom
- . Üveitik glokom
- . Göz içi tümörlere bağlı glokom
- . Retina dekolmanı ile birlikte görülen glokom

. Oküler travmaya bağlı gelişen açık açılı glokom

3.1.2. İyatrojenik sebeplere bağlı sekonder açık açılı glokomlar

. Kortikosteroid kullanımına bağlı glokom

. Oküler cerrahi ve lazere bağlı glokom

3.1.3. Göz dışı sebeplere bağlı sekonder açık açılı glokomlar

. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokom

. Episkleral ve orbital sebepler

. Episkleral venlerde kimyasal yanık, radyasyon hasarı

. Sturge-Weber Sendromunda hemanjiyomlar

. Ota Nevüs

. Endokrin orbitopati

. Orbital (retrobulber) tümör

. Psödötümör

. Orbital filebit

. Orbital veya intrakranial arteriovenöz fistül

. Nörolojik durumlar

. Dural şantlar

. Kavernöz sinüs trombozu

. Diğer sistemik sebepler

. Superior vena cava obstrüksiyonu

. Juguler ven obstrüksiyonu(radikal boyun diseksiyonu)

. Pulmoner ven obstrüksiyonu

. İdiyopatik formlar

4. PRİMER KAPALI AÇILI GLOKOMLAR

4.1. Primer açı kapanması şüphesi

4.2. Pupiller blok ile akut açı kapanması glokomu

4.3. Plato iris ile akut açı kapanması glokomu

4.4. İntermittant açı kapanması

4.5. Kronik açı kapanması glokomu

4.6. Akut açı kapanması atağından sonraki durum

5. SEKONDER KAPALI AÇILI GLOKOMLAR

5.1. Pupiller bloklu sekonder kapalı açılı glıkom

5.2. Pupiller bloksuz öne çekme mekanizması ile oluşan sekonder kapalı açılı glokom

- . Neovasküler glokom
- . İridokorneal endotelyal sendrom
- . Posterior polimorfik distrofi
- . Ön segment cerrahisi veya penetran travma sonrası epitelyal ve fibröz içe büyüme
- . İnflamatuar membran
- . ALT sonrası periferal anterior sineşi, ALT sonrası trabeküler ağın endotelyal membran ile örtülmesi
- . Aniridi

5.3. Pupiller bloksuz arkadan itme mekanizması ile oluşan sekonder kapalı açılı glokom

- . Aközün yanlış yönlendirilmesi(Siliyer blok glokomu, malign glokom, siliyolitik blok, fakomorfik glokom)
- . İris ve siliyer cisim kistleri ve göz içi tümörler
- . Vitre kavitesine silikon yağı veya diğer sıvıların tamponadı veya gaz verilmesi
- . Üveal efüzyon
- . Prematüre retinopatisi (Evre 5)
- . Konjenital anomaliler

2.4. Primer Açık Açılı Glokom

En sık görülen glokom tipidir, erişkin çağı glokomlarının %60-70'ini oluşturur. Erişkin yaşlarda başlayan, kronik, ilerleyici, sinsi seyirli anterior optik nöropati olup yüksek (21 mmHg'den yüksek) GİB, açık ve normal bir iridokorneal açı, optik diskte çukurlaşma-atrofi ve görme alanında tipik defektlerin olduğu bir klinik tablodur. Retinal gangliyon hücrelerinde ilerleyici kayıp ve optik sinir başında glokomatöz çukurluk oluşur. PAAG'da göz içi basınç artışının en önemli nedeni hümör aközün dışa akımına karşı olan dirençtir ve bu direncin en fazla olduğu yer de trabeküler ağ ile Schlemm kanalı endoteli arasındaki jukstakanaliküler tabakadır. Bu

bölgede direnç oluşturabilecek başlıca durumlar; yabancı bir madde birikimi, trabeküler endotel hücrelerinde kayıp, Schlemm kanalı iç duvarındaki endotelyal yapıdaki delik sayısında azalma ve vakuollerin kaybı, nörolojik geri bildirim mekanizmasındaki bozulma olarak sayılabilir(17). Hümör aközün dışı akımına karşı direnç gelişmesinde ve göz içi basıncına bağlı optik diskte hasar oluşmasında genetik faktörlerin rolü olduğu düşünülmektedir(32,33).

Göz içi basıncındaki artışla birlikte PAAG riski de giderek artar. Tedavisiz GİB değeri 21 mmHg' den yüksektir ve uzun süre hastalarda herhangi bir belirtiye neden olmayıp, daha sonraları görmede bulanıklık, görmede azalma hatta son dönemde absolu glokom ortaya çıkabilir. Glokomdaki optik sinir harabiyeti diğer optik nöropatilerden farklı olup gangliyon hücre aksonlarından başka glial doku harabiyeti ile de karakterizedir(17). Etiyolojisinde son dönemlerde oküler kan akımının bozulması sonucu gelişen iskeminin rol oynadığı ileri sürülmektedir(34,35).

2.5. Normal Tansiyonlu Glokom

Tipik glokomatöz optik disk değişiklikleri ve görme alanı defektleri olduğu halde göz içi basıncının normal sınırlarda olduğu glokom tipidir. PAAG olgularının yaklaşık üçte birini oluşturur. NTG'nin prevalansı da yaşla bereber artmaktadır. GİB'nin yüksek olması glokom gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür ancak tek faktör değildir. Normotansif glokomda çoğu henüz tam olarak bilinmeyen önemli risk faktörlerinin olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalara göre normotansif glokomlu hastalarda yüksek tansiyonlu glokom hastalarına göre migren, Reynaud fenomeni, iskemik vasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve koagülopatiler gibi vazospastik hastalıkların prevalansı artmış olarak izlenmiştir. Bulgular arasındaki bağlantılar tam olarak anlaşılmasa da NTG hastalarında vasküler otheregülatör defektlerin olduğu gösterilmiştir. Ortak Normal Tansiyonlu Glokom Çalışmasının (The Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study CNTGS) yaptığı çalışma göz içi basıncının %30 düşürülmesi ile görme alanı progresyonunun %35' den %12' ye geldiğini göstermiştir, bu da göz içi basıncının bu hastalıktaki önemini desteklemektedir. Ancak bazı hastalarda göz içi basıncı azalsa da hasar ilerleyebilir, bu da başka faktörlerin etkisini düşündürür(36).

NTG'nin prevalansı da PAAG gibi yaşla artmaktadır ancak PAAG'li olgulara göre daha ileri yaşlardadır ve kadınlarda daha sık görülmektedir. NTG olgularında aile öyküsü %5-40 oranında bildirilmektedir. NTG'de santral kornea kalınlığının daha ince olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi fark saptanmamış çalışmalar da mevcuttur. NTG' de diğer glokom tiplerine göre daha fazla nöroretinal rim kaybı ve daha geniş peripapiller atrofi saptamışlardır. Optik disk başında kıymık tarzı hemorajiler PAAG olgularına göre daha fazla izlenmektedir ve bu bulgu glokomda kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmektedir. Tedaviye başlanması için progresyonun saptanması önerilmekle beraber merkezi görmenin tehdit altında olduğu olgular ile genç yaştaki olgularda progresyona bakılmaksızın tedavi önerilmektedir(17,24,37).

2.6. Glokomatöz Optik Sinir Hasarının Patogenezi

Glokomun tanı ve takibinde GİB değerlerinin büyük önemi vardır. GİB halen glokomatöz hasar gelişiminde ve optik sinirdeki harabiyetin önlenmesinde kontrol edilebilen en önemli risk faktörüdür. Ancak glokom hastalarında GİB'nin iyi kontrol edilmesine rağmen veya GİB normal düzeylerde olan kişilerde de glokomatöz hasarın devam etmesi hastalığın etiopatogenezinde vasküler ve bağ doku değişiklikleri ile nöral mekanizmaların da etkisi olduğunu düşündürmektedir(38). Bu konu ile ilgili olarak ileri sürülen çeşitli teoriler mevcuttur.

2.6.1. Mekanik teori

Bu teoride artan GİB'nin etkisiyle nöron hasarının gerçekleştiği ileri sürülmektedir ve hasarın lamina kribroza seviyesinde başladığı ortaya atılmaktadır(39). Erken dönemde artan basıncın etkisi ile astrositlerde ekstrasellüler matriks sentezi uyarılır ve lamina kribroza bölgesinde astrosit ve kapiller endotel bazal membranında kalınlaşma olur. Hasarın devamı ile metalloproteinazların sentezi artar ve bu kez ekstrasellüler matriks yıkılmaya başlar. Basınç etkisi devam ettiğinde bu değişiklikler ile durum dengelenemez ve bağ dokusu hasarı gelişir. Skleral kanal genişler, prelaminer tabaka incilir, lamina kribroza incilir, lamina arkaya doğru çöker. Lamina kribrozaya uygulanan bası etkisi ile aksoplazmik akım durur ve nörotrofik faktörler gangliyon hücrelerine ulaşamaz, gangliyon hücrelerinde hasar gelişir. Gangliyon hücre aksonlarında gelişen destek dokusunun kaybı gangliyon

hücrelerinde hasara yol açar, nöroretinal rim aksonlarının kaybına bağlı olarak nöroretinal rim inceler(40,41,42).

2.6.2. İskemik teori

Mekanik teori ile açıklanamayan düşük veya normal tansiyonlu glokom olgularını açıklamak üzere gündeme gelen bir teoridir. Optik sinir başını besleyen damarlarda perfüzyon basıncının azalması retinal gangliyon hücrelerinde oksidatif strese neden olur. Gelişen iskemi hücrenin oksijen ve glukoz sağlamasını, enerji metabolizmasını olumsuz etkiler. Hücrede K^+ ve nörotransmitterlerin artması aksonal depolarizasyona neden olur. Bunun sonucu olarak hücre dışı Ca^{++} hücre içine taşınır. Hücre içinde artan Ca^{++} nitrik oksit üretimine neden olarak mitokondrielerde fonksiyon bozukluğu gelişir. Hücre içinde protein fosforilasyonu, proteinaz aktivitesi gelişir, hücre içi enerji üretim metabolizması bozulur. Böylece hücre içi glutamat ekstrasellüler aralığa salınır ve ekstrasellüler glutamat artışı gangliyon hücrelerinde eksitotoksikite oluşturur(40,43,44,45). Glutamat santral sinir sistemi ve retina için ana eksitatör nörotransmitterdir. Retina gangliyon hücrelerinde yüksek miktarda N-Metil-D-Aspartat(NMDA) glutamat reseptörleri bulunur ve yüksek glutamat eksitotoksik nöron hasarına sebep olur(43,44,45).

2.6.3. Apoptozis

Fizyolojik veya patolojik uyaranlara sekonder genetik programlanmış hücre ölümü apoptozis olarak tanımlanır. Apoptozis genetik olarak kodlanmıştır ve hücreye ihtiyaç kalmadığında veya hücre ciddi olarak hasarlandığında hücre ölüm sinyalini alır. Hücre içinde DNA yapısı bozulur, mitokondrilerden serbest oksijen radikalleri açığa çıkar. Proapoptotik bir protein olan p53 aktive olur. Bu proteinin aktivasyonu bcl-2 genleri tarafından kontrol edilmektedir. Oluşan apoptotik proteinler proteaz enzim grubu olan kapsazları uyarır ve kapsazlar hücrenin apoptotik cisimlere ayrılıp makrofaj etkisi gösteren komşu hücreler tarafından yok edilmesine neden olur. Deneysel çalışmalarda gangliyon hücrelerinde apoptotik p53 ve antiapoptotik bcl-2 gen yapıları saptanmıştır(43,44,45,46).

2.7. Glokom Gelişmesinde Risk Faktörleri

Glokom hastalığının taranması, önlenmesi ve yakın takibi gereken bireylerin saptanması açısından risk faktörlerinin bilinmesi önemlidir.

Yaş: Yaşla birlikte glokomun prevalans ve insidansının arttığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda en yaşlı grupta glokom sıklığı kırklı yaşlara göre 4-10 kat artmış olarak bulunmuştur. Optik sinir hasarı ve görme alanı kaybı olan hastaların oranı 40 yaş altında %1 iken, 70yaş üzerinde 3-8 kat artmaktadır(11,13,15,16,47,48).

İşbirliği ile oluşturulan Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study(CIGTS, başlangıç glokom tedavisi ortak çalışması), görme alanı defektlerinin gelişme olasılığı 60 yaş veya üzeri hastalarda 40 yaştan küçük olanlara göre 7 kat fazla bulunmuştur. Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT, erken bulgu veren glokomun tedavisi çalışması) çalışmasında 68 yaş ve üzerinde glokomatöz progresyon riskinin 68'den küçük yaştaki olgulara göre %37 oranında arttığı bildirilmiştir(49). Birçok popülasyonda yaşla birlikte GİB yükselmesi izlendiği halde Japon popülasyonunda yaşla birlikte GİB artışı izlenmemiştir ancak glokom görülme sıklığı artmıştır. Bu nedenle glokom gelişiminde yaş bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir(36).

İrk: PAAG insidansı zenci ırkta 3-4 kat daha fazladır. Glokom hastalığı beyaz ırkla kıyaslandığında zenci ırkta daha erken yaşlarda ve daha ileri evrelerde görülmektedir(36). Zenci ırkta cup disk oranı(C/D oranı) yüksek ve santral kornea kalınlığı ince olduğundan, Ocular Hypertension Treatment Study(OHTS, oküler hipertansiyon tedavisi çalışması) ve European Glaucoma Prevention Study(EGPS, Avrupa glokom önleme çalışması) çalışma gruplarının verilerinin birleşik analizinde C/D oranı ve kornea kalınlığı da istatistiklere dahil edildiğinde risk artışı ortaya konamamıştır(50). CIGTS çalışmasında 4 yıllık takiplerde zencilerde progresyon riskinin %50 daha fazla olduğu belirtilmiştir. Diğer yandan Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS, ileri evre glokom girişim çalışması) çalışmasında beyaz ırka göre zencilerde ve hispaniklerde progresyon riski ancak %7 yüksek olarak tespit edilmiştir(51).

Cinsiyet: Yapılan birçok çalışmada cinsiyet ile ilgili çelişkili bildirimler bulunmaktadır. Çoğu çalışmada cinsiyet glokom açısından bir risk faktörü olarak görülmemiştir(11,15,16). Barbados çalışmasında ise erkeklerde kadınlara göre

hafifçe artmış bir risk belirtilmiştir(13). Rotterdam çalışmasında ise erkeklerde 3 kat risk artışı izlenmiştir(14). Dalby çalışmasında ise kadınlarda risk daha fazla bulunmuştur(52).

Aile Hikayesi: Pozitif aile hikayesi glokom için bir risk faktörüdür. Glokom hastalığı için tanımlanmış genler bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda birinci derecede akrabalarında glokom olan kişilerde hastalığın görülmesi yüksek derecede ilişkili bulunmuştur(53,54,55). Yapılan iki çalışmada yine birinci derecede yakınlarında hastalık öyküsü olanlarda risk sırasıyla 9,2 kat ve 4 kat daha yüksek bulunmuştur(56,57). Yine ailesinde glokom olduğunu bildiren bireylerde glokom görülme riskinin arttığı gösterilmiştir(58,59).

Göz İçi Basıncı: Günümüzde GİB glokom hastalığı için değiştirilebilen tek risk faktörüdür(31). Yüksek GİB seviyeleri glokom hastalığının prevalansı(14,15,48,60) ve insidansı(58,61,62,63) ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. EMGT çalışmasında başlangıç GİB ölçümünün 21 mmHg ve üstünde olmasının progresyon riskini %77 artırdığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada takipler sırasındaki ortalama GİB değerindeki her 1 mmHg artışın progresyon riskini %11 artırdığı bildirilmektedir. AGIS çalışmasında ise bu oran %7 olarak bildirilmiştir. OHTS ile EGPS verilerinin birleştirilmiş analizinde 5 yıl içerisinde glokom gelişme riski açısından başlangıç GİB seviyesinde her 1 mmHg artış için %9 olarak bildirilmiştir. Zamana bağlı bir değişken olarak ölçümler arası GİB değerlerinde dalgalanma ve tedaviden sonraki düşüş de etkili bulunmuştur. EMGT çalışmasında tedavi öncesi ve sonrası ilk kontroldeki (3. Ay) GİB seviyesindeki azalmanın %8 oranında koruyucu olduğu bildirilmiştir. AGIS çalışmasında GİB dalgalanmasının progresyon açısından riski %31 oranında artırdığı belirtilmişken, EMGT çalışmasında böyle bir sonuç belirtilmemiştir(64).

Santral Kornea Kalınlığı(SKK): Glokom gelişmesinde basınçtan bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir(64). Bu değerlendirme büyük ihtimalle genetik kaynaklı bir farktır, zira Afrika ve Avrupa kökenli bireylerde SKK değerleri farklıdır(65). Diğer yandan SKK'nın glokom progresyonu üzerine olan etkisi karmaşıktır. OHTS-EGPS verilerinin birleştirilmiş analizinde ortalama SKK'nın 40 mikrometre incilmesi ile PAAG gelişimi riski 2,5 kat artmaktadır. EMGT çalışmasında ise 11 yıllık takip sonrasında glokom progresyonu açısından SKK'nın

her 40 mikrometre incilmesi ile risk %25 artmaktadır(64). Yapılan iki çalışmada SKK'da her 40 mikrometre inceleme ile glokom gelişme riskinin sırasıyla %41 ve %30 arttığı tespit edilmiştir(59,66).

Diğer taraftan kornea kalınlığı GİB ölçümünü etkilemektedir. İnce kornealı bireylerde GİB hatalı olarak düşük ölçülebilmekte ve GİB değeri olduğundan daha düşük olarak algılanmaktadır. SKK görme alanı kaybı olmayan veya optik sinir hasarı olmayan oküler hipertansiyon olarak tanımlanan bireylerde daha kalın, normotansif glokom hastalarında ise daha ince olarak bulunmuştur(36,64). SKK ile progresyon arasındaki ilişki gözün yapısına da bağlı olabilir. Düşük korneal histerezisli olgularda glokomun progresyonu daha sık görülmüştür. SKK bu sebeple gözün anatomik bir özelliği olarak göz dokularının elastikiyetini ve gerilebilirliğini yansıtabilir(64,67).

Miyopi: Bazı çalışmalarda -3 diyoptriden daha yüksek miyoplarda glokom prevalansının arttığı belirtilmiştir(68-74). Bir çalışmada -4 diyoptriden daha yüksek miyopide glokom gelişme riskinin 2,3 kat arttığı gösterilmiştir(61). Diğer bir çalışmada ise aksiyel uzunluğun her 1 mm artışının glokom riskini 1,48 kat artırdığı bildirilmiştir(62).

Optik Disk Görünümü: Glokomun tespiti ile ilgili önemli bir gösterge olmasının yanında yapısı ile de glokomun patogenezinde rolü olabilir. C/D oranı ile glokom arasındaki ilişki değerlendirildiğinde OHTS-EGPS verilerinin birleştirilmiş analizi sonucunda ortalama vertikal C/D oranının 0,1 artışı ile progresyon riskinin %21 arttığı görülmüştür(64). CNTGS ve EMGT çalışmalarında ise C/D oranı 0,7 ve üzerinde olanlar ile daha küçük olan kişiler karşılaştırıldığında progresyon yönünden anlamlı bir fark izlenmemiştir(75).

Optik disk hemorajisi sağlıklı kişilerde nadiren görülürken normotansif glokomlu hastalarda daha sık izlenir. Ishida ve ark.(76) tekrarlayan disk hemorajisi olan hastaların tamamında görme alanında progresyon görülürken, bir kez disk hemorajisi geçirenlerde bu oranın %33 olduğunu belirtmişlerdir. CNTGS çalışmasında 5 yıllık takipte disk hemorajisinin glokom progresyon riskini 2,72 kat artırdığı belirtilmiştir(64). Disk hemorajisi görülen glokom hastalarında progresyonun daha hızlı ve kısa sürede geliştiği bildirilmiştir(77,78).

Peripapiller atrofi glokom ile ilişkilidir(64). Tedavi altındaki açık açılı glokom olgularında beta zon peripapiller atrofi ile görme alanı progresyonu arasındaki ilişki gösterilmiştir(79). Ancak miyopide de peripapiller atrofi izlendiği unutulmamalıdır.

Psödoeksfoliasyon: Glokom gelişimi açısından psödoeksfoliasyon bir risk faktörüdür. Ayrıca glokomun progresyonu yönünden de risk artmaktadır(31,64).

Oküler perfüzyon basıncı: Yapılan çeşitli çalışmalarda düşük oküler perfüzyon basıncının glokom prevalansını artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca sistemik hipertansiyon tedavisinin de glokom seyrini olumsuz etkileyebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur(31,64).

Diğer faktörler: Diyabet, sistemik kan basıncı, migren, Reynaud Sendromu ve obstrüktif uyku apnesi gibi faktörlerin glokom riskini artırdığı rapor edilmiştir. Ancak literatürdeki datalar tutarlı değildir(31).

2.8. Glokomda Muayene Yöntemleri

2.8.1. Göz içi basıncı ölçümü

Glokomdaki en önemli risk faktörü GİB olduğundan ve hastalığın tanı, tedavi ve takibinde yol gösteren bir parametre olduğundan doğru ve güvenilir bir şekilde ölçülmesi önemlidir. Normal GİB'nin toplumdaki dağılımı 11-21 mmHg aralığıdır. GİB gün içerisinde kalp atımı, kan basıncı ve solunum ile dalgalanma gösterir. Ayrıca diurnal paterne sahip olup sabah daha fazla olurken öğleden sonra ve akşam düşer.

GİB ölçümünde 3 yöntem vardır:

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

İndirekt yöntemler tonometri adını alırlar. Tonometrinin prensibi göze uygulanan bir kuvvete karşı gözün verdiği direncin ölçülmesidir. İndentasyon(çökertme) yöntemi ile ölçüm yapan tonometrilere en sık kullanılan Schiötz tonometrisidir. Kornea üzerine yerleştirilen, hareketli bir pistonun bulunduğu alettir. Pistonun ağırlığı ile korneada oluşan çöküntü, pistonun geri itilmesi ile skalada bir değer okunur ve bu değere karşılık gelen mmHg cinsinden sonuç çevrim tablosundan okunur. Piston ve bağlı sistemin ağırlığı 5,5 gr'dır. Skala ölçümü 3'ün

altında ise 7,5gr, 10gr ve 15gr ağırlıklar eklenebilir. Ölçüm sırasında hasta sırtüstü yatar pozisyonda olmalı, göz kapakları iyice açılmalı ve göze herhangi bir basınç uygulanmamalıdır. Yüksek oküler rijiditede (yüksek hipermetropi) yanlış yüksek ölçüm yapılabilir. Düşük oküler rijiditede ise (yüksek miyopi, retina dekolman ameliyatı, uzun süreli miyotik tedavi, intravitreal gaz uygulanması, osteogenezis imperfecta) yanlış düşük ölçüm yapılabilir. Daha dik, daha kalın kornealarda da olduğundan yüksek ölçümler alınır.

Aplanasyon (düzleştirme) yönteminde Imbert-Fick prensibine göre ölçüm yapılır. Bu prensibe göre esnek bir kürenin içindeki basınç(P), dışarıdan uygulanan ve kürenin belli bir alanını(A) düzleştiren kuvvetle(F) orantılıdır($P=F/A$). Aplanasyon yöntemi ile ölçüm yapan tonometrilerin en yaygın kullanılanı ve günümüzde en güvenilir olanı Goldmann Aplanasyon Tonometrisidir(GAT). GAT biyomikroskoba monte edilerek kullanılır ve cihazın ucundaki çift prizma yapısı ile 3,06 mm çaplı, 7,35 mm²'lik dairesel bir alan düzleştirilerek ölçüm yapılır. Bu çap değerinde; gözyaşı tabakasının tonometre kafasına uyguladığı kapiller çekim kuvveti ile korneanın düzleştirmeye olan direnci eşitlenir. Ölçülen kuvvetin gram cinsinden değerinin 10 ile çarpılması ile mmHg cinsinden basınç değeri elde edilir. Gözyaşı film tabakası flöresein ile boyanır, oluşan yarım dairelerin iç kısımları birbirine temas edecek şekilde düğme çevrilerek ayarlanır ve bulunan değer 10 ile çarpılarak ölçüm yapılmış olur.

Ölçüm sırasında oluşabilecek muhtemel hata nedenleri:

- a) Floreseinin gereğinden çok veya az olması
- b) Ölçüm yapanın parmaklarının globa baskı yapması, hastanın göz kapaklarını sıkması
- c) Kornea kalınlığının normalden fazla veya az olması
- d) Kornea ödemi, korneada skar
- e) Yüksek korneal astigmatizma
- f) Prizmanın korneaya uzamış teması
- g) Yanlış kalibrasyon
- h) Kısa süre içerisinde tekrar edilen ölçümler
- i) Sıkı yaka veya kravat, nefes tutma gibi nedenlerle hatalı ölçümler yapılabilir.

Maklakof tonometresi sabit kuvvet aplanasyon tonometresidir. Yatar pozisyondaki hastanın korneasına uygulanan sabit bir kuvvetin düzleştirdiği alana göre hesap yapılır.

Perkins aplanasyon tonometresi el tipi aplanasyon tonometresidir. Prizma sistemi Goldmann'a benzer, biyomikroskop ünitesi gerektirmez, taşınabilir bir cihazdır. Hasta yatağında veya anestezi almış hastada ölçüm için uygundur.

Draeger tonometresi de taşınabilir aplanasyon tonometresidir. Aplanasyon yapan elektrikli bir motor ünitesi mevcuttur.

MacKay-Marg tonometresi korneaya temas ettirilen, içinde 1,5 mm çaplı hareketli bir piston bulunan kalem şeklinde bir aygıt ve temel ünitelerden oluşur. Düzensiz, ödemli, skarlı kornealarda da ölçüm yapılabilir. Aynı temelde geliştirilen ve taşınabilmesi nedeniyle pratikte kullanılan Tonopen ve değişik modelleri mevcuttur.

Nonkontakt tonometreler hava püskürterek korneada düzleşme prensibi ile çalışırlar. Cihazın içinden gönderilen ışık korneada 3.06 mm çapta bir alan düzleştiğinde maksimum yansıma yapar ve aradaki zaman milisaniye cinsinden ölçülerek bir değer hesaplanır. Tarama programları için uygundur.

Dinamik kontür tonometre(Pascal) kornea kontürüyle uyumlu yüzeyi ve bu yüzeyde bulunan basınç sensörü ile GİB'nı ölçer. Biyomikroskop üzerinde kullanılır, kornea kalınlığından etkilenmeden yüksek doğrulukta ölçümler yapılabilir.

Rebound tonometreler lokal anestezi gerektirmeyen ve taşınabilir bir cihazdır. Korneaya çok hafif bir mini prob fırlatılır ve kornea ile çok kısa bir süre temas eder. Bu probun maruz kaldığı kuvvet ve buna bağlı geri dönüş hızı analiz edilerek ölçüm yapılır(17,24).

2.8.2. Gonyoskopi

Ön kamara açısının değerlendirildiği bir muayene yöntemidir. Trabeküloplasti ve gonyotomi gibi tedavi edici işlemlerde de kullanılır. İridokorneal açıdan gelen ışık kornea önündeki gözyaşı film tabakası tarafından içeri doğru yansıtıldığı için direkt olarak açı görülemez. Gonyolensler kullanılarak gözyaşı-hava arayüzeyi gözyaşı-gonyolens arayüzeyine dönüştürülür ve gözyaşının içeri yansıtma özelliği ortadan kaldırılarak açıdan gelen ışık kontakt gonyolensten çıkarken görülebilir hale gelir. 2 çeşit gonyoskopi yöntemi vardır:

Direkt Gonyoskopi

Açıdan gelen ışınlar lensin içerisinde kırılmadan direkt olarak seyrederek. Tanısal amaçlı lens kubbe şeklinde olan Koepe lensidir. Gonyolenslerin görüntü sağlayan ön yüzeyi kubbe şeklinde tasarlandığı için çıkan ışınlar lens-hava arayüzeyinde gözlemciye ışınların ulaşmasını sağlayacak şekilde kırılmaya uğrarlar. Biyomikroskop gerekmez, el mikroskobu ile ve gerekirse ilave aydınlatma ile kullanılır. Hasta sırtüstü yatar şekilde genel veya topikal anestezi ile uygulanır.

Cerrahi uygulamalar için kullanılan Hoskins, Barkan, Swan-Jacob lensleri de mevcuttur.

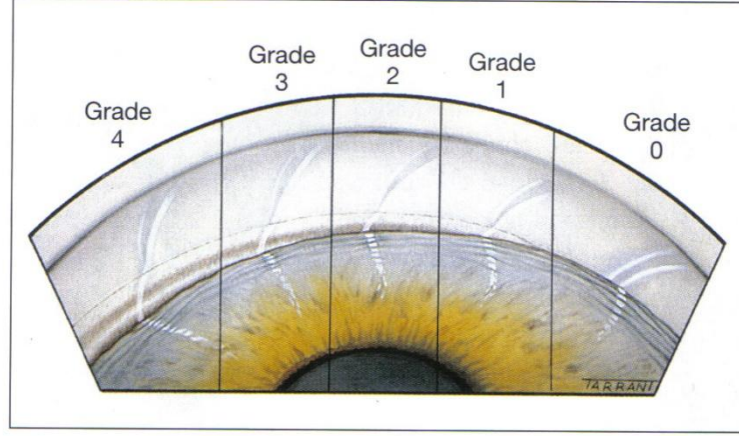
İndirekt Gonyoskopi

Açıdan gelen ışınlar gonyolensin içinde bulunan ayna tarafından yansıtılırlar. Bu yüzden incelenen açı bölgesi aynanın 180 derece karşı tarafındaki bölgedir. Muayene biyomikroskop ile yapılır ve bu sayede büyütme değiştirilebilir. İki şekilde uygulanır:

İndentasyon olmadan gonyoskopi: Lensin temas eden yüzeyinin kurvatürü kornea yüzeyinden daha dik olduğundan, kornea ve lens arasındaki boşluğu doldurmak için visköz maddeye ihtiyaç vardır. Klasik Goldmann lensinde biri açı için özel olan üç ayna bulunur. Bazı gonyolensler bir, iki veya dört aynalı olabilirler. Genel olarak aynı yapıya sahip lensler, Thorpe, Ritch ve Khaw lensleridir.

İndentasyon gonyoskopisi(Dinamik Gonyoskopi): Lensin temas yüzeyinin kurvatürü kornea yüzeyinden daha düz olduğundan, ara yüzeyi doldurmak için sıvı ihtiyacı yoktur. Lens yavaşça korneaya bastırılarak aközün açığa doğru yönelmesini ve periferik irisin arkaya doğru itilmesini sağlar. Açı sadece iridokorneal temas ile kapandıysa açılarak izlenebilir. Ancak açı yapışıklıklardan dolayı kapalı ise açı izlenemez. Her biri aynı derecede eğimli 4 aynadan oluşan Zeiss lensi bu amaçla kullanılır. Diğer lensler Posner ve Sussman gonyolensleridir.

Açı elemanlarının değerlendirilmesi: Gonyoskopide açının durumu açı elemanlarının görülebilme seviyesine göre derecelendirilir. Açı elemanları önden arkaya doğru Schwalbe hattı, trabekulum, Schlemm kanalı, skleral mahmuz, siliyer cisim ve iris proseslerinden oluşur. Günümüzde en yaygın kullanılan derecelendirme sistemi Shaffer sistemidir.



Şekil 2. Shaffer sistemine göre açı genişliğinin derecelendirilmesi(24).

Grade 4 (35° - 45°): En geniş açıdır. Miyopi ve afaklarda izlenir, siliyer cisim rahatlıkla izlenir. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade 3(25° - 35°): Skleral mahmuza kadar açı elemanları izlenebilir. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade 2(20°): Sadece trabekülumun görülebildiği, orta düzeyde dar bir açıdır. Kapanma ihtimali düşük de olsa vardır.

Grade 1(10°): Sadece Schwalbe hattının görüldüğü çok dar açıdır ve muhtemelen trabekülumun üst kısmı da görülebilir. Kapanma riski yüksektir.

Dar açı: Hiçbir açı elemanının görülmediği, ancak bazen iridokorneal temasın olmadığı açıdır. Kapanma ihtimali çok yüksektir.

Grade 0(0°): İridokorneal temasa bağlı kapalı açıdır ve korneal kamının tepesi izlenemez. Bu durumda indentasyon gonyoskopisi ile sineşi olup olmadığı anlaşılabilir.

Diğer derecelendirme sistemleri; Van Herick, Scheie ve Spaeth derecelendirme sistemleridir(17,24,26).

2.8.3. Pakimetri

Glokom tanı ve takibinde GİB'nin doğru ölçülmesi önemlidir. GİB ölçümünde uluslararası klinik standart olarak kabul edilen GAT kornea kalınlığından etkilendiğinden bireyin kornea kalınlığının bilinmesi gerekmektedir. Pakimetri, kornea kalınlığını ölçmeye yarayan bir cihazdır. İlk modeller optik, daha sonraki modeller ultrasonik prensibe göre çalışmaktadır. Topikal anestezi ile uyuşturulan kornea üzerine probun hafifçe teması ile ölçüm yapılır(17).

Goldmann ve Schmidt, Imbert-Fick kanununu modifiye ederlerken ortalama santral kornea kalınlığını 520 mikrometre olarak kabul etmişlerdir(80). Ancak yapılan geniş çalışmalarda santral kornea kalınlığının ortalama 537 ile 554 mikrometre arasında bulunduğu belirtilmiştir. Yayınlanmış çalışmalar değerlendirildiğinde SKK değerinin ortalamadan(yaklaşık 542 mikrometre) her 10 mikrometrelilik sapmasına karşılık olarak GAT ile ölçülen GİB değeri ile gerçek GİB arasında 0,5 mmHg fark olduğu sonucu çıkarılabilir (3). Yapılan manometrik çalışmalarda da SKK'daki her 10 mikrometrelilik değişimin GİB değerinde 0,7 mmHg değişime neden olduğu gösterilmiştir(81).

2.8.4. Görme alanı – perimetri

Görme alanı, sabit bir noktaya bakan gözün etrafında gördüğü çevresel alandır. Görme alanının ölçülmesine perimetri denir. Görme alanının genişliği “derece” olarak, duyarlılığı “desibel” olarak ifade edilir. Görme alanı bir ada olarak tarif edilir ve adanın merkezinde foveaya karşılık gelen keskin bir zirvesi ve eğimli sınırları vardır. Görme alanı yukarıda ve nazalde 60, aşağıda 75, temporalde 100 derece yayılır.

Terminoloji

Fiksasyon: Fovea santralise uyan kısımdır, aynı zamanda kişinin kooperasyonunu ifade eder.

Santral alan: Fiksasyon noktasına 30° mesafe içerisinde kalan bölgedir.

Bjerrum alanı(arkuat alan): Santral alanın kör noktadan uzanarak yukarıda veya aşağıda ark yapıp genişleyerek horizontal raphede sonlandığı kısmıdır. Görme alanının santral 25 derecesi içinde bulunur ve glokom hasarına en duyarlı bölgedir.

Periferik alan: 30 dereceden uzak perifere kadar uzanan alan.

İzopter: Belirli bir uyarıyı algılayabilen noktaların birleştirilmesi ile oluşan alandır. Genellikle kinetik perimetride kullanılır.

Eşik: Retinanın belirli bir noktasında uyarının yapıldığı zamanın %50'sinde algılanan uyarı. Pratikte test sırasında görülebilen en zayıf uyarandır.

Flüktüasyon: Görme alanı ölçümünde değişkenlik.

Kısa dönem flüktüasyon: Ölçüm sırasında görme alanı cevabında değişikliklerdir.

Uzun dönem flüktüasyon: Aynı gözde farklı zamanlarda yapılan görme alanları arasında değişkenlik.

Depresyon: Beklenen azalmadan daha fazla olan duyarlılık azalmasıdır.

Skotom: Görme alanı içerisinde lokal defekt veya depresyon.

Absolü skotom: Maksimum uyarıya rağmen devam eden defekt.

Rölatif skotom: Zayıf uyarıda ortaya çıkan ancak daha güçlü uyarıda kaybolan defekt.

Apostilb(asb): Birim alana düşen ışık uyarısının parlaklığı veya şiddetini belirtir, asb cinsinden ölçülür. Çok geniş aralık olduğundan lineer skala yerine logaritmik skala kullanılır.

Desibel(dB): Basit log birimleri klinik perimetride kullanılmaz, bunun yerine 10 desibelin 1 log birim olduğu desibel(dB) birimi kullanılır. Yani görme alanı testleri asb'yi dB'ye çevirerek retina hassasiyetini dB cinsinden belirtirler. Retina hassasiyeti fazla ise dB değeri de yüksek olur. Kör nokta 0 dB'lik bir hassasiyete sahiptir.

Perimetri tipleri

Kinetik perimetri: Parlaklığı veya şiddeti bilinen hareketli bir uyarının görülemeyen bir noktadan görülebildiği bir noktaya kadar hareket ettirilmesi ile yapılan bir görme alanı testidir. Görme adasının sınırları iki boyutlu olarak değerlendirilir. Uyarı sabit bir hızda belli meridyenlerde hareket ederken algılandığı nokta grafiğe kaydedilir. Farklı meridyenlerdeki noktalar birleştirilir ve o uyarı şiddeti için izopter çizilmiş olur. Kinetik perimetri basit konfrontasyonla veya Goldmann perimetrisi ile yapılabilir.

Statik perimetri: Uyarının yeri sabittir ve uyarının şiddeti birey tarafından görülene dek artırılarak veya görmeyene dek azaltılarak yapılan testtir. Bilgisayarlı

görme alanlarının kullandığı tekniktir. En sık kullanılan otomatik perimetre Humphrey alan analizörü ve Octopus görme alanı testidir.

Eşik değerin üstü perimetrisi: Eşik değerin üstü perimetride toplumda aynı yaştaki bireylerin beklenen eşik değerlerinin üzerinde bir parlaklıkla test yapılır, hızlıca ve kabaca normal olup olmadığı değerlendirilir. Daha çok taramalarda kullanılır, takip için uygun değildir.

Eşik değeri perimetrisi: Eşik değeri perimetresi, eşik değerin test edilip normal değerler ile kıyaslandığı bir perimetridir. Tam eşik testinde görme alanındaki tüm noktalar için ışık parlaklığı eşik altından eşik üstüne doğru arttırılır ve her nokta için eşik değeri bulunur. Fazla vakit alır ve hasta için yorucu olabilir.

Hataların nedeni

Gerçekçi bir görme alanının elde edilebilmesi için perimetreyi çeken kişinin testi kurmasındaki becerisi, hastaya işlemi anlayabileceği şekilde anlatması, hastayı ikna etmesi ve hastanın test sırasındaki performansını izlemesi önemlidir. Aşağıdaki faktörlere bağlı olarak hatalar olabilir:

Hastanın kötü performansı,

Düzeltilmemiş kırma kusuru,

Gözlük çerçevesi kenarı artefaktları,

Miyotik pupil varlığı. Pupil açıklığı 3 mm altında ise test öncesi pupil genişletilmelidir.

Ortam opasiteleri,

Ptozis, dermatoşalazis durumları,

Yetersiz retina adaptasyonu: oftalmoskopiden sonra perimetri yapılırsa hatalara yol açabilir.

Glokomda en önemli kayıplar merkezi 30°lik kısımda olduğu için en sık bu bölge test edilir. Klinik uygulamada en sık kullanılan ve en iyi bilgi veren 30-2 eşik stratejisidir. 30°lik alan içerisinde birbirinden 6°lik aralıklarla dizilmiş ızgara tarzında, dikey ve yatay ekseninde noktalar bulunur. Bunun dışında 24-2 eşik testi, nörolojik 20 ve 50 testleri, 10-2 makula testi gibi değişik stratejiler de mevcuttur.

Glokomda görme alanı kayıpları

Retinanın belli bir bölgesinde birçok gangliyon hücrelerinde hasarlanma olursa görme alanı testinde defekt olarak ortaya çıkar.

Cevapların değişkenliği: Kayıpların geliştiği bölgelerde cevapların değişkenliğinde artış glokomu işaret eden en erken değişikliklerdir.

Parasantral skotomlar tüm erken glokomatöz alan kayıplarının yaklaşık %70'ini oluşturur. Kayıplar retina sinir lifi tabakasının dağılımına uyacağından yatay orta hatta sonlanırlar. Kör nokta ile birleşirse Seidel skotomunu oluşturur.

Nazal basamak nazal alanda yatay orta hattın aşağısı ve yukarısı arasındaki hassasiyet farkının oluşmasıdır. Erken dönemde görülür.

Arkuat kayıplar parasantral skotomların birleşmesiyle oluşur. Parasantral skotomlar Bjerrum alanı içinde genişleyerek kör noktadan aşağı veya yukarı doğru fiksasyonun etrafından uzanır ve arkuat skotomunu(Bjerrum skotomu) oluştururlar. Kör noktadan başlayıp makula çevresinden dolaşarak fiksasyonun nazalinde 5° yakınına ulaşır. İleri glokom dönemlerinde alt ve üst arkuat skotomlar birleşerek çift arkuat veya halka skotomları oluştururlar.

Son evrede ise tipik olarak temporal bir adacık ile küçük merkezi bir ada kalır. Temporal adacık sıklıkla merkezi adadan daha önce kaybolur(3,17,24,82).

2.8.5. Optik sinir başının değerlendirilmesi

Glokomatöz hasarın üç bölgede karakteristik bulguları oluşur:

a) optik sinir başı , b) peripapiller bölge , c) retina sinir lifi tabakası.

Optik Sinir Başı

Glokomda disk hasarı; lokal doku kaybı ile oluşan nöroretinal rimde çentiklenmeden, çukurlukta yaygın ve konsantrik genişlemeye, hatta damar yapılarında değişikliğe kadar geniş bir profilde görülebilir. Patolojik çukurlaşma, sinir liflerinde, glial hücrelerde ve kan damarlarında geri dönüşümsüz azalmaya bağlı oluşur. Çukurluk boyutunda artış, üst ve alt kutuplardaki sinir liflerinde lokalize kayıpların sonucu çukurluğun dikey olarak artışı, iki göz arasında asimetrik çukurlaşma, çukurluk derinliğinde artış optik çukurluktaki değişikliklerdir.

Sağlıklı gözlerde sinir lifleri tarafından gizlenmiş olan lamina açıklıkları, glokomlu gözlerdeki sinir liflerinin atrofisinden dolayı görülebilir hale gelir ve lamina nokta bulgusu denir. Ancak bu bulgu glokom için spesifik olmayıp normal gözlerde de izlenebilir.

Nöroretinal rim kaybı görme alanı defektlerinden önce izlenir ve yaygın ya da lokalize olabilir.

Disk çukurluğunun genişlemesi ile büyük damarlar daha çok nazale kayar ve çevresel damarların altta çıplaklaşması izlenir.

Çukurluk artışı ile damarlar çukurluğun tabanından ayrılır ve çukurluk kenarından yukarı yükselirken keskin bir açılanma yapar, yani bir damar çift açılanma gösterir, süngü belirtisi de denir.

Normalde damarlar disk ve nöroretinal rim yüzeyini katederek diskten çıkarlar. Nöroretinal rim kaybı arkadaki desteği ortadan kaldırdığı için çukurluk üzerinde damar köprüleşmesi olur.

Disk kanamalarının varlığı glokomlu bir hasta için kötü prognoz işaretidir. En sık alt temporalde izlenir. Sağlıklı kişilerde görülebileceği gibi, hipertansif, diyabetik, antikoagülan kullananlarda da görülebilir. Genelde kıymık tarzı kanamalardır ve normotansif glokomlu gözlerde daha sıktır.

Peripapiller değişiklikler

Normal gözlerde de görülebilen peripapiller atrofi glokomlu gözlerde daha sık ve daha geniş olarak izlenir. Peripapiller alan alfa (dış) ve beta (iç) olmak üzere iki bölgeye ayrılır.

Alfa(dış) bölgesi: Retina pigment epiteli değişikliklerinden dolayı yarımay şeklinde izlenen dıştaki zondur.

Beta(iç) bölgesi: Diske komşu olarak uzanır ve koryoretinal atrofi ile karakterizedir ve sklera görülebilir hale gelmiştir.

Retina sinir lifi tabakası

Glokomda retina sinir lifi tabakası(RSLT) değişiklikleri, tipik optik disk patolojilerinden ve görme alanı defektlerinden önce gelişir. Lokalize kama şeklinde kayıplar olabildiği gibi, daha yaygın ve büyük sınırları belirsiz kayıplar da olabilir. Kırmızıdan yoksun ışık ile biyomikroskopta normal retina ile kayıplı bölge arasındaki kontrast farkı daha net izlenebilir(3,24,82).

2.8.6. Glokomda görüntüleme

Glokomun erken tanısı optik sinir başındaki yapısal değişikliklerin tespiti ile birlikte görsel fonksiyonların değerlendirilmesi ile mümkün olabilir. Ancak optik

sinir başındaki değişikliklerin görme alanı değişikliklerinden daha önce olduğu ve erken görme alanı kaybı geliştiğinde gangliyon hücrelerinde %40'a yakın kayıp olduğu bildirilmiştir. Optik diskte çukurlaşma, nöroretinal rim, disk ölçüsü gibi bazı değerlendirmelerin glokomatöz hasar tespitinde önemli olduğu bilinmektedir. Ancak bu değerlendirmeler subjektif olup farklı yorumlar yapılabilmektedir. Son zamanlarda glokoma özgü yapısal değişiklikleri objektif ve kantitatif olarak ölçen yeni görüntüleme teknikleri geliştirilmiş olup bunlar konfokal tarayıcı lazer tomografi, tarayıcı lazer polarimetri ve optik koherans tomografidir.

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, optik sinir başı ve arka segmentin üç boyutlu kantitatif görüntülerini elde etmek için geliştirilmiş bir cihazdır. Diod lazer ışını ile konfokal prensibini kullanarak, her seferinde ince bir tabakadan edinilen bilgilerle üç boyutlu topografik analiz yapar. Görüntüler, bilgi ve analiz sonuçları bilgisayar ekranında görülür ve basılabilir. Global ve 6 sektör RSLT ölçümlerini gösterir.

Tarayıcı lazer polarimetri, bir ışık dalgasının iki eşit olmayan yansıyan veya geçirilen dalgaya ayrılması veya bölünmesi prensibini kullanarak, gelen polarize diyot lazer ışınına değiştirerek, sinir lifi tabakası kalınlığını değerlendirir. Dört kadranda renkli optik sinir başı ve RSLT haritaları verir. Makula değerlendirilemez.

Optik koherans tomografi(OKT) retina ve optik sinir başının katmanlarını mikrometre düzeyinde ve yüksek çözünürlükte kesitler alarak görüntüleyen, kızılötesine yakın ışık interferometri kullanan bir sistemdir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan infrared ışığın gecikme zamanını ve şiddetini hesaplayarak, dokuları B mod ultrasonografiye benzer bir metodla kesitler alarak görüntüler. Yeni OKT cihazlarında "spektral domain" analiz kullanılarak üç boyutlu görüntülerin hemen işlenmesi ve farklı retinal tabakaların değerlendirilmesi mümkündür. Peripapiller RSLT, optik sinir başı parametreleri ve makula değerlendirilmesinde kullanılabilir(3,24,64,82).

2.9. Glokom ve Oküler Kan Akımı

Optik sinir, lateral genikulat cisim ile retina arasındaki nöral bağlantıdır. Optik sinir kafa içi, kanal içi, orbita içi ve göz içi olmak üzere dört kısımda incelenir. Optik

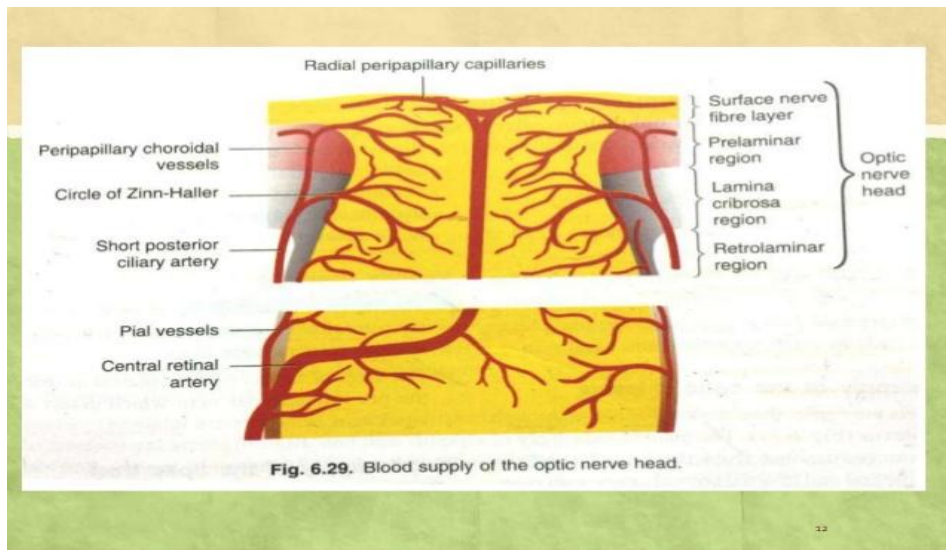
sinirin göz içi bölümü, yani optik sinir başının glokom patogenezindeki rolü önemlidir. Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 bölümde incelenir:

1- Sinir lifi tabakası: Yüzeysel sinir liflerinden oluşmuş en üst parçadır. Retinal gangliyon hücrelerin aksonlarından ve bunların destek hücreleri olan astrositlerden oluşur. Bu bölümün beslenmesi santral retinal arterin yüzeysel dalları ile olur. Bu tabakanın beslenmesinde koroidal akımın rolü yoktur.

2- Prelaminer bölge: Sinir lifi tabakasının hemen arkasında yer alır. Bu bölgede astrositler sinir lifi tabakasına göre daha fazladır. Arka kısa siliyer arterler ve Zinn- Haller halkalarından gelen dallar tarafından beslenir.

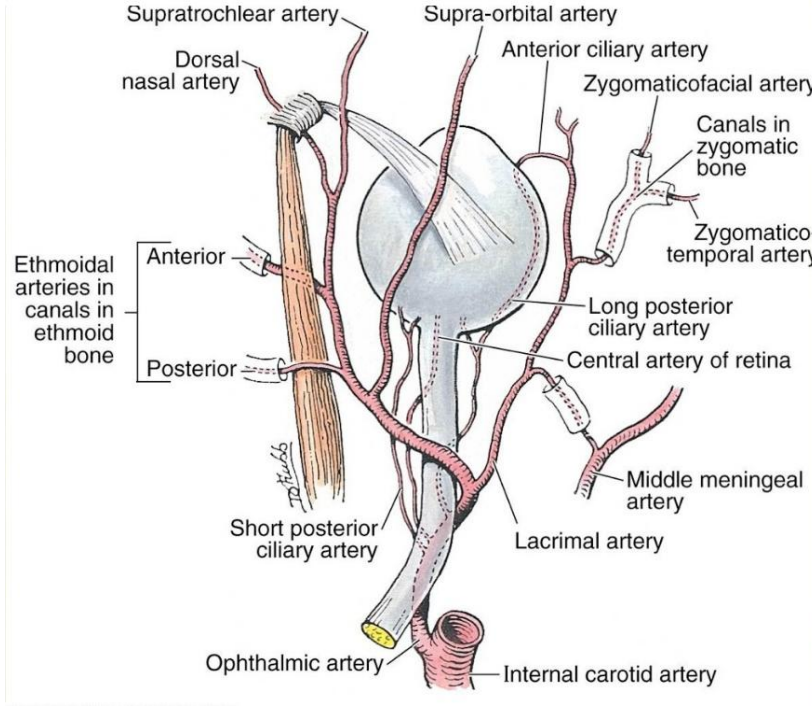
3- Lamina kribrosa: Prelaminer bölgenin hemen arkasında yer alır, sklerayla devamlılık gösteren ve içinden sinir liflerinin geçtiği fenestrasyonların bulunduğu bölgedir. Bu yapı sinir lifleri demetlerinin geçişine imkan verir. Her bir delikten 200 ile 300 sinir lifi demeti geçer. Aksonların sayısı bireyler arasında farklı olup 810.000 ile 1.800.000 arasında değişmektedir. Lamina kribrozanın üst ve alt kısımdaki delikler daha büyüktür ve destek dokusu daha az olup bu deliklerden geçen büyük sinir lifleri glokomatöz hasara karşı en hassas liflerdir. Bu kısmın beslenmesi arka kısa siliyer arterler ve Zinn-Haller halkalarından gelen dallar ile olmaktadır.

4- Retrolaminer bölge: Lamina kribrosanın hemen arkasında bulunur, devamı optik sinir başı dışındadır. Sinir lifleri gözü terk ettikten sonra myelinli hale gelirler. Burada astrositlerin sayısı azalırken oligodendrositler yoğunlaşır. Bu bölge temel olarak santral retinal arter ve pial sistemden beslenir(2).



Şekil 3. Optik sinir başı kanlanması (86).

2.9.1. Vasküler anatomi



Şekil 4. Oküler kan akımı (87)

Arterleri

Gözün arterleri internal karotid arterin bir dalı olan oftalmik arterden kaynaklanır. Göz retinal ve koroidal olmak üzere ikili beslenme sistemine sahiptir.

Oftalmik Arter(OA): İnternal karotid arterin ilk dalı olup optik sinirin alt ve dış komşuluğundan orbitaya girer. Orbital boşlukta bir süre optik sinirin lateralinde seyredip sonra mediale yönelerek optik siniri çaprazlar. Orbitanın medialinden öne doğru seyrederek uç dallarına ayrılır. Orbitadaki bu seyri ve dallanmaları değişkenlik gösterebilir(88,89,90,91,92).

Oftalmik arterin başlıca dalları şunlardır:

Santral Retinal Arter(SRA): Oftalmik arterin ilk dalı olup globun 10-15 mm gerisinden durayı geçerek optik sinire girer. Santral retinal ven ile birlikte optik sinirin içinde seyrederek ve optik diskte her biri retinanın bir kadranını besleyen dört ana dala ayrılır. Önce superior ve inferior dallara, sonra da her biri temporal ve nazal dallara ayrılır. Bu dallar retinanın 2/3 iç kısmını besler(88,92). Retinanın dış kısmını

besleyen koryokapillaris, siliyer arterlerin dalları olan koroidal arterlerin oluşturduğu bir kapiller sistemdir(88,90,92,93). Oftalmik arterin başlıca dalları:

Uzun Arka Siliyer Arterler: Genellikle iki adet olup oftalmik arterin optik siniri çaprazladığı yerde ayrılır. Optik sinirin iki yanından sklerayı geçer, sklera ile koroid arasında seyrederek koroidin nazal ve temporal periferini besler. Ayrıca siliyer cisme ilerler, üst ve alt dallara ayrılıp ön siliyer arterlerle anastomoz yaparak irisin major arteriyel halkasını oluştururlar(90).

Kısa Arka Siliyer Arterler(KASA): Genellikle 6-8 adet olup oftalmik arterin optik siniri çaprazladığı yerden ayrılır. Küçük dallara ayrıldıktan sonra optik sinirin skleraya giriş yerinin hemen yanlarında sklerayı delerek koroidin ekvatora kadar olan kısmını besler. Burada uzun posterior siliyer arterlerin rekürren dalları ile, irisin major arteriyel halkasının dalları ile ve ön siliyer arterler ile anastomozlar yaparlar(90,91).

Lakrimal arter: Lakrimal bezi, göz kapakları, göz küresi ve kasları besleyen dallara ayrılır(89,90,92). Rekürren meningeal arterle anastomoz yapar(94).

Supraorbital Arter: Öne doğru ilerler, supraorbital çentikten orbitayı terk eder. Üst göz kapağı, alın, kafa derisini besler(89,90,92).

Supratroklear arter: Üst oblik kasın trokleasının üzerinden geçer, orbital septumu delerek orbitayı terk eder, alın bölgesinde yukarı doğru seyreder(89,90,92).

Venleri

Orbitanın venleri birbirleriyle anastomoz yapar, valv içermezler. Superior ve inferior oftalmik venler tarafından kavernoöz sinüse drene olur.

Superior Oftalmik Ven: Supraorbital venin bir dalı ve fasial venin bir dalının birleşmesi ile oluşur, orbita içinde ilerlerken santral retinal ven, inferior oftalmik ven, vortikoz venlerle birleşir ve kavernoöz sinüse açılır(90).

Inferior Oftalmik Ven: Orbitanın iç ve alt kısmını drene eder, orbitada arkaya doğru ilerler, infraorbital veni ve derin fasial veni toplar, pleksus pterigoideus ve sinüs kavernosusa açılan iki dala ayrılır(90,94).

Santral Retinal Ven: Göz küresinin 10 mm gerisinde optik sinirden ayrılır, direkt olarak veya superior oftalmik ven ile birleşerek kavernoöz sinüse dökülür. Superior oftalmik ven ile daima ilişki halindedir(90).

2.10. Ultrason Fiziği

Kulağımız 15 Hz-20.000 Hz aralığındaki sesleri duyabilir. Bu değerlerin altı infrasonik, üstü ultrasonik ses olarak tanımlanır. Tanı amacıyla kullanılan ultrasonun frekansı genel olarak 2-15 MHz arasındadır(95). Ultrason incelemelerinde kullanılan ses piezoelektrik olayı ile üretilir. Ultrason cihazlarında kullanılan transduserler(çeviriciler) piezoelektrik özellikli seramik elemanlardır. Piezoelektrik olayı, quartz gibi bazı kristallerin, elektrik enerjisi uygulandığında mekanik titreşimle ses üretmesi, basınç uygulandığında da olayın tersine dönerek elektrik üretmesidir. Transduserler ultrason dalgalarının hem vericisi, hem de alıcısı olarak görev yaparlar. Kristalin kalınlığı ile ürettiği sesin frekansı arasında ters orantı vardır(95-97). Sesin frekansı arttıkça elde edilen görüntünün çözünürlüğü artar, ancak ses dalgasının nüfus ettiği doku derinliği azalır(98).

Sesin dokudaki hızını dokunun elastiklik derecesi ve dansitesi belirler. Yumuşak dokuda sesin hızı ortalama olarak 1540 m/sn kabul edilir. Farklı iki dokunun sınırında ses hızının değişmesi ultrasonik görüntü kontrastının ana nedenidir. Ses demeti doku içerisinde ilerlerken sese davranışı farklı olan dokuların yüzeyinden yansır, kırılır ve saçılır. Ses ile doku arasındaki etkileşimi belirleyen faktör dokunun akustik direncidir(Z). Farklı dokuların yüzeylerinden yansıyan sesin miktarı iki doku arasındaki akustik direncin farkına bağlıdır. Akustik direnç, dokunun dansitesi ve sesin dokudaki hızı tarafından belirlenir(95-97).

$$Z=p.c$$

Z: akustik direnç, p: dansite, c:hız(1540 m/sn)

Ultrasonda saptanan ekoların amplitüd farklılıkları ve geldikleri yer A-mode, B-mode ve M-mode olarak isimlendirilen üç farklı şekilde gösterilir. “A” amplitüd, “B” brightness, “M” motion sözcüklerinin baş harfleridir.

A-mode: Bu yöntemde farklı doku yüzeylerinden gelen yankı bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdüleri yankının şiddetini, yankılar arasındaki mesafe de dokuların vücut içerisindeki derinliklerini gösterir. Kullanım alanı çok azalmış olan bu yöntemin en iyi örneği gözde hassas mesafe ölçümleridir. Günümüzdeki modern aygıtlarda bulunmaz(95).

B-mode: Bu yöntemde yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. A-taramadaki amplitüdün, şiddeti ile orantılı parlak noktalara çevrilmesi ile elde edilir. Bu yöntem radyolojide kullanılan ultrasonografinin temelini oluşturur ve günümüzdeki adı iki boyutlu görüntülemedir(95,98).

M-mode: Bu yöntemde hareketli yapılardan yansıyan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Bir ses çizgisi üzerindeki B-tarama verilerinin zamana karşı yazdırılmasıdır. Kalbin inceleme yöntemidir(95).

2.11. Doppler Ultrason Fiziği

Doppler etkisi ilk kez Avusturyalı bir fizikçi olan Johan Christian Doppler tarafından 1842 yılında tanımlanmıştır(100). Doppler etkisinde ses kaynağı sesin gidiş yönüne doğru hareket ettikçe ses dalgaları komprese olur ve dalga boyu kısalır, tersi yönde hareket ettikçe ses dalgası genişler ve dalga boyu uzar. Yani sabit frekanslı bir ses kaynağı dinleyiciye yaklaştıkça daha tiz, uzaklaştıkça daha pes işitilir. Aynı olay ses kaynağı sabit, ses alıcısı hareketli iken de söz konusudur. Harekete bağlı olarak sesin frekansındaki bu değişime Doppler şifti (kayması) denir(95,98,100). Doppler ultrasonografi ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ses dalgasının frekansının akımın yönüne ve hızına göre değişim miktarını tespit etmektir. Bu değişime Doppler eşitliği veya Doppler frekans şifti denir.

$$f_d = 2f_0 \cdot v \cdot \cos \theta / c$$

f_d : Doppler kayması

f_0 : Ses demetinin frekansı

v : Akım hızı

θ : Ses demetinin açısı (Cos 0°=1, Cos 30°=0.87 , Cos 60°=0.5 , Cos90°=0)

c : Ses demetinin dokudaki hızı (1540 m/sn)

Doppler eşitliğine göre Doppler kayması transduserin frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler eşitliğinde bilemediğimiz tek değişken kan akım hızı(v) olup, diğer faktörler önceden bellidir. Kan damarı ile ses demeti arasındaki açı ne kadar dar olursa

Doppler kayması da o kadar yüksek olur. 90 derecelik açının kosinüsü sıfır olduğundan ses demeti akım yönüne dik olursa Doppler kayması sıfır olur, yani saptanamaz. Açının çok dar olması da sorundur. Damar duvarına 30 dereceden dar bir açıyla gelen sesin büyük bir bölümü yansır. Bu nedenle akım hızı ölçülürken Doppler açısı 30-60 derece arasında olmalıdır(95,101).

Doppler inceleme yöntemleri

Doppler ultrason klinikte devamlı dalga Doppler, spektral Doppler ve renkli Doppler olmak üzere başlıca üç şekilde uygulanır. İncelenen damarın da birlikte görüntülediği spektral Dopplere dupleks Doppler, renkli Doppler ile birlikte yapılan şekline ise tripleks Doppler denir(95).

Devamlı Dalga (Continouns Wave-CW) Doppler

Doppler verilerini değerlendirilmenin en basit yöntemi olup, aygıtın probunda biri sürekli ses dalgası üreten, diğeri dönen ekoları saptayan iki transduser vardır. Akıma bağlı olarak saptanan frekans değişikliği ses olarak verilir. Ses spektrumunun analizi kalitatif olup tümüyle subjektiftir(95,101-103).

Spektral(Pulsed Wave-PW) Doppler

Bu yöntemde Doppler bilgileri puls şeklinde gönderilen ses demetiyle elde edilir. Pratikte B-mode görüntüleme kombine edilerek kullanılır. İncelenecek damarın B-mode görüntüsü üzerinde önce bir örnekleme alanı işaretlenir. Bu alanın boyutu ve gönderilen ses demetinin açısı ayarlanıp inceleme yapılır. Hareketin yönü faz değişikliği ile, hareketin hızı frekans değişikliği ile hesaplanır. Monitörde B-mode görüntünün yanında frekans/zaman (kHz/sn) veya hız/zaman (cm/sn) grafiği şeklinde eş zamanlı olarak izlenebilir(95,98).

2.12. Renkli Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler Ultrasonografi(USG) görüntüsü B-mode görüntü ile kan akımının oluşturduğu puls wave doppler görüntüsünün üst üste çakıştırılmasıdır. Akıma ait doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls çizgisi boyunca birçok örnekleme alanı (multigate) alınarak elde edilir. Bu şekilde birçok örnekleme ile elde edilen akım bilgisi, transduser yönü ve hızına göre renklendirilip B-mode'daki damar görüntüsünün içine yerleştirilerek renkli doppler görüntüleme elde edilir. Renkli görüntüleme akımın yönü faz kaymasına göre belirlenen mavi ve kırmızı renklerde

gösterilir. Akımın hızı ve şekli ile ilgili bilgiler ise renk tonlarıyla belirtilir. Hızlı akımlar parlak ve açık tonlarda gösterilir, yavaş akımlar ise koyu tonlarda gösterilir(95,98,103).

2.13. Oküler Kan Akımının Ölçülmesi

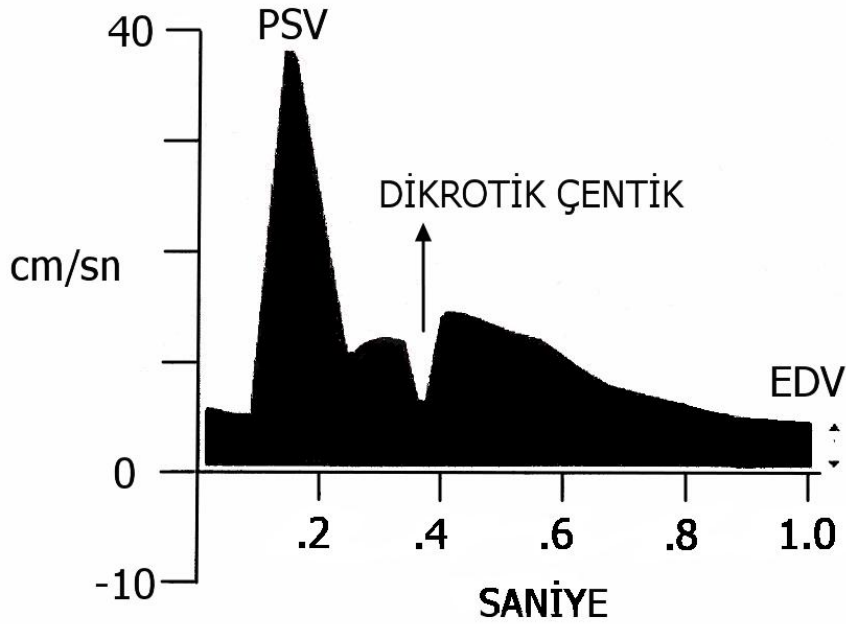
Oküler kan akımını ölçmek için birçok yöntem kullanılmıştır. Bunlardan bazıları lazer doppler flowmetri, tarayıcı lazer flowmetri, mavi alan entoptik testi, dinamik kontör tonometri, pulsatil oküler kan akımı, dijital tarayıcı lazer oftalmoskop anjiografi, lazer spot flowgrafi ve renkli doppler USG'dir. Teknik zorluklar sebebiyle uygulayıcının tecrübesi, hastanın kooperasyonu ve hasta pozisyonu gibi nedenlerden dolayı bireyler arası ölçüm farklılıkları oluşabilir. Bu nedenle ölçümlerin tekrarlanabilirliği önemlidir. Kullanılan yöntemlerin çokluğu, damarların çapları, damarlardaki bireysel varyasyonlar, ölçüm yöntemlerinin zorlukları gibi sorunlar oküler kan akımının ölçümündeki güçlüklerdir. Diğer tekniklerle karşılaştırıldığında renkli doppler USG'nin birkaç anlamlı üstünlüğü mevcuttur. Renkli doppler USG noninvazivdir, pupil çapı ne olursa olsun ve optik ortam nasıl olursa olsun uygulanabilen ve tekrarlanabilen bir incelemedir(104). Günümüzde oküler kan akımını değerlendirmek için kullanılan en güvenli yöntem renkli doppler USG'dir(5,6). Son yıllarda giderek artan çözünürlük ile oftalmolojide yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Ancak renkli doppler USG'nin de bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Uygulayıcının tecrübeli olması gerekir. Uygulama sırasında USG probu globa fazla bastırılırsa göz içi basıncı artar ve retrobulber hemodinamide değişikliklere neden olur. Bu nedenle uygulayıcı hafif bir basınç uygulayarak ölçümleri yapmalıdır(105).

Renkli doppler USG ile ölçülen kan akım hacmi değil, kan akım hızıdır. İstenen damar olduğundan emin olunduktan sonra akımın yönüne göre açı ayarlaması yapılır ve istenilen genişlikteki alandan elde edilen akımın spektral analizi yapılır. Renkli doppler USG ile spektral analiz yapılırsa kan akımının kantitatif değerleri elde edilir. Spektral analizde hızın zamana göre değişimi (cm/sn), grafik olarak ve sayısal olarak incelenir. Arteriyel yapıların incelenmesi amacıyla en sık kullanılan spektral doppler parametreleri pik sistolik hız(PSH), diastol sonu hızıdır(EDH)(106,107). PSH ile EDH arasında bulunan dikrotik çentik aortik kapağın

kapanmasına denk gelir (Şekil 5). PSH ve EDH ölçümleri ses demetinin açısına bağımlı olduğu için açıdan bağımsız olarak arteriyel akımları inceleyen parametreler de geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılan parametre rezistif indekssidir(RI) (107,108). RI (Pourcelot oranı) akıma karşı olan periferik direnci belirtir ve aşağıdaki formüle göre hesaplanır:

$$RI = \frac{PSH - EDH}{PSH}$$

Bu indeksin açısal düzenlemeye veya damar kalibresinin ölçümüne ihtiyaç göstermeden hesaplanabilmesi büyük kolaylıktır. RI değerleri 0 ile 1 arasında değişir. RI değeri sıfıra yaklaştıkça direncin azaldığı, 1'e yaklaştıkça direncin arttığı anlamına gelir(106,107).

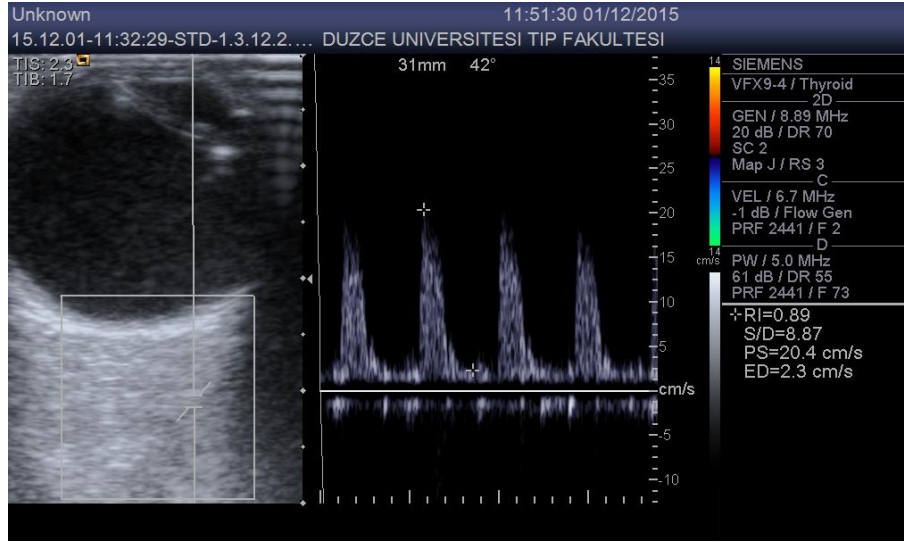


Şekil 5. Oftalmik arterin doppler frekans kaymasının spektral analizi (107).

Oftalmik arter

Orbita damarlarının lokalize edilmesinde optik sinir belirleyici olarak kullanılır. Oftalmik arter optik sinirin orbitaya girdiği yerin lateralinde görüntülenmekle birlikte üst veya altında da olabilir. Nazaldan ilerledikçe optik sinirin hafif üzerinde seyredir. Orbitadaki en hızlı kan akımı oftalmik arterde izlenir. Yüksek PSH'yi hızlı bir düşüşle düşük EDH takip eder ve dikrotik çentik genellikle

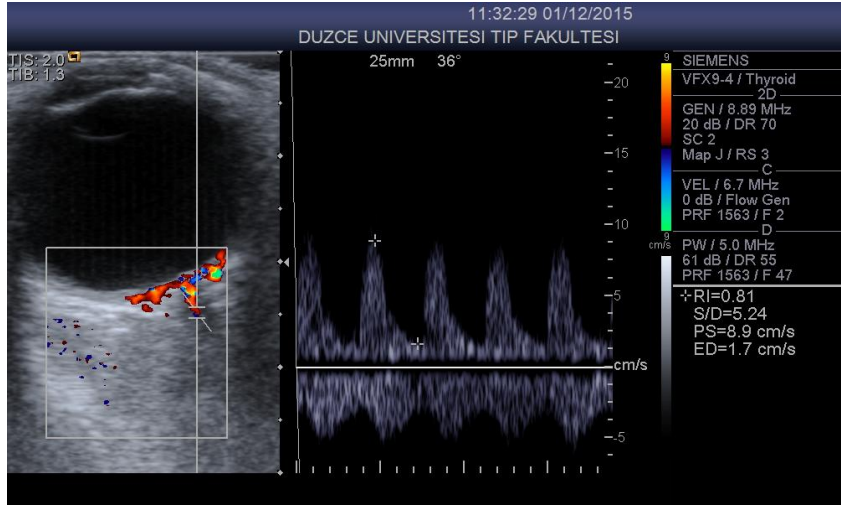
bulunur. Oftalmik arterdeki akım hızları sistemik kan basıncı, yaş, sigara kullanımı, kişinin postürüne göre değişiklikler gösterir. Orbitada çok fazla kıvrımlanma gösterdiği için en güvenilir ölçüm değerleri damarın en düz olduğu segmentinden alınır(106-108). Yaş ilerledikçe PSH/EDH oranı artar. Ayrıca sistolik/diastolik kan basıncı oranının artışı da oftalmik arterde PSH/EDH oranının artmasına sebep olur. Böylece arterdeki elastisite ve genişlemenin azalması ve sonuçta vasküler direncin artmasına yol açar(109).



Şekil 6. Oftalmik arter akımı

Santral retinal arter ve ven

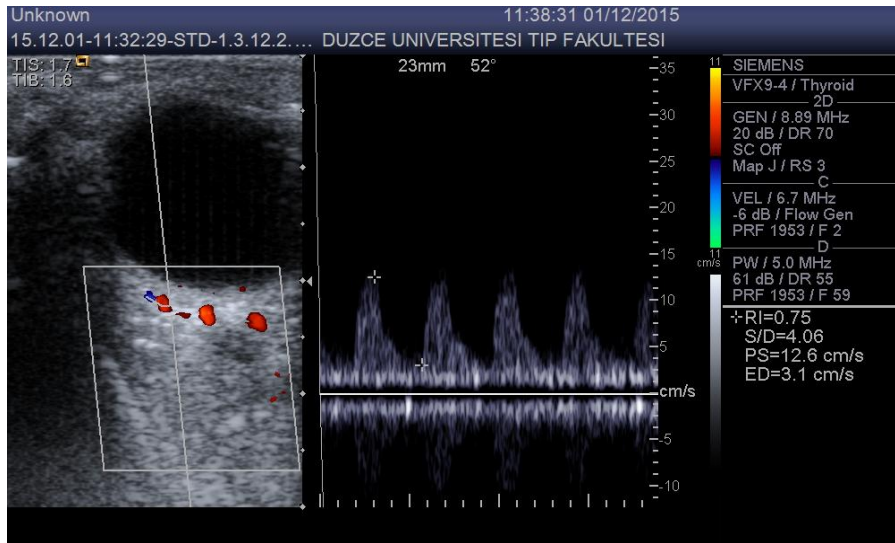
Optik sinir başında elde edilen transvers kesitte santral retinal arter nazalde, ven temporalde olmak üzere birbirine bitişik konumda izlenirler. Optik sinir içinde mavi-kırmızı renk pikselleri şeklinde görülürler. Santral retinal arterdeki hız profili oftalmik artere göre daha düzdür. Santral retinal arter ve ven optik sinir içinde düz olarak seyrettikleri için kolayca izlenebilir, ancak küçük çaplı ve düşük akım hızlarına sahip oldukları için yanlışlıkla akım yokluğu şeklinde yorumlanabilir. Santral retinal arterde sistolik hızda yavaş yükselme izlenirken dikrotik çentik saptanmaz. Retinal dolaşım otonöregülasyon kapasitesinden dolayı sistemik kan basıncı ve pozisyonel değişikliklerden az etkilenir, ancak göz içi basıncındaki artışlardan daha fazla etkilenir. Bundan dolayı ultrason probu göze uygulanırken global fazla baskı yapmamaya dikkat edilmelidir(107).



Şekil 7. Santral retinal arter akımı

Arka siliyer arterler

Kısa arka siliyer arterler globun yaklaşık 10-20 mm arkasından başlayıp optik sinirin retrobulber parçasına birçok dal verirler. Bu arterler globa çok yakın incelenirse yanlışlıkla koroidal akım ölçülebilir. Arka siliyer arterlerin dalga formu hız değerleri santral retinal arterdeki gibidir, ancak daha az pulsatilite gösterir, genellikle PSH daha sivridir. Bu arterler optik sinirin nazal veya temporalinde incelenebilir. Uzun arka siliyer arterler optik sinirden daha uzakta gösterilebilirler. Sadece hız ölçümü ile kısa ve uzun arka siliyer arterleri ayırt etmek mümkün olmamaktadır(107).



Şekil 8. Kısa arka siliyer arter akımı

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğinde prospektif olarak yapıldı. PAAG tanısı almış 30 hasta, NTG tanısı almış 20 hasta ve 28 sağlıklı kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmada uluslararası etik kurallara uyulmuş ve Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan (26.05.2015 tarih ve 2015/38 sayı ile) onay alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Bireylerin glokom açısından özgeçmişleri, öyküleri sorgulandı. Oftalmolojik muayene ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, biyomikroskopik muayeneleri, Goldmann üç aynalı lens ile iridokorneal açı muayenesi, 90D lens ile göz dibi muayeneleri yapıldı. GAT ile GİB ölçümleri yapıldı. Santral kornea kalınlıkları ultrasonik pakimetri ile (ECHOSCAN US-500, NIDEK, Japan) ölçüldü. RSLT incelemesi OKT ile (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) TI, T, TS, NS, N, NS kadranlarda ve global değer ölçümleri ile değerlendirildi. Görme alanı testi (Haag-Streit Octopus 900, İsviçre) 30-2 stratejisi ile yapıldı. Renkli Doppler USG Acuson Antares cihazı ile (Siemens Medical Solutions ABD, Inc.) 5-12 MHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Renkli Doppler USG ile santral retinal arter, oftalmik arter ve arka kısa siliyer arterlerden PSH, EDH, RI ölçümleri alındı. Bu ölçümler aynı radyoloji uzmanı tarafından, hastalar sırtüstü yatar pozisyonda, gözleri kapalı iken göz kapakları üzerine oftalmik metilsellüloz jel sürülerek değerlendirildi. Ölçüm sırasında prob ile göz üzerine baskı yapılmamasına dikkat edildi.

İstatistiksel değerlendirme için her olgunun tek gözü dahil edildi. Eğer iki gözden yalnızca biri çalışma kriterlerini karşılıyorsa o göz dahil edildi. Eğer her iki göz de kriterlere uygun ise glokomu daha ileri olan göz tercih edildi. Glokom dereceleri benzer olan gözlerde veya glokomu olmayan gözlerde ise seçim randomize olarak yapıldı.

PAAG grubuna dahil edilme kriterleri:

Glokomatöz optik sinir hasarı (C/D oranının 0.3 ve üzerinde olması veya iki göz arasındaki C/D oranı farkının 0.2'den fazla olması veya nöroretinal rimde çentiklenmenin bulunması, peripapiller koroidal atrofi bulunması veya optik sinir başı hemorajisinin bulunması) olması ve/veya glokomatöz görme alanı defektinin

olması (lokalize defekt, parasantral skotom, arkuat skotom, nazal basamak, temporal sektöryel skotom, diffüz defekt),

Tedavisiz GİB değerinin 21 mmHg'nin üzerinde olması,

İridokorneal açının açık olması,

OKT incelemesinde glokomatöz hasarın varlığı.

NTG grubuna dahil edilme kriterleri:

Glokomatöz optik sinir hasarı (C/D oranının 0.3 ve üzerinde olması veya iki göz arasındaki C/D oranı farkının 0.2'den fazla olması veya nöroretinal rimde çentiklenmenin bulunması, peripapiller koroidal atrofi bulunması veya optik sinir başı hemorajisinin bulunması) olması ve/veya glokomatöz görme alanı defektinin olması (lokalize defekt, parasantral skotom, arkuat skotom, nazal basamak, temporal sektöryel skotom, diffüz defekt),

Tedavisiz GİB değerinin 22 mmHg'nin altında olması,

İridokorneal açının açık olması,

OKT incelemesinde glokomatöz hasarın varlığı,

Görme alanı defektini açıklayacak herhangi bir patoloji bulunmaması.

Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri:

Optik sinir başı hasarı bulunmaması,

Görme alanı defekti olmaması,

GİB değerinin 21 mmHg'nin altında olması,

İridokorneal açının açık olması,

OKT incelemesinde RSLT ölçümlerinin normal olması.

Her üç grup için çalışma dışı tutulma kriterleri:

5 diyoptri ve daha fazla miyopi veya hipermetropisi olanlar veya 3 diyoptri ve daha fazla astigmatizma olanlar,

Düzeltilmiş görme keskinliği 0,2 ve daha düşük olanlar,

Diyabetes mellitus, hipertansiyon, migren, hipotansiyon, otoimmün bağ dokusu gibi sistemik hastalığı bulunanlar,

Eksfoliasyonu bulunan olgular,

Sistemik veya topikal steroid kullananlar,

Oküler travma öyküsü, sekonder glokom varlığı, filtran cerrahi öyküsü bulunanlar,

Glokom dışı sebepler ile optik nöropatisi bulunanlar.

İstatistiksel Analiz

Bütün veriler bilgisayar ortamında SPSS 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA) istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Araştırmanın tüm verileri için öncelikle tanımlayıcı istatistikler uygulanmıştır. Ölçümle belirlenen değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama ve standart sapma şeklinde verilmiştir. Kategorik veriler ki-kare testi ile değerlendirildi. Sayısal verilerin karşılaştırmasında grup sayısı 2 den fazla olduğu için tek yönlü varyans analizi (One-way analysis of variance, ANOVA) yapılmıştır. Elde edilen 0.05'ten küçük p değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda Scheffe testi kullanılmıştır. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma şeklinde verilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 30 primer açık açılı glokom (PAAG) hastası, 20 normal tansiyonlu glokom (NTG) hastası ve 28 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere yaş ortalaması 62.24 ± 10.33 olan toplam 78 bireyin 78 gözü dahil edildi. Olguların 48'i kadın, 30'u erkek idi. PAAG grubunun yaş ortalaması 65.77 ± 10.50 , NTG grubunun yaş ortalaması 59.15 ± 11.19 , kontrol grubunun yaş ortalaması 60.68 ± 8.61 idi. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: Grupların yaş ve cinsiyet dağılımları (NTG: Normal tansiyonlu glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom).

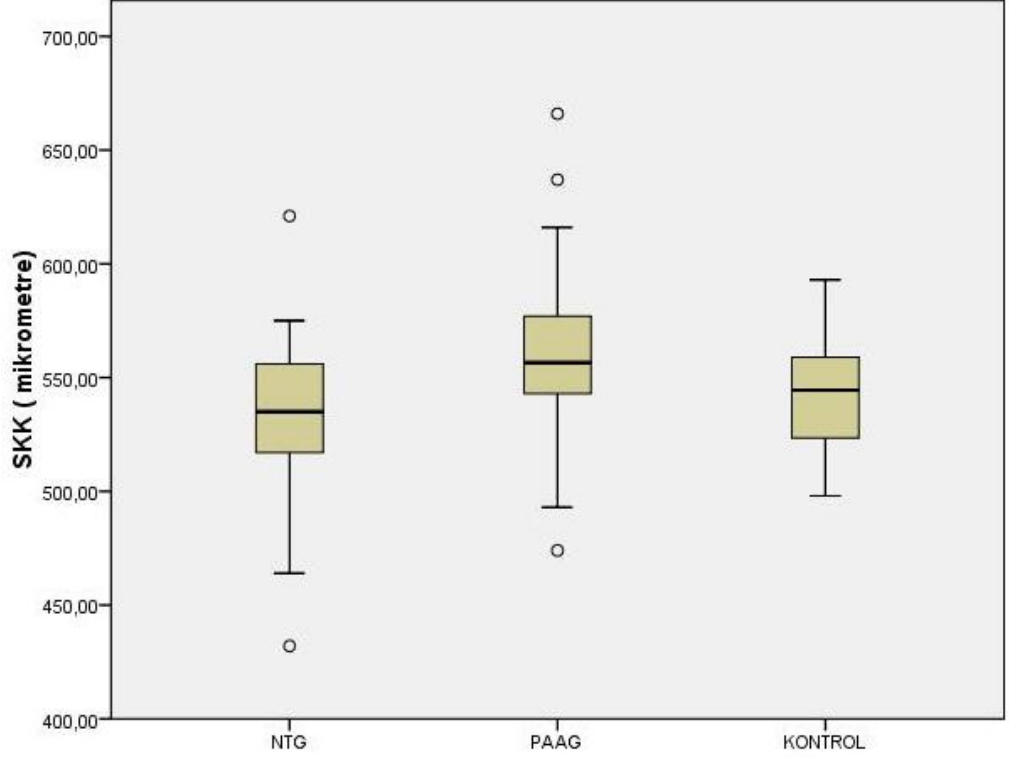
	Gruplar			P değeri
	NTG(n=20)	PAAG(n=30)	KONTROL(n=28)	
YAŞ	59.15 ± 1.19	65.77 ± 10.50	60.68 ± 8.61	0.05
CİNSİYET(kadın)	15	14	19	0.09

GİB değerleri NTG grubunda 14.50 ± 2.16 mmHg, PAAG grubunda 18.03 ± 3.37 mmHg, kontrol grubunda 13.93 ± 1.72 mmHg idi. GİB değerleri karşılaştırıldığında NTG grubu ile PAAG grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.000$). PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı ($p=0.000$). NTG ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.751$) (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen gözlerin ortalama santral kornea kalınlıkları NTG grubunda 532.10 ± 40.75 mikrometre, PAAG grubunda 557.03 ± 40.94 mikrometre, kontrol grubunda 542.93 ± 22.77 mikrometre olarak saptandı. Yapılan istatistiksel analizde SKK açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak en düşük SKK ortalamasının NTG grubunda olduğu izlendi (Tablo 2, Şekil 1).

C/D oranı NTG grubunda 0.36 ± 0.18 , PAAG grubunda 0.53 ± 0.19 , kontrol grubunda 0.20 ± 0.07 olarak ölçüldü. Yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında

ortalama C/D oranı değerleri arasında anlamlı farklılığın bulunduğu, bu farkın NTG ile PAAG arasında ($p=0.001$), NTG ile kontrol grubu arasında ($p=0.004$), PAAG ile kontrol grubu arasında ($p<0.001$) olduğu görüldü (Tablo 2).



Şekil 1. Santral kornea kalınlığı değerlerinin gruplara göre dağılımı

RSLT kalınlıklarının 6 kadranda ve global (G) ölçümleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Temporal inferior(TI) kadranda NTG grubu ile PAAG grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı($p=0.145$). NTG ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı($p<0.001$), PAAG ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı($p<0.001$).

Temporal(T) kadranda NTG grubu ile PAAG grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.488$). NTG ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı($p<0.001$), PAAG ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı($p<0.001$).

Tablo 2: GİB, SKK, C/D oranı, RSLT kalınlıklarının gruplararası karşılaştırılması (GİB: Göz içi basıncı, SKK: Santral kornea kalınlığı, C/D oranı: Cup/Disk oranı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, TI: Temporal inferior, T: Temporal, TS: Temporal superior, NS: Nazal superior, N: Nazal, NI: Nazal inferior, G: Global, NTG: Normal tansiyonlu glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom).

DEĞİŞKENLER	Gruplar			P değeri
	NTG(n=20)	PAAG(n=30)	KONTROL (n=28)	
GİB (mmHg)	14.50±2.16	18.03±3.37*	13.93±1.72	<0.001
SKK (mikrometre)	532.10±40.75	557.03±40.94	542.93±22.77	0.051
C/D oranı	0.36±0.18 ^{β, &}	0.53±0.19 ^{*, β}	0.20±0.07	<0.001
RSLT (mikrometre)	108.00±28.51 ^{&}	94.17±30.11*	140.79±7.89	<0.001
TI kadran				
T kadran	60.40±15.75 ^{&}	55.33±16.51*	80.46±11.09	<0.001
TS kadran	113.05±29.09 ^{&}	95.13±29.59*	138.46±14.35	<0.001
NS kadran	109.50±31.36	90.87±32.38*	111.39±19.44	0.013
N kadran	73.05±31.96	63.00±23.43*	78.79±6.29	0.027
NI kadran	91.30±28.66	79.03±31.93*	101.18±16.37	0.008
G	87.25±16.80 ^{β, &}	74.40±17.78 ^{*, β}	100.36±7.03	<0.001

β: NTG ile PAAG arası p<0.05

&: NTG ile KONTROL arası p<0.05

*: PAAG ile KONTROL arası p<0.05

Temporal superior(TS) kadranda NTG grubu ile PAAG grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.052$). NTG ile kontrol grubu arasındaki fark ve PAAG ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı(sırasıyla; $p=0.004$ $p<0.001$).

Nazal superior(NS) kadranda NTG grubu ile PAAG grubu arasında ve NTG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla; $p=0.078$ $p=0.974$). PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı($p=0.025$).

Nazal(N) kadranda NTG grubu ile PAAG grubu arasında ve NTG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla; $p=0.293$ $p=0.675$). PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı($p=0.029$).

Nazal inferior(NI) kadranda NTG grubu ile PAAG grubu arasında ve NTG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (sırasıyla; $p=0.281$ $p=0.447$). PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki fark anlamlı olarak saptandı($p=0.009$).

Global(G) RSLT kalınlık ölçümleri NTG grubunda 87.25 ± 16.80 mikrometre, PAAG grubunda 74.40 ± 17.78 mikrometre, kontrol grubunda 100.36 ± 7.03 mikrometre idi. NTG grubu ile PAAG grubu, NTG grubu ile kontrol grubu, PAAG grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı(sırasıyla; $p=0.012$ $p=0.012$ $p=0.000$)(Tablo 2).

Oftalmik arter(OA), santral retinal arter(SRA) ve kısa arka siliyer arterlerden(KASA) yapılan pik sistolik hız(PSH), end diyastolik hız(EDH) ve rezistivite indeksi(RI) ölçüm değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Oftalmik arter PSH ölçümleri NTG grubunda 41.99 ± 14.03 cm/sn, PAAG grubunda 43.24 ± 14.01 cm/sn, kontrol grubunda 55.03 ± 19.60 cm/sn olarak bulundu. NTG grubu ile PAAG grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p=0.965$). NTG grubu ile kontrol grubu arasında ve PAAG grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla; $p=0.028$ $p=0.026$)(Şekil 2).

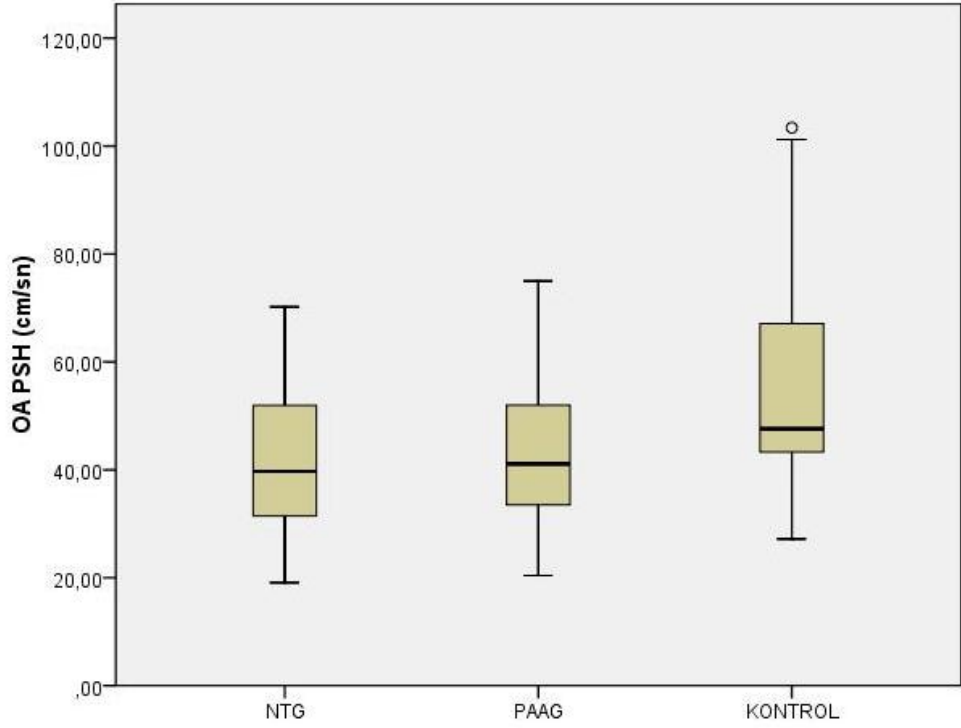
Tablo 3: Grupların renkli Doppler USG ile ölçüm değerleri (OA:Oftalmik arter, SRA: Santral retinal arter, KASA: Kısa arka siliyer arter, PSH: Pik sistolik hız, EDH: End diyastolik hız, RI: Rezistif indeks, NTG: Normal tansiyonlu glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom).

DEĞİŞKENLER	Gruplar			P değeri
	NTG(n=20)	PAAG(n=30)	KONTROL (n=28)	
OA PSH (cm/sn)	41.99±14.03 ^{&}	43.24±14.01*	55.03±19.60	0.008
OA EDH (cm/sn)	10.66±6.84	10.63±5.89*	15.47±9.17	0.028
OA RI	0.76±0.099	0.76±0.082	0.73±0.093	0.355
SRA PSH (cm/sn)	14.98±10.24	13.49±4.64	15.15±6.42	0.624
SRA EDH (cm/sn)	2.75±1.35	2.44±1.22	3.34±1.78	0.070
SRA RI	0.80±0.453	0.82±0.694*	0.77±0.838	0.037
KASA PSH (cm/sn)	17.50±5.48	15.60±4.65*	21.09±7.95	0.005
KASA EDH (cm/sn)	3.60±1.48 ^{&}	3.29±1.29*	5.50±2.73	<0.001
KASA RI	0.79±0.076 ^{&}	0.78±0.069	0.74±0.072	0.031

β: NTG ile PAAG arası p<0.05

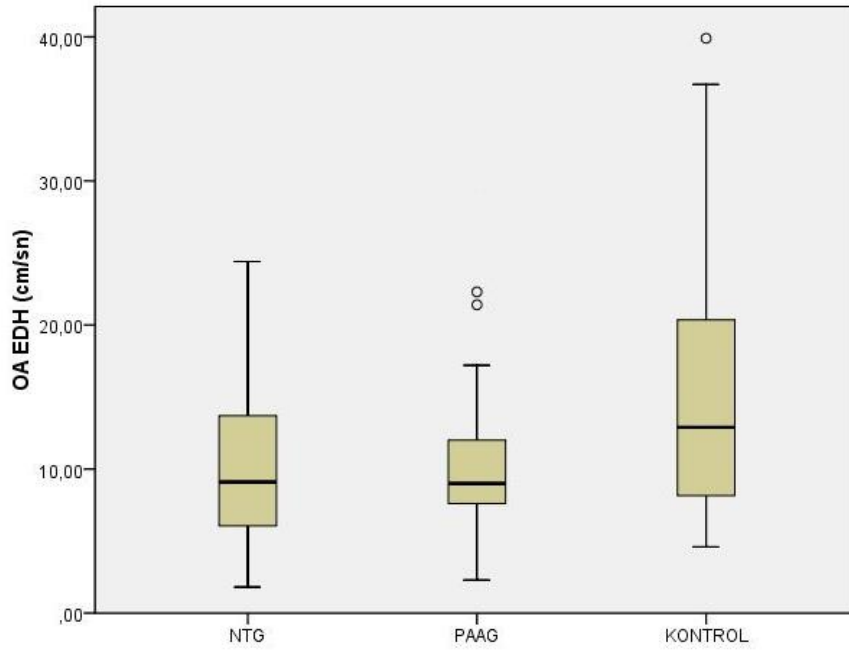
&: NTG ile KONTROL arası p<0.05

*: PAAG ile KONTROL arası p<0.05



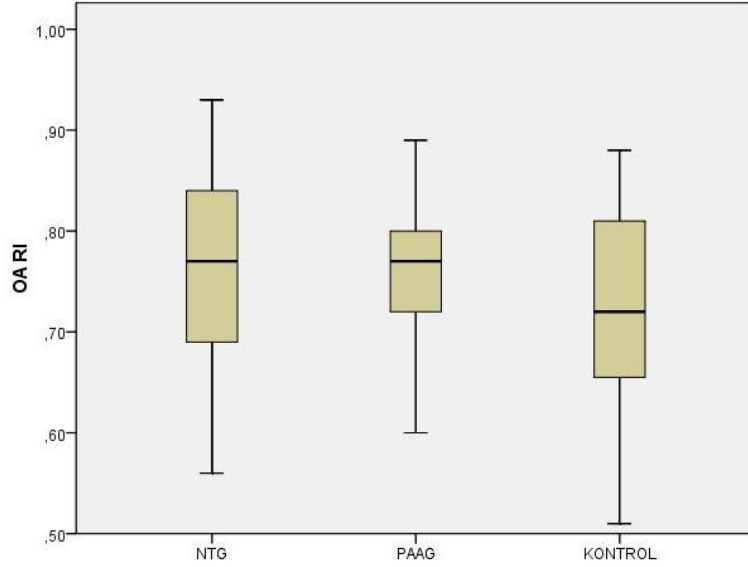
Şekil 2. Oftalmik arter PSH değerlerinin gruplara göre dağılımı

Oftalmik arter EDH ölçümleri NTG grubunda 10.66 ± 6.84 cm/sn, PAAG grubunda 10.63 ± 5.89 cm/sn, kontrol grubunda 15.47 ± 9.17 cm/sn olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 3).



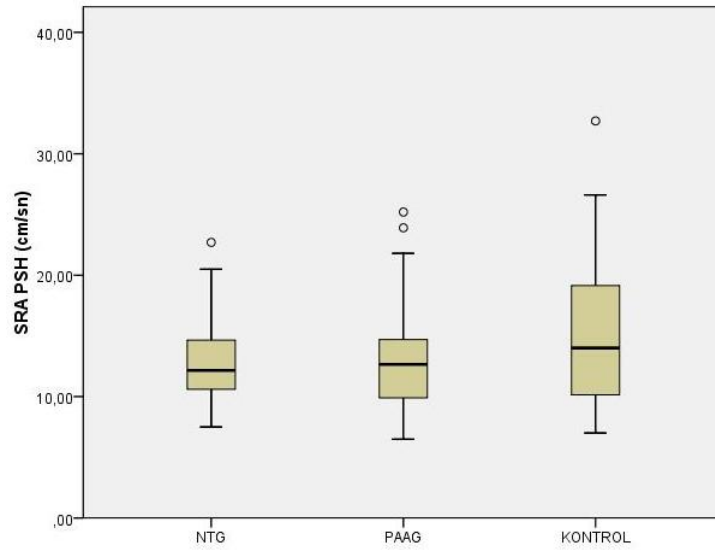
Şekil 3. Oftalmik arter EDH değerlerinin gruplara göre dağılımı

Oftalmik arter RI ölçümleri NTG grubunda 0.76 ± 0.099 , PAAG grubunda 0.76 ± 0.082 , kontrol grubunda 0.73 ± 0.093 olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0.05$)(Şekil 4).



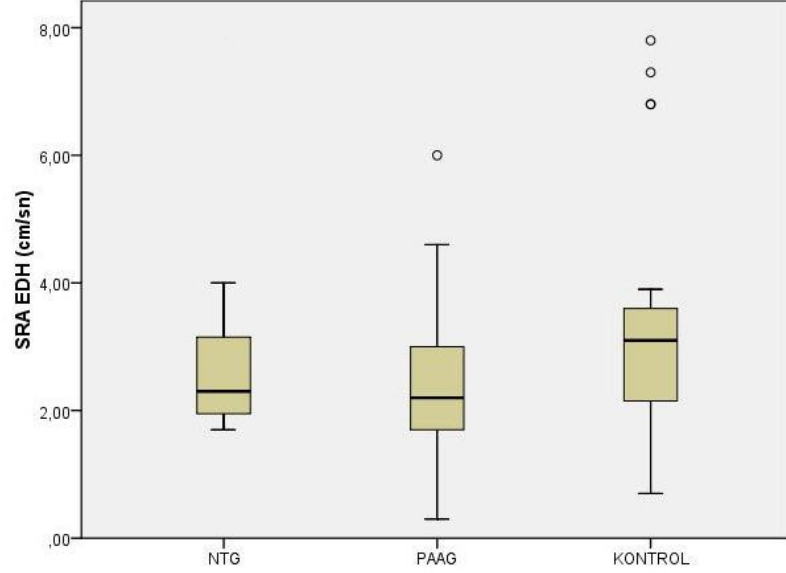
Şekil 4. Oftalmik arter RI değerlerinin gruplara göre dağılımı

Santral retinal arter PSH ölçümleri NTG grubunda 14.98 ± 10.24 cm/sn, PAAG grubunda 13.49 ± 4.64 cm/sn, kontrol grubunda 15.15 ± 6.42 cm/sn olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$)(Şekil5).



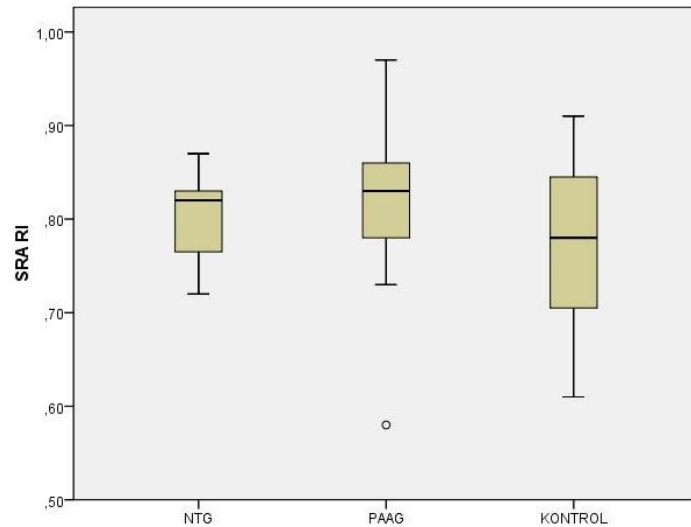
Şekil 5. Santral retinal arter PSH değerlerinin gruplara göre dağılımı

Santral retinal arter EDH ölçümleri NTG grubunda 2.75 ± 1.35 cm/sn, PAAG grubunda 2.44 ± 1.22 cm/sn, kontrol grubunda 3.34 ± 1.78 cm/sn olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı($p>0.05$)(Şekil 6).



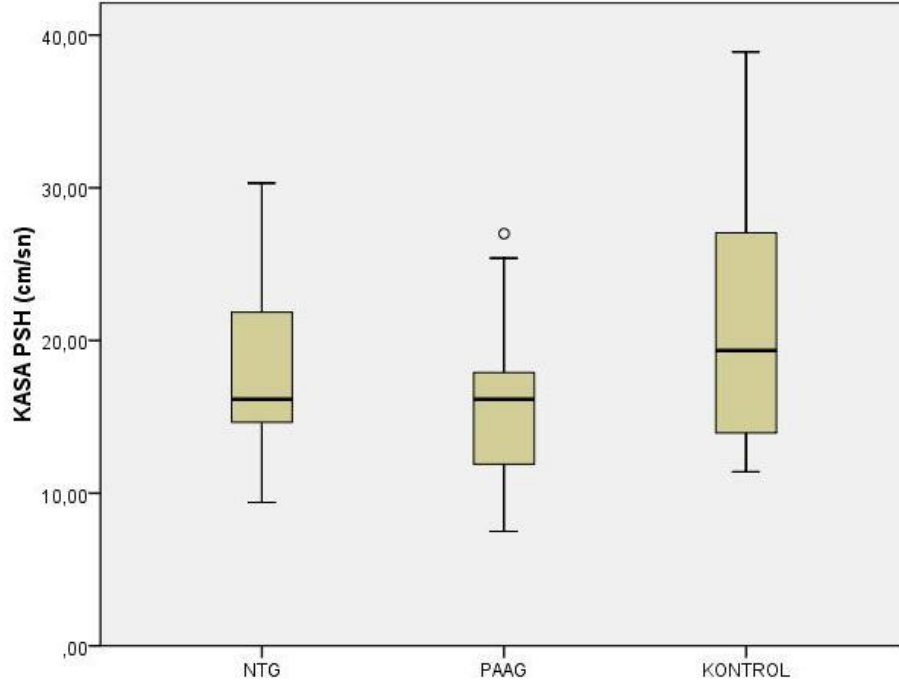
Şekil 6. Santral retinal arter EDH değerlerinin gruplara göre dağılımı

Santral retinal arter RI ölçümleri NTG grubunda 0.80 ± 0.453 , PAAG grubunda 0.82 ± 0.694 , kontrol grubunda 0.77 ± 0.838 olarak bulundu. NTG grubu ile PAAG grubu arasında ve NTG grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı(sırasıyla; $p=0.723$ $p=0.312$). PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0.039$)(Şekil 7).



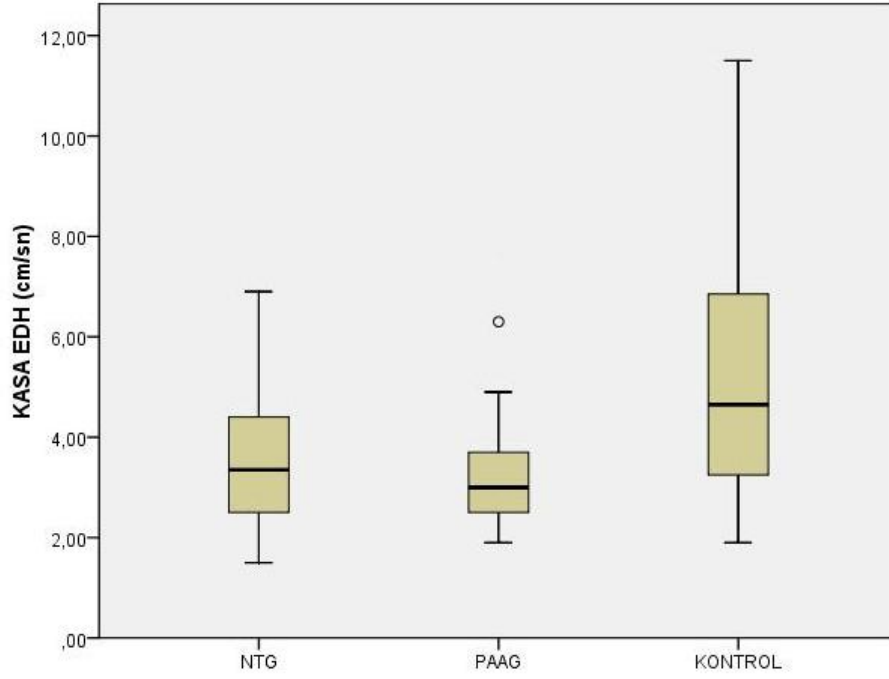
Şekil 7. Santral retinal arter RI değerlerinin gruplara göre dağılımı

Kısa arka siliyer arter PSH ölçümleri NTG grubunda 17.50 ± 5.48 cm/sn, PAAG grubunda 15.60 ± 4.65 cm/sn, kontrol grubunda 21.09 ± 7.95 cm/sn olarak saptandı. NTG grubu ile PAAG grubu arasında ve NTG grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; $p=0.573$ $p=0.150$). PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu($p=0.005$)(Şekil 8).



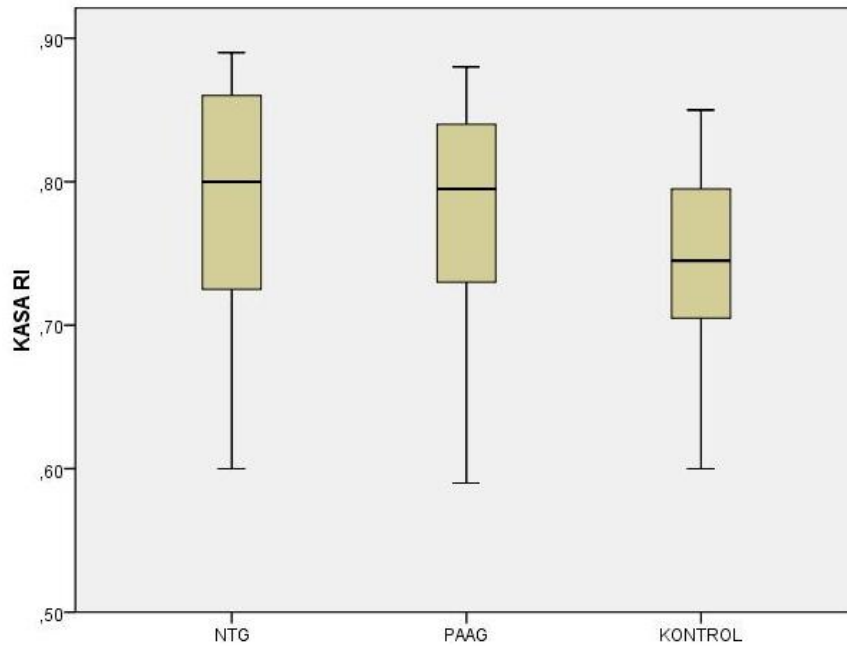
Şekil 8. Kısa arka siliyer arter PSH değerlerinin gruplara göre dağılımı

Kısa arka siliyer arter EDH ölçümleri NTG grubunda 3.60 ± 1.48 cm/sn, PAAG grubunda 3.29 ± 1.29 cm/sn, kontrol grubunda 5.50 ± 2.73 cm/sn olarak saptandı. NTG grubu ile PAAG grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p=0.859$). NTG grubu ile kontrol grubu arasında ve PAAG grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (sırasıyla; $p=0.006$ $p<0.001$)(Şekil 9).



Şekil 9. Kısa arka siliyer arter EDH değerlerinin gruplara göre dağılımı

Kısa arka siliyer arter RI ölçümleri NTG grubunda 0.79 ± 0.076 , PAAG grubunda 0.78 ± 0.069 , kontrol grubunda 0.74 ± 0.072 olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Şekil 10).



Şekil 10. Kısa arka siliyer arter RI değerlerinin gruplara göre dağılımı

5. TARTIŞMA

Glokom, çeşitli nedenlerden dolayı gelişen yüksek göz içi basıncı ve oküler kan akımında değişiklikler sonucunda retina gangliyon hücrelerinin ve retina sinir liflerinin kendine özgü harabiyeti ile optik sinir başında ilerleyici hasar yapan ve bunun sonucunda görme alanı kaybı ile seyreden kronik bir optik nöropatidir. Glokom hastalığının sinsi seyirli olması ve tedavi edilmediği takdirde körlüğe neden olmasından dolayı erken tanısı ve tedavi yöntemlerinin halen yoğun bir şekilde araştırıldığı önemli bir hastalıktır(1,2).

Glokomun tüm dünyada 67 milyondan fazla insanı etkilediği ve bunların da yaklaşık %10'unun kör olabileceği tahmin edilmektedir(7). Glokom geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen sebeplerinden birisidir ve tüm körlüklerin %15'inden sorumludur. Glokom dünya çapındaki körlük sebepleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır(3). Dünyada 21. yüzyıl başlarında 70 milyondan fazla glokom hastası olduğu düşünülmektedir. Bu hastaların yaklaşık %53'ünü primer açık açılı glokom, %36'sını primer açı kapanması glokomu ve %11'ini sekonder glokomlar oluşturmaktadır(8). Glokom nedeni ile 2020 yılında 79,6 milyon insanın etkilenmesi ve bunların 11 milyondan fazlasının kör olacağı tahmin edilmektedir(9).

Geçmiş dönemlerde artmış göz içi basıncı (GİB) ile oluşan bir hastalık olduğu sanılan glokom, günümüzde ise çeşitlilik gösteren klinik prezentasyonu, patofizyolojisi ve tedavisi olan bir grup hastalık olarak kabul edilmektedir. Glokom göz içi basıncı yüksekliği ile ilişkilendirilse de; GİB'nin kontrol altında tutulduğu olgularda ve GİB'nin en başından beri normal olduğu olgularda da ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken, GİB yüksek olmasına rağmen hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da mevcuttur(4,83). Bundan dolayı artmış GİB glokomun oluşmasında önemli bir risk faktörü olmasına rağmen durumu açıklamak için tek başına yeterli olmadığından oküler kan akımındaki değişikliklerin ve oküler vasküler disregülasyonun glokom patogenezinde rolü olduğu öne sürülmeye başlanmıştır(34,84,85,112-116).

Flammer ve ark. (35) yaptıkları çalışmada glokomlu bireylerde oküler kan akımının azaldığını tespit etmişler ve azalan oküler kan akımının glokomatöz hasara sebep olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda NTG ve PAAG hastalarında retrobulber kan akım hızları renkli Doppler USG ile ölçüldü ve bu

sonuçlar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Retrobulber kan akım hızlarının ölçülmesinde kantitatif olarak kullanılan teknikler arasında renkli Doppler USG nonizvaziv, güvenilir, tekrarlanabilir ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle ön plana çıkmaktadır(5,6).

Çalışmamızda NTG ve PAAG hastalarında renkli Doppler USG ile OA, SRA, KASA kan akım hızları ve rezistif indeksler ölçülerek kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Çalışmamızda OA'daki PSH değerleri karşılaştırıldığında NTG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma ve PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiştir. OA'daki EDH değerleri karşılaştırıldığında PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalmış olduğu saptanmıştır. SRA'daki RI lmleri karşılaştırıldığında PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış olduğu saptanmıştır. KASA'daki PSH değerleri karşılaştırıldığında PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalmış olduğu saptanmıştır. KASA'daki EDH değerleri karşılaştırıldığında NTG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma ve PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalma tespit edilmiştir. Literatürde benzer çalışmalar mevcuttur (84,85,110-113).

Plange ve ark. (115) 29 NTG hastasının ve 29 sağlıklı olguların retrobulber kan akım hızları ölçülerek yaptđđı çalışmada OA'de PSH değerlerinde anlamlı azalma, SRA ve KASA'de PSH ve EDH lmlerinde anlamlı azalma, SRA ve KASA'deki RI değerlerinde anlamlı artış tespit etmişlerdir. Plange ve ark. (116) yaptđđı başka bir çalışmada 62 NTG hastası ile 40 sağlıklı birey arasında yapılan lmlerde SRA'de PSH ve EDH değerlerinde anlamlı azalma, KASA'de EDH değerlerinde anlamlı azalma, KASA'de RI değerlerinde anlamlı artış tespit etmişlerdir. Bizim alışmamızda da bu çalışmalara benzer bulgular elde edilmiştir.

Rankin ve ark. (117) 24 NTG, 52 PAAG hastası ve 28 sağlıklı birey ile yaptıkları çalışmada SRA ve KASA'de renkli Doppler USG ile ölçümleri değerlendirmişlerdir. Sağlıklı kontrol grubuna göre NTG ve PAAG grubunda SRA ve KASA'deki PSH, EDH değerlerinde anlamlı azalma, SRA ve KASA'deki RI değerlerinde anlamlı artış saptamışlardır. NTG grubu ile PAAG grubu arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tobe ve ark. (118) 108 PAAG hastasını 18 ay boyunca takip ederek peripapiller RSLT kalınlığı ölçümleri, retinal kan akımı ve renkli doppler USG ile retrobulbar kan akımları ölçümleri yapmışlardır. Çalışma sonucunda optik disk başındaki glokomatöz değişikliklerin KASA'daki PSH değerlerinde azalma ve RI değerlerinde artış ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da PAAG grubu ile sağlıklı kontrol grubu arasında KASA'daki PSH değerlerinde anlamlı azalma saptanmıştır.

Plange ve ark. (119) 25 PAAG tanısı almış ve asimetrik görme alanı defektleri bulunan 25 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların her iki gözünde de OA, SRA ve KASA'daki PSH, EDH ve RI değerleri ölçülerek karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre glokomatöz görme alanı defektleri daha ileri olan gözde OA'daki PSH değerleri, SRA'daki PSH ve EDH değerleri diğer göze göre anlamlı azalmış olarak saptanmıştır. Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Zeitze ve ark. (120) glokom tanısı almış ve tedavi ile $GİB \leq 21$ mmHg olan 114 hasta ve 40 sağlıklı grup ile yaptıkları çalışmada renkli Doppler USG ile OA, SRA ve KASA'lerde PSH, EDH, RI ölçümleri yapmışlardır. Glokomlu olguları 3-6 ay ara ile değerlendirerek progresyon durumunu araştırmışlardır. Bireylerin ortalama takip süreleri 10 ay olup bu süreçte 12 glokom hastasında progresyon saptamışlardır. Progresyon gösteren glokom olgularında stabil olan glokom olgularına göre ve sağlıklı kontrol grubuna göre KASA'daki PSH ve EDH değerlerinde anlamlı azalma ve SRA'daki PSH değerlerinde anlamlı azalma saptamışlardır.

Nicolela ve ark. (110) bir gözünde görme alanı defekti olan 32 glokom hastası ve 31 sağlıklı kontrol grubu ile SRA ve KASA'daki PSH, EDH, RI değerlerini karşılaştırarak araştırma yapmışlardır. Glokom hastalarının her iki gözünün de dahil edildiği çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre glokom hastalarının hem görme alanı kaybı olan etkilenmiş gözündeki hem de görme alanı normal olan gözündeki KASA ve SRA'daki PSH ve EDH değerlerinde anlamlı azalma, SRA'daki RI değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır. Çalışmamızdaki KASA PSH ve EDH değerleri benzerlik göstermektedir. Ayrıca bu çalışmadaki diğer önemli bir husus glokom tanısı konmuş bireylerin görme alanı henüz etkilenmemiş olan gözlerindeki kan akımı değişikliklerinin tespit edilmiş olmasıdır.

Glokom ve oküler kan akımı değişiklikleri ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Plange ve ark. (121) ileri glokomatöz optik nöropatili olgularda SRA'deki PSH değerleri ile nöroretinal rim alanı ve rim volümü arasında anlamlı derecede pozitif bir korelasyon saptamışlardır. Galassi ve ark. (122) PAAG hastalarını 7 yıl süreyle takip etmişler ve OA rezistivite indeksi yüksek olanlarda görme alanı progresyon riskinin rezistivite indeksi düşük olanlara göre 6 kat artmış olduğunu saptamışlardır. Görme alanında progresyon izlenmeyen grupta OA'deki EDH değerlerinin daha yüksek ve RI değerlerinin daha düşük olduğunu saptamışlardır. Satılmış ve ark. (123) PAAG hastalarında glokomatöz progresyon ile SRA'deki EDH değerlerindeki azalma ile anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Martinez ve ark. (124) 49 PAAG hastasını 36 ay boyunca OA ve KASA'daki RI ölçümleri ile takip etmişler ve her iki arterde de RI değeri yüksek olan gözlerde progresyon saptamışlardır.

Birçok çalışmada oküler kan akım parametrelerindeki değişikliğin glokom etiyopatogenezi ve progresyonu ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak Stewart ve ark. (125) glokom hastalarında oküler kan akımındaki azalmanın glokomdaki optik nöropati gelişimine neden olan primer bir etki mi, yoksa gelişmiş olan optik disk hasarı sonucunda azalmış olan optik sinir miktarı nedeniyle azalmış oksijen ihtiyacı ve bunun sonucu olarak da kan akımında azalmanın sekonder bir sonuç mu olduğunu net olmadığını belirtmişlerdir. Halbuki glokom hastalarındaki oküler kan akımında görülen bu azalmayı ikincil etki görüşü ile açıklamak mümkün görünmemektedir. Gasser ve ark. (126) glokomlu hastalarda izlenen oküler kan akımı azalmasının periferik dokularda da oluştuğunu tırnak yatağı kapilleroskopi yöntemi ile saptamışlardır. Drance ve ark. (127) oküler kan akımındaki azalmanın GİB değerleri yüksek olan PAAG hastalarından ziyade GİB değerleri normal sınırlarda olan NTG hastalarında daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Orgul ve ark. (128) endotelin-1 aracılığı ile oluşturdukları vazokonstrüksiyon sonucu kan akımını azaltarak GİB'dan bağımsız olarak deneysel hayvan glokom modeli geliştirmişlerdir. Bu çalışmalardan elde edilen bulgular glokomda görülen oküler kan akımındaki azalmanın ikincil mekanizma sonucu geliştiğini desteklememektedir.

Logan ve ark. (129) yaptıkları çalışmada glokom tanısı konmuş ancak optik disk morfolojisi normal olan olgularda parapapiller retinal kan akımının sağlıklı

bireylere göre anlamlı olarak azaldığını saptamışlardır. Bu bulgular Nicoleta ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile de uyumludur. Nicoleta ve ark. (110) bir gözünde görme alanı defekti olan glokom hastalarında ve sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada sağlıklı kontrol grubuna göre glokom hastalarının hem görme alanı kaybı olan etkilenmiş gözündeki hem de görme alanı normal olan etkilenmemiş gözündeki oküler kan alımı değerlerinde anlamlı değişiklikler saptamışlardır. Bu iki çalışma sonuçları değerlendirildiğinde kan akımlarındaki değişikliklerin morfolojik değişikliklerden daha önce geliştiği söylenebilir. Diğer bir deyişle kan akım değişikliklerinin patolojik gelişmelerin erken bir habercisi olduğu söylenebilir(104).

Etiyolojisi net olmayan PAAG ile, etiyolojisi daha net olan kronik primer açığı kapanması glokomu(PAKG) arasındaki farklılıklar incelenirse PAAG etiyojisini anlamamıza faydası olabilir. Açığı kapanması glokomunda genellikle iridokorneal açığı sineşilerle kronik olarak kapanmakta, GİB yükselmekte ve sonuçta glokomatöz hasar gelişmektedir. Eğer PAAG etiyojisinde öne sürülen vasküler teori doğru ise, PAAG'da iskemiye bağlı hasarın optik disk morfolojisi ile kronik PAKG'da artan GİB'nin indüklediği hasarın optik disk morfolojisinin farklı olması gerekir. Sihota ve ark. (130) 30 PAAG hastası, 30 kronik PAKG hastası ve 30 sağlıklı kontrol grubu üzerinde HRT ve fluorescein anjiyografi ile bu farkın olup olmadığını araştırmışlar. PAAG olgularında daha büyük cup alanı ve C/D oranı ile daha düşük RSLT kalınlığı tespit etmişler. Ek olarak, iki grup arasındaki glokomatöz hasar paterninin de farklı olduğunu saptamışlardır. PAAG hastalarında diffüz hasar ve anlamlı rim kaybı izlenmiş. Oysa kronik PAKG hastalarında superotemporal ve inferior-temporal kadrantlarda daha fazla olmak üzere sektöryel dağılım gösteren daha heterojen tarzda olduğu görülmüş. Bu farklı paternin olmasının muhtemel nedeni kronik AKG hastalarında ani GİB yükselmelerinin sebep olduğu sektöryel iskemi olabilir. Her iki grupta da optik sinir başı kanlanması ve koroidal dolaşımında gecikme saptanmıştır. Bu iki grup arasındaki optik disk morfolojisindeki değişiklikler farklı paternlerde olsa da vasküler değişikliklerin glokomatöz hasarda önemli bir rolü olduğuna dair ipuçları sunmaktadır(104).

Çalışmamızda ortalama santral kornea kalınlıkları NTG grubunda $532,10 \pm 40,75$ mikrometre, PAAG grubunda $557,03 \pm 40,94$ mikrometre, kontrol grubunda $542,93 \pm 22,77$ mikrometre olarak ölçülmüştür. Yapılan istatistiksel analizde SKK

açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı($p=0,051$), ancak en düşük SKK değerlerinin NTG grubunda olduğu izlendi. Glokom tipleri arasında kornea kalınlığının farklı olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi anlamlı farklılık görülmeyen çalışmalar da mevcuttur. Shimmyo ve ark. (131) NTG hastalarının kornea kalınlığı ile(513 ± 39 mikrometre), sağlıklı kontrol grubunun kornea kalınlığı(541 ± 33 mikrometre) arasında anlamlı farklılık bildirmişlerdir. Lee ve ark. (132) NTG grubu ile PAAG grubu arasında SKK ölçümleri arasında anlamlı farklılık olmadığını saptamışlardır. Wu ve ark. (133) NTG, PAAG ve sağlıklı kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada bu üç grup arasında korneal kalınlık yönünden anlamlı fark olmadığını tespit etmişlerdir. Ventura ve ark. (134) PAAG, NTG, psödoeksfolyasyon glokomu ve sağlıklı kontrol grubunun SKK değerlerinin gruplar arasında anlamlı olarak farklı olmadığını bildirmişlerdir. Peplinski ve Torkelson (135) NTG ve PAAG grubu ile yaptıkları çalışmada SKK değerlerinin anlamlı fark göstermediğini bildirmişlerdir. Chen HC ve ark. (136) NTG ve kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada SKK yönünden anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Jonas ve ark. (137) 215 PAAG, 118 OHT, 121 kontrol grubu ile yaptıkları prospektif çalışmada bireyleri ortalama 60 ay takip etmişler ve glokomatöz progresyon ile SKK arasında anlamlı bir ilişki olmadığını saptamışlardır. Stephenson (138) yayınladığı derleme yazısında optik sinir duyarlılığında; SKK, korneal elastisite, korneal eğrilik, korneal histerezis gibi faktörlerin rolü olduğunu, ancak henüz nasıl bir ilişki olduğunun kesin olarak bilinmediğini belirtmiştir. European Glaucoma Society'nin son yayınladığı kılavuzda kesin bir ifade kullanılmadan NTG hastalarında SKK'nın daha ince olabileceği bildirilmiştir(31). Glokom olgularında SKK'nın tek başına korneal faktör olarak rol aldığını düşünmek risk faktörü olarak yetersiz kaldığından, korneal biyomekaniklerin tümüyle patogeneizde rol aldığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda RSLT kalınlıkları ortalamalarına bakıldığında kontrol grubunda en kalın, PAAG grubunda en ince, NTG grubunda ise bu iki grubun arasında değerler olduğu görüldü. PAAG grubunda 6 kadran ve global değerlerin hepsinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde ince olduğu saptandı. NTG grubunda kontrol grubuna göre TI, T, TS kadrantlarda ve global değerlerde anlamlı düzeyde ince olduğu, NS, N, NI kadrantlarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha ince olduğu saptandı. NTG grubu ile PAAG grubu arasında 6 kadrantdaki RSLT değerlerinin anlamlı

farklılık göstermediği, global değerlerde anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. RSLT kalınlığı ile ilgili yapılmış çalışmalarda çok farklı sonuçlar bildirilmiştir. Mansoori ve ark. (139) 51 glokom hastası, 55 OHT, 61 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada glokom grubu ile kontrol grubunda nazal kadranda RSLT kalınlıklarında anlamlı farklılık olmadığını, diğer kadranda anlamlı farklılık olduğunu saptamışlardır. Risovic ve ark. (140) 73 NTG ve 73 PAAG arasında yaptıkları çalışmada TI ve T kadrannın iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdiğini tespit etmişler, diğer kadrannlar arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Kiriyaama ve ark. (141) 17 PAAG, 23 NTG, 15 OHT grubu ile yaptıkları çalışmada RSLT kalınlığının NTG grubunda, PAAG ve OHT grubuna göre daha ince olma eğilimi olduğunu saptamışlardır. Xia ve ark. (142) 39 PAAG ve 32 NTG grubu ile yaptıkları çalışmada, TI ve TS kadrannlarda ve ortalama RSLT kalınlığının NTG grubunda PAAG grubuna göre anlamlı olarak daha ince olduğunu bildirmişlerdir. Eid ve ark. (143) 31 NTG ve 31 PAAG grubu ile yaptıkları çalışmada RSLT kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Adlina ve ark. (144) 32 NTG ve 45 PAAG hastası arasında yaptıkları çalışmada RSLT kalınlıklarının ortalama değerlerinde ve sektöryel değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Häntzschel ve ark. (145) 22 NTG ile 22 PAAG hastası arasında yaptıkları çalışmada RSLT kalınlığının NTG grubunda tüm kadrannlarda PAAG grubuna göre anlamlı olarak daha kalın olduğunu saptamışlardır. Häntzschel ve ark. (146) 126 NTG ile 126 PAAG hastası ile yaptıkları çalışmada NTG grubunda RSLT kalınlığının PAAG grubuna göre anlamlı düzeyde daha kalın olduğunu saptamışlardır. Shin ve ark. (147) 40 NTG, 100 PAAG, 30 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada bizim çalışmamız ile oldukça benzer sonuçlar bildirilmiştir. Global RSLT kalınlığı kontrol grubunda en kalın, PAAG grubunda en ince ve NTG grubunda bu ikisi arasında olduğunu ve birbirleri ile istatistiksel olarak anlamlı farklı olduğunu saptamışlardır. NTG ile PAAG grubu arasında RSLT kadrannlarının anlamlı düzeyde farklı olmadığı saptanmıştır. NTG grubu ile kontrol grubu arasında nazal kadrann RSLT değerlerinde anlamlı fark olmadığı, diğer kadrannlarda anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamız ile benzer bulgular içermektedir. Firat ve ark. (148) 61 PAAG, 56 NTG, 52 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada NTG grubu ile PAAG grubu arasında sadece S kadranda anlamlı fark saptamışlardır.

Kim ve ark. (149) 51 NTG, 52 PAAG, 58 kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada ortalama RSLT değerlerinin NTG grubu ile PAAG grubu arasında anlamlı farklı olmadığı saptanmıştır. Konstantakopoulou ve ark. (150) 20 NTG ve 21 PAAG grubu ile yaptıkları çalışmada RSLT kalınlıklarının iki grup arasında anlamlı düzeyde farklı olmadığı saptanmıştır. Bu çalışmalarda da görüldüğü gibi, RSLT kalınlıkları ile ilgili çok farklı sonuçlar bildirilmiştir. Çalışmalara dahil edilen hasta gruplarının bu çalışma esnasındaki hastalıktan etkilenme düzeylerinin bu farklı sonuçlara sebep olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Glokom, ganglion hücre kaybı ile seyreden, görme alanı defektleri yaparak fonksiyonel hasara yol açan, karakteristik optik sinir başı değişikliklerine neden olarak yapısal hasara neden olan, ilerleyici, sinsi bir hastalıktır. İlerleyici, sinsi ve tedavi edilmediği takdirde körlüğe kadar ilerleyebilen bir çeşit optik nöropatidir.

Fonksiyonel problemlere yol açtığına zaten ciddi gangliyon hücresi ve aksonlarının hasarı gelişmiş olduğundan erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir. Bilinen en önemli risk faktörü göz içi basıncının yüksekliği olsa da glokom etiopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. GİB kontrol altında olan, veya GİB en başından itibaren normal sınırlarda seyreden olgularda da hasar gelişmesi başka faktörlerin rolü olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda gerek PAAG hastalarında, gerekse NTG hastalarında oküler kan akımında anlamlı değişiklikler saptanmıştır. Glokom hastalarında daha geniş ölçekli gruplar ile uzun süreli takipler yapılarak oluşturulacak çalışmalar oküler kan akımının etiopatogeneze ve progresyonda etkisi olduğunu ortaya koymasından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Glokom ile oküler kan akımı değişikliklerinin ilişkisi daha net ortaya konduğunda hastalığın erken tanısı, takibi, progresyonu ve tedavisi ile ilgili yaklaşımlara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Allingham R, Shields B, Damji K, et al. An overview of glaucoma. In: Allingham R, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G, Shields B, eds. *Shield's Textbook of Glaucoma*. 5th Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1-2.
2. Özçetin H. Glokom ve Tipleri, Kısım 2. Glokom- Tanısı, Tipleri ve Tedavisi : Nobel; 2009. 343-525.
3. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course: Glaucoma,2008-2009:3-85.
4. 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.
5. Tranquart F, Berges O, Koskas P, Arsene S, Rossazza C, Pisella PJ, Pourcelot L. Color Doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review. *J Clin Ultrasound*. 2003;31(5):258-73.
6. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G, et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(8):609–30.
7. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*. 1996; 80: 389-93.
8. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi*. 2004;13:1:1-6.
9. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-7.
10. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 532-38.
11. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, et al. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266: 369-74.
12. Leske MC, Connell AMS, Schachat AP, et al. The Barbados Eye Study. Prevalence of open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 821-9.
13. Mitchell P, Smith W, Attebo K, et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996; 103: 1661-9.

14. Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RCW, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population based study in the Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994; 101: 1851-5.
15. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1499-504.
16. Coffey M, Reidy A, Wormald R, et al. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol.* 1993; 77:17-21.
17. Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. Temel Göz Hastalıkları. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri; 2011; s.457-510.
18. Caprioli J. The ciliary epithelia and aqueous humor. Chapter 7 Adler's *Physiology of the Eye*. Hart WM. Ninth edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1992; 228-47.
19. Shields B: Aqueous humor dynamics I. *Anatomy and physiology. Textbook of Glaucoma*. Third edition. Baltimore. Williams&Wilkins, 1992; 5-36.
20. Morrison JC, Freddo TF. *Anatomy, microcirculation and ultrastructure of the ciliary body*. Chapter 6. *The Glaucomas*. Volume I. Ritch R, Shields MB, Krupin T . Second edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1996; 125-138.).
21. Cantor L, Berlin MS, Hodapp EA. Historical introduction: Development of our concept of glaucoma. (Ed: Denny M, Taylor F). *Basic and Clinical Science Course. Glaucoma*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1999-2000; p. 7-14.
22. Bayer A. *Gonyoskopi*. Ankara, Ortadoğu Yayıncılık RTTEİST A.Ş.; 2014. s.7.
23. Yalvaç I, Önal M, *Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları*, 1. Baskı, Aydın P, Akova YA eds, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001, 259-285.
24. Kanski JJ, Bowling B. *Klinik Oftalmoloji. Çeviri Editörü; Akova Y A.* 7. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, 2013; s. 311-401.
25. Apaydın C, *Anatomi, Bölüm 1, Temel Göz Hastalıkları*, 1. Baskı, Aydın P, Akova YA (eds) Ankara, Güneş Kitabevi, 2001, 3-25.
26. Bayer A. *Gonyoskopi*. Ankara, Ortadoğu Yayıncılık RTTEİST A.Ş.; 2014. s.8-51.

27. Dreccoll EL, Rohen JW: Physiology of aqueous humor inflow and outflow in: Textbook of ophthalmology Volum 7. Podos SM, Yanoff M. Eds, Mosby-year book, London 1994, PP 123-145.
28. Shield MB. Aqueous humor dynamics, anatomy and physiology. Textbook of Glaucoma. Williams and Wilkins, Baltimore; 1992, 407-42.
29. Millar C, Kaufman PL: Aqueous humor. Secretion and dynamics. In Tasman W, Jaeger (eds). Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology. Philadelphia; Lippincott-Raven, 1995.
30. Orhan M, Suyugül N, Turaçlı E, ve ark. Glökom. Turaçlı E, Önel M, Yalvaç IS, editörler. Ankara: SFN TTT Yayıncılık, 2003; s. 4-76.
31. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Fourth edition. Savona, Italy: 2014; 73-127.
32. Zimmerman R, Sakiyalak D, Krupin T, Rosenberg LF. Primary open-angle glaucoma. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology, Second edition. St. Louis: Mosby, 2004:1482-7.
33. Migdal C. Primary open angle glaucoma. In: Duane's Ophthalmology [on CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
34. Findl O, Rainer G, Dallinger S, et al. Assessment of optic disc blood flow in patients with open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 2000; 130(5): 589-96.
35. Flammer JA, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma, Prog Retin Eyes Res. 2002; 21: 359-93.
36. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course: Glaucoma, 2008-2009: 85-121.
37. Tezel G, Kass MA, Kolker AE, Wax MB. Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary open-angle glaucoma, and ocular hypertension. Ophthalmology. 1996;103:2105-13.
38. Quigley HA, Nickells RW, Kerrigan LA, et al. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36: 774-86.
39. Quigley HA. Glaucoma: macrocosm to microcosm the Friedenwald lecture. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46: 2662-70.

40. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004;363:1711-20.
41. Agapova OA, Kaufman PL, Lucarelli MJ, et al. Differential expression of matrix metalloproteinases in monkey eyes with experimental glaucoma or optic nerve transection. *Brain Res* 2003; 96: 132-43.
42. Pena JD, Agapova O, Gabelt BT, et al. Increased elastin expression in astrocytes of the lamina cribrosa in response to elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 2303-14.
43. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999;18(1):39-57.
44. Dahmann-Noor AH, Vijay S, Limb GA, Khaw PT. Strategies of optic nerve rescue and regeneration in glaucoma and other optic neuropathies. *Drug Discov Today* 2010;15(7-8): 287-99.
45. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114(3): 299-305.
46. Levin LA, Schlamp CL, Spieldoch RL, et al. Identification of the bcl-2 family of genes in the rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 38: 2545-53.
47. Tielsch JM. The epidemiology of primary open angle glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am.* 1991; 4:649-5.
48. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology.* 2001 Nov; 108 (11):1966-72.
49. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114(11):1965-72.
50. Ocular Hypertension Treatment Study Group; European Glaucoma Prevention Study Group, Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, Miller JP, et al. Validated prediction model for the development of primary openangle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology* 2007;114(1):10-9.

51. Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, Niziol LM, Janz NK; CIGTS Study Investigators. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116(2):200-7.
52. Bengtsson, B. The prevalence of glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1981; 65:46-49.
53. Tielsch, J.M. Katz, J., Sommer, A. et al, Family history and risk of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:69-73.
54. Nemesure B, Leske MC, He Q, Mendell N. Analyses of reported family history of glaucoma: a preliminary investigation. The Barbados Eye Study Group. *Ophthalmic Epidemiol*. 1996; 3:135–141.
55. Mitchell P, Rochtchina E, Lee AJ, Wang JJ. Bias in self-reported family history and relationship to glaucoma: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2002;9:333–345.
56. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1640-1645.
57. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001; 108(6):1015-22.
58. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(9):3783-9.
59. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008; 115(1):85-93.
60. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(12):1819-26.
61. Czudowska MA, Ramdas WD, Wolfs RC, et al. Incidence of glaucomatous visual field loss: a ten-year follow-up from the Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2010; 117(9):1705-12.

62. Jiang X, Varma R, Wu S, et al. Baseline risk factors that predict the development of open-angle glaucoma in a population: The Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2012; 119(11):2245-53.
63. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, et al. Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2007; 114(10):1810-5.
64. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics 2012;5(1):19-23.
65. Brandt ID. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(2):85-9.
66. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(6):714-20; discussion 829-30.
67. Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(5):868-75.
68. Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. Risk factors for primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152:219-28.
69. Mitchell P, Hourihan F, Sanbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 1999; 106(10):2010-5.
70. Kuzin AA, Varma R, Reddy HS, et al. Ocular biometry and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2010; 117(9):1713-9.
71. Xu L, Wang Y, Wang S, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2007; 114(2):216-20.
72. Grodum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001; 79(6):560-6.
73. Wong TY, Klein BE, Klein R, et al. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in a white population. *Ophthalmology*. 2003; 110(1):211-7.
74. Perera SA, Wong TY, Tay WT, et al. Refractive error, axial dimensions, and primary open-angle glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(7):900-5.

75. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998; 126(4):498-505.

76. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000;129(6):707-14.

77. Prata TS, De Moraes CG, Teng CC, et al. Factors affecting rates of visual field progression in glaucoma patients with optic disc hemorrhage. *Ophthalmology* 2010;117(1):24-9.

78. Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A. Disc hemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2008;115(11):2044-48.

79. Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, Ritch R, et al. The region of largest β -zone parapapillary atrophy area predicts the location of most rapid visual field progression. *Ophthalmology* 2011;118(12):2409-13.

80. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Intraocular pressure and tonometry. Glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas* St. Louis: Mosby, Times Mirror Company, vol. 2, 1996. p.1507-20.

81. Feltgen N, Leifert D, Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Br J Ophthalmol* 2001;85(1):85-7.

82. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:9. *Glokom*. 2009.

83. Martinez-Bello C, Chauhan BC, Nicolela MT, McCormick TA, LeBlanc RP. Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129(3): 302-8.

84. Gherghel D, Orgül S, Gugleta K, Gekkieva M, Flammer J. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(5):597-605.

85. Rojanapongpun P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *Br J Ophthalmol*. 1993; 77:25-9.

86. <http://www.slideshare.net/hasikaravula/ischemic-optic-neuropathies slide12>

87. <https://quizlet.com/74057084/cns-blood-supply-flash-cards/>

88. Turaçlı ME, Bardak Y. Glokom ve renkli Doppler görüntüleme. T. Klin. Oftalmoloji 1995; 4(2):167-175.
89. Williamson TH, Baxter GM. Central retinal vein occlusion, an investigation by color doppler imaging. Ophthalmology 1994;101:1362-1372.
90. Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of The Eye: Boston. Blackwell Scientific Publications, 1989: 251-265.
91. Newell FW. Ophthalmology (Principles and Concepts). St. Louis: C.W. Mosby Company, 1986: 3-65.
92. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, Lawson TL. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology 1989: 173:511-516.
93. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol 1991: 109:532-536.
94. Aydın P, Akova YA. Temel Göz Hastalıkları. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2011, ss. 907-908.
95. Tuncel E. Klinik Radyoloji. Bursa Nobel & Güneş Tıp Kitabevi, Bursa 2008, ss.152-183.
96. Bushong SC. Radiologic Science for Technologist: Physics, Biology and Protection. Üçüncü baskı. 1984: S:586-588.
97. Pinkey. A Review of the concepts of Ultrasound Physics and Instrumentation. Sonicor, Inc. 1997: 20.
98. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği 2003: 197-230
99. Mitchell DG. Color Doppler Imaging Principles, Limitations, Artifacts. Radiology 1990: 177:1-10.
100. Merrit CRB. Bioeffects and Safety Of Ultrasound. Ultrasound Congress in Ephesus, Syllabus. 1997: 20-28 Oct.
101. Foley WD, Ericson SJ. Color Doppler flow imaging. AJR 1991; 156:3-13.
102. Nelson TR, Pretorius DH. The Doppler Signal: Where does it come from and what does it mean? AJR 1988: 151:439-447.

103. Taylor KJW, Holland S. Doppler US Part 1. Basic Principles, Instrumentation and Pitfalls. *Radiology* 1990; 174:297-307.
104. Lerner F, Costa V, Martinez A, Siesky B. Vascular Considerations in Glaucoma. 2012: 16-105.
105. Harris A, Jonescu-Cuypers CP, Kagemann L, et al. Atlas of Ocular Blood Flow: Vascular Anatomy, Pathophysiology and Metabolism. Philadelphia: Butterworth Heinemann 2003.
106. Puorcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane. In: Peronneau P ed. *Velocimetrie Ultrasonore Doppler*. INSERM, Paris 1975;213-240.
107. Williamson TH, Harris A. Color Doppler Ultrasound Imaging of the Eye and Orbit. *Surv Ophthalmol* 1996; 40: 255-267.
108. Williamson TH, Baxter GM, Lowe GDO. The influence of age, systemic blood pressure, smoking and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 17-22.
109. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:532- 536.
110. Nicolela MT, Drance SM, Rankin SJ, et al. Color Doppler imaging in patients with asymmetric glaucoma and unilateral visual field loss. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:502-10.
111. Kaiser HJ, Schoetzau A, Stumpfig D, Flammer J. Blood-flow velocities of the extraocular vessels in patients with high-tension and normal-tension primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:320-7.
112. Butt Z, O'Brien C, McKillop G. Color Doppler imaging in untreated high- and normal-pressure open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997; 38:690-696.
113. Rankin SJ, Drance SM, Buckley AR, Walman BE. Visual field correlations with color doppler studies in open angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1996; 5(1): 15-21.
114. Anderson DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1999;43 Suppl 1:S5-9.

115. Plange N, Remky A, Arend O. Color Doppler imaging and fluorescein filling defects of the optic disc in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 731-36.

116. Plange N, Kaup M, Weber A, Harris A, Arend KO, Remky A. Performance of colour Doppler imaging discriminating normal tension glaucoma from healthy eyes. *Eye* 2009; 23:164-70

117. Rankin SJ, Walman BE, Buckley AR, Drance SM. Color doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1995; 119: 685-93.

118. Tobe LA, Harris A, Hussain RM, Eckert G, Huck A, Park J, Egan P, Kim NJ, Siesky B. *The role of retrobulbar and retinal circulation on optic nerve head and retinal nerve fibre layer structure in patients with open-angle glaucoma over an 18-month period.* *Br J Ophthalmol.* 2015; 99(5):609-12.

119. Plange N, Kaup M, Arend O, Remky A. Asymmetric visual field loss and retrobulbar haemodynamics in primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(8):978-83.

120. Zeitz O, Galambos P, Wagenfeld L, Wiermann A, Wlodarsch P, Praga R, Matthiessen ET, Richard G, Klemm M. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(10):1245-8.

121. Plange N, Kaup M, Weber A, Arend KO, Remky A: Retrobulbar haemodynamics and morphometric optic disc analysis in primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(12):1501-4.

122. Galassi F, Sodi A, Ucci F, Renieri G, Pieri B, Baccini M. Ocular hemodynamics and glaucoma prognosis: a color Doppler imaging study. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(12):1711-5.

123. Satilmis M, Orgul S, Doubler B, Flammer J. Rate of progression of glaucoma correlates with retrobulbar circulation and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 664-9.

124. Martinez A, Sanchez M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 716-22.

125. Stewart WC, Feldman R, Mychaskiw MA. Ocular blood flow in glaucoma: the need for further clinical evidence and patient outcomes research. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(10):1263-4.
126. Gasser P, Flammer J. Blood-cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1991;111(5):585-8.
127. Drance S, Anderson DR, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(6):699-708.
128. Orgul S, Cioffi GA, Wilson DJ, Bacon DR, Van Buskirk EM. An endothelin-1 induced model of optic nerve ischemia in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996;37(9):1860-9.
129. Logan JFJ, Rankin SJA, Jackson AJ. Retinal blood flow measurements and neuroretinal rim damage in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1049-54.
130. Sihota R, Saxena R, Taneja N, Venkatesh P, Sinha A. Topography and fluorescein angiography of the optic nerve head in primary open-angle and chronic primary angle closure glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2006;83:520–6.
131. Shimmyo M, Orloff PN, Hayashi NI. Corneal Hysteresis, Corneal Resistance Factor and Intraocular Pressure of Normal, High Tension and Normal Tension Glaucoma Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2008;49:2047.
132. Lee JW, Wong RL, Chan JC, Wong IY, Lai JS. Differences in corneal parameters between normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. *International Ophthalmology.* 2015; (35)1: 67-72.
133. Wu LL, Suzuki Y, Ideta R, Araie M. Central corneal thickness of normal tension glaucoma patients in Japan. 2000; 44(6):643-7.
134. Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85:792-5.
135. Peplinski L, Torkelson K. Normal-tension glaucoma and central corneal thickness. *Optom Vis Sci.* 1999; 76:596-8.

136. Chen HC, Ho JD, Chang SH, Chen YG, Wu SC. Central corneal thickness of normal-tension glaucoma and non-glaucoma populations in ethnic Chinese. *Chang Gung Med J* 2004; 27(1):50-5.
137. Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 1269-74.
138. Stephenson, Michelle. Where CCT Fits in the Glaucoma Equation. *Review of Ophthalmology*; Jun 2008 Part 1 of 2, Vol. 15 Issue 6, p45.
139. Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Quantification of retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes, eyes with ocular hypertension, and glaucomatous eyes with SD-OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010; 41 Suppl:S50-7.
140. Risovic D, Gvozdencovic R, Marjanovic I, Abazi Z, Stamenkovic M. Heidelberg Retina Tomography II parameters in evaluating high- and normal-pressure glaucoma progression. *Vojnosanit Pregl*. 2014; 71(4):341-5.
141. Kiriya N, Ando A, Fukui C, Nambu H, Nishikawa M, Terauchi H, Kuwahara A, Matsumura M. A comparison of optic disc topographic parameters in patients with primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003; 241(7):541-5.
142. Xia CR, Xu L, Yang Y. A comparative study of optic nerve damage between primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2005; 41(2):136-40.
143. Eid TE, Spaeth GL, Moster MR, Augsburger JJ. Quantitative differences between the optic nerve head and peripapillary retina in low-tension and high-tension primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1997; 124(6):805-13.
144. Adlina AR, Alisa-Victoria K, Shatriah I, Liza-Sharmini AT, Ahmad MS. Optic disc topography in Malay patients with normal-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8:2533-9.
145. Hantzschel J, Terai N, Furashova O, Pillunat K, Pillunat LE. Comparison of normal- and high-tension glaucoma: nerve fiber layer and optic nerve head damage. *Ophthalmologica*. 2014; 231(3):160-5.

146. Hantzschel J, Terai N, Sorgenfrei F, Haustein M, Pillunat K, Pillunat LE. Morphological and functional differences between normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91(5):386-91.

147. Shin IH, Kang SY, Hong S, Kim SK, Seong GJ, Tak MK, Kim CY. Comparison of OCT and HRT findings among normal, normal tension glaucoma, and high tension glaucoma. *Korean J Ophthalmol.* 2008; 22(4):236-41.

148. Firat PG, Doganay S, Demirel EE, Colak C. Comparison of ganglion cell and retinal nerve fiber layer thickness in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma with spectral-domain OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(3):831-8.

149. Kim NR, Hong S, Kim JH, Rho SS, Seong GJ, Kim CY. Comparison of macular ganglion cell complex thickness by Fourier-domain OCT in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2013; 22(2):133-9.

150. Konstantakopoulou E, Reeves BC, Fenerty C, Harper RA. Retinal nerve fiber layer measures in high- and normal-tension glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2008; 85(7):538-42.