

T.C.

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OKÜLER HİPERTANSİYON TANILI HASTALARDA
SANTRAL KORNEA KALINLIĞI VE RETİNA SİNİR LİFİ
TABAKASI KALINLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. GAMZE MUMCU TAŞLI

Prof. Dr. BELGİN İZGİ

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL

2011

ÖNSÖZ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları'nda uzmanlık eğitimim boyunca beni manevi olarak destekleyen, iyi bir göz hekimi olarak yetişmem için gayret gösteren ve oftalmolojideki güncel uygulamaları ile ufukumuzu genişleten, tecrübelerinden feyz aldığım, asistanlığım boyunca klinik ve cerrahi eğitimime katkıları olan tüm Anabilimdalı hocalarıma, tezimi hazırlarken beni yönlendiren, ihtiyacım olduğunda yardımını esirgemeyen engin bilgisi ve tecrübesiyle beni aydınlatan çok sevgili danışman hocam Prof.Dr. Belgin İzgi'ye ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tezimin yazım aşamasında büyük bir sabırla, her konuda bana yardımcı olan sevgili eşim Babürşah Taşlı'ya, beni bu günlere getirirken hiçbir fedakarlığı esirgemeyen ve hep yanımda olan sevgili annem ve babama, ayrıca hastanemizin tüm hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Dr. GAMZE MUMCU TAŞLI

2011

İÇİNDEKİLER

Simgeler ve Kısaltmalar

1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Glokom	3
2.1.1.Glokomatöz Optik Sinir Harabiyetinin Patogenezi.....	5
2.1.2. Glokomatöz Optik Sinir Başı Değişikleri.....	6
2.1.2.1. İntrapapiller Disk Değişikleri	6
2.1.2.2. Nöroretinal Rimde İncelme.....	6
2.1.2.3.Optik Çukurlukta Genişleme.....	7
2.1.2.4.Çukurluk/Disk Oranında Artış.....	8
2.1.2.5. Disk Hemorajileri	8
2.1.2.6. Parapapiller Disk Değişikleri	8
2.1.2.7.Retinal Damar Çapları	9
2.1.2.8.Retinal Sinir Lifi Tabakası Kaybı	9
2.1.3. Glokom Sınıflaması	9
2.1.3.1.Etyolojiye Göre Sınıflama.....	9
2.1.3.2 Mekanizmaya Göre Sınıflama.....	11
2.2. Okuler Hipertansiyon	15
2.3. Retina Sinir Lifi Tabakası.....	16
2.4 Retina Sinir Lifi Tabakası Değerlendirilmesi.....	17
2.4.1.Fundus muayenesi.....	17

2.4.2. Fundus fotoğrafisi.....	19
2.4.3.Sinir lifi analizörü.....	19
2.4.4.Heidelberg Retina Tomografisi	20
2.4.5.Optik Kohorens Tomografi.....	23
2.5. Kornea Anatomisi ve Korneal Kalınlığın Kontrolü.....	27
2.5.1. Stromal Hidrasyonun Kontrolü.....	28
2.5.1.1.Epitel ve Endotelin Bariyer Fonksiyonu.....	29
2.5.1.2.Stromal Şişme Basıncı.....	29
2.5.1.3.Epitel ve Endotel Tarafından Yapılan İyonik Transport.....	29
2.5.1.4.Göz içi Basıncı.....	30
2.5.1.5.Korneal Yüzeyden Su Buharlaşması.....	30
2.6. Kornea kalınlığını Değerlendirme Yöntemleri.....	30
2.7. Ultrasonik Pakimetre (UP)	32
2.8. SKK-GİB İlişkisi.....	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR.....	61
7. ÖZET.....	63
8.ABSTRACT.....	64
9.KAYNAKLAR.....	65

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Göz içi Basıncı	GİB
Santral Kornea Kalınlığı	SKK
Primer Açık Açılı Glokom	PAAG
Okuler Hipertansiyon	OHT
Goldmann Aplanasyon Tonometresi	GAT
Normotansif Glokom	NTG
Psödoeksfolyatif Glokom	PSD
Ortalama Sapma (Mean Deviation)	MD
Optik Sinir Başı	OSB
Optik Çukurluk	OC
Nöroretinal Rim	NRR
Heidelberg Retina Tomografisi	HRT
Retina Ganglion Hücresi	RGH
Patern Standart Sapma (Pattern Standard Deviation)	PSD
Hümör Aköz	HA
Dinamik Kontür Tonometri	DKT
Optik Koherans Tomografi	OCT
Ultrasonik Pakimetri	UP
Ortalama Duyarlılık	MS
Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı	RSLT

Görme Alanı	GA
Tarayıcı Lazer Polarimetri	NFA
Çukurluk Disk Oranı	C/D
Ganglion Hücre Kompleksi	GHK

1.GİRİŞ VE AMAÇ

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

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

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

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

Bizim alışmamızdaki amacımız oküler hipertansiyon tanısı olan ve ultrasonik pakimetri ile ölçülen kornea kalınlıklarına göre 3 gruba ($<550\mu\text{m}$, $550-579\mu\text{m}$ ve $>579\mu\text{m}$) ayrılan hastaların; merkezi kornea kalınlıkları ile spektral optik kohorens tomografi ile ölçülen retina sinir lifi tabakası kalınlıkları (ortalama, üst kadran ortalama, alt kadran ortalama) arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 GLOKOM TANIMI

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

GİB belirleyen üç tane önemli faktör vardır.

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

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

Glokomun etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Genetik, heterojenite ve multifaktoriyel bir kalıtım paterni gösterdiği bildirilmektedir (15). Glokomda, GA kaybı ve OSB'de çukurlukta artış ortaya çıkmadan önce akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir (16). Fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz olarak hasara uğramış olabileceği bildirilmiştir (17).

2.1.1.Glokomatöz Optik Sinir Harabiyetinin Patogenezi

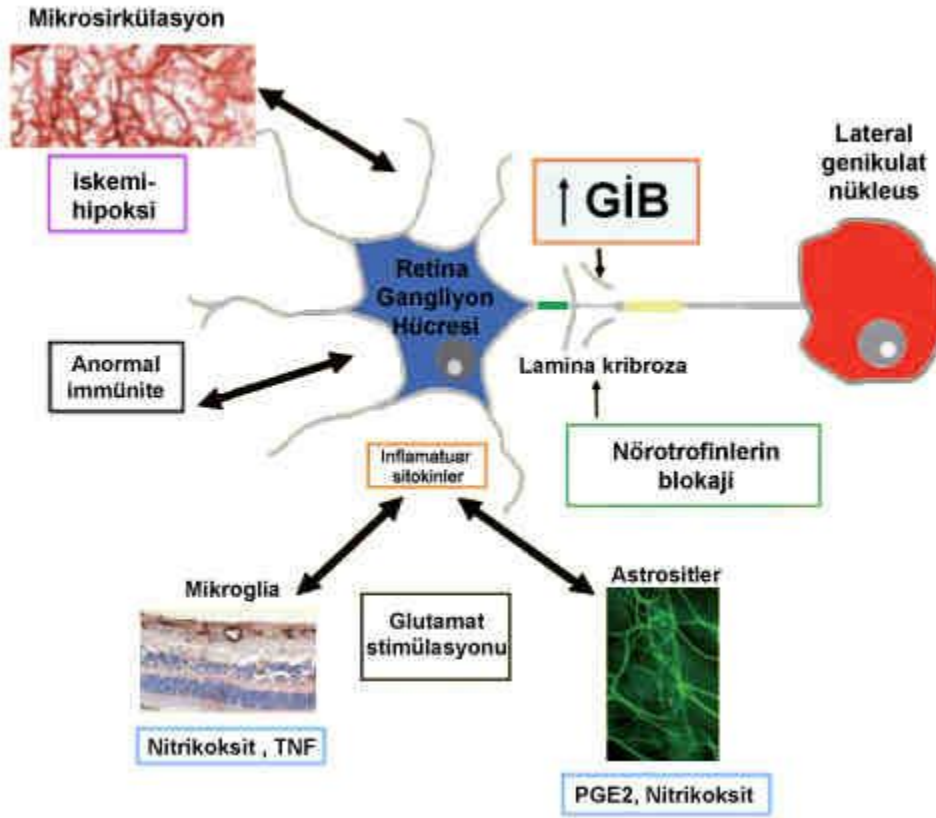
Ganglion hücre akson terminallerinde ileti, kimyasal moleküllerin ortograd ve retrograd transportu ile oluşmaktadır. Hızlı aksoplazmik transport, ATP harcayan, oksijene bağımlı aktif bir olaydır. Glokomatöz optik nöropatide ilk suçlanan gözün tolere edebileceğinden daha yüksek değerlerde seyreden GİB'dir.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

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

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

N-metil-D-aspartat komşu hücrelerin ölümüne ve dejenerasyonun yaygınlaşmasına neden olurlar (23).

Bazı çalışmalarda, lamina kribrozada fibronektin, elastin ve glial fibriller arasındaki dengenin bozulduğu, ekstraselüler matrikste yer alan kollajen-elastin miktarında artışı ile kribriform tabakalarının sertleştiği ve yapılarında farklılaşma olduğu bildirilmiştir (24). Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler, RGH'nin ölümüne katkıda bulunan glutamatın (özellikle N-metil-D-aspartat subtipi) aşırı stimülasyonu, oksidatif stres ve serbest oksijen radikalleri, tümör nekrozis faktör ve nitrik oksit gibi inflamatuvar sitokinler ve anormal immünite olarak özetlenebilir (Şekil 1) (25).



Şekil 1: Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler.

Retina gangliyon hücreleri, parvoselüler, magnoselüler ve konioselüler olmak üzere üç hücre grubundan oluşmaktadır. Parvoselüler hücreler (cüce gangliyon hücreleri), tüm RGH'lerinin %70'ini oluştururlar. Bu hücreler santral görmeyi, renk algılamayı, yüksek uzaysal rezolusyonda düşük kontrastı, statik stereopsisi, patern ve şekil tanımayı sağlarlar. Magnoselüler hücreler (şemsiye gangliyon hücreleri), hareketin algılanmasını ve yüksek

kontrast sensitivitelemi ile düsük uzaysal rezolüsyon ile steropsisi sağlarlar. Tüm RGH'nin %8-10'unu oluştururlar. Tüm retinaya yayılırlar. Daha hızlı aksonal ileti gösterirler. Konioseller hücreler, santraldeki RGH'nin %1'ini, periferik RGH'nin %6-1'unu oluştururlar. Magnoselüler hücrelerden daha ktrler. Uyarılarını mavi kon bipolar hücrelerden alırlar (26). Glokomatöz optik nöropatide en erken etkilenen hücreler magnoselüler hücrelerdir (27).

2.1.2. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifi Tabakasında Glokomatöz Değişiklikler

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

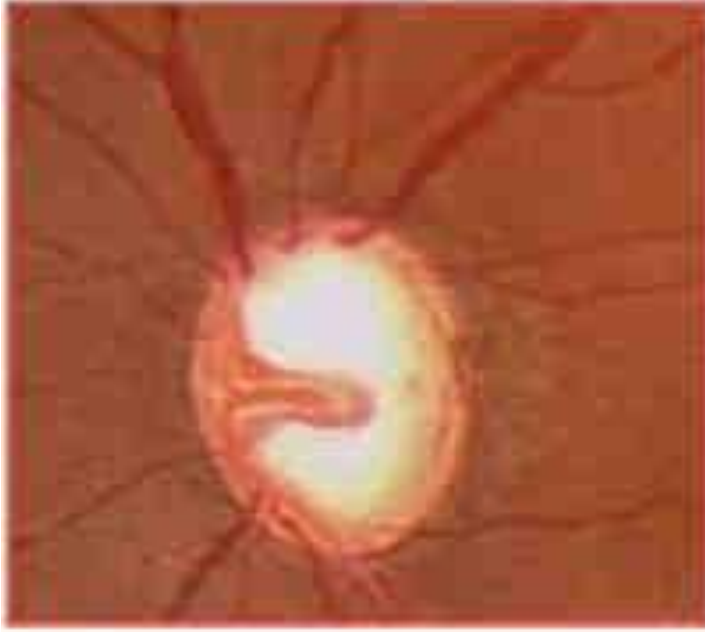
2.1.2.1. İntrapapiller Disk Değişiklikleri

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

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

2.1.2.2. Nöroretinal Rimde İncelme

Glokomda NRR'nin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. Normalde NRR dikey, optik çukurluk (OC) ise yatay olarak ovaldir. Nöroretinal rim inferior bölgede en geniştir. Bunu superior, nazal ve temporal bölgeler izler. Glokomda NRR kaybı alt temporalden bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerde kayıplar izler (şekil 2) (29).

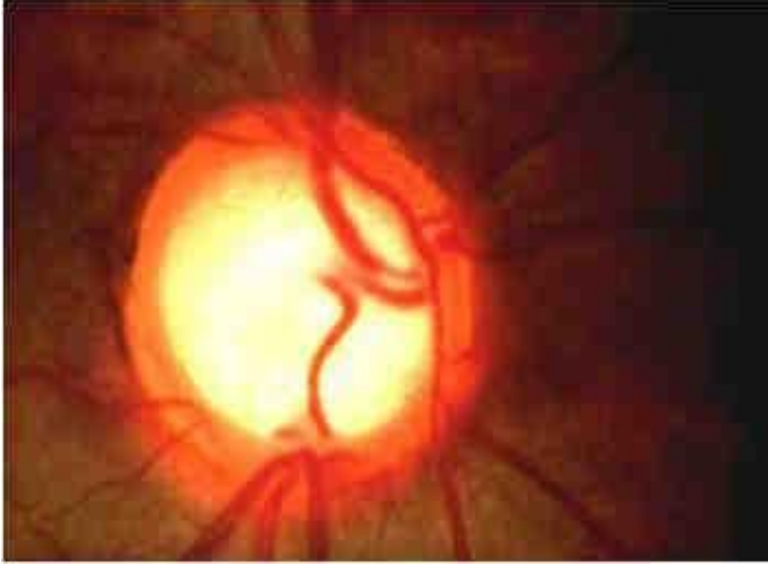


Şekil 2: Nöroretinal rimde incelme

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

2.1.2.3.Optik Çukurlukta Genişleme

Optik çukurluğun yatay çapı, dikey çaptan % 8 oranında daha geniştir. Optik çukurluk bu fark nedeniyle yatay düzlemde oval olarak izlenir. Optik disk dikey olarak ovaldir. Optik diskin ve OC'nin alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir. Glokomda RGH ve RSLT aksonlarında kayıp ile beraber OC alanında genişleme ve derinliğinde ilerleyici bir artış gözlenir (Sekil) (30).



Şekil 3: Optik çukurluk alanında genişleme

2.1.2.4. Çukurluk/Disk Oranında Artış

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

2.1.2.5. Disk Hemorajileri

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

2.1.2.6. Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri

Parapapiller Koryoretinal Atrofi

Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu; koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu,

periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, RPE ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir.

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

2.1.2.7. Retinal Damar Çapları

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

2.1.2.8. Retina Sinir Lifi Tabakasında Kayıp

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

2.1.3.GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI

2.1.3.1. Etyolojiye Göre Sınıflama

A- Sistemik veya başka oküler hastalık olmaksızın açık açılı glokomlar

1. Kronik açık açılı glokom
2. Normotansif glokom

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

1. Pupiller blok glokomu

2. Kombine mekanizmalı glokomlar
- C- Gelişimsel glokomlar
1. Konjenital glokom
 2. Jüvenil açık açılı glokom
 3. Axenfeld-Riger sendromu
 4. Peter's anomali
 5. Anidri
 6. Diğer gelişimsel anomaliler
- D- Sistemik veya oküler hastalıklarla ilişkili glokomlar
1. Kornea endotel bozukluğu ile ilgili glokomlar
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom
 - b. Posterior polimorfoz sendrom
 - c. Fuch's endotelyal distrofi
 2. İris ve silier cisim bozukluğu ile ilgili glokomlar
 - a. Pigmenter glokom
 - b. İridosikizis
 - c. Plato iris
 - d. İris ve silier cisim kistleri
 3. Lens bozukluğu ile ilgili glokom
 - a. Psodoeksfolasyon sendromu
 - b. Katarakt ile ilgili glokomlar
 - c. Lens dislokasyonuna bağlı glokomlar
 4. Retina, koroid ve vitre bozukluğuna bağlı glokomlar
 - a. Neovasküler glokom
 - b. Retina dekolmanı ve vitroretinal anormalliklerle ilgili glokomlar
 5. İntraoküler tümörlerle ilgili glokomlar
 - a. Malign melanom
 - b. Retinablastom
 - c. Metastatik karsinom
 - d. Lösemiler ve lenfomalar
 - e. Benign tümörler
 6. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokomlar
 7. İnflamasyona bağlı glokomlar
 - a. Üveitlere bağlı glokomlar

- b. Keratit, episklerit ve sklerite bağlı glokomlar
- 8. Steroid glokomu
- 9. Oküler travmaya bağlı glokomlar
- 10. Hemorojiye bağlı glokomlar
- 11. İntroaküler cerrahi sonrası görülen glokomlar
 - a. Silier blok (malign) glokom
 - b. Psdofak ve afaklarda görülen glokom
 - c. Epitelyal, fibröz ve endotelyal proliferasyon
 - d. Kornea cerrahisine bağlı glokomlar
 - e. Vitreoretinal cerrahi ile ilgili glokomlar

2.1.3.2. Mekanizmaya göre sınıflama

I- Açık açılı glokom mekanizmaları

A- Pretrabakler (membran oluşması)

- 1- Fibrovasküler membran (neovasküler glokom)
- 2- Endotelyal tabaka, sıklıkla descement benzeri membran
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom
 - b. Posterior polimorf
 - c. Delici ve delici olmayan travma
- 3- Epitelyum invazyonu
- 4- Fibröz doku artışı
- 5- İnflamasyona bağlı membran
 - a. Fuch's heterokromik iridosiklitis
 - b. Luetic interstisyel keratit

B- Trabeküler

- 1- İdiyopatik
 - a- Kronik açık açılı glokom
 - b- Steroide bağlı glokom
- 2- Trabeküler ağın tıkanması
 - a- Eritrositler
 - (i) Hemorojik glokom
 - (ii) Hayalet hcre glokom

- b- Makrofajlar
 - (i) Hemolitik glokom
 - (ii) Fakolitik glokom
 - (iii) Melonotik glokom
 - c- Neoplastik hücreler
 - (i) Malign hücreler
 - (ii) Nörofibromatozis
 - (iii) Ota nevüsü
 - (iv) Jüvenil ksantogranüloma
 - d- Pigment partikülleri
 - (i) Pigmenter glokom
 - (ii) Eksfoliyasyon sendromu
 - (iii) Üveit
 - (iv) Malign melanom
 - e- Protein
 - (i) Üveit
 - (ii) Lense bağlı glokom
 - f- Viskoelastik maddeler
 - g- Alfa kimotripsine bağlı glokom
- 3- Trabeküler ağda değişimler
- a- Ödem
 - (i) Üveit
 - (ii) Sklerit ve episiklerit
 - (iii) Alkali yanıkları
 - b- Travma (açı resesiyonu)
 - c- Göz içi yabancı cisimler (hemosiderozis, şalkozis)
- C- Posttrabeküler
- 1- Schlemm kanalının obstrüksiyonu
 - a- Schlemm kanalının kollapsı
 - b- Schlemm kanalının tıkanması (örn: orak hücre hastalığı)
 - 2- Yükselmiş episkleral venöz basınç
 - a. Karotid kavernöz fistül
 - b. Kavernöz sinüs trombozu
 - c. Retrobulber tümörler

- d. Tirotropik ekzoftalmus
- e. Vena kava süperior obstrüksiyonu
- f. Mediastinal tümörler
- g. Sturge-Weber sendromu
- h. Ailesel episkleral venöz basınç artışı

II- Açık kapanması glokomu mekanizmaları

A- Anterior (çekme mekanizması)

- 1- Membranların kontraksiyonu
 - a. Neovasküler glokom
 - b. İridokorneal endotelyal sendrom
 - c. Posterior polimorf distrofi
 - d. Delici ve delici olmaya travma
- 2- İnflamatuar presipitatların kontraksiyonu

B- Posterior (itme mekanizması)

- 1- Pupilla bloğu ile
 - a- Pupiller blok glokomu
 - b- Lense bağlı mekanizmalar
 - (i) Şişkin lens
 - (ii) Sublukse lens
 - (iii) Hareketli lens sendromu
 - c- Posterior sineşi
 - (i) Afakide iris-vitreus blokajı
 - (ii) Psödofaki
 - (iii) Üveit
- 2- Pupilla bloksuz
 - a- Plato iris sendromu
 - b- Silier blok (malign) glokom
 - c- Lense bağlı mekanizmalar
 - (i) Şişkin lens
 - (ii) Subluke lens
 - (iii) Hareketli lens sendromu
 - d- Lens etraksiyonu sonrası (vitreusun öne gelmesi)
 - e- Skleral çevreleme sonrası
 - f- Panretinal fotokoagülasyon sonrası

- g- Göz içi tümörler
 - (i) Malign melanom
 - (ii) Retinoblastom
 - h- Santral retinal ven oklüzyonu
 - i- İris ve silier cisim kistleri
 - j- Retrolentiküler doku kontraksiyonu
 - (i) Prematüre retinoplastisi
 - (ii) Persistant hiperplastik vitreus
- III- Ön kamara açısında gelişimsel anomaliler
- A- Ön üveanın yüksek insersiyonu
- 1- Konjenital (infantil) glokom
 - 2- Jüvenil glokom
 - 3- Diğer gelişimsel anomaliler ile birlikte olan glokomlar
- B- Schlem kanalı/trabeküler ağın yetersiz gelişimi
- 1- Axenfeld-Rieger sendromu
 - 2- Peter's anomalisi
 - 3- Diğer gelişimsel anomaliler ile birlikte olan glokomlar
- C- İridokorneal yapışıklıklar
- 1- Geniş bantlar (Axenfeld-Rieger)
 - 2- Kontrakte olarak açığı kapatan ince bantlar (anidri).

2.2. OKÜLER HİPERTANSİYON

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

Başta kadınlar olmak üzere yaşlılarda, daha genç bireylere göre ortalama GİB daha yüksek ve standart sapma daha büyüktür(34). Kırk yaşından büyük nüfusun %7-8 GİB 21 mmhg üzerinde olmasına rağmen her yıl oküler hipertansiyonlu bireylerin sadece %1 inde

glokomatöz görme alanı kaybı meydana gelmektedir. GİB arttıkça hasar gelişme riski artar. Neticede kimde glokom gelişeceğini tahmin ettiren ve her defasında doğru çıkan bir yöntem mevcut değildir. Retina sinir lifi tabakası ile optik sinir başındaki yapısal değişiklikler görme fonksiyonundaki değişikliklerin öncesine denk düşer ve sinir liflerindeki hasar, tespit edilebilir bir görme alanı defekti biçiminde belirgin hale gelinceye kadar aradan 6 yıl geçmiş olabilir (2).

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

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

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

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

PAAG gelişimiyle ileri yaş, daha büyük optik c/d oranı, GA testinde daha büyük patern standart sapma (PSD) değeri ve daha yüksek GİB değeri ilişkili bulunurken, en güçlü ilişki

ince SKK ile kurulmuştur (3). Bu çalışmada, ileri yaş, Afrikalı Amerikan ırk, erkek cinsiyet, hipertansiyon, kalp hastalığı varlığı PAAG gelişimi için risk faktörü olarak belirtilirken, aile öyküsünün PAAG gelişmesi için risk faktörü olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (39).

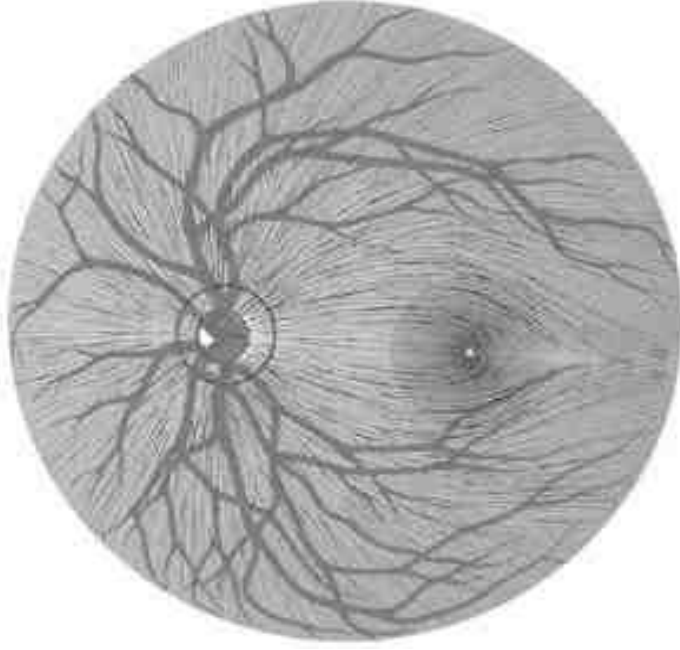
Oküler hipertansif hastalarda, SKK'nın normal populasyon ve glokomlu hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (40,41). Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümlerinde kornea kalınlığına bağlı yanlış yüksek ya da düşük ölçümlere engel olmak için ölçülen değerlerde kornea kalınlığına göre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

Doughty ve Zaman, SKK 535 μm 'den her 50 μm fark için 2-3 mmHg yapılmasını önerirken, Ehlers ve ark.'ları bu oranı 70 μm 'de 5 mmHg olarak belirtmişlerdir (42,43).

David ve ark. larının glokom hastalarında 4 yıllık periyotta retinal ven tıkanıklığı insidansını değerlendirdikleri prospektif çalışmada oküler hipertansif hastaların retinal ven tıkanıklığı insidansı, glokomlu hastalarinkine benzer ve normal populasyondan belirgin olarak yüksek bulunmuştur (44).

2.3.RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI

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



Şekil 4: Retina sinir lifi tabakasında aksonların dağılımı

Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu anatomik yerleşimden kaynaklanır. RSLT optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir (45). Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir (46).

Optik sinir etrafında nöral dokuları destekleyen astrosit ve müller hücrelerinden oluşan nöroglial sistem mevcuttur. Müller hücreleri, tüm retinal boşlukları doldurarak destek görevi görürler. Aynı zamanda iç limitan membranı oluştururken aksonların OSB'ye doğru yönlendirmesini sağlarlar. Retinanın arter ve venülleri RSLT'nin yüzeyel kısmında seyrederek (47).

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

düşük olan hastalarda ve daha küçük defektlerin varlığı ise fotoğraflama ile daha iyi görülebilir. Gençlerde ise internal limitan membranın yansıtıcılığı nedeniyle RSLT muayenesi daha zordur.

Normal gözlerde RSLT' nin görülebilirliği bölgesel olarak düzensiz bir dağılım gösterir. Sinir lifi demetlerinin görülebilirliği inferotemporal ve superotemporalde en fazladır (46). Glokomatöz optik nöropatide sinir lifi kayıpları, dolayısıyla RSLT görülebilirliğinde de azalma olacaktır. Bu kayıplar diffüz ve lokalize olarak iki farklı biçimde olmaktadır.

Lokalize RSLT Kayıpları, 1973 yılında Hoyt ve ark ilk kez glokomlu gözlerde RSLT defektleri olduğunu bildirmişlerdir (48). Lokalize defektler OSB sınırlarına doğru uzanan ya da buraya kadar ulaşan kama şeklinde defektlerdir. Tüm glokom olgularının yaklaşık %20'sinde görülen bu defektler glokom için patognomonik olmayıp, aynı zamanda optik sinirin atrofisine sebep olan OD drusen, toksoplazmik skar, optik nörit gibi durumlarda da görülür. Lokalize RSLT defektleri normal gözlerde görülmediği için hemen daima patolojik kabul edilir. Yapılan deneysel çalışmalar lokalize RSLT defektlerinin oftalmoskopik olarak görülebilmesi için RSLT kalınlığının %50'den fazla kaybedilmesi gerektiğini gösterilmiştir (49).

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

2.4.RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2.4.1. Fundus muayenesi

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

2.4.2.Fundus fotoğrafisi

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

Fotoğrafıma tekniğı ile RSLT inceleme yönteminin güvenilirliğı, fotoğraf kalitesine göre değışmektedir. Fotoğraf kalitesi iyi olduğunda yöntemin duyarlılığı %80'e ve özgünlüğü %94'e kadar çıkmaktadır. Tekniğın zor olması, iyi dilate edilmiş pupil ve saydam bir optik ortam gerektirmesi, yorumun subjektif olması ve standardizasyon zorluğu gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca deneyimli bir gözlemci için bile diffüz defektleri tespit etmek zordur (50).

2.4.3.Sinir lifi analizörü

Tarayıcı lazer polarimetre, RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için geliştirilmiş non-kontakt bir tanı cihazıdır. Özel dizayn edilmiş bir polarimetre, kornea polarizasyon kompanzatörü ve polarizasyon modülatöründen oluşmaktadır. RSLT'den geçen polarize ışın, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak bir faz farkına uğrar. Bu faz farkı polarimetre tarafından ölçülür ve RSLT kalınlığı hakkında indirekt bilgi verir (51).

Cihazda 780 nm dalga boyunda kızılötesi diod laser kullanılır. RSLT kalınlığı 15µ'luk rezolüsyonda saptanır ve kalınlık dağılımı 15 sn içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilir (51).

Dreher ve ark. normal insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik "çift hörgüç" paterni görüldüğünü bildirmişlerdir. Birinci ve ikinci hörgüçler superior ve inferior bölgeleri, aradaki vadiler ise nazal ve temporal bölgeleri temsil eder (51).

NFA-GDx programı; ırk ve yaşa spesifik bir normal veri tabanından yararlanarak. RSLT kalınlığını 1100'den fazla sağlıklı göz ile karşılaştırarak, normal sınırlarda, sınırda veya normal sınırların dışında olarak 14 adet parametre ile göstermektedir (51).

2.4.4. Heidelberg Retina Tomografisi (HRT)

İlk olarak 1984 yılında konfokal görüntüleme sistemi optik disk görüntülemesinde kullanılmıştır. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop optik disk topografik görüntülemesinde ilk olarak ABD'de California ve Almanya Heidelberg'de denenmiştir. 1980'lerin sonlarında konfokal tarayıcı laser oftalmoskop ticari olarak üretilmeye başlanmış ve 1991 yılında Heidelberg Retina Tomografi olarak kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır (52).

HRT'nin Çalışma Prensibi

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

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

Referans düzleminin gerisinde kalan kısımlar optik sinir başı çukurluğuna, referans düzleminin üstünde kalan kısımlar ise NRR'e aittir (53).

HRT’de Görüntülerin Elde Edilmesi

Yüksek kalitede görüntülerin elde edilmesi için hastanın fiksasyonu, pupilla çapı ve ortamın şeffaflığı önemlidir. Pupilla çapının 3-4 mm olması kaliteli bir görüntü için yeterlidir. Lens opasitelerinde, pupilla dilatasyonu görüntülerin kalitesini artırır. Bunun yanında, hastalardaki kornea bulanıklığı, katarakt ve gözyaşı tabakasının yetersizliği görüntünün kalitesini bozar.

Çekim esnasında kamera kirpiklere temas etmemeli ve 10 mm uzakta olmalıdır (54,55). Çekim yapılırken hasta gözünü kapatmamalı ve fiksasyonunu kaybetmemelidir. Çekim sırasında gözün fiksasyonunu sağlamak için hastadan 2 metre uzaklıkta bir noktaya işaret konularak hastanın bu noktaya bakması sağlanır. Miyopik hastalarda cihazın kafa kısmındaki takip ışığı da kullanılabilir.

HRT-1’de çekim sonucu elde edilen görüntüler üzerinde, kullanıcı tarafından OSB kontür çizgisi çizilmelidir. Çizilen kontür çizgisi aynı hastanın daha sonraki çekimlerinde kullanılacak şekilde bilgisayarın hafızasında saklanabilir. Kontür çizgisinin tamamlanmasıyla birlikte ekranın alt kısmında kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi görünür. Bu eğri kontür çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik değişimlerini gösterir. Kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi 0 derecede temporal, 90 derecede superiyor, 180 derecede nazal ve 270 derecede inferiyor pozisyonu temsil eder (53).

HRT-1 ile glokomda OSB topografisi 2 şekilde analiz edilebilir (56).

Sterometrik Analiz

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

Optik sinir başının HRT ile görüntülenmesinde elde edilen stereometrik parametreler şöyledir;

- Disk Alanı (Disc Area, DA): Kontür çizgileri arasındaki toplam alandır.

- Çukurluk Alanı (Cup Area, CA): Referans düzlemi altındaki toplam alandır.
- Çukurluk-Disk Alanı Oranı (Cup-Disk Area Ratio, C/DA oranı): Çukurluk alanının disk alanına oranıdır.
- Rim Alanı (Rim Area, RA): Referans düzleminin üzerinde kalan alandır.
- Çukurluk Hacmi (Cup Volume, CV): Referans düzleminin altında kalan hacimdir.
- Rim Hacmi (Rim Volume, RV): Referans düzlemi üstünde kalan hacimdir.
- Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth, MCD): Kontür içindeki ortalama derinliktir.
- Maksimum Çukurluk Derinliği (Maximum Cup Depth, MxCD): Kontür içindeki maksimum derinliktir.
- Çukurluk Biçim Ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): Çukurluğun tüm üç boyutlu ölçümüdür. Negatif değerler normal diski, sıfır ve pozitif değerler glokomatöz hasarı ifade eder.
- Çizgiboyu Yükseklik Değişkenliği (Height Variation Contour, HVC): Kontür çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik farkıdır. Kontür çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farkı temsil eder.
- Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, MRNFL): Kontür çizgisi ve referans yüzey arasındaki retinal seviye farkını gösterir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.

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

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

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

Sıralı segment dağılım eğrileri (ranked segment distribution, RSD eğrileri)

Amaç bir gözün normal ya da glokomlu olduğunun tespitidir. Bu amaçla optik disk her biri 10° olan 36 eşit segmente ayrılır ve her bir segmentte stereometrik parametre değerleri tespit edilerek büyükten küçüğe doğru sıralanır. İki kırmızı hat normal için %5 ve %95 sınır değerlerini gösterir. Mavi hat %50 persentili, yeşil hat ise o muayeneye ait değeri ifade eder. Bu eğrilerin altında dağılım özelliğine göre normal veya glokom sınıflaması vardır (53).

2.4.5. Optik Kohorens Tomografi (OCT)

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

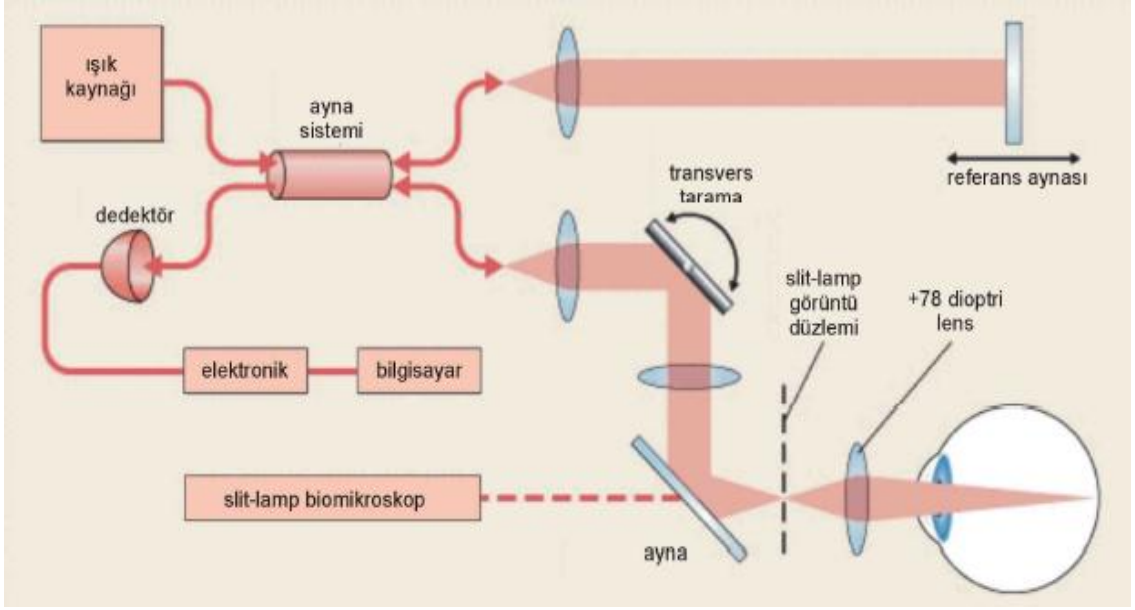
OCT, B mod ultrason ile analog olan ancak dokunun ses yansıtıcılığı yerine ışık yansıtıcılığı üzerine çalışan bir cihazdır. OCT, ultrasondaki A scan'e benzer şekilde A line tek boyutlu bilgi sağlar. İki boyutlu görüntünün elde edilebilmesi için çok sayıda A line kombine edilir. Bir dokudan yansıyan ışığın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

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

Tetkik edilecek cisme yöneltilen ışın, cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansır ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşur. Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolundaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuşursa bir girişim (interferans) oluşur. Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır (57).

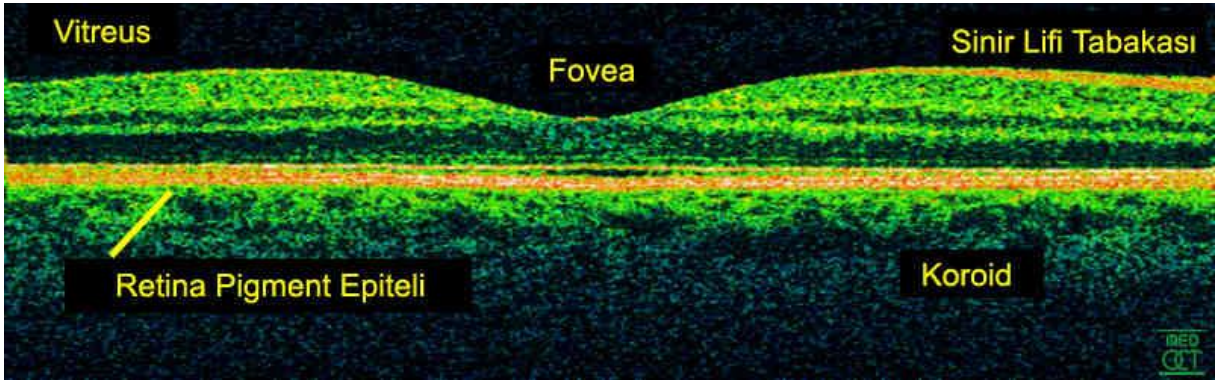
OCT ünitesinde ışık kaynağı olarak kısa dalga boyuna (830 nm) ve 750 μ w güce sahip superluminesan diod ışık kaynağı kullanılır. Sistem standart bir yarık lamba biomikroskoba uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 diyoptri'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır. (Sekil 5). İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın, kızılötesi bir video kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta ve takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir.

Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2-boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür (58).



Sekil 5: OCT'nin çalışma prensibi

Tomogramlardaki sarı ve kırmızı gibi parlak renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi koyu renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir. Retinanın iç yüzeyindeki yüksek yansıtıcılıkta kırmızı renkli tabaka RSLT'yi temsil eder ve normal anatomi ile uyumlu olarak RSLT kalınlığının optik diske yaklaştıkça arttığı izlenir (Sekil 5).



Sekil 6: OCT'de retina tabakalarının yansıtıcılık farklılıkları

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

OCT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalar da elde edilebilir (57) Optik yansıtıcılığa bağlı bir yöntem olduğu için vitreus hemorajisi, kornea ödemi, yoğun arka subkapsüler ve kortikal katarakt gibi ortam opasiteleri göze gönderilen ve geri yansıyan ışığın azalmasına sebep olmaktadır (57).

İlk ticari OCT, 1996 yılında OCT 1000 adıyla piyasaya sürülmüştür. OCT 1000'in hızının ve çözünürlüğünün düşük olması, tekrarlanabilirliğinin az olması ve pupilla büyüklüğü, göz hareketleri gibi hasta kaynaklı faktörlerden etkilenmesi gibi yetersizlikleri mevcuttu. Teknolojinin yenilenmesiyle 2000 yılında OCT 2000 ve 2002 yılında OCT 3 (Stratus OCT) kullanıma girmiştir. Stratus OCT, time domain OCT olarak da adlandırılır. OCT 1000'den 4 kat daha hızlı görüntüleme sağlar. Tarama süresi saniyede 0.5-1.0 B tarama ve 400 A tarama'dır. Stratus OCT, 1.28 saniyede 512 aksiyel tarama yaparak, aksiyel çözünürlüğü 10 µm olan iki boyutlu görüntü oluşturabilir.

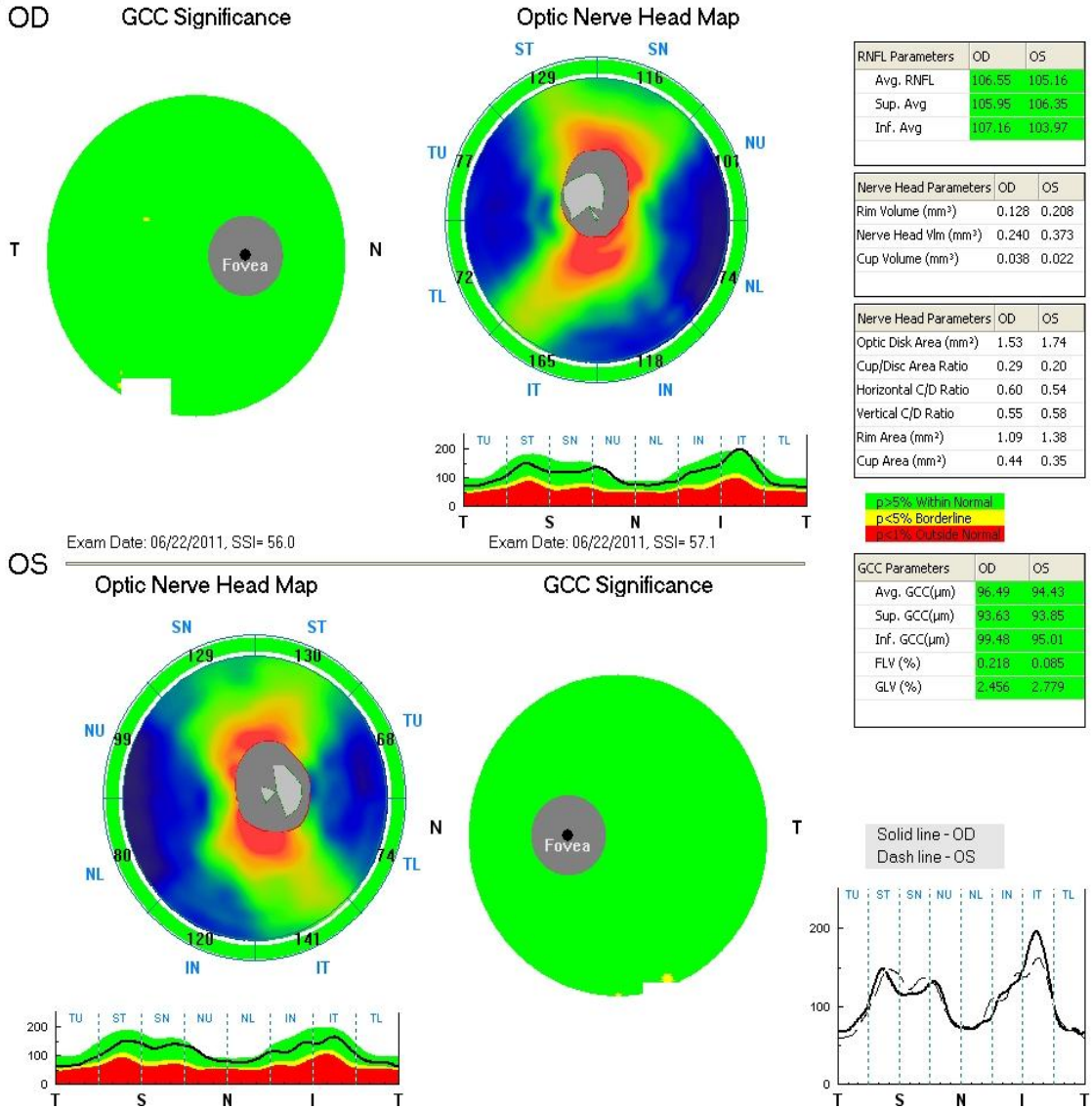
Hareket artefaktlarının olması ve nispeten düşük hız ve düşük çözünürlüğü en önemli sınırlılıklarıdır. 2006 yılında ise ilk yüksek hızlı, yüksek çözünürlüğü olan OCT olan Fourier domain OCT (Spektral domain OCT) piyasaya girmiştir (59,60) Spektral domain OCT terimi Fourier domain OCT teriminden daha çok tercih edilmektedir. Çünkü bu OCT'nin Time domain OCT'den farkı spektrometre içermesidir. Bu cihazda gözden ve referans aynasından gelen ışık fotodetektör yerine spektrometre tarafından işlenir. Spektrometre, aktarma ızgarası ve hava boşluklu odaklanan lensten oluşur. Spektral domain OCT, saniyede 30 kare görüntü oluşturması nedeniyle prensip olarak televizyon ya da videoya benzer. Aynı şekilde göz 30 ardışık kareyi devamlı bir hareket gibi algılar (60).

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

Biz çalışmamızda optovue RTVue-100 Fourier Domain Optik Kohorens Tomografi ile retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre kompleksi ölçümü yaptık.

Cihazın özellikleri:

Patient: ADAK, CELAL DOB(age): 01/01/1952 (59) ID:	Disease: Ethnicity: Caucasian Gender: M	Operator: Algorithm Version: A6, 1, 0, 4 Physician:
--	---	---



Şekil 7: Optovue RTVue spektral OCT cihazı analiz verileri.

2.5. KORNEA ANATOMİSİ VE KORNEAL KALINLIĞIN KONTROLÜ

Kornea göz küresinin en dış tabakasının ön yüzeyini oluşturan saydam avasküler bir dokudur. Kornea yapısı itibariyle intraoküler içeriğin korunmasında ve refraksiyonda önemli rol oynamaktadır. Korneanın kırıcılık gücü, eğimine ve hava ile arasındaki kırıcılık katsayısı farkına bağlıdır ve yaklaşık 43.00 D olup gözün toplam kırıcılık gücünün %70'ini oluşturur. Bu yüzden korneal yüzey düzgün olmalı ve gözyaşı filmi göz kapakları tarafından uygun şekilde dağıtılmalıdır (61).

Merkezi 1/3'lük kısmı optik bölge olarak adlandırılır ve hemen hemen sferik olup ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm'dir. Kornea ön yüzünün horizontal çapı yaklaşık 11.6 mm vertikal çapı 10.6 mm'dir (61) Kornea kalınlığı santralde 0.530 mm olup, perifere doğru gidildikçe artar ve yaklaşık 0.680 mm kalınlığa ulaşır. Korneanın arka yüzeyi ön yüzeyinden daha fazla eğime sahip olduğu için santrali periferinden daha incedir. Ancak bu fark yaşla birlikte progresif olarak azalır ve 80 yaşın üzerinde kaybolabilmektedir. Korneanın en ince kısmı genellikle merkezden 1.5 mm temporalde yerleşmiştir. Parasentral üst, nazal ve alt kornea bölgelerinde sırasıyla kornea kalınlığı azalmaktadır. Limbusta kornea kalınlıkları birbirine yakındır (62).

Merkezi kornea damarsız olduğundan oksijeni atmosferden, metabolik ihtiyaçlarını ise difüzyon ile kornea çevresindeki kapillerden, aköz humörden ve gözyaşından karşılar. Sadece periferik kornea metabolik ihtiyaçlarını korneaskleral kapiller kan akımından sağlamaktadır (63).

Kornea histolojik olarak dıştan içe doğru beş kattan oluşmaktadır (63). Bunlar sırası ile; Epitel, Bowman tabakası, Stroma, Descemet membranı, Endoteldir.

2.5.1.Stromal Hidrasyonun Kontrolü

Bu aynı zamanda kornea kalınlığının kontrolü demek olup, stromal hidrasyonun kontrolü korneal saydamlık için gereklidir. Kornea içeriğinin %78'i sudur. Stromal lamellerin kornea düzlemine paralel dizilmesi nedeniyle kornea sadece kalınlığı yönünde şişer (63).

Stromal hidrasyonun kontrolünde birçok mekanizma rol oynar (64):

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

2.5.1.1.Epitel ve Endotelin Bariyer Fonksiyonu

Hem epitel hem de endotel su ve iyonların stromaya doğru olan hareketlerinde bariyer rolü oynarlar. Elektrolit difüzyonuna en büyük direnç epitel yüzey tabakalarındadır. Hem epitel hücre membranları, hem de hücreler arası sıkı bağlantılar iyon akımını engeller.

Endotel elektrolitlere epitelden iki yüz kez daha fazla geçirgendir, fakat stromaya göre hala on kez daha dirençlidir (65).Kornea endoteli ya da epiteli, kimyasal veya fiziksel etkenlerle yaralandığı zaman stromada ödem oluşur. Sadece kornea epiteli zedelendiğinde epitel hızla yenilenir ve nadir olarak aşırı kornea hidrasyonu görülür. Endotel hasarı ise çok daha ciddidir. Endotel hücrelerinin yaygın kaybı belirgin ve bazen devamlı ödeme ve saydamlığın kaybolmasına yol açar (65).

2.5.1.2.Stromanın Şişme Basıncı

Epitel ve endotel kaldırılırsa stroma kalınlığı glikozaminoglikanların su çekmesi sonucu iki katına kadar çıkabilir. Stroma şişme basıncı 50–60 mmHg kadardır ve kornea kalınlığı ile ters orantılıdır (66).

2.5.1.3.Epitel ve Endotel Tarafından Yapılan İyonik Transport

Humör aköz ve gözyaşı stromadan daha hipertondiktir. Epitel ve endotelden hipertondik ortamlara doğru aktif sıvı çıkışı kornea dehidratasyonunda önemli rol oynar. Korneanın aktif dehidratasyonundan endotel sorumludur (64) Endotel aktif olarak stromadan bikarbonat ve sodyumu aköz humöre taşır. Bikarbonat ve sodyum iyonlarının ön kamara sıvısına taşınması ozmotik bir fark oluşturarak suyun ön kamara sıvısına geçişine yol açar. Böylece kornea stromasının şişme basıncı dengelenir. Epitel ise sodyumu gözyaşından stromaya, kloru ise stromadan gözyaşına taşır, ayrıca epitelde Na-K pompası da vardır, ancak epitelin iyon taşınmasında rolü daha azdır (65,67).

2.5.1.4.Göz içi basıncı

Normal bir gözde GİB'in stromal kalınlık üzerine etkisi çok az iken, GİB stromal şişme basıncını aştığında epitel ödemi oluşur. Bundan dolayı epitel ödemi GİB 55 mmHg'yi geçerse görülmektedir. Ancak, endotel fonksiyonu azalır, stroma kalınlığı 0.6 mm'ye çıkarsa epitelium ödemi daha düşük değerlerde de ortaya çıkabilir (68).

2.5.1.5. Korneal Yüzeyden Su Buharlaşması

Gözyaşı film tabakasından suyun buharlaşması gözyaşında hipertonsiteye yol açar ve su stromadan ve epitel hücrelerinden dışarı doğru akar. Kornea yüzeyinde düzenli gözyaşı film tabakası olmadığı durumlarda stromal incelme gözlenebilir. Kornea hastalıkları, travmaları ve fizyolojik uyku halleri gibi gözün uzun süre kapalı kaldığı durumlarda kornea metabolizması yavaşladığı için kornea kalınlığı tümü ile artar. Ancak fizyolojik uykuda bu artma çok küçük değerlerde olup (0.01-0.015 mm), uyandıktan hemen sonra eski haline döner (69,70).

Glokomda kornea üzerine en önemli etki endotel tabakasından görülmektedir. Endotel hücrelerindeki bozulmaya bağlı olarak korneal hidrasyon artmakta ve kornea kalınlığında artış meydana gelmektedir (71).

Glokomda kornea endotel bozukluğunu açıklayıcı birkaç hipotez mevcuttur. Bunlardan en önemlisi artmış GİB'in direkt etkisiyle endotel bariyer fonksiyonunun bozulmasıdır. Artmış GİB optik sinirde bozulma oluşturabildiği gibi endotelde de bozukluklara yol açabilir. Normal tansiyonlu glokomlularda endotel kaybı olmaması bu hipotezi destekler gibi görünmektedir (72).

2.5.2.KORNEA KALINLIĞINI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Pakimetri, Grekçe orijinli kelime olup; "pachy" kalınlık ve "metron" ölçüm demektir. Pakimetri, endotel fizyolojisinin duyarlı bir göstergesi olan kornea kalınlığının klinik olarak değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir (73).

Önceleri GİB ile santral kornea kalınlığı (SKK) arası ilişkiye ilgi, korneal epitelyal ödem ve sonucunda epitel kalınlığındaki artışın daha yumuşak bir korneaya yol açacağı ve bunun da aplanasyon tonometresinde GİB'in düşük ölçümüne neden olacağından ibaretti. Günümüzdeki ilgi ise kornea kalınlığının GİB ölçümünde tek başına etkili olup olmadığı üzerine ve öncekinin tersi olarak nitelendirilebilecek bir etki ile kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği temelindedir (73).

SKK ölçümü ilk kez Blix tarafından 1880 yılında yaşayan insanlarda yapılmıştır. Daha önceki çalışmalar postmortem anatomik çalışmalar olup SKK 1 mm olarak bildirilmiştir. Blix gözde direk optik ölçüm yapmış ve SKK değerini genç erkeklerde 0.5 mm olarak bildirmiştir (73).

Bin dokuz yüz elli birde Maurice ve Giardini pratik, klinikte kullanılabilen bir pakimetre geliştirmiştir. Bu pakimetre optik prensiplere dayalı ölçüm yapıyordu. Korneanın ön ve arka yüzeyinden yansıyan speküler görüntülerin Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobunda görüntülenmesi esasına dayalıydı. Kırk dört kişide yaptıkları ölçümlerde SKK 507 µm olarak bulmuşlardır (74).

Olsen ve Ehlers 1984'de benzer speküler yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK 517 ± 0.0031 µm olarak belirledi (75).

Bin dokuz yüz elli ikide Jaeger son 10 yılda yaygın bir şekilde kullanılacak olan optik pakimetreyi geliştirdi (76).

Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobuna monte bir sistemle, saydam yapılarda, optik bölümde ışığın yayılımı prensibine dayalı olarak ön ve arka sınırlar belirlenir, sırasıyla korneal epitel ve endotelden yansıyan iki görüntüden optik kısmın kalınlığı tahmini olarak tespit edilir.

Hansen bu aletle 1971'de yaptığı çalışmada ortalama SKK değerini 520 ± 0.021 µm olarak tespit etti (77).

Bin dokuz yüz yetmiş beşte Green ve ark. korneada ışığın hızı ile ilişkili, dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tespit ederek korneal kalınlık ölçümünün mümkün

olabileceğini gösterdi.(78).Bu bir optik interferometri olup, saydam dokuların kalınlığı ölçülebilmektedir.

Günümüzde ise optikal koherans tomografi bu prensibe göre ölçüm yapmaktadır. Ultrasonik pakimetre, optik interferometriye benzer, ışık yerine ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı akustik yüzeylerden oluşan ekolar tespit edilir.

Bin dokuz yüz seksenlerden sonra bilgisayarlı korneal topografik sistemler geliştirilmiştir. Günümüzde lazer interferometri, konfokal mikroskopi, nonkontakt spekül mikroskopi ve ultrason biomikroskopi gibi yeni ve daha karmaşık aletler kullanıma girmiştir.

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır:

- 1- Optik yöntem
 - a- Slit-Lamp Pakimetri,
 - b- Non-kontakt Spekül Mikroskopi,
 - c- Tarayıcı KornealTopografi (Orbiscan II)
 - d- Oculus Pentacam (OCULUS Inc., Almanya)
 - e- Konfokal Mikroskopi
 - f- Optik Koherans Tomografi)
- 2- Ultrasonik yöntem (Ultrasonik Pakimetre ve Ultrason Biyomikroskobu)

2.5.2.1.Ultrasonik pakimetri (UP)

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

Ultrasonik pakimetride, A scan ultrasonografi prensipleri kullanılmaktadır. Aletin temel komponenti kısa voltaj dalgalarının sağladığı elektronik akımdır. Bu akım aletin transduserinde bulunan piezoelektrik kristalinde ultrasonik ses dalgasına dönüşmektedir. Transduser ile kornea epitel üzerinden gönderilen ultrasonik akım, descemet membranından

geri dönerek piezoelektrik kristaline gelir. Ultrasonik dalganın korneadan gidiş-dönüş zamanı alet tarafından değerlendirilerek korneal kalınlık dijital olarak ölçülmektedir.

Korneal kalınlığın hesaplanması için kullanılan denklem: Kornea kalınlığı = T (Geniş zamanı) x C (sesin yayılma hızı) / 2

Ultrasonik pakimetriyi standardize etmede karşılaşılan problem, yayılma hızına (m/sn) karar vermektir. İnsan korneasında ortalama ses hızı 1636 m/sn olup hidrasyonu ile bu parametredeki değişiklikler büyük değildir. Ancak çok dehidrate veya çok ödemli kornealarda hata payı % 1'in üstüne çıkmaktadır. Günümüzde ses yayılma hızı standart olarak 1640 m/sn olarak kullanılmaktadır (79,80). Ultrasonik pakimetreler bu hızda 0.22 sn'de 10 ölçüm ve 1 µm'ye kadar çözünürlük yapabilme kapasitesindedir. Hızlı ve seri değerlendirmeler yapabilmesi en önemli özelliğidir (79).

Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetredir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitelyum tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 5 µm civarında hataya neden olabilir.

Ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm tekniğinde temel prensipler şunlardır:

Hasta oturur pozisyondayken lokal anestetik damla damlatılır.

Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflexinin 1.5 mm temporaline yani kornea santraline ultrason probu (1,5 mm'lik bir alan) dik olarak temas ettirilerek 3 kez ölçüm yapılır ve ortalaması alınır.

Korneanın santralinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea santralini belirlemek önemlidir. Yanlış lokalizasyon yanlış ölçüme yol açacaktır (79,80).

Kornea santrali, vizüel aksın 1.5 mm temporalisi olarak kabul edilir. Vizüel aks, korneanın santrali, pupilla ve lensin ortasından geçerek makulayı birleştiren çizgidir. Pratik olarak, kornea ışık reflexinin 1.5 mm temporalidir. Korneanın en ince bölgesi ise korneal ışık reflexinin 1.5 mm alt temporalidir (79,81).

Edmund'a göre kornea santrali %69 oranında vizüel aks ile çakışır, %26 vizüel aksın temporali, %5'i nazalidir.

Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Santral 550 μm , temporal 590 μm , nazal 610 μm , inferior 630 μm , superior 640 μm (82).

2.6. SKK VE GİB İLİŞKİSİ

GİB ölçümünde Goldmann Aplanasyon Tonometrisi (GAT) altın standart yöntemdir. 1950'li yıllarda ilk kez Goldmann tarafından tanıtılmış ve son 50 yıldır fazla değişikliğe uğramadan klinik kullanımı yaygınlaşmıştır (83). GAT tasarlanırken göz, fazla ıslak olmayan kuru, ince duvarlı sferik bir yapı olarak kabul edilmiştir. SKK 500 μm ve sağlıklı kişilerde değişmediği var sayılmıştır.

Günümüzde SKK değerinin kişiler arasında çok fazla değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Goldmann, GAT tanıtımını yaparken GAT ile GİB ölçüm değerlerini etkileyecek hata kaynaklarının olabileceğinden bahsetmiştir. 1957 yılında Goldmann ve Schmidt SKK ile GAT arasında bir ilişkinin varlığını ve 500 μm 'nin altında veya üstünde SKK değerlerinin yanlış GİB ölçümüne neden olacağını bildirmiştir (84).

1975 yılında Ehlers ve ark. katarakt ameliyatı sırasında 29 hastanın gözünü kanüle ederek manometrik GİB ölçümü yapmış, GAT ile en doğru GİB ölçümünün SKK 520 μm iken yapıldığını tespit etmiştir. SKK'nın 520 μm 'dan farklı olduğu olgularda GİB'in düzeltilmesi gerektiğini, her 70 μm fazla kalınlık için GİB'in 5 mmHg daha yüksek, 70 μm ince kalınlık için GİB'in 5 mmHg daha düşük ölçüldüğünü hesaplamıştır (43,85).

Benzer sonuçlar Whitacre ve ark. tarafından da yayınlanmış ve 520 μm 'den daha ince kornealarda GİB'in normalden daha düşük ölçüldüğünü, daha kalın kornealarda daha yüksek ölçüldüğünü, 100 μm fark için 2.5 mmHg düzeltme gerektiğini bildirmişlerdir (86).

Wolfs ve ark. ise yaptıkları popülasyon çalışmasında, klinik çalışmalarla benzer olarak normal gözlerde SKK'yı 537.4 μm bulmuş ve GİB ile pozitif ilişkili olduğunu belirlemiştir. Doughty ve Zaman bu konuda yayınlanan 300 makalenin meta-analizini yaparak, SKK'nın

545 µm olduğunu ve bu değerden farklı her 50 µm fark için 3.33 mmHg düzeltme gerektiğini rapor etmiştir (87).

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

OHT çalışmasında, SKK oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişimi için güçlü bir uyaran faktör olarak vurgulanmıştır. SKK'nın 555 µm'den daha ince olduğu gözlerde, 588 µm ve üstü olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (88).

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

Yapılan birçok çalışmada normal tansiyonlu glokom hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur (89).

Refraktif cerrahi geçiren gözlerde de korneal kalınlık incelmekte ve GİB düşük ölçülmektedir, bu glokom tanısında gecikmeye neden olarak görme kayıplarına yol açabilir. Korneal kalınlık ince, beraberinde GİB yüksek olursa glokom riski %50'nin üzerine çıkmaktadır (88).

GAT ölçümlerini korneal kalınlığa göre ayarlamak için bir takım formüller geliştirilmiştir. Tam olarak açıklığa kavuşmamakla birlikte lineer, nonlineer, parsiyel lineer formüller kullanılmaktadır.

Lineer formülde SKK 545 µm kabul edilir ve her 50 µm fark için 2.5 mmhg, GİB'de ayarlama yapılır (Gerçek GİB= GİB-(SKK- 545/50X2.5 mmHg).

Diğer formül matematiksel formüldür. Orssengo ve Pye modeline göre yapılan matematiksel hesaplamada, korneal kurvaturve aplanasyon alanı da kullanılır.

(Gerçek $G_iB = G_iB \div K$, K:Ön korneal kurvatur, aplanasyon alanı, SKK ve korneanın Poisson's oranı ile birlikte hesaplanır).

Her iki formül ile hesaplamalar karşılaştırıldığında benzer sonuç elde edilmiştir. (89). Shih, 188 glokom hastasında SKK'ya göre GİB değerlerinde lineer düzeltme formülüne göre ayarlama yapmıştır. Bunun sonucu, 105 hastada (%55.9) GİB'de düzeltme gerekmiştir. Bu hastaların 67 (%35.6)'sinde 1.5–3.0 mmHg, 38 (%20.2)'inde >3.0 mmHg düzeltme yapmıştır. Bu düzeltme sonrasında, 188 hastanın 16 (%8.5)'sında göz damlaları değiştirilmiş, 4 (%2.1)'üne lazer tedavisi, 6 (%3.2)'sında glokom cerrahisi yapılmıştır (90).

Shah ve ark, benzer bir çalışmada NTG olgularının %44'ünün PAAG tanısı aldığını, OHT olgularının %35'inin normal kabul edildiğini rapor etmiştir (89).

Yine Copt ve ark., NTG olgularının %36'sının PAAG tanısı aldığını; OHT olgularının %56'sının normal kabul edildiğini bildirmiştir (91).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine gelen ve yapılan muayene ve tetkikler ile oküler hipertansiyon tanısı konularak glokom departmanımızda takip altına alınan 38 oküler hipertansiyonlu olgunun 76 gözünü kapsamaktadır.

Kontrol grubu olarak rutin göz muayenesi için polikliniğimize müracaat eden herhangi sistemik ve oküler hastalığı olmayan 38 hastanın 76 gözü çalışmaya alındı.

Çalışmamıza alınan hastalarda şu özellikler göz önünde bulunduruldu;

- Kooperasyonu güçleştirecek nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların olmaması.
- Herhangi ek oftalmolojik hastalığının olmaması (üveit, oküler yüzey hastalığı, retina dekolmanı vs.).
- Düzeltilmiş görme keskinliklerin en az 6/10 ve daha üzerinde olması.
- Görme alanı ve OCT etkileyecek optik ortam kesafetinin olmaması (vitreus opasitesi, katarakt, kornea opasitesi, vs).
- Kornea kalınlığını etkileyecek lokal ve sistemik ilaç kullanımının olmaması.
- Kornea kalınlığını etkileyecek ön segment patolojisinin bulunmaması.

Çalışma kapsamında tüm hastalara aşağıdaki muayeneler uygulandı.

- Snellen eşeli kullanılarak görme keskinliklerine bakıldı, 5 diyoptri ve üzerinde sferik ve 3 diyoptri ve üzerinde silindirik kırma kusuru tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı.
- Biomikroskop ile ön segment muayenesi.
- Gözdibi muayenesi (+90 diyoptrilik asferik lens ile %1 lik tropikamid ile midriazis sağlandıktan sonra).
- Goldmann Aplanasyon Tonometrisi kullanılarak Sabah 09:00 akşam 18:00 saatleri arasında 2 saat ara ile diurnal göziçi basıncı takibi.
- Goldmann üç aynalı lens ile açı muayenesi.
- Ultrasonik pakimetri ile SKK ölçümü (Ocuscan RXP Alcon ,Inc., Irvine California)
- 30-2 beyaz zemin üzerine beyaz ışık kullanılarak SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) standart bilgisayarlı görme alanı muayenesi (W/W Humphrey 750 (Allergan, Humphrey, San Leandro).

-Optuvue RTVue 100 spektral OCT ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre kompleksi analizi.

Aşağıdaki kriterlere uygun olan olgular çalışmaya alındı;

-Diurnal göz içi basıncı takibi boyunca göz içi basıncı ≥ 23 mmhg ≤ 32 mmhg olan,

-Düzeltilmiş görme keskinliklerin en az 6/10 ve daha iyi olan,

-Biomikroskopik ve fundus muayenesi normal olan,

-Görme alanı muayenesi normal olan,

-Goldmann üç aynalı lens ile yapılan açı muayenesi sonucu açısı açık olan,

-Optik sinir başı normal görünümlü olan (c/d ≤ 0.6 , disk hemorajisi olmayan, herhangi bir kadranda rim inceliği olmayan) olgular çalışmaya alındı.

SKK ultrasonik pakimetre ile ölçülmeden önce gözlere birer damla Alcaine (proparakain hidroklorür) damlatıldı. Düz karşıya bakan hastanın korneasının tam santraline çok hafif ve dik bir şekilde dokunduruldu ve her gözden ardışık 5 ölçüm alınarak ortalama değer hesaplandı

Hastalar kornea kalınlıklarına göre $< 550\mu\text{m}$, $550- 579 \mu\text{m}$ ve $> 579 \mu\text{m}$ olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre kompleksini ölçmek için spektral optik kohorens tomografi (OCT) kullanıldı. Ölçümler aynı hekim tarafından yapıldı ve kaydedildi.

Her hasta için şu parametreler değerlendirilmeye alındı: Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, üst kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı, alt kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı, ortalama ganglion hücre kompleksi, üst kadran ganglion hücre kompleksi, alt kadran ganglion hücre kompleksi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için İstatistik Paket Programı kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup olması durumunda parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U testi ve Bonferroni düzeltmesi kullanıldı.

Niceliksel veriler arasındaki ilişkileri saptamak için Spearman Korelasyon analizi kullanıldı.

Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p < 0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde çift yönlü olarak değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 38 oküler hipertansiyonlu olgu ve 38 kontrol grubu dahil edildi. Oküler hipertansiyon grubunda olguların 28'i kadın 10'u erkek, kontrol grubundaki olguların 25'i kadın 13'ü erkek idi. Oküler hipertansiyon grubundaki olguların yaş aralığı 39-69 ortalama yaşı 53.9, kontrol grubundaki olguların yaş aralığı 32-63, ortalama yaşı 52.3 olarak bulundu. Oküler hipertansiyon grubunda olguların 28 'inde ailede glokom hikayesi bulunurken kontrol grubundaki olgularda ailede glokom öyküsü saptanmadı (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik özellikler ve OHT özellikleri

		OHT (n=38)		Kontrol (n=38)		p
		Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Yaş		53,9	7,8	52,3	9,6	0,658
Cinsiyet	Kadın	28	73,7%	25	65,8%	0,454
	Erkek	10	26,3%	13	34,2%	
Aile öyküsü	Yok	28	73,7%	38	100%	0,000**
	Var	10	26,3%	0	0,0%	
Sistemik hastalık	Yok	26	68,4%	38	100%	0,000**
	Var	12	31,6%	0	0,0%	

**p<0,01

Oküler hipertansiyon (OHT) ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

OHT ve kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Kontrol grubunda hiçbir olguda aile öyküsü görülmezken; OHT grubundaki olguların aile öyküsü oranı (%10) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).

OHT grubunun; 1'inde (%2.6) ablada glokom, 4'ünde (%10.5) annede glokom, 1'inde (%2.6) baba ve ablada glokom, 1'inde (%2.6) babada glokom, 1'inde (%2.6) dedede glokom, 1'inde (%2.6) kuzende glokom, 1'inde (%2.6) teyzede glokom görüldü.

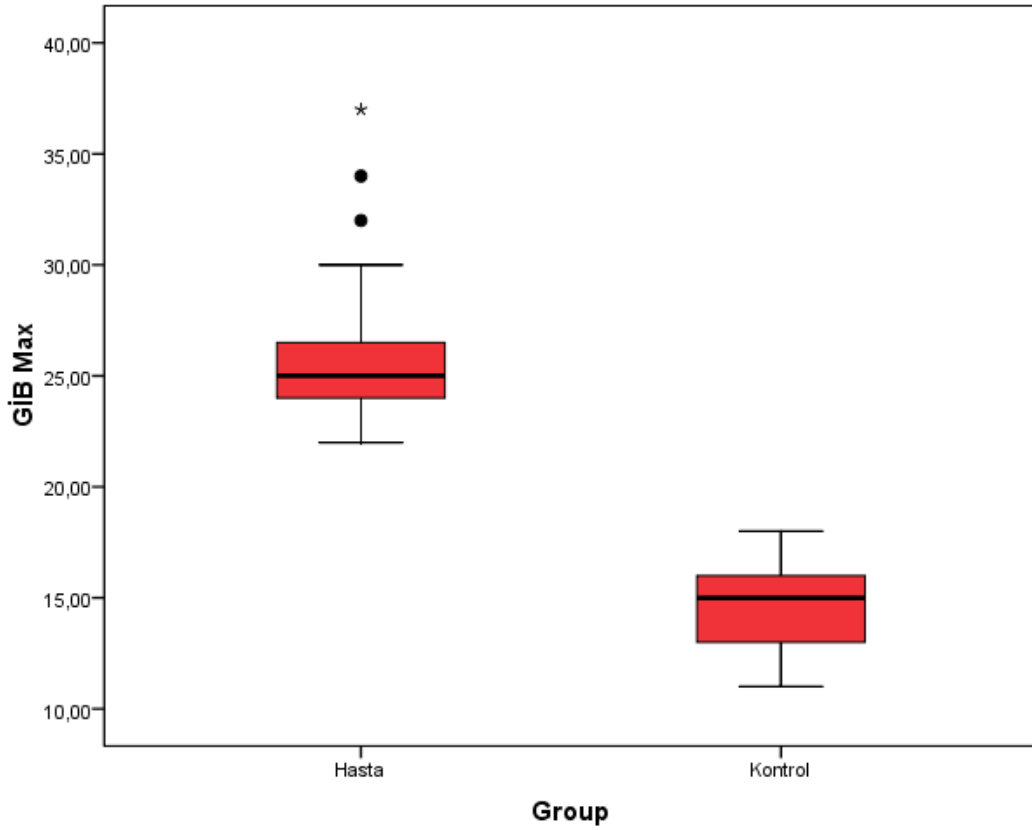
Kontrol grubunda hiçbir olguda sistemik hastalık görülmezken; OHT grubundaki olguların sistemik hastalık varlığı oranı (%31.6) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). OHT; 4'ünde (%10.5) DM, 5'inde (%13.2) DM+HT, 3'ünde (%7.9) HT görüldü (Tablo 1).

Kontrol grubunda tüm olguların vizyonu 1.0 iken, OHT grubunda vizyon ortalaması 0.98 olarak bulundu. OHT grubundaki olguların GİB maximum değeri ortalama 25.36 iken kontrol grubunun GİB maximum değeri ortalama 14.52 olarak bulundu.

Tablo 2: OHT ve kontrol grubunun vizyon, GİB bulguları

	OHT(n=76)		Kontrol (n=76)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Vizyon	0,987	0,047	1,000	0,000	0,013*
GİB Max	25,368	2,591	14,526	1,762	0,000**
GİB Min	19,562	2,669	-	-	-

*p<0,05 *p<0,01



Şekil 8: Gruplara göre GİB dağılımı

OHT grubundaki olguların vizyon ortalaması ($\mu=0.98$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

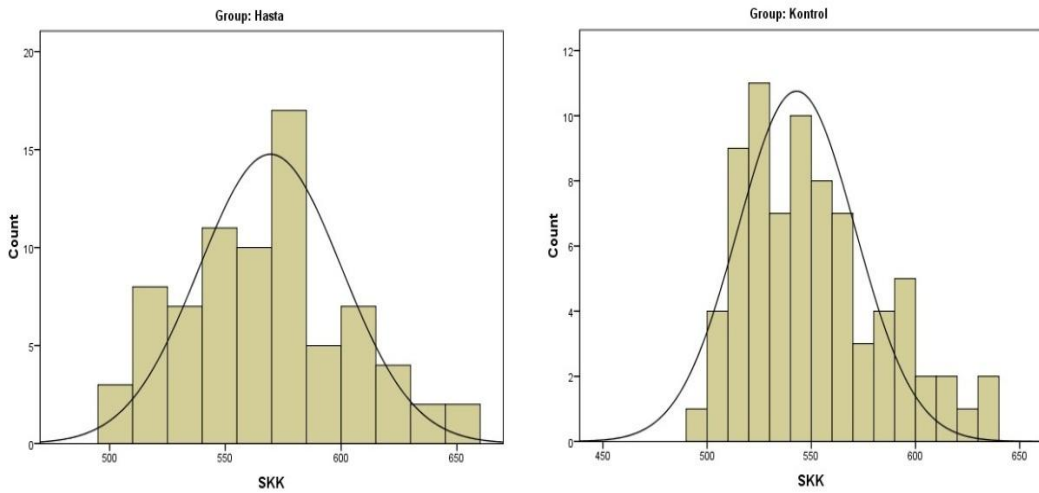
OHT grubundaki olguların GİB maximum ($\mu=25.36$) değerleri kontrol grubuna göre(14.52) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$) (Tablo 2).

OHT grubunda SKK<550 μm olan olguların sayısı 26 kontrol grubunda 42 olarak bulundu. OHT grubunda SKK 550 - 579 μm olan olguların sayısı 23 ve SKK > 579 μm olan olguların sayısı 27, kontrol grubunda SKK 550 - 579 μm olan olguların sayısı 18 ve SKK > 579 μm olan olguların sayısı 16 olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo 3: OHT ve Kontrol Grubunun SKK bulguları

SKK	OHT (n=76)		Kontrol (n=76)		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
	566,88	35,99	550,03	33,38	0,003**
	N	%	N	%	
SKK < 550 μm	26	34,2%	42	55,3%	
SKK 550 - 579 μm	23	30,3%	18	23,7%	0,027*
SKK > 579 μm	27	35,5%	16	21,1%	

* $p<0,05$ ** $p<0,01$



Şekil 9: Gruplara göre SKK dağılımı

OHT grubundaki olguların ortalama SKK ($\mu\text{m}=566.88$) değerleri kontrol grubuna($550.03 \mu\text{m}$) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).

OHT grubunda $\text{SKK}<550 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0.05$).

OHT grubundaki olguların SKK $550 - 579 \mu\text{m}$ ve $\text{SKK} > 579 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 3).

OHT grubunun ortalama GİB 25.36 mmhg ortalama SKK $566.88 \mu\text{m}$, kontrol grubunun ortalama GİB 14.52 mmhg ortalama SKK $550.02 \mu\text{m}$ olarak bulundu .

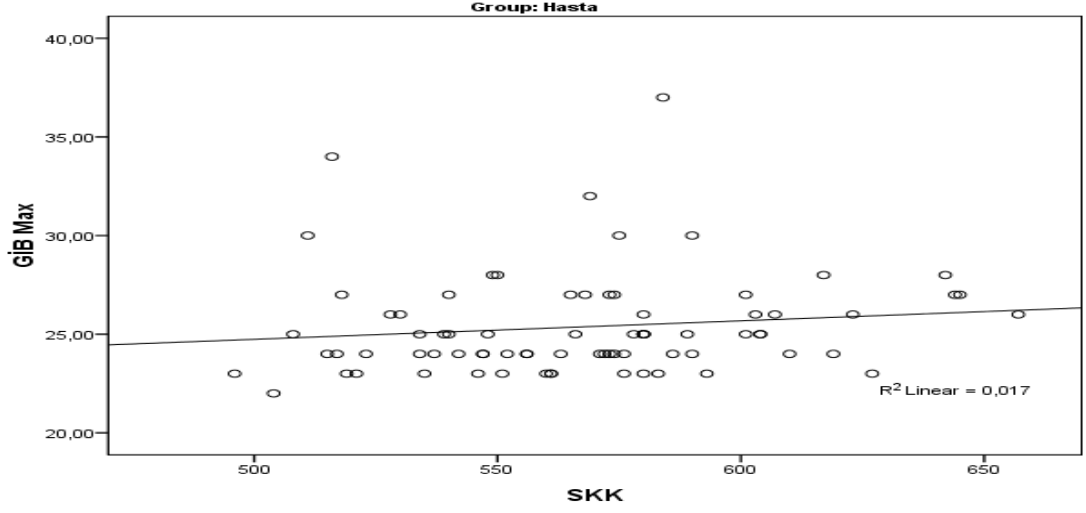
Tablo 4: SKK ile GİB ilişkisi

	Hasta		Kontrol	
	r	p	r	p
SKK –GİB	0,168	0,148	0,394	0,000**

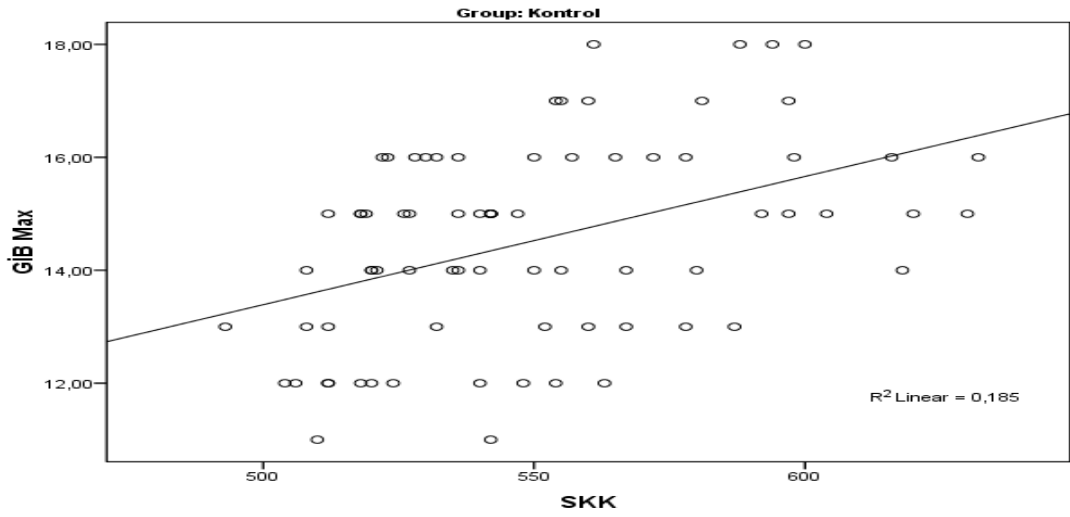
* $p<0,01$

Hasta grubundaki olgularda; GİB ile SKK arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($r=0.168$; $p=0.148>0.05$).

Kontrol grubundaki olgularda; GİB ile SKK arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında %39.4 düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ($r=0.394$; $p=0.000<0.05$). Buna göre SKK arttıa GİB artmaktaydı (Tablo 4).



Şekil 10: OHT grubunda GİB ve SKK ilişkisi



Şekil 11: Kontrol grubunda SKK ve GİB ilişkisi

OHT grubunda ortalama RSLT 105.39 üst kadran RSLT 105.31 alt kadran RSLT 107.94 kontrol grubunda ortalama RSLT 108.90 üst kadran RSLT 110.84 alt kadran RSLT 113.10 olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 5: OHT ve Kontrol Grubunun RSLT bulguları

	OHT (n=76)		Kontrol (n=76)		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
ORTALAMA RSLT	105,395	9,117	108,908	9,244	0,006**
ÜST KADRAN RSLT	105,316	113,117	110,842	9,029	0,055
ALT KADRAN RSLT	107,947	11,305	113,105	14,175	0,014*

*p<0,05 *p<0,01

OHT grubundaki olguların ortalama RSLT kalınlık ortalamaları ($\mu=105.39$) kontrol grubuna göre ($\mu=108.90$) anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).

OHT grubundaki olguların üst kadran RSLT kalınlık ortalamaları ($\mu=105.31$) kontrol grubuna göre ($\mu=110.84$) düşük bulundu ($p=0.055$).

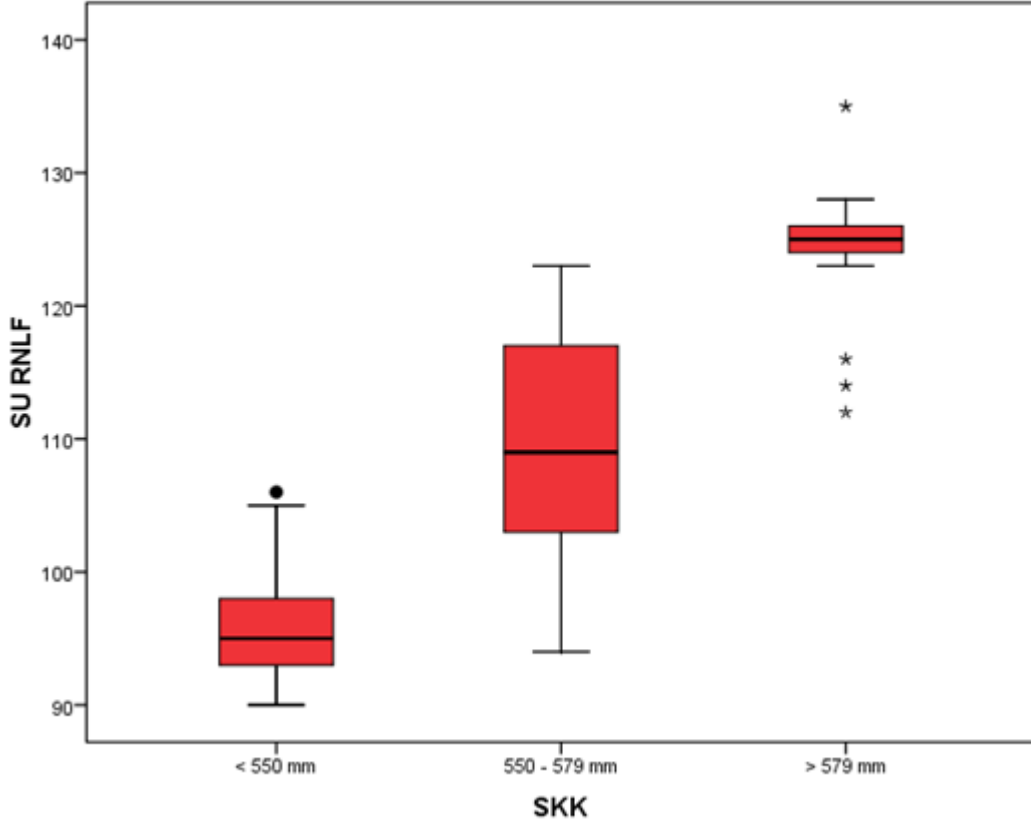
OHT grubundaki olguların alt kadran RSLT kalınlık ortalamaları ($\mu=107.94$) kontrol grubuna göre ($\mu=113.10$) anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 5)

OHT SKK < 550 μm olan gupta ortalama RSLT 107.11, üst kadran RSLT 96,34 ve alt kadran RSLT 110.26, KK 550 - 579 μm olan grupta ortalama RSLT 102.04, üst kadran RSLT 109.69 ve alt kadran RSLT 106.21 ve SKK > 579 μm olan grupta ortalama RSLT 106.59, üst kadran RSLT 124.29 ve alt kadran RSLT 107.18 olarak bulundu (Tablo 6).

Tablo 6: OHT grubunda SKK düzeyleri ile RSLT dağılımı

	SKK < 550 μm (n=26)		SKK 550 - 579 μm (n=23)		SKK > 579 μm (n=27)		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
ORTALAMA RSLT	107,115	7,982	102,043	7,642	106,593	10,710	0,064
ÜST KADRAN RSLT	96,346	4,472	109,696	8,380	124,296	4,384	0,000**
ALT KADRAN RSLT	110,269	12,092	106,217	10,553	107,185	11,191	0,431

*p<0,01



Şekil 12: OHT grubunda SKK düzeyleri ile üst kadran RSLT dağılımı

OHT grubundaki olgularda; SKK < 550 μm olan olguların üst kadran RSLT düzeyleri, SKK 550-579 μm ve SKK 550 - 579 μm olan olguların üst kadran RSLT düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).

SKK 550 - 579 μm olan olguların üst kadran RSLT düzeyleri, SKK> 579 μm olan olguların üst kadran RSLT düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).

OHT grubunda SKK ile ortalama RSLT ve alt kadran RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 6).

OHT grubundaki olgularda; SKK ile üst kadran RSLT arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında %91.7 düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ($r=0.917$; $p=0.000<0.05$).

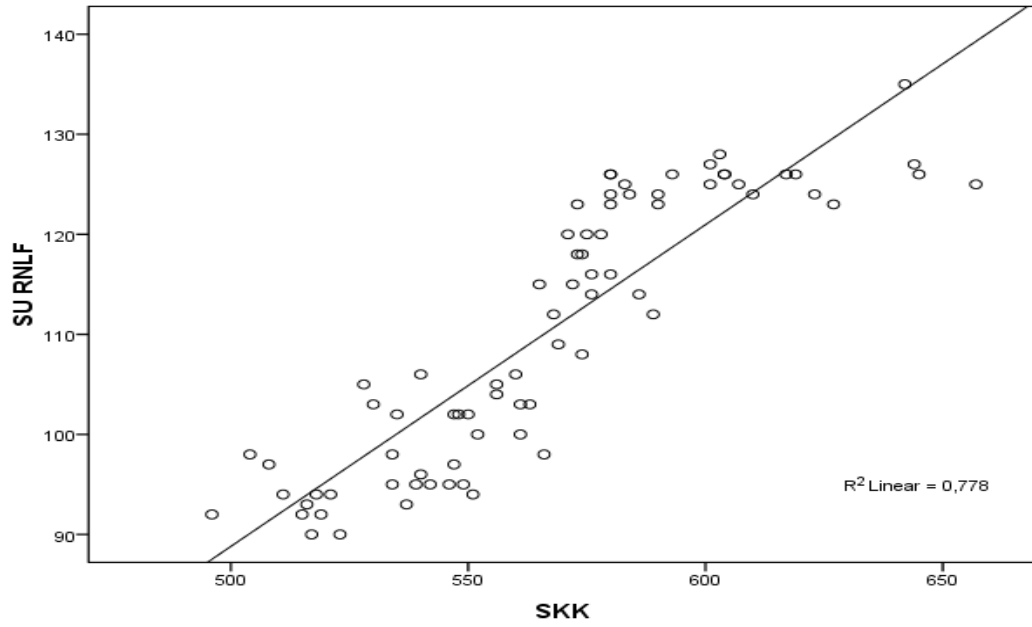
Buna göre OHT grubunda SKK arttıkça üst kadran RSLT düzeyi de artmaktadır. OHT grubunda, SKK ile ortalama RSLT ve alt kadran RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile ortalama RSLT, alt kadrان RSLT ve üst kadrان RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7: OHT ve Kontrol Grubunun SKK ile RSLT ilişkisi

	OHT		Kontrol	
	r	p	r	p
ORTALAMA RSLT	-0,050	0,669	-0,161	0,166
ÜST KADRAN RSLT	0,917	0,000**	-0,197	0,089
ALT KADRAN RSLT	-0,072	0,539	-0,091	0,436

* $p<0,01$



Şekil 13: OHT grubunda SKK ile üst kadrان RNFL ilişkisi

OHT grubunda ortalama GHK 93.85, üst kadran GHK 93.28 alt kadran GHK 94.39 olarak bulundu. Kontrol grubunda ortalama GHK 98.28, üst kadran GHK 97.73 alt kadran GHK 98.75 olarak bulundu (Tablo 8).

Tablo 8: OHT ve Kontrol Grubunun GHK bulguları

	OHT (n=76)		Kontrol (n=76)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
ORTALAMA GHK	93,855	5,885	98,289	6,497	0,000**
ÜST KADRAN GHK	93,289	6,655	97,737	6,289	0,000**
ALT KADRAN GHK	94,395	6,268	98,750	6,238	0,000**

*p<0,05 *p<0,01

OHT grubundaki olguların ortalama GHK ortalamaları ($\mu=93.85$), üst kadran GHK ortalamaları ($\mu=93.28$) ve alt kadran GHK ortalamaları ($\mu=94.39$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$) (Tablo 8).

OHT; SKK<550 μm olan gupta ortalama GHK 95.34, üst kadran GHK 95.30 ve alt kadran GHK 95.42, SKK 550-579 μm olan grupta ortalama GHK 93.73, üst kadran GHK 93.04 ve alt kadran GHK 94.34 ve SKK>579 μm olan grupta ortalama GHK 92.48, üst kadran GHK 91.55 ve alt kadran GHK 93.44 olarak bulundu (Tablo 9).

Tablo 9: OHT grubunda SKK düzeyleri ile GHK dağılımı

	SKK < 550 μm (n=26)		SKK 550 - 579 μm (n=23)		SKK > 579 μm (n=27)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
ORTALAMA GHK	95,346	5,411	93,783	5,325	92,481	6,601	0,091
ÜSTKADRAN GHK	95,308	6,038	93,043	6,314	91,556	7,192	0,058
ALTKADRAN GHK	95,423	6,414	94,348	5,565	93,444	6,750	0,307

OHT grubundaki olgularda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 10: OHT ve Kontrol Grubunun SKK ile GHK ilişkisi

	Hasta		Kontrol	
	r	p	r	p
ORTALAMA GHK	-0,197	0,087	-0,096	0,409
ÜST KADRAN GHK	-0,213	0,065	-0,032	0,781
ALT KADRAN GHK	-0,135	0,243	-0,126	0,277

OHT grubundaki olgularda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

5. TARTIŞMA

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

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

Retina sinir lifi tabakası ve optik sinir başındaki yapısal değişiklikler görme fonksiyonundaki değişikliklerin öncesinde ortaya çıkar ve sinir liflerindeki hasar, tespit edilebilir bir görme alanı kaybı biçiminde belirgin hale gelinceye kadar aradan yıllar geçmiş olabilir (2).

Oküler hipertansiyonlu hastaları tedavi kararı vermek hala tartışmalı olup kesin bir yaklaşım yoktur. Oküler hipertansiflerde tıbbi tedavi ile göz içi basıncı %20 düşürüldüğünde tedavi almayan gruba göre, tedavinin glokomatöz hasar gelişimini anlamlı şekilde azalttığı görülmüştür (36). OHT hastalarında glokomun ortaya çıkmasını geciktirme veya önlemede topikal antiglokomatöz ilaç tedavisinin etkinliğini belirlemek amacıyla tasarlanmış çok merkezli, randomize, prospektif bir klinik çalışma olan Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'na (OHTS) 40-80 yaş arası 1636 hasta dahil edilmiş. Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma grubu sonuçlarında, 24 mm Hg ve üzerinde GİB 'esahip OHT olgularının 5 yıllık izleminde antiglokomatöz ilaç kullananlarda %4.4, kullanmayanlarda %9 oranında PAAG geliştiği ve tedavi edilenlerle kontroller arasındaki farkın zamanla arttığı görülmüştür (3).

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

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

Yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (39). Baltimore Göz Çalışması'nda birinci derece akrabalarında PAAG olan bireylerde, PAAG gelişme riski olmayanlara göre 2.9 kat artmış bulunmuştur ve PAAG olgularında ailede glokom hikaye sıklığı %13 olarak bildirilmiştir (92). Bunun yanında PAAG'li hastanın birinci derece akrabalarında PAAG riskinin normal popülasyona göre 7-10 kat yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (93).

Uhm ve ark. aile hikayesini, OHT'li hasta grubunda PAAG'li gruba göre daha belirgin bir risk faktörü olarak belirlemiş ve OHT'li hasta grubunda aile hikayesi sıklığını (%47), PAAG'li hasta grubuna göre (%19) daha yüksek bulmuştur (94).

Biz de çalışmamızda, OHT'li hasta gruplarında ailede glokom hikayesi sıklığını, kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek saptadık. Kontrol grubunda hiçbir olguda aile öyküsü görülmezken; OHT grubundaki olguların aile öyküsü oranını (%10) anlamlı olarak yüksek bulduk ($p<0.01$).

Geniş bir hasta grubunun retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, PAAG ve OHT'li hastalar, yaş, cinsiyet ve ırk yönünden eşleştirilmiş kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, diyabet ve hipertansiyon belirgin bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (94). Jonas ve ark. da benzer şekilde PAAG'li hastalarda, diyabet ve hipertansiyon prevalansını kontrol grubuyla benzer saptamışlardır (95).

Biz çalışmamızda, OHT ve kontrol grupları arasında hipertansiyon ve diyabet sıklığı açısından anlamlı farklılık saptadık. Kontrol grubunda hiçbir olguda sistemik hastalık görülmezken; OHT grubundaki sistemik hastalık varlığı oranı (%31.6) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). OHT grubunun; 4'ünde (%10.5) DM, 5'inde (%13.2) DM+HT, 3'ünde (%7.9) HT görüldü.

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

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

Chakrabarti ve ark. normal bireylerde slit tarama topografik teknikle yapılan korneal kalınlık ölçümlerinin, ultrasonik pakimetriye oranla 28 µm daha kalın saptandığını bildirmişlerdir (96). Modis ve ark. yaptıkları daha detaylı bir çalışmada ise normal bireylerdeki SKK'nı ultrasonik pakimetri ile 570µm, nonkontakt speküler mikroskopla 542 ± 46 µm, kontakt speküler mikroskopik pakimetri ile 638 ± 48µm olarak belirlemişlerdir (97). Elde edilen ortalama değerlerde görülen bu farklılık, sistemlerin kontakt ya da nonkontakt olmalarına ve farklı prensiple çalışmalarına bağlıdır.

Doughty ve Zaman 2000 yılında yayınladıkları bir makalede SKK ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışmanın metaanalizini yayınladıkları araştırmada SKK'nı 544.0 ± 34 mikron olarak bildirmişlerdir. Yukarıda verilen bu sonuçlar farklı sistemlerle elde edilmiş sonuçların birbirlerine referans olamayacağını göstermektedir.

Bizde bu nedenle çalışmamızda santral kornea kalınlık ölçümleri için ultrasonik pakimetri kullanmayı tercih ettik.

OHT Tedavi grubunun sonuçları içinde en çarpıcı olanı kornea kalınlığının OHT olgularının değerlendirilmesindeki önemi olmuştur (98). OHTS'de elde edilen sonuçlara göre başlangıçtaki GİB yüksekliği ve ince kornea PAAG gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. Bu bilgi bağımsız olarak Avrupa Glokom Önleme Çalışması'nda da desteklenmiştir ve Goldmann applanasyon tonometresiyle yapılan ölçümlerle çok sayıda riskli hastanın atlanabileceği bildirilmiştir (35).

OHTS göre tam değer verilmemekle beraber kornea kalınlığı 555 µm altında olan grupta PAAG gelişme riski, kornea kalınlığı 588 µm'den yüksek olanlara oranla üç kat daha fazladır (88).

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

Kornea kalınlığına göre GİB’nda düzeltme yapan rakamsal bir tablo henüz geliştirilmemiş olmakla birlikte bu konuda çeşitli çalışmalara ait değerler verilmiştir.

- Korneadaki 50 µm değişimde GİB 2.5 mmHg değişir (42).
- Korneadaki 100 µm değişimde GİB 2 mmHg değişir (99).
- Korneadaki 70 µm değişimde GİB 5 mmHg değişir (43).

Leeve ark. SKK’larını karşılaştırdıkları çalışmalarında: OHT, PAAG ve kontrol grubunda kornea kalınlıklarını sırasıyla 582 µm, 550 µm ve 553 µm olarak saptamışlardır (101). Chiselita ve ark. da SKK’yı OHT grubunda (559 µm), PAAG grubundan (542 µm) daha yüksek bulmuşlardır (102). Hasta grupları arası SKK farklılıklarını değerlendiren başka bir çalışmada da SKK, OHT grubunda 582 µm, PAAG grubunda 552 µm, glokom şüphesi olan hastalarda 551 µm ve kontrol grubunda 549 µm olarak bildirilmiştir (103). Herndon ve arkadaşlarının 28 OHT’lu hastanın 51 gözü, 33 normal bireyin 59 gözü üzerinde yapılan çalışmada OHT grubunun normal ve glokomlu gözlere göre SKK daha fazla saptanmıştır (104).

Biz çalışmamızda OHT grubunda ortalama SKK $566.88 \pm 35.99 \mu\text{m}$, kontrol grubunda ise $550.03 \pm 33.38 \mu\text{m}$ olarak saptadık. OHT grubunda $\text{SKK} < 550 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı 26 kontrol grubunda 42 olarak bulundu. OHT grubunda $\text{SKK} 550 - 579 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı 23 ve $\text{SKK} > 579 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı 27, kontrol grubunda $\text{SKK} 550 - 579 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı 18 ve $\text{SKK} > 579 \mu\text{m}$ olan olguların sayısı 16 olarak bulundu. OHT grubunda SKK değerlerini diğer birçok çalışmada olduğu gibi kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulduk.

Hasta grubundaki olgularda; GİB ile SKK arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($r=0.168$; $p=0.148>0.05$).

Kontrol grubundaki olgularda; GİB ile SKK arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında %39,4 düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ($r=0.394$; $p=0.000<0.05$). Buna göre SKK arttıkça GİB artmaktaydı.

Oküler hipertansiyon tanısı konulan olguların bir kısmı düzeltilmiş GİB değerlerine göre değerlendirildiğinde GİB normal sınırlar içerisinde olduğu görülmektedir. Shah ve ark, yaptıkları çalışmada NTG olgularının %44'ünün PAAG tanısı aldığını, OHT olgularının %35'inin normal kabul edildiğini rapor etmiştir (89). Yine Copt, NTG olgularının %36'sının PAAG tanısı aldığını; OHT olgularının %56'sının normal kabul edildiğini bildirmiştir (91).

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

OCT'nin normal ve glokomatöz gözleri ayırt etme özelliğini değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda glokomatöz gözlerde normal ve oküler hipertansif gözlere göre daha ince sinir lifi tabakası ölçümleri saptanmıştır. OCT ile normal ve glokomlu gözleri ayırt etmede RSLT inferiyor kadran ve ortalama kalınlık ölçümlerinin en iyi parametreler olduğu bildirilmiştir (105).

Gyatsho ve ark.'nın Stratus OCT ile aldıkları RSLT ölçümlerine göre yaptıkları çalışmada OHT hastalarında superiyor ve inferiyor kalınlık ölçümleri normal kontrollere göre belirgin olarak daha ince, PAAG hastalarında ise ortalama ve 4 ana kadran ölçümlerinin hepsi OHT hastalarından daha ince saptanmıştır. Bu çalışmada, PAAG hastalarını OHT grubundan ayırt etmede en etkili parametreler, ortalama ve inferiyor kalınlık ölçümleriyken, OHT grubunu normallerden ayırmada inferiyor ve superiyor kadran ölçümleri etkili bulunmuştur (107). Optimum kriteri belirlemeye yönelik başka bir çalışmada ise en az iki saat kadranındaki RSLT kalınlığının ya da ortalama RSLT kalınlığının %95 güvenilirlik aralığının dışında olmasının en yüksek tanılabilirliğe sahip kriterler olduğu bildirilmiştir (107).

Hewitt ve ark. HRT ve Stratus OCT'nin normatif verilerinin ileri PAAG'yi taramadaki duyarlılığını karşılaştırdıkları çalışmalarında, Stratus OCT RSLT saat kadranı analizi normatif verilerinin (duyarlılık %100), HRT-II (duyarlılık %97.5), HRT-III ve OCT RSLT kadran analizinden (duyarlılık %96.8) daha iyi sonuçlar verdiğini iddia etmişlerdir (108).

Son yıllarda OCT teknolojisindeki gelişmeler sonucunda OCT'nin glokomun erken tanı ve takibinde HRT ve NFAGDx'e göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (109). Budenz ve ark. glokomatöz gözleri tanımlamada, bir ve birden fazla saat kadranının $<5^{\circ}$ 'in altında olması kriterini kullanarak Stratus OCT'nin duyarlılığını %89, seçiciliğini %92 olarak belirlemişlerdir (110). Kim ve ark. da aynı kriterlerle OCT'nin seçiciliğini %85.7 olarak bildirmişlerdir (111). Son olarak Zhang ve ark. OCT ile ölçülen RSLT defektlerinin, GA kaybıyla ve glokomatöz optik nöropatiyle topografik olarak uyumlu olduğunu göstermişler ve OCT'nin glokomu saptamadaki duyarlılığının %88.5 olduğunu iddia etmişlerdir (112).

Stratus OCT ve Cirrus OCT ile elde edilen peripapiller RSLT kalınlık ölçümlerinin birbirleriyle belirgin korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. GA'da her test noktasındaki duyarlılığın bölgesel RSLT kalınlıklarıyla korele olduğu ve GA'da superotemporal test noktasının, OCT'de de inferotemporal RSLT bölgesinin en yüksek ayırt edici özelliğe sahip bölgeler olduğu saptanmıştır (113).

Lee ve ark. glokomatöz gözlerde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin korelasyonunu değerlendirmek için GA superiyor MS ve OCT inferiyor RSLT kalınlığı ile inferiyor MS ve superiyor RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Özellikle inferiyor MS ile superiyor RSLT kalınlığı korelasyonunda Spektral OCT, time domain OCT'ye göre daha iyi korelasyon sağlamıştır (114). Stratus OCT ve Spektral OCT ile ölçülen RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında, Spektral OCT, kadranların çoğunda kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı olmayacak düzeyde daha yüksek ölçmüştür. Ortalama RSLT kalınlığına göre glokomu ayırt etme duyarlılıkları açısından her iki cihaz arasında fark bulunamamıştır (115).

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

ve seçicilik değerleri Stratus OCT'de %98 ve %66; Cirrus OCT'de %100 ve %72 olarak bildirilmiştir (116).

Biz çalışmamızda optuvue RTVue spektral OCT kullanarak, OHT ve kontrol grubunun RSLT kalınlıklarını değerlendirdik. OHT grubundaki olguların ortalama RNFL ortalamalarını ($\mu=105.39$) kontrol grubuna göre (108.90) anlamlı olarak düşük bulduk ($p<0.01$). OHT grubundaki olguların üst kadran RSLT ortalamaları ($\mu=105.31$) %5.5 değerlerini kontrol grubuna göre ($\mu=110.84$) anlamlı olarak düşük bulduk. ($p=0.055$). OHT grubundaki olguların alt kadran RSLT ortalamalarını ($\mu=107.94$) kontrol grubuna göre ($\mu=113.10$) anlamlı olarak düşük bulduk ($p<0.05$).

Sonuç olarak birçok çalışmada olduğu gibi oküler hipertansiyon grubunda kontrol grubuna göre ortalama, üst kadran ve alt kadran RSLT değerlerini anlamlı olarak düşük bulduk.

Yapılan farklı çalışmalarda OHT ve kontrol grubu arasında bu üç kadranın (ortalama, alt, üst kadran) bir veya bir kaçında anlamlı farklılık saptanmış. Biz yaptığımız çalışmamızda OHT olguların RSLT kalınlıklarını her üç kadranda da (ortalama, alt, üst kadran) kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük saptadık.

Çalışmamızın ve yapılan birçok çalışmanın sonuçlarına göre spektral OCT erken glokomatöz hasarı tespit etmede kullanılabilir etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Özellikle fonksiyonel olarak normal olan ve tedavi başlanması açısından karar verilemeyen şüpheli hastalarda erken hasarı saptamada etkili bir yöntemdir. Kullanım kolaylığı ve tekrarlanılabilirliği sayesinde hastaların progresyon açısından değerlendirilmesinde rahatlıkla kullanılabilirliğini söylenebilir.

Bizim çalışmamıza kullandığımız optuvue RTVue spektral OCT cihazında RSLT kalınlık ölçümleri yanı sıra aynı ölçümde ganglion hücre kompleksi (GHK) ortalama, alt ve üst kadran ölçümü de yapmaktadır. Bu sayede erken hasar tespit etmede iki parametreyi değerlendirme şansı sunulmaktadır.

Çalışmamızın sonucunda RSLT sonuçlarına benzer şekilde OHT grubundaki olguların ortalama GHK ortalamaları ($\mu=93.85$); üst kadran GHK ortalamaları ($\mu=93.28$) ve alt kadran GHK ortalamaları ($\mu=94.39$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulduk ($p<0.01$).

Son yapılan çalışmalar kornea kalınlığı ile RSLT arasında ilişkinin önemine dikkat çekilmiştir ve bu konu ile ilgili bir çok araştırma yapılmıştır.

Uğurbaş ve arkadaşların glokomlu, oküler hipertansiyonlu ve normal gözlerde merkezi kornea kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası ölçümlerinin karşılaştırılması amacı ile yaptıkları çalışmada kornea kalınlığını ölçmek için ultrasonik pakimetri retina sinir lifi parametrelerini ölçmek için tarayıcı lazer polarimetre kullanmışlar (117). Çalışmanın sonuçlarına göre oküler hipertansiyon grubunda ortalama merkezi kornea kalınlığı $576.7+27.7\mu\text{m}$ olarak tespit edilmiş ve kornea kalınlığı bu değer üzerinde olanlar kalın kornealı, altında olanlar ise ince kornealı olarak gruplandırılmış. Oküler hipertansiyon grubunda ortalama RSLT kalınlık değeri kalın kornealılarda $60.5+11.4$ ince kornealılarda $59.4+9.8$ olarak gözlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Oküler hipertansiyon grubunda superior ortalama RSLT kalınlık değeri kalın kornealılarda $72.4+13.2$ ince kornealılarda $59.4+9.8$ olarak gözlenmiş. Oküler hipertansiyon grubunda kalın ve ince kornealı gözler arasında superior ortalama RSLT açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış ($p=0.031$). Oküler hipertansiyon grubunda inferior ortalama RSLT kalınlık değeri kalın kornealılarda $73.7+13.8$ ince kornealılarda $71.9+14.7$ olarak gözlenmiş. Oküler hipertansiyon grubunda kalın ve ince kornealı gözler arasında inferior ortalama RSLT açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenmiş.

Sushmita ve arkadaşları oküler hipertansiyon tanılı hastalarda merkezi kornea kalınlığı ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler (118). Retina sinir lifi tabakası kalınlığını ölçmek için Zeiss stratus OCT merkezi kornea kalınlığını ölçmek için ultrasonik pakimetri kullanmışlar. OHT ve kontrol grubunu merkezi kornea kalınlığına göre $\leq 555\mu\text{m}$ ve $>555\mu\text{m}$ olmak üzere iki gruba ayırmışlar daha sonra $\leq 555\mu\text{m}$ $556-588\mu\text{m}$ ve $>588\mu\text{m}$ olmak üzere üç gruba ayırmışlar. Bizim çalışmamızda olduğu gibi merkezi kornea kalınlığı OHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuş. OHT grubunda, SKK $\leq 555\mu\text{m}$ olan grubun ortalama ve alt kadran RSLT kalınlıkları SKK $556-588\mu\text{m}$ ve SKK $>588\mu\text{m}$ olan gruplara göre anlamlı oranda düşük bulunmuş. SKK $\leq 555\mu\text{m}$ olan grubun üst kadran RSLT kalınlığı SKK $>588\mu\text{m}$ olan gruba göre anlamlı oranda düşük

bulunmuş. Kontrol grubunda ≤ 555 μm ve >555 μm olan grup arasında RSLT parametreleri açısından anlamlı fark bulunmamış.

Bizim çalışmamızın sonucunda OHT grubundaki SKK $<550\mu\text{m}$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıkları, SKK 550 - 579 μm ve SKK $> 579\mu\text{m}$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıklarından anlamlı olarak düşük bulduk ($p<0.01$). SKK 550 -579 μm olan olguların üst kadran RSLT kalınlıkları, SKK $> 579\mu\text{m}$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıklarından anlamlı olarak düşük bulduk ($p<0.01$). OHT grubunda SKK ile ortalama RSLT ve alt kadran RSLT kalınlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulamadık.

OHT grubundaki olgularda; SKK ile üst kadran RSLT arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında %91.7 düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki bulduk ($r=0.917$; $p=0.000<0.05$). Buna göre SKK arttıkça üst kadran RSLT kalınlığı da artmaktadır.

Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile üst kadran RSLT, ortalama RSLT ve alt kadran RSLT kalınlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulamadık ($p>0.05$).

OHT grubundaki olgularda ve kontrol grubunda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulamadık ($p>0.05$).

Uğurbaş ve ark. yaptıkları çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi kalın ve ince kornealı gözler arasında superior ortalama RSLT açısından anlamlı fark saptanmış, inferior ortalama ve ortalama RSLT kalınlığı açısından anlamlı fark saptanmamış.

Sushimata ve ark. yaptıkları çalışmada SKK ≤ 555 μm olan grup ile SKK >588 olan grup arasında bizim çalışmamızda olduğu gibi üst kadran RSLT kalınlıkları anlamlı olarak fark bulunmuş. Fakat SKK ≤ 555 μm olan grupla SKK 556-588 μm ve SKK >588 μm olan gruplar arasında bizim çalışmamızdan farklı olarak üst kadran RSLT yerine ortalama ve alt kadran RSLT kalınlıklarını birbirlerinden anlamlı olarak farklı bulunmuş. Yine aynı çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi kontrol grubunda ≤ 555 μm ve >555 μm olan grup arasında RSLT parametreleri açısından anlamlı fark bulunmamış.

Okuler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'nda ince SKK'nın PAAG riskini artırdığı gösterilmiştir bu bilgi, bağımsız olarak Avrupa Glokom Önleme Çalışması'nda da desteklenmiştir ve Goldmann applanasyon tonometresiyle yapılan ölçümlerle çok sayıda riskli hastanın atlanabileceği söylenmiştir (35). Dolayısıyla glokom tanısından şüphelenilen hastalarda SKK ölçümünün gerekliliği açıktır.

Özellikle ince kornealı gözlerin, kalın kornealı gözlere göre RSLT hasarı açısından daha riskli olduğu çalışmamızda da olduğu gibi birçok kez vurgulanmıştır. OHTS göre tam değer verilmemekle beraber kornea kalınlığı 555 µm altında olan OHT grupta PAAG gelişme riski, kornea kalınlığı 588 µm'den yüksek olanlara oranla üç kat daha fazladır (88).

Sushimata ve ark yaptığı çalışmada SKK<555 µm olan OHT glokom gelişme riskinin 3 kat arttığını belirtmişler (118). İnce kornealı olguların gerçek GİB'nin applanasyon tonometrisi ile ölçtüğümüz GİB daha yüksek değerler olduğunu biliyoruz. Bu olgular SKK göre düzeltilmiş GİB hesaplandığında ölçtüğümüz GİB daha düşük bir GİB sahip oldukları ve kalın kornealı gözlere göre çok daha fazla glokomatöz hasar riski taşıdıkları bilinmektedir. Buna bağlı olarak RSLT hasarı çalışmamızda da olduğu gibi ince kornealı gözlerde kalın kornealı olgulara göre daha erken oluşmaktadır.

Son yıllarda ince korneası olan gözlerin anatomik benzerlik nedeni ile lamina cribrosa tabakasının da ince olabileceği ve ince lamina cribrosanın glokom yatkınlığına neden olabileceği düşüncesiyle bazı çalışmalar yapılmış. Jost ve ark. yaptıkları çalışmada 111 enükleer gözün merkezi kornea kalınlığı ile merkezi lamina cribrosa kalınlığı karşılaştırmışlar ve merkezi kornea kalınlığı ile lamina cribrosa kalınlığı arasında ilişki olmadığını saptamışlar (119).

Benzer şekilde Roujin ve ark. yaptıkları çalışmada 55 glokom olmayan enükleer göz ile yaptıkları çalışmada merkezi kornea kalınlığı ile merkezi - periferik lamina cribrosa kalınlığını ve peripapiller skleral kalınlık arasında ilişki olup olmadığı araştırmışlar. Merkezi kornea kalınlığı ile lamina cribrosa kalınlığı arasında bir ilişki olmadığını saptamışlar (120).

İnce kornea kalınlığının ince lamina cribrosaya eşlik ettiği ve bunun glokoma yatkınlık oluşturduğunu kanıtlayan yapılmış bir çalışma yoktur. Bu konuda daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Glokomda; RSLT hasarı nazal ve temporal alanlar ile kıyaslandığında süperior ve inferior alanda daha erken oluşmaktadır. Glokom hasarının en sık gözlendiği optik diskin üst ve alt bölgelerinde, anjiografide dolum defektleri saptandığı bildirilmiştir (18).

Bizim çalışmamızda ve diğer yapılan birçok çalışmada bu bilgiyi destekler şekilde RSLT'da üst ve alt kadranslarda, temporal ve nazal kadranslara göre daha erken hasar oluştuğu saptanmıştır.

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

Biz yaptığımız bu çalışmada ince kornea kalınlığına sahip oküler hipertansif olguların glokom gelişimi açısından yüksek risk taşıdıklarına ve kalın kornealı olgulara göre çok daha titizlikle takip edilmeleri gerektiğine dikkat çekmek istedik.

Sonuç olarak özellikle ince kornea kalınlığı olan oküler hipertansiflerin düzenli aralıklarla tekrarlanan retina sinir lifi tabakası ölçümleri ile takipleri yapılması ile fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkmadan yapısal değişiklikleri saptamak ve erken tedavi ile glokomatöz hasar oluşumunu önlemek mümkün olabilir.

Yeni gelişmekte olan teknolojik aletler ve tanı metodları kullanılarak konuyla ilgili yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.SONUÇLAR

Oküler hipertansiyon tanısı olan olgularda ultrasonik pakimetri ile ölçülen merkezi kornea kalınlıkları ile spektral optik kohorens tomografi ile ölçülen retina sinir lifi tabakası kalınlıkları (ortalama, üst kadran ortalama, alt kadran ortalama) arasındaki ilişkiyi incelediğimiz çalışmamızda sonuçlarımız şunlardır:

- Çalışmamız oküler hipertansiyon tanısı konularak glokom departmanımızda takip altına alınan 38 oküler hipertansiyonlu olgunun 76 gözünü kapsamaktadır.
- Kontrol grubu olarak rutin göz muayenesi için polikliniğimize müracaat eden herhangi sistemik ve oküler hastalığı olmayan 38 hastanın 76 gözü çalışmaya alındı.
- Hastalar ve kontrol grubu kornea kalınlıklarına $<550\mu\text{m}$, $550- 579 \mu\text{m}$ ve $>579 \mu\text{m}$ olmak üzere üç gruba ayrıldı.
- Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre kompleksi (GHK) spektral optik kohorens tomografi ile değerlendirildi.
- Her bir hasta için şu parametreler kaydedildi: ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, üst kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı, alt kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı, ortalama ganglion hücre kompleksi, üst kadran ganglion hücre kompleksi alt kadran ganglion hücrekompleksi.
- Oküler hipertansiyon (OHT) ve kontrol grubu arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
- Kontrol grubunda hiçbir olguda aile öyküsü görülmezken; OHT grubundaki olguların aile öyküsü oranı (%10) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).
- Kontrol grubunda hiçbir olguda sistemik hastalık görülmezken; OHT grubundaki olguların sistemik hastalık varlığı oranı (%31.6) anlamlı olarak yüksek bulundu.
- OHT grubundaki olguların SKK ($\mu\text{m}=566.88$) değerleri kontrol grubuna ($550.03 \mu\text{m}$) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$).
- Hasta grubundaki olgularda; GİB ile SKK arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı. ($r=0.168$; $p=0.148>0.05$).
- Kontrol grubundaki olgularda; GİB ile SKK arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında %39.4 düzeyinde pozitif

yönde anlamlı ilişki bulundu ($r=0.394$; $p=0.000<0.05$). Buna göre SKK arttıkça GİB artmaktaydı.

- OHT grubundaki olguların ortalama, üst kadran ve alt kadran RSLT kalınlık ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).
- OHT grubundaki olguların ortalama, üst kadran ve alt kadran GHK ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).
- OHT grubundaki $SKK<550\mu m$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıkları, SKK 550 - 579 μm ve $SKK> 579\mu m$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıklarından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).
- SKK 550 - 579 μm olan olguların üst kadran RNLF kalınlıkları, $SKK> 579\mu m$ olan olguların üst kadran RNLF kalınlıklarından anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.01$).
- OHT grubundaki olgularda; SKK ile üst kadran RNLF arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere yapılan korelasyon analizi sonucunda, puanlar arasında %91,7 düzeyinde pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu ($r=0.917$; $p=0.000<0.05$). Buna göre SKK arttıkça üst kadran RNLF kalınlığı de artmaktadır.
- OHT grubunda, SKK ile ortalama RSLT ve alt kadran RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).
- Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile ortalama RSLT, alt kadran RSLT ve üst kadran RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).
- OHT grubundaki olgularda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).
- Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile ortalama GHK, üst kadran GHK ve alt kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak merkezi kornea kalınlığı $< 550 \mu m$ olan oküler hipertansiyonlu hastalar glokom gelişim açısından yüksek risk taşımaktadır ve bu hastalara yakın takip yapılması önerilmektedir. Bu sayede fonksiyonel değişiklikler ortaya çıkmadan yapısal değişiklikleri saptamak ve erken tedavi ile glokomatöz hasar oluşumunu önlemek mümkün olabilir.

7.ÖZET

AMAÇ: Oküler hipertansiyon tanılı hastalarda merkezi kornea kalınlığı ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLT) arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır.

METOD: Çalışmaya kliniğimizde takipli 38 oküler hipertansiyonlu hasta ve 38 kontrol grubu dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet ve GİB değerleri kaydedilmiştir. Hastalar kornea kalınlıklarına göre 3 gruba ayrılmıştır ($<550\mu$, $550-579\mu$ ve $\geq 580\mu$). Merkezi kornea kalınlığını ölçmek için ultrasonik pakimetri, retina sinir lifi tabakasını (ortalama, superior ortalama, inferior ortalama) ve ganglion hücre kompleksini ölçmek için spektral optik kohorens tomografi (OCT) kullanılmıştır.

SONUÇLAR: Gruplar arasında merkezi kornea kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası (ortalama, superior ortalama, inferior ortalama) kalınlığı ölçümleri karşılaştırılmıştır. Oküler hipertansiyon grubunda merkezi kornea kalınlığı, kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. ($p < 0.05$). OHT grubundaki SKK $< 550\mu$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıkları, SKK $550-579\mu$ ve SKK $> 579\mu$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıklarından anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). SKK $550 - 579\mu$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıkları, SKK $> 579\mu$ olan olguların üst kadran RSLT kalınlıklarından anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.01$). OHT grubunda, SKK ile ortalama RSLT ve alt kadran RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0.05$). Kontrol grubundaki olgularda; SKK ile ortalama RSLT, alt kadran RSLT ve üst kadran RSLT arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0.05$). OHT grubunda olgularda ve kontrol grubunda SKK ile ortalama, alt kadran ve üst kadran GHK arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.

TARTIŞMA: Merkezi kornea kalınlığı $< 550\mu$ olan oküler hipertansiyonlu hastalar glokom gelişim açısından yüksek risk taşımaktadır ve bu hastalara yakın takip yapılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: Oküler Hipertansiyon, Optik Kohorens Tomografi, Merkezi Kornea Kalınlığı.

8.ABSTRACT

PURPOSE: To identify the relationship between central corneal thickness (CCT) with retina nerve fiber layer thickness(RNFL) in patients with ocular hypertension.

METHODS: 38 ocular hypertensive eyes and 38 control eyes included in this study whose were already control our clinic. Both groups were stratified into CCT (<550 μ , 550-579 μ m ve \geq 580 μ m). corneal subjects. Ultrasonic pachimetry was used to evaluated central corneal thickness spectral OCT was used to evaluate retina nerve fiber thickness(avarage, superior avarage, inferior avarage) and ganglion cell compleks.

RESULTS: Central corneal thickness and retinal nerve fiber layer(avarage, superior avarage, inferior avarage) results are compared each groups. Central corneal thickness results in ocular hypertension groups are higher compared the control groups. Superior quadrant RNLF results are thinner in case with CCT <550 μ then cases with CCT 550- 579 μ m ve \geq 580 μ m. (p<0.01). Superior quadrant RNFL results are thinner in case with CCT 550- 579 μ m then cases with \geq 580 μ m (p<0,01). In ocular hypertension groups there is no significant correlated between CCT and mean RNFL, inferior quadrant RNLF (p>0.05).

In control groups there is no significant correlated with CCT and retinal nerve fiber layer (avarage, superior avarage, inferior avarage) (p>0.05).Ocular hypertension and control groups are no significant correlated with CCT and avarage, superior avarage, inferior avarage ganglion cell compleks.

CONCLUSIONS: Ocular hypertensives with CCT < 550 μ m may represent patients who have either very early undetected glaucoma. This may in part explain the higher risk of these patients for progression to glaucoma.

Keywords: Ocular hypertension, central corneal thickness, optical cohorence tomography.

9.KAYNAKLAR

1. Turacı ME. Acık acılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktorleri. T Klin Oftalmol 2004; 13: 1-5.
2. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Edwards MA, Bandermann SE, Kass MA, Gordon MO for the Ocular Hypertension Study Group. Classification of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study. Arch Ophthalmol 2003;121:643-650.
3. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 701-13
4. Doughty MJ, Zaman M: Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures : review and metaanalysis approach .Surv Ophthalmol.2000;118:511-8
5. Shih CY, Graff Zivin JS, Trokel SL, et al: Clinical Significance of central corneal thickness in the management of Glaucoma .Arch Ophthalmol 2004;122: 1270-1275
6. Argus WA: Ocular hypertension and corneal thickness. Ophtalmology 1995;102:1810-1812
7. Hart WM Jr, Yablonski M, Kass MA, et al: Multivariate analysis of the risk glaucomatous visual field loss. Arch Ophthalmol 1993;115: 592-596
8. Goldmann H, Schmitt T Uber Aplanationstonometrie, Ophthalmologica 1957;134:221
9. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet 2004; 363: 1711-20.
10. Akar Y, Yucel D, Hacıoğulları S, Ozer H. Normal toplumda optik cukur konfigurasyonunun gorme alanına etkisi. T Oft Gaz 2004; 33: 135-140.
11. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80:389-393.
12. Turacı ME. Acık acılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktorleri. T. Kli. Oftalmol 2004; 13: 1-5.
13. Yalvac I. Primer acık acılı glokom tanısı. T Klin Oftalmoloji. 2004; 13: 16-28.
14. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Yanoff M, Duker JS. eds. Ophthalmology. Second Edition. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440.
15. Turacı ME. Acık acılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktorleri. T. Kli. Oftalmol 2004; 13: 1-5.

16. Akar Y, Yucel D, Hacıoğulları S, Ozer H. Normal toplumda optik cukur konfigürasyonunun görme alanına etkisi. *T Oft Gaz* 2004; 33: 135-140.
17. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Introduction and Classification of the Glaucomas. *Becker & Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. 7th Edition. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 2- 9.
18. Fantes FE, Anderson DR. Optic nerve in glaucoma. *Atlas of Ophthalmol*. Richard K. Parrish II, ed. Current Medicine. Philadelphia. 1999; 177- 180.
19. Weinreb RN, Cioffi GA, Harris A. Optic nerve blood flow. Shields B, ed. 100 years of progress in glaucoma. Philadelphia. Lippincott Raven Healthcare, 1997; 59-78.
20. Conforti L, Adalbert R, Coleman MP. Neuronal death: where does the end begin? *Trends in Neurosciences*. 2007; 30 (4): 159-166.
21. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 39: 23-42.
22. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevations in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3460-66.
23. Weinreb RN, Vasile C. What damages the optic nerve in glaucoma? *Glaucoma In The 21st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona 2000; 103-106.
24. Hernandez MR, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human optic nerve head. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:139-148.
25. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004; 363: 1711-20.
26. Yalvac I. Görme Alanı. Tamcelik N,eds. *Glokom*. *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları*. Birinci Baskı. Epsilon, İstanbul. 2009; 233-247.
27. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Optic nerve anatomy and pathophysiology. *Becker & Shaffer' s. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas.. Seventh Ed*. St Louis-Missouri. Mosby. 1999; 177-190.
28. Higginbotham EJ. Ophthalmoscopic and photographic characteristics of the optic nerve head in glaucoma. Section III. *Glaucoma*. Vol. 7. *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6.8-6.11.

29. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Werner EB. Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve fiber layer. *The Glaucomas*. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis- Missouri. 1989; 467-494.
30. Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. *Glaucoma In The 21 st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona. 2000; 9-14.
31. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. *Becker & Shaffer' s. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. 7th Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.
32. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995;102: 1810-2.
33. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:131-7.
34. Gordon, MO, Kass MA and the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group: The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*.1999;117:573-583.
35. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JK, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:714-720.
36. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JK, Miller JP, Parrish, RK, Wilson MR, Gordon MO for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: A randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*.2002;120:701-713.
37. Demirel S, Johnson CA. Incidence and prevalence of short wavelength automated perimetry deficits in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 709-15.
38. Quigley HA, Enger C, Katz J, et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 644-649.
39. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001; 108: 1015-22.
40. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 14-16

41. Singh RP, Goldberg I, Graham SL, et al. Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10: 206-10.
42. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
43. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1975; 53: 34-43.
44. David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988; 197 (2): 69-74.
45. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv of Ophthalmol.* 1999. 43: (4); 293-320.
46. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standard automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am. J Ophthalmol.* 1998; 125: 436-446.
47. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Funduscopy and photography of the retinal nerve fiber layer. *Glaucoma. Section III. Vol. 7, Textbook of Ophthalmology.* Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London, 1994; 4.12-4.19.
48. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevations in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3460-66.
49. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 1999;106:2010-2015.
50. Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkill S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1766-1771.
51. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. *Appl Optics* 1992; 31: 3730-3735.
52. Anton A. Clinical interpretation of the Heidelberg retina tomograph II (HRT II). *The Essential HRT Primer.* Jocoto Advertising Inc. San Ramon. California. 2005;1-5.
53. Ocakoglu O. Optik sinir bası muayene yöntemleri. Turaçlı ME, Onol M, Yalvac IS, eds. *Glokom, SFN Yayıncılık Ltd. Sti.* Ankara. 2003: 25-40.
54. Fingeret M. Using the Heidelberg retina tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. *The Essential HRT Primer.* Jocoto Advertising Inc San Ramon. California. 2005; 11-30.

55. Zangwill L, Irak I, Berry C. Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 983-990.
56. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg retina tomograph and laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. *Health Technology Assessment* 2005; 9: 5-9.
57. Wollstein G, Beaton S, Paunescu A, et al. Optical coherence tomography in glaucoma. Shuman JS, Puliafito GA, Fujimoto JG. *Optical coherence tomography of ocular diseases.* Second Edition. SLACK Inc. Thorofare, NJ. 2004;483-8.
58. Kaushik S, Gupta A, Gupta V. Principles of OCT scanning in glaucoma. Gupta V, Gupta A, Dogra MR. *Atlas Optical coherence tomography of macular diseases and glaucoma.* 2nd Edition. JAYPEE Brothers Medical Publishers LTD, New Delhi, 2006;425-443.
59. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106: 426-458.
60. Chen TC. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: Qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009; 107: 254-281.
61. Doughman D. The Cornea. In: *Principles and Practise of Ophthalmology.* Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF (Eds). WB. Saunders Company, Philadelphia, 1989;356-39.
62. Martola EL, Baum JL. Central and peripheral corneal thickness: A clinical study. *Arch Ophthalmol.*1968; 79: 28.
63. Waring OG. Corneal Structure and Pathophysiology. In: *Corneal Disorders Clinical Diagnosis and Management.* Leibowitz HM (Ed). W. B. Saunders Company, Philadelphia.1984;1-265.
64. Harris JE, Nordqist Lt. The hydration of the cornea. *Am J Ophthalmol.*1955;40:100.
65. Mishima S, Hedbys BO. The permeability of the corneal epithelium and endothelium. *Exp Eye Res.*1967; 6: 10.
66. Dohlman CH, Hedbys BO, Mishima S. The swelling pressure of the corneal stroma, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962; 1: 158.
67. Mauric DM. The permeability to sodium ions of the living rabbit's cornea. *J Physiol.* 1951;112:367.
68. Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal edema and intraocular pressure: ii. Clinical results. *Arch Ophthalmol* 1965; 74: 477.

69. Fogagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F, Orzalesi N. Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(1):24-8.
70. Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(10):4422-6
71. Korey M, Gieser D, Kass MA. Central corneal endothelial density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1982; 94: 610-16.
72. Gagnon MM. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea.* 1997;16 (3):318.
73. Blix M. Oftalmometriska studier. *Uppsala Lakareförenings Förhandlingar.* 1879; 15: 349-420
74. Maurice DM, Giardini AA. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea. *Br J Ophthalmol.* 1951;35:169-177.
75. Olsen T, Ehlers N. The thickness of the human cornea as determined by a specular method. *Acta Ophthalmol.* 1984; 62: 859-871.
76. Jaeger W. Tiefenmessung der menschlichen Vorderkammer mit planparallelen Platten. *Graefes Arch Ophthalmol.* 153;120-131.
77. Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1971; 49: 82-89.
78. Green DG, Frueh BR, Shapiro JM. Corneal thickness measured by interferometry. *J Opt Soc Am.* 1975; 65: 119-123.
79. Kremer FB, Walton P, Gensheimer G. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. *Ann Ophthalmol.* 1985; 17: 506-507.
80. Schwanitz K, Bohm AG, Pillunat LE. Comparative measurements of central corneal thickness with two ultrasound pachymeters. *Ophthalmologe.* 2006;103(8):688-92.
81. Sarısın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre ile Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. *T Oft Gaz.* 1992; 22: 441.
82. Sarısın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre ile Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. *T Oft Gaz.* 1992; 22: 441.
83. Ehlers N, Hjortdal J. Corneal thickness measurement and implications. *Experimental Eye Research.* 2004; 78: 543-548.
84. Goldmann H, Schmidt T. Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica.* 1957;134;221-242.

85. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975;53:34-43.
86. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. *Am J Ophthalmol.* 1993;115:592-596.
87. Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol.* 2000;44:367-408.
88. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JK, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA for the Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:714-720.
89. Shah S, Chatterjee A, Mathai M. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1999;106:2154-2160.
90. Shih CY, Zivin JSG, Trokel SL. Clinical significance of central corneal thickness in the management glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1270-1275.
91. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117: 14-16.
92. Tielsch JM, Katz J, Sommer A. Family history and risk of primary open angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69-73.
93. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, et al. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1066-1071.
94. Uhm KB, Shin DH. Glaucoma risk factors in primary open angle glaucoma patients compared to ocular hypertensives and control subjects. *Korean J Ophthalmol* 1992; 6: 91-9.
95. Jonas JB, Grudler AE. Prevalance of diabetes mellitus and arterial hypertension in primary and secondary open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998; 236: 202-6.
96. Chakrabarti HS, Craig JP, Brahma A, MD, Malik TY, McGhee CNJ. Comparasion of corneal thickness measurements using ultrasound and Orbscan Slitscanning topography in normal and post- LASIK eyes, *J Cataract and Refract Surg* 2001; 27: 1823-8.
97. Modis L, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 517-21.

98. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
99. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry, *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 592-6.
100. 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: 714-20.
101. Lee ES, Kim CY, Ha SJ, et al. Central corneal thickness in Korean patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2007; 114: 927-30.
102. Chiselita D, Danielescu C, Gagos-Zaharia O, Gherman C. Central thickness of cornea in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2007; 51: 98-103.
103. Atanassov MA, Konareva-Kostianeva MI. Central corneal thickness measurement in ocular hypertension, primary open angle, glaucoma suspects and control suspects. *Folia Med* 2008; 50: 35-9.
104. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, et al. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes, *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1137-41.
105. Schuman JS, Pedut Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103:1889-98.
106. Gyatso J, Kaushik S, Gupta A, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous Indian eyes. *J Glaucoma* 2008; 17: 122-127.
107. Polo V, Larrosa JM, Ferreras A, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in open angle glaucoma. Optimum criteria for optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2009; 223: 2-6.
108. Hewitt AW, Chappell AJ, Straga T, Landers J, Mills RA, Craig JE. Sensitivity of confocal laser tomography versus optical coherence tomography in detecting advanced glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2009; 37: 836-41.
109. Konstantakopoulou E, Reeves BC, Fenerty C, Harper RA. Retinal nerve fiber layer measures in high and normal tension glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008; 85: 538-42.
110. Budenz DL, Michael A, Chang RT. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112: 3-9.

111. Kim TW, Park UC, Park KH. Ability of Stratus OCT to identify localized retinal nerve fiber layer defects in patients with normal Standard automated perimetry results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1635-1641.

112. Zhang Y, Wu LL, Yang YF. Potential of stratus optical coherence tomography for detecting early glaucoma in perimetrically normal eyes of open angle glaucoma patients with unilateral visual field loss. *J Glaucoma* 2010; 19: 61-65.

113. Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurement using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. *J Glaucoma* 2010. Epub ahead of print.

114. Lee JR, Jeoung JW, Choi J, Choi JY, Park KH, Kim YD. Structure-function relationships in normal and glaucomatous eyes determined by time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 June Epub ahead of print.

115. Cho JW, Sung KR, Hong JT, Um TW, Kang SY, Kook MS. Detection of glaucoma by Spectral domain scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography (SDSLO/OCT) and time domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010 June. Epub ahead of print

116. Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of timedomain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116: 2294-9.

117. Suat Hayri Uğurbaş, Mehmet Emin Özcan, Berktuğ Erdoğan, Atilla Alpay. Glokomlu, Okuler Hipertansiyonlu ve Normal Gözlerde Kornea Kalınlığı ile Retina Sinir Lifi Ölçümlerinin Karşılaştırılması *T. Oft. Gaz.* 38 2008, 122-127.

118. Sushmita K, MD. Jamyang Gyatsho, MBSS, Rajev Jain MD, Surinder Singh Pandav Correlation Between Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and Central Corneal Thickness in Patients with Ocular Hypertension: An Optical Coherence Tomography Study *American Journal of Ophthalmology* 2006;141:884-890

119. Jost B Jonas, Leonard Halbach. *Invest. Ophthalmol.* 2005 46: 1275-1279

120. Rouin Ren, Bin Li, *Graefes Archives for clinical and experimental Ophthalmology* 11: 1579-1585.

