



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKARI ANABİLİM DALI

**FARKLI GLOKOM TİPLERİNDE OKÜLER PULS
AMPLİTÜDÜNE (OPA) DİYABET VE
HİPERTANSİYONUN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE
OPA’NIN OKÜLER BİYOMETRİK
PARAMETRELERLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül TAŞAR

KAYSERİ – 2009



T. C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKARI ANABİLİM DALI

**FARKLI GLOKOM TİPLERİNDE OKÜLER PULS
AMPLİTÜDÜNE (OPA) DİYABET VE
HİPERTANSİYONUN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE
OPA’NIN OKÜLER BİYOMETRİK
PARAMETRELERLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül TAŞAR

Danışman

Prof. Dr. G. Ertuğrul MİRZA

KAYSERİ – 2009

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TANIM.....	3
2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....	3
2.3. ETYOPATOGENEZ.....	4
2.3.1. Mekanik Teori.....	4
2.3.2. İskemik Teori	4
2.3.3. Apoptozis Teorisi (Programlı Hücre Ölümü)	5
2.4. GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI	6
2.4.1. Primer Açık Açılı Glokomlar.....	7
2.4.2. Sekonder Glokomlar	8
2.5. RİSK FAKTÖRLERİ.....	9
2.5.1. Yüksek Göz İçi Basıncı.....	9
2.5.2. Yaş	9
2.5.3. Cinsiyet	9
2.5.4. Irk-Etnik Köken	9

2.5.5. Heredite	10
2.5.6. Miyopi	10
2.5.7. Hipermetropi	10
2.5.8. Optik Sinir Başı Görünümü	10
2.5.9. Kardiyovasküler-Hematolojik Bozukluklar	11
2.5.10. Migren ve Vazospazm	11
2.5.11. Diyabet	11
2.5.12. Sistemik Hipertansiyon	12
2.6. PASKAL DİNAMİK KONTUR TONOMETRE	13
2.7. OKÜLER PULS AMPLİTÜDÜ (OPA)	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	18
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	44
7. KAYNAKLAR	46
KABUL ONAY	58

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bütün bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan başta tez danışmanım Prof. Dr. Ertuğrul Mirza olmak üzere bütün değerli hocalarıma, ağır çalışma şartlarını gösterdikleri dayanışma ve destekle hafifleten asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım hemşire, teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatta attığım her adımda sevgi ve desteklerini arkamda hissettiğim aileme de sonsuz teşekkürler...

KISALTMALAR

AU	: Aksiyal uzunluk
c/d	: Çukurluk / disk alanı
DKT	: Dinamik kontur tonometre
E	:Erkek
GİB	: Göz içi basıncı
K	:Kadın
KK	: Korneal kurvatür
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
NO	: Nitrik oksit
NTG	: Normotansif glokom
OHT	: Oküler hipertansiyon
ÖKD	: Ön kamara derinliği
OPA	: Oküler puls amplitüdü
PAAG	: Primer açık açılı glokom
PAKG	: Primer açılı kapanması glokomu
PES	:Psödoeksfolyasyon sendromu
PXG	: Psödoeksfolyatif glokom
SD	: Standart Sapma
SKK	: Santral kornea kalınlığı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Gruplara ve glokom tipine göre hasta sayısı dağılımı	22
Tablo 2 : Gruplara ve glokom tipine göre cinsiyet dağılımı	23
Tablo 3 : Gruplara göre yaş ortalaması	24
Tablo 4 : Gruplara ve glokom tipine göre yaş ortalamaları ve standart sapmaları	24
Tablo 5 : Grupların ortalama GİB değerleri.....	24
Tablo 6 : Gruplardaki glokom tipine göre ortalama GİB değerleri.....	25
Tablo 7 : Gruplara göre ortalama c/d oranı dağılımı.....	26
Tablo 8 : Gruplardaki glokom tipine göre ortalama c/d oranı dağılımı	27
Tablo 9 : Gruplara göre ortalama OPA değerleri.....	27
Tablo 10 : Gruplardaki glokom tipine göre ortalama OPA değerleri	28
Tablo 11 : Gruplara göre antiglokomatöz ilaç sayısı ortalaması.....	29
Tablo 12: Gruplara göre ortalama KK değerleri	29
Tablo 13: Gruplardaki glokom tipine göre ortalama KK değerleri.....	30
Tablo 14: Grupların ortalama SKK değerleri	30
Tablo 15: Gruplardaki glokom tipine göre ortalama SKK değerleri	31
Tablo 16: Grupların ortalama ÖKD değerleri	31
Tablo 17: Gruplardaki glokom tipine göre ortalama ÖKD değerleri	32
Tablo 18: Grupların ortalama AU değerleri	33
Tablo 19: Gruplardaki glokom tipine göre ortalama AU değerleri	33
Tablo 20: OPA ile yaş, GİB, c/d oranı, antiglokomatöz ilaç sayısı, KK ve AU arasındaki korelasyon değerleri	34

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 : Pascal dinamik kontur tonometresi	15
Şekil 2 : Biyomikroskoba monte edilen Paskal DKT ile GİB ölçümü	15
Şekil 3 : DKT'nin 1,2 mm'lik basınç sensörü	16
Şekil 4 : DKT'nin ölçüm sonuçlarının dijital ekranda görüntüsü.....	16
Şekil 5 : OPA sistolik ve diyastolik GİB arasındaki farktır	17

FARKLI GLOKOM TİPLERİNDE OKÜLER PULS AMPLİTÜDÜNE (OPA) DİYABET VE HİPERTANSİYONUN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI VE OPA'NIN OKÜLER BİYOMETRİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Oküler pulse amplitüdü (OPA) sistolik ve diyastolik göz içi basıncı (GİB) değerleri arasındaki farktır. OPA, gözdeki kan akımına ve GİB değerlerindeki dalgalanmalara bağlıdır. OPA değişimleri optik sinir üzerinde meydana gelebilecek iskemik hasar hakkında bilgi verebilir. Bu çalışmada farklı glokom tiplerinde dinamik kontur tonometre (DKT) ile ölçülen OPA'ya diyabet ve hipertansiyonun etkisi araştırıldı ve OPA'nın GİB, korneal kurvatür (KK), santral kornea kalınlığı (SKK), ön kamara derinliği (ÖKD) ve aksiyal uzunlukla (AU) olan ilişkisi değerlendirildi.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya yalnız glokomu olan hastalardan oluşan Grup 1'de 50 PAAG, 10 PXG ve 10 OHT olmak üzere toplam 70 göz, glokomla birlikte diyabeti olan hastalardan oluşan Grup 2'de 52 PAAG, 10 PXG ve 10 OHT olmak üzere toplam 72 göz, glokomla birlikte hipertansiyonu olan hastalardan oluşan Grup 3'te 50 PAAG, 12 PXG ve 10 OHT olmak üzere toplam 72 göz, glokomla birlikte diyabet ve hipertansiyonu olan hastalardan oluşan Grup 4'te 50 PAAG, 10 PXG ve 10 OHT olmak üzere 70 göz ve sağlıklı bireylerden oluşan Grup 5'te 210 göz dahil edildi. Bütün gruplarda görme keskinliği, biyomikroskopik ön segment ve fundus muayenesi yapıldı. DKT ile GİB ve OPA, otorefraktometre ile KK, ultrasonik pakimetre ile SSK ve A scan ultrasonografi ile ÖKD ve AU ölçümü yapıldı. İstatistiksel analizler için Anova tek yönlü varyans analizi ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Ortalama OPA değeri Grup 5'te $3,05 \pm 0,61$ mmHg ile diğer dört gruptan anlamlı olarak yüksekti ($F=15,220$ ve $p=0,000$). Glokom tiplerine göre OPA değerlendirildiğinde Grup 1' de OHT'de anlamlı olarak yüksekken ($F=15,117$ ve $p=0,000$) diğer gruplarda anlamlı bir farklılık saptanmadı. Cinsiyet, SKK ve ÖKD ile OPA değerleri arasında herhangi bir korelasyon tespit edilmedi (Sırasıyla Ki

kare=0,012 ve p=0,913, r=0,058 ve p=0,201, r=0,003 ve p=0,951). GİB ile OPA arasında pozitif bir korelasyon saptandı (r=0,175 ve p=0,000). Yaş, c/d oranı, kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı KK ve AU ile OPA arasında negatif bir korelasyon saptandı (sırasıyla r=- 0,277 ve p=0,000, r=-0,545 ve p=0,000, r= -0,397 ve p=0,000, r= -0,277 ve p=0,000 ve r= - 0,441 ve p= 0,000).

Sonuç : OPA göze gelen kan akımının bir yansıması olup koroid perfüzyonunun dolaylı ölçütüdür. OPA diyabet ve/veya hipertansiyonu olsun ya da olmasın glokom hastalarında sağlıklı bireylerden düşüktür. Glokomla birlikte diyabet ve/veya hipertansiyonun olması glokom hastalarında OPA’da ilave bir düşme göstermemektedir. OPA OHT’de PAAG ve PXG’ye göre daha yüksektir. OHT’li hastalarda OPA’nın yüksek olması retina gangliyon hücrelerinin iskemiden korunmasını amaçlayan bir savunma mekanizması sonucu koroidin kan akımı artışına bağlı olabilir. DKT ile ölçülen OPA değeri ile cinsiyet, SKK ve ÖKD arasında bir korelasyon bulunmamaktadır. OPA GİB ile pozitif korelasyon gösterirken yaş, c/d oranı, antiglokomatöz ilaç sayısı, KK ve AU ile negatif korelasyon gösterir.

. OPA

Anahtar kelimeler : Paskal dinamik kontur tonometre, oküler puls amplitüdü, glokom, diyabet, hipertansiyon, santral kornea kalınlığı, korneal kurvatür, ön kamara derinliği, aksiyal uzunluk

**TO INVESTIGATE THE EFFECT OF DIABETES AND HYPERTENSION
ON OPA VALUES MEASURED WITH DCT IN PATIENTS WITH
DIFFERENT TYPES OF GLAUCOMA AND EVALUATE THE RELATION
BETWEEN OPA AND OCULAR BIOMETRIC PARAMETERS**

ABSTRACT

Aim : Ocular pulse amplitude (OPA) is the difference between the intraocular pressures (IOP) during systolic and diastolic phases. OPA depends on the fluctuations of ocular perfusion and IOP's values. The changes of OPA may preclude the damage on optic nerve. In current study the effect of diabetes and hypertension on OPA using dynamic contour tonometer (DCT) in patients with different types of glaucoma was investigated and the relation between OPA and IOP, corneal curvature (CC), central corneal thickness (CCT), anterior chamber depth (ACD) and axial length (AXL) was evaluated.

Materials and Method: In Group 1, which consisted of patients with glaucoma, 50 POAG, 10 PXG and 10 OHT and totally 70 eyes were included. In Group 2 which consisted of patients with glaucoma and diabetes, 52 POAG, 10 PXG and 10 OHT and totally 72 eyes were included. In Group 3, which consisted of patients with glaucoma and hypertension, 50 POAG, 12 PXG and 10 OHT and totally 72 eyes were included. In Group 4, which consisted of patients with glaucoma, diabetes and hypertension, 50 POAG, 10 PXG and 10 OHT and totally 70 eyes were included. In group 5 which consisted of healthy patients 210 eyes were included. All groups went under examination including best corrected visual acuity, slit lamp anterior segment and fundus examination. IOP and OPA were measured using DCT. CC was measured using autorefractometry. CCT was determined with ultrasonographic pachymeter and ACD and AXL were measured with A-scan ultrasonography. One way Anova test and Pearson correlation analysis were used for statistical analyses.

Results: Mean OPA value in the Group 5 ($3,05 \pm 0,61$ mmHg) was significantly higher than the other four groups ($F=15,220$ and $p=0,000$). When assessed within glaucoma types, OPA was significantly higher in OHT in Group 1 ($F=15,117$ and $p=0,000$) but no difference was observed between the other three groups. There was

no correlation between OPA and sex, CCT and ACD (Chi-square=0,012 and $p=0,913$, $r=0,058$ and $p=0,201$, $r=0,003$ and $p=0,951$ respectively). A positive correlation was found between OPA and IOP ($r=0,175$ and $p=0,000$). A negative correlation was found between OPA and age, c/d ratio, number of used antiglaucomatous drugs, CC and AXL ($r=-0,277$ and $p=0,000$, $r=-0,545$ and $p=0,000$, $r=-0,397$ and $p=0,000$, $r=-0,277$ and $p=0,000$, $r=-0,441$ and $p=0,000$ respectively).

Conclusion : OPA is a reflection of ocular blood flow and an indirect value of choroidal perfusion. When compared with healthy controls OPA is reduced in glaucoma patients with or without diabetes and/or hypertension. OPA value is not further reduced in glaucoma patients with the co-existence of diabetes or hypertension. OPA is higher in OHT than POAG and PXG. The increased OPA values may be a defense mechanism that increases choroidal blood flow in OHT patients to protect retina ganglion cells against the ischemic damage. There is no relation between OPA and sex, CCT and ACD. OPA is positively correlated with IOP and negatively correlated with age, c/d ratio, number of used antiglaucomatous drugs, CC and AXL.

Key Words : Pascal dynamic contour tonometer, ocular pulse amplitude, glaucoma, diabetes, hypertension, central corneal thickness, corneal curvature, anterior chamber depth, axial length

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, optik sinir başında ilerleyici çukurlaşma ve özgün görme alanı defektleriyle karakterize bir optik nöropatidir. Glokomdaki optik sinir hasarı diğer optik nöropatilerden farklı olarak retina gangliyon hücre aksonları dışında glial doku harabiyeti ile de karakterizedir. Bütün dünyada geri dönüşü olmayan körlüğün başta gelen nedenlerinden biridir. Glokomda hasarın ana nedeni yüksek göz içi basıncı (GİB) olmakla birlikte, normotansif glokomda (NTG) GİB seviyesi ile glokomun ilerleyişi arasında zayıf bir ilişkinin olması, glokoma bağlı hasarın patogenezinde başka faktörlerin de olaya karıştığını göstermektedir (1). Yapılan klinik çalışmalarda yüksek GİB yanı sıra özellikle yaş, demografik faktörler, genetik ve vasküler faktörlerin glokomun etyopatogenezinde önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir (2-10). Glokomda optik sinir hasarı oluşumunda, vasküler değişikliklere bağlı olarak kan akımının azalması sonucunda, nöral dokunun beslenmesinin bozulup glokoma zemin hazırladığı ileri sürülmüştür (11).

GİB glokomun tanı ve takibinde önemli bir parametredir ve gerçekte sabit bir değer olmayıp kardiyak siklusla bağlantılı olarak pulsasyon gösterir. Sistolle birlikte orbital damarların kanla dolması göz küresi üzerinde pulsatil bir öne itilme oluşturur (12). Göze gelen kan akımının %90'ı ise koroidal kan dolaşımına katılmaktadır. Oküler puls amplitüdü (OPA) kardiyak siklus sırasında koroidal kan akımında olan hacim değişikliklerinin sonucu olarak ortaya çıkar. Sistolik ve diastolik GİB farkına OPA denir. Klinik olarak OPA'nın en önemli özellikleri; koroidal perfüzyonun indirekt göstergesi olması ve kalp atımı zamanında olan oküler kan akımı hakkında bilgi vermesidir (13,14). OPA'nın glokomun kliniğinde önemli bir yeri olabileceğine

yönelik kanıtlar vardır (15,16). Koroid akımının indirekt göstergesi olan OPA değerindeki bir azalma hipoksiye ve daha sonra nöron kaybına neden olur ki bu durum mevcut glokomun progresyonuna ve optik sinir dolaşım problemlerine neden olabilir. OPA değeri glokom ve yüksek miyopi gibi oküler nedenlerden etkilenmekle birlikte yaş, cinsiyet, hormonal durum (menapoz gibi) ile diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi sistemik faktörlerden de etkilenebilmektedir (17,18)

Dinamik kontur tonometre (DKT) (Pascal tonometer, SwissMicrotechnology AG, Port, İsviçre) oftalmolojik uygulamalar için geliştirilmiş üçüncü nesil, dijital ve kontakt bir tonometredir. Kornea ile temas eden ancak aplanasyon yapmayan bir cihazdır (19). DKT ile GİB ölçüm yöntemine “direkt transkorneal metot ” adı verilir (19,20). Bu cihaz sayesinde GİB doğrudan ve dinamik olarak ölçülebilmektedir. Yarık lamba biyomikroskoba monte edilebilen DKT, aplanasyon tonometrelerinde hata kaynağı olan korneal biyomekanik özelliklerden etkilenmeyecek şekilde tasarlanmıştır (20). DKT GİB’i süregelen bir şekilde kaydetmesinin yanı sıra GİB’de olan pulsatil değişiklikleri yani OPA’yı da ölçebilmektedir. Bunun için DKT’nin kornea ile 5-10 kalp atımı süresince temas halinde olması gerekmektedir (19).

Bu çalışmada glokom hastaları, glokomla birlikte diyabet, glokomla birlikte hipertansiyon ve glokomla birlikte diyabet ve hipertansiyonu olan hastalarla sağlıklı bireylerde DKT ile ölçülen OPA değerleri karşılaştırıldı ve OPA ‘nın kornea kurvatütü (KK), santral kornea kalınlığı (SKK), ön kamara derinliği (ÖKD) ve aksial uzunluk (AU) ile olan etkileşimini incelendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

Optik sinir başında çukurlaşma ve atrofiye yol açan, retina gangliyon hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, özel görme alanı kayıpları oluşturan, tedavi edilmediği taktirde körlükle sonuçlanan kronik, ilerleyici iskemik optik nöropati meydana getiren kompleks bir grup hastalığa glokom denir. Genellikle her iki gözde görülmekle birlikte simetrik değildir (1,2).

2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokomlu olduğu saptanmıştır. Bunların yaklaşık % 53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), % 36' sı primer açılı kapanması glokomu (PAKG) ve geri kalan % 11'i sekonder glokomlardır (3). Epidemiyolojik çalışmalarda PAAG prevalansı beyaz erişkinlerde % 1-2 iken siyah ırkta 4 kat daha yüksek (% 4,2-8,8) bulunmuştur. Yaş ve genetiğin glokomun prevalansı üzerinde büyük etkisi vardır. Tüm çalışmalarda ortak olan nokta ise yaş artıkcı PAAG prevalansının da hızla arttığıdır. Altmış yaş üstünde PAAG riski 7 kat daha fazladır (4,5). Shiao ve arkadaşları 1990 yılında yaptıkları bir çalışmada 7 milyon kişinin glokomdan dolayı kör olacağını öne sürmüşlerdir (6). Krumpal ve arkadaşları 40 yaş üzerindeki popülasyonda % 1,5-2 oranında glokom olduğunu ve bunların % 6-26'sının glokoma bağlı nedenlerden dolayı kör olduklarını tespit etmişlerdir (7).

2.3. ETYOPATOGENEZ

Glokomdaki optik sinir hasarı diğer optik nöropatilerden farklı olarak retina gangliyon hücre aksonları dışında glial doku hasarı ile de karakterizedir. GİB artışı glokoma bağlı hasarın en önemli risk faktörlerinden birisidir. Fakat yapılan çalışmalarda glokoma bağlı optik sinir hasarı görülen olguların % 20'sinde hiçbir zaman GİB'in normal değerlerin üzerinde olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle glokoma bağlı optik nöropatiyi tek bir nedenle açıklamak mümkün değildir. Bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır:

2.3.1. Mekanik Teori

İlk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan bu teoride yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina kribrozada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer. Bu bölgede kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına sebep olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (8).

2.3.2. İskemik Teori

Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve GİB' in düşürülmesine rağmen glokoma bağlı optik nöropatinin devam etmesi GİB dışında bazı diğer risk faktörlerinin de rol oynadığını düşündürmektedir. Glokoma bağlı hasarda rol oynadığı düşünülen diğer faktörler; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, vasküler direnç, sistemik hipotansiyondur (9).

Oküler kan akımı perfüzyon basıncı ile doğru, damar direnci ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu işlem "otoregülasyon" denilen lokal (nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile idare edilir. Bu yerel faktörlerin başlıca üretim yeri kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, otokoidler ve hormonlar salarlar. Bunlar içerisinde endotelin-1 çok kuvvetli bir vazokonstriktör olup fosfolipaz C'yi aktive ederek hücre içi kalsiyumu artırır. Bu da perisitlerin kontraksiyonuna neden olarak periferik vasküler direnci artırır (10). Sağlıklı bir gözde GİB' in 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal şekilde sürer (10).

Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. Ortalama arteriyel basıncın çok düşmesi, nokturnal diyastolik kan basıncındaki çok ciddi düşüşler perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkileyerek oküler kan akımını bozar ve glokoma bağlı optik nöropatiye yol açar (11).

2.3.3. Apoptozis Teorisi (Programlı Hücre Ölümü)

Hücresinin genetik programlama sonucu intiharıdır. Hücre içinde oluşan endonükleazların kendi DNA'sını yok etmesi sonucu hücre ölür ve komşu hücreler tarafından fagosite edilir. Embriyoda retina gangliyon hücreleri aksonlardan iki kat daha fazladır. Fetusda apoptozis sonucu sayı yarıya iner. Doğumdan sonra sinir büyüme faktöründeki azalma nöronda apoptozis başlamasına neden olur. Retina gangliyon hücrelerinin büyüme faktörü korpus genikülatum lateraleden gelen nörotrofik faktördür. Bu faktörün lamina kribroza düzeyinde bloke olması ve düzeyinin düşük olması apoptozisi başlatır. Apoptozis nekrozdan farklı olarak inflamatuvar reaksiyonla beraber olmayan ve genetik olarak programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozisin oluşumunu sağlayan nörotoksik maddelerden biri olan glutamat glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır (21,20). Glutamat aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat (NMDA) salınımı artar. NMDA reseptörlerinin glutamat tarafından aktive edilmesi, hücreler için enerji kaynağı olan mitokondrilerde nitrik oksit (NO) artışına ve mitokondride serbest radikallerden süperoksit anyonu ve peroksinitrit oluşumuna yol açar. Bu aktivasyon apoptozis olarak isimlendirilen inflamasyonsuz hücre ölümünün başlangıcıdır. Apoptozis normal ortamda planlanmış hücre ölümü iken glokomda erken aktive edilmiş olur. NMDA reseptörlerinin uyarılması hücre içinde kalsiyum yükselmesine ve kalsiyuma bağımlı hücre içi enzim sisteminin çalışmasına neden olur. Hücre içi Ca, NO ve serbest radikallerin düzeyi artarak apoptotik hücre ölümü başlar. Yine yapılan çalışmalarda glokomlu olguların gangliyon hücre düzeyinde immünglobulin birikimlerine rastlanması apoptotik retinal hücre ölümünü desteklemektedir (22-24).

2.4. GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI

Glokom etyolojisine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (1,25-28);

1-Primer Glokomlar

a-Primer açık açılı glokomlar

1-Primer açık açılı glokom (PAAG)

2-Normotansif glokom (NTG)

3-Oküler hipertansiyon (OHT)

b-Primer açı kapanması glokomu (PAKG)

1-Akut PAKG

2-Kronik PAKG

3-İntermittan (subakut) PAKG

2-Sekonder Glokomlar

a-Lense bağlı sekonder glokomlar

b-Uvea patolojilerinde görülen glokomlar

1-Pigmenter glokom

2-Psödoeksfolyasyon glokomu (PXG)

c-İridokorneoendotelyal sendromlar

d-Travmaya bağlı glokomlar

e-İntraoküler cerrahi sonucu görülen glokomlar

f-Neovasküler glokom

g-Sistemik patolojilere eşlik eden glokomlar

3-Konjenital Glokomlar

a-Primer konjenital glokom

b-Oküler konjenital anomalilerle ilişkili glokomlar

c-Ekstraoküler konjenital anomalilerle ilişkili glokomlar

Aşağıda bu tez çalışmasında yer alan primer açık açılı glokomlar ve sekonder glokomlardan psödoeksfolyasyon glokomu konularına yer verilmiştir.

2.4.1. Primer Açık Açılı Glokomlar

a-Primer Açık Açılı Glokom (PAAG)

Erişkin yaşta başlayan kronik, ilerleyici, sinsi seyirli ön optik nöropati olup yüksek GİB (>21 mmHg), açık ve normal bir ön kamara açısı ile görme alanlarında tipik glokomatöz defektlerle karakterizedir. Retinal ganglion hücrelerinde ilerleyici atrofi ile optik sinir başında glokomatöz çukurluk oluşur.

Primer açık açılı glokomda oluşan optik sinir hasarının fizyopatolojik açıklaması tam olarak yapılamamıştır. PAAG'de meydana gelen humor aköz dışa akımı obstrüksiyonun mekanizması halen bilinmemektedir. Dışa akıma karşı direnç oluşumunda ve GİB değişikliklerine bağlı optik sinir başında hasar oluşmasında, genetik defektlerin rolü olduğu düşünülmektedir (29,30).

Primer açık açılı glokom en sık görülen glokom tipidir. Genel popülasyonda %0,3-0,5 oranında saptanırken bu oran 40 yaş üzerinde %1-2 düzeylerine kadar yükselmektedir. PAAG'nin kalıtsal özellikler gösterdiğini destekleyen birçok bulgu vardır. PAAG'li olguların birinci derece yakınlarında glokom insidansı normal popülasyondan 6 kat daha fazla saptandığı için poligenik geçişli genetik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (31,32). Primer açık açılı glokom için risk faktörü olabilecek değişkenler hastalığın patogenezinin anlaşılmasında, tanı ve tedavisinin planlanmasında oldukça önem taşımaktadır. Genetik özellikler, çevresel etkiler ve kişisel özellikler risk faktörleri üzerine oldukça etkilidir. PAAG için yaş, ırk, aile öyküsü gibi risk faktörlerinin değiştirilmesi mümkün değildir. En önemli ve değiştirilebilir risk faktörü ise GİB yüksekliğidir. GİB arttıkça PAAG görülme sıklığı da artmaktadır. Gün içerisinde takip yapılarak GİB'nin en yüksek değeri ve zamanı tespit edilmelidir (26,29).

Göz içi basıncının yüksek olması her zaman glokom hastalığının bulunduğunu göstermez. Normalden yüksek GİB değerleri bazı olgularda hasar oluştururken bazı olgularda hasarsız tolere edilebilmektedir. Bu nedenle PAAG, OHT ve NTG gibi klinik durumların çok iyi tanımlanması ve kesin olarak ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir (32-34).

b- Oküler Hipertansiyon (OHT)

Glokomatöz optik sinir başı değişiklikleri ve görme alanı hasarı olmaksızın GİB'in 21 mmHg'nın üzerinde olduğu olgular OHT tanısı almaktadır. 40 yaş üzerinde %6-8 oranında görülmektedir. Bu olguların her yıl %1'inde glokomatöz optik sinir başı ve görme alanı hasarı ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda OHT'li olgularda 5 yıl içinde glokom gelişme riski %3 iken, 20 yılda %34'tür (26,35,36). Göz içi basıncı yükseldikçe hasar gelişme riski de artmaktadır. Retina sinir lifleri tabakası ve optik sinir başı değişiklikleri, görme fonksiyonu değişikliklerinden önce meydana gelmektedir. Bu nedenle OHT'li olgularda tedavi için en önemli endikasyon retina sinir lifi tabakası defektlerinin saptanmasıdır (37).

Oküler hipertansiyon çalışma grubu OHT'li olgularda yaş, GİB, cup/disk oranı ve santral kornea kalınlığını (SKK) glokom oluşumunun önceden tesbit edilmesini kolaylaştıran değişkenler olarak tespit etmiştir. İlk kez OHT çalışma grubunun sonuçlarında SKK bir risk faktörü olarak belirlenmiş olup ince korneası olan grubun kalın kornealı gruba göre primer açık açılı glokom oluşturma yönünden daha yüksek risk altında olduğu bildirilmiştir. Kornea kalınlığı 555 mikron ve altında olan olgularda glokom gelişme riski kornea kalınlığı 588 mikrondan fazla olanlara göre üç kat fazla saptanmıştır (38).

2.4.2. Sekonder Glokomlar

Psödoeksfolyasyon Glokomu

Psödoeksfolyasyon sendromu (PES) ön kamaraya beyaz eksfolyasyon materyalinin dökülmesi ile karakterizedir. Fibrogranüler yapıda olan bu amorf ve amiloid benzeri materyalin kaynağı yaşlı epitel hücreleridir. Önceleri bu materyal kaynağının lens kapsülü olduğu bildirilirken artık bu materyali ön segmentteki diğer dokuların da ürettiği izlenmiştir. Korpus siliyarede, zonuler liflerde, iris arka yüzeyinde, trabeküler ağda ve hatta histolojik olarak konjonktiva altında bile saptanmıştır (25,28). Biomikroskopik muayenede eksfolyasyon materyali ilk olarak pupilla kenarında izlenmekle birlikte pupilla dilate edildiğinde lens ön yüzünde de adeta bir kapsül soyulması gibi görülmektedir. Aynı döküntü materyali iris ön yüzeyine tutulmuş olarak veya gonyoskopi yapıldığında özellikle alt kadranda trabeküler ağ üzerine yığılmış olarak da izlenmektedir. Pupilla kenarında ve sfinkter kasında atrofi sıktır. Bunun sonucu olarak kollarete kayıp ve transillüminasyonda pupil kenarında

güve yeniği manzarası oluşmaktadır. PES 1/3 oranında bilateral olup yaş ilerledikçe daha sık görülmektedir. Glokom gelişme sıklığı 5 yılda %5 ve 10 yılda %15'dir. Glokom geliştiğinde GİB'in ilaçlarla kontrolü PAAG'ye göre daha zor olmakta ve görme alanı hasarı daha hızlı gelişmektedir. Bu nedenle erken cerrahi tedavi yapılması gerekebilmektedir (39).

2.5. RİSK FAKTÖRLERİ

2.5.1. Yüksek Göz İçi Basıncı

GİB yüksekliği glokoma bağlı hasara neden olan ve kontrol altına alınabilen en önemli risk faktörüdür. GİB 40 yaşına kadar ırk ve cinsiyet ayrımı gözetmeksizin sabit iken 40 yaşından sonra ırka bağlı olarak artar (siyah ırk) veya azalır (Japonlar), ancak kadınlarda daha yüksek değerlerdedir (25). Prevelans çalışmaları yüksek GİB'i olanlarda PAAG prevelansının daha sık olduğunu göstermektedir. Geniş popülasyonlara dayalı epidemiyolojik çalışmalarda ortalama GİB 16±3 mm Hg olarak saptanmıştır(2,23,24).

2.5.2. Yaş

Gerek prevelans gerekse insidans çalışmaları glokomun yaşla arttığını ortaya koymaktadır (2-4 kat). 40 yaşın altında % 0,7 oranında gözlenirken, 60 yaş üzerinde %4,8 oranında gözlenir (5,40).

2.5.3. Cinsiyet

Cinsiyetler arasında GİB yönünden fark olmasa da kadınlarda NTG'ye daha sık rastlanmaktadır. Bu kısmen vazospastik sendromun kadınlarda daha sık olmasına bağlı olabilir. PAAG'li ve yüksek GİB'i olan kadınların glokoma bağlı hasar geliştirme riski erkeklere nazaran daha yüksektir (40,41).

2.5.4. Irk-Etnik Köken

Afrikalılarda açık açılı glokom sıklığı beyazlara oranla yaklaşık 4 kat fazladır (4). Bu oran melez Afrikalılarda daha düşüktür. Siyah ırkta OSB perfüzyonunu bozan sistemik hipertansiyon ve orak hücreli anemi sıklığının fazla oluşu da katkıda bulunmaktadır (42,43). Çinlilerde açılı kapanması glokomu sıklığı diğer ırklara göre fazladır (44).

2.5.5. Heredite

Kronik basit glokomlu gözlerde trabeküler ağda plazma hücresi ve gamma globülin saptanmış olması hastalığın immünolojik ve herediter olduğunu göstermiştir (32,45,46). Glokomlu kişilerin ailelerinde de glokom hikayesi vardır. Epidemiyolojik çalışmalar ailesinde glokom bulunanlarda bu riskin 2 ile 5 kat fazla olduğunu göstermektedir (32,47). Glokomlu hastalarda yapılan çalışmalarda 1. kromozomun kısa kolunda bulunan bir gende (TIGR) mutasyon olduğu tespit edilmiştir (46-49). Bu gen trabeküler dokulardaki dışa akım fizyolojisini potansiyel olarak etkileyen bir gen ve protein olarak belirlenmiştir. Basit kronik glokomlu hastaların % 4'ünde TIGR geninde mutasyona rastlanılmıştır (48). Çin'de yapılan bir çalışmada ise TIGR genindeki mutasyonun diğer toplumlara göre çok düşük olduğu (%1,4) bulunmuştur(49).

2.5.6. Miyopi

Yapılan geniş serili çalışmalarda yüksek miyop gözlerde glokomun görülme sıklığı normal popülasyondan çok daha yüksek bulunmuştur (50-52) . 10 dioptri üzeri miyoplarda glokom prevalansı yüksektir. Miyopi ve glokomda benzer bağ dokusu değişiklikleri vardır; her ikisinde de sklera gerilimi fazla olup aralarında güçlü ailevi baz ve ortak genetik bağ mevcuttur. Miyopik gözlerde lamina kribrosayı da içeren bölgede skleral gerilim kısa aksiyel uzunluğu olan aynı GİB' e sahip hastalara göre daha fazladır. İnce skleralılarda bu fark daha belirgindir (53,54).

2.5.7. Hipermetropi

Hipermetropik şahısların akut aç kapanması glokomu geliştirme riskleri daha yüksek olsa da GİB'e daha duyarlı değillerdir (53,54).

2.5.8. Optik Sinir Başı Görünümü

Önemli bir glokom göstergesidir. Optik diskteki çukurluk/disk alanı (c/d) oranı ne kadar büyükse, görme alanı kaybı da o kadar fazla olur. Glokom hasarı oluşması için c/d oranı risk faktörüdür.

2.5.9. Kardiyovasküler-Hematolojik Bozukluklar

Hiperkoagülabilité, artmış trombosit agregasyonu, hiperkolesterolemi gibi hematolojik ve kardiyovasküler bozukluklar da optik disk perfüzyonunu etkileyerek sinir harabiyetini arttırırlar (55).

2.5.10. Migren ve Vazospazm

Kan damarlarında periyodik vazokonstrüksiyon ile oluşan iskeminin glokoma bağılı hasarı başlattığı kabul edilir (56). Migrende oküler kan akımında geçici değışiklik ve periferik vazospazm olması, çok güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, bazı vakalarda glokoma hasarını artırabilir (56,57).

2.5.11. Diyabet

Anormal insülin sekresyonu ve artmış glukoz seviyeleri ile karakterize bir sendrom olan diabetes mellitus, dolaşım ve sinir sistemi, böbrek ve gözü etkileyen mikrovasküler olaylara yol açmaktadır. Diyabete bağılı mikroanjiopatinin klinik olarak en önemli etkisi retina ve koroid üzerinedir. Diyabetin patogenezi, özellikle de oküler dolaşıma olan etkileri, tam olarak aydınlatılamamıştır. Diyabette görülen dolaşım bozuklukları retina damar yatağının kan akımına karşı olan direncinin artması ile ortaya çıkar. Diyabetik hastaların çoğunda kan damarlarında karakteristik bulgular oluşmasının yanı sıra kan yapısında da değışiklikler oluşmaktadır. Bu bozukluklar sonucu da kanın akım hızında değışiklikler oluşmaktadır (58). Diyabetik retinopatisi bulunan hastalarda oküler kan akım hızlarının bazı araştırmacılar tarafından artmış, bazıları tarafından da azalmış olarak tespit edildiği bildirilmiştir (59-61). PAAG diyabetiklerde ve pozitif glukoz tolerans testi olanlarda normal popülasyondan 3 kat daha fazladır (62,63). Gloomun 10 yıllık insidansı diyabetin erken başladığı kişilerde % 3.7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda % 6.9, insülin kullananlarda ise % 11.8 olarak saptanmıştır (63). Küçük damar tutulumu optik diski basınç ile ilgili hasara daha duyarlı yapmaktadır.

Gloom progresif retinal gangliyon hücre ölümü, akson kaybı ve optik sinir başı ekskavasyonu ile karakterize bir optik nöropatidir. Diyabette de gangliyon hücreleri ve iç nükleer tabaka hücrelerinin apoptozisi erken dönemlerde dahi hızlanmıştır. Barber ve ark. ratlarda diyabet indüksiyonundan 7,5 ay sonra gangliyon hücrelerinin %10'unun apoptozis süreciyle kaybedildiğini göstermiştir (64). Klinik olarak

başlangıç nonproliferatif retinopatisi olan ve belirlenebilen vasküler anormalliği olmayan hastalarda retina sinir lifi defektleri gözlenmiştir (65).

Diyabet ve glokomun apoptozis üzerine katkılarını izah etmeye çalışan çeşitli hipotezler vardır. İlki bu iki durumun aynı hücre ölüm yolunu kullandıkları ve birbirlerinin etkilerini artırdığı yönündedir. İkincisi diyabet ve glomomun farklı nöral hücre tiplerinin apoptozisini indükleyebildiğidir. Üçüncüsü bu iki durum aynı hücre tiplerinin apoptozisine neden olabilir fakat farklı apoptotik yolları kullanıyor olabilirler. Günümüze kadar bu hipotezlerden hangisinin esas olduğu tespit edilememiştir çünkü halen gerçek hücre ölüm mekanizmasını bilinmemektedir (66)

2.5.12. Sistemik Hipertansiyon

Sistemik hipertansiyon; retinal damar tıkanmaları, oküler iskemik sendrom, diyabete bağlı göz tutulumu, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve glokom için bilinen bir risk faktörüdür (67,68). Geçmişte yapılan çalışmalarda sistemik hipertansiyon ile GİB arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (69). Ayrıca sistemik hipertansiyon oküler hemodinamikleri etkileyerek oküler kan akımında değişikliklere neden olmaktadır (67,70,71). Literatürde sistemik hipertansiyonun oküler kan akımını etkilediği ve GİB ile arasında pozitif bir ilişki olduğu rapor edilmiştir (69-72). Bu yazarlara göre; yüksek kan basıncı silyer arter basıncını artırarak hümör aközün ultrafiltrasyonunu artırmakta ve böylece GİB artmaktadır (73,74). Başka bir çalışmada sistemik hipertansiyona sahip olan ve olmayan glokom hastalarında laser doppler flovmetre ile ölçülen optik sinir başı kan akımı karşılaştırılmış ve sistemik hipertansiyonu olan grupta optik sinir başı kan akımı daha yüksek bulunmuştur (70) . Glokomlu hastalarda sistemik hipertansiyonun tedavisinin optik sinir kan akımını daha da azaltabileceği sonucuna varılmıştır. Diğer bir çalışmada “ ocular blood flow tonograph ” ile sistemik hipertansiyonu olan ve olmayan diyabetli hastalarda oküler kan akımı ölçülmüş, sistemik hipertansiyonu olmayan diyabetli hastalarda pulsatil oküler kan akımı daha düşük bulunmuş ve sistemik hipertansiyonun varlığının diyabetik hastalarda koroidal kan akımını artırdığı sonucuna varılmıştır. Bazı çalışmalarda 60 yaş altındaki hipertansiyonlu hastalar glokomdan korunurken bu yaş üstündekilerde ters etki göstererek olayı hızlandırdığı görülmüştür. Başlangıçta hipertansiyon perfüzyon artışına neden olurken belli bir süre sonra mikrovasküler

harabiyet sonucu optik sinir perfüzyonunun bozulmasına neden olur (75). Bir kısım çalışmalarda diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg' nın altına düşmediği sürece PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir (76). PAAG'de olguların % 11.6'sında kan basıncı düşüktür.

2.6. PASKAL DİNAMİK KONTUR TONOMETRE

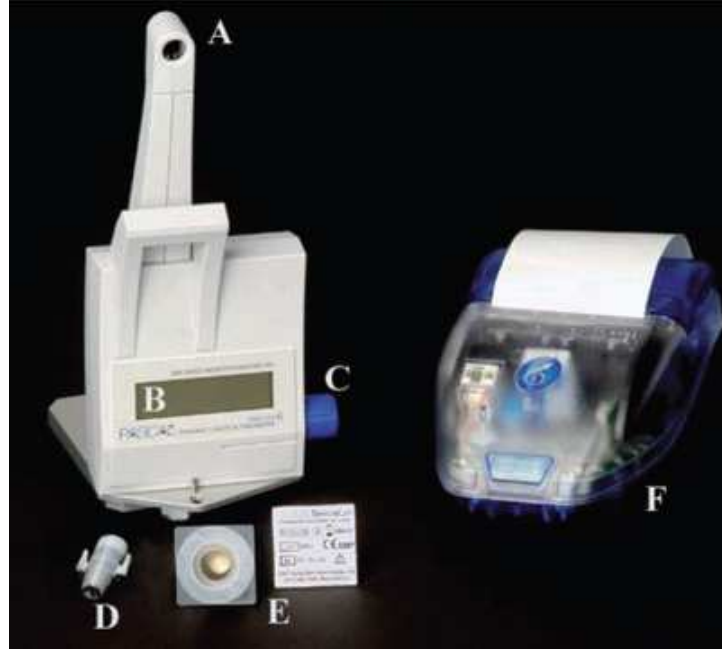
Dinamik Kontür Tonometre üçüncü kuşak, dijital, kontakt tonometredir. Cihaz elektronik ve mekanik aksamı bulunan ve biomikroskoba bağlanabilen bir ana üniteden oluşmaktadır. Bu ana ünite ölçüm değerlerinin üzerinde okunabildiği bir likit kristal ekran, kontrol düğmesi ve üst kısmında DKT ucunun takıldığı yuva olan bir kaldıraç koldan oluşmaktadır. Bu kolun öne ve arkaya doğru hafif esneme özelliği vardır. Bu hareket özelliği DKT ucunun hastanın gözüne temas ettiği anda yaklaşık 1 gr'lık karşı güç oluşturarak ölçüm yapmasına imkân vermektedir. Bir mikropressör tüm sistemi kontrol etmektedir ve elde edilen verilerin sonuçlarını hesaplamaktadır (19). DKT'nin yüzey konturu, korneanın her iki yüzeyindeki basınçların eşit olduğu durumdaki hayali kornea konturuna çok benzemektedir. Korneanın eğrilik yarıçapına uygun konkav başlığı olan tonometre ile kornea ve aygıtın başlığı arasındaki kapiller yüzey geriliminden dolayı düzleştirme tonometrelerinde görülen olumsuzluklar en aza indirilmektedir. GİB'i ölçerken ekstra bir güç uygulamak zorunda kalınmaması ve basınca duyarlı başlığın korneada daha az şekil bozukluğu yapması nedeniyle GİB olağana daha yakın ölçülür.

DKT'nin kullanımı: Cihaz biomikroskoba monte edilir. DKT ucuna steril kılıf takılır ve kılıfın uygunluğu kontrol edilir. DKT ucu taşıyıcı yuvaya yerleştirilir. Kontrol düğmesi saat yönünde 10 derece çevrildiğinde ekranın ikinci satırında 'recording' yazısı çıkar. Ölçüm yapmaya hazır olan cihaz korneanın tepesine doğru yaklaştırılır. Topikal anestezi altında hasta gözünü birkaç defa kırptıktan sonra DKT'nin ucu kornea tepesine dokundurulur. Cihaz kornea üzerine sabit ve küçük bir 'F' kuvveti ile tutulduğu zaman, çapı 'd' olan sirküler bir alanda kornea ile temas eder. Cihazın silindirik ucunda 10,5 mm çaplı konkav yüzey, 7 mm çaplı temas yüzeyi ve 1,7 mm çapta piezo elektrik basınç sensörü yer almaktadır. DKT'nin kurvatür yarıçapı kornea kurvatür yarıçapından büyüktür. Böylece ölçüm esnasında konturlar tam olarak temas ederken korneanın her iki yüzeyinde basınç dengelenir ve tonometre ucunun

içine yerleştirilmiş olan basınç sensörü ile GİB ölçülür (19,77). Uç santralize olduğu zaman temas alanı koyu, sirküler bir şekil alır ve cihazdan düzenli, sürekli, artıp azalan şekilde sinyal sesi gelir. Bu seslerden 5 ila 7 adet sayıldıktan sonra cihaz gözden çekilir. GİB, OPA ve yapılan ölçüme ait kalite değeri (Q) ekrandan okunur. OPA, DKT tarafından GİB ile birlikte ölçülen bir diğer parametredir ve pulsatil GİB'in en yüksek (sistolik) ve en düşük (diastolik) değerler arasındaki farkıdır. DKT ile yapılan ölçümün kalitesi cihaz tarafından 1-5 arasında skorlanmaktadır. Q=1; optimum ölçüm, Q=2-3; kabul edilebilir ölçüm, Q=4-5; güvenilir olmayan ve tekrarlanması gereken ölçüm olarak sınıflandırılmıştır (77,78).

Dinamik Kontür Tonometresi ile Yapılan Hata Kaynakları:

- 1.DKT ucunun korneaya santralize edilmemesi
- 2.Düz kornea
- 3.Steril kılıfın uygun şekilde takılmaması
- 4.Düşük hasta kooperasyonu, kısa ölçüm zamanı ve düşük OPA (<1 mmHg)' ya bağlı olarak kötü kalite değeri
- 5.Göz yaşı film tabakasının az olması yapılan ölçümün hatalı olarak yüksek olmasına, fazlalığı ise düşük olmasına neden olmaktadır (19).

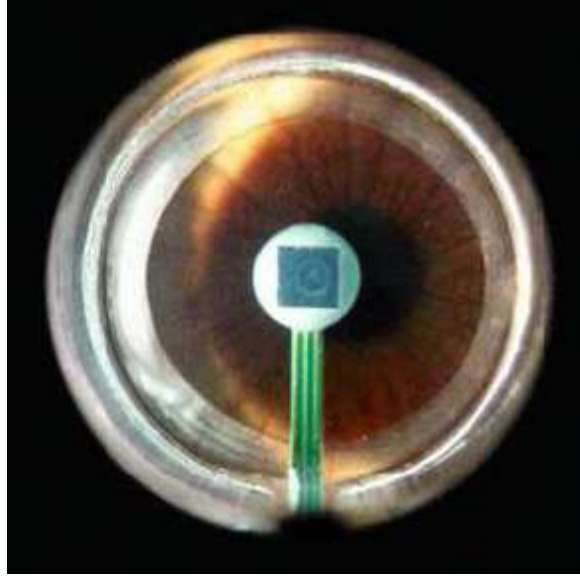


Şekil 1. Pascal dinamik kontur tonometresi

A: DKT'nin sensör kolu, B: Elektronik görüntü ekranı, C: Kalibrasyon düğmesi, D: Sensör ucu, E: Sensör başlığı, F: Kablosuz yazıcı



Şekil 2. Biyomikroskoba monte edilen Paskal DKT ile GİB ölçümü



Şekil 3. DKT'nin 1,2 mm'lik basınç sensörü

Yeni ölçüm sonuçları			Eski ölçüm sonuçları		
mmHg:	IOP	17.5	#000329	P	17.5
Q=1	OPA	3.2	Q=1 H087	A	3.2

Şekil 4. DKT'nin ölçüm sonuçlarının dijital ekranda görüntüsü

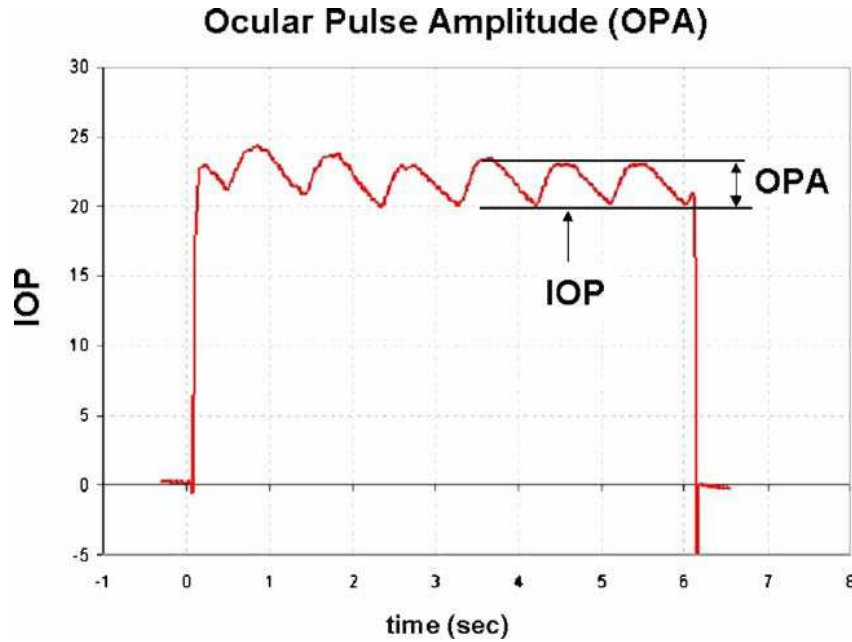
IOP ve P: Diyastol sırasında okunan GİB'dir ve GİB'in en düşük olduğu andır. OPA ve A: Sistolik GİB ile diyastolik GİB farkıdır (oküler pulse amplitüd). Q: Ölçümün niteliksel değerlendirilmesi. 1= En uygun ölçüm, 2-3= Kabul edilebilir ölçüm, 4= Uygunluğu kuşkuolu ölçüm, 5= Kabul edilemez ölçüm olduğunu göstermektedir. H: Ölçüm yapıldığı sırada ki kalp atım hızını gösterir.

2.7. OKÜLER PULS AMPLİTÜDÜ (OPA)

Sistolik ve diyastolik göz içi basıncı farkına OPA denir. OPA koroidal perfüzyonun indirekt göstergesidir ve kalp atımı süresince olan pulsatil oküler kan akımı hakkında bilgi verir (13,14). Oküler kan akımında azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden glokom ve optik nöropati gibi diğer dolaşım problemlerini tetikleyebilir.

Pulsatil göz hemodinamiği ile ilgili geçmişteki çalışmaların çoğu, Langham ve McCarthy'nin oküler kan akımı tonometresi (OBF Laboratoriess Ltd, Malmesbury, İngiltere) veya oküler ken akımı analizörü (Paradigm Medical Industries, Salt Lake City, Utah, ABD) ile yapılmıştır. Ancak bu pnömotonometrelerin sonuçlarına kuşkuyla bakılmaktadır. Çünkü oküler kan akımı tonometresi ile yapılan ölçümlerin santral korneal kalınlıktan ve kornea kurvatüründen etkilendiği gösterilmiştir (79-81). Benzer etkilenme oküler kan akımı analizatörü için de söz konusudur (82). DKT direkt transkorneal metod ile GİB'i ölçerken eş zamanlı olarak da OPA'yı ölçebilmektedir. Yapılan çalışmalarda DKT'nin santral korneakalınlığından etkilenmeden ölçüm yapabildiği gösterilmiştir (83-86).

Literatürde bugüne kadar ideal OPA'nın kaç olduğu, hangi risk faktörlerinin OPA'yı azaltıp artırdığı henüz tam olarak açıklanamamıştır. Kaufmann ve Viestenz sağlıklı bireylerde OPA değerini 3,0 mmHg olarak bildirirken Punjabi ve ark. 2.86 mmHg olarak bildirmiştir (12,87,88). Yapılan çalışmalarda glokomun farklı tiplerinde OPA'nın farklı değerler aldığını bu nedenle de OPA'nın glokom tipinin bir karakteristiği olabileceği ileri sürülmüştür.



Şekil 5. OPA sistolik ve diyastolik GİB arasındaki farktır

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim dalı glokom biriminde prospektif olarak gerçekleştirildi. Bütün hastalara çalışmanın amaç ve prosedürü anlatıldıktan sonra ve Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütüldü. Araştırma TT-07-01 proje no ile Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklendi. Çalışmaya alınan hastalar 5 gruba ayrıldı. Buna göre:

- Grup 1: 50 PAAG , 10 OHT ve 10 PXG'den oluşan, diyabet ve hipertansiyonu olmayan 35 hastanın 70 gözü
- Grup 2: 52 PAAG, 10 OHT ve 10 PXG'den oluşan ve birlikte yalnızca diyabet olan 36 hastanın 72 gözü
- Grup 3: 50 PAAG, 12 OHT ve 10 PXG'den oluşan ve birlikte yalnız hipertansiyonu olan 36 hastanın 72 gözü
- Grup 4: 50 PAAG, 10 OHT ve 10 PXG'den oluşan ve birlikte diyabet ve hipertansiyonu olan 35 hastanın 70 gözü
- Grup 5: Refraksiyon kusuru dışında oküler hastalığı ve herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 105 hastanın 210 gözünden oluşturuldu.

PAAG; GİB > 21 mmHg olan, glokomatöz optik disk hasarı ve glokomatöz görme alanı defekti olan, gonioskopide açık açısı olan hastalar olarak kabul edildi.

OHT; GİB > 21 mmHg olan ancak glokomatöz optik disk hasarı ve görme alanı defekti olmayan hastalar olarak kabul edildi.

PXG; Biyomikroskopik muayenede psödoeksfoliasyon bulguları olan, GİB > 21 mmHg olan, glokomatöz optik disk hasarı ve görme alanı defekti olan hastalar olarak kabul edildi.

Diyabet ve hipertansiyonu olan hastalarda bu hastalıkların tanısı daha önce Erciyes Üniversitesi endokrinoloji ve/veya kardiyoloji bölümlerince konulmuş olup en az bir antidiyabetik ve/veya antihipertansif ilaç kullanan ve bu bölümlerce takipte olan hastalardı. Hasta takip dosyasına dayanarak tedaviyle diyabetiklerde açlık kan şekerinin ≤ 200 mg/ml ve hipertansiflerde sistolik/diyastolik kan basıncının $\leq 140/90$ mmHg olanları çalışmaya alındı. Diyabetik hastalarda en çok background diyabetik retinopatisi olanlar çalışmaya dahil edildi.

Kontrol grubuna alınan hastaların refraksiyon kusuru dışında göz hastalığı ve diyabet, hipertansiyon ya da başka herhangi bir sistemik hastalığı bulunmamaktaydı.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- Kooperasyonu güç hastalar
- Oküler yüzey hastalığı varlığı
- Oküler travma geçirenler
- Herhangi bir oküler cerrahi geçirenler
- 3 dioptriden fazla miyopi veya hipermetropi ile 1 dioptriden fazla astigmatizması olanlar
- Optik diskte herediter veya edinsel patolojilerin varlığı
- Görme alanı muayenesini engelleyecek optik ortam opasitelerinin varlığı (korneal lökom, katarakt, vitreus hemorajisi vb.)
- Görme alanında yalancı defektler oluşturabilecek kapak hastalıklarının varlığı
- Retinopati varlığı (Preproliferatif ve proliferatif diyabetik retinopati, Eales hastalığı, senil maküla dejenerasansı vb.)
- Sistemik steroid kullanım öyküsü
- Sistemik karbonik anhidraz inhibitörü kullanımı

- Diabet ve hipertansiyon dışında sistemik hastalığı olanlar
- İlaç kullanımına rağmen diyabetiklerde açlık kan şekeri > 200 mg/ml, hipertansiflerde sistolik/diyastolik kan basıncı > 140/90 mmHg olanlar olarak belirlendi.

Tüm olgularda Snellen eşeli ile görme keskinlikleri saptanıp kırma kusuru olanlarda düzeltme yapıldıktan sonra, biyomikroskopik (Haag-Streit, Bern, Swiss) ön segment muayenesi yapıldı. Pupillalar % 1 tropikamidle dilate edilerek 90 dioptrilik asferik lens (Volk Optical Inc, USA) ile göz dibi muayeneleri yapıldı. Refraksiyon ve KK değerleri otorefraktometre (Nidek OPD-Scan Ark 10000, Japan) ile ölçüldü. Tüm gözlerde sırasıyla Pascal DKT (SMT Swiss Microtechnology AG) ile GİB ve OPA ölçümü, ultrasonik pakimetre cihazı (Nidek UP 1000 modeli) ile SKK ölçümü, ve A-Scan Ultrason (Alcon Surgical Univ II) ile AU ve ÖKD ölçümü yapıldı. Her bir cihaz değişiminde 15 dakika ara verildi. Tüm ölçümler 10 dakika ara ile üçer kez tekrarlandı ve ardı ardına yapılan üç ölçümün ortalaması alındı. Ölçümler öncesinde göze lokal anestezi amacıyla topikal proparacaine (Alcaine, Alcon, Türkiye) damlatıldı. DKT ile ölçüm esnasında hastalardan oturur pozisyonda, iki gözlerini açık tutmaları, sakın bir şekilde nefes almaları ve belli bir noktaya bakmaları istendi. Her hastada önce sağ sonra sol gözde 3 kez ölçüm yapıldı. Kontür ucu korneaya hafifçe değdirildi ve doğru pozisyon ve uygun kontür sağlandığını ve ölçüm alındığını gösteren ses duyulduktan sonra 5-10 saniye boyunca tonometre ucu kornea üzerinde tutuldu. Daha sonra LCD ekrandan GİB değeri, OPA değeri ve ölçümün kalitesini gösteren Q değeri okundu, Q değeri 3 ve altında elde edilen 3 ölçümün ortalaması alındı. DKT ile yapılan tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. DKT ölçümlerinde hastalar arası hijyeni korumak için tonometre ucunda lateks kılıf kullanıldı. SKK' ları ultrasonik pakimetre ile hasta oturur pozisyonda karşıya doğru bakarken, pupillalar dilate edilmeden, pupilla ortasından pakimetre probu korneaya dik yerleştirilerek yapıldı. Merkezi korneada standart sapması 5µm veya daha az olan üç ölçüm yapıldı ve ortalamaları alınıp SKK olarak kaydedildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 yazılım paketi (SPSS 15.0 Inc Chicago, IL, USA) kullanıldı. Gruplarda değişkenler arasında fark olup olmadığı Ki kare testi ve ANOVA tek yönlü varyans analizi ile incelendi ve $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. OPA ile yaş, cinsiyet, c/d oranı, antiglokomatöz ilaç sayısı, KK, SKK, ÖKD ve AU arasında korelasyon olup olmağı Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yalnız glokomu olan hastalardan oluşan Grup 1’de 50 PAAG, 10 PXG ve 10 OHT olmak üzere toplam 70 göz, glokomla birlikte diyabeti olan hastalardan oluşan Grup 2’de 52 PAAG, 10 PXG ve 10 OHT olmak üzere toplam 72 göz, glokomla birlikte hipertansiyonu olan hastalardan oluşan Grup 3’te 50 PAAG, 12 PXG ve 10 OHT olmak üzere toplam 72 göz, glokomla birlikte diyabet ve hipertansiyonu olan hastalardan oluşan Grup 4’te 50 PAAG, 10 PXG ve 10 OHT olmak üzere 70 göz ve sağlıklı bireylerden oluşan Grup 5’te 210 göz dahil edildi. İlk 4 grupta gruplar arasında glokom tipi dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Ki kare=1000, p=0,941). Çalışmaya alınan hasta sayısının gruplara ve glokom tipine göre dağılımı Tablo 1’de görülmektedir.

Tablo 1. Gruplara ve glokom tipine göre hasta sayısı dağılımı

	PAAG	PXG	OHT	TOPLAM
GRUP 1	50	10	10	70
GRUP 2	52	10	10	72
GRUP 3	50	10	12	72
GRUP 4	50	10	10	70
GRUP 5	0	0	0	210
TOPLAM	202	40	42	

Çalışmaya alınan gözlerin Grup 1’de 36’sı kadın (%51,4), 34’ü erkek (%48,6), Grup 2’de 34’ü kadın (%47,2), 38’i erkek (%52,8), Grup 3’te 36’sı kadın (%50), 36’sı erkek (%50), Grup 4’te 32’i kadın (%45,7) ve 38’i erkek (%54,3) ve Grup 5’te 110’u kadın (%52,4), 100’ü erkek (% 47,6) hastaya aitti. Gruplar arasında ve glokom tipine göre cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Ki kare testi, $p>0,05$). Tablo 2’de gruplara ve glokom tipine göre cinsiyet dağılımı görülmektedir.

Tablo 2. Gruplara ve glokom tipine göre cinsiyet dağılımı

	PAAG K/E	PXG K/E	OHT K/E	TOPLAM K/E
GRUP 1	26/24	5/5	5/5	36/34
GRUP 2	24/28	4/6	6/4	34/38
GRUP 3	26/26	6/4	6/6	36/36
GRUP 4	24/26	4/6	4/6	32/38
GRUP 5	-	-	-	110/100
TOPLAM	96/106	20/20	21/21	

Ki kare testi, $p> 0,05$

Hastaların yaş ortalaması Grup 1’de PAAG’lilerde $56,80\pm 8,65$, PXG’lilerde $58,00\pm 7,11$ ve OHT’lilerde $55,20\pm 3,82$ olmak üzere bütününde $56,74\pm 7,89$ idi. Grup 2’de PAAG’lilerde $55,71\pm 8,47$, PXG’lilerde $57,00\pm 5,67$ ve OHT’lilerde $52,50\pm 7,01$ olmak üzere bütününde $55,44\pm 7,97$ idi. Grup 3’te PAAG’lilerde $56,20\pm 5,38$, PXG’lilerde $58,40\pm 4,16$ ve OHT’lilerde $56,00\pm 4,47$ olmak üzere bütünde $56,47\pm 5,09$ idi. Grup 4’te PAAG’lilerde $57,35\pm 6,04$, PXG’lilerde $57,50\pm 5,87$ ve OHT’lilerde $56,70\pm 4,13$ olmak üzere bütününde $57,28\pm 5,71$ idi. Grup 5’te $55,20\pm 5,97$ idi. Gruplar arasında (ANOVA, $F=1,931$ ve $p= 0,104$) ve glokom tiplerine göre (ANOVA) yaş ortalaması bakımından anlamlı fark saptanmadı. Tablo 3’te gruplara ve Tablo 4’te gruplardaki glokom tipine göre yaş ortalaması ve standart sapması (SD) görülmektedir.

Tablo 3. Gruplara göre yaş ortalaması ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
YAŞ	56,74±7,89	55,44±7,97	56,47±5,09	57,28±5,71	55,20±5,97

ANOVA PostHoc Scheffe, F=1,931 ve p= 0,104

Tablo 4. Gruplara ve glokom tipine göre yaş ortalamaları ve SD

	PAAG	PXG	OHT	F	p
GRUP 1	56,80±8,65	58,00±7,11	55,20±3,82	0,313	0,732
GRUP 2	55,71±8,47	57,00±5,67	52,50±7,01	0,899	0,412
GRUP 3	56,20±5,38	58,40±4,16	56,00±4,47	0,835	0,438
GRUP 4	57,35±6,04	57,50±5,87	56,70±4,13	0,061	0,941
F	0,484	0,110	1,375		
p	0,694	0,954	0,265		

ANOVA PostHoc Scheffe

Gruplar ortalama GİB değeri bakımından karşılaştırıldı. Buna göre Grup 1’de 19,09±3,73 mmHg, Grup 2’de 19,68±3,38 mmHg, Grup 3’te 19,74±3,28 mmHg, grup 4’te 19,74±3,28 mmHg ve Grup 5’te 16,48±1,93 mmHg olarak bulundu. Grup 5’teki ortalama GİB değeri diğer dört gruptan anlamlı olarak düşüktü (ANOVA, F=32,410 ve p=0,000). Tablo 5’te grupların ortalama GİB değerleri görülmektedir.

Tablo 5. Grupların ortalama GİB değerleri ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
GİB (mmHg)	19,09±3,73	19,68±3,38	19,74±3,28	19,74±3,28	16,48±1,93*

ANOVA PostHoc Scheffe, F=32,410 ve p=0,000 *Diğer gruplardan farklıdır

Gruplardaki glokom tipine göre ortalama GİB değerleri karşılaştırıldı. Grup 1’de PAAG’de $18,17 \pm 3,26$ mmHg, PXG’de $18,68 \pm 3,81$ mmHg, OHT’de $24,15 \pm 1,08$ mmHg idi ve OHT’de anlamlı olarak yüksekti (ANOVA, $F=15,117$ ve $p=0,000$). Grup 2’de PAAG’de $18,81 \pm 3,20$ mmHg, PXG’de $19,93 \pm 2,01$, mmHg OHT’de $23,98 \pm 1,79$ mmHg idi ve OHT’de anlamlı olarak yüksekti (ANOVA, $F=13,108$ ve $p=0,000$). Grup 3’te PAAG’de $19,24 \pm 3,12$ mmHg, PXG’de $17,90 \pm 2,73$ mmHg ve OHT’de $23,35 \pm 1,29$ mmHg idi ve OHT’de anlamlı olarak yüksekti (ANOVA, $F=12,337$ ve $p=0,000$). Grup 4’te PAAG’de $19,28 \pm 2,63$ mmHg, PXG’de $20,54 \pm 3,28$ mmHg ve OHT’de $24,48 \pm 0,95$ mmHg idi ve OHT’de anlamlı olarak yüksekti (ANOVA, $F=17,020$ ve $p=0,000$). Grup 1, 2, 3 ve 4’teki PAAG’de ortalama GİB değeri arasında anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=1,420$ ve $p=0,238$). Grup 1, 2, 3 ve 4’teki PXG’de ortalama GİB değeri arasında anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=1,444$ ve $p=0,245$). Grup 1, 2, 3 ve 4’teki OHT’de ortalama GİB değeri arasında anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=1,546$ ve $p=0,219$). Tablo 6’da gruplardaki glokom tipine göre ortalama GİB değerleri görülmektedir.

Tablo 6. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama GİB değerleri ve SD

	PAAG (mmHg)	PXG (mmHg)	OHT (mmHg)	F	p
GRUP 1	$18,17 \pm 3,26$	$18,68 \pm 3,81$	$24,15 \pm 1,08^*$	15,117	0,000
GRUP 2	$18,81 \pm 3,20$	$19,93 \pm 2,01$	$23,98 \pm 1,79^*$	13,108	0,000
GRUP 3	$19,24 \pm 3,12$	$17,90 \pm 2,73$	$23,35 \pm 1,29^*$	12,337	0,000
GRUP 4	$19,28 \pm 2,63$	$20,54 \pm 3,28$	$24,48 \pm 0,95^*$	17,020	0,000
F	1,420	1,444	1,546		
p	0,238	0,245	0,219		

ANOVA PostHoc Scheffe *Diğer gruplardan farklıdır

Gruplar ortalama c/d oranı bakımından da karşılaştırıldı ve Grup 1’de $0,51\pm0,12$, Grup 2’de $0,50\pm0,11$, Grup 3’te $0,51\pm0,13$, Grup 4’te $0,53\pm0,18$ ve Grup 5’te $0,27\pm0,08$ olarak bulundu. Grup 5’teki c/d oranı diğer gruplardan anlamlı olarak düşük bulundu (ANOVA, $F=112,051$ ve $p=0,000$). Tablo 7’de gruplara göre ortalama c/d oranı dağılımı görülmektedir.

Tablo 7. Gruplara göre ortalama c/d oranı dağılımı ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
c/d	$0,51\pm0,12$	$0,50\pm0,11$	$0,51\pm0,13$	$0,53\pm0,18$	$0,27\pm0,08^*$

ANOVA PostHoc Scheffe, $F=112,051$ ve $p=0,000$ *Diğer gruplardan farklıdır

Gruplar içerisindeki glokom tipine göre de ortalama c/d oranı karşılaştırıldı. Grup 1’de PAAG’de $0,54\pm0,10$, PXG’de $0,53\pm0,10$ ve OHT’de $0,31\pm0,07$ idi ve OHT ‘de anlamlı olarak düşüktü (ANOVA, $F=24,006$ ve $p=0,000$). Grup 2’de PAAG’de $0,53\pm0,07$, PXG’de $0,56\pm0,13$ ve OHT’de $0,30\pm0,01$ idi ve OHT’de anlamlı olarak düşüktü (ANOVA, $F=35,977$ ve $p=0,000$). Grup 3’te PAAG’de $0,55\pm0,10$, PXG’de $0,56\pm0,14$ ve OHT’de $0,30\pm0,00$ idi ve OHT’de anlamlı olarak düşüktü (ANOVA, $F=31,260$ ve $p=0,000$). Grup 4’te PAAG’de $0,55\pm0,16$, PXG’de $0,67\pm0,23$ ve OHT’de $0,31\pm0,03$ idi ve OHT’de anlamlı olarak düşüktü (ANOVA, $F=13,268$ ve $p=0,000$). Grup 1, 2, 3 ve 4’te PAAG’de c/d oranı bakımından anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=0,222$ ve $p=0,881$). Grup 1, 2, 3 ve 4’te PXG’de c/d oranı bakımından anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=1,471$ ve $p=0,239$). Grup 1, 2, 3 ve 4’te OHT’de c/d oranı bakımından anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=0,229$ ve $p=0,876$). Tablo 8’de gruplardaki glokom tipine göre ortalama c/d oranı dağılımı görülmektedir.

Tablo 8. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama c/d oranı dağılımı ve SD

	PAAG	PXG	OHT	F	p
GRUP 1	0,54±0,10	0,53±0,10	0,31±0,07*	24,006	0,000
GRUP 2	0,53±0,07	0,56±0,13	0,30±0,01*	35,977	0,000
GRUP 3	0,55±0,10	0,56±0,14	0,30±0,00*	31,260	0,000
GRUP 4	0,55±0,16	0,67±0,23	0,31±0,03*	13,268	0,000
F	0,222	1,471	0,229		
p	0,881	0,239	0,876		

ANOVA PostHoc Scheffe *Diğerlerinden farklıdır

Gruplar DKT ile ölçülen ortalama OPA değerleri bakımından karşılaştırıldığında ortalama OPA değeri Grup 1’de 2,63±0,46 mmHg, Grup 2’de 2,61±0,54 mmHg, Grup 3’te 2,78±0,49 mmHg, Grup 4’te 2,62±0,56 mmHg ve Grup 5’te 3,05±0,61 mmHg olarak tespit edildi. Grup 5’teki ortalama OPA değeri Grup 1, 2, 3 ve 4’ten anlamlı olarak yüksekti (ANOVA, F=15,220 ve p=0,000). Tablo 9’da gruplara göre ortalama OPA değerleri görülmektedir.

Tablo 9. Gruplara göre ortalama OPA değerleri ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
OPA (mmHg)	2,63±0,46	2,61±0,54	2,78±0,49	2,62±0,56	3,05±0,61

ANOVA PostHoc Scheffe, F=15,220 ve p=0,000

Gruplar içerisindeki glokom tipine göre ortalama OPA değerleri karşılaştırıldı. Grup 1’de PAAG’de 2,60±0,50 mmHg, PXG’de 2,42±0,31 mmHg ve OHT’de 3,01±0,08 mmHg idi ve OHT’deki ortalama OPA değeri anlamlı olarak yüksek saptandı

(ANOVA, $F=4,836$ ve $p=0,011$). Grup 2’de $2,57\pm0,54$ mmHg, PXG’de $2,53\pm0,67$ mmHg ve OHT’de $2,94\pm0,29$ mmHg idi ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=2,096$ ve $p=0,131$). Grup 3’te PAAG’de $2,76\pm0,49$ mmHg, PXG’de $2,63\pm0,68$ mmHg ve OHT’de $3,00\pm0,12$ mmHg idi ve aralarında anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=1,732$ ve $p=0,185$). Grup 4’te PAAG’de $2,57\pm0,57$ mmHg, PXG’de $2,48\pm0,68$ mmHg ve OHT’de $2,99\pm0,15$ mmHg idi ve aralarında anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=2,703$ ve $p=0,074$). Ortalama OPA değeri bakımından Grup 1, 2, 3 ve 4’teki PAAG’ler arasında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=1,434$ ve $p=0,234$), Grup 1, 2, 3 ve 4’teki PXG’ler arasında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,210$ ve $p=0,889$), Grup 1, 2, 3 ve 4’teki OHT’ler arasında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,305$ ve $p=0,822$). Tablo 10’da gruplardaki glokom tipine göre ortalama OPA değerleri görülmektedir.

Tablo 10. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama OPA değerleri ve SD

	PAAG (mmHg)	PXG (mmHg)	OHT (mmHg)	F	p
GRUP 1	$2,60\pm0,50$	$2,42\pm0,31$	$3,01\pm0,08^*$	4,836	0,011
GRUP 2	$2,57\pm0,54$	$2,53\pm0,67$	$2,94\pm0,29$	2,096	0,131
GRUP 3	$2,76\pm0,49$	$2,63\pm0,68$	$3,00\pm0,12$	1,732	0,185
GRUP 4	$2,57\pm0,57$	$2,48\pm0,68$	$2,99\pm0,15$	2,703	0,074
F	1,434	0,210	0,305		
p	0,234	0,889	0,822		

ANOVA PostHoc Scheffe *Diğerlerinden farklıdır

Kontrol grubu olan Grup 5 dışındaki gruplar kullandıkları antiglokomatöz ilaç sayısı ortalaması bakımından da karşılaştırıldı. Buna göre antiglokomatöz ilaç sayısı ortalaması Grup 1’de $1,88\pm0,98$, Grup 2’de $2,19\pm1,01$, Grup 3’te $1,98\pm0,76$ ve Grup 4’te $1,92\pm1,02$ olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

yoktu (ANOVA, $F=1,092$ ve $p=0,354$). Tablo 11’de gruplara göre antiglokomatöz ilaç sayısı ortalaması görülmektedir.

Tablo 11. Gruplara göre antiglokomatöz ilaç sayısı ortalaması ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4
İLAÇ SAYISI	1,88±0,98	2,19±1,01	1,98±0,76	1,92±1,02

ANOVA, $F=1,092$ ve $p=0,354$

Grupların ortalama KK değerleri hesaplandı. Grup 1’de 7,79±0,16 mm, Grup 2’de 7,73±0,21 mm, Grup 3’te 7,76±0,27 mm, Grup 4’te 7,73±0,21 mm ve Grup 5’te 7,77±0,25 mm olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=1,004$ ve $p=0,405$). Tablo 12’de gruplara göre ortalama KK değerleri özetlenmiştir.

Tablo 12. Gruplara göre ortalama KK değerleri ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
KK (mm)	7,79±0,16	7,73±0,21	7,76±0,27	7,73±0,21	7,77±0,25

ANOVA, $F=1,004$ ve $p=0,405$

Gruplardaki glokom tipine göre de ortalama KK değerleri incelendi. Grup 1’de PAAG’de 7,79±0,16 mm, PXG’de 7,80±0,16 mm ve OHT’de 7,80±0,18 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,062$ ve $p=0,940$). Grup 2’de PAAG’de 7,72±0,20 mm, PXG’de 7,85±0,26 mm ve OHT’de 7,76±0,16 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=2,248$ ve $p=0,113$). Grup 3’te PAAG’de 7,77±0,28 mm, PXG’de 7,79±0,33 mm ve OHT’de 7,74±0,18 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,093$ ve $p=0,911$). Grup 4’te PAAG’de 7,72±0,22 mm, PXG’de 7,73±0,24 mm ve OHT’de 7,74±0,17 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,018$ ve $p=0,982$). Tablo 13’te gruplardaki glokom tipine göre ortalama KK değerleri özetlenmiştir. PAAG, PXG ve OHT Grup 1, 2, 3 ve 4’te kendi içlerinde kıyaslandığında da anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla $F=0,998$ ve $p=0,395$, $F=1,152$ ve $p=0,341$, $F=0,361$ ve $p=0,782$).

Tablo 13. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama KK değerleri ve SD

	PAAG (mm)	PXG (mm)	OHT (mm)	F	p
GRUP 1	7,79±0,16	7,80±0,16	7,80±0,18	0,062	0,940
GRUP 2	7,72±0,20	7,85±0,26	7,76±0,16	2,248	0,113
GRUP 3	7,77±0,28	7,79±0,33	7,74±0,18	0,093	0,911
GRUP 4	7,72±0,22	7,73±0,24	7,74±0,17	0,018	0,982
F	0,998	1,152	0,361		
p	0,395	0,341	0,782		

ANOVA PostHoc Scheffe

Olguların ortalama SKK değerleri Grup 1’de 526,80±25,04 µm, Grup 2’de 534,92±20,00 µm, Grup 3’te 538,03±35,31 µm, Grup 4’te 530,14±34,61 µm ve Grup 5’te 531,08±29,63 µm olarak ölçüldü. Gruplar arasında ortalama SKK bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (ANOVA, F=1,587 ve p=0,176). Grupların ortalama SKK değerleri Tablo 14’te görölmektedir.

Tablo 14. Grupların ortalama SKK değerleri ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
SKK (µm)	526,80±25,04	534,92±20,00	538,03±35,31	530,14±34,61	531,08±29,63

ANOVA, F=1,587 ve p=0,176

Gruplardaki glokom tipine göre de ortalama SKK değerleri incelendi. Grup 1’de PAAG’de 527,64±25,78 µm, PXG’de 526,30±27,81 µm ve OHT’de 523,10±19,89 µm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=0,136 ve p=0,873). Grup 2’de PAAG’de 533,33±19,86 µm, PXG’de 542,90±20,14 µm ve OHT’de 535,20±20,74 µm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=0,961 ve p=0,388). Grup 3’te PAAG’de 534,80±33,36 µm, PXG’de 533,40±37,21 µm ve OHT’de 555,33±39,52 µm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=1,774 ve p=0,177). Grup 4’te PAAG’de

526,54±36,03 μm , PXG’de 532,30±35,43 μm ve OHT’de 546,00±22,44 μm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=1,354 ve p=0,265). Tablo 15’te gruplardaki glokom tipine göre ortalama SKK değerleri özetlenmiştir. PAAG, PXG ve OHT Grup 1, 2, 3 ve 4’te kendi içlerinde kıyaslandığında da anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla F=0,978 ve p=0,404, F=0,494 ve p=0,689, F=2,716 ve p=0,058).

Tablo 15. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama SKK değerleri ve SD

	PAAG (μm)	PXG (μm)	OHT (μm)	F	p
GRUP 1	527,64±25,78	526,30±27,81	523,10±19,89	0,136	0,873
GRUP 2	533,33±19,86	542,90±20,14	535,20±20,74	0,961	0,388
GRUP 3	534,80±33,36	533,40±37,21	555,33±39,52	1,774	0,177
GRUP 4	526,54±36,03	532,30±35,43	546,00±22,44	1,354	0,265
F	0,978	0,494	2,716		
p	0,404	0,689	0,058		

ANOVA PostHoc Scheffe

Ortalama ÖKD ölçüldü ve Grup 1’de 3,25±0,15 mm, Grup 2’de 3,23±0,23 mm, Grup 3’te 3,20±0,20 mm, Grup 4’te 3,20±0,24 mm ve Grup 5’te 3,25±0,19 mm bulundu. ÖKD açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (ANOVA F=1,523 ve p=0,194). Grupların ortalama ÖKD değerleri Talo 16’da özetlenmiştir.

Tablo 16. Grupların ortalama ÖKD değerleri ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
ÖKD (mm)	3,25±0,15	3,23±0,23	3,20±0,20	3,20±0,24	3,25±0,19

ANOVA, F=1,523 ve p=0,194

Gruplardaki glokom tipine göre de ortalama ÖKD değerleri incelendi. Grup 1’de PAAG’de $3,24\pm0,16$ mm, PXG’de $3,21\pm0,14$ mm ve OHT’de $3,30\pm0,10$ mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=1,055$ ve $p=0,354$). Grup 2’de PAAG’de $3,21\pm0,25$ mm, PXG’de $3,28\pm0,18$ mm ve OHT’de $3,29\pm0,09$ mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,807$ ve $p=0,450$). Grup 3’te PAAG’de $3,19\pm0,20$ mm, PXG’de $3,17\pm0,18$ mm ve OHT’de $3,30\pm0,21$ mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=1,560$ ve $p=0,217$). Grup 4’te PAAG’de $3,19\pm0,26$ mm, PXG’de $3,21\pm0,20$ mm ve OHT’de $3,24\pm0,19$ mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, $F=0,163$ ve $p=0,850$). Tablo 17’de gruplardaki glokom tipine göre ortalama ÖKD değerleri özetlenmiştir. PAAG, PXG ve OHT Grup 1, 2, 3 ve 4’te kendi içlerinde kıyaslandığında da anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla $F=0,659$ ve $p=0,578$, $F=0,630$ ve $p=0,601$, $F=0,375$ ve $p=0,771$).

Tablo 17. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama ÖKD değerleri ve SD

	PAAG (mm)	PXG (mm)	OHT (mm)	F	p
GRUP 1	$3,24\pm0,16$	$3,21\pm0,14$	$3,30\pm0,10$	1,055	0,354
GRUP 2	$3,21\pm0,25$	$3,28\pm0,18$	$3,29\pm0,09$	0,807	0,450
GRUP 3	$3,19\pm0,20$	$3,17\pm0,18$	$3,30\pm0,21$	1,560	0,217
GRUP 4	$3,19\pm0,26$	$3,21\pm0,20$	$3,24\pm0,19$	0,163	0,850
F	0,659	0,630	0,375		
p	0,578	0,601	0,771		

ANOVA PostHoc Scheffe

Gruplar AU bakımından kıyaslandı. Grup 1’de ortalama AU $23,43\pm0,41$ mm, Grup 2’de $23,30\pm0,53$ mm, Grup 3’te $23,28\pm0,83$ mm, Grup 4’te $23,26\pm1,04$ mm ve Grup 5’te $23,40\pm0,67$ mm idi. Gruplar arasında AU bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (ANOVA, $F=0,955$ ve $p=0,432$). Tablo 18’de grupların AU özetlenmiştir.

Tablo 18. Grupların ortalama AU değerleri ve SD

GRUPLAR	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
ÖKD (mm)	23,43±0,41	23,30±0,53	23,28±0,83	23,26±1,04	23,40±0,67

ANOVA, F=0,955 ve p=0,432

Gruplardaki glokom tipine göre de ortalama AU değerleri incelendi. Grup 1’de PAAG’de 23,45±0,43 mm, PXG’de 23,17±0,28 mm ve OHT’de 23,57±0,35 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=2,648 ve p=0,078). Grup 2’de PAAG’de 23,31±0,56 mm, PXG’de 23,33±0,40 mm ve OHT’de 23,21±0,45 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=0,161 ve p=0,852). Grup 3’te PAAG’de 23,33±0,86 mm, PXG’de 23,06±0,1,05 mm ve OHT’de 23,27±0,48 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=0,427 ve p=0,654). Grup 4’te PAAG’de 23,20±1,05 mm, PXG’de 23,40±1,36 mm ve OHT’de 23,38±0,66 mm olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark saptanmadı (ANOVA, F=0,233 ve p=0,793). Tablo 19’da gruplardaki glokom tipine göre ortalama AU değerleri özetlenmiştir. PAAG, PXG ve OHT Grup 1, 2, 3 ve 4’te kendi içlerinde kıyaslandığında da anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla F=0,893 ve p=0,446, F=0,285 ve p=0,836, F=1,019 ve p=0,395).

Tablo 19. Gruplardaki glokom tipine göre ortalama AU değerleri ve SD

	PAAG (mm)	PXG (mm)	OHT (mm)	F	p
GRUP 1	23,45±0,43	23,17±0,28	23,57±0,35	2,648	0,078
GRUP 2	23,31±0,56	23,33±0,40	23,21±0,45	0,161	0,852
GRUP 3	23,33±0,86	23,06±0,1,05	23,27±0,48	0,427	0,654
GRUP 4	23,20±1,05	23,40±1,36	23,38±0,66	0,233	0,793
F	0,893	0,285	1,019		
p	0,446	0,836	0,395		

ANOVA PostHoc Scheffe

Çalışma kapsamında OPA'nın yaş, cinsiyet, GİB, c/d oranı, kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı, KK, SKK, ÖKD ve AU ile olan ilişkisi de değerlendirildi. OPA'nın kadın ve erkek cinsiyet arasında farklılık göstermediği saptandı (Ki kare=0,012 ve p=0,913). OPA'nın SKK (r=0,058 ve p=0,201) ve ÖKD (r=0,003 ve p=0,951) ile herhangi bir korelasyon göstermediği tespit edildi. OPA ile GİB arasında pozitif korelasyon (r=0,175 ve p=0,000) ve yaş (r= - 0,277 ve p=0,000), c/d oranı (r= -0,545 ve p=0,000), kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı (r= -0,397 ve p=0,000), KK (r= -0,277 ve p=0,000) ve AU (r= - 0,441 ve p= 0,000) arasında negatif korelasyon saptandı. Tablo 20'de OPA ile yaş, GİB, c/d oranı, KK ve AU arasındaki korelasyon değerleri özetlenmiştir.

Tablo 20. OPA ile yaş, GİB, c/d oranı, antiglokomatöz ilaç sayısı, KK ve AU arasındaki korelasyon değerleri

	Yaş	GİB (mmHg)	c/d	İlaç Sayısı	KK (mm)	AU (mm)
r	- 0,277	0,175	-0,545	-0,397	-0,277	- 0,441
p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Pearson korelasyon analizi

5. TARTIŞMA

Glokom tedavisinde hedef basınca ulaşılabilse bile optik sinir üzerindeki hasarın ilerleyebilmesi, GİB dışında başka faktörlerin de varlığını düşündürmektedir. Bunlar arasında optik disk ve diğer oküler dokularda kan akışının otoregülasyonunu bozan durumlar, diyabet, sistemik hipertansiyon, nokturnal hipotansiyon, bölgesel vazospazm gibi faktörler bulunmaktadır. Epidemiyolojik ve morfolojik çeşitli çalışmalarda damar anormallikleri ile PAAG arasında bir bağlantı varlığı desteklenir (70,75,89,90). Ancak oküler kan akımını kolay ve güvenilir yollardan tespit edebilecek yöntemlerin olmayışı, kullanılacak parametrelerin neler olduğunun iyi bilinmemesi bu çalışmaların yaygınlaşmasına engel teşkil etmektedir.

Oküler kan akımının %90'ını koroidal kan akımı oluşturmaktadır. OPA sistolik ve diyastolik GİB arasındaki farktır ve göze gelen kan akışının yansıması olarak kabul edilir. Aynı zamanda koroid perfüzyonunun da dolaylı bir ölçütüdür. Gözün tüm dokularının özellikle de iskemiye en duyarlı olan optik sinir başındaki oküler dolaşım denge terazisinin sağlıklı çalışabilmesi için yeterli bir oküler perfüzyona ve dolayısıyla oküler perfüzyon basıncına gereksinimi vardır (91). Oküler perfüzyon basıncı arteryel kan basıncı ile GİB'in farkı alınarak bulunur. Bu nedenle, her kalp atımında göze yeteri kadar akımının olabilmesi için GİB'i aşan bir kan akım farkı veya diğer bir deyişle OPA olması gerekir. Oküler kan akımı dakikada ortalama 650-750 µl olup % 2-5'i retinal ve % 85-90'ı koroidal kökenlidir. Bunun bir kısmı pulsatil olup her kalp atımıyla değişir. Bir kısmı ise pulsatil olmayan karakterdedir. Pulsatil oküler kan akımının indirekt yanıtı olan OPA iskemiye bağlı glokom

atrofisinin değerlendirilmesinde bir kriter olarak düşünülmüştür. Langham sağlıklı insanlarda pnömotonometre ile OPA değerini $1,5\pm0,11$ mmHg olarak saptamıştır (92). Daha yeni oküler kan akımı analizatörü pnömotonometreler ile OPA değeri $2,2\pm0,8$ ve $3,0\pm1,2$ mmHg arasında tespit edilmiştir (82,93). Alimgil ve ark. da Türk toplumundaki 17 sağlıklı bireyde Langham'ın pnömotonometresi ile OPA'yı $2,6\pm0,7$ mmHg olarak saptamışlardır (94). OPA ölçümüne yönelik DKT ile yapılan ilk çalışma Hoffmann ve ark. tarafından yapılmıştır ve sağlıklı insanlarda ortalama OPA değeri $3,08\pm0,92$ mmHg olarak tespit edilmiştir (95). Kaufmann ve ark. aynı aletle sağlıklı bireylerdeki ortalama OPA değerini 3,00 mmHg olarak saptamıştır (12). Bu çalışmada Türk toplumunda sağlıklı insanlarda OPA değeri $3,05\pm0,61$ mmHg olarak saptanmıştır ve sonuç literatürle uyumludur.

Literatürde glokom hastalarında OPA'nın sağlıklı bireylere göre düşük olduğunu bildiren ve OPA'nın glokom etyopatogenezinde rol oynayabileceğini savunan pek çok çalışma vardır (12,88,95). Glokomda OPA değişiklikleri ile ilgili ilk çalışmalar Langham pnömotonometresi kullanılarak yapılmıştır (92). Trew ve Smith Langham pnömotonometresi kullanarak OHT'li grupta OPA'yı PAAG'li ve sağlıklı gözlerden daha yüksek tespit etmişlerdir (96). Bahsedilen çalışmada en düşük OPA normal tansiyonlu glokomlu gözlerde bulunmuştur. Schwenn ve ark. PAAG'li, NTG'li ve OHT'li gözler arasında en düşük OPA'yı NTG'li; en yüksek OPA'yı OHT'li gözlerde tespit etmişlerdir (97). Schmidt ve ark. görme alanı kaybı olan glokomlu gözlerde OPA'yı görme alanı kaybı olmayan gözlere kıyasla daha düşük bulmuştur (98). OHT'li gözlerde yüksek OPA varlığı, görme alanının korunmasında bir çeşit savunma mekanizması olarak izah edilmeye çalışılmıştır. Yazarlara göre PAAG'li ve NTG'li hastalardaki OPA azalması vazospazmdan bağımsızdır ve görme alanı kaybı ile sonuçlanmaktadır. Artmış OPA ise gözü glokoma bağlı görme alanı kaybından ve optik disk çukurlaşmasından koruyan bir mekanizmadır (98,99). Bu çalışmada da OPA değeri PAAG'li, PXG'li ve OHT'li gözlerde karşılaştırılmıştır. Çalışmadaki bütün gözler kıyaslandığında OPA'nın $3,05\pm0,61$ mmHg ile sağlıklı gözlerde en yüksek, $2,51\pm0,59$ mmHg ile PXG'de en düşük olduğu görüldü. Yalnız glokom hastalarından oluşan Grup 1'de ise OHT'li gözlerdeki OPA değeri $3,01\pm0,08$ mmHg ile PAAG'li ve PXG'li gözlerdeki OPA ortalamasından yüksek bulunmuştur. Sonuç yüksek OPA varlığının glokomatöz hasardan korunmada bir çeşit savunma

mekanizması olduğu hipotezini destekler görünmektedir. OHT'lilerde yüksek OPA'nın koroidin nabazanvari kan akımındaki artışı yansıttığını ve bu sayede retina ganglion hücrelerinin hipoksiden korunmasının hedeflendiğini düşünmekteyiz. PAAG' ve PXG'li gözlerde OPA'nın düşük olması ise koroidal kan akımındaki azalmayı göstermektedir. Böylece retina ganglion hücreleri hipoksiden etkilenir ve görme alanı kaybının ortaya çıkışı için zemin oluşur.

Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak OPA değeri sadece glokomu olan ve glokomla birlikte oküler kan akımını ve damar otonöregülasyonunu etkilediği iyi bilinen diyabet ve hipertansiyon hastalığı bulunan bireylerde de ölçüldü ve sağlıklı bireylerle karşılaştırıldı. Sonuçta yalnız glokomu olan (Grup 1), glokomla birlikte diyabeti olan (Grup 2), glokomla birlikte sistemik hipertansiyonu olan (Grup 3) ve glokomla birlikte diyabet ve sistemik hipertansiyonu olan hastalarda OPA değerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Blue Mountain çalışmasında yazarlar 3654 kişi üzerinde yaptıkları incelemede diyabeti olan hastalarda glokom ve oküler hipertansiyon prevalansını diyabeti olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur. Sonuç olarak çalışmalarının neticesinde diyabetle glokom arasında, diyabetin GİB üzerindeki etkilerinden bağımsız olarak, önemli ve sabit bir ilişkinin olduğunu bildirmişlerdir (100). Benzer şekilde Rotterdam çalışmasında da 4178 kişi üzerinde bir araştırma yapılmış ve diyabet ile PAAG'nin önemli derecede birliktelik gösterdiği tespit edilmiştir (101). Bununla birlikte literatürde diyabet ve PAAG'nin anlamlı bir birliktelik göstermediğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (32). Bu çalışma dahilinde diyabet ve glokomun birlikte görüldüğü hastalarda, artık glokom progresyonunun bir ifadesi olarak da kabul edilebilen OPA değeri üzerinde, diyabetin glokomun etkisine ilave bir katkısı olup olmadığı da değerlendirildi. Sonuçlar Grup 2'deki OPA değerinin Grup 1, 3 ve 4'ten istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini, Grup 5'ten ise anlamlı olarak düşük olduğunu ortaya koydu. Grup 2'deki PAAG, PXG ve OHT'deki OPA da kendi içlerinde kıyaslandığında, OHT'de $2,94 \pm 0,29$ mmHg ile en yüksek olmakla birlikte, aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. Schmidt ve ark. diyabetik retinopati bulunup bulunmamasına ve mevcutsa evresine göre sınıfladıkları Tip 1 diyabetli hastalarda OPA'yı incelemişler ve OPA'nın diyabetik retinopatinin varlığına ve evresine bakılmaksızın diyabetik hastalarda değişmediğini bulmuşlardır (102).

Çalışmalarında diyabetik retinopatinin ileri evrelerinde dahi koroidin fonksiyonel bütünlüğünün değişmediğini göstermişlerdir. Tilton ve ark. da yaptıkları bir çalışmada retinal ve koroidal vasküler yatağı etkileyen mekanizmaların benzer olmasına karşın erken diyabetik retinopatinin en önemli bulgusu olan perisit kaybının koroid kapillerlerinde gelişmediğini gözlemişlerdir (103). Geyer ve ark.'ın diyabetli hastalarda yaptığı bir çalışmada OPA, diyabetik retinopatinin erken dönemlerinde normal sınırların altında seyrederken preproliferatif ve proliferatif diyabetik retinopatide normal seviyelerde seyretmektedir (104). Bununla birlikte Langham ve ark. diyabette koroidal kan akımını araştırmış ve OPA'nın diyabetik retinopatinin ağırlığıyla birlikte düştüğünü ifade etmiştir (105). Görüldüğü üzere literatürde diyabet ve OPA arasındaki ilişki oldukça farklılık göstermektedir. Bu çalışmada glokomlu ve glokomla birlikte diyabeti olanlarda OPA değeri arasında anlamlı bir fark olamayışı diyabetin OPA üzerinde glokoma ilave bir düşürücü etkisi olmadığı yönünde değerlendirildi. Bununla birlikte hastalarda diyabetik retinopati bulgusu en çok background retinopati seviyesinde idi. Preproliferatif ve proliferatif diyabetik retinopatinin bulunmayışı diyabetin OPA üzerinde glokoma ek olarak bir düşüş sağladığını gözleyemememize neden olmuş olabilir.

Sistemik kan basıncının OPA ile ilişkisi üzerine çelişkili yayınlar vardır. Detry-Morel ve ark. çalışmalarında sistolik kan basıncı ile OPA arasında pozitif bir korelasyon bulmuştur (106). Grunwald ve ark. da sistemik hipertansiyonu olmayan glokom hastalarında optik sinir kan akımını sistemik hipertansiyonu olan glokom hastalarına göre daha düşük bulmuştur (70). Çalışmalarının sonunda kan basıncı modülasyonunun optik sinir perfüzyonunu etkileyebileceği sonucuna varmışlardır. Tielsch ve ark. yaptıkları bir çalışmanın sonucunda sistemik hipertansiyonun başlangıçta anterior optik sinir kan akımını artırdığını ancak hipertansiyonun uzun süre devam etmesiyle mikrovasküler hasar ve ardından kan akımında azalma meydana geldiğini ve neticede anterior optik sinir yapılarında iskemik hasar geliştiğini bildirmiştir (75). Hipertansiyonun glokom hastalarında zaten bozulmuş olan optik sinirin posterior silyer perfüzyonunun otoregülasyonunu da olumsuz yönde etkilediğini ifade etmişlerdir. Grieshaber ve ark. ise çalışmalarında sistemik kan basıncı ile OPA arasında bir ilişki tespit etmediklerini bildirmiştir (107). Bu çalışmada Grup 3'teki ortalama OPA değerinin Grup1, 2 ve 4'ten istatistiksel olarak

anlamli bir farklılık göstermediği ancak Grup 5'ten anlamli olarak düşük olduğu tespit edildi. Grup 3 içerisindeki PAAG, PXG ve OHT'nin ortalama OPA değerleri kendi içinde kıyaslandığında, OHT'de $3,00 \pm 0,12$ mmHg ile en ysek olmakla birlikte, aralarında anlamli bir fark olmadığı görüldü. Böylece diyabet gibi sistemik hipertansiyonun da OPA üzerinde glokomun düşürücü etkisine olumlu ya da olumsuz katkı sağlamadığına karar verildi. Bununla birlikte çalışmada hipertansiyonu olan hastalar en az bir sistemik antihipertansif ajan kullanmaktaydı. Bu ilaçların oküler kan akımını etkilemeleri muhtemeldir. Nitekim Esgin ve ark.'ın gözlemleri antihipertansif ilaçların oküler kan akımını değiştirebileceği yönündedir (71). Antihipertansif ajanların özellikle geceleri hipotansif epizodları uyarabileceği ve glokomda, özellikle de NTG'de optik sinir başı kan akımını kritik seviyenin altına indirerek iskemiye artıracaklağı bildirilmiştir (5,108). Bu çalışmada antihipertansif tedavinin ve tedavide kullanılan ajanın niteliğinin OPA zerindeki etkisi incelenmemiş ve ayrı bir çalışma konusu olabileceği dşnlmştir.

Çalışmada Grup 4'teki ortalama OPA değerinin Grup 1, 2 ve 3 ile istatistiksel olarak anlamli bir farklılık göstermediği ancak Grup 5'ten anlamli olarak düşük olduğu saptandı. Grup 4'teki PAAG, PXG ve OHT'deki ortalama OPA değerleri kendi aralarında karşılaştırıldığında, OHT'de $2,99 \pm 0,15$ mmHg ile en ysek olmakla birlikte, anlamli bir fark göstermedikleri tespit edildi. Esgin ve ark. alışmalarında tonografi ile koroidal pulse oküler kan akımını ölçmüşler, hipertansif olmayan diabetiklerde pulsatil oküler kan akımının kontrol grubuna göre anlamli olarak düşük olduğunu buna karşın hipertansif diabetik olgulardaki pulsatil oküler kan akımı ile kontrol grubu arasında anlamli fark olmadığını saptamışlardır (71). Böylece hipertansiyonun varlığının diabetik olgularda koroid kan akımını artırdığı sonucuna varmışlardır. Bizim alışmamızdaki sonuçlar bu bulguyu desteklememektedir. Çalışmamızdaki hipertansif hastaların kan basınçlarının regüle olmasının ve birlikte glokomun mevcudiyetinin Esgin ve ark.'ın çalışmalarıyla aramızdaki farklılığı açıklayabileceğini düşünmekteyiz. Glokom, diyabet ve hipertansiyonun OPA üzerinde tek başlarına etkilerini araştıran yeni çalışmaların bu konudaki farklılıklara açıklık getirebileceği kanısındayız.

Çalışmamızda GİB ile OPA arasında pozitif bir korelasyon bulundu. Ysek GİB değerlerinde pulsasyonun azalmasına bağlı olarak OPA'nın düşmesi gerektiği

düşünülebilir. Ancak bir örnekle açıklamak gerekirse bir kürede (örneğin gözde) basınç yüksek olduğunda aynı miktardaki hacim değişikliği (her kalp atımında göze pompalanan kan hacminin oluşturduğu gibi) daha büyük basınç değişikliğine (yani daha yüksek OPA'ya) neden olur. Başka bir örnek vermek gerekirse sert, gergin bir topa parmakla bası yapıldığında sönük bir topta oluşturulandan daha büyük basınç değişikliğine neden olunur. Sistolle birlikte orbital damarların kanla dolması oküler bulbus üzerinde pulsatil bir öne itilme etkisi oluşturur. Oküler volümdeki bu artışa GİB'in verdiği yanıt gözün elastik özelliklerine bağlıdır (109). Skleral özelliklerin de OPA'yı etkilemesi muhtemeldir. GİB'in yüksek olduğu olgularda, skleral duvar gerilimi artmakta ve göze sistolde gelen kan volümü zaten stres altında olan bulbus duvarlarında elastik ekspansiyon yapmaktan ziyade GİB'de bir artış oluşturmaktadır. Skleral rijiditenin GİB seviyesiyle değiştiği gerçeği de OPA'nın yüksek GİB'le birlikte arttığı bulgusuna katkıda bulunur. Phillips ve ark. pnömotometre ile glokom hastalarında yaptıkları çalışmada GİB ve OPA arasında pozitif bir korelasyon tespit etmiştir (110). OPA'nın bir pompa, koroidin de bir piston vazifesi görerek aköz hümmör dışı akımına ve GİB'in normal sınırlarda tutulması için homeostatik bir mekanizmaya katkıda bulunduğunu ifade etmiştir. Bu çalışmada bulunan GİB ile OPA arasındaki pozitif korelasyon literatürde birçok yayında da bildirilmiştir (12, 111-113).

Yapılan çalışmada OPA'nın vertikal c/d oranı ve kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı ile negatif bir korelasyon gösterdiği saptandı. Weizer ve ark. da yaptıkları çalışmada düşük OPA değerlerinin yüksek horizontal ve vertikal c/d oranı ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (114). Glokomun progresyonu ile birlikte vertikal c/d oranının ve kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısının arttığı düşünüldüğünde düşük OPA değerlerinin glokomun ağırlığını yansıttığı da kabul edilebilir. Vulsteke ve ark. glokom hastalarında OPA ile görme alanı defektlerinin ilişkisini incelemişler ve düşük OPA değerlerinin orta-ağır görme alanı kaybı ile korele olduğunu saptamışlardır (115). Schmidt ve ark. görme alanı kaybı olan glokomlu gözlerde OPA'yı görme alanı kaybı olmayan gözlerle kıyasla daha düşük bulmuştur (98). Bu son iki çalışma da düşük OPA değerlerinin glokomun ağırlığıyla ilgili olduğu savımızı destekler niteliktedir.

DKT, süreğen ölçüm yapabilmesi nedeniyle sistol ve diyastoldeki GİB dalgalanmalarını kaydetmekte ve göz içi pulsatil hemodinamiğin indirekt olarak ölçümünü yapabilmektedir. Pnömotometreler ile OPA ölçümünün KK ve SKK'dan etkilendiği bilinmektedir (82,92,93). Kaufmann ve ark. DKT ile OPA ölçümünün SKK ve KK'den etkilenmediğini saptamışlardır (12). Bu çalışmada ise OPA ölçümlerinin SKK'dan etkilenmediği ancak zayıf da olsa KK ile negatif bir korelasyon gösterdiği saptandı. DKT ile yapılan ölçümlerin SKK'dan etkilenmemesi ve KK'dan göreceli olarak az etkilenmesi tonometre ucunun konkav elastik ucuna bağlanabilir. DKT'nin elastik silikon ucu korneaya temas ettiğinde onun şekline uyar ve kornea üzerine dıştan ve içten uygulanan basınçlar dengelendiği için direkt olarak GİB ve OPA ölçümü yapılabilir (116).

Literatürde OPA ile ÖKD arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (12). Bu çalışmada da OPA ve ÖKD arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

OPA ile AU arasında ilişki varlığı birkaç çalışmada bildirilmiştir (112,113,117,118). AU'nun artmış olduğu bir göze, normal göze kıyasla göreceli olarak daha düşük hacimde kan ulaşmaktadır. Bu nedenle AU artışı ile OPA arasında negatif bir korelasyon bulunmaktadır. Bunlara ilaveten miyopi skleral incelmeye ilişkilidir (119). Dolayısıyla yüksek AU varlığında pulsatil volüm değişikliğinin neden olduğu ekspansiyona daha az direnç gösterilir. Ancak miyopik gözlerde belki de çapları küçülmüş ve düzleşmiş damarlara bağlı olarak oküler kan akımı azalmaktadır (120-122). Bu çalışmada AU ile OPA arasında zayıf derecede bir negatif korelasyon saptandı. Bu bulguyu literatür bilgileri de desteklemektedir (12,112,113,117,118).

Franklin ve ark. periferik arterlerden transkutanöz tonometre ile yaptıkları ölçümlerde yaşla birlikte arteriyel duvar sertliği ve puls akım hızındaki artışa bağlı olarak OPA'nın arttığını bildirmişlerdir (123,124). Bununla birlikte literatür bilgileri net değildir ve birbirinden farklı görüşler içermektedir (113,117,125,126). Kaufmann ve ark. sağlıklı bireylerde DKT ile ölçülen OPA ile yaş arasında bir korelasyon saptamamışlardır (12). Erdurmuş ve ark.'ın yaptığı çalışmada da OPA ile yaş arasında bir korelasyon tespit edilmemiştir (127). Bununla birlikte Ravalicino ve ark. sağlıklı kişilerde 648 ile 840 mikrolitre/dakika arasında ölçtükleri oküler kan akımının yaş ilerlemesiyle azaldığını bildirmiştir (125). Yaşla birlikte

mikrosirkülasyonda özellikle de koryokapillariste arteriol çaplarında daralma ve hyalinozis gibi dejeneratif fenomenler nedeniyle koroidal ağın daha düşük kapasiteli ve daha az esnek hale geldiğini ve neticede OPA'nın azaldığını ileri sürmüştür. Lam ve ark. yaptıkları bir çalışmada yaşla birlikte pulsatil oküler kan akımının anlamlı derecede azaldığını tespit etmiştir (128). Çalışmalarında aynı zamanda yaşla birlikte oftalmik arterde pik sistolik kan akım hızının da azaldığını bunun da oküler kanlanmanın azalması demek olduğunu ifade etmişlerdir. Bu çalışmada da yaş ile OPA arasında negatif bir korelasyon saptandı.

Cinsiyetin bazı vasküler hastalıkların etyolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Cinsiyet faktöründen en fazla östrojen ve progesteronların vasküler etkileri sorumlu tutulmaktadır (129). Centofanti ve ark. oküler kan akımının cinsiyetten ve kişinin premenopozal ve postmenopozal dönemdeki hormonal durumundan etkilendiğini rapor etmişlerdir (18). Aynı çalışmada premenopozal kadınlarda OPA değerinin postmenopozal kadınlardan ve aynı yaş grubundaki erkeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Taker ve ark. da menopozda ortaya çıkan hormonal değişikliklerin oküler kan akımını olumsuz yönde etkilediğini ve menopoz sonrası uygulanan kombine hormon replasman tedavisinin menopozda görülen oküler hemodinamik değişikliklerin önlenmesinde etkili olmadığını bildirmiştir (130). Buna karşın Kaufmann ve ark. yaptıkları çalışmada OPA 'nın cinsiyetle bir ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir (12). Yapılan bu çalışmada da OPA ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bununla birlikte ülkemizde menapoz yaşı ortalama 46-48 yaş kabul edilmektedir ve çalışmada yer alan kadın hastaların yaş ortalaması 55,79±6,68'dir (131). Dolayısıyla kadın hastalarımızın ortalama olarak postmenapozal dönemde olduğunu söylemek mümkündür. Centofanti ve ark.'ın aksine kadın ile erkek cinsiyet arasında OPA'nın anlamlı fark göstermemesini kadın hastaların postmenepozal dönemde olmasıyla açıklamak mümkün olabilir.

Literatürde antiglokomatöz ilaçların oküler kan akımını ve OPA'yı etkilediğine dair yayınlar vardır. Schmidt ve arkadaşları glokomlu ve sağlıklı bireylerde topikal karbonik anhidraz inhibitörü kullanımının OPA'yı artırdığını tespit etmişlerdir (132). Benzer şekilde Dallinger ve ark. asetazolamidin intravenöz uygulanması sonrasında koroidal kan akımının arttığını saptamışlardır (133). Kuba ve ark. da yaptıkları çalışmada aproklonidinin GİB ile birlikte OPA'yı da düşürdüğünü tespit etmişlerdir

(134). Schmetterer ve ark. da koroidal ve optik sinir kan akımının çeşitli antiglokomatöz ilaçlardan etkilendiğini bildirmiştir (135). İdeal bir antiglokomatöz ilaç hem GİB'i etkin bir şekilde düşürmeli hem de OPA'yı olumsuz yönde etkilememelidir. Çünkü koroid kan akımının indirekt bir göstergesi olan OPA değerindeki bir azalma hipoksiye ve daha sonra nöron kaybına neden olur. Bu durum da mevcut glokomun progresyonuna ve optik sinir dolaşım problemlerine neden olabilir. Bu çalışmada hastalar aproklonidin ve sistemik karbonik anhidraz inhibitörü kullanmamakla birlikte tek başına ya da kombinasyon halinde topikal karbonik anhidraz inhibitörü kullananlar bulunmaktaydı. Bu çalışmada hastalar OPA ile glokom ilaçlarının etkileşimi açısından değerlendirmeye alınmadı. Ancak biz bu konunun da başlıbaşına ayrı bir araştırma konusu olarak ele alınmasının çok faydalı olacağı görüşündeyiz.

Sonuç olarak DKT ile OPA ölçümü pulsatil oküler kan akımının bir göstergesi olduğundan glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılabilecek non-invazif ve güvenilir bir yöntemdir. Bu çalışmadaki bulgular orta-ileri yaş glokomu, glokomla birlikte diyabet ve/veya sistemik hipertansiyonu olan hastalarda DKT ile ölçülen OPA değerinin sağlıklı bireylerden anlamlı derecede düşük olduğunu ve OPA'nın cinsiyet, SKK ve ÖKD değeri ile ilişkili olmadığını ancak GİB ile pozitif, yaş, c/d oranı, kullanılan ilaç sayısı, KK ve AU ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koydu. Çalışmaya alınan diyabetik hastalarda retinopati evresi en çok background retinopati düzeyide idi. Glokomla birlikte daha ileri evre retinopatisi olan hastalarda yapılacak yeni OPA çalışmaları bu hasta grubunda da glokom-diyabet etkileşiminin olup olmadığını daha iyi ortaya koyacaktır. Ayrıca kullanılan ilaç tiplerine göre de hastalar gruplandırılarak OPA değerlendirilmesi ilaçların ayrı ayrı koroidal perfüzyon üzerine olan etkilerini ortaya koyması açısından çok yararlı olacağı kanısındayız.

6. SONUÇLAR

GİB değerinin glokomun tanı ve tedavisinde önemli bir yeri vardır. Ancak hedef basınca ulaşılsa bile optik sinir üzerindeki glokomatöz hasarın ilerleyebilmesi, glokom etyopatogenezinde GİB dışında başka faktörlerin de rol aldığını düşündürmektedir. OPA koroidal perfüzyonun indirekt göstergesi olması ve kalp atımı süresince pulsatil oküler kan akımı hakkında bilgi vermesi nedeniyle son zamanlarda glokom hastalarında üzerinde durulan bir parametredir. Çünkü oküler kan akımındaki bir azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden glokomu tetikleyebilir veya mevcut glokomun progresyonuna neden olabilir.

Bu çalışmada OPA'nın glokom hastalarında, glokomla birlikte diyabet ve/veya hipertansiyonu olanlarda ve sağlıklı bireylerde nasıl değiştiği araştırıldı. Bulgular glokom hastalarında diyabet ve/veya hipertansiyonun eşlik edip etmemesine bakılmaksızın OPA'nın sağlıklı bireylerden düşük olduğunu gösterdi. Bununla birlikte diyabet ve hipertansiyonun tek başına ve birlikte glokom hastalarında OPA değerinde anlamlı ilave bir düşme yaratmadıkları görüldü.

OPA'nın mevcut glokomun tipine bağlı olarak da değiştiği görüldü. Buna göre OPA'nın diyabet ve/veya hipertansiyonun eşlik etmediği glokom hastalarında OHT'de PAAG ve PXG'den yüksek olduğu görüldü. Bununla birlikte diyabet ve/veya hipertansiyonun eşlik ettiği glokom hastalarında PAAG, PXG ve OHT arasında anlamlı fark olmadığı saptandı. Bu çalışmadaki PXG ve OHT gruplarının sayıca az olması bunlarla ilgili sonuçların yeterince sağlıklı olarak

değerlendirilmesini engellemiştir. Bu konuda daha tatminkar sonuçlar için daha geniş serili çalışmalar yapılması faydalı olacaktır.

DKT ile ölçülen OPA ile cinsiyet, SKK ve ÖKD arasında herhangi bir ilişki olmadığı saptandı. Bununla birlikte GİB ile pozitif ve yaş, c/d oranı, kullanılan antiglokomatöz ilaç sayısı, KK ve AU ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edildi.

Sonuç olarak DKT ile ölçülen OPA'nın glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılabilecek, pratik ve yararlı bir veri olduğu açıktır. Ancak OPA'yı etkileyen faktörlerin tam olarak tespit edilmesi için daha geniş serili çalışmalar gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Morgan JE. Genetics of Glaucoma. Textbook of Ophthalmology (eds) Easty DL and Sparrow JM, Vol. I, Oxford Med. Pub, 1998, pp.702-708.
2. Shields MB. Textbook of Glaucoma 3 th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1992, pp.84-125
3. Shields MB. Textbook of Glaucoma 4 th ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 1998, pp.108-136.
4. Tielsh JM, Kotz J, Sommer A, et al. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey JAMA 1991; 266-369.
5. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalance of glaucoma: the Beaver dam Eye study. Ophthalmology 1992;99:1499-1505.
6. Shiose Y, Kitozova Y, Tsukhane S, et al. A collaborative glaucoma survey for 1998 in Japan. Rinsho Gonko 1990;44:653-9.
7. Krumpazky HG, Klauss K. Epidemiology of blindness and eye disease Ophthalmol 1996;210:1-84.
8. Gittinger JW. Jr. Chiasmal disorders In: Albert DM, Jakobiec, eds. Principles and Practice of Ophthalmology, 2 nd ed, vol 5. Philadelphia: W.B.Saunders, 2000.
9. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology second ed. London, butterworth-Heineman, 1989, pp.182-208
10. Flammer J, OrGol S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Progress in Retinal and Eye Research, 2002; 21: 359-93.
11. Anderson DR. Glaucoma, capilleries and pericytes.1. blood flow regulation. Ophtalmologica 1996;210:257-262.

12. Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1104-08.
13. Silver DM, Farrel RA. Validity of pulsatile ocular blood flow measurements. *Surv Ophthalmol* 1994;38:72-80.
14. Langham ME, To'Mey KF. A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. *Exp Eye Res* 1978;27(1):17-25.
15. Georgopoulos GT, Diestelhorst M, Fisher R, et al. The short-term effect of latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(1):54-8.
16. Schmidt KG, Pillunat LE, Kohler K, et al. Ocular pulse amplitude is reduced in patients with advanced retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(6):678-82.
17. Leighton DA, Phillips CI. Systemic blood pressure in open-angle glaucoma, low tension glaucoma and the normal eye. *Br J Ophthalmol* 1972;56:447-53.
18. Centofanti M, Bonini S, Manni G, et al. A Do sex and hormonal status influence choroidal circulation?. *Br J Ophthalmol* 2000;84(7):786-7.
19. SMT Swiss Microtechnology AG: Pascal Dynamic Contour Tonometer Operating Manual, version 1.4 Switzerland, 2004.
20. Kotecha A, White ET, Shewry JM, et al. The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1572-5.
21. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114: 299-305.
22. Tempestini A, Schiavane N, Popucci L, et al. The mechanisms of the apoptosis in biology and medicine : a new focus for ophthalmology. *Eur J Ophthalmol* 2003; Suppl 3:11-18.

23. Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates oncogeny. *Aust NL J Ophthalmol* 1995;23:85-91.
24. Garcia E, Shareef S, Walsh J, et al. Programmed cell death of retinal ganglion cells during experimental glaucoma. *Exp Eye Res* 1995;61:33-44.
25. Turaçlı E, Önal M, Yalvaç I. *Glokom*. Ankara: SFN, 2003, pp. 69-76.
26. Yalvaç I. *Glokom*. Aydın P, Akova YA. *Temel göz hastalıkları*. Ankara: Güneş Kitabevi;2001, pp.261-73.
27. Turaçlı ME. Primer glokom. *Oftalmoloji* 1992;1:s.14 22.
28. Çıngıl G, Kaynak S. Sekonder glokomlar. *Oftalmoloji* 1992;1:s.27-34.
29. Zimmerman R, Sakiyalak D, Krupin T, et al. Primary open-angle glaucoma. In: Janoff M, Duker JS. (Eds.). *Ophthalmology*. 2nd ed. St Louis: Mosby Co; 2004. p.1482-7.
30. Migdal C. Primer open angle glaucoma. In: Duane's *Ophthalmology* [on CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2002.
31. Wilson MR, Martone JF. Epidemiology of Chronic Open-Angle Glaucoma. In: Shields MB, Ritch R, Krupin T (eds), *The Glaucomas* (2nd ed). Mosby-Year book, Inc. St. Louis 1996; 20: 753-800
32. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1994;112:69- 73.
33. *Wills Atlas of Clinical Ophthalmology* [on CD-ROM]. Spaeth GL. Lippincott-Williams. 2nd ed. Philadelphia: 1996.
34. Vaughan DG, Asbury T, Riordan P. *General Ophthalmology*. 13th ed. Lebanon: Appleton and Lange;1995, pp. 213-26.
35. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Chronic open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). *The Glaucomas* vol. 2, St.Louis: Mosby, Times Mirror Company, 1996: pp.1507-20.
36. Migdal C. Primer open angle glaucoma. In: Duane's *Ophthalmology* [on CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2002.

37. Bach M. Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2001;11:41-9.
38. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al.: The ocular hypertension treatment study: Factors predicting for disease progression. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
39. Önoğlu M. Glokom. Aydın P, Akova YA. Temel göz hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. s.274-85.
40. Jay JL, What would Socrates have made of normal tension glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1995; 79:399-400
41. Orgul SJ, Flammer J, Gasser P. Female preponderance in normal tension glaucoma. *Ann Ophthalmol Glaucoma* 1995; 27: 355-359.
42. Klein BEK, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 837-839.
43. Schwartz AL, Helfgott MA. The incidence of sickle trait in blacks requiring filtering surgery. *Ann Ophthalmol* 1977; 9:957-959.
44. Wang N, Wu H, Fan Z. Primary angle closure glaucoma in Chinese and Western populations. *Chin Med J* 2002 Nov;115(11):1706-15.
45. Shin DH, Becker B, Waltman SD, et al. The prevalence of HLA B12 antigens in primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:224-225.
46. Cobellero M, Rowlette LL, Borros T. Altered secretion of a TIGR, MYOC mutant locking the olfactomedin domain. *Biochim Biophys Acta* 2000; 15: 447-460.
47. Budde WM. Heredity in primary open angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 101-106.
48. Johnson DH. Myocilin and glaucoma: a TIGR by the tail. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 974-978.
49. Zhou Y, Jian Ge H, Guo Y. To screen clone and sequence TIGR gene mutation in Chinese patients with primary open angle glaucoma. *Chin J Ophthalmol* 2000; 36: 416-419

50. Perkins ES, Phelps C. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low tension glaucoma and refraction. Arch Ophthalmol 1982; 100:1464-1467.
51. Abdulla MI, Hamdi M. Applanation ocular tension in myopia and emmetropia. Br J Ophthalmol 1970; 54: 122-125.
52. David R, Zangwill LM, Tessler Z, Yassur Y. The correlation between intraocular pressure and refractive status. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1812-15.
53. Ko C, Ling Liu C, Kuang Chou J, et al. Comparisons of risk factors and visual fields changes between juvenile-onset and late-onset primary open angle glaucoma. Ophthalmologica 2002; 216: 27-32
54. Diclemons I, Vingerling JR, Wolfs RC et al. The prevalence of primary open angle glaucoma in population based study in the Netherlands. Ophthalmology 1974; 101:1851-55.
55. Klein BEK, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. Arch Ophthalmol 1981; 99: 837-839.
56. Phelps CD, Corbett JJ. Migrain and low tension glaucoma: a case central study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26: 1105-08.
57. Carbett JJ, Phelps CD, Eslinger P et al. The neurologic evaluation of patients with low tension glaucoma- Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26:1101-04.
58. Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: a prospective study. Br J Ophthalmol 1995; 79: 413-6.
59. Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, et al: The retinal blood flow in diabetes. Diabetologia 1975;1:22-33.
60. Erşanlı D, Ünal M, Çiftçi F, ve ark.: Diabetik retinopatide oküler hemodinami. T Oft Gaz 1997; 27: 342-46.
61. Mendivil A, Cuartero V: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. Retina 1996;16: 222-27.

62. Nielsen NV. The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in types 1 and 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1983; 61:662-665.
63. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1997; 81(9): 743-747.
64. Barber AJ, Lieth E, Khin SA, Antonetti DA, Buchanan AG, Gardner TW. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest.* 1998;102:783–791.
65. Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fibre layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86:725–728.
66. Kanamori A, Nakamura M, Mukuno H, Maeda H, Negi A. Diabetes has an additive effect on neural apoptosis in rat retina with chronically elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res.* 2004 Jan;28(1):47-54.
67. Niknam RM, Schocket LS, Metelitsina T, et al.:Effect of hypertension on foveolar choroidal haemodynamics. *Br J Ophthalmol.* 2004;88: 1263-1265.
68. Epstein M, Sowers JR.: Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension.* 1992; 19:403-418.
69. Chen HY, Lai SW.: Relation between intraocular pressure and systemic health parameters in Taiwan. *South Med J.*2005;98:28-32.
70. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM, et al.: Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension . *Am J Ophthalmol.* 1999; 127:516-522.
71. Esgin H, Alimgil ML, Erda S.: The effect of systemic hypertension on pulsatile ocular blood flow in diabetic patients. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001,79:160-162.
72. Schulzer M, Drance SM.: Intraocular pressure, systemic blood pressure, and age: a correlational study. *Br J Ophthalmol* 1987;71:245-249.
73. Colton T, Ederer F.: The distribution of intraocular pressures in the general population. *Surv Ophthalmol* 1980;25:123-129.

74. Shiose Y.: The aging effect on intraocular pressure in an apparently normal population. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:883-887.
75. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol*. 1995 Feb;113(2):216-21.
76. Drance SM, Sween VP, Morgan RW, Felman F. Studies factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1973; 89:457-465.
77. Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YCA. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma* 2005;14:344–50.
78. Punjabi OS, Kniestedt C, Stamper RL, et al. Dynamic contour tonometry: principle and use. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2006; 34: 837–40.
79. Bhan A, Browning AC, Shah S, et al. Effect of corneal thickness on intraocular pressure measurements with the pneumotonometer, Goldmann applanation tonometer, and Tono-Pen. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1389-1392.
80. Gunvant P, Baskaran M, Vijaya L, et al. Effect of corneal parameters on measurements using the pulsatile ocular blood flow tonograph and Goldmann applanation tonometer. *Br J Ophthalmol* 2004;88:518-522.
81. Ko YC, Liu CJ, Hsu WM. Varying effects of corneal thickness on intraocular pressure easurements with different tonometers. *Eye* 2005;19:327-332.
82. Morgan AJ, Harper J, Hosking SL,et al. The effect of corneal thickness and corneal curvature on pneumatonometer measurements. *Curr Eye Res* 2002;25:107-112.
83. Kotecha A, White ET, Shewry JM, et al. The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1572-1575.
84. Siganos DS, Papastergiou GI Moedas C. Assesment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:746-751.

85. Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparisons of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3118-3121.
86. Doyle A, Lachkar Y. Comparisons of dynamic contour tonometry with Goldmann applanation tonometry over a wide range of central corneal thickness. *J Glaucoma* 2005;14:288-292.
87. Viestenz A, Langenbucher A, Viestenz A: Reproducibility of dynamic contour tonometry. Comparison with TonoPenXL and Goldmann applanation tonometry. A clinical study on 323 normal eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2006;223:813-819.
88. Punjabi OS, Ho HK, Kniestedt C, et al.: Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. *Curr Eye Res*. 2006;31:851-862.
89. Flammer J, Guthauser U, Mahler F. Do ocular vasospasm help cause low tension glaucoma? *Doc Ophthalmol* 1987;49:379-9.
90. Flammer J, Gasser P, Prunte CH, et al. The probable involvement of factors other than intraocular pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Pharmacology of glaucoma* Baltimore: Williams & Wilkins, 1992; 273-83.
91. Özçetin H. *Klinik Göz Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul*, 2003, 137-182.
92. Langham ME. Pneumatography: a new methodological approach to the analysis of intraocular pressure and aqueous humor Dynamics in human eyes. Paper presented at: 22nd International Glaucoma Symposium; May 20-24, 1974; Albi, France.
93. Spraul CW, Lang GE, Ronzani M, et al. Reproducibility of measurements with a new slit lamp-mounted ocular blood flow tonograph. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:274-279.
94. Alimgil ML, Esgin H, Erda S. Orta Yaşlı Normal Olgularda Oküler Pulsatil Kan Akımı. *MN-Oftalmoloji* 1995;2:327-330.

95. Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmol* 2004;23:4:4.
96. Trew DR, Smith SE. Postural studies in pulsatile ocular blood flow: 1. Ocular hypertension and normotension 2. Chronic open angle glaucoma *Br J Ophthalmol* 1991; 75:66-75.
97. Schwenn O, Troost R, Vogel A et al. Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 1998; 86: 981-984.
98. Schmidt KG, v Rückmann A, Mittag TW. Ocular pulse amplitude in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1998; 212: 5-10.
99. Schmidt KG, Stegmann DY, Serle JB, et al. Ocular pulse amplitude in primary open angle glaucoma, low tension glaucoma, and in ocular hypertensive patients before and after topical drug treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 943.
100. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, et al. Blue Mountains Eye Study. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care*. 2001 Jul;24(7):1198-203.
101. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, et al. Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2006 Oct;113(10):1827-31. Epub 2006 Aug 1.
102. Schmidt KG, von Rückmann A, Kemkes-Matthes B, et al. Ocular pulse amplitude in diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol*. 2000 Nov;84(11):1282-4.
103. Tilton RG, LaRose LS, Kilo C, et al. Absence of degenerative changes in retinal and uveal capillary pericytes in diabetic rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:716-21.
104. Geyer O, Neudorfer M, Snir T, et al. Pulsatile ocular blood flow in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Oct;77(5):522-5.

105. Langham ME, Grebe R, Hopkins M, et al. Choroidal blood flow in diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 1991;52:167-73.
106. Detry-Morel M, Jamart J, Detry MB, Ledox A & Pourjavan S (2007): Clinical Evaluation of the Pascal dynamic contour tonometer. *J Fr Ophthalmol* 30. 260-270.
107. Grieshaber MC & Flammer J (2005): Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 16:79–83.
108. Graham SL, Drance SM. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. *Surv Ophthalmol*. 1999 Jun;43 Suppl 1:S10-6.
109. Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. *Curr Eye Res* 2000;20:115-120.
110. Phillips CI, Tsukahara S, Hosaka O, et al. Ocular pulsation correlates with ocular tension: the choroid as piston for an aqueous pump? *Ophthalmic Res*. 1992;24(6):338-43.
111. Bynke HG, Geyer O. Influence of intraocular pressure on the amplitude of the corneal pulse. A study on man and rabbits. *Acta Ophthalmol* 1968;46:1135-1145.
112. To'mey KF, Faris BM, Jalkh AE, et al. Ocular pulse in high myopia: a study of 40 eyes. *Ann Ophthalmol*. 1981 May;13(5):569-71.
113. Shih YF, Horng IH, Yang CH, et al. Ocular pulse amplitude in myopia. *J Ocul Pharmacol*. 1991 Spring;7(1):83-7.
114. Weizer JS, Asrani S, Stinnett SS, et al. The clinical utility of dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude. *J Glaucoma*. 2007 Dec;16(8):700-3.
115. Vulsteke C, Stalmans I, Fieuws S, et al. Correlation between ocular pulse amplitude_measured by dynamic contour tonometer and visual field defects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Apr;246(4):559-65. Epub 2008 Jan 12.
116. Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma*. 2005 Oct;14(5):344-50.

117. Perkins ES. The ocular pulse. *Curr Eye Res.* 1981;1(1):19-23.
118. James CB, Trew DR, Clark K, et al. Factors influencing the ocular pulse--axial length. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991;229(4):341-4.
119. McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res.* 2003 May;22(3):307-38.
120. Avetisov ES, Savitskaya NF. Some features of ocular microcirculation in myopia. *Ann Ophthalmol.* 1977 Oct;9(10):1261-4.
121. Akyol N, Kukner A, Ozdemir T, et al. Choroidal and retinal blood flow changes in degenerative myopia. *Can J Ophthalmol* 1996;31(3):113-9.
122. Shih YF, Fitzgerald ME, Norton TT, et al. Reduction in choroidal blood flow occurs in chicks wearing goggles that induce eye growth toward myopia. *Curr Eye Res.* 1993 Mar;12(3):219-27.
123. Kelly R, Hayward C, Avolio A, et al. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation.* 1989 Dec;80(6):1652-9.
124. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997 Jul 1;96(1):308-15.
125. Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, et al. Age-related ocular blood flow changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1996 Dec;37(13):2645-50.
126. Bynke HG, Schéle B. On the origin of the ocular pressure pulse. *Ophthalmologica.* 1967;153(1):29-36.
127. Erdurmuş M, Karadağ R, Keskin UC, et al. Dinamik kontur tonometre ile oküler puls amplitüd ölçümü ve bu ölçüme santral kornea kalınlığı, aksiyel uzunluk ve ön kamara derinliğinin etkisi. *T Oft Gaz.* 2007; 37: 6: 414-419.
128. Lam AK, Wong S, Lam CS, To CH. The effect of myopic axial elongation and posture on the pulsatile ocular blood flow in young normal subjects. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1999 Nov;19(6):512-7.

129. Gisclard V, Miller VM, Vanhoutte PM. Effect of 17 beta-estradiol on endothelium-dependent responses in the rabbit. J Pharmacol Exp Ther. 1988 Jan;244(1):19-22.
130. Taker E, Yenice Ö, Akpınar İ ve ark. Menopoz ve kombine hormon replasman tedavisinin oküler kan akımı üzerine etkisi. T Oft Gaz 2003; 33: 469-474
131. Batioğlu S, Songül S, Keleş G ve ark. Ortalama menopoz yaşı. Dr. Z.T.B. Kadın Hastanesi Kadın Doğum Dergisi,1990: 2,19-22.
132. Schmidt KG, Dick B, von Rückmann A, et al. Ocular pulse amplitude and local carbonic anhydrase inhibition. Ophthalmologe. 1997 Sep;94(9):659-64.
133. Dallinger S, Bobr B, Findl O, et al. Effects of acetazolamide on choroidal blood flow. Stroke. 1998 May;29(5):997-1001.
134. Kuba GB, Austermann P. Reduction of ocular pulse amplitude by apraclonidine--prospective double-blind, randomized clinical trial with 10 subjects.Klin Monatsbl Augenheilkd. 2001 Mar;218(3):187-91.
135. Schmetterer L, Strenn K, Findl O, et al. Effects of antiglaucoma drugs on ocular hemodynamics in healthy volunteers. Clin Pharmacol Ther. 1997 May;61(5):583-95.

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Betül TAŞAR'a ait "Farklı Glokom Tiplerinde Oküler Puls Amplitüdüne (OPA) Diyabet ve Hipertansiyonun Etkisinin Araştırılması ve OPA'nın Oküler Biyometrik Parametrelerle İlişkisinin Değerlendirilmesi" jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

29.08.2009

İmza

Başkan.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza

Üye.....İmza