



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

**PROSTAGLANDİN ANALOGLARININ GÖZÜN
ÖN VE ARKA SEGMENT PARAMETRELERİNE OLAN
ETKİLERİ**

Dr. Neslihan SİNİM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ 2015



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

PROSTAGLANDİN ANALOGLARININ GÖZÜN
ÖN VE ARKA SEGMENT PARAMETRELERİNE OLAN
ETKİLERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Neslihan SİNİM

Danışman
Prof. Dr. Sarper KARAKÜÇÜK

KAYSERİ 2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile ışık tutan, tez sürecinde sabır ve anlayışla desteğini esirgemeyen tez hocam Prof.Dr. Sarper Karaküçük'e,

Tıp ve uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, bilgisi tecrübesi güleryüzü ve hiç bitmeyen enerjisiyle yanımda olan ve desteğini hep hissettiğim çok değerli hocam ve kuzenim Prof.Dr. Ayşe Öztürk Öner 'e,

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ertuğrul Mirza olmak üzere, Prof. Dr. Hakkı Doğan, Prof. Dr. Kuddusi Erkılıç, Prof.Dr. Cem Everekliolu, Doç. Dr. Koray Gümüş, Yrd. Doç. Dr. Hatice Arda, Yrd. Doç. Dr. Çağatay Karaca hocalarıma,

Tezimin istatistiksel analiz için yardımda bulunan Yrd. Doç. Dr. Ferhan Elmalı'ya klinikte geçirdiğim günleri paylaştığım asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığım servis poliklinik ve ameliyathane personeline,

Hayatım boyunca maddi ve manevi her türlü desteği veren annem, babam ve kardeşlerime sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2015, Kayseri

Dr. Neslihan Sinim

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. GÖZ ÖN SEGMENT ANATOMİSİ	2
2.1.1. Kornea	2
2.1.2. Ön Kamara	2
2.1.2.1. Ön Kamara Açısı	2
2.1.2.2. Ön Kamara Açığı Genişliğinin Değerlendirilmesi	4
2.1.3. Pupilla	4
2.1.4. Lens	4
2.1.5. Koroid	5
2.1.6. Retina	5
2.1.7 Optik Sinir.....	7
2.2. GLOKOM.....	9
2.2.1 Glokom Tanımı	9
2.2.2 Glokom Sınıflandırması	10
2.2.3 Primer Açık Açılı Glokom.....	11
2.2.3.1 Primer Açık Açılı Glokom Risk Faktörleri.....	11
2.2.3.2 Primer Açık Açılı Glokom Klinik	12
2.2.3.3. Primer Açık Açılı Glokomda Ön Kamara Açısı Değişiklikleri	13
2.2.3.4 Primer Açık Açılı Glokomda Arka Segment Değişiklikleri	13
2.2.3.5. Primer Açık Açılı Glokomda Prostaglandin Tedavisi	14
2.2.4 Pentacam – Scheimpflug Görüntüleme Sistemi.....	17
2.2.5 Optik Koherens Tomografi.....	19

3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4.BULGULAR.....	25
5.TARTIŞMA.....	31
5.SONUÇLAR.....	39
7.KAYNAKLAR.....	41

KISALTMALAR

GİB	: Göz İçi Basıncı
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
OHT	: Oküler Hipertansiyon
ÖKD	: Ön Kamara Derinliği
NTG	: Normotansif Glokom
PG	: Prostaglandin
PEX	: Psödoeksfoliasyon
OSB	: Optik Sinir Başı
OA	: Oftalmik Arter
SMK	: Santral Makula Kalınlık
SKK	: Santral Koroid Kalınlık
RSLT	: Retina Sinir Lifi Tabakası
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RGH	: Retina Gangliyon Hücresi
KMÖ	: Kistoid Maküler Ödem

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta ve kontrol grup yaş ve cinsiyet tablosu	25
Tablo 2. Hasta ve kontrol grup istatistikleri.....	26
Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre istatistikleri	27
Tablo 4. Hasta grubunun yaşa göre istatistikleri	28
Tablo 5. Kontrol grubunun yaşa göre istatistikleri.....	29

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Normal açı yapıları	3
Şekil 2.	Retinanın tabakaları	5
Şekil 3.	Sirius Kornea topografi cihazı.....	18
Şekil 4.	Bir hastamıza ait Sirius çıktısı.....	19
Şekil 5.	Kliniğimizde kullanılan Spectral Domain Heidelberg OCT cihazımız	21
Şekil 6.	Bir hastamıza ait OCT çıktısı	21

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada bir yıldan fazla süreyle topikal prostaglandin (PG) analogu monoterapisi alan primer açık açılı glokom hastalarında pupil çapı, ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara açısı derecesi ve korneal kalınlık değeri ile santral makula ve koroid kalınlıklarını değerlendirmek ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metot: Kliniğimiz glokom biriminde primer açık açılı glokom nedeniyle prostaglandin monoterapisi alan 32 hastanın 64 gözü ve göz polikliniğinde muayene olan 31 sağlıklı gönüllünün 62 gözü kontrol grubu olmak üzere toplam 126 göz çalışmaya alındı. Sirius korneal topografi cihazı ile pupil çapı, ön kamara derinliği (ÖKD) , açısı derecesi ve korneal kalınlık değeri ölçüldü. Spectralis OCT ile santral makula ve koroid kalınlıkları değerlendirildi.

Bulgular: PG analogu kullanan hastalarda ortalama pupil çapı ($2,66\pm 0,62$ mm), kontrol grubundan ($3,01\pm 0,33$ mm) anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Ortalama ÖKD, hasta grubunda ($3,21\pm 0,37$ mm), kontrol grubundan ($3,24\pm 0,30$ mm) anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$). Ortalama ön kamara açısı dereceleri hasta grubunda $35,97\pm 6,50$ derece iken kontrol grubunda $38,18\pm 4,44$ derece idi ve aradaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$). Santral kornea kalınlıkları hasta grubunda ortalama $560,5\pm 46,3$ μ iken kontrol grubunda $558,6\pm 48,7$ μ idi ve aradaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$). Ortalama santral makula kalınlığı hasta grubunda ($233,78\pm 23,08$ μ) kontrol grubundan ($218,90\pm 19,59$ μ) anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$). Santral koroid kalınlığı hasta grubunda ($300,59\pm 48,82$ μ) kontrol grubundan ($283,25\pm 51,88$ μ) anlamlı olarak fazla idi ($p<0,05$).

Sonuç: PG analogu alan hasta grubunda ön ve arka segment parametrelerinde önemli değişiklikler olduğu görüldü: Kontrollerle kıyaslandığında ön kamara daha sığ ve ön kamara açısı daha dardı. Pupil çapı ise kontrol grubundan daha küçüktü. Santral makula ve koroid kalınlığı, kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla bulundu. Çalışmamızdan çıkan bu sonuçların akılda tutulması, prostaglandin monoterapisi alan hastaların medikal ya da olası bir cerrahi müdahale sonrası takibindeki başarı şansımızı arttıracaktır.

ABSTRACT

Purpose: In this study, we aimed to analyze pupil diameter, anterior chamber depth (ACD), anterior chamber angle degree and corneal thickness as well as central macular thickness and choroideal thickness in primary open angle glaucoma (POAG) patients who have been using topical prostaglandin (PG) analogs for more than one year as a monotherapeutic agent.

Materials and Method: Sixty four eyes of 32 patients diagnosed as having POAG and who have been using PG analogs for more than 1 year and 62 eyes of 31 healthy volunteers were enrolled in the study. Pupil diameter, anterior chamber depth (ACD), measurement of anterior chamber angle and central corneal thickness (CCT) values were analyzed with Sirius Topograph. Central macular thickness and central choroideal thickness measurements were obtained by Spectralis OCT.

Results: Average pupil diameter was found significantly lower in patients who have been using PG analogs; average pupil diameter was $2,66\pm 0,62$ mm in the patients group and $3,01\pm 0,33$ mm in the control group ($p<0,05$). ACD was significantly lower in the patients group; average ACD was $3,21\pm 0,37$ mm in the patients group and $3,24\pm 0,30$ mm in the control group ($p<0,05$). Average anterior chamber angle measurement was $35,97\pm 6,5$ degrees in the patients group and $38,18\pm 4,44$ degrees in the control group without any clinical significance ($p>0,05$). Average central corneal thickness was $560,5\pm 46,3$ μ in the patients group and $558,6\pm 48,7$ μ in the control group without any clinical significance ($p>0,05$). Average macular thickness was $233,78\pm 23,08$ μ in the patients group and $218,90\pm 19,59$ μ in the control group ($p<0,05$). Measurement of average central choroideal thickness was $300,59\pm 48,82$ μ in the patients group and $283,25\pm 51,88$ μ in the control group ($p<0,05$).

Conclusion: In patients who have been using PG analogs for more than one year, anterior chamber was more shallow and the angle more narrow than the controls. Pupillary diameter was smaller and macula and choroidea were thicker than the controls. These findings must be taken into consideration during the follow up and possible surgery of these patients to improve medical and surgical success.

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Glokom, retina ganglion hücre ölümüne bağılı olarak gelişen optik sinir hasarı ve tipik görme alanı kayıpları ile karakterize ilerleyici bir optik nöropatidir. Ganglion hücre ve aksonlarında meydana gelen hasar nedeniyle glokom, nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanabilmektedir.

Göz içi basıncı (GİB) yüksekliğı, ileri yaş, genetik yatkınlık, iskemi gibi risk faktörlerinin olmasıyla gözde glokomatöz hasar ortaya çıkmaktadır. Bugün için kanıtlanmış tek tedavi yöntemi GİB'i düşürmektir. Erken tanı, hastada kalıcı görme kaybı oluşmasını engellenmek için önemlidir.

GİB kontrolünde topikal antiglokomatöz ilaçlar birinci basamak tedavi yöntemi olarak önemini sürdürmektedir. GİB'i düşürmek için günümüzde bir çok antiglokomatöz ilaç kullanılmaktadır. Bu ilaçlar arasında beta blokerler, sempatomimetikler, miyotik ajanlar, prostaglandin türevleri yer almaktadır.

PG analogları aköz hümörün üveaskleral yol ve trabeküler ağ yoluyla dışa akımını arttırarak göz içi basıncını düşürürler; günümüzde göz içi basıncını azaltmak amacı ile ilk tercih edilen ilaçlar haline gelmişlerdir.

Çalışmamızın amacı prostaglandin analoglarını uzun süredir kullanan primer açık açılı glokom hastalarında ön ve arka segment parametrelerini değerlendirmek ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. GÖZ ÖN SEGMENT ANATOMİSİ

2.1.1. Kornea

Kornea, göz küresinin ön 1/6 kısmını oluşturan saydam, avasküler, horizontal-oval bir yapıdır. Vertikal çapı ortalama 11,5 mm, horizontal çapı ortalama 12 mm'dir. Merkezde ortalama 540 µ kalınlığındadır (1).

2.1.2. Ön Kamara

Ön kamara önde kornea, arkada ise iris ve pupilla ile sınırlandırılmıştır. Ön kamaranın derinliği normal erişkin emetrop bir gözde merkezde yaklaşık 3 mm iken açılı bölgesinde azalır (2).

2.1.2.1. Ön Kamara Açısı

Ön kamara açısı ya da diğer adıyla iridokorneal açı, periferik kornea ile iris kökünün bileşke bölgesidir. Hümör aközün ön kamarayı terk ettiği en önemli anatomik yapıdır. Normal açı yapıları şekil 1 de gösterilmiştir.

Schwalbe Çizgisi: Descemet membranının kornea periferinde sonlandığı 50–150 µm kalınlığındaki gri-beyaz renkli çıkıntıdır ve iridokorneal açının ön sınırını oluşturur. Kornea ile trabeküler endotel hücreleri arasında bir geçiş zonudur.

Trabeküler Ağ: Ön kamarayı 360° kuşatan, porlu bir yapıdır. Elastik lifler ve kollajen doku katmanlarından oluşmuştur. Hümör aközün %90'ının boşaltılmasından sorumlu olan konvansiyonel yoldur. Trabeküler ağ, içten dışa doğru üç tabakadan oluşur.

A. Üveal ağ: İris kökünden başlayıp, öne doğru Schwalbe çizgisine uzanan en içteki bölümdür.

B. Korneoskleral ağ: Skleral mahmuzla sklera sulkusunun ön duvarına kadar uzanır.

C. Jukstakanaliküler ağ: Schlemm kanalı ile korneoskleral ağ arasında yer alır. Aynı zamanda Schlemm kanalının iç duvarını oluşturur. Dışa akım direncinin en yüksek olduğu bölgedir.

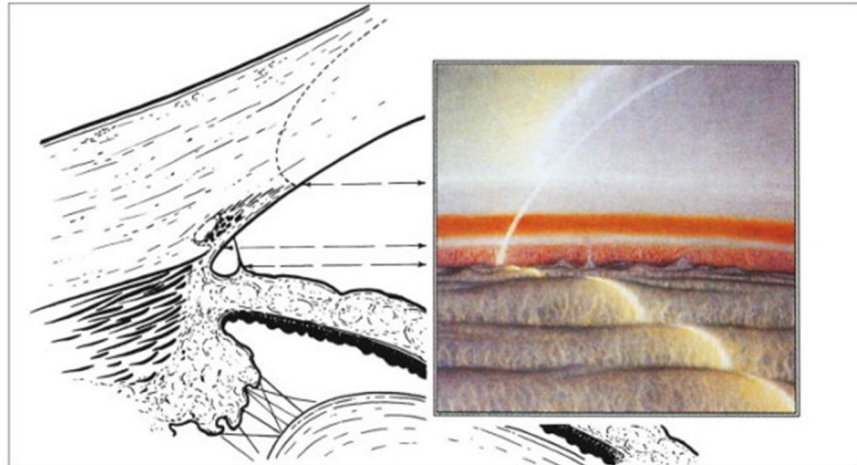
Schlemm Kanalı: Ön kamarayı 360° çevreleyen, iç çapı yaklaşık 350 µm olan, oval kesitli bir kanaldır. İç duvarını oluşturan endotel hücreleri arasında transendotelial porlar mevcuttur.

Toplayıcı Kanallar: Schlemm kanalı dış duvarındaki 25–30 adet kollektör kanal limbosa gömülü olup derin skleral ağı oluşturulur. Bu ağ aracılığıyla, Schlemm kanalına süzülen hümör aköz, ön siliyer ven ve episkleral venlere boşalır.

Skleral Mahmuz: Trabeküler ağın hemen altında yer alan beyaz banttır. Skleranın ön kamaraya ulaşan en uç uzantısıdır ve siliyer adeninin longitudinal liflerinin tutunma noktasıdır.

Siliyer Bant: Açıkken, iris kökünün siliyer cisimle birleştiği yerde gri bir bant şeklinde görülür.

İris Kökü: İrisin bittiği yerdir, bazen trabeküler ağ üzerine ince uzantılar gönderir (3).



Şekil 1. Normal açı yapıları

2.1.2.2. Ön Kamara Açı Genişliğinin Değerlendirilmesi

Shaffer sistemi, trabekülumun iç kısmına ve perifer üçte birlik mesafede iris ön yüzüne teğet geçen iki hayali çizgi arasındaki ön kamara açısını derece cinsinden kaydeder. Her kadrana sayısal bir değer verilir (1).

Grade IV (35°-45°): Siliyer bandın rahatlıkla görülebildiği en geniş açıdır. Kapanma ihtimali yoktur. Karakteristik olarak miyoplarda ve afaklarda bu şekildedir.

Grade III (20°-35°): Skleral mahmuzun görülebildiği açı görünümüdür. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade II (20°): Orta düzeyde dar bir açı olup, sadece trabekülum izlenebilir. Kapanmaya eğilimlidir.

Grade I (10°): Sadece Schwalbe çizgisi ve trabekülumun en üst kısmının izlenebildiği oldukça dar bir açıdır. Açının kapanma riski çok yüksektir.

Grade 0 (0°): İridokorneal temasın olduğu ve korneal kamanın tepesinin görülmemesi ile tanınır (1).

2.1.3. Pupilla

Normal pupillanın çapı 2-6 mm olup, normal ışıklandırılmış bir odada ortalama 3 mm'dir. İnfantlarda pupilla daha küçük olup 7-8 yaşlarında normal çapına ulaşır. Yaşlılarda daha küçük olma eğilimindedir. Normal insanların % 20'sinde pupilla çapları farklıdır buna fizyolojik anizokori denir.

2.1.4. Lens

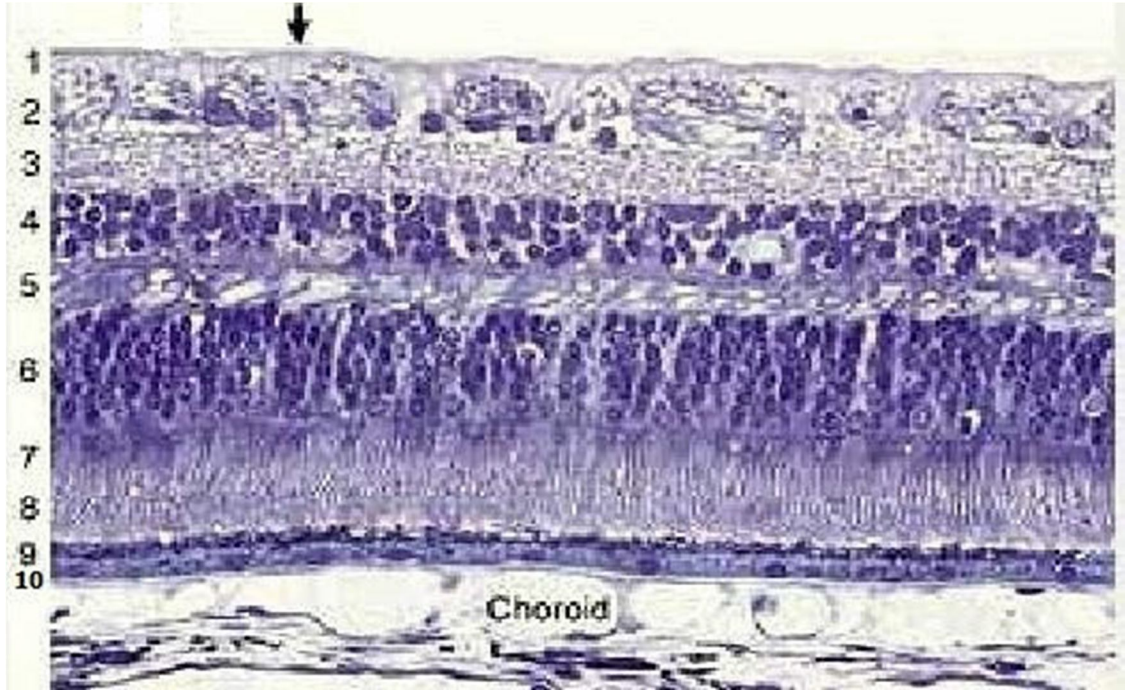
Doğumda ekvatoryel çapı 6,5 mm iken 2 ve 3.dekatlarda artarak 9-10 mm'ye ulaşır. Sinir ve damar yapısı bulunmaz. Embriyogenez sırasında hiyaloid damar regresyonu gelişir ve lens tamamen aköz ve vitreusa bağımlı hale gelir. Lens, kapsül, epitel, korteks ve nukleus yapılarından oluşmaktadır (2).

2.1.5. Koroid

Üveal dokunun arka kısmıdır ve retinanın dış kısmını beslemektedir. Yaklaşık 0.25 mm kalınlığındadır ve 3 damar tabakasından oluşur. En içte koryokapillaris, küçük damarlardan oluşan orta tabaka ve dışta geniş damar tabakası bulunur. Koroidin perfüzyonu uzun kısa posterior siliyer arterlerden ve perfore ön siliyer arterlerden sağlanır (2).

2.1.6. Retina

Retina histolojik olarak 10 tabakadan oluşmuştur (Şekil 2). Dıştan içe doğru aşağıdaki şekilde sıralanır (4);



Şekil 2. Retinanın tabakaları: İç limitan membran (ok), (1) Sinir lifi tabakası, (2) Gangliyon hücre tabakası, (3) İç pleksiform tabaka, (4) İç nükleer tabaka, (5) Dış pleksiform tabaka, (6) Fotreseptör nükleusları (Dış nükleer tabaka), (7) Rod ve kon iç segmentleri, (8) Rod ve kon dış segmentleri, (9) Retina pigment epiteli, (10) Bruch membranı

1. Retina Pigment Epiteli (RPE) tabakası: Tek katlı altıgen hücrelerden oluşmuştur. A vitamini metabolizması, dış kan-retina bariyerinin sağlanması, fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozu, ışığın Emilimi, dış segmentleri çevreleyen mukopolisakkarid yapının üretimi ve çeşitli maddelerin hücre içine ve dışına aktif taşınması gibi fonksiyonları mevcuttur.

2. Fotoreseptör tabakası: Rod ve konilerin dış segmentleri ve iç segmentlerinin bir kısmından oluşur. Fotoreseptörler, bipolar ve horizontal hücrelerle sinaps yaparlar.

Fotoreseptörlerin dış segmentleri RPE içine gömülmüş şekilde bulunur.

3. Dış limitan membran: Komşu Müller hücreleri ve fotoreseptör hücrelerinin birbirine yapışmasıyla oluşur.

4. Dış nükleer tabaka: Bu tabakayı fotoreseptör hücrelerin nükleusları oluşturur.

5. Dış pleksiform tabaka: Fotoreseptör sinaptik cisimleri ile bipolar ve horizontal hücrelerin bağlantılarından oluşur.

6. İç nükleer tabaka: Bipolar, Müller, horizontal ve amakrin hücrelerin nükleuslarını içerir.

7. İç pleksiform tabaka: Bipolar ve amakrin hücrelerin aksonlarını, gangliyon hücrelerin dendritlerini ve bunların sinapslarını içerir.

8. Gangliyon hücre tabakası: Gangliyon hücrelerinin gövdelerinden oluşmuştur.

9. Sinir lifi tabakası: Gangliyon hücrelerinin aksonlarından oluşur. Astrositler tarafından sarılmış olan aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Maküladan gelen lifler optik diske düz olarak girerek temporal ve orta bölümden optik diske ilerler ve makulopapüler demeti oluştururlar. Temporal periferik sinir lifleri makulopapüler demetin etrafında ark şeklinde dolanarak üst ve alt temporalden optik diske girerler. Bu yüzden bu lifler arkuat lifler olarak adlandırılır. Retinada horizontal bir demarkasyon hattı mevcut olup retinanın alt yarısından gelen lifler optik diske alt yarından, üst retinal lifler ise optik diske üst yarından girer. Nasal lifler yelpaze şeklinde direkt olarak nazalden OD' ye girerler (5).

11. İç limitan membran: Müller hücrelerinin taban çıkıntılarını korpus vitreuma bağlayan bir bazal membrandır

2.1.7 Optik Sinir

Santral sinir sisteminin bir parçası olan optik sinir, yaklaşık 1,2 milyon aksonun bir araya gelmesi ile oluşur. İntraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakranial olmak üzere dört bölümden oluşur. Göz küresinden optik kiazmaya kadar optik sinirin uzunluğu 35 ile 55 mm arasında değişir.

İntraoküler Kısım (Optik Disk)

İntraoküler kısım; optik disk, papilla ve ya optik sinir başı olarak da isimlendirilir. Optik disk tüm retinal gangliyon hücre aksonlarının toplandığı çıkış yeridir. Foveanın 3-4 mm nazalinde yer almaktadır. Oval görünümündedir, ön arka uzunluğu 1 mm olup ortalama horizontal çapı 1,76 mm, vertikal çapı ise 1,92 mm'dir. Diskin orta kısmında, retina arter ve venlerinin girip çıktığı beyaz renkte fizyolojik bir çukurluk vardır. Bu çukurluğun çapının disk çapına oranı, cup/disc (C/D) oranı diye bilinir ve normalde ortalama 3/10 kadardır (5,6).

Optik disk içinde önden arkaya:

A. Yüzeyel sinir lifi tabakası: En iç tabakadır. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Burada sinir lifleri miyelinsizdir. Zengin kapiller ağ örgüsünü, büyük retinal damarları, venöz ağları da barındırır. Bu tabaka retina gangliyon hücrelerinin (RGH) aksonları, nöroglial hücreler ve astrositler tarafından oluşturulur. Astrositler aksonlarla kan damarları arasında bulunurlar ve içerdikleri glikojen depoları sayesinde kısa süreli kan akımı azalmalarında aksonların beslenmesini sağlarlar. Bunun yanı sıra aksonlarla olan anatomik yakınlık sayesinde nöronal ileti sırasında açığa çıkan kalsiyumu absorbe ederek nöronal iletiye katkıda bulunurlar (7).

B. Prelaminer bölge: Bu kısmı demetler halinde düzenlenmiş optik sinir liflerinden oluşur. Sinir lifi demetleri arasındaki glial doku septaları trabekülleri oluşturur ve bu septalarda kapiller damarlar mevcuttur. Sinir lifi tabakasından farklı olarak bu bölgede astrositler daha fazladır. Sinir lifleri miyelinsizdir. Retinadan gelen sinir lifleri, yüzeyel sinir lifi tabakasında 90° lik açıyla arkaya doğru dönerler.

C. Lamina kribroza bölgesi: Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. Optik sinir başını tüm kalınlığına çaprazlayarak uzanan yoğun kompakt bağ dokusundan oluşur. Arkaya doğru konveks yapıdadır. Normal insan lamina kribrosasında 500-600 kadar delik (trabekül) mevcut olup çapları 500-22,500 µm arasında değişmektedir. Aksonlar bu deliklerden geçerler. Bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup, kollajen tip 1, 2, 3, 4, 5, 6, laminin, elastin ve fibronektin içerir (8,9).

Optik sinir başı (OSB) beslenmesi, oftalmik arterden çıkan ve sayıları 8-12 arasında değişen kısa posterior silyer arterlerle ve bu arterlerin lamina kribroza bölgesinde oluşturduğu Zinn-Haller arteriyel halkasıyla sağlanır. Ayrıca santral retinal arterin optik sinir içinde verdiği pial dalları da optik sinir başı beslenmesine katkıda bulunur. Venöz drenaj ise santral retinal ven yolu ile olur.

İntraorbital Kısım

Tanımlayıcı olması açısından optik sinirin intraorbital kısmı; retrolaminer bölge ve kalan intraorbital parça olmak üzere ikiye ayrılabilir. Retrolaminer bölgede sinir lifleri miyelinize olur. Bu miyelinizasyon nedeniyle optik sinirin çapı 1,5 mm'den 3 mm'ye ulaşır.

Optik sinirin intraorbital segmenti globun arkasından orbital apekse uzanır. Orbita içinde optik sinir kıvrımlı şekilde izlenir. Bu durum göz küresine ve optik sinire serbest olarak hareket etme imkanı sağlar. Orbitadaki seyri boyunca optik sinir, dura, araknoid ve pia mater ile çevrilidir ve her biri yaklaşık 2000 adet lif içeren 400-600 adet demete sahiptir. Demetler birbirinden bağ doku septalarıyla ayrılmıştır. Beslenmesi pial vasküler pleksus ve santral retinal arterin intranöral dalları yoluyla sağlanır.

İntrakanaliküler Kısım

Optik sinir orbital apekte optik kanala girer ve ‘Zinn tendinöz halkası’ tarafından çevrelenir. Optik kanalda sinir orta sagittal planda 35 derecelik bir açılanma gösterir ve sfenoid kemik içindeki kanalda posteromediyale yönelir. Optik kanal 4-10 mm uzunluğundadır ve optik sinir dışında oftalmik arter, karotid sempatik pleksusunun dallarını ve optik sinir kılıfından kaynaklanan intrakranial meninkslerin uzantılarını içerir. Optik sinir kanal içinde, intraorbital kısmının aksine serbestçe hareket edemez. Bu yüzden optik kanal içindeki küçük lezyonlar dahi sinire ciddi bası yapıp hasar verebilir. Kanal içinde sinirin beslenmesi oftalmik arter kaynaklı pial dallar yolu ile olur.

İntrakranial Kısım

Bu kısım optik kanalın intrakranial açıklığından kiazmaya kadar uzanır. Optik sinir, optik kanalın intrakranial açıklığından çıkarken falsiform ligament denilen sert dura katlantısının altından geçer. Karotik arter, ön serebral ve orta serebral arterler, oftalmik arter optik sinirin hemen lateral komşuluğundadır. Ayrıca sinirin kavernöz sinüs komşuluğu nedeniyle, bu bölgedeki tümörler kranial sinir felçleriyle birlikte optik nöropatiye de neden olabilirler. Her iki optik sinir nazotüberküler hat ile 45 derecelik açı yaparak kiazmaya doğru uzanır ve birleşerek optik kiazmayı oluşturur. Bu kısmın kanlanması yine pial vasküler pleksus yolu ile olur (5, 6, 9).

2.2. GLOKOM

2.2.1 Glokom Tanımı

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan, kronik bir optik nöropatidir. Bu değişiklikler genellikle göz içi basıncı yüksekliği ile birlikte bulunur (9,10).

2.2.2 Glokom Sınıflandırması

Avrupa glokom topluluğu, glokom sınıflandırmasını şu şekilde belirlemiştir (11,12);

A) Primer Konjenital Glokomlar

1. Primer konjenital glokom
2. Konjenital anomalilerle birlikte görülen glokom

B) Primer Açık Açılı Glokomlar

1. Primer juvenil glokom
2. Primer açık açılı glokom (Yüksek basınçlı)
3. Primer açık açılı glokom (Normal basınçlı)
4. Primer açık açılı glokom şüphesi
5. Oküler hipertansiyon

C) Sekonder Açık Açılı Glokomlar

1. Oftalmolojik sebepler
 - a. Retina dekolmanı ile birlikte görülen glokom
 - b. Oküler travmaya bağlı açık açılı glokom
2. İyatrojenik sebepler
 - a. Kortikosteroid kullanımına bağlı glokom
 - b. Oküler cerrahi ve lazere bağlı glokom
3. Göz dışı sebepler

Artmış episkleral venöz basınca yol açan durumlara bağlı glokom

D) Primer Kapalı Açılı Glokomlar

1. Primer kapalı açılı glokom
2. Açı kapanması riski

E) Sekonder Kapalı Açılı Glokomlar

1. Pupil bloklı sekonder kapalı açılı glokom
2. Pupil bloksuz öne çekme mekanizması ile oluşan sekonder kapalı açılı glokom
3. Pupil bloksuz arkadan itme mekanizması ile oluşan sekonder kapalı açılı glokom

2.2.3 Primer Açık Açılı Glokom

Dünya Sağlık Örgütü dünya çapında prevalans, insidans ve değişik tipte glokomların şiddetini öngörmek için literatür analizi yapmıştır. Ağırlıklı olarak 1980'lerin sonu ve 1990'lı yılların başından toplanan veriler kullanılarak, yüksek göz içi basınçlı (GİB> 21 mm Hg) kişilerin genel nüfusunu 104,5 milyon olarak öngörülmüştür. Her yıl PAAG insidansının, yani yeni tanımlanan vakaların 2,4 milyon kişi olduğu tahmin edilmiştir. Tüm glokom tipleri için körlük prevelansı, 4 milyon olgu PAAG nedenli olmak üzere, 8 milyon kişiden fazla olarak tahmin edilmiştir. Kataraktan sonra en sık ikinci körlük nedenidir (2,12).

2.2.3.1 Primer Açık Açılı Glokom Risk Faktörleri

1- Yüksek GİB: Optik sinir hasarının yükselen GİB ile artması hastalığa neden olabilecek en etkin faktör olduğunu düşündürmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, ortalama GİB 16 mmHg olarak bulunmuş olup standart deviasyonu 3 mmHg olarak belirtilmiştir. GİB' i 21 mmHg ve daha yüksek olanlarda, 21 mmHg'den daha düşük olanlara göre PAAG rölaf riski daha fazla saptanmıştır.

2- Yaş: Özellikle 40 yaşından sonra PAAG sıklığı artmakta ve ileri yaşlarda çok daha sık gözükmetedir.

3- Irk: Siyah ırkta daha sıktır.

4- Genetik: PAAG %20 oranında herediter kaynaklı olup multifaktöryel geçiş gösterir.

5- Aile öyküsü: PAAG olgularının %13' ünde ailede glokom öyküsü vardır. PAAG hastaların kardeşlerinde glokom gelişme riski 3,7 kat daha fazla iken çocuklarında ve diğer akrabalarında bu oran daha azdır. PAAG olan kardeşlerde, olmayan kardeşlere göre GİB daha yüksek, diyastolik kan basıncı - GİB farkı daha düşük ve miyopi daha sıktır (13,14).

6- Sistemik hastalıklar: PAAG çeşitli endokrin ve damar hastalıklarıyla ilişkilidir. PAAG hastaların %11' inde kan basıncı düşüktür. Sistolik kan basıncı 140 mmHg altında olanlarda yüksek olanlara göre ileri görme alanı kaybı dört kat fazla saptanmıştır. Diyabet, glokom gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Glokomun 10 yıllık insidansı, diyabetin erken başladığı yaşlarda %3,7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda %6,9, insülin kullananlarda ise %11,8 olarak saptanmıştır (15,16).

7- Göz hastalıkları: Miyopide PAAG riski üç kat daha fazladır. Bazı çalışmalarda, sadece yüksek miyopi ile PAAG ilişkisi belirtilmiş, özellikle 10 diyoptrinin (D) üzerinde glokom prevalansının yüksek olduğu belirtilmiştir.

Miyopik gözlerde, kısa aksiyel uzunluğu olan, aynı GİB olan gözlere göre lamina kribrozayı da içeren bölgelerde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiştir (17).

8- Steroid kullanımı: Steroid kullanımında PAAG gelişme riskinin, topikal kullanımda oral kullanıma göre daha yüksek olduğu, ailede glokom öyküsü olanlarda inhaler ve nazal steroid kullanımında glokom oluşma riskinin arttığı belirtilmektedir (18,19).

2.2.3.2 Primer Açık Açılı Glokom Klinik

PAAG, sinsi ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Çoğu zaman asemptomatiktir. Bazı olgular görme alanı kaybı ile başvururlar (2).

PAAG'de GİB 21mmHg'nın üzerindedir. Optik disk çukurluğunda artış şeklinde kendini gösteren glokoma özgü optik nöropati hastalık için özgündür. Nöroretinal kenarda incelme, optik disk damarlarında nazale doğru kayma, bu damarların disk üzerinde seyrederken kıvrılmaları ve dirseklenmeleri, optik disk kenarında mum

alevi tarzı kanamalar ve görme alanında glokomatöz defektler diğer bulgulardır (20).

2.2.3.3. Primer Açık Açılı Glokomda Ön Kamara Açısı Değişiklikleri

1) Jukstakanaliküler bölgede, pigment, eritrosit, glikozaminoglikan, amorf materyal, ekstrasellüler lizozom gibi yabancı bir materyalin birikmesi hümör aközün dışa akımında direnç oluşturur.

2) Trabeküler endotelyal hücre kaybı, fagositoz aktivitesinde azalma ve makromoleküllerin yetersiz sentezine neden olmaktadır. Bu da hümör aközün dışa akımını azaltmaktadır.

3) Schlemm kanalı iç duvarındaki endotelyal yapıdaki delik sayısındaki azalma ve vakuollerin kaybı dışa akımın azalmasına neden olur.

4) GİB yükselmesi ile devreye giren hümör aköz yapımını azaltıcı ve dışa akımı arttırıcı nörolojik feedback mekanizmalarında bozulma GİB'i arttırır (21,22).

2.2.3.4 Primer Açık Açılı Glokomda Arka Segment Değişiklikleri

Normal gözlerde nöroretinal rim alanı 1,4-2,0 mm² arasındadır. Nöroretinal rim, OSB inferior kısmında en geniştir. Burayı sırasıyla superior, nazal ve temporal bölgeler izler (ISNT kuralı). OSB'nın alt ve üst bölümlerinde lamina kribrosa porları daha geniş ve porlar arası bağ doku desteği daha zayıftır. Bu nedenle erken glokomatöz hasar öncelikle ve selektif olarak üst ve alt yarıdaki sinir liflerinin hasarına bağlı olarak gelişir. Glokomda nöroretinal rimin şeklinde değişiklikler, hatta rimin kaybolması söz konusudur. Nöroretinal rim kaybı alt temporalden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal kayıplar izler. Nöroretinal rimdeki incelme görme alanında lokalize skotomlar olarak izlenir.

Optik sinir hasarı olanlarda makro çukurluk gelişebilir. Bunun aksine optik diski küçük olanlarda, normal çukurlaşma bile görülmeyebilir. Böyle gözlerde glokom takibinde C/D (cup/disc yani çukurluk/disk) oranı yanıltıcı olabilir. Glokomda çukurluktaki büyümeyle eş zamanlı olarak derinleşme de gelişir.

OSB sınırlarında, özellikle alt ve üst temporal bölgede iğ ve ya alev şekilli hemorajiler glokomatöz optik atrofinin önemli işaretleridir. Özellikle başlangıçta ve nadiren orta dönemde görülür. OSB hemorajilerinin görülmesi, lokalize sinir lifi kaybı, nöroretinal rim çentiklenmesi ve konsantrik görme alanı kaybı ile paralellik gösterir. Hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra OSB ve görme alanı değişiklikleri belirgin hale gelir.

Glokomatöz optik atrofi ile birlikte peripapiller koryoretinal atrofi de izlenir. Peripapiller koryoretinal atrofinin yerleşimi nöroretinal rim kaybının görüldüğü kadran ile uyumluluk gösterir.

Retina sinir lifi tabakası (RSLT), ganglion hücre aksonları, astrositler, retinal damarlar ve Müller hücre uzantılarından ibarettir. RSLT kalınlığı, periferden optik diske doğru artış gösterir. Optik diskin vertikal kutuplarında en kalın, nazal ve temporal hudutlarında ise en incedir. Foveal bölgede sinir lifi yoktur. Glokom hastalarında, RSLT’de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT’deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda görme alanında fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT’de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT’de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır. RSLT kaybı ile görme alanında lokalize derin skotomların varlığı uyumluluk gösterir (23,24).

2.2.3.5. Primer Açık Açılı Glokomda Prostaglandin Tedavisi

Glokom için en önemli risk faktörü ve bugün için müdahale edilebileceğimiz faktör göz içi basıncıdır. Hastada efektif tedavi GİB’i düşürmek, oküler kan akımının arttırmak, nöronları korumak üzerine kuruludur. Kullanılan ilaçların lokal ve sistemik yan etkileri az olmalı, hastanın uyum sağlayacağı tedavi protokolü oluşturulmalıdır. Her hastada hedef GİB belirlenmelidir. Hedef GİB glokomun ilerlemesini durduracak GİB düzeyidir (11).

Primer açık açılı glokomda tedavi;

-Tıbbi Tedavi

-Cerrahi Tedavi

-Laser Trabekuloplasti

-İnsizyonel Cerrahi olarak sınıflandırılabilir

Tıbbi Tedavi

Genel anlamda PAAG'nin tedavisi tıbbidir. Tedavi amacı ile topikal ve sistemik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar tek başına, sabit veya sabit olmayan kombinasyonlar halinde kullanılabilir. Tedavinin başarısını hastanın tedaviye uyumu, ilaç etkileşimleri, yan etkiler ve birlikte olan sistemik hastalıklar belirler. Bunların içerisinde yetersiz tedavi uyumu glokomun medikal tedavisini sınırlayan en önemli etkidir (25).

Primer açık açılı glokom olgularında kullanılan ilaçlar ;

-Parasempatomimetikler

-Sempatomimetikler

-Beta Blokörler

-Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

-Hiperozmotik ajanlar

-Prostaglandin Analogları olarak gruplandırılabilir.

Prostaglandin Analogları

Biyolojik olarak aktif maddeler olan prostaglandinler eikozonoid hormonlardandır.

Araşidonik asitten köken alırlar ve hücre membranındaki fosfolipidlerden salınırlar. Prostaglandin analogları konjonktiva, siliyer cisim, iris ve trabeküler dokuda üretilip hücre dışı lokal hormonlar olarak görev yaparlar. Prostaglandin F_{2α}'nın hayvan

modellerinde üveaskleral dışa akımı artırarak GİB'ni düşürdüğü görülmüştür. Prostaglandinler düşük konsantrasyonlarda hümör aközün üveaskleral dışa akımını arttırarak göz içi basıncını düşürürler. Ancak yüksek konsantrasyonlarda gözde enflamasyona neden oldukları için göz içi basıncını yükseltebilirler. Üveoskleral dışa akımı, korus siliyare kaslarında gevşeme ve silyer kas demetleri arasındaki genişleme ve ilaveten silyer kas hücrelerini çevreleyen ekstrasellüler matriks metabolizmasındaki değişikliklerle arttırmaktadırlar. Monoterapideki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve tek doz kullanılması, yaşam kalitesini etkilememeleri nedeniyle PG'ler monoterapide en çok kullanılan ajanlardır. Diurnal GİB değerlerini daha etkin kontrol altında tutarlar. Latanoprost (1992), Unoprostone (1993), Bimatoprost (1997) ve Travoprost (1999) klinik kullanıma girmiştir (26, 27, 28).

Prostaglandinlerin en sık görülen yan etkisi konjonktival hiperemidir. En önemli yan etki iris pigmentasyonundaki artıştır. Bu % 10-20 hastada görülür. Pigmentasyon artışı ilacı kesmekle ilerlemez ve geri dönmez. İris pigmentasyon artışı iristeki melanositlerde melanin sentezinin artması ile ilişkilidir. İrisin rengi pigmentasyon riski ile ilişkilidir. Mavi gözlerde % 10-20 iken açık kahve, mavi-yeşil ve iki tonlu gözlerde %60'a kadar yükselir. Bunların yanı sıra yanma, batma, kaşıntı, bulanık görme, göz kapaklarında pigmentasyon artışı, baş ağrısı, yüzde kızarıklık, herpetik keratit nüksü gibi yan etkiler de görülebilir.

PG kullanımına bağlı gelişen nadir bilateral optik disk ödemi olguları bildirilmiştir. Uzun süre topikal prostaglandin kullanımına bağlı kirpiklerde uzama oluşabilir. Afakik ve arka kapsülü yırtılmış psödo fakik hastalarda kistoid maküla ödemi görülebilir. İntraoküler cerrahiden 3-4 gün önce kesilmelidir; 1 ay sonra tekrar başlanabilir (29, 30, 31).

Latanoprost: Prostaglandin F2 α analogudur. Ön ilaçtır; korneadan penetre olurken hidrolize olur ve biyolojik olarak aktivite kazanır. Siliyer kas ve iris sifinkter kasında PGF2 α ve latanaprost için yüksek oranda bağlanma bölgesi olduğu görülmüştür. Siliyer kastaki reseptörlere bağlanarak üveoskleral dışa akımı arttırırlar. Genel olarak göz içi basıncını %25-35 kadar düşürürler. Önemli avantajları % 0.005'lik solüsyonun günde tek doz uygulanması, düşük kardiopulmoner yan etki ve aköz üretimini azaltan ajanlarla additif etkiye sahip olmasıdır. Etkisini 1 saatte gösterir ve bu etki 24 saat devam eder.

Latanoprost damlatıldıktan yaklaşık 12 saat sonra en yüksek etki meydana gelir ve akşam kullanımını sabah kullanımına göre daha etkilidir (32).

Latanoprostun bir avantajı da noktürnal hipertansiyonu önlemesidir. Uyku sırasında oküler perfüzyonun düşmesine bağlı glokomatöz hasar meydana gelir. Latanoprost normal tansiyonlu glokomda gece ilerleyen optik disk hasarını önleyebilir (33). Latanoprostun PAAG'da timolol ile sabit veya sabit olmayan kombinasyon şeklinde kullanımı belirgin göz içi basıncı düşüşü sağlar (34).

Travoprost: Prostaglandin F_{2α} analogudur. Üveoskleral dışa akımı arttırarak göz içi basıncını azaltır. Günde tek doz %0.004 konsantrasyonunda kullanılır. İki saat içinde etkinliği başlar, 12 saatte maksimum düzeye ulaşır. Latanoprostta göre konjonktiva hiperemisine daha çok neden olur. Soğuk zincire gerek duyulmaması ise latanoprostta üstünlüğüdür.

İsopropil Unoproston: Prostaglandin metabolit analogudur. Korneal esterazlar ile hidrolize olur. Yan etki daha az izlenir. Üveoskleral ve trabeküler dışa akımı arttırarak göz içi basıncını düşürür. Endotelin-1 reseptör antagonisti olduğu için vazodilatatördür. Nöron koruyucu özelliği vardır. Göz içi basıncını düşürmede timolol kadar etkindir, diğer prostaglandin analoglarından daha az etkindir.

Bimatoprost: Bir prostamiddir. Ön ilaç değildir, serbest asite dönüşmez. % 0.3 konsantrasyonda günde 1 kez kullanılırlar. Soğuk zincire ihtiyaç duymazlar. Latanoprosttan daha fazla hiperemi yaparlar (31).

2.2.4 Pentacam – Scheimpflug Görüntüleme Sistemi

Pentacam cihazı, ön segmenti görüntülemek ve analiz etmek için Scheimpflug prensibini kullanır. Scheimpflug prensibi, kameranın filmine paralel olmayan nesnelere fotoğrafının optik özelliklerini tarifler. Sistem, dönen bir Scheimpflug kamera ve monokromatik slit ışık kaynağından (mavi LED 475 nm) oluşmaktadır. Dönen Scheimpflug kamerası ile 2 saniye içerisinde 50 ön segment slit görüntüsü ve 500 ölçüm alınabilir. Toplanan bu slit görüntüleriyle üç boyutlu görüntü oluşturulur. İkinci pupilla kamerası ise göz hareketlerini saptar ve otomatik düzeltmeler yapar. Görüntü alındıktan

sonra cihaz bu görüntüleri ‘akıllı haritalar’ olarak adlandırılan topografik haritalar şeklinde sunar (35).

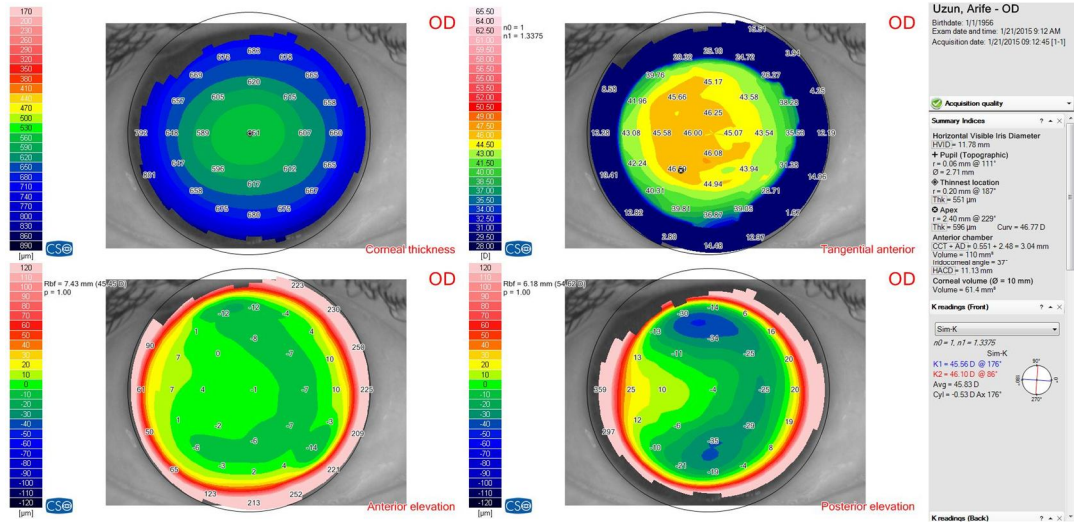
Pentacam cihazı ile;

- 1.Kornea ön ve arka yüz yarıçap eğriliği
- 2.Kornea topografisi ile ön ve arka yüz kırıcı gücü
3. Kristalin lenste katarakt yoğunluğu ve lensin ön arka kalınlığı
4. Santral ve periferik pakimetrik değerler
- 5.GİB düzeltici 4 formül ile düzeltilmiş GİB değerleri
- 6.Keratokonus değerlendirme ve sınıflaması
- 7.Geçirilmiş refraktif cerrahi, ön ve arka kamaraya uyarlanmış göz içi lensin görüntülenmesi
- 8.Ön kamara derinliği, hacmi, açısı, pupilla çapı, santral ve periferik kornea kalınlıkları hakkında bilgi edinilir (35).

Pentacam – Scheimpflug Görüntüleme Sistemi prensibiyle Sirius korneal topografi cihazı geliştirilmiştir (Şekil 3). Kliniğimizden bir hastamıza ait Sirius çıktısı şekil 4 ile gösterilmiştir.



Şekil 3. Sirius Kornea Topografi Cihazı



Şekil 4. Bir Hastamıza Ait Sirius Çıktısı

2.2.5 Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi (OCT); biyolojik doku katmanlarını, μ düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen, yeni bir tıbbi görüntüleme tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~ 800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte [$1-15 \mu$ (μ m)] kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır (36).

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken, OCT’de reflektivite söz konusudur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OCT’de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (retina pigment epiteli gibi). Işığı geriye yansıma özelliği düşük olan dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler (vitreus gibi). Retina sinir lif tabakası da hiperreflektiviteye sahip olduğu için OCT’de sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir (36).

Glokom tanı ve takibinde OCT ile RSLT, OSB ve maküla analizleri yapılabilmektedir. Optik sinir başı analizi optik diskin merkezinde kesişen 4 mm’lik 6 adet radyal B taramadan elde edilen veriler kullanılarak yapılmaktadır. Cihaz elde ettiği kesitlerde retina pigment epitelinin bittiği yeri otomatik olarak disk sınırı olarak belirlemektedir. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150μ m üzerinde ikinci bir düzlem çizmekte ve

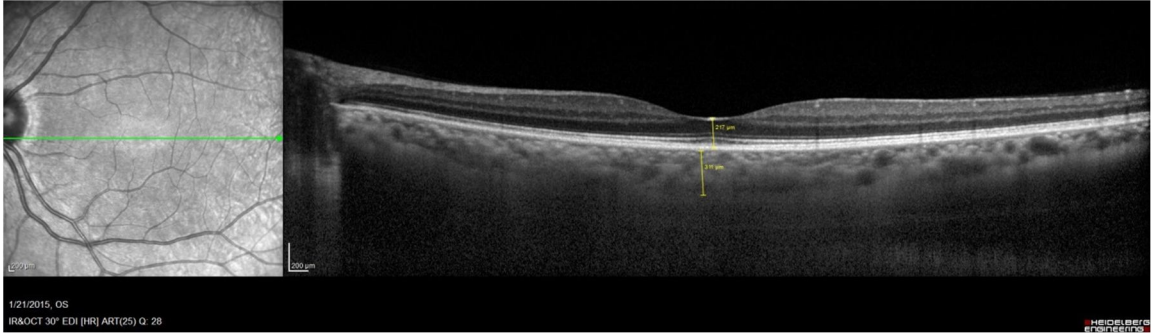
bu düzlemin altında kalan bölümü optik disk çukurluğu olarak kabul etmektedir. Klinikte en çok kullanılan parametreler disk alanı, çukurluk alanı, nöroretinal rim alanı, C/D oranı ve vertikal ve horizontal C/D oranıdır (37).

RSLT kalınlık ölçümünde optik diski merkezine alan ve ortalayan, 3,4 mm çapında tarama çemberi kullanılmaktadır. Çıktının sağ üst köşesinde RSLT kalınlığı nomogram üzerinde gösterilir. Toplumun %5'i beyaz, %90 yeşil, %4'ü sarı ve %1'i kırmızı bantta yer alır. Bu veriler 18 ile 86 yaş arası karışık etnik kökenli bireylerden elde edilmiştir. Çıktının sağ alt köşesinde her iki göze ait RSLT eğrileri üst üste gösterilir. Orta üst bölümde dört adet daire bulunur. Üstteki daireler sağ, alttaki daireler sol gözün sektör ve kadran ortalamalarını gösterir. Alt orta kısımda hesaplanan parametreler tablo halinde sunulur (38).

Maküler kalınlık verileri üç konsantrik halka üzerinde gösterilir. Santral disk 1mm çapındadır ve foveaya tekabül eder. Etrafına çizilen iç ve dış halkanın her biri kendi içinde süperior, inferior, temporal ve nazal olmak üzere dört kadrana bölünür. İç halka 3mm, dış halka 6mm çapındadır. Maküler volüm her bir kadranın ölçülen kalınlığı ve bilinen çapları kullanılarak hesaplanır. Veri çıktısında birçok parametre için geliştirilmiş nomogramlar yardımıyla hastaya ait veriler normal populasyon ile kıyaslanır ve renk kodları kullanılarak gösterilir. Glukomda, santral foveal bölgede ve maküla kadrانlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (39). Kliniğimizde kullanılan OCT cihazımız ve bir hastamıza ait OCT çıktısı gösterilmiştir (Şekil 5,6).



Şekil 5. Kliniğimizde Kullanılan Spectral Domain Heidelberg OCT Cihazımız



Şekil 6. Bir hastamıza Ait OCT Çıktısı

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim dalı polikliniğinde Ocak 2015 –Haziran 2015 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışma öncesinde Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan onay alındı. Kliniğimizde glokom biriminde takip edilen ve primer açık açılı glokom nedeniyle prostaglandin monoterapisi alan 32 hastanın 64 gözü hasta grubu olarak ve rutin muayene için göz polikliniğine başvuran 31 gönüllünün 62 gözü kontrol olmak üzere toplam 126 göz çalışmaya alındı.

Hasta ve kontrol grubu için çalışmamıza dahil edilme kriterleri şu şekildeydi:

Glokom hastaları için:

- 1.Primer açık açılı glokom tanısı almış olmak
- 2.Prostaglandin türevi (latanoprost, bimatoprost, travaprost) medikasyonlarından birini en az 1 yıldır kullanıyor olmak.
- 3.Tedavi öncesi göz içi basıncının 21 mmHg üzerinde olması
- 4.45 - 75 yaş aralığında olmak
- 5.Herhangi bir retinal hastalığı, makülopati, üveit, nörolojik optik disk hastalığı olmaması
- 6.Herhangi bir oküler cerrahi öyküsü olmaması

7.Görüntü alınmasını engelleyecek ya da bozacak derecede korneal opasite, katarakt veya vitreus opasitesi olmaması

8. ± 3 diyoptri üzerinde refraktif kusuru bulunmamak

9.Herhangi bir sekonder glokom nedeniyle takipte olmamak

10.Diyabetes mellitus, kontrolsüz hipertansiyon, Reynaud hastalığı, metabolik hastalıklar gibi sistemik hastalıkların bulunmaması

Kontrol grubu için:

1.Normal oftalmolojik muayene

2. 45-75 yaş aralığında olmak

3.Herhangi bir ön segment veya arka segment patolojisi olmaması

4.Geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olmaması

5. ± 3 diyoptri üzerinde refraktif kusuru bulunmamak

6.Diyabetes mellitus, kontrolsüz hipertansiyon, Reynaud hastalığı, metabolik hastalıklar gibi sistemik hastalıkların bulunmaması

Yukarıda belirtilen kriterlere uyan bireyler çalışmaya alındı ve Sirius korneal topografi (Costruzione Strumenti Oftalmici Florence, Italy) ve Spectralis Optik Koherens Tomografi (SD-OCT, Heidelberg Engineering, Germany) cihazlarında teste tabi tutuldu.

Sirius korneal topografi cihazı ile pupil çapı, ön kamara derinliği (ÖKD), açı derecesi ve korneal kalınlık değeri non kontakt bir şekilde ölçüldü.

Spectralis OCT'de santral makula ve koroid kalınlıkları, EDI (Enhanced Depth Imaging) modu kullanılarak değerlendirildi. Santral makula ve koroid kalınlıkları manuel olarak ölçüldü. Bias'ı (tarafılığı) engellemek için sonuçlar iki kişi tarafından ölçülen değerlerin ortalamasından elde edildi.

İstatistik

İstatiksel analizler PC (Windows® tabanlı) bir bilgisayar ortamında SPSS® 22.0 (Statistical Package for Social Science 22.0) (SPSS Inc. Chicago IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilir değişkenler, ortalama \pm standart sapma (SD) olarak verildi. Gruplar arası cinsiyet farklılığını değerlendirmede Ki-Kare testi kullanıldı. Gruplardaki bağımsız değişkenlerin korelasyon analizi için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Grupların kıyaslanması için Student's *t* testi kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kontrol ve hasta grubunun yaşa göre düzeltilmiş değerleri elde edilerek veriler tekrar değerlendirildi.

4. BULGULAR

Kliniğimizde glokom biriminde primer açık açılı glokom nedeniyle prostaglandin monoterapisi alan ve takiplerine devam eden 32 hastanın 64 gözü ve rutin muayene için göz polikliniğine başvuran 31 sağlıklı gönüllünün 62 gözü kontrol olmak üzere toplam 126 göz çalışmaya alındı. Prostaglandin türevi antiglokomatöz kullanan glokom hasta grubunda 16 erkek ve 16 kadın, kontrol grubunda 15 erkek ve 16 kadın vardı. Hasta grubundaki olguların PG analogu kullanım süreleri 1 yıl ile 17 yıl arasında olup ortalama kullanım süresi 4 yıl idi.

Prostaglandin türevi antiglokomatöz kullanan glokom hasta grubunda 16 erkek ve 16 kadın, kontrol grubunda 15 erkek ve 16 kadın vardı. Hasta ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$).

Prostaglandin tedavisi alan grubun yaş ortalaması $57,68 \pm 8,5$ yıl (minimum 45 maksimum 75), kontrol grubunun ise $56,61 \pm 7,65$ yıl (minimum 45 maksimum 74) olarak bulundu. Yaş açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu. ($p=0,620$). Grupların demografik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol grup yaş ve cinsiyet tablosu

	KADIN	ERKEK	YAŞ ORTALAMASI
HASTA	16	16	$57,68 \pm 8,5$
KONTROL	16	15	$56,61 \pm 7,65$
P DEĞERİ	$p=0,549$		$p=0,620$

Tablo 2. Hasta ve kontrol grup istatistikleri

PARAMETRE	GRUP	SAYI	ORTALAMA	STANDART DEVIASYON	p DEĞERİ
PUPİL ÇAPI (mm)	Hasta	64	2,6627	0,62711	p<0,05
	Kontrol	62	3,0155	0,33591	
ÖKD (mm)	Hasta	64	3,2142	0,37372	p<0,05
	Kontrol	62	3,2498	0,3045	
AÇI DERECEŚİ	Hasta	64	35,973	6,59455	p>0,05
	Kontrol	62	38,187	4,44822	
KORNEA KALINLIK(μ)	Hasta	64	560,5156	46,33556	p>0,05
	Kontrol	62	558,6935	48,7938	
SMK (μ)	Hasta	64	233,7813	23,08471	p<0,05
	Kontrol	62	218,9032	19,59735	
SKK (μ)	Hasta	64	300,5938	48,82938	p<0,05
	Kontrol	62	283,2581	51,88605	

Tablo 2’de hasta ve kontrol grubunun sayısı, pupil çapı, ÖKD, ön kamara açđ derecesi, santral makula kalınlığı, santral koroid kalınlığı ortalama ve standart sapma değerleri toplu olarak görölmektedir.

Ortalama pupil çapı hasta grubunda $2,66 \pm 0,62$ mm, kontrol grubunda $3,01 \pm 0,33$ mm olarak bulundu ($p<0,05$). ÖKD hasta grubunda $3,21 \pm 0,37$ mm, kontrol grubunda ise $3,24 \pm 0,30$ mm olarak bulundu ($p<0,05$). Açđ dereceleri hasta grubunda $35,97 \pm 6,50$ derece, kontrol grubunda $38,18 \pm 4,44$ derece olarak bulundu ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Santral kornea kalınlıkları hasta grubunda ortalama $560,5 \pm 46,3$ μ iken kontrol grubunda $558,6 \pm 48,7$ μ idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Ortalama santral maküla kalınlığı hasta grubunda $233,78 \pm 23,08$ μ, kontrol grubunda $218,90 \pm 19,59$ μ bulundu ($p<0,05$). Santral koroid kalınlığı hasta grubunda $300,59 \pm 48,82$ μ, kontrol grubunda $283,25 \pm 51,88$ μ idi ($p<0,05$).

Hasta ve kontrol grubundaki toplam 126 göz değerlendirildiğinde yaşla birlikte değerlendirilen tüm parametrelerde azalma olduğu saptandı. Bunlar arasında pupil çapı, ÖKD ve koroid kalınlığında azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre korele edilmiş değerleri Tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun yaşa göre istatistikleri

PARAMETRE		YAŞ
YAŞ	Pearson korelasyon	1
	Sig. (2-tailed)	
	N	126
PUPİL ÇAPI	Pearson korelasyon	-,368**
	Sig. (2-tailed)	0
	N	126
ÖKD	Pearson korelasyon	-,236**
	Sig. (2-tailed)	0,008
	N	126
AÇI DERECEİ	Pearson korelasyon	-0,025
	Sig. (2-tailed)	0,784
	N	126
KORNEA KALINLIK	Pearson korelasyon	-0,161
	Sig. (2-tailed)	0,072
	N	126
SMK	Pearson korelasyon	-0,15
	Sig. (2-tailed)	0,093
	N	126
SKK	Pearson korelasyon	-,271**
	Sig. (2-tailed)	0,002
	N	126

** Korelasyon 0,01 değerine göre anlamlı

Hasta grubunda yaşla birlikte tüm parametrelerde azalma saptandı. Bu parametrelerden pupil çapı ve korneal kalınlıktaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Hasta grubunun yaşa göre korele edilmiş değerleri Tablo 4’te görülmektedir.

Tablo 4. Hasta grubunun yaşa göre istatistikleri

PARAMETRE		YAŞ
YAŞ	Pearson korelasyon	1
	Sig. (2-tailed)	
	N	64
PUPİL ÇAPI	Pearson korelasyon	-,489**
	Sig. (2-tailed)	0
	N	64
ÖKD	Pearson korelasyon	-0,124
	Sig. (2-tailed)	0,328
	N	64
AÇI DERECEİ	Pearson korelasyon	0,097
	Sig. (2-tailed)	0,446
	N	64
KORNEA KALINLIK	Pearson korelasyon	-,294*
	Sig. (2-tailed)	0,019
	N	64
SMK	Pearson korelasyon	-0,147
	Sig. (2-tailed)	0,247
	N	64
SKK	Pearson korelasyon	-0,162
	Sig. (2-tailed)	0,2
	N	64

** Korelasyon 0,01 değerine göre anlamlı

* Korelasyon 0.05 değerine göre anlamlı

Kontrol grubunda da aynı şekilde tüm parametreler yaşla birlikte azalırken ÖKD, açığı derecesi ve koroid kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Kontrol grubunun yaşa göre korele edilmiş değerleri Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Kontrol grubunun yaşa göre istatistikleri

PARAMETRE		YAŞ
YAŞ	Pearson korelasyon	1
	Sig. (2-tailed)	
	N	62
PUPİL ÇAPI	Pearson korelasyon	-,290*
	Sig. (2-tailed)	0,022
	N	62
ÖKD	Pearson korelasyon	-,407**
	Sig. (2-tailed)	0,001
	N	62
AÇI DERECEŚİ	Pearson korelasyon	-,272*
	Sig. (2-tailed)	0,033
	N	62
KORNEA KALINLIK	Pearson korelasyon	-0,019
	Sig. (2-tailed)	0,881
	N	62
SMK	Pearson korelasyon	0,069
	Sig. (2-tailed)	-0,232
	N	62
SKK	Pearson korelasyon	-,425**
	Sig. (2-tailed)	0,001
	N	62

** Korelasyon 0,01 değerine göre anlamlı

* Korelasyon 0.05 değerine göre anlamlı

Tüm parametrelerde yaşla birlikte azalma görülmekteydi. Bu nedenle yaşa göre düzeltilmiş değerler elde edilerek tüm parametreler tek tek hasta ve kontrol grubunda karşılaştırıldı. Bunun sonucunda ise PG analogu kullanan grupta pupil çapı ve ÖKD istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanırken, santral maküla ve koroid kalınlığının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı.

5. TARTIŞMA

PAAG, erişkin yaşta başlayan kronik, ilerleyici, sinsi seyirli bir anterior optik n6ropati olup; 21mmHg 2zerinde g6z i7i basıncı, g6lokoma 6zgu optik disk ve g6rme alanı bulguları ve geniş 6n kamara a7ısı ile karakterize olan, en sık g6r6len g6lokom t6r6d6r (21).

G6lokomun optik siniri etkileme mekanizmasında birden 7ok fakt6r6n rol6 olabilir; ancak ilerleyici hasarda başlıca risk fakt6r6, g6z i7i basıncındaki artıştır. G6n6m6zde g6lokom tedavisi esas olarak g6z i7i basıncını d6ř6rmeye y6neliktir.

Prostaglandin analogları, monoterapideki etkinlikleri, kullanım kolaylığı, yaşam kalitesini etkilememeleri, sistemik ve ok6ler yan etkilerinin az olması nedeniyle monoterapide en 7ok kullanılan ajanlardır. G6B'deki g6n i7i dalgalanmaları daha etkin kontrol altında tutarlar.

G6nl6k tek doz kullanımı ile G6B'i ortalama %25 ile %35 arasında d6ř6rmektedir. Prostaglandinler 6veoskleral yol aracılığı ile d6ř6ř sağlamaktadırlar (26,28).

Yapılan 7alışmalar prostaglandin analoglarının ekstrasell6ler matriks metalloproteinaz (MMP) aktivitesini arttırarak yeniden yapılanmaya neden olduğunu g6stermiştir. Kollajen tip 1 ve tip 3'te fragmantasyon ile siliyer kas lifleri arasında boşluk oluşturmakta ve aynı zamanda tip 4 kollajen ve laminin yoğunluğunda azalmaya yol a7maktadır (40,41).

Zonüllerde fibrillin tip 1 esas komponenttir. Aynı zamanda tip 4 kollajenin zonül yapısında yer aldığı bilinmektedir. Zonüler mikrofibriller de metalloproteinaza karşı hassastır. Bu nedenle prostaglandinler zonüller üzerinde de etkilidir. Başka bir çalışma MMP enzimlerinin fibrillinden zengin olan mikrofibrilleri ve zonüller bantları etkilediğini göstermiştir.

MMP aktivitesi ile zonüllerin elastisitesi ve gerginliğinde azalma olmaktadır. Zonüler liflerin gevşemesi lens kalınlığında artış ve ÖKD'de azalmaya yol açabilir (42).

Yapılan bir çalışmada 1 aylık topikal prostaglandin tedavisi alan 40 glokom ve OHT hastasında ÖKD' de azalma saptanmıştır. Bunun yanında lens kalınlığı ve görme keskinliğine etkisi tespit edilmemiştir (43).

Marchini ve ark. yaptığı çalışmada latanoprost ile 1 haftalık tedavi sonrası siliyer cisim kalınlığında artış olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında 1 hafta sonunda ÖKD dahil olmak üzere ön segment parametrelerinde her hangi bir değişiklik saptamamışlardır (44).

Benzer bir çalışmada 3 aylık latanoprost tedavisi sonrası sikloplejili ve sikloplejisiz ÖKD'de azalma bulunmuştur. Lens pozisyonundaki değişikliğe bağlanan bu azalmanın refraktif güçte ve görme keskinliğinde değişiklik yapacağı beklenebilir. Ancak düzeltilmemiş görme keskinliğinde ve refraktif güçte değişiklik tespit edilmemiştir. Bunun sonucunda lens pozisyonundaki değişikliğin görme üzerine etkisi olamayacak kadar küçük olduğu düşünülmüştür (45).

Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada topikal latanoprost kullanımının miyozis, ön kamarada ve iridokorneal açıda daralma yaptığı tespit edilmiştir (46).

Prostaglandinlerin ÖKD'de azalma yaptığı benzer çalışmalarda gösterilmiştir. Bu etkisinden dolayı açı kapanması glokomu ataklarını tetikleyebileceği düşünülebilir. Ancak çok yaygın olarak kullanılan prostaglandin analoglarının açı kapanması glokomunda güvenilir olduğu ve tedavide efektif olduğu bilinmektedir (47,48).

Biz de çalışmamızda benzer sonuçlar elde ettik. PG analogu kullanan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede pupil çapında küçülme ve ÖKD' de azalma gözlemlendi. Bu

bulgumuzun PG analogu kullanan hastalarda olası bir cerrahi müdahale sırasında dikkate alınmasının cerrahi başarı açısından yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Ocular Hypertension Treatment Study, primer açık açılı glokom gelişimi ile santral korneal kalınlığını arasında kuvvetli bir ilişki saptamıştır. Santral kornea kalınlığının GİB ölçümü üzerine olan etkisi dışında yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda, santral kornea kalınlığının glokom patogenezi ve progresyonunda ayrı bir intrinsik oküler faktör olduğu gösterilmiştir (49,50).

Ocular Hypertension Treatment Study grubu, topikal PG analogu ile tedavi edilen hastaların 3,8 yıllık takiplerinde santral kornea kalınlığındaki azalmanın beta blokörlere kıyasla anlamlı olduğunu tespit etmişlerdir (51).

Bafa ve ark. prostaglandinlerin santral kornea kalınlıkları üzerine olan etkilerini, 129 gözde iki yıl boyunca takip etmişlerdir. Bimatoprost ve latanoprost grubunda önemsiz fakat istatistiksel olarak anlamlı bir santral kornea incelmesi tespit etmişlerdir (52).

Hatanaka ve ark. (53) prostamid (bimatoprost) ve prostaglandin analoglarının (latanoprost, travoprost) santral korneal kalınlık üzerine etkilerini araştırmışlar. Tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı santral korneal kalınlık azalması tespit edilmiştir.

Yağcı ve ark. (54) primer açık açılı glokom, psödoeksfoliatif glokom, oküler hipertansiyon ve kontrollerden oluşan grupların santral kornea kalınlığını karşılaştırmış, oküler hipertansiyon grubunda en yüksek santral kornea kalınlığı izlenmiş, fakat diğer gruplar arasında fark saptamamıştır.

Viestenz ve ark. (55) PG analogları ile karbonik anhidraz inhibitörlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında PG analogları ile santral kornea kalınlığında anlamlı bir azalma tespit etmişlerdir. Bu değişikliğin sebebinin korneal stromada yer alan MMP aktivite artışı olabileceğini vurgulamışlardır.

Topikal antiglokomatöz ile ortalama 6,92 yıl takip edilen hastaların incelendiği bir çalışma sonucuna göre PG analogu ve prostaglandin beta bloker kombinasyonu kullanan hastalarda tedavisiz kontrol grubuna göre santral kornea kalınlığında azalma tespit edilmiştir. Aynı zamanda sadece beta bloker kullanan hastalarda ise anlamlı azalma izlenmemiştir (56).

Harasymowycz ve ark. (57) yaptığı çalışmada 6 haftalık travoprost tedavisini takiben santral kornea kalınlığında incelleme tespit edilmiştir.

Sen ve ark. (58) 24 ay takip süreli çalışmalarında latanoprost ve bimatoprostu karşılaştırmışlar ve tedavi öncesi santral kornea kalınlık ortalama değerleri ile 6, 12 ve 24. aylardaki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit etmişlerdir.

En az 2 yıldır PG analogu kullanan PAAG olgularında santral kornea kalınlığı ve keratosit dansitesini değerlendiren başka bir çalışmada değerlerde anlamlı azalma tespit edilmiştir (59).

Bizim alışmamızda kontrol grubuna kıyasla PG analogu alan hastalarda kornea kalınlığında her hangi bir anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bu sonuç ölçüm sırasında kullanılan teknik ile ilgili olabilir.

Ojima ve ark. maküla volümü ölçümlerinin glokomun tespitindeki değerini araştırdıkları çalışmada erken evre glokomda 9 maküla segmentinin 6'sında anlamlı azalma olduğunu ve fovea hacminin ileri evrelerde dahi korunduğunu bulmuşlardır. Fovea hacminin hiç bir evrede azalmamasının sebebi fovea bölgesinde ganglion hücre sayısının göreceli düşüklüğü olabilir.

Lederer ve ark. normal ve glokomatöz gözler arasında maküla volümü analizi yaptıkları çalışmada maküla volümü ile glokomun evresi arasında ilişki olduğunu ve glokom ilerledikçe maküla volümünde azalma olduğunu tespit etmişlerdir (61).

Guedes ve ark. OKT ile yaptıkları çalışmada 109 normal olgunun 166 gözü, 56 glokom şüpheli olgunun 82 gözü, 132 erken glokom olgusunun 196 gözü ve 68 ileri glokomlu olgunun 89 gözü incelenmiş, hem maküler kalınlık hem de RNFL kalınlıklarında glokomlu gözlerde istatistiksel olarak anlamlı oranda incelleme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca maküler kalınlıktaki incellenin peripapiller RNFL etkilenmesi ile korelasyon gösterdiği vurgulanmıştır (62).

Medeiros ve ark. yaptıkları çalışmada glokom hastalarında RNFL ve maküla kalınlığı karşılaştırılmış, benzer şekilde OKT'deki RNFL incelenmesi ile maküler kalınlık azalması arasında korelasyon bulunmuştur (63).

Glokom olgularında gangliyon hücre kaybından dolayı maküla volümünde kayıp beklenmektedir. Bizim çalışmamızda PG analogu kullanan hastalarda meydana gelen maküla değişiklikleri için glokomdan daha az etkilenen fovea değerlendirilmiştir. Maküla ölçümü santral maküla kalınlığı olarak alınmıştır.

PG analoglarının kistoid maküler ödem (KMÖ) gelişiminde risk faktörü oldukları bilinmektedir. Postoperatif afak ve psödoafak latanoprost kullanan hastalarda yapılan çalışmada KMÖ gelişimi izlenmiştir. Söz konusu çalışmada lazer flaremetre ile aközden ölçümler yapılmış ve KMÖ gelişimi ile ilişkili sonuçlar elde edilmiştir. PG analogu kullanımında gelişen bu durumun kan aköz bariyerindeki bozulma ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (64).

Özellikle anterior üveit, epiretinal membran, ven oklüzyonu, komplike katarakt cerrahileri, arka kapsül rüptürü, ön kamara intraoküler lens ve diabetes mellitus gibi bazı oküler ve sistemik hastalıkları olanlarda prostaglandinlerin kullanımının kistoid maküler ödem riskini arttırdığı gösterilmiştir (64). Bizim çalışmamızda hiç bir olguda KMÖ izlenmemiştir.

Yine başka bir çalışmada PG analoglarının siklik adenozin monofosfat (cAMP) yoluyla makülada ödem oluşumunu indükleyebileceği belirtilmiştir. Ayrıca prostaglandinlerin kan aköz bariyerini bozması ile kistoid maküler ödem arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüştür (65).

Lima ve ark. ortalama 10 ay takip ettiği psödoafak veya afak latanoprost kullanan 185 olgunun üçünde görsel olarak anlamlı KMÖ izlenmiştir (66).

Watanabe, glokom nedeniyle latanoprost kullanan ve operasyon sırasında arka kapsülü perfore olan bir olgusunda 1 ay sonra KMÖ geliştiğini bildirmiştir (67).

Miyake ve arkadaşları fako cerrahisi ve lens implantasyonu sonrası erken dönemde latanoprost kullanan hastalarda lazer flaremetre ile kan aköz bariyerinde bozulma ve KMÖ gelişimini göstermişlerdir (68).

Baba ve ark. yaptığı bir çalışmada fakik idiopatik juxtafoveal retinal telanjiektazili bir hastada latanoprost kullanımının maküler ödeme sebep olduğu bildirilmiştir (69).

Bu çalışmaların aksine bazı çalışmalarda KMÖ ile ilişki gösterilmemiştir. Furuichi ve ark. yaptığı bir çalışmaya göre 6 aylık izlem periyodu sonrası glokom hastalarında latanoprost kullanımının foveadaki retinal kalınlığı etkilemediği, kistoid maküler ödem gibi retinal hastalıklara yol açmadığı ve kan-oküler bariyerini bozmadığı gözlenmiştir. Ayrıca hastalarda görme keskinliği, fundus fotografisi ve oftalmoskopik bulgular açısından da herhangi bir fark olmadığı saptanmıştır (70).

Yeom ve ark. yaptığı bir çalışmaya göre bimatoprost %0.03 kullanımının 3 aylık tedavi periyodu sonrası maküler kalınlık ve volüm üzerine herhangi bir etkisi olmamıştır (71).

Martin ve ark'ın yaptığı bir çalışmada 6 aylık bir izlem periyodu sonrası yapılan OKT ve laser flaremetre analizinde, maküler kalınlık ve anterior üveit açısından timolol %0,05 ile bir prostamid olan bimatoprost %0,03 arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir (72).

Chang ve ark. yaptığı bir çalışmada üveit hastalarında oküler hipotansif olarak prostaglandin analogları yaklaşık 3 ay kadar kullanılmış, kan aköz bariyerinde bir değişikliğe sebep olmadığı, kistoid maküler ödem oluşmadığı ve anterior üveit gelişiminde artışa sebep olmadığı gözlenmiştir (73).

Bizim çalışmamızda hiçbir olguda KMÖ izlenmedi. Ancak santral maküla kalınlığı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın bulundu. Hastalarımızın glokom dışında herhangi bir oküler patolojilerinin olmaması, geçirilmiş oftalmik cerrahi öykülerinin olmaması ve diyabet gibi sistemik patolojilerinin bulunmaması bu sonuçta önemli olabilir. Literatürde rastlamadığımız ve prostaglandin kullanımına ait bu yeni arka segment bulgusunun klinik öneminin aydınlatılabilmesi için geniş serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

OSB kan akım hızının, 1 hafta süre ile ve günde tek kullanımlık latanoprost tedavisi sonrası anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Bu etki indometazin tedavisi verilerek endojen prostaglandin üretiminden bağımsız hale getirilmiştir (74).

PAAG nedeniyle takip edilen olgularda 6 aylık 0.005 % latanoprost tedavisi sonrası OSB ve peripapiller kan akım hızında anlamlı artış izlenmiştir (75).

Latanoprostun sağlıklı kişilerde oküler kan akımını arttırdığına dair çalışmalar mevcuttur; 0,005 % latanoprost tedavisinin oküler kan akımında % 16,7–40 oranlarına varan artış yaptığı bulunmuştur (76, 77).

Ondokuz sağlıklı bireyde yapılan 0,03 % bimatoprost ve 0,004 % travoprost ile 0,2 % brimonidine ve 0,25 % betaxolol karşılaştırmalı çalışmada tek doz uygulamadan 1 saat sonra bimatoprost, oftalmik arter (OA) diyastol sonu akım hızında artışa neden olmuştur. Travaprost, OA ve dallarının direncinde azalma ile artmış kan akım hızına yol açmıştır (78).

Ancak 1 aylık günde tek doz bimatoprost tedavisi sonrası 26 PAAG veya OHT hastasında oftalmik, posterior siliyer ya da santral retinal arter kan akımında ve damar direncinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir (79).

Benzer bir çalışmada aynı metod kullanılmış ve 1 aylık günde tek doz bimatoprost tedavisi sonrası 22 NTG olgusunda oftalmik, posterior siliyer ya da santral retinal arter kan akımında ve damar direncinde anlamlı değişiklik izlenmemiştir (80).

Başka bir çalışma 42 normotansif glokom (NTG) olgusunda 1 aylık latanoprost veya bimatoprost kullanımı sonrası posterior siliyer arter akımında değişiklik bulmamıştır (81).

Koroidal kan akımı izometrik egzersiz ile indüklenen oküler kan akımı veya GİB yükselmesine karşı regölasyon mekanizmalarına sahiptir (82, 83).

GİB’de olan herhangi bir değişiklik oküler kan akımını etkileyebilir. Koroidal venöz basınç GİB’e çok yakın seyrederek; bundan dolayı GİB azalması oküler perfüzyonu arttırmaktadır (84).

Koroid kan akımı GİB düzeyinden etkilenmektedir. Düşük GİB düzeylerinde koroid kan akımı regölasyonu iyidir. Yüksek GİB düzeylerinde koroidal kan akımı regölasyonu bozulmaktadır.

Koroidal dolaşımın regölasyonu yüksek arteriyel basınç düzeylerinde de bozulmaktadır. Ancak yüksek arteriyel basının yüksek GİB’e göre daha iyi tolere edildiği gösterilmiştir (83, 85).

Glokom hastalığının patogeneğinde vasküler regülasyon bozukluğu ve oküler perfüzyon düşüklüğü de rol oynamaktadır (86).

Bizim çalışmamızda Edi modu OKT ile bakılan koroid kalınlığı, PG analogu alan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik artmış koroidal kan akımının dolaylı göstergesi olabilir.

Çalışmamızdan çıkan sonuçlara göre prostaglandin kullanan hastalarda pupil daha küçüktür. Katarakt cerrahisi gibi pupil dilatasyonu gereken olgularda bu bulgu akılda tutulmalıdır. Aynı zamanda, çalışmamızın sonuçlarına göre ön kamara derinliğinde tespit ettiğimiz azalma, cerrahiyi zorlaştırabilir.

Ön kamara lensi bulunan hastalarda prostaglandin tedavisi öncesi değerlendirmeler iyi yapılmalıdır. Tedavi sonrası ön kamarada daralma olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Açısı dar olan ve açılı kapanması glokomu tanısı olan olgularda ön kamaranın sığlaşması ve açının daralması kliniği daha da kötüleştirir.

PG analogu kullanan olgularda yine cerrahi sonrası görülebilecek maküler ödem açısından dikkatli olunmalıdır. Bizim çalışmamızda anlamlı KMÖ izlenmedi. Bunun nedeni hasta grubunun herhangi bir cerrahi geçirmemiş olgulardan seçilmiş olması olabilir.

PG analogu kullanan olgularda üveoskleral dışı akım artmaktadır. Episkleral venöz basınç buna bağlı olarak artar. Çalışmamız sonucunda görülen koroid kalınlık artışı bu hastalarda koroidal efüzyon gelişimi açısından anlamlı olabilir. Özellikle trabekülektomi sonrası bu hastalarda siliokoroidal efüzyon ve dekolman gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

6. SONUÇLAR

Prostaglandin analogları, monoterapideki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve tek doz olarak kullanılmaları, yaşam kalitesini etkilememeleri, sistemik ve oküler yan etkilerinin az olması nedeniyle monoterapide en çok kullanılan ajanlardır. Bununla birlikte prostaglandinler bazı ön segment parametrelerini etkileyebilir ve bu ajanları kullanan hastaların klinik takibinde önemli olabilir. Çalışmamızdan çıkan sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz:

1.PG analogu alan hasta grubunda ön segment parametrelerinde değişiklik olduğu görüldü. Ön kamaranın daha sığ ve ön kamara açısının daha dar olduğu görüldü . Pupil çapı ise kontrol grubuna göre daha küçüktü.

2.Açıda izlenen daralma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ön kamarada izlenen bu daralmanın açılı kapanması glokomunu indükleyebileceği düşünülse de literatürde böyle bir bildirim yoktu. Aksine bu grup ilaçların açılı kapanması glokomunda da güvenli bir şekilde kullanılabilirdi. Daha geniş serilerde yapılacak çalışmalar bu konuya açıklık getirebilir.

3.Santral kornea kalınlığı GİB ölçümünde ve değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. OHT hastalarında ince kornea varlığında dikkatli olunmalıdır. Birçok çalışma PG analogu ile tedavi sonrası santral kornea kalınlığında azalma olduğunu göstermiştir. Bizim çalışmamızda santral kornea kalınlığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

4.Glokom olgularında gangliyon hücre kaybından dolayı maküla volümünde kayıp beklenmektedir. Bizim çalışmamızda PG analogu kullanan hastalarda meydana gelen

maküla değişikliklerini değerlendirmek için glokomdan daha az etkilenen fovea bölgesi incelenmiştir. Maküla ölçümü santral maküla kalınlığı olarak alınmıştır. Çalışmamızda hiçbir olguda KMÖ izlenmedi. Ancak santral maküla kalınlığı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın bulundu. Literatürde rastlamadığımız ve prostaglandin kullanımına ait bu yeni arka segment bulgusunun klinik öneminin aydınlatılabilmesi için geniş serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.Edi modu OKT ile bakılan koroid kalınlığı PG analogu alan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik artmış koroidal kan akımının dolaylı göstergesi olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology : a systematic approach. 7th ed. Edinburgh New York: Butterworth-Heinemann/Elsevier; 2011
2. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course: Glaucoma; 2008-2009
3. Nishida T. Basic Science. Cornea, sklera and ocular adnexia anatomy, Biochemistry, Physiology and biomechanics. Krachmer HJ, Mannis JM, Holland JE. (eds). Cornea. Second Edition. Philadelphia: Elsevier Mosby 2005: 3-43
4. Duane TD, Jaeger EA (eds): Clinical Ophthalmology. Hagerstown, MD, Harper and Row Publishers, 1984, cilt 3, bölüm 1, ss 1-18
5. Aydın P. Görme Alanı El Kitabı. İstanbul: Aksu Yayıncılık, 2005. s16-25; 145-162
6. Bilgeç MD. Açık Açılı Glokom Olgularında Optik Sinir Başı Retina Sinir Lifleri ve Makülanın Optik Koherens Tomografi ile İncelenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları 2011
7. Cibis G, Anderson RF, Ferris FL. Anatomy of orbit and adnexia. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. American Academy of Ophthalmology Section I, San Francisco, California 1990; 102-104
8. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. T Klin Oftalmol 2004; 13:1-5.
9. Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. Ophthalmology. 3rd ed. ed. [Edinburgh]: Mosby Elsevier; 2009.
10. Donald L. Budenz MD. Subspecialty Day 1998 - Glaucoma. Update on early diagnosis and progression of glaucoma. 1998; 34-37.
11. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2nd edition: Savona, Italy Editrice Dogma 2003.

12. Polat OA. Primer Açık Açılı Glokom Tanısında Spectralis OCT, Zeiss Cirrus OCT ve HRT'nin Yeri ve Birbirleriyle Korelasyonu. Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri 2014
13. Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, et al. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. Arch Ophthalmol 2001; 119: 875-80.
14. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1994; 112: 69-73
15. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology 2000; 107: 1287-93.
16. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1997; 81: 743-7
17. Chihara E, Liu X, Dong J, et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. Ophthalmologica 1997; 211: 66
18. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. JAMA 1997; 277: 722-7.
19. Dilek E. Primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom, oküler hipertansiyon ve kontrol grubunda görme alanı ve optik koherens tomografi bulgularının karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2011
20. Ertürk H. Primer açık açılı glokom. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (editörler): Glokom. SFN yayıncılık Ankara 2003; 69-76
21. Yalvaç SI. Primer açık açılı glokomun patofizyolojisi. Glokom: Nisan Kurs Kitabı. Ankara 2007; 41-45
22. Koçluk Y. Latanaprost Tedavisine Dirençli Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Bimatoprost ve ya Travoprost Monoterapisine Geçişlerde Oluşan Etkinliklerin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi 2010

23. Choplin NT, Lundy DC. Atlas of Glaucoma. 2nd ed. ed. Abingdon: Informa Healthcare; 2007
24. Sezer S, Açık Açılı Glokom Olgularında Glokomatöz Optik Sinir Başı Hasarı Progresyonunun İzlenmesinde Heidelberg Retinal Tomografi III Cihazı Glokom Modülü Verilerinin Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı 2009
25. Tamçelik N. Görme Fonksiyonu. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (editörler): Glokom. SFN yayıncılık Ankara. 2003; 41-55.
26. Turaçlı ME. Prostaglandin Analogları. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (editörler):Glokom. SFN yayıncılık Ankara 2003; 176-178.
27. Bill A. Uveoscleral drainage of aqueous humor: Physiology and Pharmacology. Prog Clin Biol Res 1989; 312: 417-27.
28. Bitto LZ. A physiologic approach to the development of new drugs for glaucoma. Ophthalmology Clinics of North America 1989; 2: 65-76
29. Camros CB. United States Latanoprost Study Group. Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma. A six month, masked, multi center trial in the United States. Ophthalmology 1996; 103: 138-47.
30. Kaufman PL, Mittag TW. Medical therapy of glaucoma. Glaucoma Textbook of Ophthalmology Mosby, London, 1994; 9-24.
31. Ülke M. Primer Açık Açılı Glokomlu Hastalarda Latanoprost%0.005 ve Timolol Maleat %0,5 Sabit Kombinasyon Etkinliği. Tıpta Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2007
32. Alm A, Stjernschantz J, Scandinavian Latanoprost Study Group. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005 % latanoprost once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Ophthalmology. 1995; 102: 1743-52.
33. Mc Kibbin M, Menage MJ. The effect of once-daily latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal tension glaucoma. Eye 1999; 13 (pt1): 31-4

34. Hejkal TW, Comros CB. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol* 1999; 14: 114-23.
35. Taşar A. Psödoeksfolyatif Sendrom ve Psödoeksfolyatif Glokomlu Olgularda Ön Segment Parametrelerinin Pentacam-Scheimpflug Yöntemi ile Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Malatya 2008
36. Aydın A. Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. *Glokom-Katarakt*. 2007; 2: 77-82.
37. Özçetin H. Optikal Koherens Tomografi, Birinci Baskı (ed). Ankara Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara 2007
38. Bressler NM, Ahmed IIK, Nguyen QD. Essential OCT. The Stratus OCT Primer. 2006 Carl Zeiss Meditec Inc. California.
39. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 218-225.
40. Lütjen-Drecoll E, Tamm E. Morphological study of the anterior segment of cynomolgus monkey eyes following treatment with prostaglandin F2. *Exp Eye Res* 1988; 47: 761–769.
41. Lindsey JD. Prostaglandin action on ciliary smooth muscle extracellular matrix metabolism: implications of uveoscleral outflow. *Surv Ophthalmol* 1997; 41(suppl 2): 53-59
42. Ashworth JL, Murphy G, Rock MJ, et al. Fibrillin degradation by matrix metalloproteinases: implications for connective tissue remodelling. *Biochem J* 1999; 340: 171–181.
43. Gutierrez-Ortiz C, Teus MA, Bolivar G. Short-term effects of latanoprost on anterior chamber depth in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4856–4859.

44. Marchini G, Ghilotti G, Bonadimani M, et al. Effects of 0.005% latanoprost on ocular anterior structures and ciliary body thickness. *J Glaucoma* 2003; 12: 295–300.
45. Cankaya AB, Teberik P, Acaroglu G. Alterations in anterior chamber depth in primary open-angle glaucoma patients during latanoprost therapy *Acta Ophthalmol* 2011; 89: 274-277
46. Tsai S, Almazan A, Lee S, et al. The effect of topical latanoprost on anterior segment anatomic relationships in normal dogs *Veterinary Ophthalmology* 2013; 16(5): 370–376
47. Aung T, Chan YH, Chew PT. Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112: 267– 271.
48. Kook MS, Cho HS, Yang SJ, et al. Efficacy of latanoprost in patients with chronic angle-closure glaucoma and no visible ciliary-body face: a preliminary study. *J Ocul Pharmacol Ther* 2005; 21: 75–84.
49. Lesk MR, Hafez AS, Descovich D. Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2006; 124(11): 1568-72
50. Pakravan M, Parsa A, Sanagou M et al. Central corneal thickness and correlation to optic disc size: a potential link for susceptibility to glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(1): 26-8.
51. Brandt JD, Gordon MO, Beiser JA et al. Changes in central corneal thickness over time: The Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1550–6
52. Bafa H, Georgopoulos G, Milhas C et al. The effect of prostaglandin analogues on central corneal thickness of patients with chronic open-angle glaucoma: a 2-year study on 129 eyes. *Acta Ophthalmol* 2009; 30: 55-62.

53. Hatana M, Vessani RM, Elias IR et al. The effect of prostaglandin analogs and prostamide on central corneal thickness. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25(1): 51-3.
54. Yagci R, Eksioglu U, Midillioglu I, et al. Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, ocular hypertension, and normal population. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15(3): 324-8.
55. Viestenz A, Martus P, Schlötzer-Schrehardt U et al. Impact of prostaglandin-F (2alpha)-analogues and carbonic anhydrase inhibitors on central corneal thickness – a cross-sectional study on 403 eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 221: 753–6.
56. Viswanathan D, Golderberg I, Graham S. Longitudinal effect of topical antiglaucoma medications on central corneal thickness *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41(4): 348-54.
57. Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Ennis M et al. Relationship between travoprost and central corneal thickness in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Cornea* 2007; 26: 34–41.
58. Sen E, Nalcacioglu P, Yazici A, et al. Comparison of the effects of latanoprost and bimatoprost on central corneal thickness. *J Glaucoma* 2008; 17: 398-402.
59. Kocabeyoğlu S, Mocan M.C, İrkeç M. Decreased keratocyte density and central corneal thickness in primary open-angle glaucoma patients undergoing treatment with topical prostaglandin analogues. *Indian J Ophthalmol*. 2015; 63(1): 15–19.
60. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2007; 51: 197-203.
61. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 838-43.
62. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003; 110: 177-189

63. Medeiros F, Zangwill L, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography *American Journal of Ophthalmology* 2005; 139(1): 44-55.
64. Arcieri ES, Santana A, Rocha FN, et al. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(2): 186–192
65. Ayyala RS, Cruz DA. Cystoid macular edema associated with latanoprost in aphakic and pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 602-604
66. Lima MC, Paranhos A Jr, Salim S et al. Visually significant cystoid macular edema in pseudophakic and aphakic patients with glaucoma receiving latanoprost. *J Glaucoma* 2000; 9:317- 321
67. Watanabe K, Hayasaka S, Hayasaka Y, et al. Cystoid macular edema associated with latanoprost use in a pseudophakic eye with a history of surgical complications. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47:110- 112
68. Miyake K, Ota I, Maekubo K, et al. Latanoprost accelerates disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema in early postoperative pseudophakias. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:34- 40
69. Baba T, Nagayama M, Ohtsuki H, et al. Macular Edema Associated with Latanoprost Use in a Patient with Idiopathic Juxtafoveal Retinal Telangiectasis. *Jpn J Ophthalmol* 2008; 52: 67-74.
70. Furuichi M, Chiba T, Abe K. et al. Cystoid macular edema associated with topical latanoprost in glaucomatous eyes with a normally functioning blood-ocular barrier. *J Glaucoma* 2001; 10: 233-236.
71. Yeom HY, Hong S, Kim SS, et al. Influence of topical bimatoprost on macular thickness and volume in glaucoma patients with phakic eyes. *Can J Ophthalmol* 2008; 43: 2: 563-566.
72. Martin E, Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J. 6-month assessment of bimatoprost 0.03% vs timolol maleate 0,5%: hypotensive efficacy, macular

- thickness and flare in ocular-hypertensive and glaucoma patients. *Eye* 2007; 21: 164-168
73. Chang J H, McCluskey P, Missotten T, et al. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues in patients with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 916-921.
 74. Ishii K, Tomidokoro A, Nagahara M, et al. Effects of topical latanoprost on optic nerve head circulation in rabbits, monkeys, and humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 2957-63.
 75. Gherghel D, Hosking SL, Cunliffe IA, Armstrong RA. First-line therapy with latanoprost 0.005 % results in improved ocular circulation in newly diagnosed primary open-angle glaucoma patients: a prospective, 6-month, open-label study. *Eye (London)* 2008; 22: 363-9.
 76. Sponsel WE, Mensah J, Kiel JW, et al. Effects of latanoprost and timolol-XE on hydrodynamics in the normal eye. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 151-9.
 77. Sponsel WE, Paris G, Trigo Y, et al. Latanoprost and brimonidine: therapeutic and physiologic assessment before and after oral nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 11-8.
 78. Inan UU, Ermis SS, Orman A, et al. The comparative cardiovascular, pulmonary, ocular blood flow, and ocular hypotensive effects of topical travoprost, bimatoprost, brimonidine, and betaxolol. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2004; 20: 293-310.
 79. Akarsu C, Yilmaz S, Taner P, et al. Effect of bimatoprost on ocular circulation in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004; 242: 814-8.
 80. Chen MJ, Cheng CY, Chen YC, et al. Effects of bimatoprost 0.03 % on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2006; 22: 188-93.
 81. Zeitz O, Matthiessen ET, Reuss J, et al. Effects of glaucoma drugs on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma: a randomized trial comparing

bimatoprost and latanoprost with dorzolamid. *BioMed Central Ophthalmol.* 2005; 5:6

82. Riva CE, Titze P, Hero M, et al. Choroidal blood flow during isometric exercises. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38: 2338–2343.
83. Polska E, Simader C, Weigert G, et al. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48: 3768– 3774
84. Maepea O. Pressures in the anterior ciliary arteries, choroidal veins and choriocapillaris. *Exp Eye Res* 1992; 54: 731–736.
85. Schmidl D, Garhofer G, Schmetterer L, et al. Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13(1): 36–42.
86. Leske MC. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Curr Opin Ophthalmol* 2009; 20: 73-8.

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Neslihan SİNİM'e ait "Prostaglandin Analoglarının Gözün Ön Ve Arka Segment Parametrelerine Olan Etkileri" adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

22107115

Tarih: .../.../.....

JÜRİ

İmza

Başkan : Prof. Dr. G. Enayut M. R. M.

Üye : Prof. Dr. Kudret Fikri

Üye : Prof. Dr. Haydar Pologon