



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GLOKOM BİRİMİMİZDE TAKİPLİ
HASTALARIN KORNEAL BİYOMEKANİK
ÖZELLİKLERİNİN OKÜLER CEVAP
ANALİZÖRÜ CİHAZI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SİNAN BEKMEZ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Tolga KOCATÜRK

AYDIN-2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde büyük emeği olan, bilgi, fikir, cerrahi ve hayat tecrübeleriyle her zaman desteklerini hissettiğim ve ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı başta tez danışmanım ve değerli hocam Doç. Dr. Tolga KOCATÜRK olmak üzere, çok değerli hocalarım Prof. Dr. Seyhan BAHAR ÖZKAN'a, Prof. Dr. Sema ORUÇ DÜNDAR'a, Prof. Dr. Volkan DAYANIR'a, Doç. Dr. Harun ÇAKMAK'a ve Yrd. Doç. Dr. Ayşe İpek AKYÜZ ÜNSAL'a sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecim boyunca iyi ve kötü günlerimizi paylaştığımız, hepsi birbirinden değerli asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma da ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Zorlu eğitim sürecinde manevi desteklerini her zaman hissettiğim anneme, babama, ablama ve her şeyimi paylaşabildiğim sevgili hayat arkadaşım Fulya BEKMEZ'e sonsuz sevgilerimi sunarım.

Dr. Sinan BEKMEZ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Glokom ve Epidemiyolojisi	3
2.2.Glokom Risk Faktörleri	3
2.3.Optik Sinir Anatomisi	5
2.3.1.İntraoküler Bölüm	5
2.3.2.İntraorbital Bölüm	6
2.3.3.İntrakanaliküler Bölüm	6
2.3.4.İntrakraniyel Bölüm	6
2.4.Glokomda Optik Sinir Hasarı Patogenezi	6
2.5.Glokomun Sınıflandırılması	9
2.5.1.Primer Açık Açılı Glokom	10
2.5.2.Normal Tansiyonlu Glokom	12
2.5.3.Psödoeksfoliasyon Glokomu	12
2.6.Oküler Histerezis	14
2.7.Oküler Cevap Analizörü	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM	17
4.BULGULAR	19
5.TARTIŞMA	22
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	27
7.ÖZET	28
8.İNGİLİZCE ÖZET	30
9.KAYNAKLAR	31

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ç/d	: çukurluk/disk
DKT	: Dinamik kontur tonometre
GA	: Görme alanı
GAT	: Goldmann applanasyon tonometresi
GİB	: Göz içi basıncı
GİBg	: Goldmann'a göre düzeltilmiş göz içi basıncı
GİBkd	: Korneaya göre düzeltilmiş göz içi basıncı
HLA	: Human leukocyte antigen (insan lökosit antijeni)
KDF	: Kornea direnç faktörü
KH	: Kornea histerezisi
KSF	: Kornea sabiti faktörü
LASIK	: Laser-assisted in situ keratomileusis (laser-eşlikli korneanın yerinde şekillendirilmesi)
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre cıva
m/sn	: metre/saniye
MKK	: Merkezi kornea kalınlığı
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
NO	: Nitrik oksit
NTG	: Normal tansiyonlu glokom
NVG	: Neovasküler glokom
OCA	: Oküler Cevap Analizörü
OHT	: Oküler hipertansiyon
OSB	: Optik sinir başı

PAAG	: Primer açık açılı glokom
PKAG	: Primer kapalı açılı glokom
PEG	: Psödoeksfoliasyon glokomu
PES	: Psödoeksfoliasyon sendromu
TIGR geni	: Trabecular meshwork-induced glucocorticoid response gene (trabeküler ağ kaynaklı glukokortikoid cevap geni)



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo I : Graplara göre olguların demografik özellikleri	19
Tablo II : Graplara göre olguların Oküler Cevap Analizörü değeri	20
Tablo III : Oküler Cevap Analizörü değeriinin ikili gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen p değeri	21



ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Kornea histerezi: Uygulanan kuvvet sonucu korneanın içe doğru eğrilirken (deformasyon) ve eski haline dönmeye başladığı sırada (reformasyon) ölçülen iki applanasyon basınç değeri (içe doğru applanasyon basıncı 1 ve dışa doğru applanasyon basıncı 2) arasındaki fark

16



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, karakteristik görme alanı (GA) defektlerine yol açan, retina gangliyon hücrelerinde kayıp ve aksonlarda atrofiye neden olan kronik ve ilerleyici bir optik nöropatidir. Yüksek göz içi basıncı (GİB) en önemli risk faktörlerinden biridir. Tedavide medikal ve/veya cerrahi olarak GİB'i düşürmek amaçlanır.

Glokomun progresyonu, farklı glokom tiplerinde değişkenlik gösterebilir. Değişik glokom tiplerinin seyri birbirinden farklı olacağı için bunların takiplerinde uygulanması gereken tedaviler de farklılık göstermektedir.

Oküler Cevap Analizörü (OCA), korneanın in vivo biyomekanik özelliklerinin dinamik değerlendirmesini yapabilen bir cihazdır. Bu cihaz korneada deformasyon oluşturacak şekilde hava jeti püskürtmektedir. OCA, uyguladığı hava akım darbesine bağlı korneada iki basınç ölçümü kaydeder. OCA, başlangıçta artan basınç ile korneanın deformasyona uğradığı andaki ve eski haline geri dönmeye başladığı sıradaki iki applanasyon değerini kaydeder. Bu iki basınç değeri arasındaki fark “kornea histerezi” (KH) olarak adlandırılmaktadır.

Kornea histerezi, hava akım darbesi sonucu deformasyona karşı gelişen kornea direncinin ölçümüdür. Bu ölçüm aynı zamanda korneanın viskoelastik özelliğini de göstermektedir. KH'nin düşük olması, korneanın enerjiyi emebilme kabiliyetinin düşük olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmamızda değişik glokom tiplerinde, glokomun tedavi ve takip sürecinde OCA ile elde edilen kornea biyomekanik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Kliniklerde halen en fazla kullanılan GİB ölçüm cihazı, Goldmann applanasyon tonometresidir (GAT). Ancak bu yöntemin bir çok oküler parametreden etkilendiği (kornea kalınlığı, kırma kusuru, kornea ödemi ve kornea yüzey bozuklukları) gösterilmiştir. Bunlardan en çok üzerinde durulan konu ise merkezi kornea kalınlığı (MKK) olmuştur. Çünkü MKK'nın gerek oküler hipertansiyon (OHT) olgularında glokoma dönüşümde, gerekse glokom progresyonunda önemli risk faktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir (1,2).

Çalışmamızda glokom birimimizde takipli primer açık açılı glokom (PAAG), normal tansiyonlu glokom (NTG) ve psödoeksfoliasyon glokomu (PEG) hastalarının OCA ile elde edilen kornea biyomekanik özelliklerini değerlendirdik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom ve Epidemiyolojisi

Glokom, retina gangliyon hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, spesifik GA kayıpları oluşturarak ciddi görme kaybına yol açan bir optik nöropatidir (3). Glokomun herhangi bir belirti vermeden, yavaş bir seyirle görme kaybına neden olması hastalığın erken tanı ve takibinin önemini göstermektedir. Dünya genelinde önemli bir toplumsal sağlık problemi olan glokom, tüm dünyadaki körlüklerin ikinci en sık sebebidir (4). Yaşla birlikte glokomun görülme sıklığı artmakla birlikte, yapılan çalışmalarda 40-49 yaş arasındaki bireylerde %0,5 olan insidans, 80 yaş ve üzerinde %11 olarak bildirilmiştir (5). Son yıllarda glokom konusunda bireyleri bilinçlendirme programları artmaktadır. Az gelişmiş ülkelerde olduğu gibi gelişmiş ülkelerde de olguların en az yarısının tanı almadığı düşünülmektedir (4). Günümüzde dünya genelinde 64,3 milyon glokom hastası olduğu rapor edilmiş; bu rakamın 2020 yılında 76 milyon olacağı, 2040 yılında ise 111,8 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (6). Tanısal açısından glokomun dağılımına bakıldığında bu bireylerin yaklaşık %53'ünün PAAG, %36'sının primer açı kapanması glokomu (PAKG) ve %11'inin ise sekonder glokom olduğu belirtilmektedir (4). Glokom tiplerinin dağılımına ilişkin kendi ülkemizde yapılan bir çalışmada PAAG, PEG, NTG, OHT ve PAKG tanıların görülme oranları sırasıyla %46,6 %15,6 %10,1 %6,2 ve %6,0 olarak bulunmuştur (7).

2.2. Glokom Risk Faktörleri

Glokomda risk faktörlerini tanımlamak önemlidir. Böylece hastalık için uygun tarama ve önleme stratejileri geliştirilebilir ve hangi hasta grubuna yakın tıbbi gözetim gerekeceği belirlenebilir.

Göz içi basıncı yüksekliği, glokoma bağlı hasara neden olan ve kontrol altına alınabilen en önemli risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda daha yaşlı kadınlarda GİB daha yüksek değerlerdedir; bu durum glokom ve glokoma bağlı körlük gelişimi için artmış bir risk teşkil etmektedir (8).

Primer açık açılı glokom hastalarında yapılan bir çalışmada, GİB'i 21 mmHg üzerinde olan hastalarda progresif kötüleşme olduğu, GİB'i 17 mmHg altında olan hastalarda kötüleşme olmadığı ve GİB'i 17-21 mmHg arasında olan hastaların gözlerinin %50'sinde progresif kötüleşme olduğunu bildirmişlerdir (9).

Yapılan prevalans veya insidans çalışmalarında yaş artışı ile birlikte glokom görülme sıklığının en az iki kat arttığı bildirilmiştir. Bir çalışmada 40 yaşın altında glokom görülme sıklığı %0,7 iken 60 yaş üzerinde ise bu oran %4,8 saptanmıştır (10).

Glokomun cinsiyet ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalarında, cinsiyet açısından GİB yönünden fark olmasa da kadınlarda NTG'ye daha sık rastlandığı görülmektedir. Bu durum vazospastik sendromun kadınlarda daha sık olmasına bağlı olabilmektedir. Kadınlarda PAAG tanısı ve yüksek GİB saptanması halinde ise glokom progresyonunun erkeklere göre daha kötü seyrettiği belirtilmiştir (10).

Glokomun ırksal birliktelik ile ilişkisini araştıran bir çalışmada Afrikalılarda açık açılı glokom sıklığının beyazlara göre yaklaşık 4 kat fazla olduğu sonucuna varmışlardır (11). Siyah ırkta, optik sinir başı (OSB) perfüzyonunu bozabilen sistemik hipertansiyon ve orak hücreli anemi sıklığının fazla oluşu neticesinde glokom sıklığında artış görülebilmektedir (12). Çinlilerde ise açılı kapanması glokomu sıklığı diğer ırklara göre daha fazla saptanmıştır (13).

Yapılan biyokimyasal incelemelerde glokom tanılı gözlerde trabeküler ağda plazma hücresi ve gamma globülin saptanmış ve bunun sonucunda hastalığın immünolojik ve herediter olduğu düşünülmüştür (14).

Yapılan bir çalışmada yüksek miyopik refraksiyona sahip olmanın PAAG gelişimi için bir risk faktörü olduğunu bulmuşlardır (15).

Hiperkoagülabilité durumu, artmış trombosit agregasyonu ve/veya hiperkolesterolemi gibi hematolojik bozukluklar ve mevcut kardiyovasküler bozuklukların da optik disk perfüzyonunu bozarak glokomatöz optik sinir harabiyetini arttırabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (16).

Glokomun patogenezinde kan damarlarında periyodik vazokonstrüksiyon ile oluşan iskeminin glokoma bağlı hasarı başlattığı kabul edilmektedir. Migrende de benzer mekanizma ile oküler kan akımında geçici değişiklik ve periferik vazospazm olması ile bazı vakalarda glokom hasarını arttırabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (17).

Diyabeti olan hastaların zamanla bir kısmında kan damarlarında aterosklerotik bulgular oluşmasının yanı sıra kan yapısında da değişiklikler meydana gelmektedir. Bu tahribat sonucunda kanın dokulara perfüzyonunda bozulmalar oluşmaktadır. Diyabetik

retinopatisi bulunan hastalarda oküler kan akım hızlarının bazı araştırmacılar tarafından artmış, bazıları tarafından da azalmış olarak tespit edildiği bildirilmiştir (18,19).

Bazı çalışmalarda sistemik hipertansiyonun, retinal damar tıkanıklıklarının, oküler iskemik sendromun ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun glokom gelişimi için risk faktörü oluşturduğu vurgulanmaktadır (20).

2.3. Optik Sinir Anatomisi

Görme yolları, optik sinir ile başlamaktadır. Optik sinir, retina ganglion hücrelerinin aksonlarından ve destek hücrelerinden oluşmaktadır. Her bir gözde yaklaşık olarak 1,2 milyon akson mevcuttur. Her iki optik sinir, optik kiazmada birleşerek sonlanırlar. Optik sinir, aslında beynin bir uzantısı olup çevresinde dura mater, araknoid mater ve pia mater mevcuttur. Optik kanal ile orbitayı terk eder ve arkadaki optik kiazmaya ulaşır. Burada nazal tarafa ait görsel bilgiyi taşıyan sinirler çaprazlaşır. Liflerin çoğu lateral genikülat çekirdekte sonlanır. Bir kısmı ise pretektal çekirdeğe. Bazı aksonlar ise suprakiazmatik çekirdekte uyku döngüsünün düzenlenmesine katılır. Lateral genikülat çekirdekten çıkan lifler de oksipital lobtaki görme merkezine giderler. Optik sinir yaklaşık olarak 50 mm uzunluğunda olup 4 bölümde incelenebilir (21):

2.3.1. İntraoküler Bölüm

Optik sinirin intraoküler kısmı 1.5 mm çapında ve 1 mm kalınlığındadır. Ortasından santral retinal arter ve santral retinal ven geçerek retinanın beslenmesini sağlar. OSB önden arkaya doğru, sinir lifi tabakası (prelaminer bölge), lamina kribroza ve retrolaminer bölgeden oluşmaktadır. Lamina kribroza, skleranın devamıdır. Lamina kribrozada yer alan çok sayıda delikten optik sinir lifleri demetler halinde geçerler. Optik sinir aksonları, lamina kribrozayı geçtikten sonra miyelinize olur ve bu sayede iletim hızı artar. Miyelinsiz liflerdeki iletim hızı 1 m/sn iken miyelinli liflerde 20 m/sn'dir.

2.3.2. İntraorbital Bölüm

Optik sinirin en uzun bölümü olup 25-35 mm uzunluğunda ve 3-4 mm kalınlığındadır. Bu kalınlık artışının nedeni miyelin tabakası sayesindedir.

2.3.3.İntrakanaliküler Bölüm

Sfenoid kemiğin küçük kanadındaki optik kanal içinden geçen bölüm olup yaklaşık 9 mm uzunluğundadır.

2.3.4.İntrakraniyel Bölüm

Yaklaşık 10-16 mm'dir. Üzerinde frontal lob vardır. Lateralinde ise internal karotid arter bulunabilir.

Optik sinir başı üç tabakadan oluşur: yüzeyel, prelaminer, laminar tabaka. Optik sinir beslenmesi, internal karotid arterden köken alan oftalmik arterin dalları tarafından sağlanmaktadır. Oftalmik arter, optik kanal ve orbitada pial dallar verir. Globun yaklaşık 8-12 mm gerisinde ise optik sinir içine girerek santral retinal arter adını alır. Santral retinal arter, optik sinir başına dal vermeden geçerek retinayı ve yüzeyel tabakayı besler. Optik sinir başı beslenmesi Zinn-Haller halkası aracılığıyla olmaktadır. Kısa posterior siliyer arterlerin sklerayı delerken verdikleri dallar Zinn-Haller anastomoz halkasını oluşturur. Zinn-Haller halkası koroidal damarlar, kısa posterior siliyer arterler ve pial arteriyel ağdan oluşmaktadır. Diğer iki tabakanın beslenmesi bu yolla sağlanır. Optik diskin venöz drenajı ise santral retinal ven ve sonrasında ise süperior oftalmik ven ile sağlanır (22).

2.4. Glokomda Optik Sinir Hasarı Patogenezi

Klinik olarak glokom, optik sinir başı çukurluğunda artış ve görme alanında karakteristik kayıp olarak tanımlanır. Glokomda retina gangliyon hücreleri ve gliyal dokunun harabiyeti söz konusudur.

Primer açık açılı glokomda en büyük risk faktörü GİB'in artmasıdır. GİB artışının sebebi ise humör aközün dışı akımında bir azalma meydana gelmesidir. Humör aköz, siliyer cismin süreçlerinde yapılarak arka kamaraya salgılanmaktadır. Daha sonra ise aköz, pupilla alanından ön kamaraya geçmektedir. Aközün %80-90'ı trabeküler sistemden (konvansiyonel yol), %10-20'si ise üveoskleral yoldan drene olmaktadır. Konvansiyonel drenajda aköz, trabekulum, Schlemm kanalı, kollektör kanallar ve episkleral venler yoluyla sistemik dolaşıma katılmaktadır. Üveoskleral drenajda ise aköz, siliyer cisim kas lifleri arasından suprasiliyer, oradan da suprakoroidal boşluğa ve sonrasında üveal damarlara ulaşır.

Üveoskleral drenaj sistemi GİB'den bağımsızdır. GİB'in sabit tutulabilmesi sistemde yer alan dirence bağlıdır. Trabeküler yapıda yer alan endotel hücreleri, glikozaminoglikan ve glikoproteinden oluşan ekstrasellüler matriksin yapımında rol oynarlar. Ayrıca bu endotel hücrelerinin aközdeki hücre artıklarını fagositoz etme görevleri de vardır. Trabeküler sistemdeki direncin artması, GİB'i yükselten ana patolojiyi oluşturur.

Göz içi basıncı artışı, glokomatöz optik nöropatinin bilinen en önemli risk faktörüdür. Fakat GİB, tüm glokom hastalarında normal sınırın üstünde saptanmamaktadır. GİB'in yüksek olduğu glokom tiplerinde, basınç artışına bağlı olarak oluşan gözün arkaya doğru hareketi, skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit derecede direnç gösteremez. Özellikle süperior ve inferior kadrantlarda, destek yapısı daha ince ve zayıf olduğundan optik çukurlukta artış ve akson kaybı en sık bu kadrantlarda görülür. Bu yaklaşım “mekanik hipotez” olarak adlandırılmış ve ilk kez 1858 yılında Müller tarafından öne sürülmüştür (23). Öte yandan yaşlanmayla birlikte lamina kribrozada mevcut olan kollajen ve elastin miktarı da artar; kribriform tabakalar ise sertleşir. Ekstrasellüler matriksi oluşturan glikozaminoglikanların yapımının azalmasına bağlı olarak koruyucu etki de azalır. Böylece lamina kribroza bölgesi optik sinire daha kolay bası yapabilen bir doku haline gelir (24).

Sonraki yıllarda “vasküler hipotez” öne sürülmüştür. Bu hipoteze göre ince laminer demetlerde mevcut olan ve daha az korunaklı halde bulunan ince duvarlı kapillerlerde meydana gelen kan akımı değişimlerinin, optik sinir hasarına yol açabileceği görüşü belirtilmiştir (25). Optik sinir başının perfüzyon basıncı, ortalama arteryel basınç ve GİB arasındaki farktır. GİB yükseldikçe perfüzyon basıncı düşer ve bunun neticesinde doku beslenmesi de olumsuz yönde etkilenir. Bu nedenle sistemik hipotansiyon, perfüzyon basıncını ve kan akımını azaltarak oküler yapıların beslenmesini bozan önemli bir faktördür. GİB'in normal sınırlarda olduğu NTG hastalarında bakılan nokturnal diyastolik kan basınçlarında ciddi düşüş saptanması, bu hipotezi desteklemektedir (26).

Yapılan çalışmalarda lamina kribrozanın anatomik yapısını ve hücre biyolojisini içeren yeni bir fikir ortaya atılmıştır. Buna göre, optik sinir başı biyomekanik bir yapı olarak görülmektedir. GİB değişikliklerinin, peripapiller sklerada, lamina kribroza gibi destek dokularda, OSB'de hasara neden olduğu düşünülmüştür. Bunun nedeninin akson demetlerinin ve laminer geçişlerle astrositler arasındaki anatomik ilişkinin, hasar gelişimi için potansiyel bir yol oluşturduğu ileri sürülmüştür (27,28).

Belleza ve ark.(27) glokomatöz optik sinir hasarının patogeneğinde OSB’de mevcut olan stres (birim alana düşen güç) ve zorlamaya (lokal deformasyon) bağılı geliştiğini ileri sürmüştür. Bu güçlerin peripapiller sklera, lamina kribrozanın madde özelliğı ve üç boyutlu geometrisine bağılı olarak değıştiğı de bildirmiştir.

Apoptozis, inflamatuvar reaksiyon ile beraber olmayan programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozis aynı zamanda, vücutta ihtiyaç duyulmayan veya anormalleşmiş hücrelerden kurtulmanın normal bir yoludur. Yapılan incelemelerde apoptozise yol açan ve eksitatör bir aminoasit olan glutamat, glokomu olan hastaların vitreuslarında yüksek oranda saptanmıştır. GİB artışına bağılı olarak ortaya çıkan akson hasarı, glutamat artışına ve N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonuna neden olmaktadır. Bunun neticesinde hücre içi kalsiyum yükselerek, kalsiyum bağımlı hücre içi enzim sistemi çalışmakta ve apoptotik hücre ölümü başlamaktadır. Ayrıca NMDA reseptörlerinin aktive olması ile nitrik oksit (NO) sentezleyen, NO sentetaz enzimi de aktive olur. NO, serbest oksijen ile birleşerek, apoptozise neden olan güçlü peroksinitrit anyonlarını oluşturur (29).

Retina gangliyon hücrelerinin yaşayabilmesi ve aktivite gösterebilmesi için belli seviyede aksonal büyüme faktörlerine ihtiyaç vardır. Lamina kribroza düzeyinde oluşacak bir aksonal kompresyon, lateral genikulat nükleus ve beyinden gelen retrograd aksoplazmik akım blokajına ve büyüme faktörleri kaybına yol açarak glokomatöz optik nöropatiye neden olabilmektedir. Ancak bu blokajda esas olarak mekanik veya vasküler nedenlerin sorumlu olup olmadığı veya bu faktörlerin hangi oranda etkili olduğu, akson kaybında diğer etkenlerin önemi tam olarak açıklanamamıştır (26,29). Yapılan çalışmalarda yüksek GİB’i olan glokom olguları ile düşük GİB’i olan glokom olgularında yapılan GA testleri sonucunda, yüksek GİB’e sahip glokom olgularında mekanik etkinin, düşük GİB’e sahip olanlarda ise iskeminin daha etkin olduğu bildirilmiştir (30).

Sonuç olarak glokom patogeneğindeki sinir lifi harabiyeti ve gangliyon hücre ölümü tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar çok faktörün rol aldığı bir dizi karmaşık olayları kapsamaktadır.

2.5. Glokomun Sınıflandırılması

“Primer glokom” ve “Sekonder glokom” terimleri sınıflamada yardımcı olabilmekte ve halen yaygın şekilde kullanılmaktadır. Primer glokom, aköz dışı akımına direnç gelişmesi ve açı kapanması ile ilişkilidir. Primer glokom genellikle her iki gözü de etkiler. Sekonder

glokom ise, aköz dışı akım azalması ile giden oküler veya sistemik hastalıklar ile ilişkilidir. Sekonder glokom genellikle asimetriktir veya tek taraflıdır.

Glokom, aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir (European Glaucoma Society, 2014):

I. Primer Açık Açılı Glokomlar

1. Primer açık açılı glokom

- a. Primer açık açılı glokom/Yüksek tansiyonlu glokom
- b. Primer açık açılı glokom/Normal tansiyonlu glokom

2. Primer juvenil glokom

3. Primer açık açılı glokom şüphesi

4. Oküler hipertansiyon

II. Sekonder Glokomlar

1. Sekonder açık açılı glokom

- a. Oküler hastalığa bağlı sekonder açık açılı glokomlar
 - i. Eksfoliasyon (psödoeksfoliasyon) glokomu
 - ii. Pigmenter glokom
 - iii. Lens kaynaklı açık açılı glokom
 - iv. İntraoküler kanama ile ilişkili glokom
 - v. Üveitik glokom
 - vi. Neovasküler glokom
 - vii. İntraoküler tümöre bağlı glokom
 - viii. Retina dekolmanına bağlı glokom
- b. Oküler travmaya bağlı açık açılı glokom

2. İyatrojenik sekonder açık açılı glokomlar

- a. Kortikosteroid tedavisine bağlı glokom
- b. Oküler cerrahi ve lasere bağlı sekonder açık açılı glokom

3. Ekstraoküler hastalıklara bağlı sekonder açık açılı glokom

- a. Episkleral venöz basınç artışına bağlı sekonder açık açılı glokom

III. Primer Açık Kapanması

1. Primer açık kapanması şüphesi

2. Akut açık kapanması

3. İntermittan açık kapanması

4. Kronik açık kapanması glokomu

5. Akut açı kapanması atağı sonrası durum
- IV. Sekonder Açı Kapanması
1. Pupiller blok ile beraber olan sekonder açı kapanması
 2. Pupiller blok olmadan anterior çekme mekanizması ile olan
 3. Pupiller blok olmadan anterior itme mekanizması ile olan
- V. Çocukluk Çağı Glokomları
1. Primer konjenital glokom
 2. Geç başlangıçlı çocukluk çağı açık açılı glokom/Erken juvenil glokom
 3. Sekonder çocukluk çağı glokomu

2.5.1. Primer Açık Açılı Glokom

Primer açık açılı glokom, en sık görülen glokom tipidir. Tipik özellikleri: geniş bir ön kamara açısı, yüksek GİB ve kronik optik sinir lifi kaybıdır. Hastalık kronik ve sinsi seyirli olduğundan, optik sinir lifi kaybının devamlı olması halinde ciddi görme kaybına neden olabilmektedir (31).

Primer açık açılı glokom, genellikle bilateral ancak asimetrik başlangıçlıdır. Santral görme, hastalığın ileri evresine kadar korunduğundan ve GİB, zaman içinde yavaş olarak yükseldiğinden hastalar uzun süre asemptomatik kalabilmektedir. PAAG'de GİB 21 mmHg'nin üzerindedir ve gün içinde diüurnal değişkenlik gösterebilir. GİB ölçümleriyle beraber OSB muayenesi tanı ve takipte önemlidir. Optik disk çukurluğunun artması, artışın özellikle üst ve alt kadranda daha fazla olması, optik disk ve disk etrafındaki hemorajiler, lokalize sinir lifi tabakası defektleri, iki göz arasında çukurluk/disk (ç/d) ve nöroretinal halka asimetrisi, optik diskten çıkan damarlarda daralma glokom yönünden uyarıcı olmalıdır (32).

Yükek GİB, ileri yaş, aile öyküsü, yüksek miyopi, DM, hipertansiyon, migren gibi vasküler hastalıklar PAAG görülme riskini arttırmaktadır (11,33).

Kronik sistemik durumlar (obezite gibi) da PAAG gelişmesinde etkili olabilmektedir (34).

Yapılan bir çalışmada, GİB'i 21 mmHg veya daha yüksek olanlarda, GİB'i 21 mmHg'dan daha düşük olanlara göre PAAG görülme riskinde 3,4 kat artış saptanmıştır (35).

Primer açık açılı glokomda GİB artışının en önemli nedeni aköz dışı akımında azalma olmasıdır. Aköz dışı akımına karşı olan direnç en fazla trabeküler ağ ile Schlemm kanalı

endoteli arasında, yani jukstakanaliküler bölgededir. Hastaların ön kamara açısı gonyoskopik olarak normal görünse de aslında fonksiyonel olarak yetersizdir. Trabeküler ağda kollajen fragmentasyonu, endotel hücre sayısında azalma, bazal membran kalınlaşması, aktin flamanlarında azalma, yabancı madde birikimi, intertrabeküler alanlarda daralma ve Schlemm kanalı kollapsı histopatolojik çalışmalarda saptanan bulgular arasındadır (36,37).

Primer açık açılı glokom tanılı hastalarda genetik faktörler incelendiğinde, juvenil başlangıçlı açık açılı glokomda ve steroid duyarlılığında, 1. kromozomun q kolunda GLC1A lokusunda, trabecular meshwork induced glucocorticoid response; trabeküler ağ kaynaklı glukokortikoid cevap (TIGR) geni mutasyonu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu genin ‘miyosilin’ adlı proteini kodlamakta olduğu, mutasyonunun ise erişkin başlangıçlı PAAG olgularının %4-6’sında görüldüğü saptanmıştır (38).

Miyopik gözlerde, daha kısa aksiyel uzunluğa ve aynı GİB değerlerine sahip olan gözlere göre, lamina kribrozayı da içeren bölgelerde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiş ve bu kişilerde PAAG riskinin 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (39).

Optik sinir başı ve retinal dokunun otoregülasyon mekanizmaları, kan basıncındaki değişikliklere rağmen dokuların perfüzyon basıncını sabit tutmaktadır. GİB ile kan basıncı arasındaki değişiklikler, bu otoregülasyon mekanizmasının sınırlarını aşarak OSB’yi iskemiyeye daha hassas hale getirir ve glokomatöz hasara neden olur. Diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg’ nın altına düşmediği sürece, PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir. PAAG hastalarının %11’inde kan basıncı düşüktür. Yapılan çalışmalarda sistolik kan basıncının 140 mmHg altında olanlarda, yüksek olanlara göre ileri GA kaybının dört kat fazla olduğu bulunmuştur (40).

2.5.2. Normal Tansiyonlu Glokom

Normal tansiyonlu glokom, GİB’in normal sınırlar içinde olmasına karşın (21 mmHg ve altında), tipik glokomatöz optik disk ve GA değişikliklerinin varlığı ile karakterize klinik bir tablodur. NTG, yavaş seyirli bir hastalıktır. Araştırmalarda 40 yaş üzerindeki bireylerde NTG prevalansı %0,2 saptanmış ve bu oran glokomlu olgularının %10-30’unu oluşturmaktadır. Bu hastalığa yol açan nedenlerin optik diskte beslenme yetersizliği yaratan perfüzyon basıncı düşüklüğü, periferik vasküler direnç artışı veya apoptozis sonucu gelişen primer optik nöropati olduğu düşünülmektedir. Migren, Raynoud fenomeni ve kardiyovasküler hastalıklar NTG’li olgularda normal popülasyona göre daha sık

görülmektedir. Yapılan çalışmalarda bu hastalarda güçlü bir vazokonstriktör olan endotelin-1 seviyesi yüksek bulunmuştur. Ancak PAAG hastalarında endotelin-1 seviyeleri NTG hastalarına göre daha yüksek saptanmış ve vasküler endotel fonksiyon bozukluğunun nedeni olarak düşünülmüş. NTG hastalarında ayrıca E vitamini seviyeleri düşük saptanmış ve bu durum glokom gelişimindeki oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir. NTG olgularında optik disk hemorajileri ile peripapiller atrofi daha sık izlenmektedir. GA defektleri ise derin, fokal ve fiksasyon noktasına yakın olarak görülmektedir (41,42).

2.5.3. Psödoeksfoliasyon Glokomu

Yaşa bağlı anormal ekstrasellüler fibriler yapıdaki gri-beyaz renkli materyalin lens ön kapsülü ve/veya pupil kenarında birikmesi ile karakterize bir tabloya psödoeksfoliasyon sendromu (PES) denilmektedir.

Bu eksfoliyasyon materyalinin gözde birikim gösterdiği olgular PES, bu birikimin göz içi basıncını artırdığı olgular ise PEG olarak tanımlanmaktadır (43,44).

Psödoeksfoliatif materyale, lens ön kapsülü ve iris dışında trabeküler yapı, zonüler bölge, siliyer cisim süreçleri, vitreus ön yüzeyi, konjonktiva, kornea, hümor aköz, arka siliyer arter, vorteks venleri, santral retinal arter, optik sinir kılıfları, orbita bağ doku septaları ve kapak derisinde de saptanmıştır (43,44).

Yapılan ışık ve elektron mikroskopik incelemeler, immunohistokimyasal ve biyokimyasal yöntemlerle psödoeksfoliasyon varlığı, deri, ekstraoküler kaslar, kalp, akciğer, karaciğer, böbrek ve meninkslerde de saptamıştır (43,44).

Glokomun sık görüldüğü PES olgularındaki klinik bulgular ilk kez 1917 yılında Lindberg tarafından tanımlanmış ve Vogt tarafından kapsül kaynaklı bu glokom, “kapsüler glokom” olarak adlandırılmıştır. Günümüzde “eksfoliasyon glokomu” veya “psödoeksfoliasyon glokomu” terimi literatürde sık olarak kullanılmaktadır (45).

Psödoeksfoliasyon sendromu ile ilişkili açık açılı glokom, yüksek GİB seviyeleri, diüurnal basınç eğrisindeki fluktuasyonlar nedeniyle, rölatif olarak daha şiddetli ve progresif glokom tipidir (46). Bu nedenle PAAG’a göre PEG olguları medikal tedaviye daha dirençlidir. PEG olgularının hastalık progresyonu da daha hızlıdır; bu nedenle glokomun erken dönemlerinde bile glokom cerrahisine ihtiyaç duyabilir (46,47).

Psödoeksfoliasyon glokomu hastaları PAAG ile karşılaştırıldığında, daha yüksek ortalama GİB'e, daha büyük ç/d ve GA defektlerine, daha hızlı progresyona sahiptirler. Glokomatöz optik sinir hasarı gelişimi PEG'li hastalarda daha olasıdır. Bu glokomatöz hasar farkı psödoeksfoliatif materyali olan hastalarda görülen daha yüksek seyreden GİB ile ve lamina kribrozadaki elastinde gözlenen anormallikler nedeniyle olabilmektedir (48,49).

Etnik grup ve ırksal farklılıklara göre insidansta da farklılıklar mevcuttur. Forsius (50), çeşitli etnik popülasyonlarda yaptığı çalışmalarda, 50-69 yaş aralığındaki nüfusta Finlandiya, İzlanda ve Rusya'da %13-19 prevelans değerleri bildirirken, bu oranının Eskimolarda %0, Peru yerlileri, Hindistan, Tunus ve Rus Süryanilerinde %1-6 olduğunu belirlemiştir. Bu değerlerin 70 yaş üzerindeki kişilerde Finlandiya, İzlanda ve Rusya'da %30 civarına, diğer bölgelerde de %10 civarına yükseldiğini tespit etmiştir. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da bu oran en fazla % 5'e çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda yaşla birlikte glokom görülme sıklığının arttığı yönündedir (51,52).

Yalaz ve ark.(52) yaptığı bir çalışmada, 50 yaşın üzerindeki kişilerde prevelansın %7,2 olduğu, 60 yaşın üzerinde ise %11,2'ye yükseldiği saptanmıştır.

Bazı çalışmalarda insidanstaki bu farklılık, ırk, cins, yaş, çevresel (güneş ışığı gibi) ve nutrisyonel faktörlere bağlanmıştır (53,54).

Psödoeksfoliasyon prevelansında cinsiyet dağılımına göre ortak bir görüş olmamasına rağmen bir çok çalışmada kadın/erkek oranının eşit olduğu görülmüştür (52,55). Çalışmalarda PEG'li ailelerde hereditör geçişte mitokondrial, otozomal ve X'e bağlı kalıtım olasılığının yüksek olduğu belirtilmiştir (56).

Değişik popülasyonlarda, farklı kalıtsal geçiş paternleri ve farklı human leukocyte antigen; insan lökosit antijeni (HLA) birlikteliği öne sürülmüştür (57). Bu durumun nedeninin multifaktöryel olduğu ve genetik yatkınlığı olan bireylerde ise dış etkenlerin tetiklemesiyle patolojik sürecin başladığı ileri sürülmektedir (58).

2.6. Oküler Histerezis

Oküler histerezisi tanımlayabilmek için önce elastisite ve viskozite kavramlarından bahsetmek gerekmektedir. Elastisite, bir maddenin stres karşısında deformasyona uğraması, ancak stres ortadan kalktıktan sonra eski şekline dönmesidir. Diğer bir ifadeyle maddenin, kuvvet etkisiyle uzunluk ya da biçimce değişikliğe uğraması, kuvvet kalkınca da başlangıç biçim ve boyutlarını yeniden bulması özelliğidir. Viskozite ise akışkanlığa karşı gösterilen

dirençtir. Visköz sıvılar stres karşısında deformasyona uğrarlar; ancak kuvvet ortadan kalktığında eski şekillerine dönmezler. Yüksek viskoziteye sahip materyaller uygulanan strese yavaş yanıt verirlerken, düşük viskoziteye sahip materyaller ise daha hızlı yanıt verirler. Elastik bir materyel uygulanan basınç uzaklaşır uzaklaşmaz eski şeklini alırken viskoelastik materyeller, absorbe ettiği enerjiyi ısı olarak dağıttığından dolayı eski konumuna dönerken farklı bir davranış sergiler. Kornea, viskoelastik özellikleri olan bir dokudur. Korneaya herhangi bir kuvvet uygulandığında buna deformasyonla, daha sonra ise relaksasyonla cevap verir. Ancak deformasyon ve relaksasyon yolları birbirinden farklı olup, bu farklı cevapla tanımlanan enerji kaybı, korneanın kuvvet karşısında esneyebilme ve daha sonra eski haline dönebilme yeteneğine işaret eden kornea histerezisini tarifler.

Oküler sertlik terimi, göz tabakalarının strese karşı gösterdikleri dirençtir. Bu direnci sağlayan esas yapı ise skleral ve korneal içeriğin ana molekülü olan kollajendir. Stromadaki düzgün kollajen yapı ve kornea endotelinin pompa fonksiyonu sayesinde korneanın şeffaf yapısı muhafaza edilmektedir. İleri yaşlarda kollajen çapraz bağlarında artış ve dizilim değişiklikleri meydana gelmekte ve bu da korneanın biyomekanik özelliklerini etkilemektedir. Oküler sertlik neticesinde viskoelastik yanıt da azalmaktadır. Yaşla gelişen bu fizyolojik değişimlerin yanında, korneanın kalınlığını ve yapısını değiştiren patolojiler ya da uygulamalar da korneal sertliği ve strese karşı verilen cevabı değiştirir (59).

2.7. Oküler Cevap Analizörü

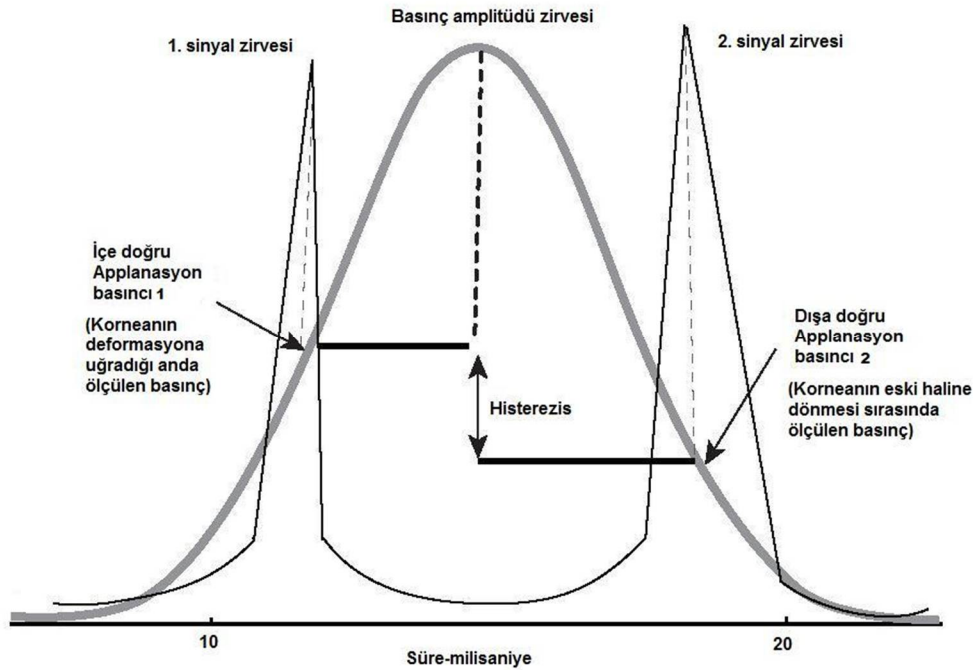
Oküler Cevap Analizörü, korneanın in vivo biyomekanik özelliklerinin dinamik değerlendirmesini yapabilen ilk cihazdır. OCA, hızlı hava jeti yoluyla çökertilen korneanın cevabını değerlendirir. Hızlı hava atımından sonra korneanın deformasyona uğradığı anda ve eski konveks kurvatürüne geri dönmeye başladığı sırada cihaz ile iki applanasyon değeri kaydedilir. Şekil 1’de gösterildiği gibi bu iki basınç değeri arasındaki fark (applanasyon basıncı 1 ve 2), KH olarak adlandırılır (59).

Kornea histerezi, korneanın biyomekanik özelliklerinin bir göstergesidir. KH, deformasyona karşı gelişen kornea direncinin ölçümüdür. Bu ölçüm korneanın viskoelastik özelliğini göstermektedir. İki applanasyon basıncının ortalaması, Goldmann’a göre düzeltilmiş göz içi basıncı (GİBg) olarak belirlenir. Cihaz ile ayrıca KH dikkate alınarak, korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş ikinci bir GİB değeri olan, korneaya göre düzeltilmiş göz içi basıncı (GİBkd) belirlenir. Kornea sabiti faktörü (KSF), $P1-kP2$ formülü ile elde edilir. Bu formülde “k” sabit bir çarpandır. Cihazın bir diğer önemli parametresi, kornea direnç faktörü (KDF)’dir (59).

Oküler Cevap Analizörü ile yapılan klinik çalışmaların sonuçları, cihazın MKK'dan etkilenmediğini ya da az etkilendiğini göstermektedir (59,60).

Farmakolojik olarak GİB'in düşürülmesiyle yapılan bir çalışmada, OCA ile yapılan ölçümlerde yüksek KH değerlerinin daha düşük GİB düzeyleri ile, düşük KH değerlerinin ise daha yüksek GİB düzeyleri ile birliktelik gösterdiği saptanmıştır. KH ve GİB düzeyleri arasında zayıf, ancak anlamlı bir negatif korelasyonun varlığı gösterilmiştir (61). KDF değeri, GİB'den kısmen bağımsızdır. Özellikle MKK ile güçlü birliktelik gösterir. KDF değeri korneanın elastik özelliklerini daha iyi yansıtırken, KH ise korneanın visköz özelliğinin iyi bir göstergesidir (59).

Hager ve ark.(62) yaptığı bir çalışmada, 156 sağlıklı gözde KH değerini 10,6 mmHg olarak saptamışlardır. Yaş ortalaması 39,8 yıl olan 42 gözde KH'de meydana gelebilecek olası diüurnal değişikliklerin incelendiği bir çalışmada ise, KH'nin 12,2-12,7 mmHg arasında değiştiği gözlenmiştir (63).



Şekil 1. Kornea histerezi: Uygulanan kuvvet sonucu korneanın içe doğru eğilirken (deformasyon) ve eski haline dönmeye başladığı sırada (reformasyon) ölçülen iki applanasyon basınç değeri (içe doğru applanasyon basıncı 1 ve dışa doğru applanasyon basıncı 2) arasındaki fark

Yaşla beraber korneadaki kollajen çapraz bağların artışı ile kornea daha sert bir yapı kazanmaktadır. Ancak korneadaki bu sertleşmeye bağlı olarak kornea viskoelastik yanıtı da azalmaktadır. Kotecha ve ark.(61) çalışmalarında KSF'nin her dekad için 0,28 mmHg azaldığını göstermişlerdir. Ayrıca KSF'nin MKK'dan anlamlı oranda etkilendiğini de bildirmişlerdir.

Kida ve ark.(64) ilerleyen yaşın korneanın biyomekanik özellikleri üzerindeki etkileri ve diüurnal değişimlerini inceledikleri çalışmalarında, KH ve KDF değerlerinin yaşla birlikte azaldığı, fakat her iki parametrenin de diüurnal değişiklikler gösterdiğini saptamışlardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Adnan Menderes Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde PAAG, NTG ve PEG tanıları ile takip edilen 114 hasta ve polikliniğe başvuran 45 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu) olmak üzere toplam 159 olgu dahil edildi. Çalışma için Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (etik kurul onay tarihi ve protokol kodu: 20.02.2014 ve 2013/18) onayı alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar çalışma ile ilgili olarak ayrıntılı bir şekilde bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onam formları alındı.

Çalışmaya olguların sağ gözleri dahil edildi. OCA (Reichert Ophthalmic Instruments, NY, USA) cihazı ile olguların GİBkd, GİBg, KH ve KDF değerleri ölçüldü.

Çalışmaya alınan tüm olguların demografik özellikleri kaydedildi. Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri tespit edildi. Tüm katılımcılara GİB ölçümü, biyomikroskop ve fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Primer açık açılı glokom tanılı olgularda; GİB'in tedavisiz 21 mmHg üzerinde veya medikal tedavi ile normal sınırlar içerisinde olması, optik sinir başı muayenesinde glokomatöz çanaklaşma olması (ç/d oranı 0,5'in üzerinde veya iki göz arasında, ç/d oranı farkı 0,2'den büyük olanlar, nöroretinal rimde incilmesi olanlar), GİB'in sekonder olarak yükselmesine neden olabilecek patolojik durumların olmaması, tipik glokomatöz GA defekti (lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nazal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar), iridokorneal açının gonyoskopik olarak açık olması kriter olarak alındı.

Normal tansiyonlu glokom tanılı olgularda; GİB'in tedavisiz 21 mmHg ve altında olması, optik sinir başı muayenesinde çanaklaşma olması (ç/d oranı 0,5'in üzerinde veya iki göz arasında ç/d oranı farkı 0,2'den büyük olanlar, nöroretinal rimde incilmesi olanlar), GİB'in sekonder olarak yükselmesine neden olabilecek patolojik durumların olmaması, tipik glokomatöz GA defekti, iridokorneal açının gonyoskopik olarak açık olması kriter olarak alındı.

Psödoeksfoliasyon glokomu tanılı olgularda; bir veya her iki gözde psödoeksfoliasyon materyalinin olması, GİB'in 21 mmHg üzerinde veya medikal tedavi ile normal sınırlar içerisinde olması, optik sinir başı muayenesinde glokomatöz optik disk çukurlaşması olması, tipik glokomatöz GA kaybı olması ve GİB'in yükselmesine neden olabilecek başka bir faktörün bulunmaması kriter olarak alındı.

Kontrol grubu için; GİB'in 22 mmHg'nin altında olması, psödoeksfolyasyon materyalinin olmaması, glokomatöz optik disk çukurlaşmasının olmaması, retina sinir lifi tabakası ve Humphrey GA testi sonuçlarında herhangi bir patolojiye rastlanılmaması, geçirilmiş nörooftalmolojik öykünün ve serebrovasküler olayın olmaması ve oküler cerrahi geçirme hikayesi olmaması kriter olarak alındı.

Çalışmada olguları dışlama kriterleri:

Herhangi bir kornea patolojisi olan, üveit ve diğer posterior segment patolojisi olan, fundus muayenesini engelleyen lens patolojisi olan, kuru göz veya konjonktivit saptanmış olan, kontakt lens kullanan, oküler travma geçiren, geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü bulunan veya oküler intravitreal enjeksiyon yapılan, herhangi bir topikal tedavi alan hastalar ve OCA cihazı ile ölçüm yapılmasına koopere olamayan olgular çalışmaya alınmadı.

OCA ile ölçüm esnasında hastalardan oturur pozisyonda, iki gözlerini açık tutmaları, sakın bir şekilde nefes almaları ve belli bir noktaya bakmaları istendi.

Çalışma düzeni Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun şekilde yapıldı. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan nicel değişkenlerde, bağımsız iki grup arasındaki karşılaştırmalarda, bağımsız örneklem t-testi, ikiden fazla grubun karşılaştırmasında ise tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma şeklinde verildi. Normal dağılıma uymayan nicel değişkenlerde, bağımsız iki grup arasındaki karşılaştırmalarda, Mann Whitney U testi, ikiden fazla grubun karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis varyans analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama (min-max) şeklinde verildi. Nitel değişkenler ki-kare analizi ile karşılaştırıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (%) şeklinde verildi. $p<0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya 46 PAAG, 23 NTG, 45 PEG tanılı glokom hastası ve 45 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu) olmak üzere toplam 159 olgu dahil edildi. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımları Tablo I’de gösterilmiştir. Tüm olguların yaş ortalaması $67,01 \pm 9,32$ (45,0-90,0) idi. Tüm olguların 76’sı (%47,8) kadın, 83’ü (%52,2) erkekti. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo I: Gruplara göre olguların demografik özellikleri

	PAAG	NTG	PEG	Kontrol	p değeri
--	------	-----	-----	---------	----------

	(n=46)	(n=23)	(n=45)	(n=45)	
Yaş Ort±SD (min-max)	64,84±9,42 (45,0-90,0)	66,86±8,56 (47,0-86,0)	68,40±9,18 (49,0-87,0)	67,93±9,62 (51,0-85,0)	0,272
Cinsiyet n (%) K/E	23 (%50,0) / 23 (%50,0)	12 (%52,1) / 11 (%47,9)	18 (%40,0) / 27 (%60,0)	23 (%51,1) / 22 (%48,9)	0,668

PAAG: Primer açık açılı glokom, NTG: Normal tansiyonlu glokom, PEG: Psödoeksfoliasyon glokomu

Hasta gruplarındaki PAAG, NTG ve PEG tanılı hastalar tek bir glokom grubu olarak birleştirilip kontrol grubu ile karşılaştırıldıklarında olguların yaş ortalaması [ort±SD (min-max)] glokom hastaları grubunda 66,65±9,22 (45,0-90,0), kontrol grubunda 67,93±9,62 (51,0-85,0) idi (p=0,439). Olguların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında [n kadın (%) / erkek (%)] glokom grubunda 53 (%46,5) / 61 (%53,5), kontrol grubunda 23 (%51,1) / 22 (%48,9) idi (p=0,599). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Elde edilen OCA değerlerinin (GİBkd, GİBg, KH ve KDF) gruplar arasındaki dağılımları Tablo II’de gösterilmiştir. Gruplar arasında elde edilen GİBg değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır (p=0,477). Gruplar arasındaki diğer OCA değerleri arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Tablo II: Gruplara göre olguların Oküler Cevap Analizörü değerleri

	PAAG (n=46)	NTG (n=23)	PEG (n=45)	Kontrol (n=45)	p değeri
GİBkd (mmHg) Ort±SD / (min-max)	21,43±11,98 (10,30-70,50)	15,88±2,90 (9,30-19,90)	19,86±7,75 (10,30-55,40)	15,95±2,89 (10,90-20,80)	0,003
GİBg (mmHg) Ort±SD / (min-max)	19,39±11,18 (8,60-62,40)	14,11±3,22 (6,30-18,50)	16,96±6,51 (4,70-40,70)	15,36±2,90 (9,00-20,70)	0,477
KH (mmHg) Ort±SD / (min-max)	8,40±2,82 (0,00-13,50)	9,32±1,73 (5,30-12,50)	8,13±2,14 (0,00-15,40)	10,45±1,67 (7,20-15,70)	0,001>

KDF (mmHg)	9,83±2,49	9,25±2,12	8,76±1,97	10,49±1,77	0,001
Ort±SD / (min-max)	(3,50-17,20)	(5,50-12,10)	(4,00-12,80)	(6,60-15,40)	

PAAG: Primer açık açılı glokom, NTG: Normal tansiyonlu glokom, PEG: Psödoeksfoliasyon glokomu, GİBkd: Korneaya göre düzeltilmiş göz içi basıncı, GİBg: Goldmann'a göre düzeltilmiş göz içi basıncı, KH: Kornea histerezisi, KDF: Kornea direnç faktörü

Elde edilen GİBkd değerleri PAAG ve PEG gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p değerleri sırasıyla 0,030 ve 0,005). KH değerleri PAAG ve PEG gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,001). PEG grubunda NTG grubuna göre KH değeri anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,031). KDF değeri PEG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,001). Tablo III'te OCA değerlerinin ikili gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen p değerleri gösterilmiştir.

Tablo III: Oküler Cevap Analizörü değerlerinin ikili gruplar arasında karşılaştırılması sonucu elde edilen p değerleri

	PAAG - NTG	PAAG - PEG	PAAG - Kontrol	NTG - PEG	NTG - Kontrol	PEG - Kontrol
GİBkd	0,223	1,000	0,030	0,073	1,000	0,005
GİBg	0,242	0,570	0,216	0,133	0,337	0,441
KH	0,986	0,513	0,001>	0,031	0,272	0,001>
KDF	0,695	0,074	0,451	0,801	0,102	0,001

PAAG: Primer açık açılı glokom, NTG: Normal tansiyonlu glokom, PEG: Psödoeksfoliasyon glokomu, GİBkd: Korneaya göre düzeltilmiş göz içi basıncı, GİBg: Goldmann'a göre düzeltilmiş göz içi basıncı, KH: Kornea histerezisi, KDF: Kornea direnç faktörü

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, glokom hastaları ve sağlıklı bireylerde OCA cihazı ile elde edilen ölçüm değerlerini karşılaştırdık. OCA cihazı çalışma prensibi non-kontakt tonometreler ile benzerlik göstermektedir. OCA cihazı korneaya hava üflemede ve bu esnada kornea içe doğru eğilirken ve eski haline dönmeye başladığı sırada ölçülen basınç değerlerini de kaydetmektedir. Korneanın içe ve dışa hareketi sırasında ölçülen applanasyon basınçları arasındaki fark ile KH değeri elde edilmektedir. OCA ölçümlerinden KH değeri, korneanın viskoelastik özelliğini yansıtırken, OCA cihazı ile elde edilen diğer bir parametre olan KDF değeri ise korneanın elastik özelliğini göstermektedir. Ayrıca OCA ile Goldmann uyumlu bir GİB değeri (GİBg) ve korneaya göre düzeltilmiş, merkezi kornea kalınlığından etkilenmeyen ikinci bir GİB değeri (GİBkd) daha elde edilmektedir.

Glokom, gangliyon hücre tabakası ve optik sinir başında geri dönüşümsüz hasar yaparak, körlüğe neden olabilen bir hastalıktır. 2020 yılında yaklaşık 79,6 milyon insanın glokomdan etkileneceği tahmin edilmektedir (65). Kalıcı görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olan glokomun fizyopatolojisi tam açıklık kazanmamıştır. Bilinen en önemli risk faktörü yüksek GİB'dir (66). Her ne kadar GİB, en önemli risk faktörü olarak bilinse de vasküler risk faktörleri de optik sinir hasarının patogeneğinde önemli rol oynadığı tahmin edilmektedir. Anormal mikrosirkülasyon ve perfüzyona bağlı olarak optik sinir başındaki kanlanma olumsuz etkilenmektedir (67). Glokomun dünya genelinde hızla artan bir popülasyonda görülmesi ve tanı konulduğu anda birçok olguda ciddi hasar oluşturmuş olması nedeniyle, glokomda erken tanı koyabilmek önemlidir.

Yapılan çalışmalarda yaş ile glokom görülme sıklığı arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Japonya’da yapılan bir çalışmada, toplam %1,19 olan açık açılı glokom sıklığının 75 yaş ve üzerinde %7,27’ye çıktığı saptanmıştır (68). Başka çalışmalarda ise bu oranın 60-69 yaş aralığında %4,2 olduğu, 70 yaş ve üzerinde ise %10,1 olduğu bildirilmiştir (69). Bizim çalışmamızda PAAG, NTG, PEG ve kontrol gruplarında yaş ortalaması sırasıyla $64,84 \pm 9,42$ $66,86 \pm 8,56$ $68,40 \pm 9,18$ ve $67,93 \pm 9,62$ olarak bulundu. Glokom hasta grubunun (PAAG, NTG ve PEG) yaş ortalaması ise $66,65 \pm 9,22$ olarak bulundu.

Glokomun cinsiyet dağılımı ile ilişkisi konusunda kesin sonuçlar yoktur. PAAG sıklığının her iki cinste eşit veya erkeklerde daha sık olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (65,68). Doğu Asya’da yapılan bir çalışmada PAAG oranı %49, sekonder glokom oranı ise %16 bulunmuş; glokom hastalarının daha çok erkek cinsiyette görüldüğünü saptamışlardır (70). Çalışmamızda yaş ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık (p değerleri sırasıyla 0,272 ve 0,668).

Kornea, göz ve dış çevre arasında bariyer görevi gören dayanıklı bir membrandır. Günümüzde kornea elastisitesini araştıran pek çok çalışma mevcuttur (71-73). Bu çalışmalar özellikle tonometreleri değerlendirmek için yapılmıştır (74,75).

Kornea histerezi, kornea biyomekaniğinin OCA ile iki yönlü applanasyon yöntemi ile belirlendiği bir ölçüm metodudur. Korneaya püskürtülen hava, 20 milisaniye içinde korneada içe doğru bir düzleşme yapmakta, milisaniyeler içinde hava akımı kesilmekte ve kornea normal kurvatürüne geri dönmektedir. Bu içe ve dışa hareket esnasında ölçülen GİB değerleri arasındaki fark olan KH, korneanın kalınlığına, hidrasyonuna ve henüz tanımlanmamış faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (76). OCA, korneanın biyomekanik özellikleri olan KDF ve KH değerlerini ölçen, aynı zamanda kornea biyomekaniğinden etkilenmeden gerçek GİB ölçümünü sağlayan bir cihazdır (77).

Yapılan çalışmalarda, PAAG ve NTG hastalarında keratokonus saptanması halinde veya bu hastaların refraktif cerrahi ameliyatı geçirmeleri durumunda, OCA ile ölçülen KH’de azalma olduğu saptanmıştır (76).

Kornea parametrelerinin, özellikle de MKK’nın GİB ölçümü ve glokom gelişme riski üzerine olan etkilerine bakıldığında, bu değerlerin ölçümünün glokomun tanı ve takibinde önemli bir parametre olduğu çeşitli çalışmalarda yerini almıştır (78). Özellikle GİB ölçümlerinin GAT ile yapılması durumunda, MKK’nın yapılan ölçüm değerlerini etkilediği bilinmektedir (79,80).

İlk defa Congdon ve ark.(78) tarafından glokomatöz hasar ile KH ilişkisi yayınlanmıştır. İnce MKK'nın glokom hasarı ile ilişkili olduğu (yüksek ç/d), uzun aksiyel uzunluk ve düşük KH'nin ise glokom progresyonunda artışa (görme alanında kötüleşmeye) neden olduğu sonucuna varmışlardır.

Bochmann ve ark.(81) çalışmalarında, PAAG hastalarındaki oküler yapıların biyomekanik özelliklerinin, glokomun patogeneğinde GİB'den bağımsız bir etkisinin olabileceğini belirtmişlerdir. OSB'de optik disk piti benzeri görünümü olan PAAG hastalarında KH'nin düşük olduğunu saptamışlardır.

Kotecha (59), göz küresinin yapısal ve maddesel olarak bir bütünlük içinde olduğunu belirtmiş; OCA ile bakılan kornea biyomekaniğinin OSB'nin yapısal bütünlüğünden ayrı düşünülemeyeceğinin üzerinde durmuştur. Ayrıca bakılan kornea biyomekaniği parametrelerinin OSB biyomekaniğini için de yol gösterici bir sonuç verebileceğini bildirmiştir.

Yapılan bir çalışmada yaş ortalamaları 28 olan hastaların 339 gözünde KH değerlerini ortalama 9,6 (1,8-14,6) mmHg olarak saptamışlar. KH'nin korneal kalınlık ile zayıf bir şekilde korelasyon gösterdiğini belirtmişler. KH değerlerinin diüurnal ölçümlerde değişiklik gösterdiğini ve bunun nedeninin gün içindeki olası hidrasyon değişikliklerine bağlı olduğunu açıklamışlardır. Keratokonus, Fuchs distrofisi ve laser-assisted in situ keratomileusis; laser eşikli korneanın yerinde şekillendirilmesi (LASIK) cerrahisi geçiren hastalarda düşük KH değerleri saptamışlardır. Bu duruma neden olarak da LASIK cerrahisi geçiren hastaların anterior stromasının lameller yapısında, operasyona bağlı olarak değişiklikler meydana geldiğini düşünmüşlerdir. Biyomekanik ölçümlerin refraktif cerrahi sonuçlarını tahmin etmede değerli bir veri olabileceği sonucuna bağlamışlardır (82).

Touboul ve ark.(83) sağlıklı olguları, glokom, keratokonus, LASIK cerrahisi geçirmiş gözler ve fotorefraktif keratektomi yapılan hastalarla karşılaştırmışlardır. Çalışmalarına 258 hastanın 498 gözünü dahil etmişlerdir. KH değerinin GAT ile ölçülen GİB ve ultrasonik ölçülen MKK ile güçlü bir şekilde korele olmadığını belirlemişlerdir. Bu çalışmalarında en düşük KH değerlerini LASIK (8,87 mmHg) ve keratokonus (8,34 mmHg) gruplarında tespit etmişlerdir. KH'nin KDF'den daha yüksek olduğu durumlara keratokonus ve LASIK cerrahisi geçiren gruplarda rastlamışlardır. KH'nin GİB ve MKK'ya orta derecede bağımlı olduğunu düşünmüşlerdir. Zayıf korneaların OCA ile değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Kirwan ve ark.(77), sağlıklı ve konjenital glokomlu gözlerde KH ve GİB değerlerini karşılaştırmışlardır. Ortalama KH değerlerini, konjenital glokomlu gözlerde normal gözlere göre daha düşük bulmuşlardır (sırasıyla 6,3 mmHg ve 12,5 mmHg). Haab strialarının

bulunduğu buftalmik gözlerde düşük KH değerleri saptamışlardır. Yaş ile KH arasında ise herhangi bir korelasyon saptamamışlardır.

Hager ve ark.(62), korneal patoloji ve glokom olmayan 80 hastanın 156 sağlıklı gözü ile yaptığı çalışmada, KH değerini ortalama 10,6 mmHg, KDF değerini ise ortalama 10,9 mmHg saptamışlardır.

Biz çalışmamızda, glokom hasta gruplarının her birinde kontrol grubuna göre daha düşük KH değerlerine rastladık. PAAG, NTG, PEG ve kontrol gruplarındaki KH değerlerini sırasıyla 8,40 9,32 8,13 ve 10,45 mmHg saptadık ($p<0,001$). Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalara bakıldığında PAAG ve PEG gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede KH düşüklüğü olduğu görüldü (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). PEG grubunda ayrıca NTG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük KH değeri bulundu ($p=0,031$).

İleri yaşlarda korneadaki çapraz bağların artışı ile stromadaki kollajen yapı güçlenmektedir. Bu sayede kornea, yapısal olarak daha sert hale gelmektedir. Oküler sertlik sonucunda korneanın viskoelastik yanıtı da azalmaktadır. Kida ve ark.(64), 50-80 yaş aralığındaki 15 gönüllünün sağlıklı gözlerinde korneanın biyomekanik özelliklerini ve bunun diüurnal değişimlerini incelemişlerdir. Sonuçları 20-25 yaş aralığındaki 15 sağlıklı genç gönüllü kişi ile karşılaştırmışlardır. Çalışma sonunda KH ve KDF değerlerinin yaşla birlikte azaldığını ve her iki değerinde diüurnal değişiklikler gösterdiğini belirlemişlerdir.

Shah ve ark.(84) yaptığı çalışmada, PAAG, NTG ve OHT hastalarında OCA ile KH ve KDF değerlerini ölçmüşlerdir. PAAG ve NTG hastalarındaki KH değerlerine bakıldığında sırasıyla 9,9 ve 9,0 mmHg saptanmış; KDF değerleri ise sırasıyla 10,6 ve 9,1 mmHg saptanmıştır. Bizim çalışmamızda PAAG, NTG, PEG ve kontrol gruplarındaki ortalama KDF değerlerini sırasıyla 9,83 9,25 8,76 10,49 olarak saptadık ($p=0,001$). Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalara bakıldığında PEG grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük KDF değeri görüldü ($p=0,001$).

Morita ve ark.(85) yaptığı çalışmada, NTG hastaları ile normal bireylerin GAT, Paskal dinamik kontur tonometre (DKT) ve OCA ile ölçülen GİB'lerini karşılaştırmışlar. NTG hastalarında en yüksek GİB değerlerine, OCA ile yapılan ölçümlerde rastlamışlar. GİBkd değeri, GAT ve DKT ile bakılan GİB ve OCA ile bakılan GİBg değerinden anlamlı derecede yüksek saptanmış. Sonuç olarak bu yöntemler ile bakılan GİB değerinin gerçekte olduğundan daha az olabileceği yorumunu yapmışlar.

Literatürdeki çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda en yüksek GİBkd ve GİBg değerlerine PAAG grubunda rastladık. Ortalama GİBkd ve GİBg değerleri sırasıyla

21,43 ve 19,39'du. Gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalara bakıldığında PAAG ve PEG gruplarında kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek GİBkd değerleri görüldü (sırasıyla $p=0,030$ ve $p=0,005$). Öte yandan çalışmamızdaki GİBg değerine baktığımızda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlamadık ($p=0,477$).

Medeiros ve ark.(86) yaptıkları çalışmada GAT ile bakılan GİB'in, OCA ile ölçülen GİBkd'ye göre korneaya ait özelliklerden belirgin olarak etkilendiği sonucuna varmışlardır. Martinez de la Casa ve ark.(87) ise GAT ve OCA ile bakılan GİB ve GİBg ölçümleri arasında ortalama 7,2 mmHg, GİB ve GİBkd ölçümleri arasında ise ortalama 8,3 mmHg farklılık saptamışlardır. Çalışmalarında OCA ile bakılan GİB değerleri GAT'a göre daha yüksek bulmuşlardır.

Çalışma sonunda farklı glokom tiplerinde elde edilen kornea biyomekaniği ile ilgili değerlerin değişiklik gösterdiği saptanmıştır. GİBkd değerleri, PAAG ve PEG gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. KH değerleri, PAAG ve PEG gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. PEG grubunda, NTG grubuna göre KH değeri anlamlı derecede düşük bulunmuştur. KDF değeri, PEG grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. GİBg değeri farklılıkları ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

PAAG, NTG ve PEG hastalarında kornea histerezisinin düşük olması kornea biyomekaniğinin glokom hastalarının tanı ve takibinde önemsenmesi gereken bir parametre olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızdaki hasta gruplarına bakıldığında NTG hasta sayımız azdı. Bu konuda daha fazla hasta sayıları ile daha ileri çalışmalar yapılması gerekmektedir.



7. ÖZET

Glokom Birimimizde Takipli Hastaların Korneal Biyomekanik Özelliklerinin Oküler Cevap Analizörü Cihazı ile Karşılaştırılması

Amaç: Glokom hastalarının (primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom ve psödoeksfoliasyon glokomu) Oküler Cevap Analizörü ile elde edilen korneanın biyomekanik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom ve psödoeksfoliasyon glokomu tanısı ile takip edilen 114 hasta ve polikliniğe başvuran 45 sağlıklı gönüllü (kontrol grubu), toplam 159 olgu çalışmaya alındı. Çalışmaya olguların sağ gözleri dahil edildi. Oküler Cevap Analizörü cihazı ile olguların korneaya göre düzeltilmiş göz içi basıncı, Goldmann'a göre düzeltilmiş göz içi basıncı, kornea histerezisi ve kornea direnç faktörü ölçüldü.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom ve psödoeksfoliasyon glokomu ve kontrol gruplarında sırasıyla 64,84 66,86 68,40 ve 67,93 idi ($p=0,272$). Korneaya göre düzeltilmiş göz içi basıncı değerleri, primer açık açılı glokom ve psödoeksfoliasyon glokomu gruplarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p değerleri sırasıyla 0,030 ve 0,005). Kornea histerezisi değerleri primer açık açılı glokom ve psödoeksfoliasyon glokomu gruplarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Psödoeksfoliasyon glokomu grubunda, normal tansiyonlu glokom grubuna göre kornea histerezisi değeri anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,031$). Kornea direnç faktörü değeri psödoeksfoliasyon glokomu grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,001$). Goldmann'a göre düzeltilmiş göz içi basıncı değeri farklılıkları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı ($p=0,477$).

Sonuç: Primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom ve psödoeksfoliasyon glokomu hastalarında kornea histerezisinin düşük olması kornea biyomekaniğinin glokom hastalarının tanı ve takibinde dikkat edilmesi gereken bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Glokom, Oküler Cevap Analizörü, korneanın biyomekanik özellikleri.

İletişim adresi: sinanbekmez@hotmail.com

8. İNGİLİZCE ÖZET

Comparison of Corneal Biomechanical Properties in Glaucoma Patients Using Ocular Response Analyzer

Purpose: To evaluate corneal biomechanical properties in glaucoma patients (primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma) using the Ocular Response Analyzer.

Methods: 114 primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma patients and 45 healthy volunteers (control group), total of 159 individuals were included in the study. Right eyes of 159 individuals were included in the study. Corneal compensated intraocular pressure, Goldmann correlated intraocular pressure, corneal hysteresis and corneal resistance factor were measured by Ocular Response Analyzer device.

Results: The mean ages were 64.84, 66.86, 68.40 and 67.93 in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and control groups, respectively ($p=0.272$). Corneal compensated intraocular pressure values in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma were statistically significantly higher than controls (p values 0.030 and 0.005, respectively). Corneal hysteresis values in open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma were statistically significantly lower than controls ($p<0.001$). Corneal hysteresis value in pseudoexfoliation glaucoma was statistically significantly lower than normal tension glaucoma ($p=0.031$). Corneal resistance factor value in pseudoexfoliation glaucoma was statistically significantly lower than controls ($p=0.001$). There were not statistically significant difference among Goldmann correlated intraocular pressure values ($p=0.477$).

Conclusion: Corneal hysteresis decrease in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma give rise to thought corneal biomechanical importance in glaucoma patients diagnose and follow-up.

Key words: Glaucoma, Ocular Response Analyzer, corneal biomechanical properties.

9. KAYNAKLAR

1. Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 1269-74.
2. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
3. Ekström C. Prevalence of open-angle glaucoma in central Sweden. The Tierp Glaucoma Survey. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 107-12.
4. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-93.
5. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology* 2002; 109: 1047-51.
6. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global Prevalance of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology* 2014; 121: 2081-90.
7. Turaçlı ME. Açık Açılı Glokomların Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi* 2004; 13: 1-5.
8. Vajaranant TS, Nayak S, Wilensky JT, Joslin CE. Gender and glaucoma: what we know and what we need to know. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21: 91-9.
9. Mao LK, Steward WC, Shields MB. Correlation between intra ocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 51-54.
10. Jay JL. What would Socrates have made of normal tension glaucoma? *Br J Ophtalmol* 1995; 79: 399-400.
11. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalance of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266: 369-74.

12. Schwartz AL, Helfgott MA. The incidence of sickle trait in Blacks requiring filtering surgery. *Ann Ophthalmol* 1977; 9: 957-9.
13. Wang N, Wu H, Fan Z. Primary angle closure glaucoma in Chinese and Western populations. *Chin Med J* 2002; 115: 1706-15.
14. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69-73.
15. Chen SJ, Lu P, Zhang WF, Lu JH. High myopia as a risk factor in primary open angle glaucoma. *International Journal of Ophthalmology* 2012; 5: 750-3.
16. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 837-9.
17. Phelps CD, Corbett JJ. Migrain and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 1105-8.
18. Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, Sutcliffe BA, Bulpitt CJ. The retinal blood flow in diabetes. *Diabetologia* 1975; 11: 27-33.
19. Mendivil A, Cuartero V. Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. Two years of follow-up. *Retina* 1996; 16: 222-7.
20. Niknam RM, Schocket LS, Metelitsina T, DuPont JC, Grunwald JE. Effect of hypertension on foveolar choroidal haemodynamics. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1263-5.
21. Frederics CA, Giolli RA, Blanks RH, Sadun AA. The human accessory optic system. *Brain Res.* 1988; 454: 116-22.
22. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Buskirk EM. Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 92-102.
23. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 137-43.
24. Orhan M. Primer Açık Açılı Glokomların Etyolojisi ve Fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi* 2004; 13: 6-12.
25. Flammer J, Orgül S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1998; 17: 267-89.

26. Weinreb RN. Toward understanding the optic neuropathy of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1102-3.
27. Bellezza AJ, Hart RT, Burgoyne CF. The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modeling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2991-3000.
28. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Hart RT. Three-dimensional reconstruction of normal and early glaucoma monkey optic nerve head connective tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 4388-99.
29. Osborne NN, Chidlow G, Wood J, Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13: 19-26.
30. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 730-7.
31. Martus P, Stroux A, Budde WM, Mardin CY, Korth M, Jonas JB. Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 999-1009.
32. Yalvaç I. Primer Açık Açılı Glokom Tanısı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi* 2004; 13: 16-28.
33. Weih LM, Nanjan M, McCarty CA, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. *Ophthalmology* 2001; 108: 1966-72.
34. Tham YC, Cheng CY. Associations between Chronic Systemic Diseases and Primary Open Angle Glaucoma: An Epidemiological Perspective. *Clin Experiment Ophthalmol* 2016 Apr 15. doi: 10.1111/ceo.12763. [Epub ahead of print]
35. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-5.
36. Li Y, Yi YZ. Histochemical and electron microscopic studies of the trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma. *Yan Ke Xue Bao* 1985; 1: 17-22.

37. Tripathi RC, Tripathi BJ. Contractile protein alteration in trabecular endothelium in primary open-angle glaucoma. *Exp Eye Res* 1980; 31: 721-4.
38. Stone EM, Fingert JH, Alward WL, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SL, Nishimura D, Clark AF, Nystuen A, Nichols BE, Mackey DA, Ritch R, Kalenak JW, Craven ER, Sheffield VC. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science* 1997; 275: 668-70.
39. Chihara E, Liu X, Dong J, Takashima Y, Akimoto M, Hangai M, Kuriyama S, Tanihara H, Hosoda M, Tsukahara S. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1997; 211: 66-71.
40. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-93.
41. López-Riquelme N, Villalba C, Tormo C, Belmonte A, Fernandez C, Torralba G, Hernández F. Endothelin-1 levels and biomarkers of oxidative stress in glaucoma patients. *Int Ophthalmol* 2015; 35: 527-32.
42. Hitchings R. Normal-tension glaucoma. In: Janoff M, Duker JS. (Eds.). *Ophthalmology*. 2nd ed. St Louis: Mosby Co, 2004: 1488-90.
43. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? *Arch Ophthalmol* 1992; 110: 1752-6.
44. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 490-9.
45. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology* 1998; 105: 951-68.
46. Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Jünemann A, Naumann GO. Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas. *Ophthalmologie* 2002; 99: 683-90.
47. Morrison JC, Green WR. Light microscopy of the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184: 5-27.

48. Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102: 878-86.
49. Gottanka J, Flügel-Koch C, Martus P, Johnson DH, Lütjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalm Vis Sci* 1997; 38: 2435-46.
50. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic population. *Acta Ophthalmol Suppl* 1988; 184: 71-85.
51. Sandinha T, Weir C, Holding D. A delayed complication of cataract surgery in a patient with pseudoexfoliation: dislocation of the intraocular lens. *Eye (Lond)* 2003; 17: 272-3.
52. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Cikintas Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992; 70: 209-13.
53. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgeirsson E, Jonasson F, Sverisson T, Hodge WG, Damji KF, Stefansson E. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 702-7.
54. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 726-9.
55. İrkeç M. Senil psödoeksfoliasyonunun epidemiyolojik özellikleri üzerine bir inceleme. *T Oft Gaz* 1979; 9: 263-8.
56. Damji KF, Bains HS, Amjadi K, Dohadwala AA, Valberg JD, Chervier R, Gould LF, Zackon DH, Addison DJ. Familial occurrence of pseudoexfoliation in Canada. *Can J Ophtalmol* 1999; 34: 257-65.
57. Eustace P, Joyce PD, McAuliffe-Curtin D, Kirrane S. HLA antigens in the pseudoexfoliation syndrome. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1980; 100: 510.
58. Seshubabu G. Association of HLA type with pseudoexfoliation of the lens capsule. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 93-4.
59. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? *Surv Ophthalmol* 2007; 52: 109-14.

60. Chihara E. Assessment of true intraocular pressure: the gap between theory and practical data. *Surv Ophthalmol* 2008; 53: 203-18.
61. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Health DF. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 5337-47.
62. Hager A, Schroeder B, Sadeghi M, Grossherr M, Wiegand W. The influence of corneal hysteresis and corneal resistance factor on the measurement of intraocular pressure. *Ophthalmologe* 2007; 104: 484-9.
63. Laiguzzaman M, Bhojwani R, Cunliffe I, Shah S. Diurnal variation of ocular hysteresis in normal subjects: relevance in clinical context. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006; 34: 114-8.
64. Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effects of aging on corneal biomechanical properties and their impact on 24-hour measurement of intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 567-72.
65. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-7.
66. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes. 1. Blood flow regulation. *Ophthalmologica* 1996; 210: 257-62.
67. Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefansson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002; 21: 359-93.
68. Yoshida M, Okada E, Mizuki N, Kokaze A, Sekine Y, Onari K, Uchida Y, Harada N, Takashima Y. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60,000 asymptomatic Japanese subjects. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 1151-8.
69. Bourne RR, Sukdom P, Foster PJ, Tantisevi V, Jitapunkul S, Lee PS, Johnson GJ, Rojanapongpun P. Prevalence of glaucoma in Thailand: a population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1069-74.
70. Foster PJ, Oen FT, Machin D, Ng TP, Devereux JG, Johnson GJ, Khaw PT, Seah SK. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross-sectional population survey of the Tanjong Pagar district. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1105-11.

71. Reichel E, Miller D, Blanco E, Mastanduno R. The elastic model of central and perilimbal bovine cornea. *Ann Ophthalmol* 1989; 21: 205-8.
72. Edmund C. Assessment of an elastic model in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987; 65: 545-50.
73. Orsengo GJ, Pye DC. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo. *Bull Math Biol* 1999; 61: 551-72.
74. Phillips CI, Quick MC. Impression tonometry and the effect of eye volume variation. *Br J Ophthalmol* 1960; 44: 149-63.
75. Friedenwald JS. Contribution to the theory and practice of tonometry. *Am J Ophthalmol* 1937; 20: 985-1024.
76. Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustment for corneal thickness and new technologies. *Curr Opin Ophthalmology* 2006; 17: 115-9.
77. Kirvan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the reichert ocular response analyzer. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 990-2.
78. Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, Grover D, Quigley HA. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 868-75.
79. Yıldırım R, Oral Y, Bahçecioğlu H. Santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı değerleri arasındaki ilişki. *T Oft Gaz* 2000; 30: 319-23.
80. Ehlers N. On corneal thickness and intraocular pressure. II. A clinical study on the thickness of the corneal stroma in glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1970; 48: 1107-12.
81. Bochmann F, Ang GS, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246: 735-8.
82. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 156-62.

83. Touboul D, Roberts C, Kérautret J, Garra C, Maurice-Tison S, Saubusse E, Colin J. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 616-22.
84. Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S, Cunliffe I. Ocular response analyser to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008; 36: 508-13.
85. Morita T, Shoji N, Kamiya K, Hagishima M, Fujimura F, Shimizu K. Intraocular pressure measured by dynamic contour tonometer and ocular response analyzer in normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 73-7.
86. Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006; 15: 364-70.
87. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 4410-4.