

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLULARDA TIBBİ TEDAVİYLE
KOROİD KALINLIĞI VE OKÜLER NABİZ AMPLİTÜDÜNDEKİ
DEĞİŞİKLİKLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet KALKIŞIM

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Nurettin AKYOL

TRABZON – 2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen başta değerli tez danışmanı hocam Prof. Dr. Nurettin AKYOL ve tez çalışmamda emeği geçen hocam Doç. Dr. Adem TÜRK olmak üzere Prof. Dr. Halil İbrahim İMAMOĞLU, Prof. Dr. Hidayet ERDÖL ve Doç. Dr. Mehmet KOLA hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi niyetli, çalışkan tüm asistan arkadaşlarıma,

Özverili, yardımsever tüm klinik hemşire ve personellerimize,

Bugünlere gelmemde çok emeği olan sevgili anneme ve rahmetli babama,

Her zaman desteğini hissettiğim biricik eşime, oğluma ve kızıma en içten teşekkürlerimle...

Dr. Ahmet KALKIŞIM

ÖZET

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLULARDA TIBBİ TEDAVİYLE KOROID KALINLIĞI VE OKÜLER NABIZ AMPLİTÜDÜNDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Amaç: Primer açık açılı glokom (PAAG) olgularında tedavide kullanılan ilaçların koroid kalınlığı (KK) ve oküler nabız amplitüdü (ONA) üzerindeki etkilerini araştırmak.

Materyal ve Metod: Çalışma Aralık 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Yeni tanı konulmuş 41 PAAG olgusunun 67 gözü ve 26 sağlıklı gönüllünün 52 gözü prospektif olarak değerlendirildi. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı ve tedavi olarak Grup I'e % 0.03 bimatoprost, Grup II'ye de % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu başlandı. Tedavi başlangıcından sonra tüm olgulara 2, 4, 8. haftalarda kontrol muayeneleri yapıldı. Tüm muayenelerde olgulara Pascal Dinamik Kontur Tonometre (DKT) ile göz içi basıncı (GİB) ve ONA ölçümü, optik kohorens tomografi (OKT) ile subfoveal KK, peripapiller retina sinir lifi kalınlığı (RNFL) ve gangliyon hücre kompleksi (GCC) analizini içeren ayrıntılı oftalmolojik muayene yapıldı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 51.76 ± 13.4 olan, 37'si kadın (% 55.2) 30'u erkek (% 44.8) 67 olgunun 119 gözü dahil edildi. Tedavi öncesi Grup I, Grup II ve kontrol grubunun sırasıyla ortalama GİB değerleri 25.5 ± 4.7 / 25.1 ± 5.2 / 16.1 ± 2.9 mm Hg, ortalama ONA değerleri 3.7 ± 1 / 3.6 ± 1.4 / 2.4 ± 0.6 mm Hg ve ortalama KK değerleri 269.4 ± 83 / 264.5 ± 84.4 / 320.1 ± 56.6 μ m olarak ölçülmüştür. Tedavi sonrası son muayenede Grup I, Grup II ve kontrol grubunun sırasıyla ortalama GİB değerleri 18.3 ± 2.6 / 18.1 ± 3.4 / 15.7 ± 2.9 mm Hg, ortalama ONA değerleri 2.9 ± 1.2 / 2.8 ± 1.5 / 2.3 ± 0.8 mm Hg ve ortalama KK değerleri 290.2 ± 87.3 / 271.8 ± 82.5 / 319.3 ± 56.8 μ m olarak ölçülmüştür. Tedavi sonrası % 0.03 bimatoprost ile % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgularda benzer ve anlamlı GİB ve ONA düşüşü olduğu tespit edildi (hepsi için $p < 0.001$). Grup I ile Grup II arasında GİB ve ONA değişimi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p = 0.998$, $p = 0.993$). Tedavi sonrası % 0.03 bimatoprost ile % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgularda istatistiksel olarak anlamlı KK artışı tespit edildi (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.003$). KK değişimi açısından glokom grupları (Grup I, Grup II) ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.031$). Ayrıca % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla KK artışı tespit edildi ($p = 0.048$).

Sonuç: Bimatoprost ve timolol + brinzolamid sabit kombinasyonu kullanımıyla GİB ve ONA düşüşü benzer düzeydeydi. Bununla birlikte bu ilaçların, özellikle bimatoprostta daha bariz olmak üzere KK'da anlamlı artışa sebep olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Glokom, Koroid Kalınlığı, Oküler Nabız Amplitüdü, Göz İçi Basıncı, Optik Kohorens Tomografi, Pascal Dinamik Kontur Tonometre

ABSTRACT
THE ALTERATIONS OF CHOROIDAL THICKNESS AND OCULAR PULSE
AMPLITUDE ASSOCIATED WITH MEDICAL TREATMENT IN PRIMARY
OPEN ANGLE GLAUCOMA CASES

Aim: To investigate the effect of several medical treatment options on choroidal thickness (CT) and ocular pulse amplitude (OPA) in primary open angle glaucoma (POAG) cases.

Materials and Methods: The study was performed at the Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology between December 2013 and June 2015. 67 eyes of 41 newly diagnosed POAG cases and 52 eyes of 26 healthy volunteers were prospectively evaluated. The patients were randomly divided into two groups and bimatoprost 0.03 % was started Group I, timolol 0.5 % + brinzolamid 1 % fixed combination was also started Group II as treatment. The control examinations were performed in all cases at 2nd, 4th, 8th week after the beginning of treatment. The detailed ophthalmological examination was performed in all cases including intraocular pressure (IOP) and OPA measurements with Pascal Dynamic Contour Tonometer (DCT); subfoveal CT, peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC) analysis with optic coherence tomography (OCT) at all visits. The obtained data were analyzed statistically.

Results: 119 eyes of 67 cases with a mean age of 51.76 ± 13.4 years, 37 females (55.2 %), 30 males (44.8 %), were included in the study. Mean IOP values were measured 25.5 ± 4.7 / 25.1 ± 5.2 / 16.1 ± 2.9 mm Hg, mean OPA values were measured 3.7 ± 1 / 3.6 ± 1.4 / 2.4 ± 0.6 mm Hg and mean CT values were measured 269.4 ± 83 / 264.5 ± 84.4 / 320.1 ± 56.6 μ m, respectively before treatment in Group I, Group II and control group. Mean IOP values were measured 18.3 ± 2.6 / 18.1 ± 3.4 / 15.7 ± 2.9 mm Hg, mean OPA values were measured 2.9 ± 1.2 / 2.8 ± 1.5 / 2.3 ± 0.8 mm Hg and mean CT values were measured 290.2 ± 87.3 / 271.8 ± 82.5 / 319.3 ± 56.8 μ m, respectively, after treatment in the last examination in Group I, Group II and control group. A similar and significant reduction of IOP and OPA was determined in cases using bimatoprost 0.03 % and timolol 0.5 % + brinzolamid 1 % fixed combination after treatment ($p < 0.001$, for the all). There was no significant difference in the change of IOP and OPA between Group I and Group II ($p = 0.998$, $p = 0.993$, respectively). Statistically significant increase of CT was determined in cases using bimatoprost 0.03 % and timolol 0.5 % + brinzolamid 1 % fixed combination after treatment ($p < 0.001$, $p = 0.003$, respectively). There was a statistically significant difference between glaucoma groups (Group I, Group II) and control group in terms of change of CT ($p < 0.001$, $p = 0.031$, respectively). In addition, it was detected a more significantly increase of CT in cases using bimatoprost 0.03 % than in cases using timolol 0.5 % + brinzolamid 1 % fixed combination ($p = 0.048$).

Conclusion: The level of decrease of IOP and OPA by using bimatoprost and timolol + brinzolamid fixed combination was the same. However, these medications, especially more conspicuous in bimatoprost, were seen to cause a significant increase in CT.

Key Words: Glaucoma, Choroidal Thickness, Ocular Pulse Amplitude, Intraocular Pressure, Optic Coherence Tomography, Pascal Dynamic Contour Tonometer

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	II
ÖZET	III
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
GRAFİKLER DİZİNİ.....	X
RESİMLER DİZİNİ.....	XI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	XII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Glokom	3
2.1.1. Etyopatogenezi.....	4
2.1.2. Glokom Sınıflaması	5
2.1.3. Primer Açık Açılı Glokom.....	5
2.1.4. Glokomda Tanı Yöntemleri	7
2.1.4.1. GİB Ölçümü	7
2.1.4.2. Merkezi Kornea Kalınlığı.....	9
2.1.4.3. İridokorneal Açık Muayenesi.....	10
2.1.4.4. Görme Alanı Muayenesi	11
2.1.4.5. Optik Sinir Başlı İncelemesi.....	13
2.1.4.6. Optik Kohorens Tomografi	14
2.1.5. Primer Açık Açılı Glokom Tedavisi.....	15
2.1.5.1. Tıbbi Tedavi	16
2.2. Koroid	20
2.2.1. Koroidin Anatomi Ve Histolojisi.....	20
2.2.2. Koroidin Fonksiyonları.....	22
2.2.3. Glokomda Koroidal Kanlanma.....	23
2.2.4. Koroidin Glokom Patofizyolojisindeki Rolü.....	23
2.2.5. Koroid Kalınlığının OKT İle Ölçümü	24

2.3. Pascal Dinamik Kontur Tonometre	25
2.4. Oküler Nabız Amplitüdü (ONA)	28
3. MATERYAL VE METOD	31
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇ	64
7. KAYNAKLAR.....	65
ÖZGEÇMİŞ	



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1:	Grupların Cinsiyet Dağılımı	35
Tablo 2:	Grupların Yaş Ortalamaları.....	35
Tablo 3:	Gruplardaki Gözlerin Klinik Özellikleri.....	36
Tablo 4:	Tedavi Başlangıcından Önce Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 5:	Tedavi Başlangıcından 2 Hafta Sonra Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 6:	Tedavi Başlangıcından 4 Hafta Sonra Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	39
Tablo 7:	Tedavi Başlangıcından 8 Hafta Sonra Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	40
Tablo 8:	Grup I'in Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Haftada Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi.....	41
Tablo 9:	Grup II'nin Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Haftada Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi.....	42
Tablo 10:	Kontrol Grubunun Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Haftada Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi	42
Tablo 11:	Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan Ve Başlanmayan Gözlerinin Klinik Özellikleri.....	45
Tablo 12:	Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından Önceki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	46
Tablo 13:	Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından 2 Hafta Sonraki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	46
Tablo 14:	Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından 4 Hafta Sonraki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 15:	Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından 8 Hafta Sonraki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması.....	48

Tablo 16:	Tek Gözüne Tedavi Başlanan Olgulardan İlaç Başlanan Gözlerin Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Hafta Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi.....	48
Tablo 17:	Tek Gözüne Tedavi Başlanan Olgulardan İlaç Başlanmayan Gözlerin Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Hafta Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi	49
Tablo 18:	Grupların Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Verilerinin Değişimi.....	50
Tablo 19:	Grup I'deki Gözlerin Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Veri Değişimlerine Ait Korelasyon Analizi.....	50
Tablo 20:	Grup II'deki Gözlerin Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Veri Değişimlerine Ait Korelasyon Analizi.....	51
Tablo 21:	Kontrol Grubundaki Gözlerin Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Veri Değişimlerine Ait Korelasyon Analizi	51
Tablo 22:	Grup I'deki Gözlerin Klinik Özelliklerinin Ölçümsel Veri Değişimleriyle Olan Korelasyon Analizi.....	52
Tablo 23:	Grup II'deki Gözlerin Klinik Özelliklerinin Ölçümsel Veri Değişimleriyle Olan Korelasyon Analizi.....	53
Tablo 24:	Kontrol Grubundaki Gözlerin Klinik Özelliklerinin Ölçümsel Veri Değişimleriyle Olan Korelasyon Analizi.....	54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1: Shaffer Derecelendirmesi.....	11
Şekil 2: OKT çalışma prensibi.....	15
Şekil 3: DKT'nin Çalışma Prensibi.....	25
Şekil 4: Pascal Dinamik Kontur Tonometre.....	27
Şekil 5: Oküler Nabız Amplitüdü.....	29



GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Grafik 1: Çalışmadaki Gruplarda Müteakip Ölçümlerde Elde Edilen Ortalama GİB Değerlerinin Değişiminin Gösterilmesi.....	43
Grafik 2: Çalışmadaki Gruplarda Müteakip Ölçümlerde Elde Edilen Ortalama ONA Değerlerinin Değişiminin Gösterilmesi.....	43
Grafik 3: Çalışmadaki Gruplarda Müteakip Ölçümlerde Elde Edilen Ortalama KK Değerlerinin Değişiminin Gösterilmesi.....	44



RESİMLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 1: Çalışmaya dahil edilen bir olgunun OKT görüntüsünde KK'nın manuel yöntemle ölçümü.....	32
Resim 2: Çalışmaya dahil edilen bir olgunun OKT ile otomatik yöntemle RNFL ve GCC analizi	33



KISALTMALAR DİZİNİ

GİB	: Göz İçi Basıncı
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
ONA	: Oküler Nabız Amplitüdü
OKT	: Optik Kohorens Tomografi
KK	: Koroid Kalınlığı
NTG	: Normotansif Glokom
GAT	: Goldman Aplanasyon Tonometresi
EDI	: Enhanced Depth Imaging
DKT	: Dinamik Kontur Tonometre
ORA	: Ocular Response Analyser
MKK	: Merkezi Kornea Kalınlığı
MD	: Mean Deviasyon
PSD	: Patern Standart Deviasyon
RNFL	: Peripapiller Retina Sinir Lifi Kalınlığı
GCC	: Gangliyon Hücre Kompleksi
Q	: Kalite Skoru
AU	: Aksiyel Uzunluk
OHT	: Oküler Hipertansiyon

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada önlenabilir körlüğün önde gelen nedenlerinden biri olan glokom, retina gangliyon hücre ölümüyle seyreden, sinsi, ilerleyici, geri dönüşümsüz bir optik nöropatidir. Tıbbi veya cerrahi olarak tedavi edilebilen, sıkı takip gerektiren bir hastalık olmakla birlikte hastalığın patofizyolojisi halen net olarak ortaya konulamamıştır.

Mevcut bilgiler ışığında göz içi basıncı (GİB) hastalığın tedavisinde ve ilerlemesinin durdurulmasında müdahale edebildiğimiz yegane parametre olarak gözükmektedir. Sıklıkla yüksek GİB ile seyreden glokom nadir olarak normal hatta düşük GİB ile de karşımıza çıkabilmektedir. Bu durum hastalığın patofizyolojisinin açıklanabilmesinde damarsal neden yönündeki çalışmaları hızlandırmıştır.

En sık karşılaşılan glokom tipi olan primer açık açılı glokomda (PAAG) ilk tedavi seçeneği tıbbi tedavilerdir. İlaç tedavisi olarak çeşitli yerel ve sistemik ilaçlar kullanılabilmektedir. Bimatoprost ve timolol-brinzolamid sabit kombinasyonu yerel ilaçlar da sık kullanılan tıbbi tedavi seçeneklerindendir.

Gözün kanlanması, temel olarak koroid denilen retina ile sklera arasındaki damar ağından kaynaklanmaktadır. Koroid gözdeki kan akımının yaklaşık %80'ini karşılamaktadır. Birçok çalışmada glokomlu olgularda gözdeki kan akımında azalma olduğu gösterilmiş ve gözdeki kan akımındaki bu azalmanın glokom ilerlemesinde GİB artışıyla benzer etkiye sahip olabileceği ileri sürülmüştür (1).

Sistolik ve diyastolik kalp atımları arasındaki GİB farkı olarak tarif edilen oküler nabız amplitüdü (ONA), koroidal perfüzyonun dolaylı göstergesi olarak kabul edilmektedir (2). Dinamik kontur tonometre (Pascal), transkorneal metod ile saniyede 100 kere GİB ölçümü gerçekleştiren ve dinamik GİB ölçümü yapabilmesi sayesinde ONA'yı ölçebilen non-invaziv bir tonometredir.

Günümüzde gelişen optik kohorens tomografi (OKT) teknolojisi sayesinde artık koroid de dahil olmak üzere birçok göz dokusunun non-invaziv olarak histolojik kesit derecesinde görüntülenmesi mümkündür. OKT, son yıllarda özellikle retina hastalıkları ve

glokom önde gelmek üzere birçok göz hastalığında önemli bir tanı ve takip aracı olarak kullanılmaktadır. Özellikle glokomun erken teşhisinde retina sinir lifi ve retina gangliyon hücrelerindeki kayıpları objektif olarak ortaya koyabilmesi OKT'nin önemli avantajlarıdır.

Literatüre bakıldığında glokomda koroid kalınlığı (KK) ve ONA ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen tedavide kullanılan glokom ilaçlarının bu parametreler üzerindeki etkisinin araştırılmadığını görmekteyiz. Biz bu çalışmamızda, PAAG olgularında uygulanan ilaç tedavisinin, oküler kan akımının dolaylı göstergeleri olan ONA ve KK üzerine olan muhtemel etkilerini incelemek ve bu etkilerin GİB'in düşmesiyle olan ilişkisini araştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom

Glokom, retina gangliyon hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, optik sinir başında çukurlaşma ve atrofiye yol açan, spesifik görme alanı kayıpları oluşturan, tedavi edilmediği takdirde körlükle sonuçlanabilen kronik, ilerleyici bir optik nöropatidir. Genellikle asimetrik tutulumla birlikte her iki gözde de görülür (3,4).

Hastalık ilk kez Hippokrat tarafından tanımlanmıştır ve yaşlı insanlarda görülen göz bebeğindeki açık mavi renk değişimi olarak tarif edilmiştir. Glokomun ilk tatmin edici tanımlamaları 18. yüzyılda yapılmıştır. Yüksek GİB kavramı da bu dönemden sonra hastalığın tarifinin içinde yer almaya başlamıştır (5).

Normotansif glokom (NTG) kavramının ortaya çıkmasıyla, yüksek GİB hastalığının temel niteliklerinden biri olmaktan çıkmış ve esas risk faktörü olarak kabul edilmeye başlanmıştır (6). Fakat GİB, kontrol edilebilen tek risk faktörü olduğundan glokom tedavisindeki ana hedef olma özelliğini korumaktadır. Erken dönem glokom tedavi çalışmasında GİB'deki her 1 mmHg'lık düşüşün, görme alanı kayıplarının ilerleme riskinde %10'luk bir azalma sağladığı ve NTG olgularında tedavi ile görme alanı kayıplarındaki ilerlemelerin azaldığı gösterilmiştir (7).

Tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokom hastası olduğu tahmin edilmektedir. Bunların yaklaşık % 53'ü PAAG, % 36'sı primer açı kapanması glokomu ve geri kalan % 11'i sekonder glokomlardır (4). Glokom özellikle tedaviye dirençli tipleri nedeniyle, % 15 – 20 gibi yüksek bir oranda körlüğe en sık neden olan göz hastalığıdır (8).

Epidemiyolojik çalışmalarda PAAG prevalansı beyaz erişkinlerde % 1-2 iken siyah ırkta 4 kat daha yüksek (% 4,2-8,8) bulunmuştur. Yaş ve genetiğin glokomun prevalansı üzerinde büyük etkisi vardır ve yaş arttıkça PAAG prevalansının da hızla arttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (9,10).

Glokomun herhangi bir belirti vermeden, yavaş bir seyirle görme kaybına neden olması, tüm dünyadaki körlüklerin önde gelen sebeplerinden olması hastalığın erken tanı ve takibinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (11).

2.1.1. Etyopatogenez

Glokomdaki optik sinir harabiyeti, diğer optik nöropatilerden farklı olup; retina gangliyon hücre aksonları ile birlikte glial doku harabiyeti ile karakterizedir. GİB artışı, glokomatöz hasarın esas risk faktörlerinden birisidir. Fakat yapılan çalışmalarda glokomatöz optik sinirin harabiyeti görülen olguların % 20'sinde GİB'in hiçbir zaman normal değerlerin üzerinde olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle glokomatöz optik nöropatiyi tek bir nedenle açıklamak mümkün olmamaktadır. Bu konuda çeşitli teoriler mevcuttur (12).

1-Mekanik Teori: Yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur ve lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Kollajen doku desteğinin daha az olduğu bölgelerde yüksek GİB, lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına neden olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (12).

2-İskemik Teori: Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve GİB'in düşürülmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam edebilmesi glokomda GİB dışında bazı diğer faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir. GİB'e bağlı olmayan başlıca diğer faktörler; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, vasküler direnç ve sistemik hipotansiyondur (13).

3-Apoptozis Teorisi: Apoptozis inflamatuvar reaksiyon olmadan genetik olarak programlanmış hücre ölümü demektir. Hücre içi endonükleazların aktivasyonu sonucu hücre ölür ve komşu hücreler tarafından fagosite edilir.

Retina gangliyon hücrelerinin büyüme faktörü olan nörotrofik faktör korpus genikulatum lateraleden aksoplazmik akımla gelmektedir. Nörotrofik faktörün yüksek GİB nedeniyle lamina kribroza düzeyinde bloke olarak düzeyinin düşmesi apoptozisi başlatmaktadır. Ayrıca glokomda otoregülasyonun bozulmasına bağlı olarak oküler kan akımında azalma meydana gelmekte ve dolayısıyla iskemi gelişmektedir. İskemi nedeniyle

ekstraselüler ortamda salınımı artan glutamat ilk olarak NMDA (N-Metil-D-Aspartat) reseptörlerini uyararak kalsiyumun hücre içine geçişini tetikler, böylece apoptozis süreci başlamış olur. Apoptozisi başlatan glutamatın glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde bulunduğu saptanmıştır (14).

2.1.2. Glokom Sınıflaması

Glokomun değişik yazarlar tarafından farklı sınıflamaları mevcuttur. İridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı; GİB'in yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder; glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ve erişkin glokomu; GİB'in yüksekliğine göre yüksek basınçlı ya da normal basınçlı glokom olarak sınıflandırılabilir. En sık karşılaşılan glokom tipi ise PAAG'dur.

2.1.3. Primer Açık Açılı Glokom

PAAG, glokom tipleri arasında en sık görüleni olup açık ön kamara açısı ve 21 mmHg'nın üzerinde GİB ile birlikte, optik sinir liflerinde edinsel kayıp ve görme alanı defektleriyle karakterize, erişkinlerde ortaya çıkan kronik, bilateral, asimetric bir optik nöropatidir (15).

PAAG'da GİB yükselmesi, humör aközün yapımı ile dışa akımı arasındaki dengenin bozulmasına bağlıdır. Olguların az bir kısmında aköz hipersekresyonu olmakla birlikte, PAAG'da GİB yükselmesinin asıl nedeni olarak aköz dışa akımındaki azalma suçlanmaktadır.

Glokomda risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. Bu sayede hastalığın tanı, takip ve tedavisi planlanabilmekte ve takip altına alınacak hastalar belirlenebilmektedir.

Risk Faktörleri:

1. GİB: Yüksek GİB en önemli ve müdahale edilebilir tek risk faktörüdür. Yüksek GİB'nin düşürülmesi ile ilerleyici görme alanı kayıp hızının azaldığı, durduğu veya görme alanında iyileşme olduğu gösterilmiştir (16,17).
2. Yaş: PAAG prevalansı yaş arttıkça artmaktadır. Altmış yaş üstünde PAAG riski 7 kat daha fazladır (9,10).

3. Cup/Disk oranı: Optik sinir başında C/D oranı ne kadar büyükse görme alanı kaybı da o kadar fazladır.
4. Irk: Epidemiyolojik çalışmalarda PAAG prevalansı beyaz erişkinlerde % 1-2 iken siyah ırkta 4 kat daha yüksek (% 4,2-8,8) bulunmuştur (18).
5. Cinsiyet: Cinsiyetler arasında GİB açısından bir fark yoktur fakat normotansif glokoma kadınlarda daha sık rastlanmaktadır. PAAG'li ve yüksek GİB'i olan kadınların glokoma bağlı hasar geliştirme riski erkeklere nazaran daha yüksektir (19,20).
6. Genetik: Birçok çalışmada pozitif aile hikayesinin PAAG riskini arttırdığı gösterilmiştir. PAAG hastalarının %13'ünde ailede glokom hikayesi mevcuttur (21).
7. Miyopi: Yüksek miyopide PAAG görülme sıklığı daha fazladır (22).
8. Sistemik Hastalıklar: Sistemik hipertansiyon ve diyabetes mellitusda PAAG sıklığı daha fazladır. Bunun nedeni olarak sistemik hipertansiyondaki perfüzyon bozukluğu ile diyabetes mellitustaki optik sinir başı mikrosirkülasyonundaki bozukluk suçlanmaktadır.

Klinik Belirti ve Bulgular:

PAAG olgularının büyük çoğunluğunda görme alanı defekti aşık hale gelinceye kadar veya rutin muayene esnasında defektler tespit edilinceye kadar asemptomatik seyir gözlenir. Maküla glokomun son safhasında etkilendiğinden görme keskinliğinde azalma çok geç bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalık duyarlı kişilerde perioküler ağrı veya baş ağrısı ile kendini gösterebilir. Ani GİB yükselmesi sebebiyle kornea ödemeine bağlı olarak ışıktan rahatsız olma, ışık etrafında renkli halkaların görülmesi veya geçici bulanık görmeye neden olabilir. Görme alanı bozuklukları nadiren fark edilebilen belirtilerden olmakla birlikte bazı olgular da görme alanı kaybı ile başvururlar (23).

PAAG'da GİB çoğu zaman 22-40 mmHg arasındadır. Nadiren bazı olgularda daha da yüksek seviyelere çıkabilir. Olguların çoğunda sabah saatlerinde GİB yüksek

bulunurken bazılarında ögle veya akşam saatlerinde yükselme tespit edilir. Bundan dolayı günlük GİB değişim eğrisi çıkarılarak inceleme yapılması gerekir (23).

Optik disk çukurluğunda artış, hastalık için karakteristiktir ve retina sinir lifi hasarıyla doğru orantılıdır. Cup/disk oranının 0.5'in üzerinde olması glokom için özellikli kabul edilir. Nöroretinal kenarda incelme, optik disk damarlarında nazale doğru kayma, bu damarların disk üzerinde seyrederken kıvrılmaları ve dirseklenmeleri, optik disk kenarında mum alevi tarzında kanamalar ve görme alanında glokoma spesifik defektler diğer bulgulardandır (24).

Ayırıcı Tanı:

- Oküler Hipertansiyon
- Normotansif Glokom
- Eksfoliyatif Glokom
- Pigmenter Glokom
- Açı Gerilemesi Glokomu
- Enflamatuvar Glokom
- Steroid Glokomu
- Anterior İskemik Optik Nöropati
- Optik Pit
- Optik Sinir Kolobomu

2.1.4. Glokomda Tanı Yöntemleri

2.1.4.1 GİB Ölçümü

GİB ön ve arka kamerayı dolduran humör aközün kornea ve sklera üzerine oluşturduğu gerilimdir. Glokomun tanı ve takibinde GİB çok önemli yer tutmaktadır. GİB'in normal değeri 12-21 mm Hg arasındadır ve genellikle sabahın erken saatlerinde en yüksek değerlerine çıkmaktadır (25).

GİB'i 3 yol ile ölçebiliriz:

- 1) Manometri(invaziv)
- 2) İndentasyon(çökertme)
- 3) Aplanasyon(düzleştirme)

GİB'i manometrik yöntemle direkt olarak ölçmek mümkündür. Bu yaklaşımda, korneal kesiden ön kamaraya bir kanül sokulur. Kanülün diğer ucu sıvı dolu bir tüpe bağlıdır ve sıvının seviyesi GİB'i işaret eder. Tüp, basınca duyarlı membran içeren sıvı dolu bir rezervuara da bağlı olabilir. Membranın hareketi optik ya da elektronik olarak kaydedilir (26).

Direkt ölçüm muhtemel en kesin metod ise de invaziv oluşu ve klinik uygulama kısıtlılığı alternatif metodlara (indirekt yöntemler) gereksinim doğurmuştur.

İndirekt yöntemler tonometri adını alır. Tonometrinin prensibi, göze uygulanan bir kuvvete karşı gözün gösterdiği direnci değerlendirmektir.

İndentasyon tonometrisi prensibinde kornea üzerine belirli bir ağırlık konur ve globun deformasyonu veya çökmesi ölçülerek GİB tahmini yapılır. İndentasyon yöntemi ile ölçüm yapan tonometrelerin en çok kullanılanı Schiötz tonometresidir. Bu tonometre, kornea üzerine oturan konkav metal bir ayaklığın içinde kayan hareketli pistonun bulunduğu bir sistemden oluşur. Piston bir skala üzerindeki iğneyi destekler. Ağırlıksız 5.5 gr olmakla birlikte ağırlık eklenerek 7.5, 10, 15 gr'a kadar çıkarılabilir. Pistonun ağırlığı ile santral korneada oluşan çöküntü, pistonun geri itilmesi ile göstergede bir değer okunmasına neden olur. Bu değere karşılık gelen GİB, mmHg çevrim tablosundan bulunur (27).

İndentasyon tonometreleri, aplanasyon tonometrelerine kıyasla çok daha büyük miktarlarda humör aköz volümünün yer değiştirmesine neden olur. Bu yüzden gözün sertliğinden daha fazla etkilenir. Yüksek göz sertliği ve yüksek hipermetropi nedeni ile yanlış yüksek ölçüm; düşük göz sertliği, yüksek miyopi, retina dekolman cerrahisi, göz içine gaz uygulanması nedeni ile yanlış düşük ölçüm alınabilir. Daha dik ve daha kalın korneada GİB olduğundan daha yüksek ölçülür (27).

Aplanasyon (düzleştirme) yönteminde GİB, İmbert-Fick kuralına göre ölçülür. Bu kurala göre bir kürenin içindeki basınç (P), küreyi düzleştirmek için gereken dış gücün (F) düzleştirilen alana (A) oranına eşittir. $P=F/A$ şeklinde ifade edilebilir (28). Aplanasyon yöntemi ile ölçüm yapan tonometrelerin en yaygın olanı Goldmann Aplanasyon Tonometresidir (GAT). GİB ölçümünde uluslararası klinik standarttır. Burada 3.06mm'lik korneal alanı düzleştirmek için gereken kuvvetin gram cinsinden bulunup 10 ile çarpılması ile ölçüm yapılır. Yer değiştiren hacim çok az olduğu için göz sertliğinin etkisi çok azdır (29).

Aplanasyon prensibi ile çalışan diğer tonometreler; Perkins el tonometresi, MacKay-Marg tonometresi, Draeger tonometresi, Maklakov tonometresi, pnömotik tonometre, nonkontakt tonometredir (30).

Korneal aplanasyon yöntemiyle yapılan GİB ölçümleri kornea özelliklerine bağlıdır. Son yıllarda korneal etkiyi elimine etmek için yeni geliştirilmiş iki tonometri vardır: Pascal dinamik kontur tonometre (DKT) ve "Reichert Ocular Response Analyser (ORA)".

Reichert ORA korneaya temas etmeyen bir pnömatik tonometredir ve GAT ile karşılaştırıldığında, GİB ölçüm değerleri DKT'ye göre daha birbirine yakın olup, arada güçlü bir korelasyon varlığı ileri sürülmektedir. DKT gözün deformasyonuna neden olmadan GİB ölçümü yapılmasını sağlayan bir yöntemdir. Dolayısıyla kornea özelliklerinden bağımsız GİB ölçümü yapmak için tasarlanmıştır. DKT'nin santral kornea kalınlığından etkilenmediği, göz sertliği ve kornea kurvatüründen az etkilendiği bildirilmiştir. Refraktif cerrahiye giden hastalarda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda DKT ile ölçülen GİB değerlerinin daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (31,32).

2.1.4.2. Merkezi Kornea Kalınlığı

Glokomun tanı ve takibinde, müdahale edilebilir tek ve en önemli risk faktörü olan GİB'in doğru ölçülmesi en önemli aşamayı oluşturmaktadır. GİB ölçümünde altın standart olarak kabul edilen GAT, merkezi kornea kalınlığından (MKK) etkilenmektedir. GAT ile yapılan ölçümlerde MKK standart olarak 520 µm olarak kabul edilmekte ve en doğru ölçüm bu kalınlıktaki kornealardan alınmaktadır. Bu değerden ince kornealar yanlış düşük GİB ölçüme neden olarak glokom tanı ve tedavisinin gecikmesine, kalın kornealar ise

yanlış yüksek GİB ölçümlerine neden olarak gereksiz tedaviye neden olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada MKK'nın aplanasyon yönteminde yanlış ölçümlere neden olabildiği ve her 100 mikronluk artışın GİB'de 2-7.5 mmHg fazla ölçüme yol açabileceği gösterilmiştir (33). Yapılan başka bir çalışmada normal MKK 552 µm olarak kabul edildiğinde bu değerden 70 µm kadar olan her sapma için 5 mmHg'lık bir düzeltme yapılması önerilmektedir (34).

MKK pakimetre denilen cihazlarla ölçülmektedir. Günümüzde MKK tayininde ultrasonik pakimetri, optik pakimetri, optik koherens tomografi, speküler mikroskopi, orbscan sistemi, lazer interferometri, ultrason biyomikroskopisi gibi yöntemler kullanılabilmektedir (35-41).

2.1.4.3. İridokorneal Açı Muayenesi

İridokorneal açı, göz içi sıvısının ön kamarayı terk ettiği en önemli anatomik yapıdır. Periferik kornea ile iris kökünün bileşke noktasında bulunur. Açıda önden arkaya doğru Schwalbe çizgisi, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer cisim bandı ve iris kökü bulunur (6,7,42).

İridokorneal açının çeşitli lensler kullanılarak incelenmesine gonyoskopi denilmektedir. Gonyoskopi göz muayene yöntemleri içinde çok önemli bir yere sahiptir. Bu muayene yöntemi ile iridokorneal açı elemanlarının topografik incelemesi yapılabilmektedir.

Ön kamara açısının incelenmesinde iki esas yöntem vardır.

- a) Direkt gonyoskopi: Bu uygulamada ön kamara açısı, herhangi bir ayna yansıtmasına gerek kalmadan Koeppe, Swan-Jacop, Barkan ve Thorpe lensleri ile direk olarak izlenir.
- b) İndirekt gonyoskopi: Bu uygulamada açı muayenesi, bir lens içine yerleştirilmiş ayna yardımı ile yapılır. Bu lensler arasında en sık Goldmann ve Zeiss lensleri kullanılmaktadır.

Açı elemanlarının değerlendirilmesinde günümüzde en yaygın kullanılanı Shaffer sistemidir. Bu sisteme göre, iris ön yüzeyi ile trabekulumun iç yüzeyinden geçen iki hayali

çizginin açıklığından görünen anatomik yapıların durumuna göre 0 ile IV dereceleri arasında değerlendirme yapılır (13,43).

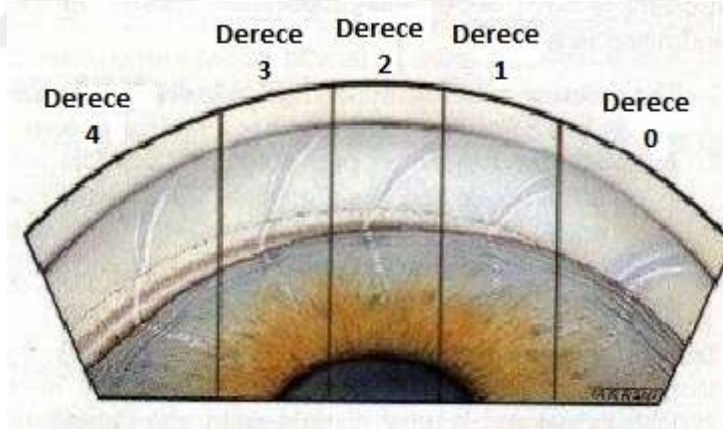
Derece IV (35°–45°): En alttaki kısım olan siliyer cisim bantı dahil tüm açı elemanlarının izlenebildiği en geniş açı derecesidir. Kapanma ihtimali yoktur.

Derece III (20°–35°): Skleral mahmuzun görülebildiği açık açı görünümüdür. Kapanma ihtimali yoktur.

Derece II (20°): Oldukça dar bir açı olup sadece trabeküler ağ izlenebilir. Kapanmaya eğilim vardır.

Derece I (10°): Çok dar bir açı olup, sadece Schwalbe çizgisi ve trabekülumun çok küçük bir kısmı izlenebilir. Açının kapanma riski çok yüksektir.

Derece 0 (0°): İridokorneal temasın olduğu, hiçbir açı elemanının seçilemediği kapalı açı tipidir. Bu durumda Zeiss gonyolensi ile indentasyon yapılarak açı kapanmasının apozisyonel ya da sineşiyal olup olmadığı değerlendirilmelidir.



Şekil 1: Shaffer Derecelendirmesi (13)

2.1.4.4. Görme Alanı Muayenesi

Göz bir noktaya fiske iken görülebilen tüm alana görme alanı denir. Normal görme alanı üst ve nazalde 60, altta 70-75, temporalde 100-110 derecelik bir alanı kapsamaktadır (44) . Bu alanın ölçümü perimetri ile yapılmaktadır. Günümüzde Humphrey ve Octopus otomatik perimetreleri en çok kullanılan sistemlerdir.

Görme alanı üç boyutlu bir yapıya sahiptir ve bu yapıya görme tepesi denilmektedir. Burada X ve Y eksenleri fiksasyondan uzaklığı, Z eksenine ise retina duyarlılığını göstermektedir. Görme keskinliği bu tepenin en üstünde en fazladır. Perifere gidildikçe görme keskinliği azalır. Görme alanı ölçümleri bu tepenin yükseklik ve şeklini belirlemek için yapılır (45).

Görme alanının tespitinde perimetreler kullanılmaktadır. Perimetreler kinetik ve statik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Kinetik perimetre, uyarının şiddeti ve çapı sabit iken uyarının görülmediği bir noktadan, görüldüğü bir noktaya doğru hareket ettirilmesiyle yapılan görme alanı testidir. Statik perimetre ise uyarının yeri ve çapı sabit iken şiddetinin değiştirildiği testtir. Bilgisayarlı görme alanı bu stratejiyi kullanmaktadır.

Humphrey Otomatik Perimetresi

Bilgisayarlı statik bir perimetredir. Hedef uzaklığı 33 cm, zemin aydınlığı 15dB olup uyarın şiddeti 0-51dB arasında değişir. Uyarınlar hastaya 0.2sn gösterilir (46).

Fiksasyon kontrolü amacıyla Heijl-Krakau kör nokta monitörizasyon tekniği kullanılır. Burada kör noktaya belli aralıklarla uyarın gönderilir. Bu uyarınlara pozitif yanıt verilmesi fiksasyonun bozulduğunu gösterir. Kör nokta 5°-7° arasında olduğu için bu teknikle küçük fiksasyon kayıpları saptanabilir (46).

Humphrey perimetresinde tarama ve eşik testleri olmak üzere iki çeşit test uygulanmaktadır (46).

- Tarama Testleri: Hasta hakkında kısa süre zarfında genel fikir verirler. Kabaca görme alanında kayıp olup olmadığını belirlerler (47).
- Eşik Testleri: Kayıp derecesini belirlemek için her bir noktanın duyarlılığını ölçen ve normalden ne kadar saptığını belirleyen testtir. Santral, periferik ve özel testler olmak üzere üç grup eşik testi vardır (47).

Eşik testleri glokomatöz kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. Uzun sürmesi dezavantajlarıdır (47). Klinik uygulamada en sık kullanılan ve en iyi bilgi veren test stratejisi 30-2 eşik testidir.

Güvenilirlik İndeksleri

Görme alanı çıktısının sol üst köşesinde yer almaktadır.

- Fiksasyon Kayıpları (Fixation Loss): Belli aralıklarla kör noktaya parlak uyarın gönderilerek tespit edilir. Fiksasyon kaybı oranı %20'yi aşarsa test güvenilir değildir. Fiksasyon kaybının fazla olması görme alanının olması gerekenden daha iyi gösterir (48,49).
- Yanlış Pozitif Cevap (False Positive): Uyarın verilmemesine rağmen hastanın olumlu yanıt vermesidir. Yanlış pozitif hata oranı % 33'ten yüksek ise test güvenilir değildir. Yanlış pozitif cevapların çok olması görme alanının olması gerekenden daha iyi gösterir (48,49).
- Yanlış Negatif Cevap (False Negative): Daha önceden görülen eşik değerdin daha parlak uyarın gösterildiği halde hastanın bunu farkedememesidir. Yanlış negatif hata oranı % 33'ten yüksek ise test güvenilir değildir. Yanlış negatif cevapların çok olması görme alanının olması gerekenden daha kötü gösterir (48,49).

Glokomatöz Görme Alanı Kayıpları

Glokoma bağılı görme alanı defektleri iki grupta incelenir.

- 1. Diffüz görme alanı defektleri:** Görme alanındaki diffüz defektler sensitivite azalması ya da görme alanının konsantrik daralması şeklinde ortaya çıkabilir. Bu görme alanı defektleri glokom dışında başka patolojilerde de görülebilir.
- 2. Lokalize görme alanı defektleri:** Glokom için daha spesifik olan bu görme alanı defektleri optik sinir anatomisine uygun olarak ortaya çıkar. Parasentral defektler, arkuat skotomlar, nazal basamak, temporal sektör defektleri bu grupta yer almaktadır (50).

2.1.4.5 Optik Sinir Başı İncelemesi

Optik sinir başı görünümünün değerlendirilmesi glokom tanı ve tedavisi için çok önemlidir. Normal popülasyonda % 96 oranında iki göz arasındaki vertikal cup/disk oranı

farkı; 0.2 ya da daha azdır. Yine normal popülasyonun % 5'inden azında cup/disk oranı 0.65'den büyüktür. İki göz arasındaki cup/disk oranı farklılığının görme alanı kaybıyla ilişkisi olabilir (51).

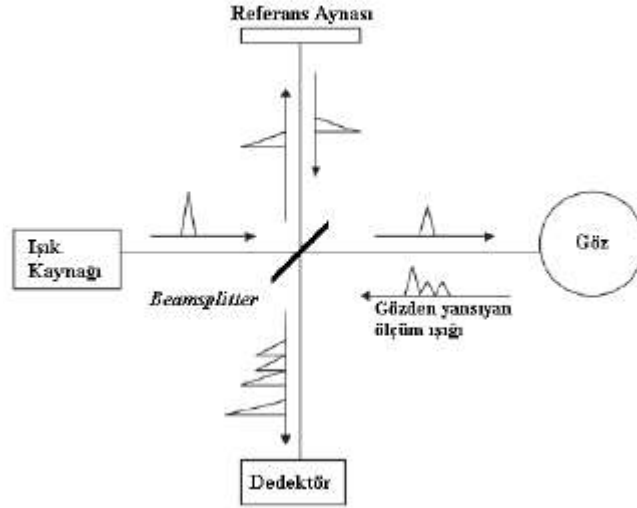
Glokomatöz optik disk değişiklikleri arasında optik disk çukurluğunda büyüme ve derinleşme, vertikal cup/disk oranında büyüme, lamina kribroza porlarının belirginleşmesi, nöroretinal kenar incilmesi, nöroretinal kenarda soluklaşma, damarlarda nazale kayma, süngü bulgusu, damarlarda daralma, sirkumferansiyel damarların açığa çıkması, peripapiller atrofi ve disk hemorajileri sayılabilir. Aynı zamanda glokomda retina sinir liflerinde kama tarzında, çizgisel ve diffüz defektler görülebilir.

2.1.4.6 Optik Kohorens Tomografi

OKT, ~800 nm dalga boyunda kızıl ötesi lazer kullanılarak dokulardan histolojik kesit derecesinde yüksek çözünürlüklü ve kesitsel görüntüler elde etmeyi sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. En önemli avantajları göze temas etmeden ölçüm yapabilmesi, invaziv olmaması ve yüksek tekrarlanabilirliğidir (52).

OKT ilk olarak Huang ve ark. (53) tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır. Oftalmoloji alanında retinanın kesitsel görüntülemesinin yanı sıra optik sinir başı incelemesi, retina sinir lifi kalınlığı ölçümü, gangliyon hücre kompleksi analizi ve ön segment görüntülemesi için de kullanılmaktadır.

OKT, yansıyan ışığın görüntülenmesine dayalı bir sistemdir. Dokunun farklı katlarından yansıyan ışınlardaki gecikmeyi hesaplayarak A scan taramalar oluşturulur. Elde edilen A scan taramalar birleştirilerek ultrasonografideki gibi fakat daha yüksek çözünürlükte kesitsel görüntü elde edilir. Yeni geliştirilen OKT sistemlerinde aksiyel çözünürlük 5–7 mikron gibi oldukça yüksek değerlere ulaşmaktadır. Böylece dokuya zarar vermeden histolojik kesit derecesinde görüntüler elde edilmektedir (54).



Şekil 2: OKT çalışma prensibi

Time-domain OKT sistemleri ilk geliştirilen cihazlar olup saniyede 400 A-tarama yapılabilirdi. Böylece dokuda 8–10 μm aksiyel çözünürlük elde edilmekteydi. Daha sonra geliştirilen spektral-domain (Fourier-domain) OKT sistemleri ile saniyede 20000–52000 A-tarama yapılarak dokuda 5–7 μm aksiyel çözünürlük elde edilmektedir (55).

Glokomda OKT kullanılarak peripapiller retina sinir lifi kalınlığı (RNFL) ölçümü, gangliyon hücre kompleksi (GCC) analizi, optik sinir başı analizi yapılabilmektedir. Glokom hastalarında henüz fonksiyonel kayıplar ortaya çıkmadan OKT ile anatomik değişiklikler gösterilebilmektedir (56).

2.1.5. Primer Açık Açılı Glokom Tedavisi

Glokomda bilindiği üzere müdahale edebildiğimiz tek risk faktörü GİB'dir. Bu nedenle glokom tedavisindeki ana amaç her hasta için nöron kaybını önleyecek hedef GİB'e ulaşarak görme alanı kaybı ve optik sinir başı hasarını önlemektir. Hedef GİB, uygulanan tedavi ile glokomun ilerlemesine engel olan GİB düzeyidir (57). İyi bir glokom tedavisi GİB'i düşürmeli, nöron koruyucu olmalı, göz kan akımını arttırmalı, sistemik yan etkisi olmamalı ya da az olmalı, hasta uyumu iyi olmalıdır.

PAAG tedavisinde ilk seçenek tıbbi tedavidir. Tıbbi tedaviye rağmen ilerleme mevcutsa lazer veya cerrahi tedavi seçenekleri düşünülebilir.

2.1.5.1 Tıbbi Tedavi

PAAG tedavisi genel anlamda tıbbidir ve tedavi amacı ile yerel ve sistemik ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar tek başına, sabit veya sabit olmayan kombinasyonlar şeklinde kullanılabilir. Tedavi başarısını hastanın tedaviye uyumu, ilaç etkileşimleri, yan etkiler ve birlikte olan sistemik hastalıklar belirlemektedir.

Glokom tedavisinde kullanılan ilaçlar parasempatomimetik ilaçlar, sempatomimetik ilaçlar, beta blokörler, prostaglandin analogları, karbonik anhidraz inhibitörleri, hiperozmotik ajanlar gibi başlıklar altında incelenebilir.

Parasempatomimetik İlaçlar

Glokom tedavisinde kullanılan en eski ilaç olma özelliğine sahiptirler. Asetil kolin benzeri etki göstermektedirler. Etki mekanizması, siliyer kastaki muskarinik reseptörleri uyararak miyozis yapmak, skleral mahmuzun arkaya çekilmesi ve trabeküler ağın açılmasını sağlamaktır. Böylece trabeküler dışı akımda artış meydana gelmektedir.

Direkt ve indirekt etkililer olmak üzere iki gruba ayrılmaktadırlar (58).

Direkt etkili parasempatomimetik ilaçlar muskarinik reseptörleri direkt olarak uyarırlar. Pilokarpin, karbakol, aseklidin ve asetilkolin bu grupta yer alır. En çok kullanılan pilokarpindir. Pilokarpinin, jel, membran salınım formları ve %2-4'lük damla formları piyasada bulunmaktadır. Günde 4 kez 1 damla şeklinde kullanılmaktadır.

İndirekt etkili parasempatomimetik ilaçlar kolin esteraz enzimini inhibe ederek asetil kolin miktarını artırırlar. Eserin, echotiopate bu gruba örnek ilaçlardır. Uzun etkili ve güçlü ilaçlar olmasına rağmen yan etkilerinin fazla olmasından ötürü glokom tedavisinde kullanılmazlar.

Sempatomimetik İlaçlar

Bu ilaçlar adrenerjik reseptör agonistleri olarak da adlandırılmaktadır. Hem α ve hem de β adrenerjik reseptörleri uyararak etki ederler. Alfa-2 reseptörlerinin uyarılması humör aköz yapımını azaltır, beta reseptörlerin uyarılması ise hem humör aköz yapımını azaltır hem de aköz dışı akımını artırır (59). Bu grupta epinefrin ve dipivefrin gibi non-selektif ajanların yanında brimonidin ve aproklonidin gibi selektif alfa-2 agonistler

bulunmaktadır. Brimonidin ve aproklonidin en çok kullanılan ajanlardır. Brimonidin nörön koruyucu etkisi de mevcuttur (60).

Beta Blokörler

Beta blokörler humör aköz yapımını azaltarak GİB düşürücü etki gösterirler. GİB'i ortalama % 20 oranında azaltmaktadırlar (61). Beta blokörler nonselektif ve selektif olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

- a) Nonselektif Ajanlar: Beta-1 ve beta-2 reseptörlerini bloke ederler. Timolol, metipronolol, karteolol, propranolol, levabunolol, nadalol bu grupta yer alan ajanlardır.
- b) Selektif Ajanlar: Sadece beta-1 reseptörlerini bloke ederler. Betaksolol, atenolol, proktolol bu grupta yer alır. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve astım gibi akciğer hastalıklarında tercih edilirler.

Prostaglandin Analogları

Prostaglandin analogları gözde konjonktiva, silier cisim, iris ve trabeküler dokuda üretilip hücre dışı lokal hormonlar olarak görev yaparlar. Prostaglandinler yüksek konsantrasyonlarda GİB'i yükseltebilir ve gözde inflamasyona neden olabilirler. Düşük dozlarda ise humör aközün üveoskleral dışı akımını artırarak GİB'i düşürürler.

Monoterapideki etkinlikleri, kullanım kolaylığı ve tek doz kullanılması, yaşam kalitesini etkilememeleri nedeniyle prostoglandinler monoterapide en çok kullanılan ajanlardır. Diüurnal GİB değerlerini daha etkin kontrol altında tutarlar. GİB'de %25-35 oranında düşüş sağlarlar (62).

Latanoprost (1992), Unoprostone (1993), Bimatoprost (1997) ve Travoprost (1999) klinik kullanıma girmiş olan ajanlardır.

➤ **Bimatoprost:** Bu ilaç prostamidin sentetik bir analogudur. % 0.03 konsantrasyonda günde 1 kez kullanılırlar. Prostamidler membran lipidlerinden köken alır. Ancak biyosentetik öncüsü araşidonik asit yerine anandamiddir. Prostamidler, FP reseptörlerine bağlanmazlar, serbest olarak bulunurlar ve prostamid reseptörlerini kullanırlar. Korneal enzimler tarafından aktivasyon gerektirmeyen aktif bir ilaçtır. Aköz

dışa akımını arttırarak etki ederler. GİB düşüşünü trabeküler dışa akımı ve üveoskleral dışa akımı artırarak iki yönlü mekanizma ile sağlamaktadır. Trabeküler dışa akımda % 35, üveoskleral dışa akımda % 50 artış sağlarlar. Soğuk zincire ihtiyaç duymazlar. Yan etkileri diğer prostoglandin analoglarıyla benzerdir (63,64).

Prostoglandinlerin en sık görülen yan etkileri, konjonktival hiperemidir. En önemli yan etki ise iris pigmentasyonundaki artıştır. Prostoglandinlerin neden olduğu iris pigmentasyonu, ilaç kesildikten sonra yıllarca devam eder ve böyle irislerde görece bir oküler sempatik yetmezlik olabilir (65). Prostoglandin kullanımı kirpiklerde uzamaya yol açar ve göz kapaklarında geri dönüşümlü pigmentasyon yapabilir. Afakik ve arka kapsülü yırtılmış psödo fakik hastalarda kistoid makula ödemi görülebilir. Ayrıca yanma, batma, kaşıntı, yabancı cisim hissi gibi yan etkileri de görülebilmektedir. Sistemik olarak yüzde kızarıklık, baş ağrısı gibi yan etkileri olabilir. Göz içi cerrahi planlanıyorsa cerrahiden 3-4 gün önce kesilmeleri önerilir (66).

Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

Humör aköz yapımında karbonik anhidraz enziminin etkisi, siliyer epitel membranını aktif olarak geçip arka kamarada ozmotik gradiyent oluşturan bikarbonat iyonlarını meydana getirmektir. Gradiyent farkından dolayı, su pasif olarak arka kamaraya geçer ve humör aköz yapımıyla sonuçlanır. Bu enzimin inhibisyonu sonucu aköz yapımı %50 oranında azalır ve GİB düşüşü sağlanır. Aköz dışa akımı ve episkleral venöz basınç üzerine etkisi yoktur (67).

Asetozolamid sistemik, dorzolamid ve brinzolamid ise topikal karbonik anhidraz inhibitörü ilaçlardır.

Hiperozmotik Ajanlar

Hiperozmotik ajanlar kan ozmolaritesini arttırarak, kan ve vitreus arasında ozmotik gradiyent oluşturlar. Ozmotik gradiyent yönünde vitreustan sistemik dolaşıma sıvı çekilmesiyle GİB’de düşüş sağlarlar. Özellikle akut aç kapanması glokomu gibi GİB’in kısa sürede düşürülmesi gereken durumlarda tercih edilirler (68).

Mannitol en çok tercih edilen hiperosmotik ajandır. Bunun yanında gliserol, isosorbide ve üre diğer hiperosmotik ajanlardır.

Glokomda Kullanılan Sabit Kombinasyon İlaçlar

Günümüzde glokom tedavisinde monoterapilerle hedef GİB değerlerine ulaşılamadığı zaman sabit veya sabit olmayan kombinasyon tedavileri uygulanmaktadır. Sabit kombinasyonların sabit olmayan kombinasyonlara göre bazı üstünlükleri bulunmaktadır (69):

- 1) Kullanılan damla sayısı ve dozajı azalmaktadır.
- 2) İkinci damlanın damlatılması ile oluşan birinci damlanın gözden yıkanması ve dolayısıyla etkisinin azalması durumu ortadan kalkmaktadır.
- 3) Oküler yüzeye ait yan etkiler azalmaktadır.
- 4) Damla sayısı azaldığı için hasta uyumu artmaktadır.
- 5) Maliyet azalmaktadır.

Günümüzde dorzolamid-timolol sabit kombinasyonu (Cosopt), latanoprost-timolol sabit kombinasyonu (Xalacom), brimonidin-timolol sabit kombinasyonu (Combigan), bimatoprost-timolol sabit kombinasyonu (Ganfort), travoprost-timolol sabit kombinasyonu (Duotrav), brinzolamid-timolol sabit kombinasyonu (Azarga) gibi ilaçlar kullanılmaktadır.

Brinzolamid-Timolol Sabit Kombinasyonu: % 1 brinzolamid ve % 0.5 timolol içermektedir. Günde 2 defa kullanılması önerilir.

Karbonik anhidraz enziminin 7 tane izoenzimi bulunmaktadır ve göz dokusunda en fazla karbonik anhidraz-2 izoenzimi bulunmaktadır. Ön kamara sıvısının oluşumunda ise karbonik anhidraz-2 ve karbonik anhidraz-4 izoenzimi görev almaktadır. Brinzolamid, heterosiklik sülfonamid olup karbonik anhidraz-2 izoenzimini inhibe ederek aköz yapımını baskılamaktadır. Fizyolojik pH'ya sahip olduğundan rahat ve güvenli bir GİB düşüşü sağlamaktadır. Timolol ise beta-1 ve beta-2 reseptörlerinin ikisine birden etki eden beta adranerjik blokör olup siliyer cisimde ilgili reseptörleri bloke ederek aköz oluşumunu kısıtlar. Etki süresi 12-24 saat olup yan etkileri azdır. Timolol, karbonik anhidraz inhibitörleriyle birlikte uygulandığında GİB düşürücü etkisi artar. Pupil çapını, akomodasyonu ve görmeyi bozmadığından birçok hasta iyi uyum sağlamaktadır (70).

Kaback ve ark. (71) yapmış oldukları çalışmada brinzolamid-timolol sabit kombinasyonu uygulanan hastalarda başlangıca göre 8.0-8.7 mm Hg (% 29.6 - % 33.5) GİB düşüşü sağlandığı ve bu düşüşün istatistiksel olarak tek başına % 1 brinzolamid veya % 0.5 timolol ile elde edilenlere göre üstün geldiğini bildirmişlerdir.

Topikal karbonik anhidraz inhibitörü kullanımıyla sistemik emilimden dolayı en sık ortaya çıkan yan etki disgozi yani ağızda acı tat oluşumudur. Topikal yan etkiler ise blefarit, konjonktivit, göz kuruluğu, bulanık görme, kaşıntı, sulanma, kızarıklık ve fotofobidir (72). Timolol de sistemik dolaşıma katıldığı için kullanımıyla birlikte aritmi, bradikardi, kalpte iletim bloğu, kalp yetmezliği, bronkospazm ve solunum yetmezliği görülebilir. Lokal yan etkiler olarak en sık yanma-batma olmak üzere alerjik blefarokonjonktivit ve konjonktival hiperemi görülebilir (73). % 1 brinzolamid + % 0.5 timolol sabit kombinasyonu kullanımıyla ortaya çıkabilecek yan etkiler, içindeki ilaçların her birinin kullanımıyla ortaya çıkabilecek yan etkilerdir.

% 1 brinzolamid + % 0.5 timolol sabit kombinasyonunun pH değerinin (7.2) göz yaşı pH'sına yakın olması sebebiyle gözde daha az rahatsızlık oluşmakta ve hasta uyumu artmaktadır. Böylece hastalar tarafından daha çok tercih edilmekte ve GİB kontrolü kolaylaşmaktadır (70).

2.2. Koroid

2.2.1. Koroidin Anatomi ve Histolojisi

Koroid, uveal yapının retina ile sklera arasında bulunan arka segmentini oluşturan, karmaşık bir damar ağına sahip pigmente, süngerimsi bir dokudur. Önde ora serratadan arkada optik sinire kadar uzanmaktadır. Patolojik incelemelerde arka kutupta ortalama 0.22 mm olan kalınlığının periferde doğru gidildikçe 0.1 mm'ye kadar indiği gösterilmiştir. Optik sinir çevresinde, arka siliyer arterler, siliyer sinirlerin göz küresine girdiği yerlerde ve vorteks venlerinin gözü terk ettiği yerlerde skleraya sıkıca yapışıktır (74).

Boyutuna göre vücutta en fazla kanlanma gösteren dokulardan biri olan koroid, gözün kanlanmasının yaklaşık % 80'inden sorumludur. Retinanın iç katmanları retinal damarlar tarafından beslenirken, dış katmanlar koroid tarafından beslenmektedir. Koroidal

dolaşım sistemi fotoreseptör tabakasının beslenmesi yanında, metabolik işlemler nedeniyle oluşan ısının regölasyonundan da sorumludur.

Koroidin arteryel dolaşımı arka kısımda kısa arka siliyer arterlerden, ön kısımda ise iki uzun arka siliyer arter ve ön siliyer arterlerden sağlanmaktadır. Kısa arka siliyer arterler (yaklaşık 16-20 adet) optik sinir çevresinde sklerayı deldikten sonra suprakoroidal boşlukta kısa bir mesafe katedip koroide girer; peripapiller ve submaküler bölgeden itibaren koroidin orta ve arka kısmını besler. Ayrıca kısa arka siliyer arterlerin bir kısmı optik disk çevresinde anastamoz yaparak Zinn halkasını oluştururlar. Zinn halkasındaki arter dalları optik sinirin pial dolaşımını, lamina kribroza ve sinir lifi tabakasını besler. Uzun arka siliyer arterler sklerayı deldikten sonra suprakoroidal aralıkta öne doğru seyrederler ve ora serrata seviyesinde arkaya doğru 3-5 dal vererek ekvatora kadar olan koroidin ön kısmının kanlanmasını sağlar. Ön siliyer arterler ise rektus kaslarına eşlik ederek seyreder ve siliyer cisme girerler. İrisin major vasküler halkasını oluşturduktan sonra geriye doğru 8-12 kadar dal vererek önde koroidin kanlanmasına katkı sağlarlar (74,75).

Koroid tabakasının venöz drenajı esas olarak vorteks venöz sistemi aracılığıyla sağlanır. Vorteks venleri 4 ila 7 (genellikle 6) arasında değişir. Her bir glob kadranından 1 ya da 2 vorteks veni ekvator çevresinden çıkar. Bu venler sklerayı delip göz küresini terk ettikten sonra üst ve alt oftalmik venleri oluştururlar. Üst oftalmik ven kavernoöz sinüse, alt oftalmik ven ise üst oftalmik vene bir dal verdikten sonra pterigoid pleksusa drene olur.

Koroidin innervasyonuna bakıldığında, geniş bir sinir ağına sahip olduğu ve hem sempatik hem de parasempatik sinir liflerinin bulunduğu görölmektedir. Sempatik sistem koroidin kan akışını sabit tutan otoresölasyon mekanizmasından sorumludur. Parasempatik sistemin koroid kan akışı üzerinde direkt etkisi yoktur.

Koroid histolojik olarak 3 tabakadan oluşmaktadır. Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla:

1. Koryokapillaris
2. Sattler tabakası (orta damar tabaka)
3. Haller tabakası (büyük damar tabaka)

En dış kısmında suprakoroidal lamina (Lamina Fusca) bulunmaktadır. İnce, pigmentli, şerit şeklinde dallanma gösteren bağ dokusundan oluşmaktadır. Koroidin damar tabakası dışta büyük kan damarlarının yer aldığı Haller tabakası, bu tabakanın altında orta-küçük boy arterlerin ve koryokapillaris besleyen arteriyollerin yer aldığı Sattler tabakasından oluşur. Koryokapillaris ise yoğun anastamoz gösteren kapiller bir ağ olup, bruch membranına komşu ince bir tabaka şeklindedir. Bu tabakanın benzersiz yapısı koroidin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için büyük öneme sahiptir.

Fenestrasyon gösteren koryokapillaris, geniş lümenleriyle anastamoz gösteren tek kat damar tabakasını oluşturur. Fenestrasyonların yönü retina tarafına doğrudur ve sıradan kapillerlere göre lümenleri 3-4 kat daha geniştir. Sıradan kapiller damarlardan tek sıra kırmızı kan hücreleri geçebilirken koryokapiller damarlardan 2-3 kırmızı kan hücresi aynı anda geçebilir. Kapiller duvarda bulunan perisitler, kasılabilme özellikleri sayesinde lokal kan akımını etkileyebilmektedir. Koryokapillaris, kapiller ağın en yoğun olduğu yer olan makülada 10 mikron iken periferde doğru gittikçe inceler ve kalınlığı 7 mikrona düşer (76). Makülanın kanlanması sağlayan tek kaynak bu bölgedeki kapiller damar yapısıdır. Koryokapiller damar yapısı koroide özgü olup, siliyer cisimde devamlılık göstermez.

Koryokapillaris oluşturan kapiller ağ, gözün arka kutbunda lobül gibi davranır. Ekvator çevresinde lobüler özellik azalır, periferde ise lobüler yapı kaybolarak radyal bir hal alır. Bu yapının koroidal kan akımını kolaylaştırıcı etkisi olduğu düşünülmektedir (77,78). Koroidal stroma pigmente, vaskülarize, melanosit, fibroblast, makrofaj, lenfosit ve mast hücreleri içeren gevşek bağ dokusu tabakasıdır.

2.2.2. Koroidin Fonksiyonları

Koroidal kan akımı (800 ml/dk), retinal kan akımından (80 ml/dk) yaklaşık 10 kat fazladır. Koroidal kan akımının fazla olması nedeniyle arteriovenöz oksijen farkı retinada % 40 iken, koroidde % 3'tür.

Koroidin bilinen en önemli fonksiyonu retinanın dış tabakalarının besin ve oksijen ihtiyacının karşılanmasıdır. Retinanın glukoz ve oksijen gereksiniminin % 65-75'i koroid tarafından sağlanmaktadır (79). Ayrıca metabolik işlemler nedeniyle oluşan ısının regülasyonu, KK değişimi ile retina pozisyonunun ayarlanması, optik sinir başının beslenmesine katkı sağlaması ve büyüme faktörlerinin salgılanması gibi fonksiyonları da

vardır (76). Humör aközün üveoskleral yol üzerinden suprakoroidal boşluktan drenajında da rol oynar. Koroid tarafından oluşturulan yüksek kolloid ozmotik basınç sayesinde bu akım gerçekleşmektedir.

2.2.3. Glokomda Koroidal Kanlanma

Glokomlu olgularda oküler perfüzyon ile ilgili çalışmalar incelendiğinde glokomda oküler perfüzyonun genel olarak azaldığı gösterilmiştir. Glokomatöz hasar arttıkça kan akımı azalmakla birlikte, hem erken hem de ileri evre glokomda kan akımının azaldığı gösterilmiştir (80). Kan akımındaki bu azalma gözün tüm bölümlerinde (optik sinir başı, koroid ve retina) izlenir. Oküler kan akımının yaklaşık % 80'inin koroid tarafından sağlandığı düşünülürse koroidal kan akımında da azalma görülecektir (81).

İleri evre glokom olgularında koroid dokusunun incelendiği, koryokapillarisin kapiller yoğunluğunda azalma olduğu, büyük kapiller damarların sayısında azalma olduğu gösterilmiştir (80,82,83,84). Dollery ve ark.(85) GİB artışı ile fundus floresein anjiyografide koroidal dolumda azalma meydana geldiğini tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada GİB artışının koroidal kan akımını azalttığı gösterilmiştir (86).

2.2.4. Koroidin Glokom Patofizyolojisindeki Rolü

Glokomatöz optik sinir hasarı retina gangliyon hücrelerinin apoptozisi sonucu oluşur. Glokom olgularında apoptozise neden olan faktörler tam olarak anlaşılamasa da ileri sürülen mekanik ve iskemik teoriler mevcuttur. Genellikle her iki teorinin sinerjistik etki gösterdiği düşünülmektedir.

Koroid, glokom patogenezinde iskemik teoride öne çıkmaktadır. Bu teoride optik sinir başının kanlanmasını bozan lokal ve sistemik faktörler glokomatöz hasara yol açmaktadır. Oküler kan akımının yaklaşık % 80'ini karşılayan ve optik sinir başının bir kısmının kanlanmasına yardımcı olan koroidal kan akımında meydana gelen değişiklikler glokomatöz hasara yol açabilmektedir (87,88).

Ayrıca koroid hacminde yaklaşık % 20'lik artış (50 mikron kalınlık artışı) olması göz içerisinde 100 mikro litreden fazla hacim artışına neden olur (89). Böylece siliyer cisim pozisyonunda ve lens zonül laksitesinde bozulma meydana gelerek açığı kapanması glokomuna zemin hazırlanır. Koroidal genişleme inflamasyon, tümörler, yüksek orbital

venöz basınç veya kanama nedeniyle olabilmektedir. Akut açı kapanması glokomu ve malign glokomda koroidal genleşme olduğu gösterilmiştir (89).

Koroidal genleşme sonucu sekonder açı kapanması yapan nedenler (90):

a) Koroidal hacim artışı yapan

- Koroidal kanama
- Metastatik tümör

b) İnflamasyon

- Panretinal fotokoagülasyon
- Üveal efüzyon
- Vogt-Koyanagi-Harada
- Birdshot koryoretinopatisi, Multifokal koroidit, Serpinjinöz koroidit

c) Yüksek vorteks ven basıncı

- Santral retinal ven oklüzyonu
- Karotikokavernöz fistül
- Orbital tümör
- Sturge-Weber Sendromu
- Skleral çökertme ameliyatı

d) Farmakolojik reaksiyon

- Topiramate
- Sulfa-derive ilaçlar

2.2.5. Koroid Kalınlığının OKT İle Ölçümü

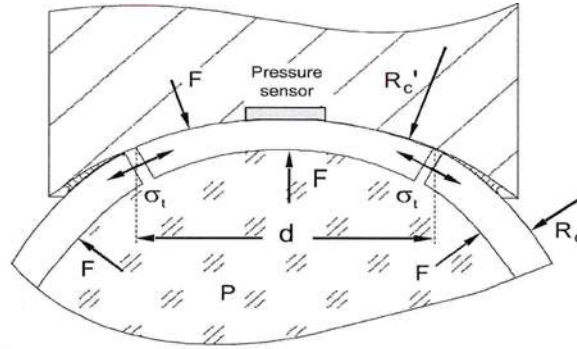
Spektral-domain OKT sistemleri ile retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleri elde edilebilmesine karşın, standart görüntüleme teknikleri ile koroidin detaylı görüntülenmesi ve KK'nın ölçülmesi mümkün olamamaktadır. 2008 yılında Spaide ve ark. (91) spektral-domain OKT ile daha net koroid görüntüsü elde ederek KK'nın ölçülebilmesine imkan veren Enhanced Depth Imaging (EDI) OKT adını verdikleri yeni bir teknik bildirmişlerdir. Bu teknikte OKT göze daha fazla yaklaştırılmakta ve koroid gibi derin yapıların daha net görüntülenmesi sağlanabilmektedir. Oluşan görüntü daha net fakat

ters olarak oluşmaktadır. İlk zamanlar yapılan çalışmalarda koroid değerlendirmesi bu ters görüntüler kullanılarak yapılmıştır.

Spectralis® OKT (Heidelberg Engineering, Almanya) cihazına sonradan eklenen bir yazılımla, çekim modları arasına EDI modu eklenmiştir. EDI modu sayesinde cihaz görüntüyü otomatik olarak döndürmekte ve düz bir görüntü elde edilmektedir (92). KK ölçümü, bu düz görüntüler yardımıyla cihazın ölçüm programı kullanılarak hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile sklera iç kenarı arasındaki mesafe olacak şekilde manuel olarak yapılmaktadır. Günümüzde halen otomatik olarak koroid kalınlığı ölçümü yapan bir yazılım bulunmamaktadır.

2. 3. Pascal Dinamik Kontür Tonometre

Pascal Dinamik Kontür Tonometre (DKT) kornea yüzeyine uyumlu, dijital, yeni nesil bir kontakt tonometredir. Kornea özelliklerinden (SKK, kornea yarı çapı, astigmatizma gibi) bağımsız olarak ölçüm yapmak için tasarlanmış olan cihaz gözün deformasyonuna neden olmadan GİB ölçümü yapmaktadır (36). Çalışma prensibi, ince elastik bir membran içerisinde bulunan sıvı veya gazlara dışarıdan dik bir kuvvet uygulandığında, bu kuvvetin tüm yüzeylere eşit olarak dağılması esasına dayanır.



Şekil 3: DKT'nin Çalışma Prensibi

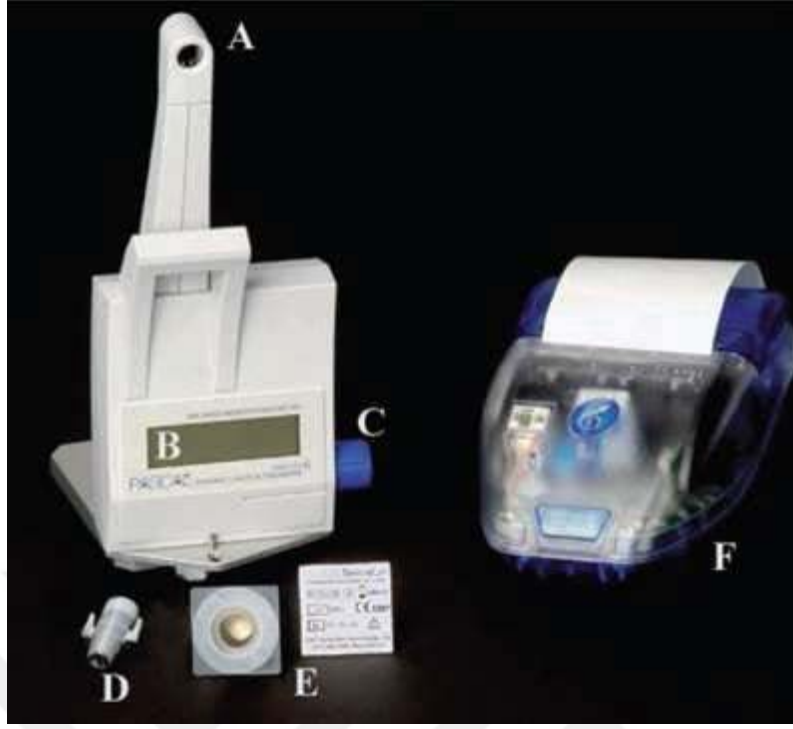
Cihaz elektronik ve mekanik aksamı bulunan ve biyomikroskoba bağlanabilen bir ana ünitelerden oluşmaktadır. Bu ana ünite ölçüm sonuçlarını gösteren bir ekran, kontrol düğmesi ve üst kısmında DKT ucunun takıldığı yuva olan bir kaldıraç koldan oluşmaktadır. Bu kolun öne ve arkaya doğru hareket özelliği vardır. Bu hareket özelliği DKT ucunun hastanın gözüne temas ettiği anda yaklaşık 1 gr'lık güç oluşturarak ölçüm yapmasını sağlamaktadır. DKT ucu, kornea ile uyum gösteren 10,5 mm çaplı konkav

yüzeye ve 7 mm çapında temas alanına sahiptir. DKT'nin silikon başlıkla korunan ve basınç algılayıcı bölümüne, "Sensör tip" denilmektedir. Minyatür piezo elektrik basınç algılayıcısı olan bu sensör tip 1,7 mm çapındadır. Tüm sistemi kontrol eden mikropressör ile elde edilen verilerin sonuçları hesaplanmaktadır (93). DKT, kornea yüzeyi ile sensitif tonometre tipi arasındaki ara yüzeyde GİB ölçümü yapar. DKT ucu kornea merkezine değer ve göz içi ve dışında basınç eşitliği sağlayacak şekilde hafifçe korneayı kendi konkav kurvatürünün şeklini almaya yöneltir. GİB'i ölçerken ekstra bir güç uygulamak zorunda kalınmaması ve basınca duyarlı başlığın korneada daha az şekil bozukluğu yapması nedeniyle GİB daha doğru ölçülür.

DKT'nin ölçtüğü değer, diyastol sırasındaki GİB değeridir. DKT, dinamik bir ölçüm yapar. Yani saniyede 100 ölçüm yapabilir ve kalp siklusu boyunca ölçüm yapmaya devam edebilir. Ardından ortalama diyastolik ve ortalama sistolik GİB'i ölçerek arasındaki farka eşit olan ONA'yı da ölçer.

DKT'nin önemli dezavantajlarından biri iyi hasta kooperasyonu gerektirmesi ve ölçüm yapılırken uzun süre oküler fiksasyon gerektirmesidir. Çocuk ve yaşlı hastalar gibi yeterli kooperasyonu olmayanlar, nistagmusu bulunan ve az gören hastalarda ölçüm yapmak zordur. Ayrıca ölçüm yapan kişinin öğrenme süreci de doğru ölçüm yapılmasında etkilidir. Bu durumda kalite skoru büyük önem taşımaktadır. Kalite skoru cihaz tarafından 1-5 arasında derecelendirilir. Kalite skorunun iyi olmadığı durumlarda yapılan ölçümlerin tekrar edilmesi gerekir. Aletin ölçüm yapan ucuna her hasta için ayrı bir silikon başlık takılarak kontaminasyona bağlı enfeksiyonlara karşı koruma sağlanır. DKT'nin dahili kalibrasyon sisteminin bulunması, buna bağlı ölçüm hatalarının önlenmesinde avantaj sağlar (94).

DKT ile GİB ve ONA Ölçümü: Cihaz biyomikroskoba ayak desteği kullanılarak yerleştirilir. Algılayıcı uç toz ve partikül olma ihtimaline karşı basınçlı hava ile temizlenir. Uca steril silikon kılıf takılır ve kılıfın uygunluğu kontrol edilir. DKT ucu taşıyıcı yuvaya yerleştirildikten sonra ölçüm yapılacak hastaya topikal anestezi uygulanır. Hastaya uygun pozisyon verilir ve sabit bir şekilde karşıya bakması önerilir. Biyomikroskobun ışık parlaklığı orta düzeye getirilir.



Şekil 4: Pascal Dinamik Kontur Tonometre (A: Sensör kolu, B: Görüntü ekranı, C: Açma düğmesi, D: Sensör ucu, E: Silikon başlık aparatı, F: Kablosuz yazıcı)

Cihazın kontrol düğmesi saat yönünde 10 derece çevrilir, klik sesi duyulur, 3 sn kadar cihazın kendini test etmesi beklenir ve ekranda ‘recording’ yazısı çıkar. Bu yazıyla birlikte cihaz artık ölçüm yapmaya hazırdır. DKT ucu korneanın tepe noktasına doğru yaklaştırılır ve korneaya temas etmesi sağlanır. Uç kornea ile temas ettiğinde temas bölgesinde karanlık bir saha görülür. Algılayıcı uç ölçüm sırasında bu sahanın ortasında kalacak şekilde ayarlanmalıdır. Cihaz kornea üzerine sabit ve küçük bir ‘F’ kuvveti ile tutulduğu zaman, çapı ‘d’ olan sirküler bir alanda kornea ile temas eder ve bu alanda korneanın her iki yüzeyinde basınç dengelenir. Böylece basınç sensörü ile GİB ölçülür (31). DKT ucu ile kornea doğru temas ettirildiyse pulsatil GİB’den kaynaklanan, düzenli, artıp azalan şekilde sinyal sesleri duyulur. Ölçüm için bu seslerden 5-7 adet duyduktan sonra cihaz korneadan uzaklaştırılır. Eğer ucu kornea ile doğru temas ettiremezsek kesintili şekilde ya da sürekli şekilde sesler duyarız. Cihaz ölçüm yaparken geriye doğru fazla hareket ettirilirse de ikaz sesi duyulur.

Ölçüm tamamlandıktan sonra GİB, ONA ve yapılan ölçüme ait kalite değeri (Q) ekrandan okunur. ONA, DKT tarafından GİB ile birlikte ölçülen bir diğer parametredir ve pulsatil GİB’in en yüksek (sistolik) ve en düşük (diyastolik) değerleri arasındaki farkıdır.

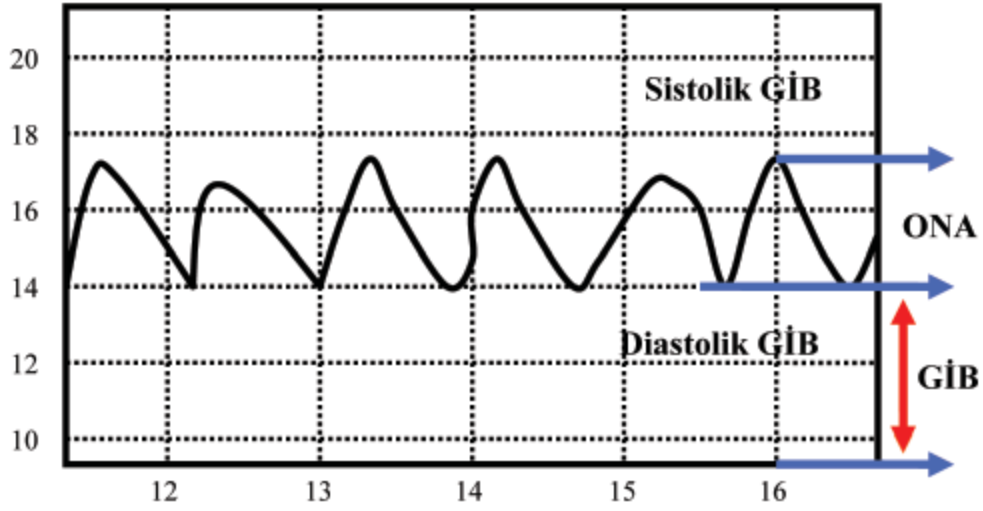
DKT ile yapılan ölçümün kalitesi (Q) 1–5 arasında skorlanmaktadır. Q=1: optimum ölçüm, Q=2–3: kabul edilebilir ölçüm, Q=4–5: güvenilir olmayan ve tekrarlanması gereken ölçüm olarak sınıflandırılmıştır (31,94,95).

Dinamik Kontür Tonometre ile Yapılan Hata Kaynakları:

- 1) DKT ucunun korneaya santralize edilememesi
- 2) Düz kornea
- 3) Steril kılıfın hatalı yerleştirilmesi
- 4) Hasarlı algılayıcı uç
- 5) Düşük kalite skoru (Q): kısa test zamanı, kötü hasta kooperasyonu nedeniyle
- 6) Gözyaşı film tabakasının az olması yapılan ölçümün hatalı olarak yüksek olmasına, fazlalığı ise düşük olmasına neden olmaktadır (93).

2.4. Oküler Nabız Amplitüdü (ONA)

ONA sistolik ve diyastolik kan akımı sırasındaki GİB farkına denilmektedir. Koroidal perfüzyonun dolaylı bir göstergesidir ve kalp atımı süresince olan pulsatil oküler kan akımı hakkında bilgi verir. Gözdeki kan akımının yaklaşık %80'i koroidal dolaşım ile ilişkilidir. ONA, genel dolaşım ile ilgili bir parametre olduğundan, sistemik faktörlerden etkilenir. Ayrıca göz ile ilgili faktörler de (GİB, aksiyel uzunluk gibi) bu değeri etkiler (96). Oküler kan akımında azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden glokom ve optik nöropati gibi problemleri tetikleyebilir.



Şekil 5: Oküler Nabız Amplitüdü (114)

GİB ve ONA arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada GİB’de her 1 mm Hg artış için, ONA değerinde 0,12 mm Hg artış tespit edilmiştir (97). Gözde artan kan akımı göz duvarında direnci arttırmaktadır. Sert göz kolay genişleyemediğinden kan akışı arttığında GİB geçici ama anlamlı olarak artar. Sert gözde ONA yüksek, yumuşak gözde ise düşüktür. Bu durum yüksek GİB ile artan ONA değeri arasındaki korelasyonu kısmen açıklamaktadır (94). Yapılan çeşitli çalışmalarda sağlıklı bireylerde ortalama ONA değerinin 2.8-3 mm Hg civarında olduğu bildirilmektedir (97-99). Kaufmann ve ark.(99), sağlıklı bireylerde DKT ile ONA ölçümünün; MKK, korneal kurvatür, ön kamara derinliği ve cinsiyetten etkilenmediğini saptamıştır. Ayrıca bu çalışmada ONA ile aksiyel uzunluk arasında negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

ONA’nın farklı glokom tiplerinde, GİB değişimleriyle korele olmak üzere artış ya da azalış gösterdiği bilinmektedir. Ancak glokom hastalarında yapılan çalışmalarda, kullanılan glokom ilaçlarının göz kan akımı üzerindeki etkileri ve bunun çalışma sonuçlarına yansımaları göz ardı edilmemelidir (100-102). Bu konuda yapılan çalışmaların en önemli kısıtlamalarından biri de budur.

Kardiyak sistol sırasında sistemik dolaşıma ve göze gelen kan, gözün damarsal yapılarını doldurmaktadır. Ancak göz küresi, direnci ile bu dolumu sınırlandırmaktadır. Optik sinir başının vasküler desteği de koroidal damarların dolması ile ilişkilidir. Çünkü her ikisi de aynı kaynaktan, kısa posterior siliyer arterlerden beslenmektedir. Dolayısıyla ONA, optik sinir başı kanlanması için dolaylı bir gösterge sayılabilir. Weizer ve ark.(103)

yaptıkları çalışmada, düşük ONA değerlerine sahip hastaların glokomdan daha fazla etkilenmiş olduklarını saptamıştır.



3.MATERYAL VE METOD

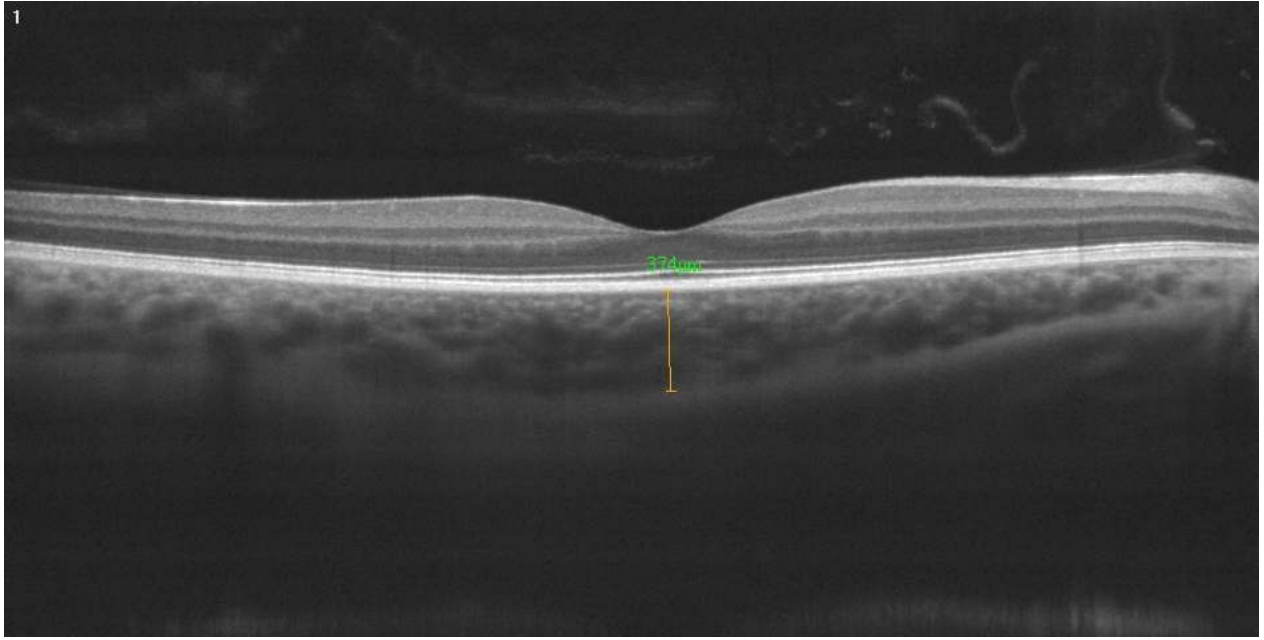
Bu çalışma Aralık 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı. Kliniğimize başvuran yeni tanı almış 41 PAAG olgusunun 67 gözü ve 26 sağlıklı gönüllünün 52 gözü prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılardan çalışma hakkında aydınlatılmış onam alındı.

Glokom olgularında çalışmaya dahil edilme kriteri olarak 18 yaşından büyük olunması, yeni tanı konulmuş olması, daha önce glokom tedavisi başlanmamış olması, gözdeki kan akımını veya KK'nı etkileyebilecek herhangi bir göz ya da sistemik hastalığın bulunmaması şartları arandı. Kontrol grubu için ise 18 yaşından büyük olunması ve gözdeki kan akımını veya KK'nı etkileyebilecek herhangi bir göz ya da sistemik hastalığın bulunmaması şartları arandı. Katarakt haricinde geçirilmiş göz ameliyatı veya travma öyküsü olan, sferik eşdeğeri ± 5 diyoptrinin üzerinde olan, diyabetes mellitus, kalp hastalığı, böbrek hastalığı ve tiroid hastalığı gibi sistemik hastalığı olan olgular çalışmadan dışlandı.

Glokom ve sağlıklı gönüllülerden oluşan tüm olgulara ait refraksiyon kusurları otorefraktometre (Canon RK-F1; Canon, Tokyo, Japonya) cihazıyla ölçüldü ve Snellen eşeli kullanılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinliği kaydedildi. Biyomikroskop yardımıyla ön-arka segment göz muayeneleri ve iridokorneal açıklığın derecesi kaydedildi. Olguların her iki gözüne ait aksiyel uzunluk ölçümleri optik biyometri cihazı (AL-Scan Optical Biometer, Nidek Co., Ltd. Japonya) kullanılarak yapıldı. Tüm olgulara görme alanı testi olarak Humphrey Field Analyzer (HFA-750 i, Carl Zeiss Meditec Inc. ABD) ile santral 30-2 eşik testi uygulandı ve MD, PSD değerleri ayrı ayrı kaydedildi. Bütün perimetrik incelemeler aynı teknisyen tarafından yapıldı. Güvenilirlik indekslerinde anormallik saptanan olgular (fiksasyon kaybı $> \% 20$, yanlış pozitif yanıt $> \% 30$, yanlış negatif yanıt $> \% 30$) çalışmadan dışlandı. OKT (Optovue RTVue, RT100, software version 6.3, Optovue, Inc, Fremont, CA) kullanılarak olguların MKK, subfoveal KK, RNFL, GCC ölçümleri yapıldı. KK, subfoveal olarak retina pigment epiteli dış sınırı ile sklera iç sınırı

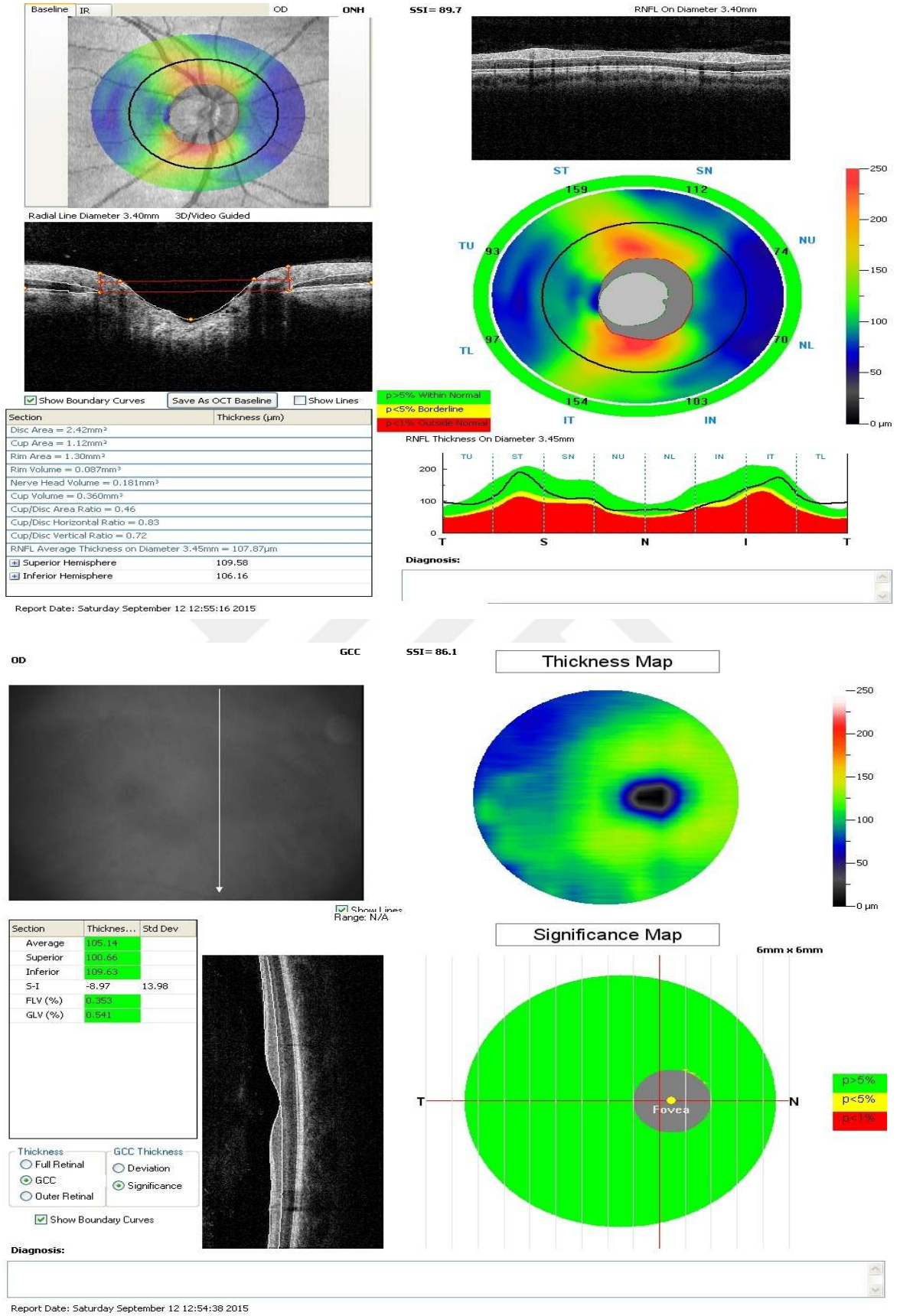
arasında kalan bölgeden manuel yöntemle tek ölçüm yapılarak değerlendirildi (Resim 1). Diğer OKT tetkikleri (MKK, RNFL, GCC) otomatik yöntemle ölçüldü ve kaydedildi.

OKT ölçümlerinden sonra olguların her iki gözüne alt fornikse birer damla topikal anestezik (proparakain HCl 0.5%, Alcaine; Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA) damlatıldı. Pascal DKT (Swiss Microtechnology AG, Port, İsviçre) yardımıyla olguların GİB ve ONA değerleri üçer kez olmak üzere ölçüldü ve 3 ölçümün ortalaması alınarak her bir göz için kaydedildi. DKT ölçümlerinde kalite skorunun (Q) 1 ile 3 arasında olması şartı arandı. DKT ölçümlerinde tek kullanımlık steril lateks başlık kullanıldı.



Resim 1: Çalışmaya dahil edilen bir olgunun OKT görüntüsünde KK'nın manuel yöntemle ölçümü

Göz muayenesinden sonra PAAG tanısı alan 41 olgu randomize olarak iki gruba ayrıldı. 20 olgunun 31 gözüne %0.03 bimatoprost (Lumigan, Allergan Inc. Waco, Texas, USA) günde 1 kez; 21 olgunun 36 gözüne %0.5 timolol maleat + %1 brinzolamid sabit kombinasyonu (Azarga, Alcon Pharmaceuticals Ltd. İsviçre) günde 2 kez uygulanmak üzere başlandı. Kontrol grubundaki olgulara herhangi bir ilaç tedavisi uygulanmadı. Temel muayene (0) sonrası tüm gruplara 2, 4 ve 8. haftalarda kontrol muayeneleri uygulandı ve RNFL, GCC, GİB, ONA, KK ölçümleri tekrarlanarak kaydedildi. Çalışmadaki tüm muayene ve ölçümler tek araştırmacı (AK) tarafından yapıldı. Olguların muayene ve ölçümlerinin aynı zaman diliminde (saat 13:00-15:00) yapılmasına özen gösterildi.



Resim 2: Çalışmaya dahil edilen bir olgunun OKT ile otomatik yöntemle RNFL ve GCC analizi

İstatistiksel Değerlendirme

Olgulardan elde edilen veriler SPSS 13.0.1 (SPSS, Chicago, IL; lisans no: 9069728, KTU Trabzon) bilgisayar paket programında istatistiksel analize tabi tutuldu. İki grup arasındaki ölçümsel verilerin kıyasında parametrik şartların sağlanması halinde Student-t testi, sağlanamaması halinde Mann-Whitney-U testi, üç grup arasındaki ölçümsel verilerin karşılaştırılmasında ise parametrik şartların sağlanması halinde ANOVA, sağlanmaması halinde Kruskal-Wallis Testi kullanılmıştır. Gruplar içi ardışık ölçümlerin kıyasında parametrik şartların sağlanması halinde Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi, sağlanamaması halinde Friedman Testi kullanıldı. Niteliksel verilerin kıyasında ise ki-kare testi kullanıldı. İki ölçümsel veri arasındaki ilişkinin analizinde ise parametrik şartların sağlanması halinde Pearson Korelasyon Testi, sağlanmaması halinde Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır. Ölçümsel veriler ortalama±standart sapma, niteliksel veriler sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. İstatiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı değer olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 41 PAAG olgusunun 67 gözü, 26 sağlıklı gönüllünün 52 gözü olmak üzere toplam 67 olgunun 119 gözü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen 67 olgunun 37'si kadın (% 55.2), 30'u erkekti (% 44.8). PAAG olgularından % 0.03 bimatoprost başlanan olgular Grup I (n=20), %0.5 timolol + %1 brinzolamid başlanan olgular Grup II (n=21); sağlıklı gönüllüler de kontrol grubu (n=26) olarak belirlendi. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.717). Olguların cinsiyet dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Grupların Cinsiyet Dağılımı

	Grup I		Grup II		Kontrol		Toplam		P*
Kadın	11	% 55	13	% 61.9	13	% 50	37	% 100	
Erkek	9	% 45	8	% 38.1	13	% 50	30	% 100	
Toplam	20		21		26		67		

*ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen toplam 67 olgunun yaş ortalaması 51.76 ± 13.4 (20-76) idi. Grup I'de olguların yaş ortalamaları 58.4 ± 11.2 (42-75), Grup II'de olguların yaş ortalamaları 56.1 ± 13.8 (20-76), kontrol grubunda olguların yaş ortalamaları 43.2 ± 9.8 (30-61) olarak tespit edildi. Kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması Grup I ve II'deki olguların yaş ortalamasından daha düşüktü. Olguların yaş ortalamaları Tablo 2'de verilmiştir. Buna göre glokom olgularından oluşan Grup I ve II arasında yaş açısından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı (p=1.000).

Tablo 2: Grupların Yaş Ortalamaları

	Grup I (a)	Grup II (b)	Kontrol (c)	P*	Post-hoc ^β
n	20	21	26	<0.001	c<(a=b)
Ort±SD	58.4±11.2	56.1±13.8	43.2±9.8		
Minimum	42	20	30		
Maximum	75	76	61		

*ANOVA, ^βPost-hoc tests (Bonferroni)

Çalışmaya dahil edilen 119 gözün 31'i Grup I'de, 36'sı Grup II'de, 52'si kontrol grubundaydı. Çalışmaya dahil edilen gözlerin gruplar bazında klinik özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3: Gruplardaki Gözlerin Klinik Özellikleri

	Grup I	Grup II	Kontrol	P
Görme Keskinliği (Snellen)	0.86±0.16 (0.6-1)	0.86±0.2 (0.5-1)	0.99±0.06 (0.6-1)	<0.001*
	n=31	n=36	n=52	
Kırma Kusuru (Diyoptri)	0.32±1 (-2.50/+2.50)	0.33±1.22 (-2.50/+2.50)	-0.05±1 (-2.25/+2.25)	0.178 ^β
	n=30	n=32	n=52	
Aksiyel Uzunluk (mm)	23±0.8 (21.3-24.4)	23.5±1.3 (21.4-25.8)	23.6±0.8 (22.3-24.9)	0.045^β
	n=28	n=34	n=46	
MKK (μm)	540.1±33.6 (477-597)	536.8±34 (456-602)	522.1±27.6 (462-584)	0.021^β
	n=31	n=36	n=52	
Görme Alanı (MD)	-6.9±6.07 (-26.33/-0.04)	-6.55±4.29 (-19.08/-1.26)	-2.38±1.33 (-6.71/0.59)	<0.001^β
	n=30	n=36	n=52	
Görme Alanı (PSD)	3.96±2.95 (1.28-12)	4.19±2.99 (1.26-12.33)	1.82±0.53 (1.22-3.43)	<0.001^β
	n=30	n=36	n=52	

*Kruskal-Wallis, ^βANOVA

Klinik özellikler açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında kırma kusuru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Görme keskinliği, MD, PSD değerleri açısından Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken (sırasıyla p=0.667, p=0.991, p=0.985); ayrı ayrı glokom gruplarının (Grup I ve Grup II) kontrol grubuyla arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p<0.001, p<0.001; p=0.001, p<0.001; p=0.001, p<0.001). Aksiyel uzunluk (AU) açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi (p=0.045). Yapılan alt grup analizi sonucunda gruplar arasındaki ikili karşılaştırmada AU açısından sadece Grup I ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.043). AU açısından Grup I ve II arasında, Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=0.226, p=1.000). Gruplar arasında MKK değerleri açısından anlamlı fark tespit edildiğinden

(p=0.021) yapılan ikili karşılaştırmada sadece Grup I ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.038). MKK açısından Grup I ve II arasında, Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla p=1.000, p=0.099).

Grupların tedavi başlangıcından önceki RNFL, GCC, GİB, ONA, KK değerleri Tablo 4’te gösterilmiştir. Bütün ölçümsel veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Tablo 4: Tedavi Başlangıcından Önce Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup I n=31	Grup II n=36	Kontrol n=52	P*
RNFL (µm)	96.26±16.35 (60.45-137.21)	95.30±14.57 (64.67-117.36)	105.34±10.62 (83.25-130.23)	0.001
GCC (µm)	89.62±11.71 (61.99-112.47)	89.64±11.28 (62.91-107.74)	97.50±6.65 (83.09-114.22)	<0.001
GİB (mm Hg)	25.5±4.7 (17.5-39)	25.1±5.2 (14.4-40.5)	16.1±2.9 (11-22.8)	<0.001
ONA (mm Hg)	3.7±1 (1.4-5.8)	3.6±1.4 (1.8-7.1)	2.4±0.6 (1.4-4)	<0.001
KK (µm)	269.4±83 (124-457)	264.5±84.4 (138-418)	320.1±56.6 (189-442)	0.001

*ANOVA

Yapılan alt grup analizi sonucunda tedavi başlangıcından önce RNFL, GCC, GİB, ONA, KK ölçümleri açısından Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemezken (sırasıyla p=1.000, p=1.000, p=0.987, p=0.970, p=0.993), glokom gruplarının (Grup I ve Grup II) ayrı ayrı kontrol grubu ile karşılaştırmalarında tüm ölçümsel verilerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p=0.011, p=0.003; p=0.004, p=0.001; p<0.001, p<0.001; p<0.001, p<0.001; p=0.013, p=0.003).

Grupların tedavi başlangıcından 2 hafta sonra yapılan kontrol muayeneleri sonucundaki ölçümsel verileri Tablo 5’te gösterilmiştir. Bütün ölçümsel veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Tablo 5: Tedavi Başlangıcından 2 Hafta Sonra Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup I n=31	Grup II n=36	Kontrol n=52	P
RNFL (µm)	97.47±17.3 (60.82-140)	95.44±14.74 (59.45-114.88)	104.54±10.71 (82.77-132.15)	0.007*
GCC (µm)	90.29±11.87 (61.84-112.52)	89.77±11.04 (65.79-108.96)	97.11±6.91 (82.4-114.05)	0.001*
GİB (mm Hg)	19.1±2.9 (15-26)	17.8±3.1 (12-25)	15.8±2.3 (11-21)	<0.001*
ONA (mm Hg)	3±0.7 (1.8-4.6)	2.7±1.7 (0.7-8.7)	2.3±0.7 (1.2-4.4)	0.001^β
KK (µm)	281.7±90.1 (138-526)	273.2±82.9 (125-413)	319.8±57.8 (187-443)	0.01*

*ANOVA, ^βKruskal Wallis

Yapılan alt grup analizi sonucunda tedavi başlangıcından 2 hafta sonra RNFL, GCC, GİB, KK ölçümleri açısından Grup I ve Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=1.000, p=0.997, p=0.195, p=0.971). Grup I ile kontrol grubu arasında tedavi başlangıcından 2 hafta sonra RNFL ölçümleri açısından istatistiksel anlamlı fark yokken (p=0.081), Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.009). Tedavi başlangıcından 2 hafta sonra GCC ölçümleri açısından glom gruplarının (Grup I ve Grup II) ayrı ayrı kontrol grubuyla karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p=0.017, p=0.003). Tedavi başlangıcından 2 hafta sonra GİB ölçümleri açısından glom gruplarının (Grup I ve Grup II) ayrı ayrı kontrol grubuyla karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p<0.001, p=0.002). Tedavi başlangıcından 2 hafta sonra KK ölçümleri açısından Grup I ile kontrol grubu arasında anlamlı fark tespit edilememişken (p=0.117), Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0.015). Tedavi başlangıcından 2 hafta sonra ONA ölçümleri açısından Grup I ile Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0.011). Tedavi başlangıcından 2 hafta sonra ONA ölçümleri açısından Grup I ile kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcutken (p<0.001), Grup II ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (0.535).

Grupların tedavi başlangıcından 4 hafta sonra yapılan kontrol muayeneleri sonucundaki ölçümsel verileri Tablo 6’da gösterilmiştir. Bütün ölçümsel veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Tablo 6: Tedavi Başlangıcından 4 Hafta Sonra Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup I n=31	Grup II n=36	Kontrol n=52	P*
RNFL (µm)	96.17±15.94 (62.61-132.66)	95.61±15.12 (62.67-122.02)	104.36±10.55 (82.03-132.11)	0.004
GCC (µm)	89.94±11.75 (58.58-112.88)	90.07±10.92 (63.79-107.79)	97.14±7.14 (80.7-113.7)	0.001
GİB (mm Hg)	18.6±2.1 (14.9-23.7)	18.4±3.6 (12.3-29.5)	15.2±2.8 (10.7-22.9)	<0.001
ONA (mm Hg)	2.9±0.9 (1.6-4.9)	2.9±1.7 (0.7-7.3)	2.3±0.9 (1.2-4.8)	0.016
KK (µm)	283.1±86.4 (140-525)	273.5±80.7 (135-414)	320.1±56.4 (187-444)	0.008

*ANOVA

Yapılan alt grup analizi sonucunda tedavi başlangıcından 4 hafta sonra RNFL, GCC, GİB, ONA, KK ölçümleri açısından glokom gruplarının (Grup I ve Grup II) birbirleriyle arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=0.998, p=1.000, p=0.987, p=1.000, p=0.954). Glokom gruplarının (Grup I ve Grup II) ayrı ayrı kontrol grubu ile yapılan ikili karşılaştırmaları sonucunda RNFL, GCC ve GİB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p=0.042, p=0.012; p=0.01, p=0.004; p<0.001, p<0.001). ONA açısından Grup I ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken (p=0.008), Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.126). KK açısından Grup I ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken (p=0.112), Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (0.012).

Grupların tedavi başlangıcından 8 hafta sonra yapılan kontrol muayeneleri sonucundaki ölçümsel verileri Tablo 7’de gösterilmiştir. Bütün ölçümsel veriler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Tablo 7: Tedavi Başlangıcından 8 Hafta Sonra Çalışmadaki Grupların Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	Grup I n=31	Grup II n=36	Kontrol n=52	P*
RNFL (µm)	95.61±16.72 (59.93-136.66)	94.77±14.58 (60.04-114.54)	104.98±10.92 (83.76-134.46)	0.001
GCC (µm)	91.14±11.51 (59.78-112.47)	89.65±11.63 (61-107.56)	97.34±7.14 (82.37-114.42)	0.001
GİB (mm Hg)	18.3±2.6 (14.3-23.9)	18.1±3.4 (12.5-26.6)	15.7±2.9 (11.1-22.2)	<0.001
ONA (mm Hg)	2.9±1.2 (1.5-5.7)	2.8±1.5 (0.8-7.7)	2.3±0.8 (1.3-5.8)	0.031
KK (µm)	290.2±87.3 (152-531)	271.8±82.5 (133-422)	319.3±56.8 187-437	0.012

*ANOVA

Yapılan alt grup analizi sonucunda tedavi başlangıcından 8 hafta sonra RNFL, GCC, GİB, ONA, KK ölçümleri açısından glokom gruplarının (Grup I ve Grup II) birbirleriyle arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla p=1.000, p=0.937, p=1.000, p=0.996, p=0.763). Glokom gruplarının (Grup I ve Grup II) ayrı ayrı kontrol grubu ile yapılan ikili karşılaştırmaları sonucunda RNFL, GCC ve GİB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p=0.01, p=0.003; p=0.029, p=0.003; p=0.001, p=0.001). ONA açısından Grup I ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken (p=0.042), Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.166). KK açısından Grup I ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken (p=0.283), Grup II ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (0.012).

Tüm gruplar ayrıca başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. haftada elde edilen ölçümsel veriler açısından progresif analize tabi tutuldu. Grup I'de RNFL ve GCC açısından başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. hafta elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Grup I'de GİB ve ONA değerleri açısından takiplerde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş (sırasıyla p<0.001, p<0.001), KK değerleri açısından ise takiplerde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış tespit edildi (p<0.001). Grup I'in progresif analiz sonuçları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: Grup I'in Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Haftada Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi

	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	P
RNFL (µm)	96.26±16.35 (60.45-137.21)	97.47±17.3 (60.82-140)	96.17±15.94 (62.61-132.66)	95.61±16.72 (59.93-136.66)	0.066*
GCC (µm)	89.62±11.71 (61.99-112.47)	90.29±11.87 (61.84-112.52)	89.94±11.75 (58.58-112.88)	91.14±11.51 (59.78-112.47)	0.074*
GİB (mm Hg)	25.5±4.7 (17.5-39)	19.1±2.9 (15-26)	18.6±2.1 (14.9-23.7)	18.3±2.6 (14.3-23.9)	<0.001 ^B
ONA (mm Hg)	3.7±1 (1.4-5.8)	3±0.7 (1.8-4.6)	2.9±0.9 (1.6-4.9)	2.9±1.2 (1.5-5.7)	<0.001 ^γ
KK (µm)	269.4±83 (124-457)	281.7±90.1 (138-526)	283.1±86.4 (140-525)	290.2±87.3 (152-531)	<0.001 ^B

*Lower-Bound, ^BGreenhouse-Geiser, ^γFriedman Test

Grup II'de RNFL ve GCC açısından başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. hafta elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Grup II'de GİB ve ONA değerleri açısından takiplerde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$), KK değerleri açısından ise takiplerde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış olduğu tespit edildi ($p=0.003$). Grup II'nin progresif analiz sonuçları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Kontrol grubunda RNFL, GCC, ONA, KK değerleri açısından başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. hafta elde edilen veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Kontrol grubunda GİB açısından takiplerde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0.006$). Yapılan alt grup analizinde bu farkın başlangıç ve 4. hafta ölçümleri arasında olduğu tespit edildi ($p=0.001$). Diğer karşılaştırmalarda GİB açısından anlamlı fark olmadığı görüldü. Kontrol grubunun progresif analiz sonuçları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Grup II'nin Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Haftada Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi

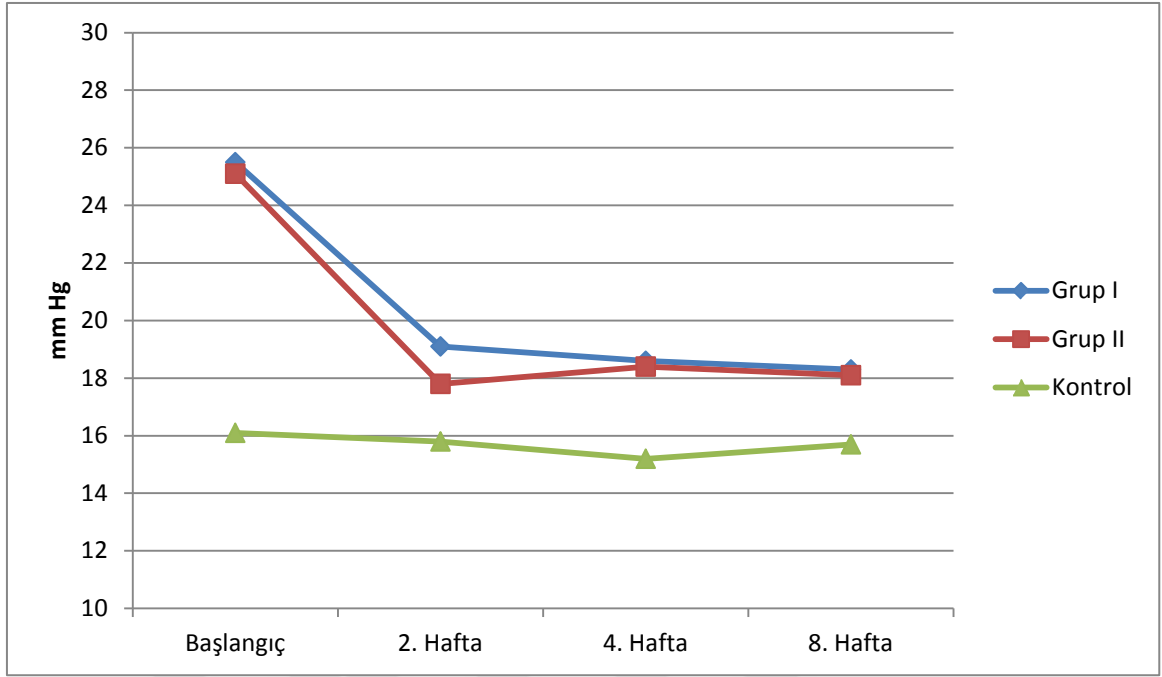
	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	P
RNFL (µm)	95.30±14.57 (64.67-117.36)	95.44±14.74 (59.45-114.88)	95.61±15.12 (62.67-122.02)	94.77±14.58 (60.04-114.54)	0.522*
GCC (µm)	89.64±11.28 (62.91-107.74)	89.77±11.04 (65.79-108.96)	90.07±10.92 (63.79-107.79)	89.65±11.63 (61-107.56)	0.794*
GİB (mm Hg)	25.1±5.2 (14.4-40.5)	17.8±3.1 (12-25)	18.4±3.6 (12.3-29.5)	18.1±3.4 (12.5-26.6)	<0.001*
ONA (mm Hg)	3.6±1.4 (1.8-7.1)	2.7±1.7 (0.7-8.7)	2.9±1.7 (0.7-7.3)	2.8±1.5 (0.8-7.7)	<0.001 ^γ
KK (µm)	264.5±84.4 (138-418)	273.2±82.9 (125-413)	273.5±80.7 (135-414)	271.8±82.5 (133-422)	0.003*

* Greenhouse-Geiser, ^γFriedman Test

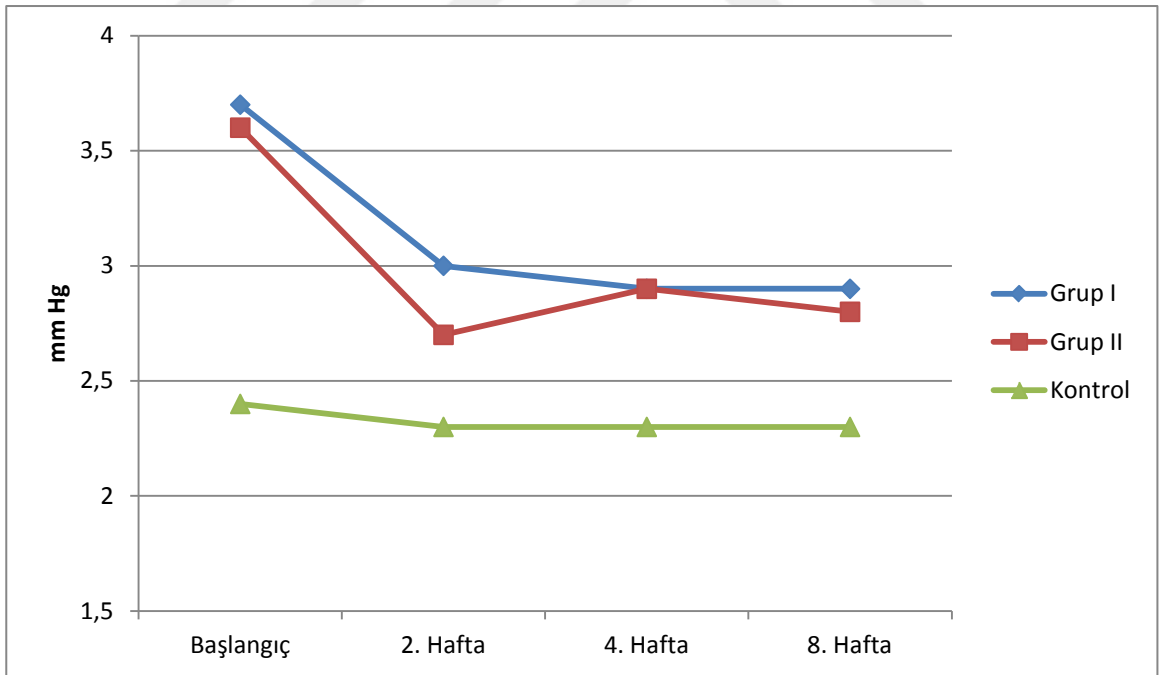
Tablo 10: Kontrol Grubunun Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Haftada Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi

	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	P
RNFL (µm)	105.34±10.62 (83.25-130.23)	104.54±10.71 (82.77-132.15)	104.36±10.55 (82.03-132.11)	104.98±10.92 (83.76-134.46)	0.133*
GCC (µm)	97.50±6.65 (83.09-114.22)	97.11±6.91 (82.4-114.05)	97.14±7.14 (80.7-113.7)	97.34±7.14 (82.37-114.42)	0.652*
GİB (mm Hg)	16.1±2.9 (11-22.8)	15.8±2.3 (11-21)	15.2±2.8 (10.7-22.9)	15.7±2.9 (11.1-22.2)	0.006*
ONA (mm Hg)	2.4±0.6 (1.4-4)	2.3±0.7 (1.2-4.4)	2.3±0.9 (1.2-4.8)	2.3±0.8 (1.3-5.8)	0.217 ^γ
KK (µm)	320.1±56.6 (189-442)	319.8±57.8 (187-443)	320.1±56.4 (187-444)	319.3±56.8 (187-437)	0.688*

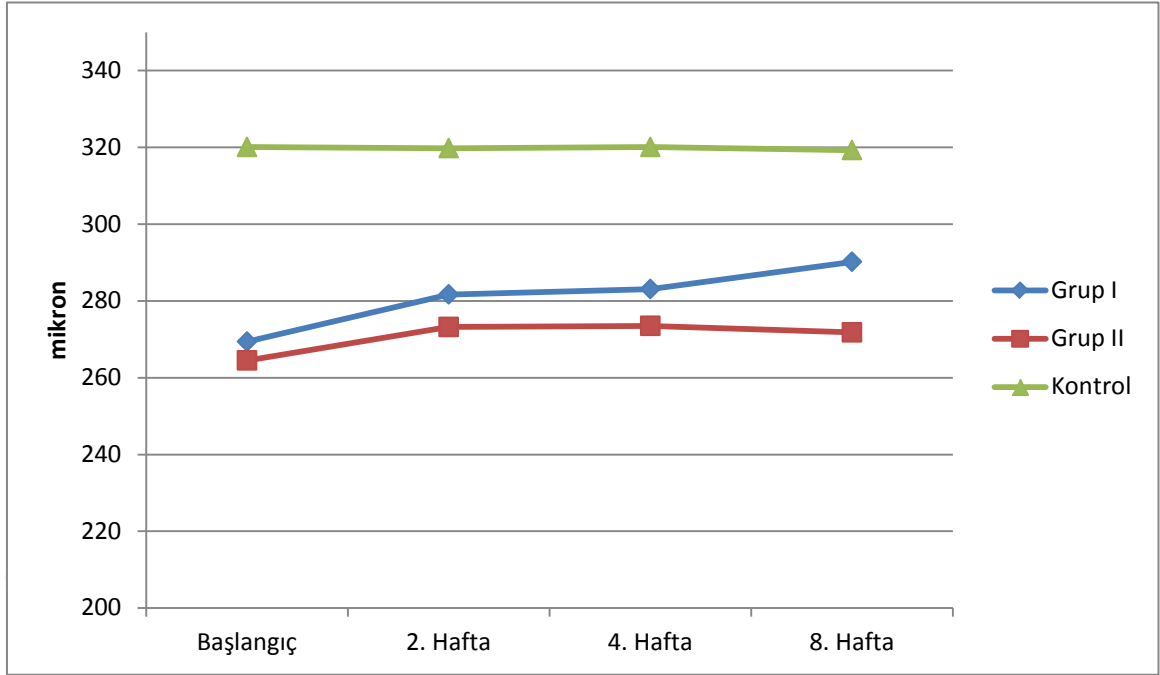
* Greenhouse-Geiser, ^γFriedman Test



Grafik 1: Çalışmadaki Gruplarda Müteakip Ölçümlerde Elde Edilen Ortalama GİB Değerlerinin Değişiminin Gösterilmesi



Grafik 2: Çalışmadaki Gruplarda Müteakip Ölçümlerde Elde Edilen Ortalama ONA Değerlerinin Değişiminin Gösterilmesi



Grafik 3: Çalışmadaki Gruplarda Müteakip Ölçümlerde Elde Edilen Ortalama KK Değerlerinin Değişiminin Gösterilmesi

Bu çalışmada ek olarak tek gözüne glokom ilacı başlanan 14 olgu çalışmadaki diğer gruplardan ayrı bir istatistiksel değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Bu kapsamda aynı olguların ilaç başlanan ve başlanmayan gözleri ilaç ayrımı gözetmeksizin birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Örnek sayısının az olması sebebiyle glokom ilacı türü açısından gözler gruplara ayırlamamıştır. Bu 14 olgunun ilaç başlanan ve ilaç başlanmayan gözlerinin klinik özellikleri Tablo 11’de gösterilmiştir. Buna göre klinik özellikler açısından (görme keskinliği, kırma kusuru, AU, MKK, MD, PSD) ilaç başlanan ve ilaç başlanmayan gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcut değildi.

Tablo 11: Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Klinik Özellikleri

	İlaç Başlanan Gözler	İlaç Başlanmayan Gözler	P*
Görme Keskinliği (Snellen)	0.86±0.16 (0.6-1)	0.89±0.15 (0.5-1)	0.623
	n=14	n=14	
Kırma Kusuru (Diyoptri)	0.06±1.06 (-2.5/1.5)	0.35±0.91 (-2/1.75)	0.463
	n=13	n=13	
Aksiyel Uzunluk (mm)	23.4±1.1 (21.3-25)	23.4±1.1 (21.5-24.9)	0.966
	n=13	n=13	
MKK (µm)	532.9±33.9 (475-581)	530.7±34.7 (462-585)	0.866
	n=14	n=14	
Görme Alanı (MD)	-6.6±4.2 (-13.2/-1.8)	-4.2±2.1 (-9.9/-1.6)	0.086
	n=13	n=13	
Görme Alanı (PSD)	4.4±3.5 (1.3-12.3)	2.9±2.2 (1.5-9.1)	0.207
	n=13	n=13	

**Independent Samples Test*

Tek gözüne tedavi alan olguların ilaç başlanan ve başlanmayan gözlerinin tedavi başlangıcından önceki RNFL, GCC, GİB, ONA, KK değerleri Tablo 12’de gösterilmiştir. İlaç başlanan ve başlanmayan gözler arasında tedavi başlangıcından önce RNFL, GCC, KK açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark tespit edilememişken, GİB ve ONA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede fark tespit edildi (sırasıyla p=0.001, p=0.016).

Tablo 12: Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından Önceki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	İlaç Başlanan n=14	İlaç Başlanmayan n=14	P*
RNFL (µm)	95.91±15.77 (68.48-117.36)	100.89±9.79 (91.77-124.99)	0.325
GCC (µm)	88.37±12.98 (66.07-107.47)	92.85±7.67 (77.7-105.44)	0.276
GİB (mm Hg)	27.3±8.2 (14.4-40.5)	17.7±3.1 (12-22.5)	0.001
ONA (mm Hg)	3.5±1.1 (1.4-5.6)	2.5±0.8 (1.4-3.9)	0.016
KK (µm)	242.8±65.4 (143-363)	243.6±72.2 (109-360)	0.978

**Independent Samples Test*

Tablo 13: Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından 2 Hafta Sonraki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	İlaç Başlanan n=14	İlaç Başlanmayan n=14	P*
RNFL (µm)	96.29±15.03 (69.12-114.88)	101.74±9.96 (89.24-125.04)	0.270
GCC (µm)	89.03±11.55 (71.27-108.16)	92.4±7.04 (77.02-104.01)	0.362
GİB (mm Hg)	18.8±4.2 (13.3-26)	18.4±3.2 (13-23)	0.790
ONA (mm Hg)	2.5±0.8 (0.7-3.6)	2.8±1.1 (1.1-4.8)	0.496
KK (µm)	254.5±69.3 (162-374)	251.5±76.5 (113-372)	0.914

**Independent Samples Test*

Tek gözüne tedavi alan olguların ilaç başlanan ve başlanmayan gözlerinin tedavi başlangıcından 2 hafta sonraki ölçümsel verileri (RNFL, GCC, GİB, ONA, KK) Tablo 13’de gösterilmiştir. Buna göre tedavi başlangıcından 2 hafta sonra ilaç başlanan ve başlanmayan gözler arasında ölçümsel veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tek gözüne tedavi alan olguların ilaç başlanan ve başlanmayan gözlerinin tedavi başlangıcından 4 hafta sonraki ölçümsel verileri (RNFL, GCC, GİB, ONA, KK) Tablo 14’de gösterilmiştir. Buna göre tedavi başlangıcından 4 hafta sonra ilaç başlanan ve başlanmayan gözler arasında ölçümsel veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 14: Tek Gözüne Glokom İlacı Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından 4 Hafta Sonraki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	İlaç Başlanan n=14	İlaç Başlanmayan n=14	P*
RNFL (µm)	96.67±16.75 (68.56-122.02)	101.03±8.41 (89.83-120.57)	0.391
GCC (µm)	88.71±10.91 (69.44-107.79)	93.47±8.97 (75.68-108.68)	0.219
GİB (mm Hg)	17.4±3 (12.3-23.8)	18.4±3.5 (13.8-24)	0.414
ONA (mm Hg)	2.4±0.9 (0.7-4.2)	2.6±1.1 (0.8-4.7)	0.526
KK (µm)	255.4±63.9 (172-365)	246±71.8 (108-348)	0.719

**Independent Samples Test*

Tek gözüne tedavi alan olguların ilaç başlanan ve başlanmayan gözlerinin tedavi başlangıcından 8 hafta sonraki ölçümsel verileri (RNFL, GCC, GİB, ONA, KK) Tablo 15’de gösterilmiştir. Buna göre tedavi başlangıcından 8 hafta sonra ilaç başlanan ve başlanmayan gözler arasında ölçümsel veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 15: Tek Gözüne Glokom İlaç Başlanan Olguların İlaç Başlanan ve Başlanmayan Gözlerinin Tedavi Başlangıcından 8 Hafta Sonraki Ölçümsel Verilerinin Karşılaştırılması

	İlaç Başlanan n=14	İlaç Başlanmayan n=14	P*
RNFL (µm)	95.64±15.3 (65.78-114.54)	100.31±8.54 (89.81-120.93)	0.328
GCC (µm)	89.59±10.99 (66.13-105.21)	92.12±7.17 (75.25-103.62)	0.476
GİB (mm Hg)	17.5±3.1 (12.5-23.9)	18.7±3.2 (13.8-24.1)	0.346
ONA (mm Hg)	2.2±0.8 (0.8-3.6)	2.5±1.2 (1-5)	0.491
KK (µm)	256.5±61.3 (172-352)	249.6±75.8 (113-373)	0.792

*Independent Samples Test

Tablo 16: Tek Gözüne Tedavi Başlanan Olgulardan İlaç Başlanan Gözlerin Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Hafta Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi

	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	P
RNFL (µm)	95.91±15.77 (68.48-117.36)	96.29±15.03 (69.12-114.88)	96.67±16.75 (68.56-122.02)	95.64±15.3 (65.78-114.54)	0.761*
GCC (µm)	88.37±12.98 (66.07-107.47)	89.03±11.55 (71.27-108.16)	88.71±10.91 (69.44-107.79)	89.59±10.99 (66.13-105.21)	0.544*
GİB (mm Hg)	27.3±8.2 (14.4-40.5)	18.8±4.2 (13.3-26)	17.4±3 (12.3-23.8)	17.5±3.1 (12.5-23.9)	<0.001*
ONA (mm Hg)	3.5±1.1 (1.4-5.6)	2.5±0.8 (0.7-3.6)	2.4±0.9 (0.7-4.2)	2.2±0.8 (0.8-3.6)	0.001*
KK (µm)	242.8±65.4 (143-363)	254.5±69.3 (162-374)	255.4±63.9 (172-365)	256.5±61.3 (172-352)	0.051 ^ß

*Greenhouse-Geisser. ^ßLower-Bound

Tek gözüne glokom tedavisi başlanan olgulardan ilaç başlanan gözlerin başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. hafta elde edilen ölçümsel verilerinin progresyonu Tablo 16’da gösterilmiştir. İlaç başlanan gözlerin RNFL, GCC ve KK verileri açısından vizitler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. İlaç başlanan gözlerin GİB verileri açısından vizitler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p<0.001). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bu farkın sadece başlangıç ve kontrol muayeneleri (2. , 4. ve 8. haftalar) arasında olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0.009, p=0.002, p=0.007). İlaç başlanan gözlerin ONA verileri açısından vizitler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit

edildi (p=0.001). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bu farkın sadece başlangıç ile 4. ve 8. haftalardaki veriler arasında olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0.001, p=0.009).

Tek gözüne glokom tedavisi başlanan olgulardan ilaç başlanmayan gözlerin başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. hafta elde edilen ölçümsel verilerinin progresyonu Tablo 17’de gösterilmiştir. İlaç başlanmayan gözlerin RNFL, GCC, GİB, ONA, KK ölçümsel verileri açısından vizitler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 17: Tek Gözüne Tedavi Başlanan Olgulardan İlaç Başlanmayan Gözlerin Başlangıç, 2. hafta, 4. hafta ve 8. Hafta Elde Edilen Ölçümsel Verilerinin Progresif Analizi

	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	P
RNFL (µm)	100.89±9.79 (91.77-124.99)	101.74±9.96 (89.24-125.04)	101.03±8.41 (89.83-120.57)	100.31±8.54 (89.81-120.93)	0.627*
GCC (µm)	92.85±7.67 (77.7-105.44)	92.4±7.04 (77.02-104.01)	93.47±8.97 (75.68-108.68)	92.12±7.17 (75.25-103.62)	0.401*
GİB (mm Hg)	17.7±3.1 (12-22.5)	18.4±3.2 (13-23)	18.4±3.5 (13.8-24)	18.7±3.2 (13.8-24.1)	0.617*
ONA (mm Hg)	2.5±0.8 (1.4-3.9)	2.8±1.1 (1.1-4.8)	2.6±1.1 (0.8-4.7)	2.5±1.2 (1-5)	0.545*
KK (µm)	243.6±72.2 (109-360)	251.5±76.5 (113-372)	246±71.8 (108-348)	249.6±75.8 (113-373)	0.071 ^β

*Greenhouse-Geisser. ^βLower-Bound

Grup I, Grup II ve kontrol grubunun başlangıç ve son muayene (8. hafta) arasındaki ölçümsel verilerinin değişimi Tablo 18’de gösterilmiştir. Buna göre gruplar arasında RNFL değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. GCC değişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.038). Yapılan ikili karşılaştırmada bu farkın sadece Grup I ile kontrol grubu arasında olduğu görüldü (p=0.044). Grup I ile II arasında, Grup II ile kontrol grubu arasında GCC değişimi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0.124, p=1.000). Gruplar arasında GİB, ONA ve KK değişimi açısından anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p<0.001). Yapılan ikili karşılaştırmalarda bu farkın glokom grupları (Grup I ve Grup II) ile kontrol grubu arasında olduğu görüldü (sırasıyla p<0.001, p<0.001; p=0.001, p=0.001; p<0.001, p=0.031). Grup I ile II arasında GİB ve ONA değişimi açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0.998, p=0.993). Fakat KK değişimi açısından Grup I ile Grup II arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi (p=0.048).

Tablo 18: Grupların Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Verilerinin Değişimi

	Grup I n=31	Grup II n=36	Kontrol n=52	P*
RNFL Değişim	-0.65±3.68 (-7.86/6.89)	-0.52±3.27 (-11.58/5.45)	-0.35±3.42 (-8.98/8.68)	0.929
GCC Değişim	1.52±3.07 (-5.73/7.99)	0.01±3.2 (-7.89/7.4)	-0.15±2.78 (-5.3/8.43)	0.038
GİB Değişim	-7.2±5.7 (-24.7/3.5)	-7.0±5.2 (-28/0.2)	-0.4±1.5 (-3.1/2.5)	<0.001
ONA Değişim	-0.9±0.9 (-2.4/1.0)	-0.8±1.0 (-2.5/1.2)	-0.1±0.4 (-0.9/1.5)	<0.001
KK Değişim	20.8±25.6 (-38.0/79.0)	7.3±17.3 (-31.0/49.4)	-0.8±7.1 (-15.0/20.0)	<0.001

*ANOVA

Grup I'deki gözlerin başlangıç ile son muayene arasındaki ölçümsel veri değişimlerine ait yapılan korelasyon analizinde GİB ve ONA değişimleri arasında orta dereceli pozitif korelasyon olduğu ($r=0.575$, $p=0.001$), ONA ve KK değişimleri arasında ise düşük dereceli negatif korelasyon olduğu görüldü ($r = - 0.382$, $p=0.034$). Grup I'in korelasyon analizi Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19: Grup I'deki Gözlerin Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Veri Değişimlerine Ait Korelasyon Analizi

	RNFL Değişim	GCC Değişim	GİB Değişim	ONA Değişim	KK Değişim
RNFL Değişim		$r = - 0.111$ $p = 0.552$	$r = 0.149$ $p = 0.424$	$r = 0.164$ $p = 0.377$	$r = - 0.275$ $p = 0.134$
GCC Değişim	$r = - 0.111$ $p = 0.552$		$r = - 0.337$ $p = 0.064$	$r = - 0.225$ $p = 0.223$	$r = - 0.245$ $p = 0.184$
GİB Değişim	$r = 0.149$ $p = 0.424$	$r = - 0.337$ $p = 0.064$		$r = 0.575$ $p = 0.001$	$r = - 0.147$ $p = 0.429$
ONA Değişim	$r = 0.164$ $p = 0.377$	$r = - 0.225$ $p = 0.223$	$r = 0.575$ $p = 0.001$		$r = - 0.382$ $p = 0.034$
KK Değişim	$r = - 0.275$ $p = 0.134$	$r = - 0.245$ $p = 0.184$	$r = - 0.147$ $p = 0.429$	$r = - 0.382$ $p = 0.034$	

Pearson Korelasyon Testi

Grup II'deki gözlerin başlangıç ile son muayene arasındaki ölçümsel veri değişimlerine ait yapılan korelasyon analizinde GİB ve ONA değişimleri arasında orta

dereceli pozitif korelasyon olduğu görüldü ($r=0.564$, $p<0.001$). Grup II'nin korelasyon analizi Tablo 20'de gösterilmiştir.

Kontrol grubundaki gözlerin başlangıç ile son muayene arasındaki ölçümsel veri değişimlerine ait yapılan korelasyon analizinde GİB ve ONA değişimleri arasında orta dereceli pozitif korelasyon olduğu görüldü ($r=0.640$, $p<0.001$). Kontrol grubunun korelasyon analizi Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 20: Grup II'deki Gözlerin Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Veri Değişimlerine Ait Korelasyon Analizi

	RNFL Değişim	GCC Değişim	GİB Değişim	ONA Değişim	KK Değişim
RNFL Değişim		$r = - 0.063$ $p = 0.715$	$r = - 0.236$ $p = 0.166$	$r = 0.132$ $p = 0.441$	$r = 0.012$ $p = 0.945$
GCC Değişim	$r = - 0.063$ $p = 0.715$		$r = 0.206$ $p = 0.228$	$r = 0.051$ $p = 0.769$	$r = - 0.175$ $p = 0.308$
GİB Değişim	$r = - 0.236$ $p = 0.166$	$r = 0.206$ $p = 0.228$		$r = 0.564$ $p < 0.001$	$r = - 0.209$ $p = 0.221$
ONA Değişim	$r = 0.132$ $p = 0.441$	$r = 0.051$ $p = 0.769$	$r = 0.564$ $p < 0.001$		$r = - 0.089$ $p = 0.605$
KK Değişim	$r = 0.012$ $p = 0.945$	$r = - 0.175$ $p = 0.308$	$r = - 0.209$ $p = 0.221$	$r = - 0.089$ $p = 0.605$	

Pearson Korelasyon Testi

Tablo 21: Kontrol Grubundaki Gözlerin Başlangıç ve Son Muayene Arasındaki Ölçümsel Veri Değişimlerine Ait Korelasyon Analizi

	RNFL Değişim	GCC Değişim	GİB Değişim	ONA Değişim	KK Değişim
RNFL Değişim		$r = 0.010$ $p = 0.946$	$r = - 0.099$ $p = 0.485$	$r = - 0.075$ $p = 0.595$	$r = 0.117$ $p = 0.410$
GCC Değişim	$r = 0.010$ $p = 0.946$		$r = - 0.092$ $p = 0.514$	$r = - 0.080$ $p = 0.574$	$r = 0.002$ $p = 0.990$
GİB Değişim	$r = - 0.099$ $p = 0.485$	$r = - 0.092$ $p = 0.514$		$r = 0.640$ $p < 0.001$	$r = - 0.045$ $p = 0.754$
ONA Değişim	$r = - 0.075$ $p = 0.595$	$r = - 0.080$ $p = 0.574$	$r = 0.640$ $p < 0.001$		$r = - 0.073$ $p = 0.605$
KK Değişim	$r = 0.117$ $p = 0.410$	$r = 0.002$ $p = 0.990$	$r = - 0.045$ $p = 0.754$	$r = - 0.073$ $p = 0.605$	

Pearson Korelasyon Testi

Grup I'deki gözlerin klinik özelliklerinin ölçümsel veri değişimiyle olan ilişkisi değerlendirildi. Görme keskinliği ile GİB değişimi arasında orta dereceli pozitif korelasyon olduğu ($r = 0.482$, $p = 0.006$), görme keskinliği ile KK değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon olduğu görüldü ($r = - 0.356$, $p = 0.049$). Grup I'deki gözlerin klinik özelliklerinin ölçümsel veri değişimleriyle olan korelasyon analizi Tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22: Grup I'deki Gözlerin Klinik Özelliklerinin Ölçümsel Veri Değişimleriyle Olan Korelasyon Analizi

	RNFL Değişim	GCC Değişim	GİB Değişim	ONA Değişim	KK Değişim
Yaş	$r = - 0.134$ $p = 0.473$	$r = - 0.030$ $p = 0.874$	$r = 0.007$ $p = 0.969$	$r = 0.179$ $p = 0.335$	$r = - 0.103$ $p = 0.582$
*Görme Keskinliği	$r = 0.108$ $p = 0.563$	$r = - 0.142$ $p = 0.442$	$r = 0.482$ $p = 0.006$	$r = 0.178$ $p = 0.337$	$r = - 0.356$ $p = 0.049$
Kırma Kusuru	$r = 0.099$ $p = 0.604$	$r = - 0.143$ $p = 0.450$	$r = 0.190$ $p = 0.313$	$r = 0.110$ $p = 0.562$	$r = - 0.236$ $p = 0.210$
Aksiyel Uzunluk	$r = - 0.055$ $p = 0.782$	$r = - 0.180$ $p = 0.360$	$r = - 0.137$ $p = 0.487$	$r = - 0.006$ $p = 0.976$	$r = - 0.054$ $p = 0.783$
MKK	$r = 0.216$ $p = 0.243$	$r = 0.040$ $p = 0.830$	$r = 0.204$ $p = 0.271$	$r = - 0.061$ $p = 0.746$	$r = - 0.161$ $p = 0.387$
MD	$r = - 0.251$ $p = 0.181$	$r = 0.044$ $p = 0.818$	$r = 0.109$ $p = 0.566$	$r = 0.178$ $p = 0.347$	$r = - 0.047$ $p = 0.803$
PSD	$r = 0.254$ $p = 0.176$	$r = - 0.018$ $p = 0.925$	$r = 0.021$ $p = 0.913$	$r = - 0.044$ $p = 0.817$	$r = - 0.101$ $p = 0.596$

*Pearson Korelasyon Testi, * Spearman Korelasyon Testi*

Grup II'deki gözlerin klinik özelliklerinin ölçümsel veri değişimiyle olan ilişkisi değerlendirildi. Yaş ile GİB değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon ($r = - 0.379$, $p = 0.023$), kırma kusuru ile GİB değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon ($r = - 0.354$, $p = 0.047$), AU ile GİB değişimi arasında düşük dereceli pozitif korelasyon ($r = 0.348$, $p = 0.043$), MKK ile GİB değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon ($r = - 0.383$, $p = 0.021$) olduğu görüldü. Grup II'deki gözlerin klinik özelliklerinin ölçümsel veri değişimleriyle olan korelasyon analizi Tablo 23'de gösterilmiştir.

Tablo 23: Grup II'deki Gözlerin Klinik Özelliklerinin Ölçümsel Veri Değişimleriyle Olan Korelasyon Analizi

	RNFL Değişim	GCC Değişim	GİB Değişim	ONA Değişim	KK Değişim
Yaş	$r = 0.223$ $p = 0.190$	$r = - 0.129$ $p = 0.453$	$r = - 0.379$ $p = 0.023$	$r = - 0.306$ $p = 0.069$	$r = - 0.310$ $p = 0.066$
*Görme Keskinliği	$r = - 0.145$ $p = 0.400$	$r = 0.021$ $p = 0.902$	$r = 0.261$ $p = 0.124$	$r = 0.306$ $p = 0.069$	$r = 0.269$ $p = 0.113$
Kırma Kusuru	$r = 0.230$ $p = 0.205$	$r = - 0.178$ $p = 0.331$	$r = - 0.354$ $p = 0.047$	$r = - 0.192$ $p = 0.291$	$r = 0.011$ $p = 0.954$
Aksiyel Uzunluk	$r = - 0.304$ $p = 0.080$	$r = 0.106$ $p = 0.552$	$r = 0.348$ $p = 0.043$	$r = 0.198$ $p = 0.262$	$r = 0.049$ $p = 0.782$
MKK	$r = 0.235$ $p = 0.167$	$r = - 0.002$ $p = 0.990$	$r = - 0.383$ $p = 0.021$	$r = - 0.196$ $p = 0.251$	$r = 0.165$ $p = 0.336$
MD	$r = - 0.300$ $p = 0.076$	$r = - 0.128$ $p = 0.457$	$r = 0.268$ $p = 0.114$	$r = 0.057$ $p = 0.741$	$r = 0.224$ $p = 0.190$
PSD	$r = 0.212$ $p = 0.214$	$r = 0.099$ $p = 0.567$	$r = - 0.319$ $p = 0.058$	$r = - 0.093$ $p = 0.588$	$r = - 0.196$ $p = 0.252$

Pearson Korelasyon Testi, * Spearman Korelasyon Testi

Kontrol grubundaki gözlerin klinik özelliklerinin ölçümsel veri değişimiyle olan ilişkisi değerlendirildi. Kırma kusuru ile GCC değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon ($r = - 0.306$, $p = 0.027$), kırma kusuru ile ONA değişimi arasında düşük dereceli pozitif korelasyon olduğu görüldü ($r = 0.296$, $p = 0.033$). MKK ile ONA değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon olduğu tespit edildi ($r = - 0.293$, $p = 0.035$). PSD ile GİB değişimi arasında düşük dereceli negatif korelasyon tespit edildi ($r = - 0.388$, $p = 0.005$). Kontrol grubundaki gözlerin klinik özelliklerinin ölçümsel veri değişimleriyle olan korelasyon analizi Tablo 24'de gösterilmiştir.

Tablo 24: Kontrol Grubundaki Gözlerin Klinik Özelliklerinin Ölçümsel Veri Değişimleriyle Olan Korelasyon Analizi

	RNFL Değişim	GCC Değişim	GİB Değişim	ONA Değişim	KK Değişim
Yaş	r = 0.099 p = 0.483	r = - 0.174 p = 0.219	r = - 0.082 p = 0.563	r = 0.067 p = 0.635	r = - 0.058 p = 0.683
*Görme Keskinliği	r = - 0.070 p = 0.620	r = 0.180 p = 0.201	r = 0.259 p = 0.064	r = 0.206 p = 0.143	r = - 0.038 p = 0.792
Kırma Kusuru	r = 0.065 p = 0.645	r = - 0.306 p = 0.027	r = 0.209 p = 0.137	r = 0.296 p = 0.033	r = - 0.078 p = 0.584
Aksiyel Uzunluk	r = 0.098 p = 0.516	r = 0.105 p = 0.488	r = - 0.071 p = 0.640	r = - 0.111 p = 0.463	r = - 0.121 p = 0.422
MKK	r = 0.137 p = 0.335	r = - 0.082 p = 0.564	r = - 0.054 p = 0.702	r = - 0.293 p = 0.035	r = - 0.076 p = 0.594
MD	r = - 0.252 p = 0.072	r = 0.171 p = 0.224	r = 0.120 p = 0.397	r = - 0.039 p = 0.784	r = 0.122 p = 0.388
PSD	r = 0.187 p = 0.184	r = - 0.097 p = 0.492	r = - 0.388 p = 0.005	r = - 0.173 p = 0.220	r = - 0.045 p = 0.752

Pearson Korelasyon Testi, * Spearman Korelasyon Testi

5. TARTIŞMA

Koroid, zengin damar yapısı sayesinde gözdeki kan akımının yaklaşık %85-90'ını karşılamaktadır (96). Bu sayede en önemli görevi olan fotoreseptörlerin ve optik sinir başının prelaminer bölümünün kanlanması rol almaktadır. Koroidal kan akımındaki azalma glokom, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retinitis pigmentosa gibi hastalıklarla ilişkili bulunmuştur (81,104,105). Glokomatöz optik nöropati patogenezi halen net olarak aydınlatılamamışsa da çeşitli teoriler öne sürülmektedir. Özellikle damarsal teoride koroidin rol oynadığı düşünülmektedir. Geçmişte sadece histopatolojik incelemelerle değerlendirilebilen koroid, günümüzde OKT cihazları sayesinde noninvaziv olarak görüntülenebilmektedir. Son zamanlarda geliştirilen EDI (Enhanced Depth Imaging) modu sayesinde daha yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilebilmekte ve KK ölçülebilmektedir (91,92). Yapılan çalışmalarda KK'nın santral seröz koryoretinopati, Vogt-Koyanagi-Harada gibi hastalıklarda arttığı (106-108); yüksek miyopi, retinal distrofi, yaşa bağlı koroidal atrofide ise azaldığı gösterilmiştir (109-111).

Literatüre bakıldığında glokomda KK ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. McCourt ve ark. (104) 18 glokomatöz göz ile 63 normal gözü karşılaştırdıkları çalışmada subfoveal KK'nı glokomlu gözlerde ortalama 198.3 µm, kontrol grubunda ise 305.7 µm bulmuşlardır. Bu çalışmada yaşa göre KK düzeltildiği zaman, KK glokom grubunda kontrol grubuna göre daha ince olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Maul ve ark. (112) 38 glokomlu ve 36 glokom şüpheli olgunun subfoveal KK'larını karşılaştırdıkları çalışmada glokom olgularında düzeltilmiş ortalama subfoveal KK'nı 280 µm, glokom şüpheli olgularda ise 313 µm olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada glokom olgularında subfoveal KK daha ince bulunmuş olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir. Mwanza ve ark. (113) 38 sağlıklı kontrol, 20 NTG ve 56 PAAG olgusunun fovea, foveadan 3 mm mesafeden nazal ve temporal yatay kesitte KK'larını karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında anlamlı farklılık saptamamıştır. Bu çalışmada düzeltilmiş ortalama subfoveal KK sağlıklı olgularda 214.7 µm, NTG olgularında 239.0 µm, PAAG olgularında 207.7 µm olarak ölçülmüştür. Fenolland ve ark. (114) 17 normal göz ile 23 glokomatöz gözü karşılaştırdıkları çalışmada subfoveal KK'nı normal gözlerde 224.38 µm, glokomatöz gözlerde 219.98 µm olarak

tespit etmişlerdir. Çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Mwanza ve ark. (115) ileri derece glokom olan 36 göz (23 PAAG, 13 NTG) ile glokom olmayan veya hafif glokomu olan diğer gözleri karşılaştırdığı çalışmada subfoveal KK açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edememiştir. Bu çalışmada ileri glokom olan gözlerde ortalama subfoveal KK $224.40 \pm 14.07 \mu\text{m}$, diğer gözlerde $223.79 \pm 14.49 \mu\text{m}$ ölçülmüştür. Cennamo ve ark. (116) yapmış oldukları çalışmada koroidin en kalın olduğu alanın subfoveal alan olduğunu ve diğer çalışmaların aksine glomatöz gözlerde normal gözlere göre KK'nın daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 21 sağlıklı göz ile 16 glomatöz göz (kronik açık açılı glokom) karşılaştırılmış ve ortalama subfoveal KK sağlıklı gözlerde $343.8 \pm 29.06 \mu\text{m}$, glomatöz gözlerde $411.56 \pm 33.60 \mu\text{m}$ ölçülmüştür ($p < 0.001$). Hosseini ve ark. (117), 43 PAAG olgusunun 58 gözü ile 20 sağlıklı kontrolün 33 gözünün subfoveal, peripapiller, nasal ve temporal KK'larını karşılaştırdıkları çalışmada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada yaş ve aksiyel uzunluğa göre düzeltilmiş ölçümlerde ortalama subfoveal KK glokom grubunda $242.9 \pm 14.6 \mu\text{m}$, kontrol grubunda $264.3 \pm 27.8 \mu\text{m}$; ortalama peripapiller KK glokom grubunda $154.1 \pm 12.3 \mu\text{m}$, kontrol grubunda $116.6 \pm 13.1 \mu\text{m}$ olarak tespit edilmiştir. Jonas ve ark. (118), 39 PAAG olgusunun 71 gözü ile 189 sağlıklı kontrolün 228 gözünü foveal ve parafoveal KK açısından karşılaştırdıkları çalışmada düzeltilmiş (yaş ve refraktif hata açısından) subfoveal KK glokom grubunda $241 \pm 91 \mu\text{m}$, kontrol grubunda $258 \pm 83 \mu\text{m}$ bulunmuştur. Diğer tüm bölgelerde de KK glokom grubunda daha az bulunmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p > 0.05$). Wang ve Zhang (119) yapmış oldukları çalışmada AU ve yaş açısından uyumlu 76 sağlıklı kontrol ile 52 PAAG olgusunu subfoveal ve foveaya 1-3 mm mesafeden üst-alt-nasal-temporal KK açısından karşılaştırmıştır. Çalışmada tüm alanlarda gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemekle birlikte düzeltilmiş (yaş, AU, GİB açısından) subfoveal KK kontrol grubunda $257.8 \pm 37.9 \mu\text{m}$, PAAG grubunda $255.9 \pm 38.3 \mu\text{m}$ ölçülmüştür. Park ve ark. (120), yaptıkları çalışmada 52 PAAG olgusu, 56 NTG olgusu ve 48 sağlıklı kontrol arasında maküler ve peripapiller KK'larını karşılaştırmıştır. Gruplar arasında maküler KK açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamamışken, NTG grubunda peripapiller KK istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulunmuştur. Bu çalışmada ortalama maküler KK, PAAG grubunda $221.24 \pm 33.90 \mu\text{m}$, NTG grubunda $213.52 \pm 31.62 \mu\text{m}$, kontrol grubunda $200.77 \pm 35.44 \mu\text{m}$; ortalama peripapiller KK ise PAAG grubunda $200.11 \pm 32.16 \mu\text{m}$, NTG grubunda $147.01 \pm 35.31 \mu\text{m}$,

kontrol grubunda 226.35 ± 39.52 μm ölçülmüştür. Toprak ve ark. (121) yapmış oldukları çalışmada 54 PAAG olgusu ile yaş ve cins uyumlu 44 sağlıklı kontrol arasında subfoveal-nasal-temporal KK ve koroidal damar çaplarını karşılaştırmıştır. Ortalama subfoveal KK PAAG grubunda 283.57 ± 68.95 μm , kontrol grubunda 285.55 ± 65.87 μm ; ortalama koroidal damar çapı PAAG grubunda 130.69 ± 28.12 μm , kontrol grubunda 141.09 ± 40.60 μm ölçülmüştür. Bu çalışmada gruplar arasında yapılan ölçümler açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmada PAAG olgularında 70 yaş üzerinde subfoveal ve nasal KK'nın azaldığı ayrıca bu yaşa bağlı koroidal incelmanın glokom patogenezi ile alakalı olabileceği düşünülmüştür.

Yapmış olduğumuz çalışmada ise glokom gruplarında (grup I ve grup II) sırasıyla tedavi öncesi ortalama KK'ları 269.4 ± 83 μm , 264.5 ± 84.4 μm olarak ölçülmüş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Sağlıklı kontrol grubunun tedavi öncesi ortalama KK ise 320.1 ± 56.6 μm olarak ölçülmüştür. Glokom gruplarının tedavi öncesi ortalama KK açısından ayrı ayrı kontrol grubuyla yapılan karşılaştırmalarında ise istatistiksel olarak anlamlı derecede fark tespit edilmiştir. Bu anlamlı farkın sebebi kontrol grubunun yaş ortalamasının glokom gruplarına göre daha küçük olması olabilir. Zira 3468 katılımcıyla gerçekleştirilen Beijing Göz Çalışması'nda KK'nın yaş ve AU ile ters ilişkili olduğu bildirilmiştir (122).

Sistemik ve topikal glokom ilacı tedavisinin KK'nı etkileyebileceği bildirilmektedir (119). Glokomda KK ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında kullanılan glokom ilacı tedavisinin KK'na etkisinin incelenmediğini görmekteyiz. Sadece bazı çalışmalarda glokom tedavisi ile koroidal veya oküler kan akımı arasındaki ilişki irdelenmiştir. Literatürde birkaç çalışmada yerel alfa-2 agonist ve karbonik anhidraz inhibitörlerinin koroidal kan akımını arttırdığı bildirilmiştir (123-125). Vetrugno ve ark. (126) yapmış oldukları çalışmada yerel bimatoprost kullanımının koroidal kan akımını arttırdığını birdirmiş olmasına rağmen Akarsu ve ark. (102) yerel bimatoprost kullanımıyla göz kan akımı arasında ilişki tespit edememiştir.

Çalışmamızda yeni tanı PAAG olgularının glokom tedavisi öncesi ve sonrası KK değişikliklerini inceledik. Tedavi sonrası % 0.03 bimatoprost kullanan Grup I ve % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan Grup II'deki olgularda ortalama KK'nın istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı tespit edildi. Sağlıklı kontrol grubunda

ise ortalama KK açısından muayeneler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda (Grup I) tedavi öncesi ortalama KK 269.4 ± 83 μm ölçülmüşken, son muayenede 290.2 ± 87.3 μm ölçülmüştür. Buna karşılık % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid kullanan olgularda (Grup II) tedavi öncesi ortalama KK 264.5 ± 84.4 μm ölçülmüşken, son muayenede 271.8 ± 82.5 μm ölçülmüştür. Sağlıklı kontrol grubuna bakıldığında ise tedavi öncesi ortalama KK'nın 320.1 ± 56.6 μm olduğu ve son muayenede bu değerin pek fazla değişmeyerek 319.3 ± 56.8 μm ölçüldüğü görülmüştür. Gruplar arasında son muayene ile ilk muayene arasındaki ortalama koroid kalınlığı değişimine bakıldığında % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda (Grup I) 20.8 ± 25.6 μm artış olduğu, buna karşılık % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgularda (Grup II) ise bu artışın 7.3 ± 17.3 μm olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı kontrol grubuna bakıldığında ise ortalama KK'nda çok fazla değişiklik olmayarak 0.8 ± 7.1 μm azalma meydana geldiği görülmüştür. Ortalama KK değişimleri açısından gruplar arasında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Alt grup analizine bakıldığında ise glokom gruplarının ayrı ayrı kontrol grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasının yanında % 0.03 bimatoprost kullanan Grup I ile % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid kullanan Grup II arasında da ortalama KK değişimi açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür.

Glokom grupları arasındaki ortalama KK değişimi farkının GİB değişimi nedeniyle olabileceği düşünülebilir. Fakat GİB değişimleri açısından Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Grupların son muayene ile ilk muayene arasındaki GİB değişimlerine bakıldığında % 0.03 bimatoprost kullanan Grup I'de 7.2 ± 5.7 mm Hg azalma, % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid kullanan Grup II'de 7.0 ± 5.2 mm Hg azalma, kontrol grubunda ise 0.4 ± 1.5 mm Hg azalma olduğu görüldü. Dolayısıyla her iki glokom grubunda da farklı glokom tedavisi ile benzer GİB düşüşü sağlanmasına rağmen % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda KK artışının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olması kullanılan glokom ilacının etki mekanizmasından kaynaklıyor olabilir. Biz bu çalışmamızda Grup I'deki glokom olgularına bir prostoglandin analogu olan % 0.03 bimatoprost tedavisini uygulamayı tercih ettik. Grup II'deki glokom olgularına ise bir karbonik anhidraz inhibitörü olan % 1 brinzolamid ile bir beta-blokör olan % 0.5 timolol sabit kombinasyonunu uyguladık. Bilindiği üzere prostoglandin analogları uveoskleral yol üzerinden aköz çıkışı artırarak GİB düşüşü sağlamaktadır (62). Buna rağmen hem karbonik anhidraz inhibitörleri hem de beta blokörler siliyer cisimden aköz yapımını

engelleyerek GİB düşüşü sağlamaktadır (71). Uveoskleral yol üzerinden geçen aköz suprakoroidal aralığa geçmekte buradan koroid üzerinden vorteks venleri sayesinde dolaşıma katılmaktadır. Bu nedenle aköz çıkışını uveoskleral yol üzerinden arttıran % 0.03 bimatoprost, KK'nı % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonundan daha fazla arttırmış olabilir.

Yakın zamanda gerçekleştirilen bir çalışmada Kola ve ark. (127) sistemik inflamatuvar bir hastalık olan ankilozan spondilitli olgularda KK'nın sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazla olduğunu bildirmiştir. Burada inflamasyon nedeniyle KK'nın artmış olabileceği fikri öne çıkmaktadır. Bilindiği üzere prostoglandin analoglarının da inflamasyonu arttırıcı etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle % 0.03 bimatoprostun, ortalama KK'nı % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonundan daha fazla arttırmış olabileceği düşünülebilir. Ayrıca glokom ilacı kullanan grupların her ikisinde de KK'nın kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olması GİB düşüşünün de KK artışında etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Quicley ve ark. (128) primer açılı kapanması glokomunda koroidal genişlemenin önemli rolü olabileceğini ileri sürdükten sonra oftalmik görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler ve özellikle EDI-OKT sayesinde koroidin görüntülenmesinin mümkün olması primer açılı kapanması glokomunda KK'na olan ilgiyi arttırmıştır. Sonrasında yapılan çalışmalarda primer açılı kapanması ve açılı kapanması şüphesi olan olgularda koroidin daha kalın olduğu gösterilmiştir (129-132). KK'nda % 20 artış olması göz içerisinde 100 mikrolitreden fazla hacim artışına neden olmakta, siliyer cisim pozisyonunda ve lens zonül laksitesinde bozulma meydana gelerek açılı kapanması glokomuna zemin hazırlamaktadır (89). Tüm bu bilgiler ışığında primer açılı kapanması glokomu olan olgularda glokom ilacı olarak KK'nı beklenenden daha fazla arttıran prostoglandin analoglarının kullanılmamasının daha doğru bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

Gözdeki kan akımının %85-90'ı koroidal dolaşımla ilişkilidir. ONA, sistolik ve diastolik GİB farkını ifade etmekte ve koroidal perfüzyonun dolaylı göstergesi olarak kabul edilmektedir (2,133). DKT ile ONA ölçümü ilk olarak 2004 yılında Hoffmann ve ark. (133) tarafından yapılmış ve normal bireylerde ONA $3,08 \pm 0,92$ mm Hg bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda da sağlıklı bireylerde ortalama ONA değerinin 2.8-3 mm Hg

olduğu bildirilmiştir (97-99). Yapılan çalışmalarda ONA ve GİB arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (97,99).

Punjabi ve ark. (97) değişik glokom tipleri (PAAG, NTG, Psödoeksfolyatif Glokom), oküler hipertansiyon (OHT) ve sağlıklı bireylerden oluşan 501 olgunun 906 gözünü GİB ve ONA açısından inceledikleri çalışmalarında en yüksek ONA değerini OHT grubunda, en düşük ONA değerini ise sağlıklı kontrollerde bulmuştur. Çalışmadaki ONA değerleri OHT grubunda 3.6 ± 0.28 mm Hg, PAAG grubunda 3.0 ± 0.09 mm Hg, NTG grubunda 2.9 ± 0.20 mm Hg, Psödoeksfolyatif glokom grubunda 2.9 ± 0.25 mm Hg olarak tespit edilmiştir. Ayrıca tüm gruplarda GİB artışı ile ONA'nın arttığı saptanmıştır ve en yüksek GİB değeri de DKT ile 20.6 ± 0.6 mm Hg ile OHT grubunda tespit edilmiştir.

Kaufmann ve ark. (99) 223 sağlıklı gözde yapmış oldukları çalışmada DKT ile ONA değerlerini 0.9-7.2 mm Hg (ortanca 3 mm Hg) olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca sağlıklı bireylerde DKT ile ONA ölçümünün ön kamara derinliği, MKK, korneal kurvatur, yaş ve cinsiyetten etkilenmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ONA ile GİB arasında pozitif korelasyon, ONA ile AU arasında negatif korelasyon olduğu bildirilmiştir. GİB'deki her 1 mm Hg artışın ONA'da 0.12 mm Hg artışa neden olduğu ve AU'daki her 1 mm artış için de ONA'da 0.27 mm Hg azalma olduğu gösterilmiştir (99).

ONA ile GİB arasındaki bu pozitif korelasyon gözdeki basınç-hacim ilişkisine bağlanmıştır. Sistol esnasında gözdeki damarların ve koroidin kanla dolması göz içinde hacim artışına neden olmaktadır. Böylece göz duvarında direnç artmaktadır. Sert göz kolay genişleyemediğinden kan akışı arttığında GİB geçici ve anlamlı olarak artar. Bu nedenle sert gözde ONA yüksek, yumuşak gözde ise düşüktür (94). Ayrıca miyoplarda skleranın incilmesi nedeniyle azalan sertlik ve koroidal damar çaplarındaki azalma nedeniyle kan akımının azalması ONA ile AU arasındaki negatif korelasyonun muhtemel nedenleri olarak düşünülmüştür (134,135).

Weizer ve ark. (103) glokom şiddeti ile ONA korelasyonuna baktıkları çalışmalarında GİB kontrolünden sonra yüksek ONA değerlerinin düşük şiddetli glokomla ilişkili olduğunu göstermiştir. Buna karşılık Kac ve ark. (136) tedavi almayan asimmetrik tutulumlu PAAG olgularının iki gözünü karşılaştırdıkları çalışmalarında yüksek GİB ile ileri evre glokomu olan gözlerde diğer göze göre daha yüksek ONA değerleri olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ONA değerleri GİB'e göre düzeltildiği zaman gözler

arasında anlamlı fark kalmadığı belirtilmiştir. Kynigopoulos ve ark. (137) yapmış oldukları çalışmalarında PAAG olgularında düşük ONA değerlerinin artmış yapısal ve fonksiyonel hasarla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Moghimi ve ark. (138) yapmış oldukları çalışmada benzer GİB değerlerine sahip PAAG ile psödoeksfoliatif glokomlu olgularda ONA açısından gruplar arasında anlamlı fark olmadığını, glokom şiddeti arttıkça ONA'nın düştüğünü bildirmişlerdir. Stalsman ve ark. (139) PAAG ve NTG olgularında kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış ONA değerleri olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada GİB değerlerine bakıldığında glokom gruplarının kontrol grubuna göre daha düşük GİB'e sahip olduğu da görülmüştür. Figueiredo ve ark. (140) glokom, OHT, sağlıklı bireylerden oluşan 90 olgunun 90 gözüyle yaptıkları çalışmada ortalama ONA değerlerini glokom ve OHT grubunda benzer (sırasıyla 3.4 ± 1.2 mm Hg, 3.5 ± 1.2 mmHg); kontrol grubunda ise daha düşük (2.6 ± 0.9 mm Hg) bulmuşlardır. Bu çalışmada glokom ve OHT grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek GİB değerleri olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ayrıca oküler perfüzyon basıncıyla ONA arasında hiçbir grupta anlamlı korelasyon tespit edilmemiştir. Fakat GİB ile oküler perfüzyon basıncı arasında ters korelasyon olduğu görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalarda da ONA ile sistemik hemodinamik parametreler arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır (141-143). Bunun nedeni göz kan akımındaki otoregülasyon mekanizması olabilir.

Görüldüğü üzere glokomda ONA'nın rolü halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde glokomda ONA ile ilgili çelişkili ifadeler bulunsa da çalışmaların aynı standartları taşımadığı görülmektedir. Kimi çalışmalarda glokom gruplarında ONA yüksek, kimi çalışmalarda ise düşük bulunmuştur. Çalışmalar incelendiğinde bunun GİB farkından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda glokom tedavisinin ONA üzerine olan etkisinin incelenmemesi bir eksiklik olarak göze çarpmaktadır. Glokomda ONA'nın rolünü daha iyi anlamak için benzer glokomatöz hasara, GİB ve AU değerlerine sahip, benzer glokom ilacı kullanan olguların karşılaştırılması daha doğru sonuçlar alınmasına ve bu kafa karışıklığının giderilmesine yardımcı olabilir.

Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ortalama ONA değerleri % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda (Grup I) 3.7 ± 1 mm Hg, % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid kullanan olgularda (Grup II) 3.6 ± 1.4 mm Hg, sağlıklı kontrol grubunda ise 2.4 ± 0.6 mm Hg bulunmuştur. Literatürle uygun biçimde glokom gruplarında (Grup I ve Grup II) tedavi öncesi ortalama ONA değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek

bulunmuştur. Takiplerde GİB'in düşüşüne paralel olarak ONA değerlerinde de anlamlı derecede düşüş gözlenmiştir. Yapılan korelasyon analizinde de GİB değişimiyle ONA değişimi arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür.

Grupların son muayene ile ilk muayene arasındaki ortalama ONA değişimlerine bakıldığında % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda 0.9 ± 0.9 mm Hg azalma olduğu, benzer şekilde % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgularda 0.8 ± 1.0 mm Hg azalma olduğu görülmüştür. Sağlıklı kontrol grubunda ise 0.1 ± 0.4 mm Hg azalma olduğu tespit edilmiştir. Ortalama ONA değişimleri açısından glokom grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, her iki glokom grubunun da kontrol grubuyla arasında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte son muayenedeki ortalama ONA değerlerine bakıldığında % 0.03 bimatoprost kullanan Grup I ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcutken, % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid kullanan Grup II ile kontrol grubu arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Glokom gruplarında farklı antiglokomatöz ilaç kullanılmasına rağmen benzer ortalama ONA değişimi görülmesi ONA'nın kısa dönemde sadece GİB değişiminden etkilendiğini göstermektedir. Bunun yanında % 0.03 bimatoprost kullanılan grupta az da olsa ONA'nın daha yüksek seyretmesi bu ilacın koroid kalınlığını daha fazla arttırmasından kaynaklanıyor olabilir. Glokom ilaçlarının ONA üzerine olan etkisini daha iyi anlayabilmek için daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada ayrıca tek gözüne glokom tedavisi başlanan 14 olgu ayrı bir değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Katılımcı sayısının az olması nedeniyle glokom ilacına göre ayırım yapılamamış, tüm ilaç başlanan gözler aynı grupta değerlendirilmiştir. İlaç başlanan ve başlanmayan gözler arasında başlangıç GİB ve ONA değerleri açısından anlamlı fark mevcutken başlangıç RNFL, GCC, KK açısından anlamlı fark yoktu. Tedavi sonrası son muayene değerlerine bakıldığında GİB'deki azalmaya paralel olarak ONA'nın da azaldığı ve iki grup arasında GİB ve ONA değerleri açısından anlamlı fark olmadığı görüldü. İlaç başlanan gözlerde KK'nda bir miktar artış tespit edilmişse de iki grup arasında takiplerde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. KK açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilememesinin nedeni örnek sayısının az olması olabilir. Bu durumun bir diğer muhtemel sebebi kontrol grubu olarak seçilen ilaç başlanmayan gözlerin aynı bireylere ait olması sebebiyle ilaç başlanan gözler ile benzer morfolojik özelliklere sahip olması da olabilir.

Örnek sayısının az olması, glokom olgularının nispeten daha ileri yaşa sahip olması nedeniyle yaş uyumlu sağlıklı kontrol grubunun bulunmaması ve kısa takip süresi çalışmamızın eksik yönlerini oluşturmaktadır. Ayrıca KK'nı etkileyebilecek faktörlerden olan sigara, sildenafil sitrat ve kafein kullanımı gibi faktörler çalışmamızdaki olgularda sorgulanmamıştır. Sistemik arteriyel kan basıncının da ölçümlerden önce tespit edilmemesi çalışmanın bir diğer kısıtlayıcı faktörüdür. Bu nedenle uzun takip süreli, yaş uyumlu sağlıklı kontrol grubunun olduğu, KK'nı etkileyebilecek bütün faktörlerin sorgulandığı daha geniş katılımlı çalışmalar konu üzerinde daha net fikirlerin oluşmasına vesile olabilir.



6. SONUÇ

- 1) % 0.03 bimatoprost ile % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu GİB'i anlamlı olarak düşürmüştür.
- 2) İlaç kullanan her iki grupta tedavi sonrası subfoveal KK'nda anlamlı artış tespit edilmiştir.
- 3) GİB'deki düşüş etkinliği her iki grupta aynı olmasına rağmen % 0.03 bimatoprost kullananlarda subfoveal KK'daki artış daha fazla idi. Bu, bimatoprostun farklı etki mekanizmasından ve/veya sahip olduğu proenflamatuvar etkisinden kaynaklanmış olabilir.
- 4) PAAG olgularında tedavi öncesi ortalama ONA değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durumun tedavi öncesi yüksek GİB değerlerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.
- 5) Tedavi sonrası GİB düşüşüne paralel olarak hem % 0.03 bimatoprost kullanan olgularda hem de % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgularda ortalama ONA değerlerinde anlamlı düşüş görülmüştür.
- 6) Ortalama ONA değişimi açısından % 0.03 bimatoprost kullanan olgular ile % 0.5 timolol + % 1 brinzolamid sabit kombinasyonu kullanan olgular arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.
- 7) Yapılan korelasyon analizinde bütün gruplarda GİB değişimi ile ONA değişimi arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görülmüştür.

7. KAYNAKLAR

- 1) Wiostko BM, Ehrlich R, Harris A. The Vascular Theory in Glaucoma, Glaucoma Today. 2009; p.25-27.
- 2) Karl-Georg Schmidt, Andrea von Rückmann, Bettina Kemkes-Matthes, Hans-Peter Hammes. Ocular pulse amplitude in diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 2000;84:1282–1284.
- 3) Morgan JE. Genetics of Glaucoma. Textbook of Ophthalmology (eds) EastyDL and Sparrow JM, Vol. I, Oxford Med. Pub, 1998, pp.702-708.
- 4) Shields MB. Textbook of Glaucoma 3 th ed. Baltimore: Williams and Wilkins 1992, pp.84-125.
- 5) Blodi FC. Historical introduction: Development of our concept of glaucoma. ed: Denny M, Taylor F. American Academy of Ophthalmology, Basic and Clinical Science Course, San Francisco, 1999-2000: 5-6.
- 6) Bengisu U. Göz Hastalıkları. Glökom, Bölüm 9. 4. Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, 1998: 139-159.
- 7) Cantor L, Berlin MS, Hodapp EA. Historical introduction: Development of our concept of glaucoma. (Ed: Denny M, Taylor F). Basic and Clinical Science Course. Glaucoma. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1999-2000; p. 7-14.
- 8) Turaçlı ME. Açık açılı glökomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi. 2004;13:1:1–6.
- 9) Tielsh JM, Kotz J, Sommer A, et al. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey JAMA 1991; 266-369.
- 10) Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma: the Beaver dam Eye study. Ophthalmology 1992;99:1499-1505.
- 11) Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80:389-393.
- 12) Gittinger JW Jr. Chiasmal disorders. In: Albert DM, Jakobiec, eds. Principles and Practice of Ophthalmology, 2nd ed, vol 5. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000.
- 13) Kanski JJ: Glökomlar: Klinik oftalmoloji, Dördüncü baskı. Çeviri Ed: Oraglı K:M: Great Britain Butterworth- Heinemann LTD. 1999, S: 183-209.

- 14) Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114: 299-305.
- 15) Zimmerman R, Sakiyalak D, Krupin T. Primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004;1482-1487.
- 16) Schulzer M, Mikelberg FS, Drance SM. Some observations between intraocular pressure reduction and progression of glaucomatous visual loss. *Br J Ophthalmol*. 1987;71:486-8.
- 17) Vogel R, Cric RP, Newson RB, Shipley M, Blackmore H, Bulpitt CJ. Association between intraocular pressure and visual field in chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol*.1990;74:3-6.
- 18) Frase S, Wormald R. Epidemyology of glaucoma. *Ophthalmology*: Yanoff M, Duker JS. Mosby. 2007;210:41-9.
- 19) Jay JL, What would Socrates have made of normal tension glaucoma? *Br J Ophthalmol* 1995; 79:399-400.
- 20) Orgul SJ, Flammer J, Gasser P. Female preponderance in normal tension glaucoma. *Ann Ophthalmol Glaucoma* 1995; 27: 355-359.
- 21) Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 875-80.
- 22) Perkins ES, Phelps C. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low tension glaucoma and refraction. *Arch Ophthalmol* 1982; 100:1464-1467.
- 23) Hoskins Jr. HD, Kass M: Primary open-angle glaucoma, Becker-Shaffers Diagnosis and Therapy of the Glaucomas, Klein EA. Mosby, st. Louis, 277-301, 1989.
- 24) Ertürk H. Primer açık açılı glokom. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (edit):Glokom. SFN yayıncılık Ankara 2003; 69-76.
- 25) Shiose Y. Intraocular pressure: New perspectives, Major Review. *Surv Ophthalmol*. 1990;34(6):413-435.
- 26) Schottenstein EM. Intraocular pressure and Tonometry. In: The Glaucomas Vol I. Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). Mosby, St Louis.1996;411-421.
- 27) Wingert TA, Bassi CJ, McAlister WH, Galanis JC. Clinical evaluation of five portable tonometers .*J Am Optom Assoc*. 1995;66(11):670-4.
- 28) Gloster J, Perkins ES. The validity of the imbert-fick law as applied to applanation tonometry. *Exp Eye Res*. 1963;44:274-83.

- 29) Allingham RR (ed): Shield's Textbook of Glaucoma. Fifth edition. 2005. LWW, Philadelphia, 2005.
- 30) Kanski JK: Çev: Orağlı KM. Klinik Oftalmoloji Dördüncü Baskı 6. bölüm. Glokomlar. Nobel Tıp Kitabevleri 2001;183-262.
- 31) Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. J Glaucoma. 2005;14:344-50.
- 32) Wysong P. Dynamic contour tonometry measurements reliable for all corneal thicknesses. Eurotimes 2005;10:10-11.
- 33) Daughy MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure: a reviewand metaanalysis approach. Surv Ophthalmol 2000; 44: 367-408.
- 34) Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol 1975; 53: 34-43.
- 35) Klyce SD, Maurice DM. Automatic recording of corneal thickness in vitro. Invest Ophthalmol. 1976;15:550-3.
- 36) Avitabile T, Marano F, Uva MG, Reibaldi A. Evaluation of central and peripheral corneal thickness with ultrasound biomicroscopy in normal and keratoconic eyes. Cornea. 1997;16:639-44.
- 37) Hitzenberger CK, Drexler W, Fercher AF. Measurement of corneal thickness by laser Doppler interferometry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33:98-103.
- 38) Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC. Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system. Br J Ophthalmol. 1999;83:774-8.
- 39) Bechmann M, Thiel MJ, Neubauer AS, Ullrich S ve ark. Central corneal thickness measurement with a retinal optical coherence tomography device versus standard ultrasonic pachymetry. Cornea. 2001;20:50-4.
- 40) Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. Cornea. 2000;19:792-5.
- 41) Wong AC, Wong CC, Yuen NS, Hui SP. Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry. Eye. 2002;16:715-21.
- 42) Aydın O'dwyer P. (editör) Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. Temel Göz Hastalıkları. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri; 2011; s.457-459.
- 43) Yalvaç I, Önal M, Glokom, Bölüm 11, ed: Aydın P, Akova YA, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Günes Kitabevi, Ankara, 2001: 259-285.

- 44) Anderson DR, Patella VM. Automated Static Perimetry. St Louise: Mosby. 1999.
- 45) Werner E. Basic principles of perimetry, in Werner E(ed): Manual of Visual Fields. Churchill Livingstone, New York, 7-16, 1991.
- 46) Werner E. The Humphrey visual field analyzer, in Werner E (ed): Manual of Visual Fields. Churchill Livingstone, New York, 67-89, 1991.
- 47) Haley MJ. The Field Analyzer Primer. Allergan Humphrey, San Leandro, CA, 13- 37, 1989.
- 48) Tamçelik N. Görme Fonksiyonu. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (edit): Glokom. SFN yayıncılık Ankara 2003; 41-55.
- 49) Katz J, Sammer A. Reliability indices of automated perimetric tests. Arch Ophthalmol 106: 1252, 1988.
- 50) Allingham RR. Visual fields and their relationship to the optic nerve. Chandler and Grant's Glaucoma, forth ed. Baltimore, Williams & Wilkins 1997:120-128.
- 51) Jonas JB. Morphological Aspects in the Diagnosis and Pathogenesis of Glaucomatous Optic Neuropathy. Glaucoma. Decision Making in Therapy. Springer- Verlag, Milano 1996: 51-63.
- 52) Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. İçinde: Tıbbi Retina. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:10, 2009. sf. 21-36.
- 53) Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81.
- 54) Mumcuoğlu 2008- Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. T. Oft. Gaz. 2008; 38, 168-75.
- 55) Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography--current and future applications. Curr Opin Ophthalmol. 2013 May;24(3):213-21.
- 56) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al.: Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. Arch Ophthalmol. 2005;123:464-470.
- 57) Terminology and Guidelines for Glaucoma, European Glaucoma Society, 2. Edition 2003: Chapter 3-2.
- 58) Gunalp İ: Parasempatik ve simpatik ilaçların glokom tedavisindeki yeri, genel ilkeleri, Ankara Oftalmoloji Derneği Akademik Eğitim Programı XII. Ulusal Oftalmoloji Kursu Klinik Uygulamalı Glokom Kursu, Yıldırım Basımevi, Ankara 1992: 99-113.

- 59) Shields MB. Adrenergic stimulators. Textbook of Glaucoma. Williams and Wilkins, Baltimore. 1998;398-412.
- 60) Shin BH, Glover BK, Cho SC, Kim YY, Kim C, Nguyen KD. Longterm brimonidine therapy in glaucoma patients with aproclonidine allergy. Am J Oph. 1999;127:511-5.
- 61) Levobunolol Study Group T. Levobunolol: A beta adrenoceptor antagonist effective in the long-term treatment of glaucoma. Ophthalmology. 1985;92:1271-6.
- 62) Hylton C, Robin AL. Update on prostaglandin analogs. Curr Opin Ophthalmol. 2003; 14: 65-69.
- 63) Cantor LB. Bimatoprost: A member of a new class of agents, the prostamides, for glaucoma menegment. Ext Opin Invest Drugs. 2001; 10: 721-31.
- 64) Woodward DF, Kraus AH-P, Chen J. The pharmacology of bimatoprost. Surv Ophthalmol. 2001; 45 (supp 1 4): 337-45.
- 65) Lamminen H, Voipio V, Manninen T, Huttunen H. Effects of latanoprost in iris bioidentification. Acta Ophthalmol. 2009; 87: 529-31.
- 66) Turaçlı ME. Prostaglandin analogları. Glokom. SFN Yayıncılık Ankara 2003: S: 176-178.
- 67) Dailey RA, Brubekar RF, Bourne WM. The effects of timolol maleate and acetazolamide on the rate of aqueous formation in normal human subjects. Am J Ophthalmol. 1982; 93: 232.
- 68) Ocakoğlu Ö. Hiperosmotik Ajanlar. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS (edit) : Glokom. SFN Yayıncılık Ankara, 2003; 5:184.
- 69) Steward WC, Konstas AGP, Pfeiffer N. Patients and ophthalmologist attitudes concerning compliance and dosing in glaucoma treatment. J Ocular Pharmacol 2005.
- 70) Çiftçi S. Brinzolamide %1/Timolol %0.5 Sabit Karışımı (Azarga) ve Literatür Araştırması. Glo-Kat 2012;7: 69-74.
- 71) Kaback M, Scoper SV, Arzeno G, et al. Intraocular pressure-lowering efficacy of brinzolamide 1%/timolol 0.5% fixed combination compared with brinzolamide 1% and timolol 0.5%. Ophthalmology. 2008;115:1728-1734.
- 72) Kanner E, Tsai JC. Glaucoma medications: use and safety in the elderly population. Drugs Aging. 2006;23:321-332.
- 73) Zimmerman TJ, Baumann JD, Hetherington J JR. Side effects of timolol. Surv Ophthalmol. 1983;28:243-251.

- 74) Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of the Eye. 2nd ed. USA: Blackwell Science, Inc; 1998.
- 75) Network CV. Developmental Anatomy of the Retinal and Choroidal Vasculature. *The Retina and Its Disorders*. 2011:179.
- 76) Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res* 2010;29(2):144 –168.
- 77) American Academy of O. *Retina and vitreous*. San Francisco, Calif.: American Academy of Ophthalmology; 2007.
- 78) Yoneya S, Tso MOM. Angioarchitecture of the human choroid. *Archives of ophthalmology*. 1987;105(5):681.
- 79) Yanoff M, Duker JS, Augsburger JJ. Ophthalmology. In: Yanoff M, ed. *Yanoff & Duker: Ophthalmology*. 3 rd ed. St. Louis, MO: Mosby; 2008.
- 80) Yin ZQ, Vaegan, Millar TJ, Beaumont P, Sarks S. Widespread choroidal insufficiency in primary open-angle glaucoma. *Journal of glaucoma*. Feb 1997;6(1):23-32.
- 81) Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in retinal and eye research*. Jul 2002;21(4):359-393.
- 82) Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. Apr 2005;16(2):79-83.
- 83) Spraul CW, Lang GE, Grossniklaus HE, Lang GK. [Morphometric changes in the choriocapillaris and choroid in eyes with advanced glaucoma damage]. *Ophthalmologe*. Oct 2000;97(10):663-668.
- 84) Spraul CW, Lang GE, Lang GK, Grossniklaus HE. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. *Vision Res*. 2002;42(7):923-932.
- 85) Dollery C, Henkind P, Kohner E, Paterson J. Effect of raised intraocular pressure on the retinal and choroidal circulation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1968;7(2):191.
- 86) Polska E, Simader C, Weigert G, et al. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(8):3768.
- 87) Richard J MOD. The choroid and glaucoma. *Clinical Eye and Vision Care*. 1998;10(1):17-20.
- 88) Shields MB, Tombran-Tink J, Barnstable CJ. Mechanisms of the glaucomas disease processes and therapeutic modalities. 2008; <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=255600>.

- 89) Friedman DS, Gazzard G, Foster P, et al. Ultrasonographic biomicroscopy, Scheimpflug photography, and novel provocative tests in contralateral eyes of Chinese patients initially seen with acute angle closure. *Archives of ophthalmology*. 2003;121(5):633.
- 90) Quigley HA. Angle-Closure Glaucoma–Simpler Answers to Complex Mechanisms: LXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *American journal of ophthalmology*. 2009;148(5):657-669. e651.
- 91) Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008 Oct;146(4):496-500.
- 92) Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2011 Jul;42 Suppl:S75-84.
- 93) SMT Swiss Microtechnology AG: Pascal Dynamic Contour Tonometer Operating Manual, version 1.4 Switzerland, 2004.
- 94) Erdurmuş M, Hepşen İF. Paskal dinamik kontur tonometre. *Glo- Kat*. 2007;2: 143-148.
- 95) Punjabi OS, Kniestedt C, Stamper RL, et al. Dynamic contour tonometry: principle and use. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2006;34: 837-840.
- 96) Sarıcaoğlu M.S. Yeni Tonometreler ve Göz İçi Basıncı Ölçümünde Yeni Tartışma: Korneanın Biyomekanik Özellikleri. *Glo-Kat* 2010;5:67-74.
- 97) Punjabi OS, Ho HK, Kniestedt C, et al. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. *Curr Eye Res*. 2006;31.851-862.
- 98) Viestenz A, Langenbacher A, Viestenz A: Reproducibility of dynamic contour tonometry. Comparison with TonoPenXL and Goldmann applanation tonometry. A clinical study on 323 normal eyes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006;223.813-819.
- 99) Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in Healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1104-08.
- 100) Fuchsjäger-Mayrl G, Wally B, Rainer G, et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2005;89: 1293-1297.
- 101) Costa VP, Harris A, Stefansson E, et al. The effects of antiglaucoma and systemic medications on ocular blood flow. *Prog Retin Eye Res*. 2003;226:769-805.

- 102) Akarsu C, Yılma 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;242:814-818.
- 103) Weizer JS, Asrani S, Stinnett SS, Herndon LW. The clinical utility of dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude. *J Glaucoma* 2007;16(8):700-3.
- 104) McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ, Ciardella AP, Mandava N, Kahook MY. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41(S28).
- 105) Falsini B, Anselmi GM, Marangoni D, et al. Subfoveal choroidal blood flow and central retinal function in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(2):1064–1069.
- 106) Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29(10): 1469–1473.
- 107) Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010;117(9): 1792–1799.
- 108) Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011;31(3):510–517.
- 109) Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148(3):445– 450.
- 110) Yeoh J, Rahman W, Chen F, et al. Choroidal imaging in inherited retinal disease using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(12):1719 –1728.
- 111) Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009;147(5):801– 810.
- 112) Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal Thickness Measured by Spectral Domain Optical Coherence Tomography: Factors Affecting Thickness in Glaucoma Patients. *Ophthalmology*. 2011;118(8):1571-1579.
- 113) Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, Feuer WJ, Budenz DL. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth-imaging optical coherence tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(6):3430-3435.

- 114) Fénolland JR, Giraud JM, Maÿ F, Mouinga A, Seck S, Renard JP. Évaluation de l'épaisseur choroïdienne par tomographie en cohérence optique (SDOCT). Étude préliminaire dans le glaucome à angle ouvert. *Journal français d'ophtalmologie*. 2011;34(5):313-317.
- 115) Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:6695–6701.
- 116) Cennamo G, Finelli M, Iaccarino G, et al. Choroidal thickness in open-angle glaucoma measured by spectral-domain scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography. *Ophthalmologica*. 2012;228:47–52.
- 117) Hosseini H, Nilforushan N, Moghimi S, et al. Peripapillary and macular choroidal thickness in glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014;9:154–161.
- 118) Jonas JB, Steinmetz P, Forster TM, et al. Choroidal Thickness in Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2015;24:619–623.
- 119) Wang W, Zhang X. Choroidal thickness and primary openangle glaucoma: a cross-sectional study and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:6007–6014.
- 120) Park HY, Lee NY, Shin HY, et al. Analysis of macular and peripapillary choroidal thickness in glaucoma patients by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2014; 23:225–231.
- 121) Toprak I, Yaylalı V, Yildirim C. Age-based analysis of choroidal thickness and choroidal vessel diameter in primary open-angle glaucoma. *Int Ophthalmol*. 2015 Jun 16. [Epub ahead of print]
- 122) Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2012;120:175–180.
- 123) Reitsamer HA, Bogner B, Tockner B, Kiel JW. Effects of dorzolamide on choroidal blood flow, ciliary blood flow, and aqueous production in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:2301–2307.
- 124) Dallinger S, Bobr B, Findl O, Eichler HG, Schmetterer L. Effects of acetazolamide on choroidal blood flow. *Stroke*. 1998;29: 997–1001.
- 125) Harris A, Jonescu-Cuypers CP. The impact of glaucoma medication on parameters of ocular perfusion. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:131–137.
- 126) Vetrugno M, Cardascia N, Cantatore F, Sborgia C. Comparison of the effects of bimatoprost and timolol on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow inpatients with primary open-angle glaucoma: A prospective, open-label, randomized, two-arm, parallel-group study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2004 Nov;65(6):444-54.

- 127) Kola M, Kalkisim A, Karkucak M, Turk A, Capkin E, Can I, Serdar OF, Mollamehmetoglu S, Ayar A. Evaluation of choroidal thickness in ankylosing spondylitis using optical coherence tomography. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014 Dec;22(6):434-8.
- 128) Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma.* 2003;12:167–180.
- 129) Arora KS, Jefferys JL, Maul EA, Quigley HA. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:7813–7818.
- 130) Zhou M, Wang W, Ding X, et al. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:1971–1978.
- 131) Wang W, Zhou M, Huang W, Chen S, Ding X, Zhang X. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:3538–3545.
- 132) Zhou M, Wang W, Huang W, Gao X, Li Z, Li X, Zhang X. Is increased choroidal thickness association with primary angle closure? *Acta Ophthalmol.* 2014 Nov;92(7):e514-20.
- 133) Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmol* 2004; 23: 4.
- 134) McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:307-338.
- 135) Akyol N, Kukner AS, Ozdemir T, et al. Choroidal and retinal blood flow changes in degenerative myopia. *Can J Ophthalmol.* 1996;31:113-119.
- 136) Kac MJ, Solari HP, Velarde GC, Brazuna R, Cardoso GP, Ventura MP. Ocular pulse amplitude in patients with asymmetric primary open-angle glaucoma. *Curr Eye Res.* 2011;36:727–732.
- 137) Kynigopoulos M, Tzamalīs A, Ntampos K, et al. Decreased ocular pulse amplitude associated with functional and structural damage in open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22:111–116.
- 138) Moghimi S, Torabi H, Fakhraie G, Nassiri N, Mohammadi M. Dynamic contour tonometry in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma: factors associated with intraocular pressure and ocular pulse amplitude. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2013 Apr-Jun;20(2):158-62.
- 139) Stalmans I, Harris A, Vanbellinghen V, Zeyen T, Siesky B. Ocular pulse amplitude in normal tension and primary open angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2008;17:403–407.

- 140) Figueiredo BP, Cronemberger S, Kanadani FN. Correlation between ocular perfusion pressure and ocular pulse amplitude in glaucoma, ocular hypertension, and normal eyes. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1615-21.
- 141) Choi J, Lee J, Park SB, et al. Factors affecting ocular pulse amplitude in eyes with open angle glaucoma and glaucoma-suspect eyes. *Acta Ophthalmol*. 2012;90:552–558.
- 142) Gugleta K, Polunina A, Kochkorov A, et al. Association between risk factors and glaucomatous damage in untreated primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013 Aug;22(6):501-5.
- 143) Kim YJ, Lee KS, Lee JR, Na JH, Choi J, Han S, Kook MS. Ocular pulse amplitude as a dynamic parameter and its relationship with 24-h intraocular pressure and bloodpressure in glaucoma. *Exp Eye Res*. 2013 Oct;115:65-72.



	KTÜ TIP FKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ÖZGEÇMİŞ FORMU	
---	--	---

A. KİŞİSEL BİLGİLER

A.1.	Adı soyadı: Ahmet Kalkışım
A.2.	Doğum tarihi ve yeri: 23.01.1985-Trabzon
A.3.	Yabancı dil bilgisi: İngilizce
A.4.	Görev yeri: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A. D.
A.5.	İletişim bilgileri (e-posta adresi / telefon): ahmet_kalkisim@hotmail.com/ 505 342 79 66

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1.	Mezun olduğu üniversite / fakülteyi lütfen belirtiniz: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
B.2.	Mezuniyet tarihini lütfen belirtiniz (yıl olarak): 2009
B.3.	Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Araş. Gör. Dr.

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

C.1.	Bugüne kadar çalıştığı kurum / kuruluşları lütfen belirtiniz: 1) Şehit Hasan İrkoş Sağlık Ocağı Bulanık/MUŞ 2) Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A. D.
-------------	--

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

D.1.	İyi Klinik Uygulamalar (İKU) konusunda eğitim alınmışsa lütfen tarihi ve alınan kurum / kuruluşun adı ile belirtiniz:
D.2.	Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:
D.3.	Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:
D.4.	Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:
D.5.	Varsa, araştırma eczacısı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

E. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

E.2.	Özgeçmiş Sahibi
E.2.1.	El yazısıyla adı soyadı: Dr. Ahmet Kalkışım
E.2.2.	Tarih (gün/ay/yıl olarak): 18/12/2015
E.2.3.	İmza:

*Bilgiler, tarih sıralamasına göre, en eski tarihten yeni tarihliliye doğru sıralanmalıdır.

**Sayfa sayısı biden fazla ise, tüm sayfaların imzalanması gerekmektedir.