TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NORMAL BASINÇLI GLOKOM

Dr. Osman İNCEL

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Oya TEKELİ

ANKARA
2008

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve cerrahi eğitimimde bilgi ve deneyimlerini aktararak yol gösteren, bizleri evlatları olarak görüp yönlendiren sayın hocam anabilim dalı başkanımız Prof. Dr.Güler ZİLELİOĞLU'na

Eğitimim süresince bilimsel ve cerrahi bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, hayat ve iş disiplini konusunda yol gösteren, çalışmalarımın her aşamasında beni yönlendiren, emeklerini unutmayacağım sayın hocalarım Prof. Dr. Necile ERKAM, Prof. Dr. Teksin ERYILMAZ, Prof.Dr. Ayfer KANPOLAT, Prof. Dr. Emin ÖZMERT, Prof. Dr. Kudret DÜRÜK, Prof. Dr. Fatih KAREL, Prof. Dr. Figen BATIOĞLU, Prof. Dr. Kaan GÜNDÜZ, Prof. Dr. Huban ATİLLA, Doç. Dr. Ömür GÜNDÜZ, Doç Dr. Banu HOŞAL'a,

Tezimin hazırlanması için değerli zamanından fedakarlık etmekten kaçınmayan, eğitimimin her safhasında büyük katkıları olan, bilimsel gelişme ve yeniliklere açık olmayı öğreten tez hocam sayın Doç. Dr. Oya TEKELİ'ye,

Tez konumu belirleyen ve emekliliğine kadar olan süre içinde yardımını esirgemeyen saygıdeğer hocam sayın Prof. Dr. M. Erol Turaçlı'ya,

Bana her konuda destek olan ve eğitimimde büyük katkısı olan sayın Uzm. Dr. Nilüfer YALÇINDAĞ'a ayrı ayrı teşekkür eder, minnet ve şükranlarımı sunarım.

Beş yıl boyunca sevgi, saygı ve anlayışı paylaştığım asistan arkadaşlarıma, klinik hemşirelerine ve personeline teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Beni bu günlere getiren sevgili anne ve babama, desteğini herzaman arkamda hissettiğim sevgili eşime şükranlarımı sunarım.

Dr. Osman İNCEL

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Kabul ve Onay ..... **i**
ÖNSÖZ ..... **ii**
İÇİNDEKİLER ..... **iii**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **viii**
1.GİRİŞ **1**
2.GENEL BİLGİLER **2**
2.1. Glokom 2
2.2. Normal Basınçlı Glokom 2
2.2.1.Normal Basınçlı Glokomda Tanı Kriterleri 3
2.2.2.Prevelans ve İnsidans 3
2.2.3.Optik Disk Değişiklikleri 3
2.2.4.Görme Alanı Değişiklikleri 5
2.2.5.Muhtemel Risk Faktörleri 6
2.2.5.1.Kan Basıncı 6
2.2.5.2.Damarsal Hastalıklar 6
2.2.5.3.Otoimmün Faktörler 8
2.2.5.4.Genetik Faktörler 9
2.2.5.5.Diğer Risk Faktörleri 9
2.2.6.Normal Basınçlı Glokomda Tanı Yöntemleri 9
2.2.6.1.Oftalmoljik Muayene 10
2.2.6.2.Sistemik Muayene 11
2.2.6.3. Laboratuar incelemeleri 11
2.2.7.Normal Basınçlı Glokomun Ayırıcı Tanısı 12
2.2.8.Normal Basınçlı Glokomda Tedavi 14

2.3. Heildeberg Retina Tomografisi 18
2.4. Tarayıcı Laser Polarimetri 24
2.5. Santral Korneal Kalınlık Ölçümü 29
2.6. Kontrast Duyarlılık ve Testi 31
3.GEREÇ VE YÖNTEM 34
3.1. Normal Basınçlı Glokom Olgularının çalışmaya dahil edilme kriterleri 34
3.2. Normal olgular için çalışmaya alınma kriterleri 34
3.3. İstatistiksel Analiz 38
4.BULGULAR 40
5.TARTIŞMA 57
6.SONUÇLAR 75
ÖZET 77
SUMMARY 79
KAYNAKLAR 81

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALT	:	Argon Laser Trabeküloplasti
aPTT	:	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AT III	:	Antitrombin 3
CA	:	Çukurluk alanı
Ca	:	Kalsiyum
C/D	:	Çukurluk-disk alanı oranı
cm	:	Santimetre
CRP	:	C-reaktif protein
CSM	:	Çukurluk biçim ölçümü
CV	:	Çukurluk hacmi
DA	:	Disk alanı
dl	:	Desilitre
g	:	Gram
GA	:	Görme alanı
GİB	:	Göziçi basıncı
HDL	:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HRT	:	Heidelberg Retina Tomografisi
HSP	:	Isı şok proteini (Heat shock protein)
HVC	:	Çizgiboyu yükseklik değişkenliği
Ig A	:	İmmunglobulin A
Ig G	:	İmmunglobulin G
Ig M	:	İmmunglobulin M
IU	:	Internasyonel ünite
KD	:	Kontrast duyarlılığı
LDL	:	Düşük yoğunluklu lipoprotein
MCD	:	Ortalama çukurluk derinliği
MD	:	Ortalama Sapma
mg	:	Miligram

ml	:	Mililitre
mm	:	Milimetre
mmHg	:	Milimetre cıva
MRNFLT	:	Ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı
ms	:	Milisaniye
MxCD	:	Maksimum çukurluk derinliği
NBG	:	Normal basınçlı glokom
NFA-GDx	:	Tarayıcı laser polarimetre
nm	:	Nanometre
OCT	:	Optik Koherens Tomografi
OH	:	Oküler hipertansiyon
OSB	:	Optik sinir başı
PAAG	:	Primer açık açılı glokom
PEXG	:	Psödoeksfoliatif glokomda
PSD	:	Pattern Standart Deviasyon
PTZ	:	Protrombin zamanı
RA	:	Rim alanı
RF	:	Romatoid faktör
RNFLCSA	:	Retina sinir lifi tabakası kesit alanı
RSLT	:	Retina sinir lifi tabakası
RV	:	Rim hacmi
SD	:	Standart sapma
SKK	:	Santral kornea kalınlığı
SPSS	:	Statistical Package for Social Science
SWCT	:	Sine wave kontrast testi
TG	:	Trigliserit
T-Kol	:	Total kolesterol
VLDL	:	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
µm	:	Mikronmetre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1: Çalışmamızda kullandığımız Heidelberg retina tomografisi cihazı..... 19

Şekil 2: Heidelberg retina tomografisinde referans planının şematik gösterimi 20

Şekil 3: Heidelberg retina tomografisi ile elde edilen stereometrik analiz 21

Şekil 4: Heidelberg retina tomografisi ile elde edilen sıralı segment dağılım eğrileri..... 23

Şekil 5: Polarize laser ışının retina sinir lifi tabakasından geçerken izlenen gecikme..... 24

Şekil 6: Tarayıcı laser polarimetrenin şematik yapısı 25

Şekil 7: NFA-GDx bilgisayar çıktısı..... 28

Şekil 8: Çalışmaya katılan bir normal basınçlı glokom olgusunun görme alanı, Heidelberg retina tomografisi, tarayıcı laser polarimetri ve kontrast duyarlılık testi sonuçları..... 55

Şekil 9: Çalışmaya katılan bir başka normal basınçlı glokom olgusuna ait görme alanı, Heidelberg retina tomografisi, tarayıcı laser polarimetri ve kontrast duyarlılık testi sonuçları 56

TABLOLAR DİZİN

Sayfa No:

Tablo 1: Olguların gruplara göre cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması 40

Tablo 2: Santral kornea kalınlığı ve görme alanı parametrelerin gruplara göre dağılımı 41

Tablo 3: Heidelberg retina tomografisi stereometrik parametrelerinin gruplara göre değerleri..... 42

Tablo 4: Tarayıcı laser polarimetre parametrelerinin gruplara göre değerleri 43

Tablo 5: İki grup arasında kontrast duyarlılık testi değerleri..... 43

Tablo 6: Normal basınçlı glokom grubunda görme alanı parametreleri ile Heidelberg retina tomografisi parametreleri arasındaki ilişki..... 44

Tablo 7: Normal basınçlı glokom grubunda görme alanı parametreleri ile tarayıcı laser polarimetre parametreleri arasındaki ilişki..... 46

Tablo 8: Normal basınçlı glokom grubunda santral kornea kalınlığı ile görme alanı parametreleri ve Heidelberg retina tomografisi parametreleri arasındaki ilişki 47

Tablo 9: Santral kornea kalınlığı ile tarayıcı laser polarimetre parametreleri arasındaki ilişki 48

Tablo 10: Normal basınçlı glokom grubunda kontrast duyarlılık testi ile santral kornea kalınlığı ve görme alanı parametreleri arasındaki ilişki 49

Tablo 11: Normal basınçlı glokom grubunda kontrast duyarlılık testi ile Heidelberg retina tomografisi parametreleri arasındaki ilişki..... 49

Tablo 12: Normal basınçlı glokom grubunda kontrast duyarlılık testi ile tarayıcı laser polarimetre parametrelerinin arasındaki ilişki..... 50

Tablo 13: Görme alanı parametreleri üzerine bazı Heidelberg retina tomografisi ve tarayıcı laser polarimetre parametrelerinin lineer regresyon analizi sonuçları 51

Tablo 14: Kan testleri sonuçlarının gruplara göre değerleri..... 53

Tablo 15: Bazı laboratuar sonuçlarının gruplara göre kişi dağılımı 54

1. GİRİŞ

Glokom, dünyada bilinen körlük nedenleri arasında üçüncü sırada yer alan kronik bir hastalıktır(1). Glokom, optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakasında (RSLT) yapısal değişikliklerin görüldüğü, ilerleyici bir optik nöropatidir(2). Glokom sıklıkla yüksek göz içi basıncı (GİB) ile ilişkilidir. Fakat bazı hastalarda GİB normal olmasına rağmen, glokomdakine benzer şekilde görme alanı (GA) kaybı ve optik disk çukurlaşması görülür. Bu hastalar normal basınçlı glokom (NBG) olarak sınıflandırılır (3). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun yaptığı çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG) olgularının %10-30 kadarının NBG olduğu bildirilmiştir(4).

Optik sinir başının ve RSLT'nın yapısal ve fonksiyonel olarak incelenmesi ve takibi, glokom tanı ve tedavisi için önemlidir. Erken hasarı saptamak için geliştirilmiş son dönem aletlerden ikisi Heidelberg retina tomografi (HRT) ve tarayıcı laser polarimetridir (NFA-GDx). Sinir lifi kaybı OSB'ın 3 boyutlu topografisinde değişikliklere neden olur ve bu topografik değişikliğin ortaya çıkmasının, GA hasarından önce olduğu düşünülmektedir(5).

Epidemiyolojik çalışmalar, NBG hastalarında sistemik otoimmün hastalıkların PAAG hastalarına göre daha çok görüldüğünü göstermiştir. Etiyopatogenezde başlıca tartışılan konular arteriyoskleroz, hiperlipidemi ve koagulasyon bozuklukları, anemi, migren, vazospazm, sistemik hipertansiyon ve hipotansiyondur(3).

Bizim çalışmamızda amacımız; NBG olgularında olası immünolojik ve biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesi ve NBG olgularında GA, HRT, NFA-GDx, santral kornea kalınlığı (SKK) ve kontrast duyarlılık (KD) testleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. GLOKOM

Glokom halen dünyada körlük nedenleri arasında katarakt ve yaşa bağlı makula dejenerasyonundan sonra 3. sırada yer almaktadır. İkibinli yılların başında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokom olgusu olduğu ve yaklaşık 6,7 milyon hastanın glokom nedeni ile kör olduğu bildirilmektedir(1). Her yıl 2 milyon hasta PAAG tanısı almaktadır(4,6). Melbourne çalışmasında 5 yılda kesin PAAG insidansı 40-49 yaş arası %0,5, 80 yaş ve üstünde insidans %11 olarak saptanmıştır(7).

Glokomda, GA kaybı ve çukurlaşmada artış ortaya çıkıncaya kadar olan sürede akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir. Fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz olarak hasara uğramış olacağı bildirilmiştir(8-10). Bu yüzden glokom tanısı ve ilerlemesinin takibinde OSB'daki değişimlerin değerlendirilmesi çok önemlidir. Uzun yıllar artmış GİB'ın hastalığın tanımındaki en önemli koşul olduğu düşünülmüştür. Bugün için NBG, PAAG'un bir alt grubu olarak kabul görmektedir(3).

2.2. NORMAL BASINÇLI GLOKOM

Göz içi basıncında artış olmaksızın glokom gelişebileceği ilk olarak 1857 yılında Von Graefe tarafından ortaya atılmıştır(11). Takip eden yıllar içerisinde bu görüşün karşısında birçok çalışma yapılmış, hatta bazı araştırmacılar yirminci yüzyılın ortalarına kadar NBG ifadesini kabul etmeyerek, bu tip olgularda

psödoglokom tablosunun mevcudiyetini vurgulamışlardır. Günümüzde bu klinik tabloya düşük tansiyonlu glokom da denilmesine rağmen, Drance'nin 1985 yılında yayımlanan makalesinde NBG ifadesinin en uygun ifade olacağı savunulmuştur(12). Çünkü NBG'lu hastalarda GİB'ı normalden düşük değil, hatta normalin üst sınırlarına yakın olmaktadır.

Normal basınçlı glokom, genellikle rutin oftalmoskopik muayene sırasında optik diskte glokoma ait değişikliklerin izlenmesi ile şüphelenilip, GA'da glokomatöz değişikliklerin tespit edilmesi ile tanı konulan bir hastalıktır. Hastaların GİB'ları normal olduğu ve görme keskinlikleri uzun süre etkilenmediği için tanı sıklıkla ileri evrelerde konulabilmektedir. Bu nedenle NBG tanısında en fazla dikkat edilmesi gereken değişiklikler optik diske ait olan değişikliklerdir(3).

2.2.1. Normal basınçlı glokomda tanı kriterleri

1. Tedavisiz olarak GİB'ı günün tüm saatlerinde 21 mmHg'nın altında olması,
2. Glokomatöz optik sinir hasarının mevcut olması,
3. Glokoma özgü GA değişimlerinin olması,
4. Gonyoskopide ön kamara açısının açık ve normal yapıda izlenmesi(13).

2.2.2. Prevalans ve İnsidans

Normal basınçlı glokom, ileri yaşların hastalığı olarak kabul edilir. Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmalarına göre 43-54 yaşları arasında %0.2 olan prevalans, 75 yaşında %1.6'ya çıkar(4). Ancak hastaların önemli bir kısmının 50'li yaşların altında olduğu ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm vakaların %11-30'unu oluşturduğu unutulmamalıdır(14). Geijssen, NBG hastalarında yaş ortalamasını 66.5 olarak bildirmiştir(15). Normal basınçlı glokomda tanı koymadaki zorluklar göz önüne alındığında, hastalığın insidans ve prevalansı ile ilgili çalışmaların ne denli zor olduğu da ortaya çıkacaktır. Normal basınçlı glokomun kadınlarda daha sık

izlendiğini bildiren yayınlar mevcuttur(14). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevalans tanımlanmıştır(4). Moorfields NBG grubunda, kadın erkek oranı 2:1'dir(7). Ayrıca hastalığın kadınlarda daha ilerleyici olduğu bazı yazarlar tarafından bildirilmiştir(4).

2.2.3. Optik Disk Değişiklikleri

Normal basınçlı glokom tanımlandığından beri optik diskteki değişiklikler konusunda bir çok araştırma yapılmıştır. Günümüzde bu konu ile ilgili farklı görüşler vardır. Genel olarak kabul görmüş optik disk değişiklikleri şu şekilde özetlenebilir:

Bazı araştırmacılara göre NBG'daki optik disk değişiklikleri PAAG'lu hastalardan farklı değildir(16,17). Levene, her iki gruptaki optik disk görünümlerinin aynı olduğunu ifade eden araştırmacıların başında gelmektedir(14). Levene'e göre asıl dikkat edilmesi gereken NBG'daki optik disk değişimleri ile GA değişimleri arasındaki orantısızlıktır. NBG'de optik disk çukurlaşması ile GA kaybı arasında bir orantısızlık söz konusudur. Lewis ve ark.(18) ise, NBG'lu ve PAAG'lu hastaların GA ve optik disk değişikliklerinin birbirlerine uyumlu bir şekilde değiştiğini bildirmişlerdir. Gramer'in çalışmasında, aynı derecede GA kaybı gösteren PAAG' lu hastalara göre NBG' lu hastalarda çukurluk/disk alanı oranının daha büyük olduğu vurgulanmıştır. Optik sinir başı soluk ve "güve yeniği" manzarasındadır(19).

Javitt ve ark.(20) NBG'lu gözlerde nöral rim ve lamina kribrozada fokal ve derin defektlerin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Caprioli ve ark.(21) nöroretinal rim alanının, PAAG'ye göre daha çok alt ve alt temporal alanda incelme gösterdiğini bildirmişlerdir.

Optik disk büyüklüğünün NBG ve PAAG'lu gözlerde farklılık göstermediğini savunan bir çok çalışma vardır(22-24). Bunun yanında, Jonas ve ark.'nın yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada, NBG'lu hastaların daha büyük bir disk alanına sahip

olduğu gösterilmiştir(25). Tuulonen ve ark.'nın çalışması da bu sonuçları destekler tarzdadır(26).

Normal basınçlı glokoma ait optik disk değişikliklerinden üzerinde en fazla ortak görüşün paylaşıldığı patoloji peripapiller kanamalardır. Normal basınçlı glokomlu gözlerde peripapiller kanamaların daha sık görüldüğünü bildiren bir çok çalışma vardır(27-29). Peripapiller kanamalar glokomatöz optik sinir hasarında iskeminin önemli rol oynadığının bir göstergesidir(30).

Normal basınçlı glokomun ilk tanımlandığı günden günümüze kadar optik disk değişimleri konusunda yapılmış bunca çalışmaya rağmen, üzerinde anlaşılmış ve kesin olarak kabul edilmiş çok fazla veri yoktur. Günümüzde karşı görüşleri olmasına rağmen, genel olarak kabul görmüş optik disk değişiklikleri şu şekilde özetlenebilir.

- GA kaybına kıyasla orantısız bir optik çukurluk ,

- Peripapiller kanamaların daha sık görülmesi,

- Daha sığ optik disk çukurluğu,

- Edinsel optik sinir başı pitlerinin daha sık görülmesi,

- Nöral rimin özellikle temporal ve inferior kadranlarda incelmesi,

- Sinir lifi tabakasında daha çok lokalize defektlerin izlenmesi,

- Peripapiller atrofi ve haloların daha sık izlenmesi(31).

2.2.4. Görme Alanı Değişiklikleri

Bazı çalışmalarda NBG'lu gözlerdeki GA defektlerinin fiksasyon noktasına yakın olduğu gösterilmiştir(32,33). Genelde bu defektler GA'nın üst yarısındadır ve

daha çok sadece bir hemisferde lokalizedir(34). Bir çok çalışmada, NBG'daki GA defektlerinin daha lokalize ve keskin sınırlı olduğu vurgulanmıştır(35-37).

2.2.5. Muhtemel Risk Faktörleri

2.2.5.1. Kan Basıncı: Sistemik kan basıncı ile NBG arasındaki ilişki birçok çalışmada ortaya konmuştur. Birincisi, NBG ile kronik arteryal hipertansiyon ilişkisidir. Ancak her iki hastalığında aynı yaş grubunu etkilediği düşünüldüğünde bu ilişkinin çok anlamlı olmadığı görülmektedir(14). Bunun ötesinde, glokoma bağlı optik sinir hasarında sistemik hipertansiyonun ve OSB beslenmesinin önemi günümüzde halen bilinmeyenlerle dolu bir konudur. İkincisi ise hemodinamik krize neden olarak, GA kayıpları ve optik disk değişikliklerine yol açan, akut hipotansif ataklarla, NBG arasındaki bağlantıdır. Bu tür hastaların geçmişinde esansiyel hipertansiyon, ortostatik hipotansiyon, hipovolemik (hemorajik anemi, yanık, su kaybı), periferik (ağrı, travma, anaflaksi, endotoksin) ve kardiyojenik (miyokard enfarktüsü, sol kalp yetmezliği) şoka bağlı semptomatik hipotansiyon atakları sık olarak görülmektedir(3). Noktürnal hipotansiyonun NBG olgularında, PAAG olgularına göre daha fazla görüldüğü ve özellikle noktürnal hipotansiyona neden olan antihipertansif ilaçların, glokom hastalarında GA hasarında ilerlemeye neden olduğu saptanmıştır(38). Meyer ve ark. noktürnal sistolik kan basınçlarında düşmeler olduğunu göstermiştir(39).

2.2.5.2. Damarsal Hastalıklar: Normal basınçlı glokomlu olguların büyük bir kısmında sistemik damarsal bir hastalığın bulunması oldukça çarpıcıdır. Genel kanı NBG'un sistemik damarsal hastalığın oküler göstergesi olduğu yönündedir. Goldberg ve ark., kardiyovaskü1er hastalıklar ve sadanter hayat tarzı ile NBG arasındaki ilişkiyi vurgulayarak damarsal faktörlerin hastalık patogenezindeki önemine değinmiştir(40).

Raynaud Fenomeni soğukta özellikle ellerde soluklaşma, morarma ve kızarma ile karakterize bir lokal arteriyel dolaşım bozukluğudur. Atak sırasında el ve ayak parmaklarındaki kan damarları kısa süreli daralır ve kan akımı geçici olarak bozulur. Kan dolaşımının normale dönmesi dakikalar ya da saatler alabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Raynaud fenomeni gibi vazospastik hastalıklarla, NBG arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Gasser ve Flammer, vazospastik sendromda NBG'lu olgulara benzer belirgin optik atrofi hasarı bildirmişlerdir(41). Drance, NBG'lu 29 hastanın %65'inde soğuğa karşı periferik vazospastik cevap tanımlamıştır(42). Bu oran kontrol grubunda ise %26'dır. Yapılan çalışmaların çoğu, Raynaud Fenomeni ile NBG arasında bir ilişkiye işaret etmekte ise de kesin bir sonuç elde edilememiştir.

Migren genellikle tek taraflı, tekrarlayan ve periyodik başağrıları ile karakterize vazospastik bir hastalıktır. Migrenin azalmış serebral kan akımı ile beraber olduğu ve migren ataklarının beyin, retina ve optik sinirde iskemik infarktlara neden olduğu bildirilmiştir(43). Normal basınçlı glokomda optik sinir harabiyetinin oküler vazospazmlara bağlı iskemi nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Corbett (44) ve Phelps(43), ayrı çalışmalarda NBG hastalarında migrene daha sık rastlandığını bildirmişlerdir. Usui ve Iwata ise geniş kapsamlı bir çalışmada NBG grubunda %17, PAAG grubunda %11 ve kontrol grubunda %12 oranında migrene rastlamış ve bu sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır(45). Klein'ın PAAG ve NBG olgularını karşılaştırdığı çalışmasında da iki grup arasında migren yönünden anlamlı bir fark bulunamamıştır(46). Migren ve NBG'nin etiyopatogenez1erinde iskeminin oynadığı önemli rol bu iki hastalık arasında bir ilişki saptama çalışmalarını hızlandırmıştır.

Yapılan bazı çalışmalarda, kan vizkositesindeki artışın NBG'lu bazı olgularla beraberliği gösterilmiştir. Hamard ve ark.(47), NBG'lu olgularda eritrositlerde kümeleşme eğiliminde artış ile birlikte kan vizkositesinde artış olduğunu bildirmiştir.

Karotis arter hastalığı ile NBG arasındaki ilişki araştırılmış ancak kesin sonuçlar elde edilememiştir (14,48).

Framingham Göz Çalışma Grubu ve Wu ve ark. çalışmalarına göre diyabet prevelansının GİB'ı 21 mmHg üzerinde olanlarda 2-3 misli daha fazla olduğu gösterilmiştir(49,50). "Blue Mountain Göz Çalışma Grubu'na göre bu oran %13'dür. NBG içinde aynı görüşte olanlar olduğu gibi tersini ifade edenler de mevcuttur(51).

Perfüzyon basıncı değişiklikleri, sistemik hipotansiyon, arteryel kan basıncında gece düşmeleri, vazospazm, peripapiller kanamalar, artmış kan vizkositesi ve OSB'nı besleyen küçük kan damarlarında direnç artışı gibi çok sayıda damarsal risk faktörünün olduğu görülmektedir. Buna ilaveten hasarlı otoregülasyon mekanizması da tek başına veya diğer faktörlerle birlikte iskemiye yol açabilmekte ve bunun sonucunda basınç yüksekliği gelişmeksizin optik sinirde hasar oluşabilmektedir.

2.2.5.3. Otoimmün faktörler: Son yıllarda birçok araştırmacı, NBG'lu hastalarda immünolojik kökenli patolojilere dikkat çekmektedir. Bazı araştırmacılar NBG'un organ spesifik bir otoimmün hastalık olduğunu da ileri sürmektedir. Cartwright ve ark.(52), NBG'lu hastalarda %30, oküler hipertansiyonlu (OH) hastalarda %8 oranında immün kökenli bir hastalık saptamışlardır. Çalışmacılar immünopatojenlerin optik sinirde, damarlarında veya her ikisinde hasar yarattığını düşünmüş ve NBG'un organ spesifik otoimmün bir hastalık olabileceğini bildirmişlerdir. Normal basınçlı glokomlu olgularda monoklonal paraproteinemi insidansı yüksek bulunmuştur(53). Wax ve ark.(54), NBG'u olan paraproteinemili hastaların retinal gangliyon hücreleri tabakasında IgG, IgA ve diğer retinal antikorların depolandığını göstermişlerdir. Kremmer ve ark.(55), NBG'lu hastalarda PAAG ve yaş karşılaştırmalı kontrol hastalarına göre antifosfolipid antikorlarının daha yüksek insidansta bulunduğunu göstermiştir. Özellikle IgG antikardiyolipin antikor seviyesinin NBG'lu olgularda, kontrollere göre çok daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. IgG antikardiyolipin antikorlar trombüs yaratan özellikleri ile NBG'da rol oynuyor olabilir(55). Romano ve ark.(56,57) ise bir retinal protein olan rodopsine karşı antikor seviyesinin NBG olgularında, PAAG olgularına göre artmış olduğunu göstermişlerdir. Rodopsine karşı olan otoantikorlar teorik olarak retina gangliyon hücrelerinde hasara yol açar. Wax ve ark.(58) ile Tezel ve ark.(59), NBG'lu hastaların serumlarında, rodopsin ve ısı şok proteinleri (HSP) içeren retinal

proteinlere karşı yüksek titrasyonda antikorlar olduğunu bulmuşlardır. HSP60 ve HSP27'ye karşı immünoreaktifler NBG'da %41, PAAG'da %14, normallerde ise %3 bulunmuştur. HSP'lerin salınımı iskemi ve eksitotoksisite yoluyla nöronal hasar yaramaktadır. HSP'ye karşı olan otoantikorlar apoptozisi tetiklemektedir(60). HSP 60'a karşı olan antikorlar da damar endotelinde toksik etki yaratır. Tezel ve ark.(61), glokomlu hastalarda aralarında kondroitin sülfat ve heparin sülfatında olduğu OSB proteoglikanlarını tanıyan dolaşan otoantikorlar bulmuşlardır. Normal basınçlı glokomlu olgularda bu proteinler normallere göre % 100, PAAG'lulara göre % 50 daha fazla bulunmuştur. Bu antikorlar OSB'nın glokoma karşı hassasiyetini, ya lamina kribrozada fonksiyonel özellikleri değiştirerek ya da vaskülarizasyonda farklılık yaratarak veya her ikisini birden etkileyerek arttırabilir.

2.2.5.4. Genetik faktörler: Son olarak ortaya atılan bir teori de patogenezde genetiğin oynadığı roldür. Goldberg 19 NBG'lu hastayı kapsayan çalışmasında %21 oranında akrabalık bağına rastlamıştır(40). Aung ve ark.(62,63), çalışmalarında NBG'luların 3. kromozomundaki OPA1 geninde polimorfizm gösterdiklerini ve bu noktanın aynı zamanda dominant optik atrofiden sorumlu olduğunu göstermişlerdir. Bu gen mitokondrial metabolik fonksiyonları etkileyen proteinlerin üretimini kontrol etmektedir.

2.2.5.5. Diğer risk faktörleri: NBG daha çok yaşlı popülasyonu etkilemektedir. Ayrıca aile hikayesinde glokom öyküsü olması da bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Normal basınçlı glokomda pozitif aile hikayesi insidansı %5 ile %40 arasında bildirilmektedir(64). Miyopik kırma kusuru, hastalığın gelişimi için risk faktörüdür. Leighton (65) ve Miglior (64), NBG'lu hastalarda daha yüksek miyopik kırma kusuru tespit etmişlerdir. Hastalık kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Moorfields NBG grubunda kadın erkek oranı 2:1'dir(17).

2.2.6. Normal Basınçlı Glokomda Tanı Yöntemleri

Normal basınçlı glokom tanısı muhtemel tüm benzer hastalıkların dışlanması ile konulmaktadır. Bu nedenle dikkatli bir öykü ve özenli bir inceleme

önemlidir. Herşeyden önce sık yapılan ölçümlerle ve günlük basınç eğrilerinin elde edilmesiyle yüksek basınçlı glokom olasılığı dışlanmalıdır. Bu arada GİB'nı etkileyebilen beta blokör ve dijital gibi sistemik ilaçların kullanıp kullanılmadığı araştırılmalı ve geçmişte oftalmik, dermatolojik ya da sistemik bir steroid kullanma dönemi olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Hasta muhtemel sistemik hastalıklar yönünden bir iç hastalıkları ve nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Damarsal hastalıklar, nörolojik anomaliler, sistemik kan basıncı, kan kaybı, hiperlipidemi ve anemi, aritmi, hipotansif ataklar gibi hemodinamik kriz durumları iyice araştırılmalıdır. Ayrıca tıkayıcı bir karotis arter hastalığını dışlamak için gerekli damarsal testler yapılmalıdır(66).

2.2.6.1. Oftalmolojik muayene

- Görme keskinliği

- Biyomikroskopi: Kornea arkasında Krukenberg iğlerinin, iriste illüminasyon defekti ve neovaskülarizasyon olup olmadığı, pupiller kenarda ve lens üzerinde psödoeksfoliyasyon materyalinin olup olmadığı gözlenmelidir.

- Günlük GİB eğrisi: NBG'lu hastalarda günlük değişim içinde en üst sınır muayene dışı zamandalarda olabilir. Bu nedenle günlük diürnal GİB takibi yapılmalıdır.

- Santral kornea kalınlığı ölçümü: NBG olgularında SKKnın 510-520 mikron gibi düzeylerde daha ince olduğu bildirilmektedir. Normalden ince kornealarda GİB'nın daha düşük ölçülebileceği unutulmamalıdır.

- Fundus muayenesi: Çanaklaşma, disk genişliği, peripapiller bulgular, peripapiller kanamaları ve ayırıcı tanı için diğer optik disk anomalileri taranmalıdır.

- Görme Alanı: GA kayıpları daha yerel olup, fiksasyon noktasına yakın ve daha çok üst yarıdadır.

- Gonyoskopi: Ayırıcı tanı açısından intermitan açı kapanması glokomu, açıda pigmentasyon, psödoeksfolyasyon materyali, açı gerilemesi, neovaskülarizasyon olup olmadığı incelenir(17).

2.2.6.2.Sistemik muayene

Özellikle tek taraflı olgular, merkezi görmede azalma, optik disk görüntüsü ile GA uyumsuzluğu olanlarda sistemik değerlendirme yapılması uygundur(17).

2.2.6.3. Laboratuar incelemeleri

- Anemi
- Hipervizkosite
- Koagülasyon testleri
- Açlık kan şekeri
- Lipid profili
- Sedimentasyon
- Karotis ultrasonografisi
- Kraniyal tomografi
- Kraniyal magnetik rezonans görüntüleme

Norölojik değerlendirme gereken hastalar:

- 65 yaş altı, özellikle genç hastalar
- Görme alanı kaybı ve çanaklaşmada hızlı ilerleme

- Optik diskte solukluğun çanaklaşmadan büyük olması
- Optik diskler arasında belirgin asimetri
- Merkezi görme kaybı
- Renkli görmenin bozulması
- Relatif aferent pupil defekti varlığı(17)

2.2.7. Normal Basınçlı Glokomun Ayırıcı Tanısı

1. Saptanmamış Göz İçi Basınç Yükselmesi

a. Göz içi basıncının geçici yükselmesi

- Saptanmamış geniş diürnal varyasyon
- Vücut pozisyonuna göre GİB değeri
- Aralıklı açı kapanması
- Pigment dispersiyon sendromu

b. Sönmüş haldeki glokom

- Geçmişte steroid kullanımı
- Üveit
- Travma
- Glokomatosiklitik kriz

c. Sistemik ilaç kullanımına bağlı maskelenmiş yüksek GİB

- Kalp glikozidleri
- Beta blokörler
- Asetozolamid

2. Optik Sinir Patolojileri

a. Konjenital anomaliler

- Konjenital geniş fizyolojik çukur
- Hipoplastik disk
- Tilted disk
- Kolobom
- Optik pit

b. Kompresif lezyonlar

- Tümör
- Anevrizma
- Kist
- Kiazmatik araknoidit

c. İskemik optik nöropati

- Arteritik
- Non-arteritik

d. Optik disk druseni

e. Demiyelizan hastalıklar

f. İnflamatuar hastalıklar

g. Herediter optik atrofi

h. Nütrisyonel nöropatiler

3. Oküler Hastalıklar (görme alanı bozukluğu yaparak)

- Miyopi
- Retina dejenerasyonları
- Myelinli sinir lifleri
- Vasküler dal tıkanıklıkları

- Koroidal nevüs ve melanomları
- Koroid ruptürü
- Retinoskisiz
- Koryoretinal hastalıklar(17)

2.2.8. Normal Basınçlı Glokomda Tedavi

Günümüzde tedavi temel olarak GİB'ını düşürmeye yöneliktir. Göz içi basıncının düşürülmesi, GA'nının daha fazla bozulmasını ve nöroretinal rimin daha fazla incelmesini kısmen önleyebilir. Yani tedavi aksonal kayıp ve retina gangliyon hücre ölümünü yavaşlatacaktır. Göziçi basıncının düşüşünü sağlamak için değişik tedavi seçenekleri vardır(67).

1. Cerrahi Tedavi:

Chandler ve ark.(68), GİB'nın orta veya yüksek onlu rakamlarda olduğu ilerleyici NBG'da, GİB'nın düşürülmesi için her türlü gücün sarfedilmesi gerektiğini bildirmiştir. Sugar(69), GA kaybı olan gözlerde filtrasyon cerrahisinin yapılmasını önerirken, Levene'de (14) özellikle GİB'nın normalin üst sınırına yakın olan gözlerde, filtrasyon cerrahisinin NBG'un ilerleyişini durdurabileceğini bildirmiştir. Dört çalışmada filtran cerrahinin NBG olan olgularda GİB'nı %30 oranında düşürdüğü başarılı sonuçlar bildirilmiştir(70-73).

Argon laser trabeküloplasti (ALT) NBG'lu olgularda başlangıçta GİB'ını % 25 düşürmektedir. Fakat etkisi zamanla azalmaktadır(74). Bu nedenle ALT'nin tolere edilebilen maksimum tıbbi tedavi ile filtrasyon cerrahisi arasında bir basamak olarak kullanılabilineceği belirtilmektedir.

Ortaklaşa Yapılan Normal-Tansiyonlu Glokom Çalışması Grubu NBG'da GİB'nın etkisini incelemişlerdir. Randomize bir çalışmada NBG hastaları iki gruba

bölünmüş ve birinci grupta GİB'ı cerrahi ve tıbbi tedavi ile %30 oranında düşürülürken, diğer gruba tedavi verilmemiştir(75,76). Sonuçta tedavi edilen grupta hastaların %80'inde ilerleme olmadığı bildirilirken bu oran diğer grupta %40 olmuştur(76). Çalışmacılar bu nedenle GİB'nın %30 veya daha fazla düşürülmesinin NBG olgularında ilerlemeyi yavaşlattığını bildirmiştir.

2. Tıbbi Tedavi:

Levene NBG hastalarında tıbbi tedavinin hastalığın ilerlemesini nadiren durdurabileceğini bildirmiştir(14). Fakat günümüzde çok daha güçlü GİB düşürücü etkisi olan ilaçlar mevcuttur. Yine de bu ilaçların NBG hastalarında kullanımı konusunda fazla bir bilgi bulunmamaktadır.

Pilokarpin en sık kullanılan direkt etkili parasempatomimetik ajandır. Göz üzerindeki etkisini sfinkter pupilla ve siliyer kaslarını uyararak gösterir(77,78). Miyozis ve akomodasyon spazmına yol açmaktadır. Monotepi olarak kullanıldığında, pilokarpin NBG'lu olguların %27'sinde %30 veya daha fazla GİB düşüşüne sebep olur. Argon laser trabeküloplasti ile kombine edildiğinde bu düşüşün olguların %57'sinde görüldüğü bildirilmiştir (79). Sonuçta pilokarpin tedavisi bazı NBG olgularında faydalı olabilse de yan etkilerinden dolayı tercih edilmez.

Sempatomimetiklerin NBG'da kullanımı ile ilgili bir çalışma yoktur. Fakat bu ajanların α_1- adrenerjik stimulasyonla vazoaktif etkileri vardır ve bunun sonucunda gözün arka kısmandaki küçük damarlarda vazokonstrüksiyona neden olabilirler. Bu nedenle bu ajanların NBG tedavisinde yeri olmadığı düşünülmektedir(80).

Brimonidin alfa-2 reseptörlerine karşı alfa-1 reseptörlerinden 1000 kez daha fazla seçicidir(81-83). Ayrıca brimonidin pupil dilatasyonunu etkilemez veya retinal mikrovasküler yapılarda vazokonstrüksiyon yapmaz(81-84). Brimonidin ile olan GİB düşüşü PAAG ve OH olgularında timolole eşit(84-86), betaksololden fazladır(87). Tavşanlarda yapılan in vivo çalışmalarda brimonidinin nöron koruyucu etkisi olduğu

gösterilmiştir(88-90). Ayrıca insanlarda günde 2 defa kullanılan brimonidinin vitreus içine geçebildiği kanıtlanmıştır(91). Henüz NBG'lu hastalarda yapılan çalışma olmasa da, normal bireylerde yapılan çalışmalarda brimonidin GİB'ını 15.8 mmHg'den 10.9 mmHg'ye kadar, yani %32, düşürmüştür(92).

Timolol ile yapılan çalışmada, NBG'lu olgularda GİB'ını %11.8 oranında düşürdüğü bildirilmiştir(93). Bu nedenle timololün NBG hastalarında etkisi hafif olmaktadır. Timolol ve latanoprost karşılaştırılmıştır(94). Bu çalışmada timolol GİB'da %20.9 oranında düşüş sağlarken, oküler perfüzyon basıncını değiştirmemiştir. Fakat bu çalışmada timolol, sistolik ve diyastolik kan basıncını ve kalp hızını önemli derecede düşürmüştür. Bu bulgularla timolol, NBG hastalarının tedavisi için seçilecek son ilaçlardan birisidir. β-adrenerjik antagonistler, noktürnal sistemik hipotansiyon yaratabilir ve sonuçta NBG'lu hastalarda GA kayıplarına neden olabilir(95,96). Betaksolol, β_1 reseptörlere 70 kat daha fazla ilgi gösterir(97). Ayrıca kanda proteinlere bağlanma oranı daha yüksek olduğu için serbest dolaşma oranı azdır ve bu sayede sistemik yan etkileri az olur(98-100). NBG'da, timolol ile değil ama betaksolol ile retrobulber hemodinamiklerin arttığı ve bu etkinin ilacın damarsal dilatasyon etkisi ile oluştuğu ileri sürülmektedir(101). Bu çalışmalar, betaksololün GİB üzerine etkisi yanında olası kalsiyum (Ca) kanal blokajı etkisi ile retina gangliyon hücrelerinin dejenerasyonunu önleyerek nöron koruyucu etki gösterdiğini işaret etmektedir(102).

Dorzolamid ve Brinzolamid, topikal olarak kullanılabilen karbonik anhidraz enzim inhibitörleridir. Tip-2 ve tip-4 enzimlerini inhibe ederek etkilerini gösterirler(103). Bir ay süren bir çalışmada dorzolamid, NBG'lu hastalara günde iki kez verilmiş ve GİB'da %17 oranında bir düşme elde edilmiştir(104).

Başka bir çalışmada günde 1 kez damlatılan latanoprost ile GİB'da %21.3'lük bir düşüş olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların %45'inde GİB'da %20'den fazla bir düşüş olmuştur(105). Tamada ve ark.(106) yaptıkları çalışmada NBG olgularında, 8 haftalık bir latanoprost tedavisi ile GİB'da %19.9 bir düşüş sağlanırken, çalışmacılar başlangıçtaki GİB değeri ne kadar büyük olursa o kadar fazla bir düşüşün olduğunu

gözlemlemişlerdir. Diğer prostoglandin türevleri ile NBG'lu hastalar arasında yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

NBG hastalarında Ca kanal blokörlerinin kullanılması yıllardan beri savunulmaktadır(107). Özellikle GA kaybıyla birlikte vazospastik bulgularıda olan hastalarda nifidepine gibi ilaçlar faydalı gibi görülmektedir(108). Kalsiyum antagonistlerinden naftidrofurylin, antiseratonin 52-spesifik ajanın, NBG hastalarında 6 haftalık tedaviden sonra görme keskinliğinde artış sağladığı gösterilmiştir(109). Fakat, sonraki çalışmalarda bu bulgular desteklenememiştir(110). Sonuçlar farklı Ca kanal blokörleriyle farklı olmuştur. Nifedipine, aynı sonuçları vermemiştir (111), fakat bazı NBG hastalarında retrobulber perfüzyonda değişikliklere bağlı olarak kontrast duyarlılığında artış görülmüştür(112,113).

Nilvadipine, L-type Ca kanal blokörü, çok düşük dozlarda (2mgx2) NBG hastalarında hem optik disk kan akımını hemde retrobulber damarlardaki hemodinamiği geliştirebilir(114,115).

Brovincamine serebral damarları nifedipine göre daha seçici şekilde dilate eder ve onun periferik damarlar üzerindeki etkisiyle oluşan sistemik yan etkilerini en aza indirir. Bu Ca kanal blokörü NBG hastalarında daha yararlı gibi gözükmektedir. Sawada ve ark.(116) çift körlü, randomize bir çalışmada brovincamine tedavisi gören NBG hastalarının %45 kadarında GA testlerinde düzelme olduğunu gösterilmiştir. Kontrol grubundaki hastalarda ise hiçbir düzelme olmamıştır. Koseki ve ark.(117) da yaptıkları benzer bir çalışmada iki yıllık sonunda brovincamine alan NBG olgularının görme alanlarında düzelme olduğunu bildirmiştir.

Nimodipine, intrakranyal damarlar üzerinde nispi bir seçiciliğe sahiptir, ve NBG hastalarında GA, renkli görmede olumlu gelişmeler sağlamıştır(118). Nimodipine ile daha önceleri yapılan çalışmalarda alımından 2 saat sonra kontrast duyarlılık bulgularının normalleştiği gösterilmiştir(119).

Sonuç olarak, Ca kanal blokörleri NBG da yararlı olabilecek gibi görülmekle birlikte bu ilaçların kullanımları, dozları ve yararlılıkları üzerinde daha kesin tanımlamalara ihtiyaç vardır.

Nöron koruyucu tedavi, NBG tedavisi için önemli bir alandır. Ancak günümüzde bu konu hakkındaki bilgilerimiz yeterli değildir. Ginko biloba ekstraktının 4 hafta süreyle günde 3 defa 40 mg/gün kullanılmasının, GİB'da, sistemik kan basıncında veya kalp hızında bir değişiklik olmaksızın, GA verilerinde önemli gelişmeler yarattığı bildirilmiştir(120). Memantin, Parkinsonizm için kullanılan bir ilaçtır ve NBG'daki yararı çok merkezli bir çalışma ile araştırılmaktadır.

2.3. HEIDELBERG RETİNA TOMOGRAFİ

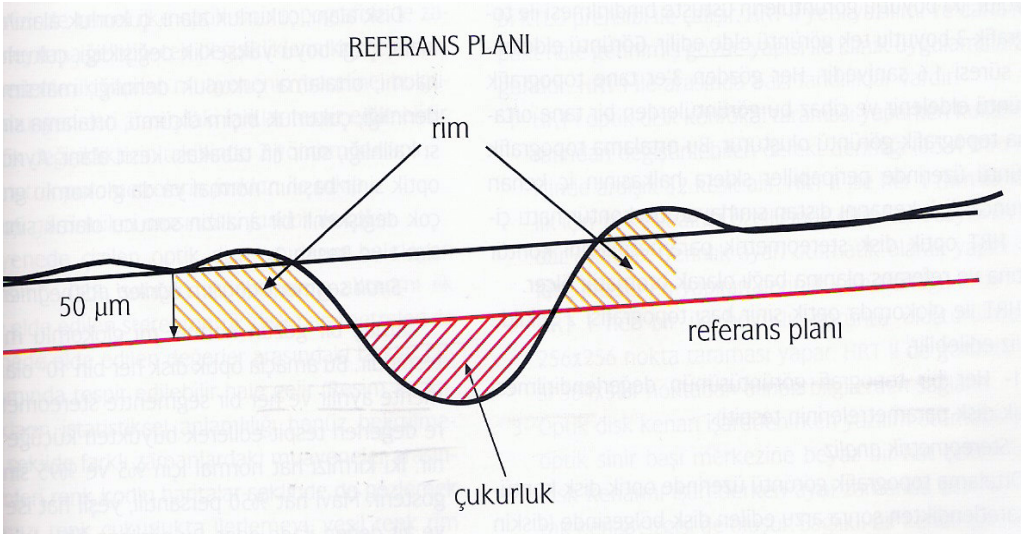
Heidelberg retina tomografi-1 (HRT-1) ışık kaynağı olarak 670nm dalga boyunda diod laser kullanılan bir konfokal tarayıcı laser oftalmoskoptur. Laser kaynağından retinanın belli bir bölgesine gönderilen ışın demeti yansımaya uğrayarak ışığa duyarlı detektörler tarafından toplanır. Sonuçta konfokal laser tarayıcı sistem gerçek 3 boyutlu bir imaj sağlar. Bu üç boyutlu görüntü özel bilgisayar programları yardımıyla topografik görüntü haline çevrilir(121).

Genel kural olarak HRT çekimi sırasında pupilla dilatasyonuna gerek duyulmaz. Bununla birlikte imaj kalitesinin bir göstergesi olan sinyal-ses oranı pupilla dilatasyonu ile artacaktır. Bu nedenle özellikle opasitelerin mevcut olduğu gözlerde pupilla dilatasyonu sağlanması tavsiye edilmektedir. HRT çekimi sırasında kontakt lens kullanımının bir sakıncası yoktur. Çekim sırasında gözün fıksasyonunu sağlamak için hastadan 2 metre uzaklığa bir noktaya işaret konularak hastanın bu noktaya bakması sağlanır. Miyopik hastalarda cihazın kafa kısmındaki takip ışığı da kullanılabilinir (122). (Şekil 1).



Şekil 1: Çalışmamızda kullandığımız HRT-1 cihazı

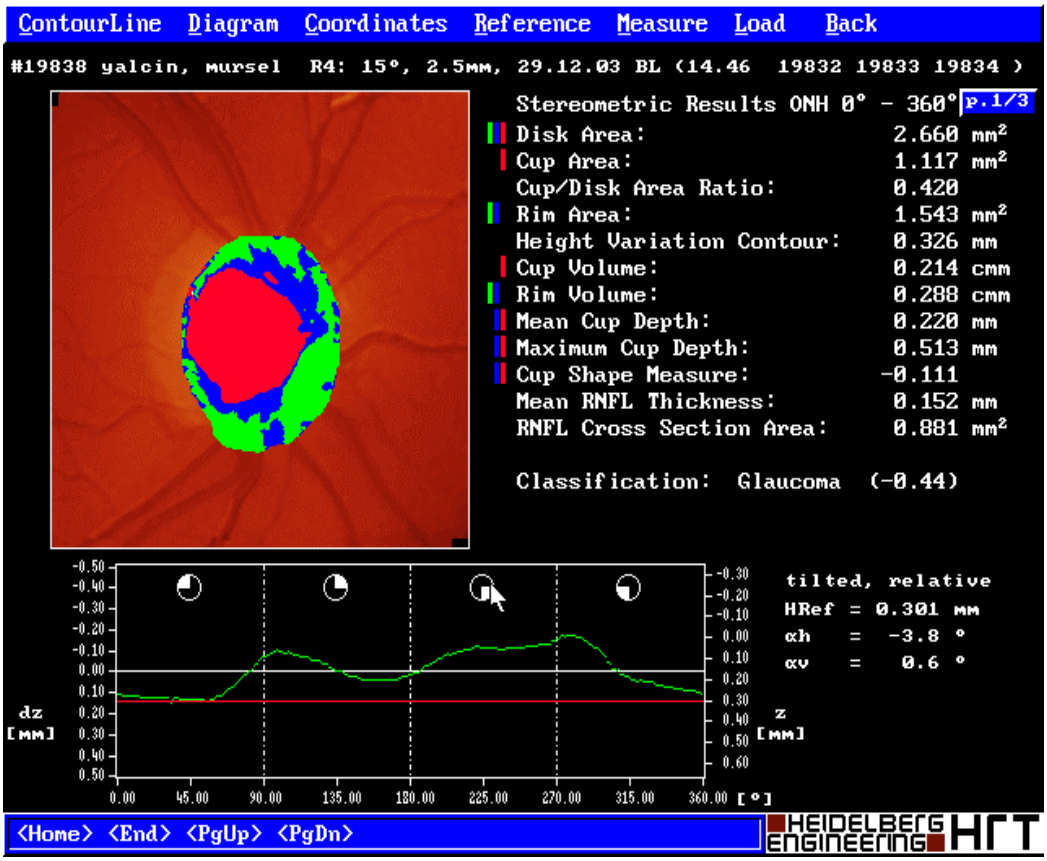
Optik sinir başının özelliklerinin tanımlanabilmesi için referans düzlemi kavramının anlaşılması lazımdır. Standart referans düzlemi; disk kenarındaki ve papillomaküler demetteki ortalama retinal yüzeyin 0.05 mm gerisi olarak tanımlanan hayali bir plandır (Şekil 2). Papilomaküler demet glokom hasarından erken dönemde etkilenmez. Referans düzleminin gerisinde kalan kısımlar optik sinir başı çukurluğuna, referans düzleminin üstünde kalan kısımlar ise nöroretinal rime aittir (123).



Şekil 2: Referans planının şematik gösterimi

HRT-1'de çekim sonucu elde edilen görüntüler üzerinde kullanıcı tarafından OSB kontür çizgisi çizilmelidir. Çizilen kontur çizgisi aynı hastanın daha sonraki çekimlerinde kullanılacak şekilde bilgisayarın hafızasında saklanabilir. Kontur çizgisinin tamamlanmasıyla birlikte ekranın alt kısmında kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi görünür. Bu eğri kontür çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik değişimlerini gösterir. Kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi 0 derecede temporal, 90 derecede superior, 180 derecede nazal ve 270 derecede inferior pozisyonu temsil eder(123).

HRT-1 ile glokomda OSB topografisi 2 şekilde analiz edilebilir (122) (Şekil 3 ve 4):



Şekil 3: Heidelberg retina tomografisi ile elde edilen stereometrik analiz

1) Stereometrik analiz:

Ortalama topografik görüntü üzerinde optik disk kontürü işaretlendikten sonra arzu edilen disk bölgesinde (diskin tamamı veya belli bir segmenti olabilir) stereometrik disk ölçümleri otomatik olarak yapılabilir. Optik sinir başının HRT ile görüntülenmesinde elde edilen stereometrik parametreler şöyledir (Şekil 3):

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

Çukurluk Alanı (CupArea, CA): Referans düzlemi altındaki toplam alandır.

Çukurluk-Disk Alanı Oranı(Cup-Disk Area Ratio, C/D alan oranı): Çukurluk alanının disk alanına oranıdır.

Rim Alanı (Rim Area, RA): Referans düzleminin üzerinde kalan alandır.

Çukurluk Hacmi (Cup Volume, CV): Referans düzleminin altında kalan hacimdir.

Rim Hacmi (Rim Volume, RV): Referans düz1emi üstünde kalan hacimdir.

Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth, MCD): Kontur içindeki ortalama derinliktir.

Maksimum Çukur/uk Derinliği (Maximum Cup Depth, MxCD): Kontur içindeki maksimum derinliktir.

Çukurluk Biçim Ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): Çukurluğun tüm üç boyutlu ölçümüdür. Negatif değerler normal diski, sıfır ve pozitif değerler glokomatöz hasarı ifade eder.

Çizgiboyu Yükseklik Değişkenliği (Height Variation Contour, HVC): Kontur çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik farkıdır. Kontur çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farkı temsil eder.

Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, MRNFLT) : Kontur çizgisi ve referans yüzey arasındaki retinal seviye farkını gösterir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.

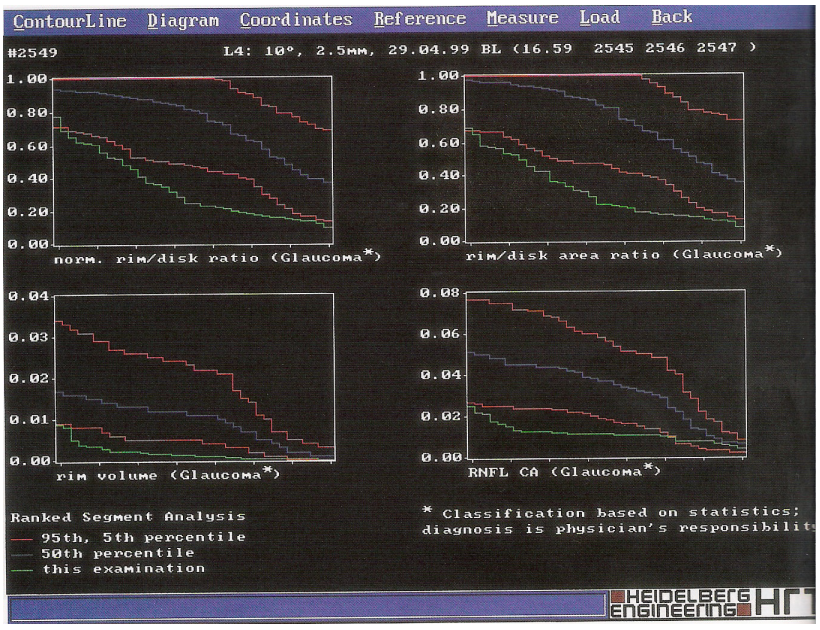
Retina Sinir Lifi Tabakası Kesit Alanı (RNFL Cross Sectional Area, RNFLCSA): Retina sinir lifi tabakasının indirekt yolla ölçümüdür. Retina sinir lifi tabakasının ortalama kalınlığının kontur çizgisi uzunluğu ile çarpımı sonucu elde edilir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.

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

Rim alanı ve hacmi, CA ve CV, C/D alanı oranı, MRNFLT ile RSLTCSA referans planına bağımlı parametrelerdir. Referans planından bağımsız olan parametreler MCD, MxCD, HVC ve CSM'dır. Normal retinal çizgiboyu yükseklik değişkenliği diyagramı çift hörgüç paterni sergiler. Bu OSB'nın süperior ve inferior kısmındaki daha kalın olan retinal ganglion hücre aksonlarına karşılık gelir.

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

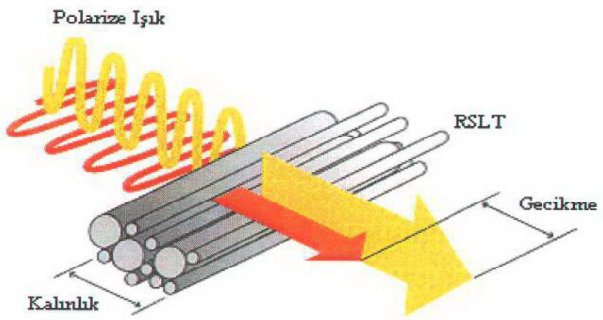
Amaç bir gözün normal ya da glokomlu olduğunun tespitidir. Bu amaçla optik disk her biri 10° olan 36 eşit segmente ayrılır ve her bir segmentte stereometrik parametre değerleri tespit edilerek büyükten küçüğe doğru sıralanır. İki kırmızı hat normal için %5 ve %95 sınır değerlerini gösterir. Mavi hat %50 persantili, yeşil hat ise o muayeneye ait değeri ifade eder.Bu eğrilerin altında dağılım özelliğine göre normal veya glokom sınıflaması vardır(123) (Şekil 4).



Şekil 4: Heidelberg Retina Tomografisi ile elde edilen sıralı segment dağılım eğrileri

2.4. TARAYICI LASER POLARİMETRİ

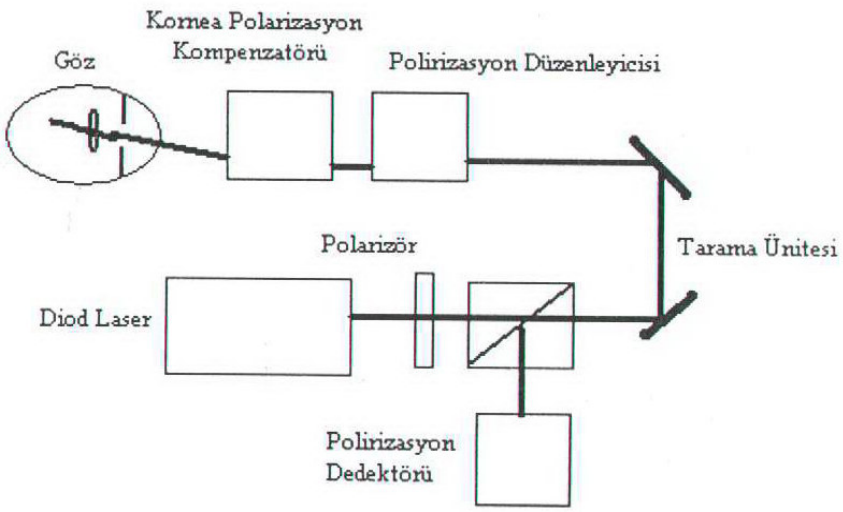
Tarayıcı laser polarimetre (NFA-GDx), RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için geliştirilmiş non kontakt bir tanı cihazıdır. RSLT ganglion hücre aksonlarının mikrotübüllerinden oluşmaktadır. Paralel demetler halinde yerleşmiş olan bu mikrotübüller birkaç nanometre çapındadır. Bu paralel demetlerin her biri, içinden geçen dalga boyundan daha küçüktür. Bu; onlara "birefrigence" (birbirine paralel lif demeti) olarak adlandınlan farklı bir fiziksel özellik kazandırmaktadır. Böylece polarize laser ışığını farklı hızlarda yol alan iki paralel ışık haline getirirler. Bu fiziksel özellikteki ortamdan geçen polarize ışınla, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak ölçülebilen bir faz farkı yaratılmaktadır. Bu farka "gecikme" (retardasyon) denmektedir (Şekil 5). Bir başka deyişle; RSLT'dan dönerken daha yavaş olan ışın daha hızlı olana göre bir gecikme göstermekte, bu gecikme miktarı NFA-GDx tarafından ölçülmekte ve RSLT kalınlığı hakkında direkt bilgi vermektedir(124).



Şekil 5: Polarize laser ışının RSLT'dan geçerken izlenen gecikme

NFA-GDx, ışık kaynağı olarak 780nm dalga boyunda polarize diod laser ışını kullanmaktadır. Bu ışın RSLT'nı geçerek derin retinal tabakalardan yansıtılmakta, geri dönen polarize ışın algılanarak dijitalize edilmekte ve video görüntüsü haline getirilmektedir. Retinal sinir lifinin fiziksel özellikleri polarize laser ışınının farklı hızlarda yol alan iki paralel ışın haline gelmesine neden olmaktadır. Bir başka deyişle, içlerinden geçen ışığın polarizasyon durumunu değiştirmektedir. Bu

polarizasyon değişikliği ortamda oluşan "sıradan" ve "'sıra dışı" ışınlar arasındaki faz farkı ile belirlenebilir (Şekil 6)(124).



Şekil 6: Tarayıcı laser polarimetrenin şematik yapısı

Kornea ve lensin lifsel yapıları nedeniyle ışığın polarizasyon durumunu değiştirilerek retardasyon ölçümlerini etkileyebilecek sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle cihaza ön segment kompanzatörü eklenmiştir. NFA-GDx, özel dizayn edilmiş bir polarimetre (Fourier ellipsometresi), kornea polarizasyon kompenzatörü ve polarizasyon modülatörü içermektedir(125).

NFA-GDx, optik ortamı iki kez geçerek retinadan yansıyan ışıklardaki gecikmeyi retinadaki 65536 noktadan ölçmektedir. Cihaz 10x10, 15x15 veya 20x20 derecelik alanları 0.7 saniyede göz hareketlerinden etkilenmeksizin ve hastanın haberi olmaksızın (ışık çakması veya diğer uyaranlar) tarayabilmektedir. Hasta uyumu kolay olmaktadır. Retinal sinir lifi tabakası kalınlığı 15 mikronluk rezolüsyonda saptanmakta ve 15 saniye içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilmektedir. Ölçümler için pupil dilatasyonu gerekmemekte ve sonuç basit ortam opasitelerinden etkilenmemektedir(122).

NFA-GDx programı; ırk ve yaşa spesifik bir normal veri tabanından yararlanarak. RSLT kalınlığını 1100'den fazla sağlıklı göz ile karşılaştırarak, normal sınırlarda, sınırda veya normal sınırların dışında olarak 14 adet parametre ile göstermektedir. Bu programın yapımı için yaşları 18-80 arasındaki saglıklı bireyler 6 farklı merkezden seçilmiş ve normal veri kriterleri şu şekilde belirlenmiştir. Belirgin GA kaybı olmayan, güvenilirlik kriterlerini karşılayan GA sonuçları bulunan, optik diskte patolojik görünümü olmayan, veya cup/disk oran asimetrisi 0.2'den büyük olmayan bireyler sağlam olarak kabul edilmiştir. Bu bireylerin refraktif değerleri sferik 5 D'den az ve silendirik 2 D'den az iken, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri 20/40'dan fazla olarak saptanmıştır. Ailesinde glokom hikayesi bulunanlar ve daha önceden GİB 21 mmHg'den fazla ölçülmüş olanlar, retina hastalığı olanlar, retina cerrahisi veya refraktif cerrahi geçirmiş olanlar gruba dahil edilmemiştir. Bu programda damarlar değerlendirme dışı tutulmuştur. (122).

NFA-GDx NFA Parametreleri (122)*:*

THE NUMBER: Sinir ağının görüntüsü alınarak elde edilen değerlerin tümünü taradıktan sonra 200'den fazla parametreyi değerlendirerek o göz için 0 ile 100 arasında bir rakam belirlemektedir (0=normal. 100=glokom). Değerlendirmede; 0-30 arası normal, 70'in üzerinde glokom, 30-70 arası glokom şüpheli anlamına gelmektedir.

SİMETRİ: Süperior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasının inferior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasına oranıdır.

SUPERİOR ORANI: Superior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasının temporal kadrandaki 1500 orta kalınlıktaki pikselin ortalamasına oranıdır.

İNFERİOR ORANI: İnferior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasının temporal kadrandaki 1500 orta kalınlıktaki pikselin ortalamasına oranıdır.

SUPERİOR-NAZAL ORANI: Superior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasının nazal kadrandaki 1500 orta kalınlıktaki pikselin ortalamasına oranıdır.

MAKSİMUM MODÜLASYON: Öncelikle süperior ve inferior kadranlardaki 1500 en kalın noktanın ortalaması alınır. Takiben nazal ve temporaldeki orta kalınlıktaki 1500 noktanın ortalaması alınır. Bu 4 değerin en düşüğü, en yüksek değerden çıkartılır ve en düşük değere bölünür.

SUPERİOR MAKSİMUM: Superior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasıdır.

İNFERİOR MAKSİMUM: İnferior kadrandaki en kalın 1500 pikselin ortalamasıdır.

ORTALAMA KALINLIK: Disk kenarının dışında ölçülmüş olan geçerli değerlerin hepsinin ortalamasıdır. Göz hareketleri sırasında ölçülmüş olan değerler geçersiz olarak kabul edilmektedir.

ELİPS MODÜLASYON: Cihaz otomatik olarak optik disk merkezinden 1.75 disk çapı uzaklıkta ve disk kenarlarına konsantrik olarak 10-piksel genişlikte eliptik bir bant yerleştirmektedir. Elips modülasyonu hesaplanırken eliptik bandın içindeki en kalın piksel en ince pikselden çıkarılmakta ve sonuç en ince piksel değerine bölünmektedir.

ELİPS ORTALAMASI: Optik siniri çevreleyen eliptik bandın içindeki piksel değerlerinin ortalamasıdır.

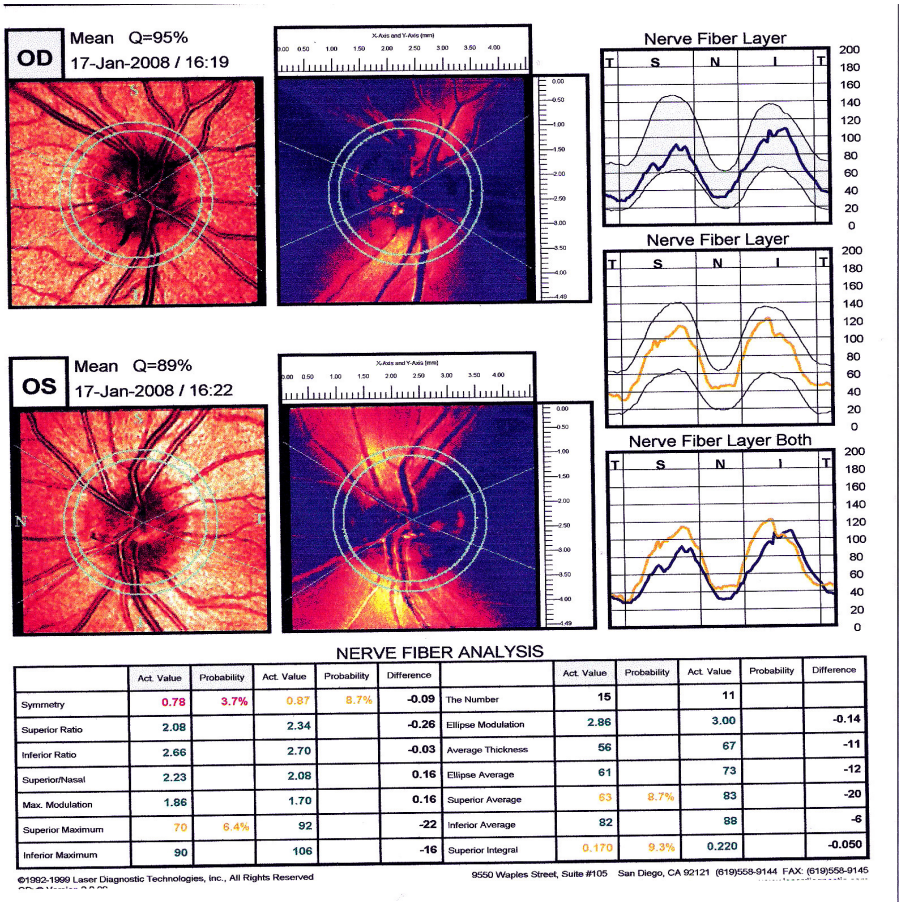
SUPERİOR ORTALAMA: Eliptik bandın içinde superior kadrandaki piksel değerlerinin ortalamasıdır.

İNFERİOR ORTALAMA: Eliptik bandın içinde inferior kadrandaki piksel değerlerinin ortalamasıdır.

SUPERİOR INTEGRAL: Eğrinin altındaki alanın tümünü ve optik siniri çevreleyen optik bandın üst kısmını göstermektedir. Ölçüm mm^2 cinsindendir.

GDx-NFA bilgisayar çıktısı Şekil 7'de görülmektedir. Kalınlık ve polarizasyon haritasında mor ve siyah renkler ince alanları (<60μm), kırmızı, turuncu

ve sarı alanlar ise kalın bölgeleri (140µm'ye kadar) gösterir. Bilgisayar çıktısının sağ tarafında çift hörgüçlü grafik görülür. Sinir lifi tabakası en kalın olarak alt ve üst kadranda olup, nazal ve temporalde incedir. Bu grafikte elips üzerindeki 200 noktaya göre normalle hastanın kalınlık değerlerini vermektedir.



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Probability	Act. Value	Probability	Difference		Act. Value	Probability	Act. Value	Probability	Difference
Symmetry	0.78	3.7%	0.87	8.7%	-0.09	The Number	15		11		
Superior Ratio	2.08		2.34		-0.26	Ellipse Modulation	2.86		3.00		-0.14
Inferior Ratio	2.66		2.70		-0.03	Average Thickness	56		67		-11
Superior/Nasal	2.23		2.08		0.16	Ellipse Average	61		73		-12
Max. Modulation	1.86		1.70		0.16	Superior Average	63	8.7%	83		-20
Superior Maximum	70	6.4%	92		-22	Inferior Average	82		88		-6
Inferior Maximum	90		106		-16	Superior Integral	0.170	9.3%	0.220		-0.050

©1992-1999 Laser Diagnostic Technologies, Inc., All Rights Reserved
9550 Waples Street, Suite #105 San Diego, CA 92121 (619)558-9144 FAX: (619)558-9145

Şekil 7: NFA-GDx bilgisayar çıktısı

NFA-GDx'in avantajı ölçüm için referans planına gerek duymamasıdır. Ayrıca gözün optik çözünürlüğünden ve büyütmesinden etkilenmez. Ancak gözün kornea, lens, peripapiller atrofi ve korioretinal skar gibi polarizan yapılarından etkilenebilir(126).

2.5. SANTRAL KORNEA KALINLIĞI ÖLÇÜMÜ

SKK ile ilgili bilgiler bir asır öncesine dayanmaktadır. Bindokuzyüzellili yıllarda David Maurice tarafından kornea fizyolojisi ile ilgili bir makale yayınlanmış ve 50 yıl boyunca basit biyolojik bir parametre olarak çalışmalara konu olmuştur (127). Gordon ve ark.'nın yayınladıkları çalışmada, OH hastalarında, SKK 555 μm veya daha ince olan gözlerde, 588 μm veya daha kalın olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğunu bildirmelerinden sonra bu konuya olan ilgi ve önem artmıştır(128).

SKK ölçümü ilk kez Blix tarafından 1880 yılında ,yaşayan insanlarda yapılmıştır. Daha önceki çalışmalar postmortem anatomik çalışmalar olup SKK 1 mm olarak bildirilmiştir. Blix 10 gözde direk optik ölçüm yapmış ve SKK değerini genç erkeklerde 0.5 mm olarak bildirmiştir(129). Bindokuzyüzelliikide Jaeger, optik pakimetreyi geliştirmiştir(130). Buna da Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobuna monte bir sistemle, saydam yapılarda, optik bölümde ışığın yayılımı prensibine dayalı olarak ön ve arka sınırlar belirlenir, sırasıyla korneal epitelyum ve endotelden yansıyan iki görüntüden optik kısmın kalınlığı tahmini olarak tesbit edilir. Hansen bu aletle 1971'de yaptığı çalışmada ortalama SKK değerini 520 μm olarak tesbit etmiştir (131). Olsen ve Ehlers, 1984'de benzer speküler yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK 517 μm olarak belirlemiştir(132).

Bindokuzyüzyetmişbeşte Green ve ark. (133) korneada ışığın hızı ile ilişkili, dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tesbit ederek korneal kalınlık ölçümünün mümkün olabileceğini göstermiştir. Bu bir optik interferometri olup, saydam dokuların kalınlığı ölçülebilmektedir. Günümüzde ise Optik Koherens Tomografi (OCT) bu prensibe göre ölçüm yapmaktadır. Ultrasonik pakimetre (UP), optik interferometriye benzer, ışık yerine ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı akustik yüzeylerden oluşan, ekolar tesbit edilir.

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır:

1- Ultrasonik yöntem,

2- Optik yöntem.

Ultrasonik yöntemle ölçüm yapan aletler: ultrasonik pakimetre ve ultrason biyomikroskobu'dur. Optik yöntemle ölçüm yapanlar aletler: slit-lamp pakimetri, non-kontakt speküler mikroskopi, tarayıcı-slit korneal topografi, konfokal mikroskopi, OCT' dir.

Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem UP'dir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitel tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 5µm civarında hataya neden olabilir. Ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm tekniğinde temel prensibler şunlardır: Hasta oturur pozisyondayken lokal anestezik damla damlatılır. Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık reflesi belirlenir ve ışık reflesinin 1.5 mm temporaline yani kornea merkezine ultrason probu (l,5 mm'lik bir alan) temas ettirilerek en az 3 ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Kornea merkezi doğru tesbit edilmelidir. Korneanın merkezinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea merkezini belirlemek önemlidir(134). Yanlış lokalizasyon yanlış ölçüme yol açacaktır. Kornea merkezi, görme aksının 1.5 mm temporali olarak kabul edilir Görme aksı, korneanın merkezi, pupilla ve lensin ortasından geçerek makulayı birleştiren çizgidir. Pratik olarak, kornea ışık reflesinin 1.5 mm temporalidir. Korneanın en ince bölgesi ise korneal ışık reflesinin 1.5 mm alt temporalidir. Edmund' a göre kornea merkezi %69 oranında görme aksı ile çakışır, %26 görme aksının temporali, %5'i nazalidir(135). Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir:Merkez 550 µm, temporal 590 µm, nazal 610 µm, inferior 630 µm, superior 640 µm.

2.6. KONTRAST DUYARLILIK VE TESTİ

Yüzotuz yıldır kullanılan görme keskinliği testleri ucuz, uygulanması kolay zaman almayan ve görme fonksiyonunu 20/20 gibi basit oranlarla gösterebilen kullanışlı testlerdir. Görme keskinliği testlerinden en sık kullanılanı Snellen eşelidir. Snellen eşeli %100 kontrast içerir ve bu kontrast düzeyindeki küçük detayları görmeyi değerlendirir(136). Fakat çevremizdeki cisimler gerçek hayatta çeşitli büyüklükte ve farklı aydınlanmalarda bulunurlar. Öyle ki büyüklükleri, aydınlanmaları ve daha birçok özellikleri değişkendir. Zaman içinde, görülen cisimlerin uzaydaki parlaklık değerleri kontrast değişiklikleri olarak nitelendirilir. Cisimlerin kontrast değişiklikleri nedeniyle, Snellen eşeliyle tam gören kişiler zaman içinde daha az veya kötü görürler. Snellen eşeli ve diğer görme keskinliğini değerlendirmede kullanılan testlerin bu dezavantajı dikkate alınarak geliştirilen kontrast kavramı ve testleri ile görme fonksiyonları, farklı aydınlanma ortamlarında daha net değerlendirilir(137). KD testleri ile bir görsel uyarıyı algılayabilmek için gerekli olan en düşük kontrast miktarı ölçülebilir ve en değerlisi görme yollarının kapasitesi gösterilebilir(138).

Basitçe kontrast kavramına, iki görünür saha arasındaki ortalama aydınlanma farkı denilebilir. Kontrast; zamansal *(temporal)* aydınlama kontrastı ve uzaysal *(spatial)* aydınlanma kontrastı olarak iki alt gruba ayrılır(136).

- Zamansal *(temporal)* aydınlanma kontrastı; belirli zaman aralıklan içerisinde ortaya çıkan görme sahaları arasındaki aydınlanma farklıdır. Örnek olarak, kişinin homojen bir bölgeye bakarken tekrarlayan parlak ışıkları titreşim olarak algılamasıdır.
- Uzaysal *(spatia/)* aydınlanma kontrastı; değişken aydınlanmada, bir seri çizgi şeklinde yan yana tekrarlayan modellerin görülmesidir. Başka bir ifadeyle, uzayda birbirine komşu iki bölge arasındaki aydınlanma farkıdır. Birbirine komşu olan farklı aydınlanmalardaki bölgelerin çizgi şeklindeki yapısına *"Grating"* adı verilir.

Genel olarak kontrast, maksimum ve minimum aydınlanmaların bir fonksiyonudur.

$$\text{Kontrast} = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}}$$

formülüyle bulunur. Bu formülde, Imax; maksimum parlaklık, Imin; minimum parlaklık değerleridir(136).

Kontrast duyarlılık testleri ile, Snellen görme keskinliği testlerinde gösterilemeyen, görme fonksiyonundaki ufak değişimler gösterilebilir. Özellikle katarakt, kornea ödemi, nörooftalmik hastalıklar ve retinal hastalıkların gelişiminde daha güvenli dokümanterler elde edilir(137). Çoğu oküler hastalık tipleri yüzyıllardır bilinmelerine rağmen, değerlendirilmelerinde KD testleri son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Bunun nedeni ise; gelişen teknoloji ile hastalıkların daha detaylı, yakından takip edilme ihtiyacı ve hasta beklentilerinin artmasıdır. Örneğin; katarakt cerrahisi sonrası, hastaların parlak ışıkta objeleri daha silik ve belirsiz görmesi KD testleri yardımıyla güvenli bir şekilde sayısal olarak gösterilebilir. Çünkü KD testleri çevremizdeki cisimlerin aydınlanmalanma ve görme fonksiyonuna çok yakın parametreler ve objeler içerir. Kontrast duyarlılık testlerinde kullanılan hedefler; snellen görme keskinliği eşeline benzer şekilde harfler veya boşlukların bulunduğu sikluslar ve siyah-beyaz barlardan oluşan grating paternlerden oluşur(138).

Genel olarak, KD testlerinin iki prensibi vardır:

- Birincisi değişik tonlarda ve boyutlarda çizgilerden oluşan hedefler
- İkincisi ise görsel hedefin etrafında veya yanında kamaşmaya neden olan ışık olmalıdır(139).

Kontrast Duyarlılık Fonksiyonunu Etkileyen Faktörler(140)*:*

1. Yaş
2. Refraksiyon

3. Pupilla büyüklüğü ve şekli
4. Kornea hastalıkları

    - Kornea ödemi
    - Keratokonus
    - Penetran keratoplasti
    - Refraktif cerrahi
    - Kontakt lens kullanımı

5. Retina hastalıkları
    - Diabetik retinopati
    - Retinitis pigmentosa
    - Makula hastalıkları
6. Optik sinir ve görme yolları hastalıkları
7. Kafa içi lezyonlar
8. Glokom
9. Ambliyopi
10. Katarakt
11. Göziçi lensler

Sine Wave Kontrast Testi (SWCT)

Tek bir levha üzerine basılan SWCT eşeli beş sıra, sekiz kolondan oluşur. Beş ayrı sırada, yuvarlak içine yerleştirilmiş vertikal sağa veya sola 15°lik açı yapan uzaysal ızgara örnekleri bulunur. Bu örnekler de soldan sağa doğru kontrast azalarak sekiz ayrı kolonu oluşturur. Birbirinden farklı beş sıra yukarıdan aşağıya doğru 1.5, 3, 6, 12, 18 cpd uzaysal frekansları içerir. Bu levhanın en altında üç ayrı örnek grating bulunur. Bunlarda gratingler sağa, sola ve vertikal yerleşimlidir. Bireye bu levha 3 m uzaklıktan gösterilir. Eğer test yakın eşeliyle yapılıyorsa, 45.7 cm'den okutulur(141). Bireyin, yönünü doğru olarak belirttiği en son sinüzoidal grating örneği KD değerini verir(138).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde Nisan 2005 ile Aralık 2007 tarihleri arasında tanı konan veya takip edilen 32 NBG olgusu ve bilinen kırma kusuru veya GİB'nı etkileyen bir göz hastalığı olmayan, rutin kontrol için polikliniğe başvuran 26 olgu, kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

3.1. NORMAL BASINÇLI GLOKOM OLGULARININ ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ:

1. Glokomatöz optik disk değişimlerinin tespit edilmesi,
2. İlaçsız olarak Goldmann applanasyon tonometresi ile yapılan diürnal takiplerde GİB ölçümlerinin 21 mmHg'nin altında olması,
3. Glokomatöz GA hasarının tespit edilmesi,
4. Gonyoskopik muayenede ön kamara açısının açık (Schaffer sınıflandırması grade 3-4) ve normal yapıda olması,

3.2. NORMAL OLGULAR İÇİN ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ:

i. Bilgisayarlı görme alanının normal olması,
ii. Göz içi basıncının 21 mmHg veya altında olması,
iii. Pupilla anomalisinin bulunmaması,
iv. Düzeltilmiş yakın ve uzak görme keskinliğinin tam düzeyde olması,
v. Herhangi bir göz patolojisinin bulunmaması.

Görme alanında glokomatöz hasarı taklit edebilecek veya GA değerlendirmelerinde hataya neden olabilecek aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalar ve kontrol grubu olguları çalışma dışı bırakıldı;

a. Kırma kusuru bulunanlar
b. Kapak, kirpik ve kaş hastalığı olanlar,
c. Pupilla çapı 3mm'den küçük olanlar,
d. Katarakt ve yoğun ortam opasiteleri olanlar,
e. Retina patolojisi olanlar,
f. Optik diskte herediter ya da edinsel diğer patolojileri bulunanlar,
g. Geçmişte herhangi bir göz cerrahisi geçirmiş olması,
h. Daha önce veya halen sistemik β-blokör ya da kortikosteroid kullanımı olması,
ı. Nörolojik bir hastalığı bulunanlar.

Çalışma kapsamındaki tüm olguların:

- Ayrıntılı anamnezleri alındı,
- Laboratuar sonuçlarını etkilememesi için tüm hastalarda ve kontrol grubunda kronik veya akut enfeksiyon hikayesi olanlar, kronik veya aktif inflamatuar hastalık hikayesi olanlar çalışmaya alınmadı,
- Snellen eşeli ile görme keskinlikleri saptanıp, refraksiyon bozukluğu Axis autoref/keratometer (Axis TSRK-1000, Terascience Co. Ltd, Korea) otorefraktometresi ile tespit edilip gereken tashih yapıldı,
- Haag Streit yarıklı lamba ile biyomikroskopik muayene yapıldı,
- Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları, 8.30, 10.30, 12.00, 14.00, 16.00 saatlerinde ölçüldü,
- Gonyolens ile gonyoskopik muayene yapıldı,

- Hastalara ve kontrol grubuna Ishıhara renk görme kitabı ile renk görme düzeyi ve sine wave kontrast testi (Stero Optical Co. Inc. Chicago, USA) ile KD ölçümü yapıldı. Kontrast duyarlılık testi NBG grubunda görme keskinliği tam olan veya tashih ile tama çıkan 15 hastaya, kontrol grubunda 20 olguya yapıldı,
- Olgulara relatif afferent pupil defekti bakıldı,
- %1'lik tropikamid ile midriasiz sağlanarak +90 dioptirilik Volk superfield asiferik lens ile fundus muayenesi yapıldı,
- Tüm olguların SKK, OcuScan® RxP (Alcon Laboratories, Inc. Texas U.S.A) ile ölçüldü. Lokal anestezik damla damlatıldıktan sonra olgular oturur pozisyondayken tam karşıya bakmaları sağlandı. Işık kaynağı kullanılarak kornea merkezi belirlendi ve UP probu bu noktaya dik olarak tutularak ardışık 3 ölçüm yapıldı. Bu ölçümlerin aritmetik ortalaması çalışma için kullanıldı.

Çalışma kapsamındaki tüm olgulara Humprey perimetresi (Humprey Field analyzer 750i, Humprey-Zeiss, Dublin, CA, ABD) ile SITA standart (beyaz zemin üzerine beyaz uyaran) eşik test programı uygulanarak GA testi yapıldı. Hastaların GA testlerini gerekiyorsa yakın tashihli olarak yapmaları sağlandı. Değerlendirmeye alınacak GA seçilirken öğrenme etkisine bağlı artefaktları ortadan kaldırmak için iki GA testi yapılarak ilk alınan GA dikkate alınmadı. GA'nın güvenilir olma parametresi olarak yalancı pozitif ve yalancı negatif yanıt oranlarından herbirinin %33'ün altında olması kabul edildi. HRT, NFA-GDx ve GA muayeneleri arasındaki sürenin 1 haftayı geçmemesine dikkat edildi.

OSB topografik analizi bir konfokal laser tarayıcı oftalmoskop olan HRT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany, software version 2.01a-M) kullanılarak yapıldı. HRT deneyimli bir teknisyen tarafından yapıldı. Tüm gözlerde 3 tarama yapıldı ve bunların ortalama topografik görüntüsü oluşturuldu. Optik diskin skleral halkasının iç kısmından geçecek şekilde, disk kenarı boyunca kontur çizgisi aynı kişi tarafından çizildikten sonra, standart referans plan kullanılarak görüntüler analiz edildi. Görüntüleme için 15 derecelik alan kullanıldı. Her bir hasta için şu parametreler değerlendirildi:

- Disk alanı (DA)
- Çukurluk alanı (CA)
- Çukurluk/disk alan oranı (C/D alanı oranı)
- Rim alanı (RA)
- Kontur çizgisi yükseklik değişkenliği (HVC)
- Çukurluk hacmi (CV)
- Rim hacmi (RV)
- Ortalama çukurluk derinliği (MCD)
- Maksimum çukurluk derinliği (MxCD)
- Çukurluk biçim ölçümü (CSM)
- Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (MRNFL)
- Retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı (RNFLCSA).

Tarayıcı laser polarimetri (NFA-GDx, Laser Diagnostic Tecnologies, Inc, San Diego, CA, ABD, Nerve fiber analyzer-GDx, 2.0.09 version) ile her bir gözden kaliteli 3 görüntü elde edilip, incelemeler için bunların ortalama görüntüsü kullanıldı. Peripapiller bant 1.75 disk çapı uzaklığa yerleştirildi ve optik diskin dış kenarı aynı kişi tarafından belirlendi. Her bir olgu için şu parametreler değerlendirildi:

- Sayı,
- Simetri,
- Superior oran,
- İnferior oran,
- Superior/nazal oran,
- Maksimum modülasyon,
- Elips modülasyon,
- Ortalama kalınlık,
- Elips ortalaması,
- Superior ortalama,
- İnferior ortalama,
- Superior integral.

Olgularda KD testi, “Sine Wave Contrast Test” eşeli kullanılarak yapıldı. Bunun için NBG olgularına önce tam tashih ile kırma kusuru düzeltmesi yapıldı. Test iki grup olgularına, tam aydınlatma sağlanan bir odada, 3 metrelik bir mesafeden yapılarak gözler ayrı ayrı olarak değerlendirildi.

Tüm hastalardan ve kontrol grubu olgularından laboratuar testleri için kan örnekleri aç karnına alınarak üniversitemizin merkez laboratuvarında değerlendirildi. Tüm katılımcılardan tam kan sayımı (hemoglobin, trombosit, beyaz küre, kırmızı küre düzeyi) , kanama profili (protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)), lipid profili (total kolesterol, düşük yoğunluklu liporpotein, yüksek yoğunluklu lipoprotein, çok düşük yoğunluklu lipoprotein, trigliserit düzeyi), sedimentasyon, antitrombin 3, protein C, protein S, C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), homosistein, transferrin, immünglobulin A, G ve M (Ig A,G,M) için kan örnekleri uygun kan tüplerine alındı. Tam kan sayımı Beckman Coulter LH 750 cihazı (Beckman Coulter, Inc.,4300 N. Harbor Boulevard, P.O. Box 3100, Fullerton, CA 92834-3100, USA) ile otomatik olarak yapıldı. Sedimentasyon için çöktürme metodu uygulandı. Lipid profili, Olympus AU2700 (Olympus Europa Holding GmbH, Wendenstrasse 14-18, 20097 Hamburg, Germany) marka biyokimya cihazı kullanılarak kolorometrik-fotometrik absorbans transmitaz yöntemi ile yapıldı. CRP, RF, homosistein, transferrin, Ig A,G ve M için Beckman Coulter LH 750 cihazı kullanılarak nefelometrik yöntem ile ölçüm yapıldı.

Kanama profili, protein C, protein S ve antitrombin 3 düzeyi Beckman Coulter ACL TOP cihazı ile HemosIL (Instrumentation Laboratory Company, Lexington, MA, USA) kiti ile çalışıldı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 11.5 paket programında yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin dağılımının normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ölçümlü değişkenler için ortalama ± std.sapma şeklinde, kategorik değişkenler için ise gözlem

sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Çalışmada, istatistiksel değerlendirme için sağ göz verileri kullanıldı. Çünkü çalışmaya alınan NBG olgularının 4'ünün sol gözleri sağlamdı. Ayrıca olguların sağ ve sol göz verilerinin ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gruplar arasında ölçümle elde edilen özellikler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Student's t veya Mann Whitney U testiyle incelendi. Sürekli değişkenlerin arasındaki doğrusal ilişkinin büyüklüğü Pearson Korelasyon katsayısı hesaplanarak, ordinal değişkenlerin birbiriyle ve sürekli değişkenlerle arasındaki doğrusal ilişkinin büyüklüğü ise Spearman Korelasyon katsayısı hesaplanarak incelendi. MD ve PSD ölçümlerini belirlemede en etkili olan tahmin edicileri tespit etmek amacıyla Çoklu Doğrusal Regresyon analizi kullanıldı. Her bir bağımsız değişkene ilişkin regresyon katsayısı, ve %95 Güven Aralığı hesaplandı. MD ve PSD ölçümlerinin dağılımı normale uygun olmadığı için regresyon analizlerinde logaritmik dönüşüm değerleri kullanıldı. $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamındaki NBG grubu 18 kadın (%56,2), 14 erkek (%43,8); kontrol grubu ise 16 kadın (%61,5) ve 10 erkek (%38,5) olgudan oluşmaktaydı. NBG grubunda yaş ortalaması 54,34±12,07 iken kontrol grubunda 50,96±12,24 olarak bulundu (Tablo 1). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması yönünden anlamlı bir fark saptanmadı (sırası ile p=0,684, p=0,296). Kontrol grubunda 9 olguda hipertansiyon, 3 olguda diabetes mellitüs, 2 olguda arteriosklerotik kalp hastalığı mevcuttu. NBG grubunda 10 olguda hipertansiyon, 5 olguda diabetes mellitüs, 3 olguda arteriosklerotik kalp sistem hastalığı vardı. İki grup arasında sistemik hastalıklar yönünden fark bulunmadı (p=0,652). Ayrıca NBG grubunda olguların %37.5'inde (n=12) glokom yönünden pozitif aile hikayesi mevcuttu. Nörolojik değerlendirme gereken 13 olguya kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Olgular nöroloji bölümü ile konsülte edildi ve nörolojik bir patoloji saptanmadı. NBG grubunda arteriosklerotik kalp hastalığı olan 3 olguya karotis doppler ultrason inceleme de yapılarak kardiyoloji bölümü ile konsülte edildi. Karotis doppler ultrason bulguları normal sınırlarda bulundu.

Tablo 1. Olguların gruplara göre cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması

	Yaş		**Cinsiyet**			
			Kadın		**Erkek**	
	Ort	**SD**	**N**	**%**	**N**	**%**
NBG	54,34 ± 12,07		18	%56.2	14	%43.8
Kontrol	50,96 ± 12,24		16	%61.5	10	%38.5
p	0,296		0,684			

NBG grubunda SKK ortalaması 537,81±33,45 µm (468-595 µm) olarak saptanırken kontrol grubunda SKK 554,85±31,88 µm (500-620µm) olarak bulundu (Tablo 2). İki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0,040).

Bilgisayarlı görme alanı parametrelerinden ortalama sapma (MD) değerleri incelendiğinde, NBG grubunda MD değeri ortalama –5,41±3,6 (-14,08 -4,49) olarak bulundu. Kontrol grubunda MD değeri ortalama –0,72±1,33 (-2,58-1,79) olarak saptandı (Tablo 2). NBG grubunda MD değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,001). Patern standart sapma (PSD) değeri incelendiğinde, NBG grubunda PSD değeri ortalması 5,09±3,11 (1,18-15,37), kontrol grubunda 1,96 ± 0,69 (1,06-3,70) olarak bulundu (Tablo 2). İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001).

Tablo 2. SKK ve GA parametrelerin gruplara göre dağılımı

	NBG	**Kontrol**	**p değeri**
	Ort ±SD	**Ort ±SD**	
SKK (µm)	537,81±33,45	554,85±31,88	**0,040**
MD	-5,41± 3,6	-0,72±1,33	**0,001**
PSD	5,09±1,96	1,96±0,69	**0,001**

NBG ve kontrol grubu olgularına ait HRT stereometrik topografik parametrelerin karşılaştırılmasında şu sonuçlar bulundu (Tablo 3).

NBG grubunda DA, CA ve C/D alanı oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti (sırası ile p=0,01, p=0,001, p=0,001). RA ve RV karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırası ile p=0,160, p=0,074). CV, NBG grubunda anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p=0,002). MCD ve MxCD değerleri, NBG grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (sırası ile p=0,001 ve p=0,003). CSM, NBG grubunda

anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,019). HCV, MRNFLT ve RNFLCSA parametreleri arasında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırası ile p=0,790), p=0,538, p=0,577).

Tablo 3: HRT stereometrik parametrelerinin gruplara göre değerleri

	NBG		**Kontrol**		**p**
	Ort	**±SD**	**Ort**	**±SD**	
DA	2,41	±0,41	2,05	±0,39	**0,010**
CA	1,00	±0,48	0,49	±0,39	**0,001**
C/D	0,40	±0,16	0,22	±0,15	**0,001**
RA	1,41	±0,45	1,51	±0,33	0,160
CV	0,31	±0,22	0,17	±0,02	**0,002**
RV	0,34	±0,17	0,42	±0,14	0,074
MCD	0,31	±0,11	0,2	±0,09	**0,001**
MxCD	0,72	±0,21	0,54	±0,22	**0,003**
CSM	-0,16	±0,15	-0,19	±0,07	**0,019**
HVC	0,39	±0,12	0,39	±0,09	0,790
MRNFLT	0,23	±0,09	0,24	±0,07	0,538
RNFLCSA	1,30	±0,48	1,24	±0,34	0,577

NFA-GDx parametrelerinin karşılaştırılması ile şu sonuçlar bulundu (Tablo 4):

İnferior oran, süperior/nasal, maksimum modülasyon parametreleri kontrol grubunda NBG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,022, p=0,005, p=0,001). Sayı (the number) parametresi ise NBG grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,001). Simetri, süperior oran, süperior maksimum, inferior maksimum, elips modülasyon, ortalama kalınlık, elips ortalama, süperior ortalama, inferior ortalama, süperior integral parametreleri için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Tablo 4: NFA-GDx parametrelerinin gruplara göre değerleri

	NBG		Kontrol		p
	Ort	**± SD**	**Ort**	**± SD**	
Simetri	0,90	±0,13	0,88	±0,09	0,416
Süperior oran	1,68	±0,34	1,81	±0,55	0,284
İnferior oran	1,86	±0,34	2,12	±0,47	**0,022**
Süperior/nasal	1,63	±0,24	1,83	±0,27	**0,005**
Maks. modülasyon	0,99	±0,30	1,29	±0,36	**0,001**
Süperior maksimum	72,66	±14,0	79,27	±11,20	0,056
İnferior maksimum	83,25	±15,02	90,27	±13,14	0,067
Sayı (The number)	50,09	±19,05	26,96	±13,25	**0,001**
Elips modülasyon	2,22	±1,03	2,35	±0,63	0,200
Ortalama kalınlık	61,03	±9,86	62,15	±9,64	0,665
Elips ortalama	62,66	±9,95	65,19	±8,68	0,312
Süperior ortalama	64,84	±11,91	69,15	±11,40	0,168
İnferior ortalama	74,50	±12,71	79,31	±11,89	0,246
Süperior integral	0,20	±0,04	0,19	±0,04	0,345

Çalışmaya katılan olgulara yapılan KD testi sonuçlarına göre tüm uzaysal frekanslarda (1,5, 3, 6, 12, 18 cpd) KD skoru NBG grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: İki grup arasında KD testi değerleri

	NBG		Kontrol		p
Spasiyel frekans (cpd)	**Ort**	**± SD**	**Ort**	**± SD**	
1,5	4,28	±1,13	5,89	±0,73	**0,001**
3	4,71	±1,54	6,00	±0,66	**0,005**
6	3,57	±1,65	5,78	±0,63	**0,001**
12	2,78	±1,57	5,10	±0,99	**0,001**
18	2,00	±1,46	4,63	±0,89	**0,001**

NBG grubunda GA parametreleri ile HRT parametreleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmesinde MD ile HRT parametrelerinden DA, CA ve C/D alanı oranı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde pozitif yönlü bir korelasyon bulundu (sırası ile p=0,014 r=0,325, p=0,004 r=0,373, p=0,002 r=0,398) (Tablo 6). Diğer parametreler (RA, HVC, CV, RV, MCD, MxCD, CSM, MRNFLT, RNFLCSA) ile MD parametresi arasında bir korelasyon bulunmadı (p>0,05).

PSD parametresi ile C/D alanı oranı ve MCD parametreleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edildi (sırasıyla p=0,031 r=0,286, p=0,040 r=0,259) (Tablo 6). PSD ile diğer HRT parametreleri arasında bir korelasyon bulunamadı (p>0,05).

Tablo 6: NBG grubunda GA parametreleri ile HRT parametreleri arasındaki ilişki

	MD		**PSD**	
	p değeri	**r değeri**	**p değeri**	**r değeri**
DA	**0,014**	0,325	0,183	0,179
CA	**0,004**	0,373	0,063	0,248
C/D	**0,002**	0,398	**0,031**	0,286
RA	0,511	0,089	0,460	-0,100
HVC	0,888	0,019	0,302	-0,139
CV	0,312	-0,136	0,559	0,079
RV	0,161	0,188	0,087	-0,229
MCD	0,080	-0,234	**0,040**	0,259
MxCD	0,303	-0,139	0,158	0,190
CSM	0,098	-0,221	0,073	0,239
MRNFLT	0,199	0,173	0,265	-0,150
RNFLCSA	0,681	0,056	0,531	-0,085

r=korelasyon katsayısı (Pearson korelasyon testi)

NBG grubunda GA parametreleri ile NFA-GDx parametreleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmesi sonucunda aşağıdaki sonuçlar elde edildi (Tablo 7):

GA parametrelerinden MD ile NFA-GDx parametrelerinden simetri arasında pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı derecede bir ilişki saptandı (p=0,013, r=-0,359). İnferior oran, süperior/nasal ve maksimum modülasyon parametreleri ile MD arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (sırası ile p=0,001 r=-0,454, p=0,011 r=-0,335 ve p=0,001 r=-0,497). Sayı parametresi ile MD parametresi arasında pozitif yönlü bir korelasyon vardı (p=0,001 r=0,471). Elips modülasyon parametresi ile MD arasında negatif yönlü bir korelasyon bulundu (p=0,04 r=-0,254). Diğer NFA-GDx parametreleri (süperior oran, süperior maksimum, inferior maksimum, ortalama kalınlık, elips ortalama, süperior ortalama, inferior ortalama, süperior integral) ile MD parametresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

PSD parametresi için NFA-GDx parametreleri ile yapılan korelasyon analizinde, PSD'nin simetri ve sayı parametreleri ile pozitif yönlü ve anlamlı bir ilişkisi olduğu tespit edildi (sırası ile p=0,047 r=0,253, p=0,001 r=0,424). Yine NFA-GDx parametrelerinden inferior oran, süperior/nasal ve maksimum modülasyon arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (sırası ile p=0,008 r=-0,350, p=0,038 r=-0,275, p=0,003 r=-0,384). Diğer NFA-GDx parametreleri süperior oran, süperior maksimum, inferior maksimum, elips modülasyon, ortalama kalınlık, elips ortalama, süperior ortalama, inferior ortalama, süperior integral) ile PSD parametresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05).

Tablo 7: NBG grubunda GA parametreleri ile NFA-GDx parametreleri arasındaki ilişki

	MD		**PSD**	
	p değeri	**r değeri**	**p değeri**	**r değeri**
SİMETRİ	**0,013**	0,328	**0,047**	0,253
SUPERİOR ORAN	0,175	0,182	0,300	-0,140
İNFERİOR ORAN	**0,001**	-0,454	**0,008**	-0,350
SUPERİOR/NASAL	**0,011**	-0,335	**0,038**	-0,275
MAKS. MODÜLASYON	**0,001**	-0,497	**0,003**	-0,384
SUPERİOR MAKSİMUM	0,354	-0,125	0,776	-0,038
İNFERİOR MAKSİMUM	0,926	0,013	0,455	-0,101
SAYI	**0,001**	0,471	**0,001**	0,424
ELLİPS MODÜLASYON	**0,040**	-0,254	0,075	-0,238
ORTALAMA KALINLIK	0,105	-0,217	0,637	0,064
ELLİPS ORTALAMA	0,285	-0,144	0,705	0,051
SUPERİOR ORTALAMA	0,506	-0,090	0,811	0,032
İNFERİOR ORTALAMA	0,637	0,064	0,317	-0,135
SUPERİOR İNTEGRAL	0,112	-0,213	0,376	0,119

r=korelasyon katsayısı (Pearson korelasyon testi)

NBG grubundaki olgularda SKK ile GA, HRT ve NFA-GDx parametreleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelendi (Tablo 8 ve Tablo 9). SKK ile MD ve PSD arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). SKK ile HRT parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 8: NBG grubunda SKK ile GA parametreleri ve HRT parametreleri arasındaki ilişki

	Santral kornea kalınlığı	
	p değeri	**R değeri**
MD	0,344	-0,176
PSD	0,932	0,016
DA	0,834	-0,039
CA	0,821	0,042
C/D	0,625	0,090
RA	0,667	-0,079
CV	0,854	0,034
RV	0,937	-0,006
MCD	0,804	-0,046
MxCD	0,760	-0,056
CSM	0,201	-0,232
HVC	0,264	0,203
MRNFLT	0,625	-0,090
RNFLCSA	0,691	-0,073

r=korelasyon katsayısı (Pearson korelasyon testi)

NBG olgularında SKK ile NFA-GDx parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, NFA-GDx parametreleri ile SKK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 9: Santral kornea kalınlığı ile NFA-GDx parametreleri arasındaki ilişki

	Santral kornea kalınlığı	
	p değeri	**r değeri**
SİMETRİ	0,439	0,142
SUPERİOR ORAN	0,835	-0,038
İNFERİOR ORAN	0,421	-0,147
SUPERİOR/NASAL	0,600	-0,096
MAKS. MODÜLASYON	0,496	-0,125
SUPERİOR MAKSİMUM	0,495	-0,125
İNFERİOR MAKSİMUM	0,755	-0,057
SAYI	0,087	-0,307
ELLİPS MODÜLASYON	0,363	-0,166
ORTALAMA KALINLIK	0,819	-0,042
ELLİPS ORTALAMA	0,628	-0,089
SUPERİOR ORTALAMA	0,771	0,053
İNFERİOR ORTALAMA	0,088	0,307
SUPERİOR İNTEGRAL	0,577	0,102

r=korelasyon katsayısı (Pearson korelasyon testi)

NBG'lu olgularda SKK, GA, HRT ve NFA-GDx parametrelerinin KD testi ile ilişkisi Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. SKK ile KD testi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Görme alanı parametrelerinden MD ile KD testindeki tüm uzaysal frekanslarda oldukça anlamlı bir negatif yönlü korelasyon saptandı ($p=0,001$). PSD ile kontast duyarlılık testindeki tüm uzaysal frekans değerlerinde anlamlı negatif yönlü korelasyon vardı ($p<0,05$). (Tablo 10).

Tablo 10: NBG grubunda KD testi ile SKK ve GA parametreleri arasındaki ilişki

		1,5 cpd	**3 cpd**	**6 cpd**	**12 cpd**	**18 cpd**
SKK	**r**	0,130	0,066	0,088	0,084	0,166
	p	0,471	0,715	0,627	0,644	0,355
MD	**r**	-0,677	-0,572	-0,670	-0,618	-0,673
	p	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**	**0,001**
PSD	**r**	-0,543	-0,349	-0,399	-0,415	-0,417
	p	**0,001**	**0,046**	**0,021**	**0,016**	**0,016**

r= korelasyon katsayısı (Spearman korelasyon testi)

NBG'lu olgularda KD testi sonuçları ile HRT parametreleri arasında hiçbir uzaysal frekansta ilişki bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 11: NBG grubunda KD testi ile HRT parametreleri arasındaki ilişki

	1,5 cpd		**3 cpd**		**6 cpd**		**12 cpd**		**18 cpd**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
DA	0,167	0,568	0,097	0,742	-0,176	0,546	-0,220	0,450	-0,305	0,288
CA	0,260	0,370	0,110	0,709	0,115	0,694	0,255	0,379	0,283	0,327
C/D	0,367	0,196	0,350	0,220	0,292	0,312	0,467	0,092	0,541	0,046
RA	-0,118	0,687	-0,164	0,576	-0,208	0,476	-0,467	0,092	-0,454	0,103
CV	-0,105	0,720	-0,424	0,131	0,079	0,788	-0,225	0,440	-0,229	0,431
RV	0,406	0,150	0,249	0,391	0,436	0,119	0,478	0,084	0,411	0,144
MCD	-0,057	0,848	-0,143	0,626	-0,097	0,741	-0,494	0,073	-0,505	0,065
MxCD	0,301	0,296	0,044	0,882	0,515	0,059	0,422	0,133	0,287	0,319
CSM	0,224	0,442	0,074	0,802	0,454	0,103	0,449	0,107	0,326	0,256
HVC	0,242	0,404	0,073	0,805	0,308	0,284	0,261	0,367	0,217	0,456
MRNFLT	0,021	0,944	-0,134	0,649	0,271	0,348	-0,079	0,789	0,054	0,855
RNFLCSA	-0,023	0,937	-0,210	0,472	0,210	0,471	-0,137	0,641	-0,058	0,843

r= korelasyon katsayısı (Spearman korelasyon testi)

NBG grubunda KD testi ile NFA-GDx parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildinde (Tablo 12); 1,5 cpd uzaysal frekans ile NFA-GDx

parametrelerinden maksimum modülasyon, elips modülasyon, süperior maksimum ve ortalama kalınlık parametreleri arasında pozitif yönlü bir ilişki saptandı (sırası ile p=0,033 r=0,571, p=0,039 r=0,555, p=0,005 r=0,707, p=0,031 r=0,577). Birbuçuk cpd frekans ile diğer NFA-GDx parametreleri arasında bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Üç cpd uzaysal frekans ile süperior maksimum arasında pozitif yönlü bir korelasyon saptandı (p=0,013 r=0,644). Diğer NFA-GDx parametreleri ile 3 cpd uzaysal frekans arasında bir ilişki saptanmadı (p>0,05). Altı cpd uzaysal frekans ile NFA-GDx parametreleri arasında bir korelasyon bulunmadı (p>0,05). Oniki cpd ile ortalama kalınlık ve elips ortalama arasında pozitif yönlü bir ilişki saptandı (sırası ile p= 0,029 r=0,582, p=0,027 r=0,589). Diğer NFA-GDx parametreleri ile 12 cpd frekans arasında bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Onsekiz cpd frekansta NFA-GDx parametreleri arasında bir korelasyon saptanmadı (p>0,05) .

Tablo 12: NBG grubunda KD testi ile NFA-GDx parametrelerinin arasındaki ilişki

	1,5 cpd		**3 cpd**		**6 cpd**		**12 cpd**		**18 cpd**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
SİMETRİ	-0,302	0,294	-0,429	0,126	-0,179	0,541	0,069	0,816	-0,170	0,562
SUPERİOR ORAN	0,170	0,562	0,101	0,730	-0,131	0,655	-0,094	0,748	0,040	0,891
İNFERİOR ORAN	0,337	0,239	0,452	0,105	-0,020	0,945	-0,123	0,674	0,164	0,576
SUPERİOR/NASAL	-0,153	0,601	-0,240	0,408	-0,319	0,267	-0,166	0,572	-0,199	0,494
MAKS. MODÜLASYON	0,571	**0,033**	0,444	0,112	0,041	0,890	0,179	0,540	0,276	0,340
SUPERİOR MAKSİMUM	0,707	**0,005**	0,644	**0,013**	0,330	0,250	0,289	0,316	0,268	0,355
İNFERİOR MAKSİMUM	-0,514	0,060	-0,364	0,200	-0,216	0,458	-0,102	0,728	-0,093	0,751
SAYI	0,206	0,479	0,255	0,378	0,235	0,419	0,365	0,200	0,059	0,842
ELLİPS MODÜLASYON	0,555	**0,039**	0,355	0,213	0,276	0,340	0,148	0,613	0,238	0,413
ORTALAMA KALINLIK	0,577	**0,031**	0,443	0,112	0,451	0,106	0,582	**0,029**	0,398	0,158
ELLİPS ORTALAMA	0,490	0,075	0,366	0,199	0,420	0,135	0,589	**0,027**	0,345	0,227
SUPERİOR ORTALAMA	-0,220	0,450	-0,039	0,894	-0,188	0,520	-0,298	0,301	-0,197	0,500
İNFERİOR ORTALAMA	-0,224	0,442	-0,145	0,621	-0,215	0,461	-0,424	0,130	-0,238	0,413
SUPERİOR İNTEGRAL	-0,087	0,767	-0,009	0,975	-0,038	0,896	-0,198	0,498	-0,148	0,613

r= korelasyon katsayısı (Spearman korelasyon testi)

MD ve PSD ölçümlerini belirlemede en etkili olan HRT ve NFA-GDx parametresini belirlemek için çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı. Bu test için HRT ve NFA-GDx parametrelerinden MD ve PSD ile anlamlı korelasyonu bulunan veya bulunma ihtimali olan parametreleri değişken olarak kullanıldı (Tablo 13).

Görme alanı parametreleri için seçilen bu parametrelerden hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde belirleyici bulunmadı ($p>0,05$). Bunun üzerine yapılan sıralı regresyon testinde ise MD parametresi için en belirleyici faktörün ortalama kalınlık parametresi olduğu bulundu ($\beta=0,053$ $p=0,002$). PSD parametresi için hiçbir faktör belirleyici olarak bulunmadı.

Tablo 13. GA parametreleri üzerine bazı HRT ve NFA-GDx parametrelerinin Lineer Regresyon analizi sonuçları

	MD		**PSD**	
	beta	**p**	**beta**	**P**
HRT				
DA	1,210	0,347	0,596	0,320
CA	-0,810	0,734	-1,712	0,113
C/D	4,873	0,341	3,195	0,241
RV	-0,027	0,991	-1,118	0,219
MCD	-2,094	0,360	0,934	0,753
CSM	-0,741	0,672	-0,156	0,850
MRNFLT	-2,151	0,416		
NFA-GDx				
Simetri	0,967	0,711	0,716	0,432
Superior oran	0,178	0,826		
İnferior oran	-1,219	0,364	-0,156	0,754
Superior/nasal	-0,939	0,403	-0,300	0,494
Maks. Modülasyon	0,579	0,639	0,298	0,592
Sayı	-0,003	0,848	0,006	0,475
Ortalama kalınlık	0,010	0,862		
Ellipse ortalama	0,012	0,813	-0,128	0,265
Superior integral	-0,554	0,949		

NBG olguları ile kontrol grubu olgularının yapılan laboratuar incelemeleri sonuçları Tablo 14 ve Tablo 15'de gösterilmiştir.

NBG grubunda trombosit sayısı ortalaması $246x10^3$ $\pm 55x10^3$ ul olarak bulunurken kontrol grubunda trombosit sayımı $221x10^3 \pm 34x10^3$ ul olarak bulundu. NBG grubunda trombosit sayısı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı (p=0,041).

NBG grubunda CRP ortalama değeri 2,60 ±2,17 mg/l olarak tespit edilirken kontrol grubunda 1,93 ±2,39 mg/l olarak bulundu. NBG grubunda CRP değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,040). NBG grubunda CRP değeri normalden yüksek olan olgu sayısı 12 (%37,5) iken kontrol grubunda 2 olguda (%7.7) normalden yüksek değer mevcuttu. İki grup arsındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,008).

Sedimentasyon değeri NBG grubunda 11,73 ±6,76 mm/saat olarak saptandı. Kontrol grubunda sedimentasyon değeri 6,37 ±5,33 mm/saat olarak bulundu.

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) NBG grubunda 29,97 ±3,45 saniye, kontrol grubunda 32,07 ±3,51 saniye olarak saptandı. NBG grubunda aPTT anlamlı derecede daha düşük olarak bulundu (p=0,026).

Homosistein düzeyleri incelendiğinde; NBG grubunda 13,79 ±4,61 umol/l, kontrol grubunda 10,84 ±2,77 umol/l olarak bulundu. Homosistein düzeyleri NBG grubunda anlamlı derecede daha yüksekti (p=0,009). NBG grubunda 15 olguda (%46,9) homosistein düzeyi normalden yüksekken, normal olgu grubunda 4 olguda (%15,4) homosistein seviyesi normalden yüksek bulundu. İki grup arasında istatisksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p=0,011).

Lipid profilleri yönünden olgular değerlendirildiğinde LDL ve total kolesterol değerleri NBG grubunda anlamlı derecede daha yüksek saptandı (sırası ile p=0,047, p=0,046). LDL ortalama değeri NBG grubunda 103,43 ±24,45 mg/dl, kontrol grubunda 93,04 ±13,74 mg/dl olarak tespit edildi. Total kolesterol ortalama değeri NBG grubunda 179,34 ±31,86 mg/dl, kontrol grubunda 164,50 ±20,09 mg/dl olarak bulundu. Diğer lipid düzeyleri için (VLDL, HDL ve trigliserit) iki grup arasında fark bulunamadı. Olgu sayısı yönünden değerlendirme yapıldığında NBG grubunda LDL ve VLDL seviyesi normalden yüksek olgu sayısı sırası ile 19 (%59,4) ve 12

(%37,5) olarak bulundu. Kontrol grubunda bu sayılar sırası ile 9 (%34,6) ve 3 (%11,5) olarak tespit edildi. İki grup arasında LDL ve VLDL seviyeleri yüksek olan kişi sayısı yönünden anlamlı fark saptandı (sırası ile p=0,043, p=0,025). Total kolesterol düzeyleri normalden yüksek olgu sayısı NBG grubunda 7 (%21,9), kontrol grubunda 1 (%3,8) olarak bulundu. İki grup arasında total kolesterol seviyeleri yüksek olan olgu sayısı yönünden anlamlı fark saptandı (p=0,048).

Romatoid faktör, protein C, protein S, C3, C4, Ig A, Ig G, Ig M, transferrin ve antitrombin 3 yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p<0,05).

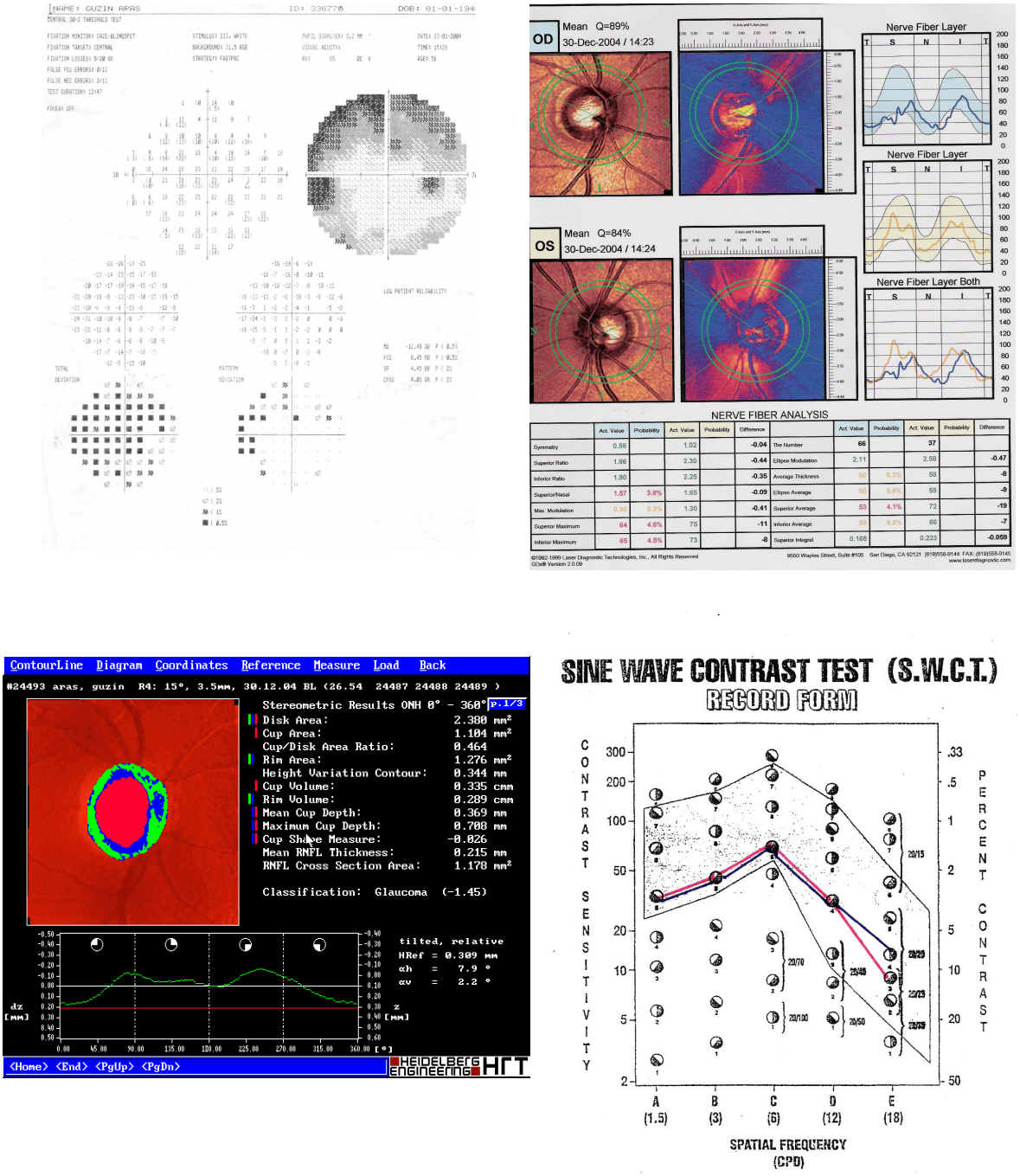
Tablo 14: Kan testleri sonuçlarının gruplara göre değerleri

	NBG		**Kontrol**		**p**	**Normal sınırlar**
	Ort	**± SD**	**Ort**	**± SD**		
Beyaz küre	7,05	± 2,10	6,44	±1,54	0,306	4,0-10,4 10^3
Trombosit	246x10^3	±55x10^3	221x10^3	±4x10^3	**0,041**	196-451 10^3 ul
Hemoglobin	13,79	± 1,02	13,74	±1,49	0,870	11,6-14,9
CRP	2,60	± 2,17	1,93	±2,39	**0,040**	0-3 mg/l
Sedimentasyon	11,73	± 6,76	6,37	±5,33	**0,002**	0-25 mm/saat
RF	10,33	± 3,13	9,36	±2,51	0,055	0-15 IU/ml
Protein C	107,42	± 21,66	99,46	±18,13	0,141	70-140 %
Protein S	81,51	± 20,99	77,69	±13,01	0,412	54,7-123,7 %
PTZ	11,75	± 0,96	11,84	±0,88	0,726	9-12,5 saniye
APTT	29,97	± 3,45	32,07	±3,51	**0,026**	22-36 saniye
C3	1,33	± 0,18	1,34	±0,25	0,847	0,9-2 g/l
C4	0,34	± 0,40	0,36	±0,19	0,146	0,1-0,4 g/l
Ig A	3,00	± 0,76	3,21	±0,98	0,366	0,7-4 g/l
IgG	14,20	± 1,85	13,44	±3,00	0,411	7-16 g/l
IgM	0,77	± 0,23	1,47	±2,73	0,146	0,4-2,3 g/l
Transferrin	2,77	± 0,49	2,56	±0,60	0,291	2-3,6 g/l
Antitrombin III	98,21	± 10,47	98,67	±8,49	0,856	84-120 %
Homosistein	13,79	± 4,61	10,84	±2,77	**0,009**	5-14 umol/l
LDL	103,43	±24,45	93,04	±13,74	**0,047**	<100 mg/dl
HDL	48,03	±12,49	48,04	±10,52	0,790	40-60 mg/dl
VLDL	28,37	± 15,21	24,73	±10,16	0,393	<30 mg/dl
TG	130,66	±76,12	115,69	±52,40	0,385	<150 mg/dl
T-KOL	179,34	± 31,86	164,50	±20,09	**0,046**	<200 mg/dl

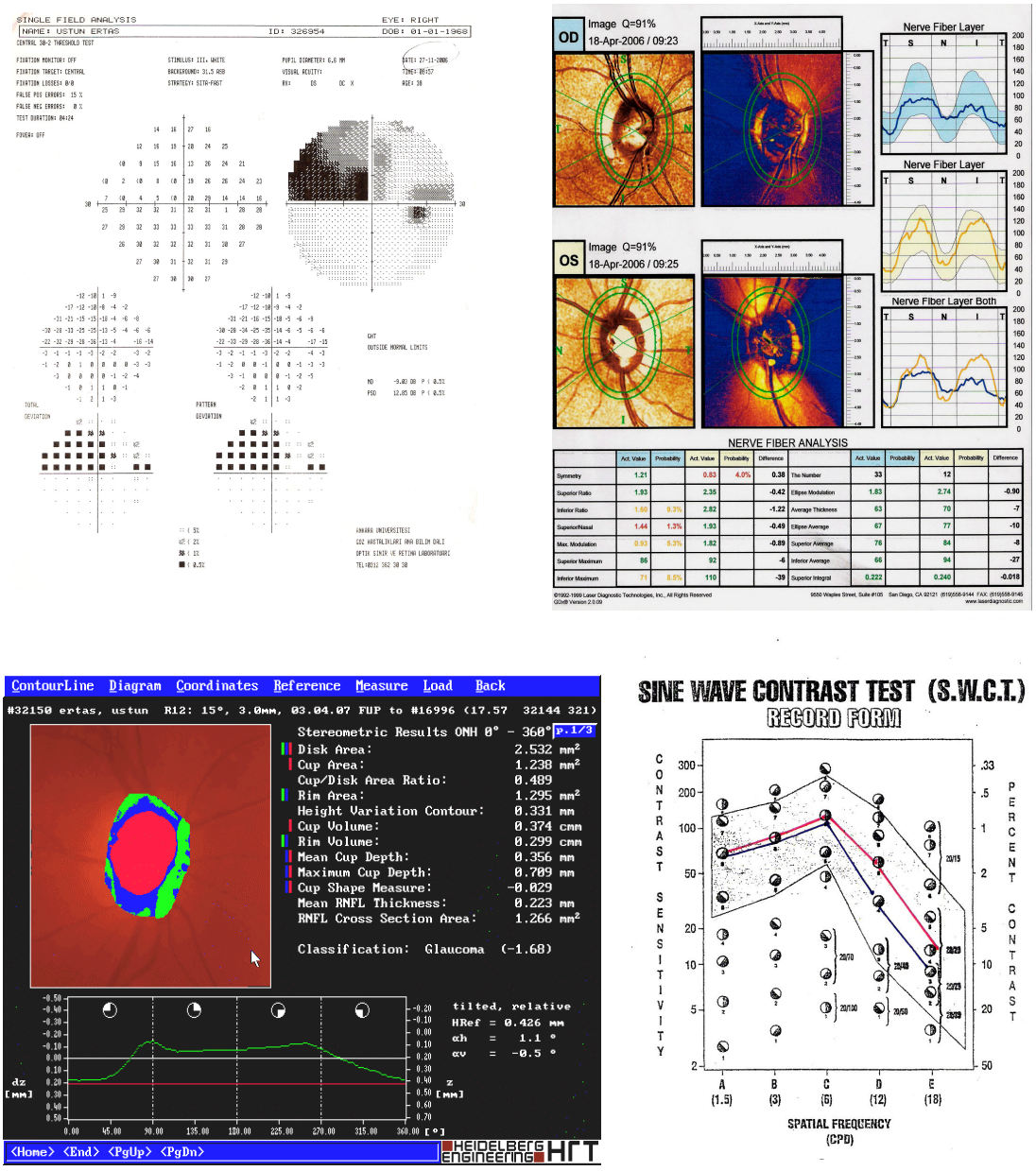
Tablo 15: Bazı laboratuar sonuçlarının gruplara göre kişi dağılımı

	NBG				Kontrol				p
	Normal		Normalden yüksek		Normal		Normalden yüksek		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
CRP	20	62,5	12	37,5	24	92,3	2	7,7	**0,008**
Sedimentasyon	30	93,8	2	6,3	26	100	0	0	1
Homosistein	17	53,1	15	46,9	22	84,6	4	15,4	**0,011**
LDL	13	40,6	19	59,4	17	65,4	9	34,6	**0,043**
VLDL	20	62,5	12	37,5	23	88,5	3	11,5	**0,025**
TG	22	68,8	10	31,2	23	88,5	3	11,5	0,068
T-KOL	25	78,1	7	21,9	25	96,2	1	3,8	**0,048**

Çalışmamıza katılan iki olgunun GA, HRT, NFA-GDx ve kontrast duyarlılık testi sonuçları aşağıda görülmektedir (Şekil 8 ve 9).



Şekil 8: Çalışmaya katılan bir NBG olgusunun GA, HRT, NFA-GDx ve kontrast duyarlılık testi sonuçları.



Şekil 9: Çalışmaya katılan bir başka NBG olgusuna ait GA, HRT, NFA-GDx ve kontrast duyarlılık testi sonuçları.

5.TARTIŞMA

Glokom, optik sinirde ve GA'nda neden olduğu değişimlerle kronik seyirli bir hastalıktır. Uzun yıllar artmış GİB'nın hastalığın tanımındaki en önemli koşul olduğu düşünülmüştür. Binsekizyüzelliyedi yılında GİB'da artış olmaksızın glokom hastalığı gelişebileceği tarif edilmiştir(11). Daha sonraki yıllarda NBG adı verilen bu klinik tablo kendine özgü bazı özellikleriyle birçok araştırmanın konusu olmuştur.

NBG ileri yaşların hastalığı olarak kabul edilir. Genel olarak NBG'un 60-65 yaşlarında yoğunlaştığı bildirilmektedir(4,93). Son yıllarda OSB görüntülenmesinde konfokal tarayıcı laser oftalmoskopların kullanıma girmesine bağlı olarak tanı giderek daha erken yaşta konulmaya başlanmıştır. Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmalarına göre, 43-54 yaşları arasında %0.2 olan prevalans, 75 yaşında %1.6'ya çıkmaktadır. Ancak hastaların önemli bir kısmının 50'li yaşların altında olduğu ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm olguların %11-30'unu oluşturduğu unutulmamalıdır(4). Geijssen, çalışmasında NBG hastalarında yaş ortalamasını 66,5 olarak bildirmiştir(93). Bizim çalışmamızda NBG'lu hastaların yaş ortalaması 54,34±12,07 olarak bulundu. NBG hastalığında tanı koymanın ne denli zor olduğu düşünüldüğünde hastalığın insidans ve prevelansı ile ilgili çalışmaların bir o kadar zor olduğu da ortaya çıkacaktır.

Glinklich ve ark.(142) yaptıkları çalışmada, NBG olgularının tıbbi ve cerrahi tedaviye rağmen, 3 yıllık takibi sonucunda %53'lük hasta grubunda, 5 yıllık takip sonucunda ise %62'lik hasta grubunda GA hasarında artış izlenmiştir. Ishida ve ark. (143) da 5.5 yıllık takip süresi sonunda, hastaların %61'inde GA bozukluğunda ilerleme bildirmiştir. Ancak glokom gibi sessiz seyreden bir hastalıkta ilerlemenin tespiti zaman alıcı olabilir. Bu nedenle etik ve pratik uygulama açısından NBG hastasında ilerleme aranırken dikkatli davranmaya gereksinim vardır.

NBG'un kadınlarda daha sık izlendiğini bildiren yayınlar vardır(14). Beaver Dam Göz Çalışma Grubunun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevelans tanımlanmıştır(4). Kamal'ın çalışma grubunda ise kadın/erkek oranı 2:1'dir(3). Bizim çalışmamızda NBG ile kontrol grupları arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı . NBG grubunda olguların %56.2'si kadın, %43,8'i erkekti.

Oküler Hipertansiyon Tedavi (OHT) Çalışma Grubu'nun yaptığı randomize klinik çalışma sonuçları 2002 yılında yayınlanmıştır(128). OHT çalışmasında, SKK, OH'lu olgularda glokom gelişimi için güçlü bir risk faktörü olarak vurgulanmış, SKK 555 µm'den daha ince olan gözlerde, 588 µm ve üstü olan gözlere göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. İnce kornealı gözlerde yanlış düşük GİB, kalın kornealarda yanlış yüksek GİB, özellikle OH, NBG ve refraktif cerrahi geçiren hastalarda tanısal anlamda önemlidir. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak, gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak, gereksiz tedaviye neden olabilir. Yapılan birçok çalışmada NBG hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur(144,145).

Glokom tiplerine göre SKK'ları araştırıldığında, psödoeksfolyatif glokom (PEXG), PAAG, NBG ve kronik kapalı açılı glokomda, normal olgulara göre kornea kalınlıkları daha ince, OH olgularında ise daha kalın bulunmuştur(146). Glokom tipleri arasında ise PEXG ve NBG'da SKK'nın, diğer glokom tiplerinden daha ince olduğu gözlenmiştir(146). Bechmann, SKK değerlerini PEXG'da 493µm, NBG'da 482µm, PAAG'da 512µm, OH'da 593µm ve kontrol grubunda 530µm olarak bulmuştur(145). Ventura ve ark.(147) OH'u olan olgularda SKK'ını kontrol grubundan ve diğer glokom tiplerinden daha kalın olduğunu, diğer glokom tiplerinin arasında fark olmadığını bildirmiştir. Doyle ve ark. (148) NBG olgularında SKK'nı ortalama 528µm olarak bildirmiştir. Aynı çalışmada NBG grubunda damarsal risk faktörü olan olgularda SKK'nın daha ince olduğu gösterilmiştir. Padwardhan ve ark.'nın yaptıkları çalışmada NBG olgularında SKK'nı 538µm olarak bulmuştur(149). Bizim çalışmamızda SKK 537,81 ±33,45µm, kontrol grubunda ise 554,85±31,88µm olarak bulunmuştur. NBG grubunda SKK istatistiksel olarak

anlamlı derecede daha ince saptanmıştır. Sullivan-Mee ve ark.(150) yaptıkları çalışmada ince kornea, NBG ile güçlü bir şekilde birliktelik gösterirken SKK ile NBG hastalarında oluşan GA kaybının ciddiyeti arasında bir ilişki kurulamamıştır.

Glokom, ganglion hücre tabakası, RSLT ve optik sinirde tahribata neden olan bir hastalıktır. Optik sinirdeki tahribat glokomun en iyi tanımlanmış özelliklerindendir. Optik sinirde görülen değişimler temelde prelaminer bölgedeki ganglion hücrelerinin akson kayıplarının bir göstergesidir. Retinanın belli bir bölgesindeki yeterli sayıda ganglion hücre ölümü, o sahada görsel fonksiyonları bozmakta ve bu da perimetrik ölçümlerde GA defektleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Yani başka bir ifade ile GA defeklerinin ortaya çıkması için önemli bir sayıda ganglion hücre kaybı olması gereklidir. Quigley ve ark.(8,9) optik sinir liflerinden %40'ına yakınının ölmesine rağmen GA defektlerinin meydana gelmediğini göstermiştir. Sommer (10), Emdadi(151) ve Wollstein(152) da yaptıkları çalışmalarda glokomda GA bozukluğu ortaya çıkmadan yıllar öncesinde RSLT tahribatının başladığını tesbit etmişlerdir.

OSB ve RSLT değişikliklerin GA defektlerinden önce ortaya çıkması, glokomda optik disk değerlendirmesinin önemini ortaya koymuştur. Optik disk, 1851 yılında Hermann von Helmholtz tarafından icat edilen oftalmoskop yardımı ile görüntülenebilmiştir(153). O günden günümüze kadar optik disk muayenesi oftalmolojik muayenenin belki de en önemli kısmını oluşturmuştur. OSB'nın ve retinanın muayenesi kısmen subjektiftir ve gözlemciler arasında, hatta aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı gözlemler arasında değişiklikler gösterebilmektedir. Klinik uygulamada optik diski değerlendirmek için en fazla kullanılan parametre C/D alanı oranıdır. Yapılan çalışmalar oftalmoskopik muayenede C/D alanı oranlarındaki dalgalanmaların gözlemciler arasında %25-35, aynı gözlemcinin farklı muayeneleri arasında %5-15 oranında değiştiğini göstermiştir(154,155).

Glokomun seyrinde OSB'nın yapısal özellikleri büyük önem taşımaktadır. OSB'nın topografik yapısını kendini oluşturan sinir lifi aksonlarının sayısı, ebatları ve dağılımları belirler. Geniş optik disklerde daha çok sayıda sinir lifi olduğu

bilinmektedir(156). Geniş optik disklerin, sinir lifi daha az olan küçük optik disklere kıyasla glokomatöz hasara daha dirençli olacağı düşünülmekle birlikte, araştırmalar bunun tersini göstermiştir. Disk boyutunun büyümesi hastaya biyomekanik bir dezavantaj getirecektir. Büyük disklerdeki daha uzun perfüzyon alanları diskin laminer ve prelaminer bölgesinin lokalize hipoperfüzyondan daha çok etkilenmesine neden olur. Chi ve ark.(157), büyük optik disklerin lamina kribrosalarının yüksek GİB varlığında daha fazla yer değiştirmeye maruz kaldıklarını göstermiş ve diskin ebadının herhangi bir GİB seviyesinde glokomatöz hasar gelişimi açısından önemli bir belirleyici olduğunu göstermiştir.

Optik diskin boyutu, sinir lifi sayısı ve sinir lifi dağılımında kişiler arasında farklılık olabileceği nedeni ile sadece optik disk görünümüne bakarak optik diskte glokomatöz değişikliklerin olduğuna ya da olmadığına kanaat getirilemez. OSB ve RSLT'nın doğru ve objektif değerlendirilmesi glokom gibi kronik ve sessiz seyirli bir hastalıkta çok önemlidir. Bu amaçla, değişik zamanlarda farklı yöntemler kullanılmıştır. Balazsi ve ark.(158) stereografik fotoğraflarda C/D alanı oranı ve RA'nı değerlendirmeye çalışmışlardır. Airaksinen ve ark.(159) yine stereofotoğraflarda nöroretinal rim alanını planimetrik olarak ölçmüşler ve sonucuna göre hastaları normal ya da glokomlu olarak ayırmaya çalışmışlardır. Schwart ve ark. (160) ise stereoskopik fotoğraflardan fotogrommetri tekniği ile 3 boyutlu görüntüler elde ederek OH hastaların optik disklerini incelemişlerdir. Optik disk değerlendirmesinde en büyük ilerleme ise konfokal tarayıcı laser oftalmoskopların kullanıma girmesiyle olmuştur.

HRT ölçümlerinin normal gözleri glokomlu gözlerden ayırt etmedeki etkinliği daha önceki çalışmalarda rapor edilmiştir(161). Biz iki grup arasında birçok parametre için önemli farklılıklar bulduk (Tablo-3). Çalışmamızda DA, CA, C/D alanı oranı, CV, MCD, MxCD ve CSM glokom grubunda anlamlı bir şekilde daha yüksekti. Çalışmamızda ayrıca RA, RV, HCV, MRNFLT, RNFLCSA parametreleri için iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamızda glokomlu grupta DA daha büyüktü. Disk büyüklüğü ile glokom gelişimi arasındaki ilişki hakkında çeşitli iddialar mevcuttur. Tuulonen ve ark.(26) ekstrasellüler matriksin özelliğine bağlı olarak bazı büyük diskli olgularda düşük GİB' da bile hasarın oluşabileceğini

rapor etmişlerdir. Bir diğer çalışmada Bayer ve ark.(162) glokomlu olguların, normal olgulara oranla daha yüksek DA büyüklüğüne sahip olduklarını rapor etmişlerdir. Chi ve ark. (157) Afrika kökenli Amerikalıların daha büyük disk boyutlarına sahip olduklarını ve bu popülasyonda glokomun daha sık görülmesi yanında, diğer olgularla karşılaştırıldığında hastalığın daha ilerleyici seyrettiğini görmüşlerdir.

Daha önce Levene ve ark (14). , Caprioli ve ark.(21) Yang ve ark (163), gibi araştırmacılar NBG olgularında DA ve CV'nin PAAG olgularından daha büyük olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da NBG olgularında DA ve CV, kontrol grubundan yüksek bulundu. Kee ve ark.(164) DA artışının çukurluk sahasını genişlettiğini fakat derinleştirmediğini, bu nedenle derinlik artışının glokom için daha sağlıklı bir kriter olduğunu iddia etmiştir. Bizim çalışmamızda derinlik ölçümleri olan MCD, MxCD ve CSM parametreleri kontrol grubundan anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu aynı zamanda Fazio (165) ve Caprioli'nin(21) çalışmalarını desteklemektedir. Çalışmamızda RA ve RV, NBG grubunda daha düşük olmasına rağmen iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bunun nedeni hastalarımızın erken glokom evresinde olması olabilir. Aynı durum RSLT göstergeleri olan MRNFLT ve RNFLCSA parametreleri için de geçerlidir.

NFA-GDx, RSLT'nın değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Polarize ışın sinir lifi tabakasından geçtiğinde aksonların birefranjan özelliğinden dolayı oluşan faz kayması veya diğer bir deyimle gecikme sinir lifi tabakasının kalınlığı ile doğrusal bir bağıntı gösterir(124).

Bozkurt ve ark.(166) Türkiye'den yapmış oldukları çalışmada, 270 glokomatöz, 52 OH'lu ve 81 normal gözde RSLT kalınlığı NFA-GDx ile ölçülmüş ve simetri dışında tüm parametrelerde gruplar arasında belirgin farklılık bildirilmiştir. Lee ve ark. (167) yaptıkları bir çalışmada 80 sağlıklı ve 75 kronik açık açılı glokomu olan hastalarda RSLT kalınlığı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada peripapiller RSLT ölçümleri superior ve inferior alanda glokom grubundaki olgularda düşük fakat temporal ve nazal alanlar ise benzer bulunmuştur. NFA-GDx'in süperior/nazal ve inferior/nazal oranları glokom ve glokom olmayan

bireyleri ayırt etmede duyarlı parametreler olarak bildirilmiştir. Nazal değerler referans alındığında, süperior/nazal ve inferior/nazal oranları glokom grubunda belirgin olarak düşük olmakta ve aynı zamanda glokomun şiddeti arttıkça bu oranlar düşme eğiliminde olmaktadır.

Filho ve ark.(168) yaptığı çalışmada, PAAG hastaları ile sağlıklı bireyler RSLT kalınlığı yönünden karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, süperior ve inferior maksimum parametreleri glokomlu hastalarda anlamlı bir şekilde daha ince bulunurken, erken ve orta seviyede glokomu olan alt gruplar arasında bir fark bulunmamıştır. Başlangıç glokomu olan hastalar ile ileri olgular arasında RSLT kalınlığı arasındaki fark 18µm olarak tespit edilmiştir. Kanamori ve ark. (169) glokom şüpheli olgular ve başlangıç glokomu olan hastaların normal bireylerden daha ince RSLT kalınlığı olduğunu ve şüpheli olgular ile başlangıç glokomu olan olguların sağlıklı olgulardan ayrılmasında laser polarimetrinin yararlı olduğunu bildirmişlerdir.

Hoffman ve ark (170) yaptıkları çalışmada, glokomlu hastaların, sağlıklı kişilerden ayrılmasında kullanılacak en iyi laser polarimetri parametresinin sayı parametresi olduğunu bildirmiştir. Sayı, bir hastanın glokom olma olasılığını gösterir ve 0-100 arasında değişir. Sayı değeri yükseldikçe hastanın glokom olma olasılığı artar. 0-30 arasında normal, 31-70 arası glokom şüphesi, 70'in üstü glokom olasılığı yüksek demektir. Sayı glokomun ciddiyetini ya da ilerlemesini göstermez.

Weinreb ve ark.(171) normal olgular ve glokomlu olgular üzerinde yaptıkları çalışmada her iki grup arasında birçok NFA-GDx parametresi için anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, sağlıklı kişileri glokomlu kişilerden ayırmada kullanılacak en iyi parametreler olarak, ortalama kalınlık, elips ortalama ve elips modülasyonu gösterilmiştir.

Kubota ve ark.(172) laser polarimetre kullanarak yaptıkları çalışmada, NBG'lu hastalarda RSLT'da gelişen hasarın alt kadranda lokalize olduğunu, PAAG olgularında ise daha diffüz bir hasar oluştuğunu bildirmişlerdir. Funaki ve ark.(173) benzer sonuçlar bularak PAAG olgularında gelişen hasarın bu nedenle NFA-GDx ile gösterilmesinin daha kolay olduğunu, fakat NBG'lu hastalarda hasarın lokalize

olmasından dolayı, NFA-GDx'in bazı parametrelerinde NBG hastaları ile normal olgular arasında fark bulunamadığını göstermişlerdir. Funaki ve ark.(173) çalışmasında ortalama kalınlık, süperior ortalama, inferior ortalama ve süperior integral parametreleri için NBG hastaları ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda NBG grubu ile sağlıklı grup arasında tarayıcı laser polarimetrinin bazı parametreleri için anlamlı farklılıklar bulduk. İnferior oran, süperior/nasal, maksimum modülasyon parametreleri NBG grubunda anlamlı şekilde daha düşük, sayı parametresi NBG grubunda anlamlı derecede daha yüksekti.

Standart perimetri, glokom hastalığı için altın standart olsa da konfokal tarayıcı laser oftalmoskop gibi yeni geliştirilen yöntemler optik disk ile ilgili gerçek zamanlı, kantitatif bilgiler vermektedir.

Bazı çalışmalarda NBG olgularında GA değişiklikleri ile optik disk değişikliklerinin birbirleri ile uyumlu olmadığına dikkat çekilmiştir. Levene ve ark.(14) PAAG olguları ile yaptığı kıyaslama sonucunda, NBG olgularında optik sinir çukurlaşmasının GA defektlerinden daha ileri boyutta seyrettiğini göstermiştir. Caprioli ve ark.(21), aynı derecelerde optik sinir çukurlaşması izledikleri hastalardan, NBG olgularında GA kayıplarının PAAG olgularına göre daha az olduğunu tespit etmiştir.

Iester ve ark.(174) yaptığı çalışmada NBG grubunda RA parametresinin PSD ile; RA, CSM ve C/D alanı oranı parametrelerinin MD ile korelasyonu olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada MD ve PSD için en önemli belirleyici topografik parametrenin RA olduğu saptanmıştır.

Kiriyama ve ark.(175) PAAG ve NBG olgularında yaptıkları çalışmada CA'nın NBG olgularında daha geniş olduğunu göstermiş ve aynı zamanda RA ve CA'nın MD ile korelasyonun yüksek olduğunu, bu parametrelerin glokomatöz hasarı göstermede en kullanışlı parametreler olduğunu bildirmişlerdir.

Biz de çalışmamızda NBG grubunda GA parametreleri (MD, PSD) ile OSB topografik parametreleri arasındaki ilişkiyi inceledik. MD ile HRT parametrelerinden DA, CA ve C/D alanı oranı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü bir korelasyon bulundu. PSD parametresi ile C/D alanı oranı ve MCD parametreleri arasında anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki tespit edildi.

HRT için değişik çalışmalarda değişik parametreler, GA ile en güçlü korelasyonu göstermişlerdir. Çalışmaların çoğunluğunda C/D alanı oranı, RA, CSM, MRNFLT ve RNFLCSA parametrelerinin üzerinde durulmuştur. Bu çalışmalarda MD ile korelasyonun PSD ile olan korelasyondan daha güçlü olduğu belirtilmiştir(174,176-178).

Nakatsue ve ark.(176) Japon populasyonunda PAAG ve NBG olguları üzerinde yaptıkları çalışmada HRT ile optik sinir incelenmesinde, NBG ve PAAG'da benzer değişiklikler olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada PAAG grubunda CA, C/D alanı oranı, RA, RV, CSM parametreleri ile MD arasında korelasyon bulunurken; NBG grubunda, RA, RV ve CSM ile MD arasında korelasyon bulunmuştur.

Eid ve ark. (179) çalışmasında optik disk kadranlara ayrılmış ve bu kadranlara uyan GA sahalarındaki değişimler aynı kadarana ait optik disk topografik değerleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada sektöriyel olarak yapılan optik disk ölçümleri ile GA parametreleri arasındaki korelasyonun optik diskin tamamının topografik analizi için geçerli olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle NBG olgularında optik diskte lokalize hasarlar meydana geldiğine dikkat çekilmiştir. Biz çalışmamızda sektöriyel olarak ilişkileri değerlendirmedik. Bu nedenle bizim çalışmamızda, diğer çalışmalarda MD ve PSD ile korelasyonu bulunan CSM, MRNFLT, RNFLCSA gibi parametrelerde korelasyon bulunamamış olabilir.

Bizim çalışmamızda HRT parametrelerinin bazıları ile GA parametreleri arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Bu çalışmada ilişki bulunamamasının birkaç nedeni olabilir. Birincisi bizim çalışmamız sadece NBG olgularını içermektedir. Glokom hastalarını ve sağlam kişileri birlikte içeren karşılaştırmalı çalışmalarda korelasyonlar daha çok bulunmuştur. Nakatsue ve ark(176) yaptığı çalışmada 60

NBG ve 60 PAAG olgusunun GA parametreleri ile HRT parametreleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. İkinci olarak, bizim çalışmamızdaki GA hasarı diğer çalışmalara kıyasla daha azdır. Daha önceki çalışmalarda, ileri glokom olgularında topografik parametreler ile GA parametreleri arasındaki korelasyonun daha çok olduğu bildirilirken, bizim çalışmamızda ileri NBG olgusu sayısı azdır. Bu nedenle parametreler arasında bir ilişki bulunamamış olabilir. Bu bulgular Teesalu ve ark.(180,181) ile Lan ve ark.(182) yaptığı çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Bu üç çalışmada da ileri glokom olgu sayısı az olduğundan dolayı HRT parametreleri ile GA parametreleri arasında ilişki zayıf olarak bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda NFA-GDx parametresinin (sayı, ortalama kalınlık, elips ortalama, maksimum modülasyon ve elips modülasyon, süperior ortalama kalınlık, inferior ortalama kalınlık, süperior/nasal) MD ile korele olduğu bildirilmiştir(183,184). Sayı, maksimum modülasyon ve elips modülasyon parametrelerinin PSD ile korelasyonu da bildirilmiştir. PSD ile olan korelasyon katsayıları MD ile olan korelasyon katsayıları kadar yüksek değildir. Fakat sadece glokomlu olgular incelendiğinde, sadece sayı ve maksimum modülasyon ile MD arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde, sayı, maksimum modülasyon ve elips modülasyon parametrelerinin MD ve PSD ile olan korelasyonunun diğer NFA-GDx parametrelerine göre daha iyi olduğu görülmektedir(185,186).

Bizim çalışmamızda simetri ve sayı ile MD arasında pozitif, inferior oran, süperior/nasal, maksimum modülasyon, ve elips modülasyon ile MD arasında negatif, PSD ile simetri ve sayı arasında pozitif, inferior oran, süperior/nasal, maksimum modülasyon ile PSD arasında negatif ve anlamlı korelasyon olduğu görülmüştür (Tablo 7).

Kwon ve ark.(185) yaptıkları çalışma sonucunda RSLT kalınlığının 70 µm üzerinde olduğunda, GA duyarlılığının normal olduğu ve fazla değişmediği, eğer RSLT kalınlığı 70 µm altında ise GA duyarlılığının hızla azaldığı bildirilmiştir. Bu nedenle tarayıcı laser polarimetre ile GA arasındaki kesin korelasyonu bulmak zorlaşmaktadır.

Çalışmamızda lineer regresyon analizine göre, hem MD hem de PSD için değişiklikleri ortaya koyan istatistiksel olarak anlamlı belirleyici optik disk topografik parametresi ve NFA-GDx parametresi bulunmadı. Bunun üzerine yapılan sıralı regresyon testinde ise MD parametresi için en belirleyici faktörün ortalama kalınlık parametresi olduğu bulundu. PSD parametresi için hiçbir faktör belirleyici olarak bulunmadı.

OHT Çalışma Grubu OH'lu hastalarda, PAAG gelişimi açısından SKK'nın güçlü bir belirleyici olduğunu bildirmiştir(128). Herndon ve ark.(187) SKK ince olan PAAG hastalarının, daha ağır glokomatöz hasara yatkın olduğunu, kalın korneaların ise glokomatöz hasara karşı koruyucu olabileceğini yayınlamışlardır. Aynı şekilde preperimetrik glokomatöz optik nöropatisi olan hastalarda, GA kaybı gelişimi açısından SKK'nın belirleyici olduğu ve ince kornealarda GA bozukluklarının gelişme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir(188). Bizim çalışmamızda SKK ile GA parametreleri arasında bir korelasyon bulunmadı.

İnce SKK, ilk muayenedeki yüksek GİB ölçümü ve vertikal C/D oranı fazlalığı, Mederios ve ark.(188) tarafından GA kaybı gelişiminde risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Yazarlar SKK'nın her 40 mikronluk incelmesiyle GA hasarı gelişme riskinin %60 arttığı bildirilmiştir. Zeppieri ve ark.(189) OH'lu hastalardan SKK ince olanlarda, zamanla fonksiyonel glokomatöz hasar geliştiğini göstermişlerdir. Henderson ve ark.(190) tarafından yapılan bir çalışmada, normal GA testi ve normal optik disk görünümü olan OH'lu hastalar ve sağlıklı bireylerde, SKK değerleri ve tarayıcı laser polarimetre ile sinir lifi kalınlık değerleri ölçülmüştür. İnce SKK olan OH'lu hastalarda, sağlıklı bireylerden ve kalın SKK olan OH'lu hastalardan daha ince RSLT kalınlığı tespit etmişler ve bu ince SKK olan OH hastalarında erken yapısal glokomatöz hasarın olabileceğini bildirmişlerdir.

Sullivan ve ark.(191) iki gözün SKK arasında 15 µm ve üzerinde fark olan PAAG ve NBG tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada, ince korneali gözlerde glokomatöz GA kaybının daha büyük olduğunu göstermişler ve SKK'nın glokomatöz GA kaybı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir.

Sullivan ve ark. (150) yaptıkları bir başka çalışmada, SKK'nın, glokomatöz GA hasarı gelişiminde etkili olduğunu, ancak GA kaybının derecesi ile ilişkili olmadığı tespit etmişlerdir. Benzer bir çalışmada, glokomatöz optik sinir hasar miktarı ile ince kornea arasında anlamlı korelasyon tespit edilmiştir, bunun yanı sıra glokomun ilerlemesi ile SKK arasında ilişkili olmadığı bildirilmiştir(192).

Papadia ve ark.(193) PAAG hastalarını SKK değerlerine göre 535 µm'nin altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayırarak, bu iki grupta MD ve PSD parametrelerini karşılaştırmışlardır. Beşyüzotuzbeş µm'nin altı olan grupta, ortalama SKK 504.8±30.8 µm, ortalama MD -9.01±8.72 dB, ortalama PSD 6.38±3.99; 535 µm'nin üstü olan grupta ise ortalama SKK 574.6±35.0 µm, ortalama MD -4.39 ±4.70 dB, ortalama PSD 4.25±3.19 olarak tespit edilmiş, iki grup arasındaki fark MD ve PSD değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

SKK'nın glokomatöz hasar gelişimindeki rolü, GİB'nın hatalı ölçümünden mi, yoksa posterior sklera ve lamina kribrosanın kornea ile olan biyomekanik benzerliği sonucu mu kaynaklandığı açık değildir. SKK'nın, lamina kribroza, optik disk yapısı ve RSLT kalınlığı gibi biyolojik faktörlerle olan ilişkisi, glokom riski ile olan ilişkisini de açıklayabilir. SKK ince ise optik çukurluk derinliğinin daha fazla olduğu bildirilmiştir(194). Başka bir çalışmada ince lamina kribrozalı olgularda basınca bağlı arkaya doğru yer değişikliğinin, özellikle üst ve alt bölgelerde daha belirgin olduğu ve sinir liflerinin daha fazla baskıya uğramasına neden olacağı bildirilmiştir(195). Ancak, Jonas ve Holbach (196), SKK ile lamina kribroza kalınlığı ve peripapiller skleral kalınlık arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını histomorfometrik bir çalışma ile göstermiştir.

Chauhan ve ark.(197) yaptıkları bir çalışmada SKK'nın GA ve optik disk değişimleri üzerine belirleyici bir etkisi olup olmadığı sorgulanmıştır. Bu çalışmada sonuç olarak SKK'nın GA ve optik disk değişiklikleri ile korelasyonu bulunamamıştır. Başka bir çalışmada Iester ve ark.(198) NFA-GDx kullanarak elde edilen RSLT kalınlığını değerleri ile SKK arasında bir ilişki bulamamıştır. Sonuç olarak SKK'nın fizyolojik değişikliklerin RSLT kalınlığını etkilemediği, fakat

cerrahi olarak azaltılan SKK'nın RSLT kalınlık ölçümlerini değiştirebileceğini belirtmişlerdir.

Biz çalışmamızda SKK ile NFA-GDx ölçümleri arasındaki korelasyonu değerlendirdik. Çalışmamızda SKK ile sayı parametresi arasında negatif yönlü, inferior ortalama parametresi ile pozitif yönlü zayıf ve istatistiksel olarak anlamı olmayan bir korelasyon bulundu. Diğer parametreler ile SKK arasında bir korelasyon bulunmadı.

Pakravan ve ark.(199) PAAG'lu hastalarda HRT ve ultrasonik pakimetre kullanarak yaptıkları çalışmada, SKK ile DA arasında negatif bir korelasyon bulmuşlardır. Bu bulguya göre, kalın kornealı hastaların daha küçük ve dayanıklı, ince kornealı hastaların ise daha geniş ve bozulmaya yatkın optik disklere sahip oldukları görüşünü ortaya koymuşlardır.

Hewitt ve ark.(200) SKK'daki her 1µm'lik azalmanın vertikal C/D alanı oranında 0.009 artışa neden olduğunu bulmuşlardır. Elde edilen değer küçük olsa da SKK ile glokomatöz hasarın miktarı arasında güçlü bir negatif korelasyon saptanmıştır. Choi (201) ise NBG hastalarında stereoskopik disk fotografisi ile bu değişimi 0.02 olarak bulmuştur.

Son zamanlarda yapılan incelemelerde HRT-II ile sağlanan optik disk parametreleri ile SKK arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. SKK ölçümünün OSB morfolojisinin bir belirteci olmadığı bildirilmiştir(202). Bizim çalışmamızda da SKK ile HRT parametrelerinin tümü arasında bir korelasyon bulunamamıştır.

Glokomun, KD'na olan etkisi birçok çalışmada araştırılmıştır(203-205). KD testi ucuz, tekrarlanabilir, güvenilir ve çabuk yapılabilen bir test olması nedeniyle erken tanıda yardımcı olabilir. Kontrast, görünen iki alanda ortalama luminans farkını tanımlamaktadır. Kontrast duyarlılık ise iki alandaki luminans farkını algılama yeteneğinin ölçümüdür.

Glokomun erken teşhisinde KD'nın önemli bir muayene yöntemi olabileceğini ilk kez 1978'de Arden ve Jacobsen bildirmişlerdir(206). Bu çalışmada

OH, erken glokom ve geç glokomu olan olgularda KD farklı olduğunu göstermişlerdir. En çok kontrast kaybının ise 6 cpd'de veya KD eğrisinin ortalarında olduğu izlenmiştir. Ross ve ark.(207) 1985' de KD' ın glokomun erken teşhisinde yeri olduğunu göstermiş ve aynı zamanda da KD skorları ile perimetri skorlarını karşılaştırmışlardır. Sonuçta çeşitli çalışmalarda KD testinin, GA kaybını perimetriye göre daha önceden gösterdiği belirtilmiştir.

Artan GA defekti ve KD azalması arasında korelasyon bulunduğu bildirilmiştir.(203) Bu ilişki logMAR görme keskinliği ve alan kaybı arasındaki ilişkiden daha fazla anlamlı bulunmuştur. Ayrıca görme keskinliği düzeyi iyi olan gözlerde GA bozukluğu arttıkça, KD ile olan korelasyon daha da belirgin olarak izlenmiştir.

Velten ve ark. (208) periferal ve santral uyaranla yaptıkları temporal KD testi ile, temporal KD' ın periferal retina alanlarından elde edildiğini ve periferal uyarının erken glokom tanısında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca glokomun tanısında geleneksel olarak test edilen santral 30 derece kadar periferik retinanın da önemli olduğunu vurgulamışlardır.

Çalışmamızda NBG grubunda hesapladığımız KD skorlarını, normal gruptaki bireylerle karşılaştırdığımızda her bir uzaysal frekansta NBG grubunda KD'nın daha düşük olduğunu gördük.

Hawkins ve ark.(209) glokomlu, glokom şüpheli ve OH'lu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada; glokomlu hastalarda KD'ndaki azalmanın, GA kayıpları ile anlamlı derecede korele olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmaya görme keskinliği 20/40 ve üzeri olan olgular alınmıştır. Çalışmacılar görme keskinliği 20/20 olan olgularla oluşturdukları alt grup incelemesinde de GA parametrelerinden MD ile KD arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir. Böylece sadece ileri glokom olgularında değil, erken dönem glokom olgularında da KD'nı azaldığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, KD testi sonuçları ile GA parametreleri karşılaştırılmıştır. Uzaysal frekansların tümünde KD kaybının, MD ve PSD ile

negatif yönlü korele olduğu bulunmuştur. KD ile MD arasındaki korelasyonun, KD ile PSD arasında olan korelasyondan daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Wilensky ve ark.(203) KD'nın en güçlü olarak MD ile korelasyon gösterdiğini belirtmişler ve sadece PAAG göz önüne alındığında korelasyonun daha da güçlü olduğunu gözlemlemişlerdir. Biz çalışmamızda NBG olgularında da GA ile KD testi arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu gösterdik. Olguların çoğunluğu erken dönem glokom olgusu olmasına rağmen GA ile KD'ın korelasyonunun kuvvetli olması bu hastaların ilk muayenesinden itibaren KD testleri ile de takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda KD testi ile HRT parametreleri ve NFA-GDx parametreleri arasındaki korelasyonu da değerlendirdik. HRT sterometrik parametreleri ile KD arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. KD testi ile NFA-GDx parametrelerinden maksimum modülasyon, süperior maksimum, elips modülasyon ve ortalama kalınlık ile 1,5 cpd uzaysal frekans arasında pozitif yönlü, 3 cpd uzaysal frekans ile süperior maksimum arasında pozitif yönlü ve 12 cpd uzaysal frekans ile elips modülasyon ve ortalama kalınlık parametreleri arasında pozitif yönlü, anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Hipovolemi, kardiyojenik ve periferik şok gibi hemodinamik krizlerin NBG'de risk faktörü olabileceği yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Retrospektif olarak taranan literatürlerde direkt anemi ile glokom arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Drance ve ark.(28) 45 NBG'lu ve 45 OH'lu olgu grubuyla yaptığı çalışmada hemodinamik bozukluk görülme sıklığının NBG'de istatistiksel olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada 45 NBG'lu hastanın 13 'ünde, 45 OH'lu hastanın ise sadece 1 'inde, özellikle gastrointestinal sistem ve uterus kanamalarının neden olduğu hemodinamik kriz saptanmıştır. Buna karşın, Goldberg ve ark.(40), 19 NBG'lu ve 53 OH'lu olguyu sistemik risk faktörleri açısından karşılaştırmış olup, iki grup arasında hemoglobin ve hematokrit değerlerine bakarak, hemodinamik bozukluk açısından istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığını bildirmişlerdir. Kaynaklarda genellikle hemodinamik kriz ve glokom arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar olup, sadece anemi ve glokom arasındaki

ilişkiyi gösteren net çalışmalar saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda 32 NBG'li olgunun sadece 1'inde anemi saptanmış olup, hemoglobin düzeyleri arasında da iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Kan vizkositesindeki artış; trombosit ve eritrosit kümelenmesine yol açıp, göz seviyesinde dolaşımın yavaşlamasına ve optik sinir perfüzyonunun bozulmasına neden olabilir. Goldberg ve ark.(40), 19 NBG'lu ve 53 OH'lu olguyla yaptığı çalışmada, öglobulin erime zamanına ve fibrinojen yıkım ürünlerine bakarak hiperkoagülabilitenin glokom için bir risk faktörü olmadığını bildirmişlerdir. Joist ve ark.(210), 12 NBG'lu ve 12 kontrol grubu olgusunu hiperkoagülabilite açısından incelemiş olup, bizim çalımamızdaki parametrelere ek olarak adenozin difosfat, epinefrin, kollagen, platelet faktör 3, antiheparin aktivitesi ve serotonin salımınına bakmışlar ve iki grup arasında hiperkoagülabilite açısından istatistiksel fark saptamamışlardır. Biz çalışmamızda hiperkoagülabiliteyi değerlendirmek için bazı testler yaptık. Trombosit sayısı, NBG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur. Fakat olguları trombosit düzeyi normal sınırdan yüksek kişi sayısına göre değerlendirdiğimizde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. APTT seviyesi yönünden iki grup arasında bir fark olsa da, bu farkın klinik olarak anlamlı olmadığı düşünülmüştür.

Agregasyon sistemi aktive olduğunda, trombin üretilir. Trombin kısa sürede antitrombin 3 (AT III) ile bağlanarak inaktive olur. AT III düzeyinin düşük olması trombinin inhibe olamamasına dolayısıyla pıhtılaşmanın devam etmesine neden olur. Matsumoto ve ark.(211) NBG hastalarında aşırı kümelenme olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda AT III düzeyleri iki grup arasında benzer bulunmuştur. Çalışmamızda hiperkoagülabiliteyi değerlendirmek için protein C ve protein S düzeyleri de çalışılmıştır. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında protein C ve S yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.

Son yıllarda birçok araştırmacı NBG'lu hastalarda immünolojik kökenli patolojilere dikkat çekmektedir. Wax ve ark.(54) NBG'u olan paraproteinemili hastaların retinal gangliyon hücreleri tabakasında Ig G, Ig A ve diğer retinal antikorların depolandığını göstermişlerdir. Hammam ve ark.(212) ise NBG olan

olgularda Ig A düzeyinin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu ve Ig G ve Ig M yönünden ise iki grup arasında fark olmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda, NBG grubu ile kontrol grubu arasında Ig G, Ig A, Ig M, transferrin, C3, C4 yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.

C-reaktif proteini, dolaşan bir akut faz reaktanıdır ve çeşitli sistemik inflamatuar ve infeksiyöz hastalıklarda seviyesi artar. Son yıllarda bu proteinin damarsal arteriosklerotik olaylar için bir belirteç olduğuna dikkat çekilmektedir.(213) Çünkü damarsal patolojilerin patogenezinde inflamasyon önemli bir rol oynamaktadır ve CRP seviyesinin artması bu inflamasyonu gösterebilir. Glokomlu hastalarda görülen yüksek seviyelerdeki CRP, olası damarsal veya arteriyosklerotik etiyolojiyi destekler. Leibovitch ve ark.(214) NBG olan hastalarda CRP seviyesinin normallerden yüksek olduğunu bildirirken Su ve ark.(215) NBG, PAAG ve normal kontrol arasında CRP yönünden fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda iki grup arasında CRP seviyesi yönünden anlamlı bir fark saptandı. NBG grubunda CRP değeri ortalaması 2,60 ±2,17 mg/l iken kontrol grubunda 1,93 ±2,39mg/l olarak bulundu. Ayrıca NBG grubunda olguların %37,5'sinde CRP değeri normal sınırından yüksek iken kontrol grubunda bu oran %7,7 olarak saptanmış olup aradaki fark anlamlıydı.

Çalışmamızda, RF için iki gup arasında anlamlı bir fark yoktu. Literatürde RF ile NBG arasında bir ilişki olduğuna dair bir bilgi bulunmamaktadır.

Homosistein, damarlarda intimaya hasar veren oksidatif radikalleri ve serin elastazı aktive ederek, damarsal patolojilerin oluşmasına yol açar(216). Psödoeksfolyatif glokom ve PAAG'da plasma homosistein düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (217,218). Vessani ve ark.(219) NBG olguları ile kontrol olguları arasında homosistein düzeyi yönünden fark saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda NBG grubunda homosistein düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. NBG grubunda homosistein düzeyi ortalama 13,79±4,61 umol/l, kontrol grubunda 10,84±2,77 umol/l olarak saptandı. Ayrıca homosistein seviyesinin normalden yüksek olduğu kişi sayısı yönünden değerlendirildiğinde, NBG olgularının %46,9'unda, kontrol olgularının ise %15,4'ünde homosistein seviyesi

normal değerinden yüksekti ve aradaki fark anlamlıydı. Bu sonuç NBG patogenezinde damarsal bir bozukluğun rol oynadığı görüşünü desteklemektedir. Bu ilişkinin daha geniş serilerde incelenmesi gerekir.

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) enfeksiyon, enflamasyon, neoplazi ve doku hasarı gibi patolojik durumlarda artan non-spesifik bir bulgudur. Çalışmamızda ESH, NBG grubunda anlamlı bir şekilde yüksekti fakat bu yükseklik normal sınırlar içindeydi. Kişi yönünden bakıldığında aradaki fark anlamsızdı. ESH'nın glokom ile birlikteliğini açıklayacak bir bilgi henüz yoktur.

OSB perfüzyonu olumsuz yönde etkileyen diğer bir parametrede arteriyosklerozdur. Hiperlipideminin zemin hazırladığı arteriyoskleroz tüm vücutta olduğu gibi OSB'da damar lümenini ve direncini etkileyerek kan akımını azaltmakta ve ilgili dokuda perfüzyon defektlerine neden olmaktadır. NBG'lu hastalarda hiperlipideminin risk faktörü olabileceği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Hayreh ve ark.(220) yapmış oldukları çalışmada aterojenik diyet almış yaşlı maymunların, normal besinlerle beslenenlere göre daha yüksek GİB'na sahip olduklarını ifade etmişlerdir.

Winder(221), 53 NBG'lu ve 39 PAAG'lu olguyla yaptıkları çalışmada, hiperlipidemi oranını NBG grubunda anlamlı oranda yüksek olarak bildirmiştir. Bu çalışmada plazma kolesterol, trigliserid ve lipoprotein düzeylerine bakmışlar ve bunları Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre sınıflamışlardır. Ancak çalışmada hangi lipoproteinlere baktıklarını ve diğer tüm plazma lipidlerinin rakamsal değerlerini vermemişlerdir. Stewart ve ark. (222) ise 25 PAAG ve 25 kontrol grubu olgusunda yaptıkları çalışmada hiperlipidemi açısından HDL kolesterol, total kolesterol, total kolesterol/HDL kolesterol oranlarını değerlendirmiş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır.

Bizim çalışmamızda LDL seviyesi NBG grubunda 103,43±24,45 mg/dl, konrol grubunda 93,04±13,74 mg/dl bulunmuş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. HDL, VLDL, trigliserit yönünden iki grup arasında fark yoktu ($p>0,05$). Total kolesterol değerleri NBG grubunda 179,34±31,86 mg/dl, kontrol

grubunda 164,50±20,09 mg/dl olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Lipid düzeyleri normal değerden yüksek olgu sayısı yönünden incelendiğinde NBG grubunda LDL, VLDL ve total kolesterol değerleri normal sınırın üstünde olan olgu sayısı kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksekti. Bu bulgular NBG patogenezindeki kronik damarsal yetmezliği destekler.

Sonuç olarak NBG etiyopatogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Sistemik hastalıkların risk faktörü olabileceği unutulmamalıdır. Tanı ve takipte mevcut olan sorunlar, fonksiyonel testler ve yapısal değerlendirmenin birlikte kullanılması ile azaltılabilir.

6. SONUÇLAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde takip edilen 32 NBG'lu olgu klinik özellikleri yönünden 26 sağlıklı kontrol grubu olgusuyla karşılaştırıldı. Bu çalışmada olgular arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Glokom olgularında GA parametreleri sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olarak bulundu.

NBG olgularında DA, CA, C/D alanı oranı, CV, MCD, MxCD ve CSM parametreleri kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek olarak tespit edildi.

NFA-GDx ile yapılan araştırma sonucunda NBG olgularında inferior oran, süperior/nasal oran ve maksimum modülasyon parametrelerinin kontrol grubundan anlamlı şekilde düşük, sayı parametresinin ise yüksek olduğu saptandı.

NBG olgularında GA parametreleri ile HRT stereometrik parametrelerinden ve NFA-GDx parametrelerinden bazıları arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. Günümüzde bu üç testin herbiri, birbirini tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. Klinik tanı ve tedavi kararlarının verilebilmesi için glokomatöz hasarın tam karekteristiğinin belirlenmesi gereklidir. Bunun için hem yapısal hem de fonksiyonel ölçümler yapılmasına ihtiyaç vardır.

Glokom tedavisinde en önemli zorluklardan birisi hastalığın erken tanısıdır. Çalışmamızda uygulaması kolay ve ucuz bir test olan KD testi ile, NBG olgularında KD skorlarının normal bireylerden anlamlı bir şekilde düşük olduğunu bulundu. KD testi ile GA parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Bu bulgular KD testinin glokomun erken tanısında yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda NBG olguları ile kontrol grubu olguları SKK yönünden değerlendirildi ve NBG olgularında SKK'nın anlamlı derecede daha ince olduğunu görüldü. SKK ile GA parametreleri, HRT parametreleri, NFA-GDx parametreleri

arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması bu bulgunun bağımsız bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Olgular bazı biyokimyasal, hematolojik ve serolojik tetkikler ile değerlendirildi. NBG olgularında CRP, homosistein seviyeleri anlamlı derecede daha yüksekti. NBG olgularında lipid profili bozukluklarının daha sık olduğu görüldü. NBG hastalarında, bu immünolojik, hematolojik ve biyokimyasal bozuklukların varlığının araştırılması ve uygun tedavilerinin yapılması glokomun ilerlemesi ve genel vücut sağlığı yönünden olumlu yönde etki edebilir.

ÖZET

NORMAL BASINÇLI GLOKOM

AMAÇ: Çalışmamazın amacı normal basınçlı glokom (NBG) olgularında olası immünolojik ve biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesi ve NBG olgularında görme alanı (GA), Heidelberg retina tomografisi (HRT), tarayıcı laser polarimetre (NFA-GDx), santral kornea kalınlığı (SKK) ve kontrast duyarlılık (KD) testleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde Nisan 2005 ile Aralık 2007 tarihleri arasında tanı konan ve takip edilen 32 NBG olgusu ve bilinen bir göz hastalığı olmayan, rutin kontrol için polikliniğe başvuran 26 olgu, kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Tüm olgulardan anamnez alındı ve tam oftalmolojik muayene sonrasında GA testi, HRT-I ile optik sinir başı incelemesi ve NFA-GDx ile retina sinir lifi tabakası incelemesi yapıldı. Tüm olguların SKK'ı ölçüldü. NBG grubundan 15 olguya kontrol grubundan 20 olguya KD testi uygulandı. Tüm katılımcılardan tam kan sayımı, lipid profili, koagulasyon testleri ve immunolojik testler için uygun tüplere kan alındı.

BULGULAR: NBG grubunda SKK, kontrol grubuna göre daha ince saptandı. NBG grubunda GA parametreleri, kontrol grubundan anlamlı şekilde farklı bulundu. HRT incelemesinde NBG grubunda disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), çukurluk/disk (C/D) alanı oranı, çukurluk hacmi (CV), ortalama çukurluk derinliği (MCD), maksimum çukurluk derinliği (MxCD) ve çukurluk şekil ölçüsü (CSM) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. NFA-GDx parametrelerinden inferior oran, süperior/nasal, maksimum modülasyon parametreleri kontrol grubunda, NBG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Sayı parametresi ise NBG grubunda anlamlı derecede daha yüksekti. Tüm uzaysal frekanslarda, KD skoru NBG grubunda istatistiksel olarak

anlamlı derecede daha düşüktü. NBG grubunda, GA parametreleri ile HRT parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde ortalama sapma (MD) ile HRT parametrelerinden DA, CA ve C/D alanı oranı parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulundu. Patern standart sapma (PSD) parametresi ile C/D alanı oranı ve MCD parametreleri arasında anlamlı pozitif yönlü bir ilişki tespit edildi. Görme alanı parametrelerinden MD ile NFA-GDx parametrelerinden simetri ve sayı ile pozitif, inferior oran, süperior/nasal, maksimum modülasyon ve elips modülasyon ile istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulundu. PSD ile simetri ve sayı arasında pozitif yönlü, inferior oran, süperior/nasal ve maksimum modülasyon arasında negatif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. SKK ile GA, HRT, NFA-GDx parametreleri ve KD testi sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. MD ve PSD ile KD testindeki tüm uzaysal frekanslarda anlamlı bir korelasyon saptandı. Kontrast duyarlılık testi ile HRT parametreleri arasında bir ilişki bulunmadı. Bazı NFA-GDx parametreleri ile KD testi skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi. NBG'lu hastalarda trombosit, C-reaktif protein (CRP), homosistein, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve total kolesterol düzeyleri kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ayrıca CRP, homosistein, LDL, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), total kolesterol düzeyleri normal sınırdan yüksek olan kişi sayısı da NBG grubunda anlamlı şekilde daha yüksekti.

SONUÇ: Glokom hastalığının tanısını koymak ve ilerlemesini değerlendirmek için GA, HRT, tarayıcı laser polarimetre ile yapılan çalışmalar halen devam etmektedir. Yapısal değişiklikler ile fonksiyonel değişiklikler arasındaki korelasyonun belirlenmesi erken tanı için çok önemlidir. Günümüzde bu üç test, birbirini tamamlayıcı olarak kullanılmaktadır. SKK, NBG için değerlendirilmesi gereken bağımsız bir parametredir. KD testi glokomun erken tanısında yardımcı olabilir. CRP, homosistein ve lipid değerleri NBG'lu hastalarda yüksek olması, patogenezde birçok mekanizmanın birlikte rol oynadığını düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Görme Alanı, Heidelberg retina tomografisi, Normal basınçlı glokom, Santral kornea kalınlığı, Tarayıcı laser polarimetre.

SUMMARY

NORMAL-TENSION GLAUCOMA

PURPOSE: The purpose of our study was to evaluate possible immunologic and biochemical findings in normal tension glaucoma (NTG) cases and to investigate relationship among visual field (VF), Heidelberg retina tomography (HRT), scanning laser polarimetry (NFA-GDx), central corneal thickness (CCT), and contrast sensitivity (CS) tests.

MATERIAL AND METHODS: The study groups included 32 patients who were followed at the Glaucoma Section of Ankara University School of Medicine, Department of Ophthalmology between April 2005 and December 2007. The control group consisted of 26 subjects who had no ocular disease. Medical history was taken from all participants and after a complete ophthalmological examination, visual field tests, optic nerve head examination with HRT-I and retinal nerve fiber layer examination with NFA-GDx were performed. CCT were measured for all cases. CS tests was performed in 15 patients and 20 controls. A blood was taken in the appropriate tubes from all participants for complete blood count, lipid profile, coagulation tests and immunological tests.

RESULTS: In NTG group CCT was found thinner than control group. VF parameters were found significantly greater in NTG group than control group. In HRT examination, disk area (DA), cup area (CA), cup/disk area ratio (C/D), cup volume (CV), mean cup depth (MCD), maximum cup depth (MxCD) and cup shape measure (CSM) parameters were found statistically higher in NTG group. In control group inferior ratio, superior/nasal ratio, maximum modulation parameters of NFA-GDx were significantly higher than NTG gruoup. The number parameter was significantly higher in NTG group. CS scores were significantly lower in NTG patients for all spatial frequencies. In NTG group, evaluating relationship between

VF parameters and HRT parameters, there was a positive statistically significant correlation between DA, CA, C/D area ratio and mean deviation (MD). A positive significant correlation was determined between C/D area ratio, MCD and pattern standart deviation (PSD). MD was significantly correlated with several NFA-GDx parameters. Symmetry and the number were significiantly correlated with MD positively. Inferior ratio, superior/nasal, maximum modulation, and elips modulation were significantly correlated with MD negatively. It was seen that there was a positive significant relationship between PSD and symmetry and the number. Inferior ratio, superior/nasal and maximum modulation were negatively correlated with PSD. There was no correlation between CCT and VF, HRT, NFA-GDx parameters, and CS test scores. There was a significant negative correlation between MD, PSD and CS tests scores in all spatial frequences. No relationship was found between CS test scores and HRT parameters. It was determined a significant correlation between CS test scores and sevaral NFA-GDx parameters. In NTG cases, thrombocyte, C-reactive protein(CRP), homocysteine, low density lipoprotein(LDL), and total cholesterol levels were significantly higher than control group. Furthermore, number of patients whose CRP, homocysteine, LDL, very low density lipoprotein(VLDL), and total cholesterol levels are higher than normal levels, was significiantly higher in NTG group.

CONCLUSIONS: The studies performed with VF, HRT, NFA-GDx for diagnosis and evaluating of progression in glaucoma disease have been still continued. It is important that determinating the correlation between structural and functional changes for early diagnosis. To date, these three tests have been using as complementary for each other. CCT is an independent parameter for evaluating NTG. CS test may be helpful for early diagnosis of glaucoma. High levels of CRP, homocysteine, and lipids in NTG patients, considered that many mechanisms play a role in pathogenesis.

Key words: Visual field, Heidelberg retina tomography, Normal tension glaucoma, Central corneal thickness, Scanning laser polarimetry.

KAYNAKLAR

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996;80:389-393.
2. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. Prog Retin Eye Res 1999;18:39-57.
3. Kamal D, Hitchings R. Normal-tension glaucoma a practical approch. Br J Ophthalmol 1998;82:835-840.
4. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, Franke T, Cantor LB, Martone J, Menage MJ. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992;99:1499-1504
5. Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS, Drance S. A comparison of healthy, ocular hypertensive, and glaucomatous optic disc topographic parameters. J Glaucoma 1997;6:363-370.
6. Tielsch JM, Katz J, Sommer A. Racial variations in the prevalance of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA 1991;266(3):369-374.
7. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five year incidence of open angle gloucoma, the visual impairment project glaucoma. Ophthalmology 2002; 109:1047-1051
8. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human gloucoma, III: Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in gloucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 1982;100:135-146
9. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma, II: The site of injury and suspecttibility to damage. Arch Ophthalmol 1981;99:635-649
10. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 1991;109:77-83
11. Von Graefe A. Über die Iridectomie bei Glaucom und über den glaucomatösen prozess. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1857;3:456-650.
12. Drance SM. Low-tension glaucoma. Enigma and opportunity. Arch Ophthalmol. 1985;103:1131-3.

13. Terminology and guidelines for glaucoma, European Glaucoma Society, Dogma 2003;62-63

14. Levene RZ. Low-tension glaucoma. A critical review and new material. Surv Ophthalmol 1980;24:621-624.

15. Devranoğlu K. Glokom. Bölüm II, Normal Tansiyonlu Glokom (editörler: Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS). 2003 Ankara s:77-80.

16. Duke-Elder S., Jay B. Diseases of the lens and vitreus. Glaucoma and hyptony, London, Kimpton, 1969

17. Epstein DL. Chandler and Grant's Glaucoma, third edition, Philadelphia, Lea&Febiger, 1986.

18. Lewis RA, Hayreh SS, Phelps CD. Optic disc and visual field correlations in primary open angle glaucoma and low-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1983;96:148-152

19. Gramer E, Althaus G, Leyhecker W. Localization and depth of glaucomatous visual field defects in relarion to the size of the neuroretinal rim area of the disc in low-tension glaucoma, glaucoma simplex and pigmentary glaucoma: Clinical study with the Octopus 2.01 primeter and the Optic Nerve Head Analyzer. Klin Monatsbl Augenheilkd 1986;189:190

20. Javitt JC, Spaeth GL, Katz J, Poyzees E, Addiego R. Acquired pits of the optic nerve: Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma. Ophthalmology 1990;97:1038-1044.

21. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of the optic nerve head in high and low-tension gloucoma . Arch Ophthalmol 1985;103:1145-1149

22. Caprioli J, Miller JM. Videographic measurements of optic nerve topography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1988;29:1294-1298.

23. Montgomery DMI. Measurement of optic disc and neuroretinal rim areas in normal and glaucomatous eyes: A new clinical method. Ophthalmology 1991;98:50-59.

24. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR. Morphologic changes in the lamina cribrosa corrected with neural loss in open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1983;95:673-691.

25. Jonas JB, Xu L. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal tension gloucoma. Am J Ophthalmol 1993;115:501-505.

26. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disc size in exfoliative, primary open angle and low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1992;110:211-213.

27. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defects in medically treared patients with glaucoma. Can J Ophthalmol 1982;17:245-248.

28. Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F. Studies of factors involved in the production of low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1973;89:457-465.

29. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. Ophthalmology 1986;93:853-857.

30. Drance SM. Disc hemorrages in the glaucomas. Surv Ophthalmol 1989;33:331-337.

31. Werner EB: Normal Tension Glaucoma. In Ritch R et al. (Eds.) The Glaucomas St Louis, Mosby 1996. Vol II:796-797.

32. Hitchings RA, Anderton SA. A comparative study of visual field defects seen in patients with low-tension glaucoma and chronic simple glaucoma. Br J Ophthalmol 1983;67:819-821.

33. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in low-tension glaucomas with those in high tension glaucomas. Am J Ophthalmol 1984;97:730-737.

34. Caprioli J, Sears M, Spaeth GL. Comparision of visual field defects in normal tension glaucoma and high tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1986;102:402-404

35. Samuelson TW, Spaeth GL. Focal and diffuse visual field defects: Their relationship to intraocular pressure. Ophthalmic Surg 1993;24:519-525.

36. Yamazaki Y, Koide C, Miyazawa T, Kuwagaki N, Yamada H. Comparison of retinal nerve fiber layer in high and normal-tension glaucoma. Graefes arch Clin Exp Ophthalmol 1991;229:517-520.

37. Zeiter JH, Shin DH, Juzych MS, Jarvi TS, Spoor TL, Zwas F. Visual field defects in patients with normal-tension glaucoma and patients with high-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1992;114:758-763.

38. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117:603-624.

39. Meyer JH, Brandi-Dohrn J, Funk J. Twenty-four hour blood presssure monitoring in normal-tension glaucoma. Br J Ophthalmol 1996;80:864-867

40. Goldberg I, Carenini BB, Riva CE. Sistemik factors in patients with low-tension glaucoma Br J Ophthalmol 1981;65:56-62.

41. Gasser P, Flammer J. Blood cell velocity in the nailfold cappillaries of patients with normal-tension and high tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1991;111:585-588.

42. Drance SM. Douglas GR, Wijsman K, Schulzer M, Britton RJ. Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. Am J Ophthalmol 1988;105:35-39.

43. Phelps CD. Migraine and low-tension glaucoma: a case control study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985;26:1105-1108.

44. Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P. The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985;26:1101-1104.

45. Usui T, Iwata K. Finger blood flow in patients with low-tension glaugoma and primary open-angle glaucoma. Br J Ophthalmol 1992;76:224-227.

46. Klein BE. Klein R, Meuer SM, Goetz LA. Migraine headache and its association with open-angle glaucoma. The Breaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993;24:3024-3027.

47. Hamard P, Hamard H, Dufaux J. Blood flow rate in the microvasculature of the optic nerve head in primary angle glaucoma. A new approch. Surv Ophthalmol 1994;38 Supl :87-94

48. Demailly P, Cambien F, Plouin PF, Baron P, Chevallier B. Do patients with low tension glaucoma have particular cardiovascular characteristics? Ophthalmologica. 1984;188:65-75.

49. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. Am J Epidemiol 1977;106:17-32.

50. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. Arch Ophthalmol. 1997;115:1572-1576.

51. Mitchell P, Smith W, Chey T, Henley PR. Open-angle glaucoma and diabetes: The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1997;104:712-718.

52. Cartwright MJ, Grajewski AL, Friedberg ML, Anderson DR, Richards DW. Immune-related disease and normal tension glaucoma. A case control study. Arch Ophthalmol 1992;110:500-502.

53. Wax MB, Barret DA, Pestronk A. Increased incedence of paraproteinemia and autoantibodies in patients with normal pressure glaucoma. Am J Ophthalmol 1994;117:561-578.

54. Wax MB, Tezel G, Edward PD. Clinical and ocular histopathological findings in a patient with normal pressure glaucoma. Arch Ophthalmol 1998;116:993-1001.

55. Kremmer S, Kreuzfelder E, Klein R, Bontke N, Henneberg-Quester KB, Steuhl KP, Grosse-Wilde H. Antiphosphatidylserine antibodies are elevated in normal tension glaucoma. Arch Ophthalmol 2001;125:211-215.

56. Romano C, Li Z, Arrendt A, Hargrave PA, Wax MB. Epitope mapping of anti-rhodopsin antibodies from patients with normal pressure glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:1275-1280.

57. Romano C, Barrett DA, Li Z, Pestronk A, Wax MB. Anti-Rhodopsin antibodies in sera from patients with normal pressure glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:1968-1975.

58. Wax MB, Tezel G, Saito I, Gupta RS, Harley JB, Li Z, Romano C. Anti-Ro/SS-A positivity and heat shock protein antibodies in patients with normal pressure glaucoma. Am J Ophthalmol 1998;125:145-157.

59. Tezel G, Seigel GM, Wax MB. Autoantibodies to small heat shock proteins in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39:2277-2287.

60. Alarcon-Segovia D, Ruiz-Arguelles A, Llorente L. Broken dogma:penetration of autoantibodies into living cells. Immunol Today 1996;17:163-164.

61. Tezel G, Edward DP, Wax MB. Serum autoantibodies to optic nerve head glycosaminoglycans in patients with glaucoma. Arch Ophthalmol 1999;117:917-924.

62. Aung T, Ocaka L, Ebenezer ND, Ebenezer ND, Morris AG, Krawczak M, Thiselton DL, Alexander C, Votruba M, Brice G, Child AH, Francis PJ, Hitchings RA, Lehmann OJ, Bhattacharya SS. A major marker for normal tension gloucoma: Association with polymorphisim in the OPA1 gene. Hum Genet 2002;110:52-56.

63. Aung T, Okada K, Poinoosawmy D, Membrey L, Brice G, Child AH, Bhattacharya SS, Lehmann OJ, Garway-Heath DF, Hitchings RA. The phenotype of normal tension glaucoma patients with and without OPA1 polymorphisms.Br J Ophthalmol 2003;87(2):149-152.

64. Miglior M. Low-critical tension glaucoma: Present problems. Glaucoma 1987;9:77

65. Leighton DA, Tomlinson A. Ocular tension and axial lenght of the eyeball in open angle glaucoma and low tension glaucoma. Br J Ophthalmol 1973;57:499.

66. Özden S. Normal basınçlı glokomda tanı yöntemleri ve ayırıcı tanı. Glokom. Ankara, 2006.

67. Orgul S, Zaminka C,Gugleta K,Flammer J. Therapeutic Stratagies for normal-tension glaucoma. Ophthalmologica 2005;219:317-323.

68. Chandler PA. Long-term results in glaucoma therapy. Am J Ophthalmol 1960;49:221-246.

69. Sugar HS. Low tension glaucoma. a practical approch. Ann Ophthalmol 1979;11:1155-1171

70. Abedin S, Simmons RJ, Grant WM. Progressive low tension glaucoma: treatment to stop glaucomatous cupping and field loss when these progress despite normal intraocular pressure. Ophthalmology 1982;89:1-6.

71. Bhandari A, Crabb DP, Poinoosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA, Noureddin BN. Effects of surgery on visual field progression in normal tension glaucoma. Ophthalmology 1997;104:1131-1137.

72. Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y. Effects of trabeculectomy on visual field in progressive norma tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 1998;42:286-292.

73. de Jong N, Greve EL, Hoyng PF, Geijssen HC. Results of a filtering procedure in low tension glaucoma. Int Ophthalmol 1989;13:131-138.

74. Schwartz AL, Perman KI, Whitten M. Argon laser trabeculoplasty in progressive low tension glaucoma. Ann Ophthalmol 1984;16:560-562.

75. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressure. Am J Ophthalmol 1998;126:487-497.

76. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1998;126:498-505.

77. Kaufman PL, Barany EH. Loss of acute pilocarpine effect on outflow facility following surgical disinsertion and retrodisplacement of the ciliary muscle from the scleral spur in the cynomolgus monkey. Invest Ophthalmol 1976;15:793-807.

78. Kaufman PL, Barany EH. Residual pilocarpine effect on outflow facility after ciliary muscle disinsertion in the synomolgus monkey. Invest Ophthalmol 1976;15:558-561.

79. Schulzer M. Intraocular pressure reduction in normal tension glaucoma patients. The Normal Tension Glaucoma Study Group. Ophthalmology 1992;99:1468-1470

80. Caprioli J. The treatment of normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1998;126:578-581.

81. Burke J, Schwartz M. Preclinical evaluation of brimonidine. Surv Ophthalmol 1996 41;(Suppl 1):9-18

82. Cantor LB. The evolving pharmacotherapetuic profile of brimonidine, an alpha 2-adrenergic agonist, after four years of continuous use. Expert Opin Pharmacother 2000;1:815-834

83. Cantor LB. Burke J. Brimonidine. Exp Opin Invest Drug 1997;6:1063-83.

84. Lachkar Y, Migdal C, Dhanjil S. Effects brimonidine tartate on ocular hemodynamic measurements. Arch Ophthalmol 1998;116:1591-1594.

85. Katz LJ. Brimonidine tartrate 0.2%twicw daily vs timolol 0.5% twice daily 1-year results in glaucoma patients. Brimonidine Study Group. Am J Ophthalmol 1999;127.20-26

86. Schuman JS. Clinical experience with brimonidin 0.2% and timolol 0.5% in glaucoma and ocular hypertension. Surv Ophthalmol 1996;41(suppl 1):27-37.

87. Javitt J, Golgberg I. Comparison of the clinical success rates and quality of life effects of brimonidine tatrate 0.2% and betaxolol 0.25% suspension in patients with open angle glaucoma and ocular hypertension. Brimonidine Outcomes Study Group II. J Glaucoma 2000;9:398-408.

88. Ahmed FA, Hegazy K, Chaudhary P,Sharma SC. Neuroprotective effects of alpha(2) agonist (brimonidine) on adult rat retinal ganglion cells after increased intraocular pressure. Brain Res 2001;913:133-139.

89. Yoles E, Schwartz M. Potential neuroprotective theraphy for glaucoma optic neuropathy. Surv Ophthalmol 1998;42:367-372.

90. Yoles E, Wheeler LA, Schwartz M. Alpha2-adrenoreceptor agonists are neuroprotectivein a rat model of optic nerve degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:65-73.

91. Kent AR, Nussdorf JD, David R, Tyson F, Small D, Fellows D.Vitreous concentration of topically applied brimonidine tartrate 0.2% . Ophthalmology 2001;108:784-787.

92. Nordlund JR, Pasquale LR, Robin AL, Rudikoff MT, Ordman J, Chen KS, Walt J. The cardiovascular, pulmonary and ocular hypotensive effects of 0.2% brimonidine. Arch Ophthalmol 1995;113:77-83.

93. Geijssen HC. Studies on normal-pressure gloucoma. Kugler Publishers, Amsterdam 1991,1:1.

94. Drance SM, Crichton A, Mills RP. Comparison of efffect of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% on the calculated ocular perfusion pressure in patients with normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1998;125:585-592.

95. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Beta-blocker eye-drops and nocturnal arterial hypotension. Am J Ophthalmol 1999;128:301-309.

96. Hayreh SS. Role of nocturnal arterial hypotension in the development of ocular manifestations of systemic arterial hypertension. Curr Opin Ophthalmol 1999;10:478-482.

97. Sorensen SJ, Abel SR.Comparison of the ocular beta-blockers. Ann Pharmacother 1996;30:43-54.

98. Dunn TL, Gerber MJ, Shen AS, Fernandez E, Iseman MD, Cherniack RM. The effects of topical ophthalmic instillation of timolol and betaxolol on lung function in asthmatic subjects. Am Rev Respir Dis 1986;133:264-268

99. Nelson WL, Kuritsky JN. Early postmarketing surveillance of betaxolol hydrochloride. Am J Ophthalmol 1987;103:592

100. Schoene RB, Abuan T, Ward RL, Beasley CH. Effects of topical betaxolol, timolol and placebo on pulmonary function in asthmatic bronchitis. Am J Ophthalmol 1984;97:86-92.

101. Harris A, Spaeth GL, Sergott RC. Retrobulbar arterial hemodynamic effects of betaxolol and timolol in normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1995;120:168-175.

102. Yu DY, Su EN, Cringle SJ. Systematic and ocular vascular roles of the antiglaucoma agents beta-adrenergic antagonists and Ca2+ entry blockers. Surv Ophthalmol 1999;43(Suppl 1):214-222.

103. Lippa EA: Carbonic anhydrase inhibitors. In:Ritch R, Shields MB, Krupin T(Eds). The Glaucomas vol.2, St. Louis: Mosby, 1996:1463-1488.

104. Harris A, Arend O, Chung HS, Kagemann L, Cantor L, Martin B. A comparative study of betaxolol and dorzolamide effect on ocular circulation in normal-tension glaucoma patients. Ophthalmology 2000;107:430-434.

105. Rulo AH, Greve EL, Geijssen HC, Hyong PF. Reduction of intraocular pressure with treatment of latanoprost once daily in patients with normal-pressure glaucoma. Ophtalmology 1996;103:1276-1282.

106. Tamada Y, Taniguchi T, Murase H, Yamamoto T, Kitazawa Y. Intraocular pressure-lowering efficacy of latanoprost in patients with normal-tension glaucoma or primary open-angle glaucoma. J Ocul Pharmacol Ther 1996;17:19-25.

107. Flammer J: Psychophysical mechanisms and treatment of vasospastic disorders in normal-tension glaucoma. Bull Soc Belge Ophthalmol 1992;244:129-134.

108. Gasser P, Flammer J. Short- and long-term effect of nifedipine on the visual field in patients with presumed vasospasm. J Int Med Res 1990;18:334-339.

109. Mermoud A, Faggioni R, van Melle GD: Double–bind study in the treatment of normal-tension glaucoma with naftidrofuryl. Ophthalmologica 1990;201:145-151.

110. Liu S, Araujo SV, Spaeth GL, Katz LJ, Smith M. Lack of effect of calcium channel blockers on open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1996;5:187-190.

111. Wilson RP, Chang WJ, Sergott RC, Moster MR, Schmidt CM, Bond JB, Harris A. A color Doppler analysis of nifedipine-induced posterior ocular blood flow changes in open-angle glaucoma. J Glaucoma 1997;6:231-236.

112. Harris A, Evans DW, Cantor LB, Martin B. Hemodynamic and visual function effects of oral nifedipine in patient with normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1997;124:296-302

113. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzozi HJ, Martin B.Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. Surv Ophthalmol 1999;43(Suppl 1):43-50.

114. Yamamoto T, Niwa Y, Kawakami H, Kitazawa Y. The effect of nilvadipine. A calcium-channel-blocker, on the hemodynamics of retrobullbar vessels in normal-tension glaucoma. J Glaucoma 1998;7:301-305.

115. Tomita G, Niwa Y, Shinohara H, Hayashi N, Yamamoto T, Kitazawa Y. Changes in optic nerve head blood flow and retrobular hemodynamics following calsium channel blocker treatment of normal-tension glaucoma. Int Ophthalmol l999;23:3-10.

116. Sawada A, Kitawaza Y, Yamamoto T, Okabe I, Ichien K. Prevention of visual field defect progression with brovincamine in eyes with normal tension glaucoma. Ophthalmology 1996:103:283-288.

117. Koseki N, Araie M, Yamagami J, Shirato S, Yamamoto S. Effects of oral brovincamine on visual field damage in patients with normal-tension glaucoma with low-normal intraocular pressure. J Glaucoma 1999;8:117-12

118. Piltz JR, Bose S, Lanchoney D. The effect of nimodipine, a centrally active calcium antagonist, on visual function and mascular blood flow in patients with normal-tension glaucoma and control subjects. J Glaucoma 1998; 7:336-342.

119. Gaspar AZ, Gasser P, Flammer J: The influence of magnesium on visual field and peripheral vasospasm in glaucoma. Ophthalmologica 1995;209:11-13.

120. Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, Semeraro F, Turono R, Gandolfo E. Effect of Ginkgo bilaboa extract on preexisiting visual field damage in normal-tension glaucoma. Ophthalmology 2003; 110:359-362.

121. Caprioli J. Clinical evaluation of the optic nerve in glaucoma. Trans Am Ophthalmol Soc 1994;92:589-641.

122. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg retina tomograph and laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. Health Technology Assessment 2005;9:5-9

123. Ocakoğlu Ö. Optik sinir başı muayene yöntemleri. Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS, editörler: Glokom, SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Yayıncılık Ltd. Şti. Ankara. 2003:25-40.

124. Hoh ST. Evaluating the optic nerve and retinal nerve fibre layer: The roles of Heidelberg retina tomography, scanning laser polarimetry, and optical coherence tomography. Ann Acad Med Singapore 2007;36:194-202.

125. Zangwill LM, Bowd C. Retinal nerve fiber layer analysis in the diagnosis of glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2006;17:120-131.

126. Stein DM, Wollstein G, Schuman JS. Imaging in glaucoma. Ophthalmol Clin North Am. 2004; 17:33–52.

127. Maurice DM, Giardini AA. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea. Br J Ophthalmol 1951;35:169-177.

128. The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120:714-720.

129. Blix M. Oftalmometriska studier. Uppsala Lakareförenings Förhandlingar 1879;15:349-420.

130. Jaeger W. Measuring of depth of the anterior ocular chamber in man with planparallel plates (additional apparatus to the slit lamp). Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol. 1952;153:120-31.

131. Hansen FK. A.clinical study of the normal human central corneal thickness. Acta Ophthalmol 1971;49:82-89.

132. Olsen T , Ehlers N. The thickness of the human cornea as determined by a specular method. Acta Ophthalmol. 1984;62:859-871.

133. Green DG, Frueh BR, Shapiro JM. Corneal thickness measured by interferometry: J. Opt. Soc. Am. 1975;65: 119-123.

134. Rabsilber TM, Becker KA, Auffart GU. Reliability of Orbscan II topography measurements in relation to refractive status J Cataract Refract Surg 2005;31:1607-1613.

135. Edmund C. Determination of the corneal thickness profile by optical pacometry. Acta Ophthalmol 1987;65:147

136. Jindra LF, Zemon V. Contrast sensitivity testing: A more complete assessment of vision. J Cataract Refract Surg 1989;15:141-148.

137. Weartherhead RG. Use of the arden grating test for screening. Br J Ophthalmol 1980;64:591-596.

138. Ginsburg AP. Contrast sensitivity and functional vision. Int Ophthalmol Clin. 2003;43:5-15.

139. Ginsburg AP. Need for standard glare, contrast sensitivity tests. Ocular Surg News 1988;6(6):25-32

140. Ginsburg AP. Contrast sensitivity: determining the visual quality and function of cataract, intraocular lenses and refractive surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2006;17:19-26.

141. Strong G, Woo GC. A distance visual acuity chart incorporating some new design features. Arch Ophthalmol. 1985;103:44-6.

142. Glinklich RE, Steinmann WS, Spaeth GL. Visual field change in low tension glaucoma over a five-year follow up. Ophthalmology 1989;96:316-320.

143. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disc hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol 2000;129(6):707-714.

144. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, Kelly SP, Kwartz J, Henson D, McLeod D. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. Ophthalmology 1999;106:2154-2160

145. Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, Ullrich S, Ulbig MW, Ludwig K. Central corneal thickness determined with optical cohorence tomography in various types of glaucoma. Br J Ophthalmol 2000;84:1233-1237.

146. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji, KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. Arch Ophthalmol 1997;115:1137-1141.

147. Ventura ACS, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2001;85:792-795.

148. Doyle A, Bensaid A, Lachkar Y. Central corneal thickness and vascular risk factors in normal tension glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2005;83:191-195.

149. Patwardhan AA, Khan M, Mollan SP, Haigh P. The importance of central corneal thickness measurements and decision making in general ophthalmology clinics: a masked observational study. BMC Ophthalmology 2008;8:1-9.

150. Sullivan-Mee M, Helverson K, Saxon MC. Central corneal thickness and normal tension glaucoma: A cross-sectional study. Optometry 2006;77:134-140.

151. Emdadi A, Zandwill L, Sample P, et al. Patterns of optic disc damage in patients with early focal visual field loss. Am J Ophthalmol 1998;126:763-771

152. Wollstein G, Garway-Heath D, Fontana L. Identifying early glaucomatous changes. Ophthalmology 2000;107:2272-2277

153. Varma R. Image analyzers. In Varma R, Spaeth GL, (eds). The optic nerve in glaucoma. JB Lippincott, Philadephia 1993;209-276.

154. Harper R, reeves B, Smith G. Observer variability in optic disc assessment: implications for glaucoma shared care. Ophthalmic Physiol Opt 2000;20:265-273

155. Kashiwagi K, Tamura M, Abe K, Kogure S, Tsukahara S. The influence of age, gender, refractive error and optic disc size on the optic disc configuration Japanese normal eyes. Acta Ophthalmol Scand 2000;78:200-203.

156. Jonas JB, Schmidth AM, Müller JA, Scholtzer UM, Naumann GOH. Human optic nerve fiber count and optic disc size. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:2012-2018.

157. Chi T, Ritch R, Stickler D. Racial differences in optic nerve head parameter. Arch Ophthalmol 1989;107:836-839.

158. Balaszi AG, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early chronic open-angle glaucoma. Correlation with parameters of visual function. Arch Ophthalmol 1984;102:1011-1014.

159. Airaksinen PJ, Drance SM, Schulzer M. Neuroretinal rim area in early glaucoma. Am J Ophthalmol 1985;99:1-4.

160. Schwartz B, Takamoto T, Nagin P. Measurements of reversibility of disc cupping and pallor in ocular hypertension and glaucoma . Ophthalmology 1985;92:1396-1407.

161. Zangwill LM. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomography, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Choherence Tomography. Arch Ophthalmol 2001;119:985-993.

162. Bayer A, Erdurman C, Uysal Y, Bakır B, Kılıç S, Bayraktar ZB. Glokomlu olgularla normal olguların ayırt edilmesinde konfokal tarayıcı laser tomografi. MN Ophthalmoloji 2003;10(3):245-249.

163. Yang JG, Park KH. A comparison of optic nerve head topography in primary open-angle glaucoma and low tension glaucoma in Korea. Korean J Ophthalmol 1997;11:79-83.

164. Kee C, Koo H, Ji Y ,Kim S. Effect of optic size or age on evaluationof optic disc variables. Br J Ophthalmol 1997;81:1046-1049.

165. Fazio P, Krupin T, Feitl ME, Werner EB, Carre DA. Optic disc topography in patients with low tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1990;108:705-708.

166. Bozkurt B, Irkec M, Karaağaoğlu E, Orhan M. Scanning laser polarimetric analysis of retinal nerve fiber layer thickness in Turkish Patients with glaucoma and ocular hypertension. Eur J Ophthalmol 2002 Sep-Oct;12(5):406-412.

167. Lee VW. Mok KH. Retinal nerve fiber layer measurements by nerve fiber analyzer in normal subject and patients with glaucoma. Ophthalmology 1999;106:1006-1008.

168. Filho RP, Vessani RM, Susanna R. Comparison of retinal nerve fibre layer thickness and visual field loss between different glaucoma groups. Br J Ophthalmol 2005;89:1004-1007.

169. Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escano MFT, Maeda H, Nakamura M, Negi A. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:58-68.

170. Hoffmann EM, Bowd C, Klein N, Stemberger K, Grus FH, Pfeiffer N. Glaucoma detection using the GDx nerve fiber analyzer and the retinal thickness analyzer (RTA). Eur J Ophthalmol. 2006 Mar-Apr;16(2):251-8.

171. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC, et al. Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. Arch Ophthalmol 1998;116:1583-1589.

172. Kubota T, Khalil AK, Honda M, Ito S, Nishioka Y, Inomata H. Comparative study of retinal nerve fiber layer damage in Japanese patients with normal and high tension glaucoma. J Glaucoma 1999;8:363-366.

173. Funaki S, Shirakashi M, Yaoeda K, Abe H, Kunimatsu S, Suzuki Y, Tomita G, Araie M, Yamada N, Uchida H, Yamamoto T, ,Kitazawa Y. Specifity and sensitivity of glaucoma detection in the Japanese population using scanning laser polarimetry. Br J Ophthalmol 2002;86:70-74.

174. Iester M, Mikelberg FS, Courtright P, Drance SM. Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomography parameters. J Glaucoma 1997;6:78-82.

175. Kiriyama N, Ando A, Fukui C, Nambu H, Nishikawa M, Terauchi H, Kuwahara A, Matsumura M. A comparison of optic disc topographic parameters in patients with primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2003;241:541-545.

176. Nakatsue T, Shirakashi M, Yaoeda K, Funaki S, Funaki H, Fukushima A, Ofuchi N, Abe H. Optic disc topography as measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and visual field loss in Japanese patients with primary open-angle or normal tension glaucoma. J Glaucoma 2004;13(4):291-298.

177. Lopez-Pena MJ, Ferreras A, Polo V, Larrosa JM, Honrubia FM. Relationship between standart automated perimetry and HRT, OCT and GDx in normal, ocular hypertensive and glaucomatous subjects. Arch Soc Esp Oftalmol 2007;82:197-208.

178. Perez-Inıgo A, Polo V, Larrosa JM, Ferraras A, Sanchez-Cano A, Martinez dela Casa JM, Honrubia FM. Correlation between standart automated perimetry global indices and Heidelberg retina topograph parameters. Arch Soc Esp Oftalmol 2007;82:401-412.

179. Eid TE, Spaeth GL, Moster MR, Agusburger J. Quantitative differences between the optic nerve head and peripapillary retina in low tension and high tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1997;124:805-813.

180. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, et al. Correlation of blue on yellow visual fields with scanning confocal laser optic disc measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2452-2459.

181. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A. Hemifield association between blue on yellow visual field and optic nerve head topographic measurements. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236:339-345.

182. Lan YW, Henson DB, Kwartz AJ. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fibre layer thickness, and visual field indices in glaucoma. Br J Ophthalmol 2003;87:1135-1141.

183. Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, Liebmann JM, Ishikawa H, Ritch R. Optical Coherence Topmography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hipertansive, and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 2000;129:129-135.

184. Horn FK, Jonas JB, Martus P, Mardin CY, Budde WM. Polarimetric measurements of retinal nerve layer thickness in glaucoma diagnosis. J Glaucoma 1999;8:353-362.

185. Kwon YH, Hong S, Honkanen RA, Alward WL. Correlation of automated visual field parameters and peripapillary nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. J Glaucoma 2000;9:281-288.

186. Chen YY, Chen PP, Xu L. Correlation of peripapillary nerve fiber layer thickness by scanning laser polarimetry with visual field defects in patients with glaucoma.J Glaucoma 1998;7:312-316.

187. Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central cornea thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. Arch Ophthalmol 1997;122:17-21.

188. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurement and visual function abnormalities in ocular hipertansive patients. Am J Ophthalmol 2003;136:805-813.

189. Zeppieri M, Brusini P, Miglior S. Corneal thickness and functional damage in patients with ocular hypertension. Eur J Ophthalmol. 2005;15:196-201.

190. Henderson PA, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hipertensive patients. Ophthalmology 2005; 112:251-256.

191. Sullivan-Mee M, Gentry JM, Qualls C. Relationship between asymmetric central corneal thickness and glaucomatous visual field loss within the same patient. Optometry and Vision Science 2006;83(7):516-519.

192. Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46(4):1269-74.

193. Papadia M, Sofianos C, Iester M, Bricola G, Mete M, Traverso CE. Corneal thickness and visual field damage in glaucoma patients. Eye 2007;21:943-947.

194. Lesk MR, Spaeth GL, Azuara-Blanco A. Reversal of optic disc cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomograph. Ophthalmology 1999;106:1013-1018.

195. Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ. Three-dimensional reconstruction of normal and early glaucoma monkey optic nevre head connective tissue. Invest Opht Vsi Sci. 2004;45:4388-4399.

196. Jonas JB, Holbach L. Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes. Invest Ophth Vsi Sci. 2005;46:1275-1279.

197. Chauhan BC, Hutchinson DM, LeBlanc RP, Artes PH, Nicolela MT. Central corneal thickness and progression of the visual field and optic disc in glaucoma. Br J Ophthalmol 2005;89:1008-1012.

198. Iester M, Mermoud A. Retinal nerve fiber layer and physiological central corneal thickness. J Glaucoma 2001;10(3):158-162.

199. Pakravan M, Parsa A, Sanagou M, Parsa CF. Central corneal thickness and correlation to optic disc size. A potential link for susceptibility to glaucoma. Br J Ophthalmol. 2007;91(1):26-8.

200. Hewitt AW, Cooper RL. Relationship between corneal thickness and optic disc damage in glaucoma. Clin Exp Ophthalmol. 2005;33(2):158-63.

201. Choi HJ, Kim DM, Hwank S. Relationship between corneal thickness and localized retinal nerve fiber layer defect in normal tension glaucoma. J Glaucoma 2006;15:120-123.

202. Lesk MR, Hafez AS, Descovich D. Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol. 2006;124:1568-72.

203. Wilensky JT, Hawkins A. Comparison of contrast sensitivity visual acuity and Humphrey visual field testing in patients with glaucoma. Tr Am Ophthalmol Soc 2001;99:213-218.

204. Sample PA, Juang PSC, Weinreb RN. Isolating the effects of primary open-angle glaucoma on the contrast sensitivity function Am J Ophthalmol 1991;112:308-316.

205. Wood MW, Livie-Kitchin JE. Evaluation of the efficacy of contrast sensitivity measures for the detection of early primary open-angle glaucoma. Optom Vis Sci 1992;63:175-181.

206. Arden G, Jacobsen J. A simple grating test for contrast sensitivity-glaucoma screening. Invest Ophthalmol Vis Sci 1978;17:23-32.

207. Ross J, Bron A, Reeves B, Emmerson P. Detection of optic nerve damage in ocular hypertension. Br J Ophthalmol 1985;69:897-903.

208. Velten IM, Korth M, Horn FK, Budde WM. Temporal contrast sensitivity with peripheral and central stimulation in glaucoma diagnosis. Br J Ophthalmol 1999;83:199-205.

209. Hawkins AS, Szlyk JP, Ardickas Z, Alexander KR, Wilensky JT. Comparison of contrast sensitivity, visual acuity, and Humphrey visual field testing in patients with glaucoma. J Glaucoma 2003;12:134-138.

210. Joist JH, Lichtenfeld P, Mandell A, Kolker AE. Platelet function, blood coagulability and fibrinolysis in patients with low tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1976;94:1893-1895.

211. Matsumoto M, Matsuhashı H, Nakazawa M. Normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma associated with increased platelet aggregation. Tohoku J Exp Med 2001;193:293-299.

212. Hammam T, Montgomery D, Morris D, Imrie F. Prevalence of serum autoantibodies and paraproteins in patients with glaucoma. Eye 2006;1-5.

213. Pepys MB, Berger A. The Renaissance of C reactive protein. BMJ. 2001; 322:4-5.

214. Leibovitch I, Kurtz S, Kesler A, Feithliher N, Shemesh G, Sela BA. C-reactive protein levels in normal tension glaucoma. J Glaucoma 2005; 14:384-386.

215. Su WW, Ho WJ, Cheng ST, Chang SHL, Wu SC. Systemic high sensitivity C-reactive protein levels in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. J Glaucoma 2007;16:320-323.

216. Finkelstein JD. The matabolism of homocysteine: pathways and regulation. Eur J Pediatr 1998, 157:40-44.

217. Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G. Hyperhomocystinemia in pseudoexfoliation glaucoma. J Glaucoma 2003;12:36–39.

218. Bleich S, Junemann A, Von Ahsen N. Homocysteine and risk of open-angle glaucoma. J Neural Transm 2002;109:1499–1504.

219. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine ıs elevated in patientswith exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 2003;136:41–46.

220. Hayreh SS, Bill A, Sperder GO. Effects of high intraocular pressure glucose metabolism in the retina and optic nerve in old atherosclerotic monkeys. Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994;232:745-752.

221. Winder AF. Circulating lipoprotein and blood glucose levels in association with low-tension and chronic simple glaucoma. Br J Ophthalmol 1977;61:641-645.

222. Stewart WC, Cheryl Sine BS, Sutherland S. Total cholesterol and high density lipoprotein levels as risk factors for increased intraocular pressure. Am J Ophthalmol 1996;122(4):575-577.