



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



# **GLOKOMLU KÖPEKLERDE DORZOLAMİD HCL'NİN OKÜLER KAN AKIMI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Şevket ÖZVEREL**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ali BUMİN**

**ANKARA  
2021**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**GLOKOMLU KÖPEKLERDE DORZOLAMİD HCL'NİN  
OKÜLER KAN AKIMI ÜZERİNE ETKİSİ**

**Şevket ÖZVEREL**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ali BUMİN**

**ANKARA  
2021**

## ETİK BEYAN

Bu beyan, XXXXX'da belirtilen hususlar doğrultusunda beyan edilmektedir.

Yapılan İşin Adı: XXXXX Şirketi Şirketin Adı: XXXXX Şirketi

Tarih: 15.05.2021

## KABUL VE ONAY

Prof. Dr. Ali ...  
Ankara ...  
Vatandaşlar Fakültesi  
Jüri Başkanı

# İÇİNDEKİLER

|                                                                     |          |
|---------------------------------------------------------------------|----------|
| Etik Beyan                                                          | ii       |
| Kabul ve Onay                                                       | iii      |
| İçindekiler                                                         | iv       |
| Önsöz                                                               | viii     |
| Simgeler ve Kısaltmalar                                             | x        |
| Şekiller                                                            | xiii     |
| Çizelgeler                                                          | xix      |
| <b>1. GİRİŞ</b>                                                     | <b>1</b> |
| 1.1. Gözün ve Gözün Koruyucu Yapılarının Anatomisi                  | 3        |
| 1.1.1. Gözün Koruyucu Yapılarının Anatomisi                         | 3        |
| 1.1.1.1. Orbita                                                     | 3        |
| 1.1.1.2. Orbital Fasya                                              | 4        |
| 1.1.1.3. Ekstraoküler Kaslar ve Göz Kaslarını İnnerve Eden Sinirler | 5        |
| 1.1.1.4. Göz Kapakları                                              | 6        |
| 1.1.1.5. Konjunktiva                                                | 7        |
| 1.1.1.6. Üçüncü Göz Kapağı                                          | 8        |
| 1.1.1.7. Lakrimal ve Nazolakrimal Sistem                            | 9        |
| 1.1.2. Göz Küresinin Anatomisi                                      | 10       |
| 1.1.2.1. Fibröz Tabaka                                              | 11       |
| 1.1.2.2. Uvea (Vasküler Tabaka)                                     | 14       |
| 1.1.2.3. Lens                                                       | 17       |
| 1.1.2.4. Vitreus                                                    | 18       |
| 1.1.2.5. Sinir Tabaka                                               | 19       |
| 1.1.2.6. Optik Sinir                                                | 22       |
| 1.1.2.7. Göz ve Orbitanın Damarlaşması                              | 22       |
| 1.2. Gözün Koruyucu Yapılarının ve Göz Küresinin Fizyolojisi        | 26       |
| 1.2.1. Göz Kapakları                                                | 26       |
|                                                                     | iv       |

|          |                                           |    |
|----------|-------------------------------------------|----|
| 1.2.2.   | Göz Yaşı Üretimi ve Drenajı               | 27 |
| 1.2.3.   | Kornea Fizyolojisi                        | 28 |
| 1.2.3.1. | Korneanın Metabolizması                   | 28 |
| 1.2.3.2. | Korneanın Duyarlılığı                     | 29 |
| 1.2.4.   | İris ve Pupilla                           | 30 |
| 1.2.5.   | İntraoküler Yapıların Beslenmesi          | 30 |
| 1.2.6.   | Oküler Bariyerler                         | 31 |
| 1.2.7.   | Korpus Siliarenin Görevleri               | 31 |
| 1.2.8.   | Humor Aköz Oluşumu ve İntraoküler Basınç  | 32 |
| 1.2.9.   | Humor Aközün Atılımı                      | 34 |
| 1.2.9.1. | İntroküler basınç                         | 34 |
| 1.2.9.2. | Aköz Sıvının Atılım Yollarının Anatomisi  | 34 |
| 1.2.9.3. | Aköz Sıvının Atılım Yolları               | 37 |
| 1.2.10.  | Lens                                      | 39 |
| 1.2.11.  | Vitreus                                   | 40 |
| 1.2.12.  | Retinadan Beynin Korteksine Görme Süreci  | 40 |
| 1.3.     | Oftalmolojik Muayene                      | 43 |
| 1.3.1.   | Görmenin Değerlendirilmesi                | 44 |
| 1.3.2.   | Pupillanın Değerlendirilmesi              | 44 |
| 1.3.3.   | Gözyaşının Değerlendirilmesi              | 45 |
| 1.3.4.   | Orbita Bölgesinin Muayenesi               | 45 |
| 1.3.5.   | Göz Küresinin Muayenesi                   | 45 |
| 1.3.6.   | Göz Kapaklarının ve Kirpiklerin Muayenesi | 46 |
| 1.3.7.   | Üçüncü Göz Kapağı ve Konjunktiva          | 46 |
| 1.3.8.   | Kornea ve Skleranın Muayenesi             | 46 |
| 1.3.9.   | Ön Kamaranın Muayenesi                    | 47 |
| 1.3.10.  | İrisin ve Pupillanın Muayenesi            | 47 |
| 1.3.11.  | Lensin Muayenesi                          | 48 |
| 1.3.12.  | Vitreusun Muayenesi                       | 48 |
| 1.3.13.  | Fundusun ve Retinanın Muayenesi           | 48 |
| 1.3.14.  | Göz içi basıncının ölçülmesi              | 49 |
| 1.3.15.  | Oftalmolojik Diğer Tanı teknikleri        | 51 |
| 1.4.     | Ultrasonografi                            | 52 |

|           |                                         |     |
|-----------|-----------------------------------------|-----|
| 1.4.1.    | Ultrason Atımlarının Elde Edilmesi      | 53  |
| 1.4.2.    | Ses Dalgaları Özellikleri ve Kullanımı  | 55  |
| 1.4.3.    | Ultrason Doku İlişkisi                  | 58  |
| 1.4.4.    | Eko Görüntüleme Modları                 | 60  |
| 1.4.5.    | Elde Edilen Görüntünün Yorumlanması     | 61  |
| 1.4.6.    | Kontrast Ultrasonografi                 | 61  |
| 1.4.7.    | Doppler Ultrasonografi                  | 62  |
| 1.4.8.    | Rezistif İndeks                         | 66  |
| 1.4.9.    | Spektral Dalga Formları                 | 67  |
| 1.4.10.   | Oküler Ultrasonografi                   | 72  |
| 1.4.10.1. | Oküler Ultrasonografide Muayene Yöntemi | 75  |
| 1.4.10.2. | Normal Gözün Ultrasonografik Görüntüsü  | 79  |
| 1.4.10.3. | Gözde Kontrast Ultrasonografi kullanımı | 82  |
| 1.4.10.4. | Oftalmolojide Doppler Ultrasonografi    | 82  |
| 1.5.      | Glokom                                  | 88  |
| 1.5.1.    | Glokomun Risk Faktörleri                | 89  |
| 1.5.1.1.  | Gonyodisgenezis Belirlenmesi            | 90  |
| 1.5.2.    | Glokomun Tipleri ve Etiyopatogenezi     | 92  |
| 1.5.2.1.  | Konjenital Glokom                       | 92  |
| 1.5.2.2.  | Primer Glokom                           | 93  |
| 1.5.2.3.  | Sekonder Glokom                         | 95  |
| 1.5.2.4.  | Diğer Sınıflandırmalar                  | 95  |
| 1.5.2.5.  | Glokomun Patogenezi                     | 96  |
| 1.5.3.    | Klinik Belirtiler                       | 101 |
| 1.5.4.    | Tanı                                    | 105 |
| 1.5.5.    | Sağaltım                                | 107 |
| 1.5.5.1.  | Medikal Sağaltım                        | 108 |
| 1.5.5.2.  | Cerrahi Sağaltım                        | 119 |

## **2. GEREÇ VE YÖNTEM** 128

### **2.1. Gereç** 128

|           |                                                                    |            |
|-----------|--------------------------------------------------------------------|------------|
| 2.2.      | Yöntem                                                             | 132        |
| 2.2.1.    | Anamnez Alınması ve Fiziksel Muayene                               | 132        |
| 2.2.2.    | Fiziksel Muayene                                                   | 133        |
| 2.2.3.    | Oftalmolojik Muayene                                               | 134        |
| 2.2.4.    | Ultrasonografik Göz Muayenesi                                      | 135        |
| 2.2.5.    | Renkli Doppler ile Rezistif İndeks Ölçümü                          | 136        |
| 2.2.6.    | Dorzolamid HCL'nin Hastalarda Kullanılması                         | 137        |
| 2.2.7.    | Hastaların 5 Gün Sonra ki İkinci Muayenesi                         | 137        |
| 2.2.8.    | Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi ve Yorumlanması      | 137        |
| <b>3.</b> | <b>BULGULAR</b>                                                    | <b>139</b> |
| 3.1.      | Hasta bilgileri ve Anamnez Bulguları                               | 139        |
| 3.2.      | Fiziksel Muayene Bulguları                                         | 140        |
| 3.3.      | Oftalmolojik Muayene Bulguları                                     | 141        |
| 3.4.      | Ultrasonografik Göz Muayenesi Bulguları                            | 150        |
| 3.4.      | Rezistif İndeks Ölçüm Bulguları ve Spektral Doppler Dalga Formları | 152        |
| 3.5.      | İstatiksel analiz sonuçları                                        | 156        |
| <b>4.</b> | <b>TARTIŞMA</b>                                                    | <b>158</b> |
| <b>5.</b> | <b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b>                                           | <b>180</b> |
|           | <b>ÖZET</b>                                                        | <b>183</b> |
|           | <b>SUMMARY</b>                                                     | <b>184</b> |
|           | <b>KAYNAKLAR</b>                                                   | <b>186</b> |
|           | <b>EKLER</b>                                                       | <b>195</b> |
|           | <b>ÖZGEÇMİŞ</b>                                                    | <b>197</b> |

## ÖNSÖZ

Veteriner Oftalmoloji’de sağaltılması ve kontrol edilmesi en zor hastalıklardan biri glokomdur. Çoğu zaman da körlükle sonuçlanır. Beşeri Hekimlik’te ve Veteriner Hekimlik’te glokomun sebebinin anlaşılabilmesi ve etkili sağaltımın bulunması için çalışmalar devam etmektedir. Ancak halen kesin olarak glokomun ne sebebi ne de etkili sağaltımı bulunamamıştır. Glokomdan dolayı her yıl milyonlarca insan ve hayvan görme yetisini kaybetmektedir. Bu sebeplerden dolayı Oftalmoloji alanında glokom hastalığı çok önem taşımaktadır.

İnsanları ve hayvanları böylesine derinden etkileyen glokomun patogenezi için birçok teori ortaya atılmış ve birçok medikal ve cerrahi sağaltım denenmiştir. Bunlardan bir tanesi de oküler kan akımının rolüdür ve glokomun patogenezinde oküler kan akımı değişikliğinin etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle Beşeri Hekimlik’te kan akımının etkisinin araştırılmasına yoğun ilgi vardır. Ayrıca kan akımının glokomun progresyonunda etkisi olduğu düşünüldüğünden, ilaçların da oküler kan akımı üzerine etkisinin araştırılmasına yoğun ilgi vardır. Veteriner Hekimlik’te maalesef bu konuda çok az çalışma vardır. Glokomlu köpeklerde herhangi bir glokom ilacının oküler kan akımı üzerine etkisini gösteren herhangi bir çalışma da yoktur. Hem sağaltım alanında hem de glokomun patogenezinin daha iyi anlaşılması açısından glokomlu hastalarda oküler kan akımı çalışmaları önemlidir. Bu amaçla glokomlu hastalarda topikal olarak kullanılan %2’lik dorzolamid HCl’nin oküler kan akımı ile ilişkisini ortaya koymayı hedefledik. Elde ettiğimiz verilerin dorzolamid HCl’nin köpeklerde glokomda kullanımı üzerine yeni bir bakış açısı sağlayacağı ve diğer çalışmalar için ise temel oluşturacağı kanaatindeyiz.

Tüm doktora ve tez sürecimde ve diğer zorluklarda benim hep yanımda olan, hiçbir desteğini esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan danışman hocam Prof. Dr. Ali Bumin’e, bana Veteriner Oftalmoloji’yi sevdiren ve bu alanda bana çok büyük katkıları olan Doç. Dr. İrem Ergin’e, doktora eğitimim süresince bana destek olan Doç.Dr. Mehmet Sağlam’a, Veteriner Ultrasonografi alanında bana çok yardımları

olan Dr. Yusuf Ően'e ve Medine İrem BaŐer'e, tez çalıŐmalarımnda bana yardım eden Sümeyye Sainkaplan'a, Dilek OkŐar'a Cemre IŞık'a, İrem Yılmaz'a ve Cerrahi ana bilim dalının tüm akademik, idari ve emekçi personeline çok teŐekkür ederim. Ayıryeten ilaçları temin etmemde bana yardımcı olan eczacı arkadaşım Simge Sonap'a da teŐekkür ederim.

Son olarak özellikle tüm eğitim hayatım boyunca bana her türlü maddi ve manevi desteği tüm fedakarlıklarla sunan babam Hasan Ünal Özverel'e, annem Nuray Özverel'e, ablam Cemaliye Özverel Ekinci'ye ve eniŐtem Abdullah Ekinci'ye ne kadar teŐekkür etsem azdır.



## SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP Angular Aköz Pleksus

ark., Arkadaşları

ATP Adenozin trifosfat

AVA Arterio venöz anostomozlar

$\alpha$  Alfa

BID Bis in die

$\beta$  Beta

cGMP Cyclic guanosine monophosphate

$\text{Cl}^-$  Klor

cm Santimetre

$\text{CO}_2$  Karbondioksit

EDV End Diastolic Velocity

$\text{H}^+$  Hidrojen İyonu

$\text{H}_2\text{O}$  Su molekülü

|                               |                                    |
|-------------------------------|------------------------------------|
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | Bikarbonat                         |
| https                         | Hypertext transfer protocol secure |
| IOB                           | İntraoküler Basınç                 |
| KHz                           | Kilohertz                          |
| M                             | Musculus                           |
| MHz                           | Megahertz                          |
| mm/Hg                         | Milimetre civa                     |
| N                             | Nervus                             |
| Na <sup>+</sup>               | Sodyum İyonu                       |
| OKT                           | Optikal koherens tomografisi       |
| PAAG                          | Primer açık açılı glokom           |
| PG                            | Psödoeksfoliasyon glokomu          |
| pH                            | Power of Hydrogen                  |
| PSV                           | Peak Systolic Velocity             |
| Rİ                            | Rezistif İndeks                    |

SPSS

Statistical Package for the Social Sciences

TID

Ter in die



## ŞEKİLLER

|                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.1.</b> Açık orbita, Kanin orbita kemikleri.                                                                                                                                                    | 4  |
| <b>Şekil 1.2.</b> A: Kapalı orbita, B: Açık orbita, M: Maksillar kemik, Z: Zigomatik kemik, L: Lakrimal kemik, F: Frontal kemik, T: Temporal kemik.                                                       | 4  |
| <b>Şekil 1.3.</b> T: Tenon kapsülü, MF: Kas fasiası, P: Periorbita, OS: Orbital septum.                                                                                                                   | 5  |
| <b>Şekil 1.4.</b> Gözün ekstraoküler kasları ve optik sinir.                                                                                                                                              | 6  |
| <b>Şekil 1.5.</b> Üst göz kapağının kesitsel görünümü.                                                                                                                                                    | 7  |
| <b>Şekil 1.6.</b> Üçüncü göz kapağının kesitsel görünümü.                                                                                                                                                 | 9  |
| <b>Şekil 1.7.</b> LG: Lakrimal bez, LD: Lakrimal kanal, P: Lakrimal punkta, C: Kanakuli, LS: Lakrimal kese, ND: Nazolakrimal kanal.                                                                       | 10 |
| <b>Şekil 1.8.</b> Gözküresi, sarı ve beyaz alan fibröz tabakadır, Co: Kornea, S: Sklera, siyah alan: Uvea, Ch: Koreidea, CB: Korpus siliare, I: İris, gri alan: Sinir tabaka, R: Retina, ON: Optik sinir. | 11 |
| <b>Şekil 1.9.</b> Köpek korneasının histolojik görünümü.                                                                                                                                                  | 13 |
| <b>Şekil 1.10.</b> Korpus siliarenin iç yüzeyi.                                                                                                                                                           | 15 |
| <b>Şekil 1.11.</b> Oküler fundusta tapetum lusidum.                                                                                                                                                       | 17 |
| <b>Şekil 1.12.</b> Lensin yapısı, insan.                                                                                                                                                                  | 18 |
| <b>Şekil 1.13.</b> Retinanın katmanları ve hücreleri.                                                                                                                                                     | 20 |
| <b>Şekil 1.14.</b> Dorsalden orbitanın ve bazal kraniyumun arterleri.                                                                                                                                     | 23 |
| <b>Şekil 1.15.</b> Gözün vasküler tabakasının arteriyel desteği.                                                                                                                                          | 25 |

|                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.16.</b> İridokorneal açının ve korpus siliarenin kesitsel anatomik görünümü.                                                                        | 36 |
| <b>Şekil 1.17.</b> Drenaj yolları.                                                                                                                             | 37 |
| <b>Şekil 1.18.</b> Trabeküler ağ atılım yolu.                                                                                                                  | 38 |
| <b>Şekil 1.19.</b> Aplanasyon tonometresi.                                                                                                                     | 50 |
| <b>Şekil 1.20.</b> Dr. Karl Theodore Dussik, hastanın başına ultrason dalgalarını gönderirken.                                                                 | 53 |
| <b>Şekil 1.21.</b> Pizoelektrik elementinin voltaj ve ses dalgasına karşı davranışı.                                                                           | 54 |
| <b>Şekil 1.22.</b> Frekans ve dalga boyunun ilişkisi.                                                                                                          | 57 |
| <b>Şekil 1.23.</b> Farklı frekans özelliğine sahip problemlerin, penetrasyon özellikleri.                                                                      | 57 |
| <b>Şekil 1.24.</b> Farklı frekans özelliğine sahip problemlerin (transdüserlerin), penetrasyon ve görüntü kalitesi üzerine etkileri.                           | 58 |
| <b>Şekil 1.25.</b> Ultrason atım frekansı.                                                                                                                     | 58 |
| <b>Şekil 1.26.</b> Çeşitli yapıların akustik empedansları.                                                                                                     | 60 |
| <b>Şekil 1.27.</b> Dinleyiciye yaklaştıkça ses frekansının yükselmesi (üstteki resim), dinleyiciden uzaklaştıkça ise ses frekansının azalması (alttaki resim). | 63 |
| <b>Şekil 1.28.</b> Dalaktaki kitleye giren damarların <i>Power Doppler</i> görüntüsü.                                                                          | 66 |
| <b>Şekil 1.29.</b> Saggital kesitte dalakta bulunan kitleye düz bir şekilde ilerleyen damarların, Renkli Doppler görüntüsü.                                    | 66 |
| <b>Şekil 1.30.</b> PSV ve EDV'nin spektral gösterimdeki yerleri.                                                                                               | 67 |
| <b>Şekil 1.31.</b> (A)Trifazik, (B) Difazik, (C) Monofazik dalga formları.                                                                                     | 68 |
| <b>Şekil 1.32.</b> Spektral doppler dalgaformları (A) Laminar akım, (B) bozulmuş ( <i>disturbed</i> ) akım, (C) türbülent akım.                                | 69 |

|                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.33.</b> Konsensüse göre multifazik dalga formları.                                                                                        | 70 |
| <b>Şekil 1.34.</b> Konsensüse göre monofazik dalga formları.                                                                                         | 70 |
| <b>Şekil 1.35.</b> Yüksek dirençli dalgaformu.                                                                                                       | 71 |
| <b>Şekil 1.36.</b> Orta dereceli dirençli dalga formu.                                                                                               | 71 |
| <b>Şekil 1.37.</b> Düşük dirençli akım.                                                                                                              | 71 |
| <b>Şekil 1.38.</b> Anterograd akım.                                                                                                                  | 72 |
| <b>Şekil 1.39.</b> Retrograd akım.                                                                                                                   | 72 |
| <b>Şekil 1.40.</b> Çift yönlü (bidirectional) akım.                                                                                                  | 72 |
| <b>Şekil 1.41.</b> Kan akımı yok.                                                                                                                    | 72 |
| <b>Şekil 1.42.</b> B mod görüntüleme, biyometri ile ölçülen göz segmentleri.                                                                         | 74 |
| <b>Şekil 1.43.</b> <i>Stand off</i> pad.                                                                                                             | 76 |
| <b>Şekil 1.44.</b> (a) Transkorneal yaklaşım, (b) Zigomatik arkın dorsalinden temporal yaklaşım, (c) Zigomatik arkın ventralinden temporal yaklaşım. | 76 |
| <b>Şekil 1.45.</b> Temporal yaklaşımda alınan görüntü.                                                                                               | 77 |
| <b>Şekil 1.46.</b> Zigomatik arkın ventralinde alınan görüntü.                                                                                       | 77 |
| <b>Şekil 1.47.</b> Gözün B görüntüleme modunda ultrasonografik görünümü.                                                                             | 81 |
| <b>Şekil 1.48.</b> Gözün B mod ve A mod ile görüntülenmesi.                                                                                          | 81 |
| <b>Şekil 1.49.</b> Çalışmada eksternal oftalmik arterin spektral görüntülemeye dalgaformu görüntüsü.                                                 | 84 |
| <b>Şekil 1.50.</b> Uzun posterior silier arterin görüntülenmesi ve spektral görüntülemeye elde edilen dalga formu.                                   | 86 |

|                                                                                                                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Şekil 1.51.</b> Eksternal oftalmik arterin Renkli Doppler ile görüntülenip spektral görüntüleme ile dalgaformlarının eldesi.                                  | 87  |
| <b>Şekil 1.52.</b> İlk resim kedinin sağ gözü, ikinci resim kedinin sol gözü olmak üzere eksternal oftalmik arterin değişken dalgalı Renkli Doppler ile analizi. | 88  |
| <b>Şekil 1.53.</b> Gonyoskopik olarak iridokorneal açının görüntüsü.                                                                                             | 91  |
| <b>Şekil 1.54.</b> Shaffer tarafından bulunan iridokorneal açısı skorlama sistemi.                                                                               | 91  |
| <b>Şekil 1.55.</b> Pektinat ligament displazisi, şekilde iris benzeri dokunun giderek iridokorneal açığı tıkadığı gözükmemekte.                                  | 92  |
| <b>Şekil 1.56.</b> <i>Jack Russel Terrier</i> 'de konjenital glokom.                                                                                             | 93  |
| <b>Şekil 1.57.</b> Primer açık açılı glokoma sahip <i>Beagle</i> ırkı köpek.                                                                                     | 101 |
| <b>Şekil 1.58.</b> Akut konjestif glokom.                                                                                                                        | 103 |
| <b>Şekil 1.59.</b> Akut glokom müdahalesinden sonra fundus görünümü.                                                                                             | 103 |
| <b>Şekil 1.60.</b> Kronik glokoma sahip köpek.                                                                                                                   | 104 |
| <b>Şekil 1.61.</b> Primer kapalı açılı glokoma sahip hastada oküler fundus.                                                                                      | 104 |
| <b>Şekil 1.62.</b> <i>Basset hound</i> ırkı köpekte lensin subluksasyonuna bağlı oluşan sekonder glokom.                                                         | 105 |
| <b>Şekil 1.63.</b> Köpeklerde iridokorneal açının yüksek çözünürlüklü ultrasonografi görüntüsü.                                                                  | 107 |
| <b>Şekil 1.64.</b> Humor aközün fizyolojik olarak üretimi (sol taraf). Üretimin Karbonik anhidraz inhibitörleri tarafından engellenmesi (sağ taraf).             | 110 |
| <b>Şekil 1.65.</b> Transskleral siklofotokoagülasyon.                                                                                                            | 121 |
| <b>Şekil 1.66.</b> Endoskopik siklofotokoagülasyon sırasında limbal yaklaşım.                                                                                    | 122 |
| <b>Şekil 1.67.</b> Köpek gözünde endoskopik siklofotokoagülasyon uygulaması.                                                                                     | 122 |

|                                                                                                                                                                                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Şekil 1.68.</b> Çeşitli boyutlarda Ahmed valv.                                                                                                                                            | 124 |
| <b>Şekil 1.69.</b> Kronik glokomlu hastada humor aközün parasentezi.                                                                                                                         | 125 |
| <b>Şekil 2.1.</b> Esaote AU5 marka Renkli Doppler cihazı.                                                                                                                                    | 129 |
| <b>Şekil 2.2.</b> MGB Disto II kayıt cihazı.                                                                                                                                                 | 129 |
| <b>Şekil 2.3.</b> Welch Allyn marka duvar tipi oftalmaskop.                                                                                                                                  | 130 |
| <b>Şekil 2.4.</b> Reichert TONO-PEN VET.                                                                                                                                                     | 130 |
| <b>Şekil 2.5.</b> Lokal anestezi olarak %0,5'lik proparakain.                                                                                                                                | 131 |
| <b>Şekil 2.6.</b> Patient Monitor VISIO + 2IBP marka hasta başı monitörü ve manşet.                                                                                                          | 131 |
| <b>Şekil 2.7.</b> Gözün ultrasonografik aksiyal-vertikal görüntülenmesi.                                                                                                                     | 136 |
| <b>Şekil 2.8.</b> Gözün ultrasonografik aksiyal-horizantal görüntülenmesi.                                                                                                                   | 136 |
| <b>Şekil 2.9.</b> Çalışmada hastaların geçeceği akış şeması.                                                                                                                                 | 138 |
| <b>Şekil 3.1.</b> 9. olgu, 5. gün hastanın sol gözünde sağ gözüne göre belirgin buftalmus kornea ödemli ve pigmentli durumda (üstte). Aynı hastada sol gözün daha yakından görünümü (altta). | 143 |
| <b>Şekil 3.2.</b> Olgu 1'in göz görüntüsü 0. gün.                                                                                                                                            | 145 |
| <b>Şekil 3.3.</b> Olgu 2'nin göz görüntüsü 0. gün.                                                                                                                                           | 146 |
| <b>Şekil 3.4.</b> Olgu 9'un göz görüntüsü 0. gün.                                                                                                                                            | 146 |
| <b>Şekil 3.5.</b> Olgu 3'ün göz görüntüsü 5. gün.                                                                                                                                            | 147 |
| <b>Şekil 3.6.</b> Olgu 1, 0. gün hastanın ultrasonografik göz görüntüsü.                                                                                                                     | 151 |
| <b>Şekil 3.7.</b> Olgu 6, 0. gün lensin arkaya luksasyonu gözükmekte ve lens kataraktlı durumda.                                                                                             | 152 |

|                                                                                                                                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Şekil 3.8.</b> Olgulara göre rezistif indeks ölçümleri mavi 0. gün, turuncu 5. gün.                                                                                                              | 153 |
| <b>Şekil 3.9.</b> Olgu 8, 0. gün rezistif indeks ölçümü (üstte) ve 5. gün rezistif indeks ölçümü (altta).                                                                                           | 154 |
| <b>Şekil 3.10.</b> Olgu 5. 0. Rİ indeks değeri ölçümü (üstte). 5. Rİ değeri ölçümü altta.                                                                                                           | 155 |
| <b>Şekil 3.11.</b> 4.olgu 0. gün RI ölçümü üstte. 5. gün Rİ ölçümü altta.                                                                                                                           | 156 |
| <b>Şekil 4.1.</b> Üstteki fotoğrafta normal bir köpekte eksternal oftalmik arterden elde edilen dalga formları gözükmemekte. Altta ise glokomlu bir köpekten alınan dalga formları gözükmemektedir. | 170 |
| <b>Şekil 4.2.</b> Silva ve ark. (2018), inceledikleri köpeğin Spektral Doppler dalga formu.                                                                                                         | 170 |

## ÇİZELGELER

|                                                                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Çizelge 3.1.</b> Çalışmada yer alan olguların yaş, cinsiyet ve ırkları.                                                             | 139 |
| <b>Çizelge 3.2.</b> Alınan anamneze göre hastaların şikayet süresi, çalışmada yer alan gözler ve her iki gözünde glokom olan hastalar. | 140 |
| <b>Çizelge 3.3.</b> Göz içi basıncı ölçülen olguların 0. ve 5. günde intraoküler basınç değerleri.                                     | 143 |
| <b>Çizelge 3.4.</b> 0. ve 5. günde oftalmolojik muayene sonuçları.                                                                     | 149 |
| <b>Çizelge 3.5.</b> 0.ve 5. gün pupillar refleks, <i>dazzle</i> refleksi, pamuk testi ve tehdit yanıtı muayene sonuçları.              | 149 |
| <b>Çizelge 3.6.</b> Ultrasonografik muayene bulguları. 0./5. gün.                                                                      | 151 |
| <b>Çizelge 3.7.</b> Olguların 0. ve 5. gün Rİ değerleri.                                                                               | 153 |
| <b>Çizelge 3.8.</b> İstatiksel analiz sonuçları.                                                                                       | 157 |
| <b>Çizelge 4.1.</b> Beşeri Hekimlik'te dorzolamid HCl'nin retrobulbar kan akımı üzerine etkisi için yapılan çalışmalar.                | 179 |

## 1. GİRİŞ

Hemodinamik değişikliklere bağlı olarak gelişen oftalmik bozuklukların, göz lezyonlarına sebep olarak birçok kez geri dönüşümsüz körlüğe yol açan sonuçlarının olabildiği bildirilmiş ve oküler hipoperfüzyon, glokom da dahil olmak üzere birçok oküler patolojinin oluşmasında ve progresyonunda önemli bir risk faktörüdür (Feliciano ve ark., 2013 ve Maşlanka, 2015). Beşeri Hekimlik'te çoğu çalışmada glokomun vasküler parametrelerle olan bağlantısının saptanmasına rağmen, tam olarak glokomun progresyonuyla olan ilişkisi yeterince araştırılmamıştır (Siesky ve ark., 2012). Günümüzdeki araştırmalarda da glokomun patofizyolojisinde düşük kan akımının rolünün belirlenmesi halen önemli bir hedeftir. Oküler kan akımını artıracak yeni ilaçların geliştirilmesi ve kan akımının artırılmasıyla glokomun progresyonunun engellemesi konseptinin anlaşılabilmesi için yeni klinik çalışmalar yapılmasına ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (Nakazawa, 2016). Ayrıca Nakazawa, (2016) Beşeri Hekimlik'te klinisyenlerin muayenelerinde İOB artışı yanında oküler kan akımının da anahtar risk faktörü olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktadır.

İOB kontrol edilse bile köpeklerde ve insanlarda glokomun ilerleyici olmasının tespit edilmesi de glokomun ardında başka patofizyolojik mekanizmaların olduğunu gösterir (Alario ve ark., 2015; Komaromy ve ark., 2019 ve Pizzirani, 2015). Bu yüzden kalıcı oküler hipertansiyon, retinal gangliyon hücrelerinin ölümünde ve optik disk atrofisinde belirgin olarak esas faktör olsa da görmenin korunabilmesi için İOB'nin düşürülmesi ek sağaltımlarla desteklenmelidir (Källberg ve ark., 2003). Eliaçık ve ark. (2016), yeni glokom sağaltımlarında sadece intraoküler basıncın kontrol edilmesine değil, kan akımı gibi diğer faktörlere de etki edilmesi gerektiğinin altını çizmiştir. Beşeri Hekimlik'te birçok araştırmacı, azalan kan akımı ile görme kaybı arasında doğrudan bağlantı kurduğundan, glokomlu hastalarda artırılmış kan akımının görme yetisini etkileyebileceğini savunmaktadır (Eliaçık ve ark., 2016).

İnsanlarda bazı çalışmalarda oküler kan akımını artıran kalsiyum kanal blokörlerini kullanan hastaların sadece birkaçında görme kaybının ilerlediği

bildirilmiştir. Ayrıca aynı etkiye sahip olan nilvadipin'nin de görme kaybını önlediği bildirilmiştir (Nakazawa, 2016). Bu yüzden glokom ilaçlarının kan akımına olan etkisinin araştırılmasına yoğun ilgi vardır (Martínez ve Sánchez, 2007). Ayrıca glokom ilaçları uzun süreli olarak kullanıldığından, oküler kan akımını nasıl etkilediğini de bilmek önemlidir (Martínez ve Sánchez-Salorio, 2009).

Glokom hem köpeklerde hem de insanlarda körlüğün başlıca sebeplerindendir. Maalesef günümüzde hem Veteriner Hekimlik'te hem de Beşeri Hekimlik'te halen glokomun ardında yatan patofizyolojik mekanizma tam olarak belirlenememiş ve etkin bir sağıltım bulunamamıştır. Özellikle Beşeri Hekimlik'te glokomun sebebinin ve sağıltımının araştırılması yoğun olarak halen sürdürülmektedir. Araştırmaların bir bölümü kan akımının glokom oluşumunda, ilerleyişinde ve sağıltımdaki rolü olduğundan, glokomlu hastalarda oküler kan akım değışiklikleri üzerine çok fazla sayıda çalışma yapılmıştır. Ayrıca başta glokom ilaçları olmak üzere birçok ilacın da glokomlu ve normal gözlerde kan akımına olan etkisi araştırılmış ve halen araştırılmaktadır. Tanı teknolojisindeki gelişmelerle de giderek daha gelişmiş cihazlar kullanılmaya başlanmış ve böylece daha detaylı bilgiler edinilmektedir. Veteriner Hekimlik'te glokomun kan akımı üzerine etkisini araştıran çok az çalışma bulunmaktadır.

Günümüzde köpeklerde glokomun uzun süreli olarak sağıltımı çoğunlukla başarısızlıkla sonuçlansa da bu amaçla birçok medikal ve cerrahi sağıltım yöntemi kullanılmaktadır. En çok kullanılan medikal ilaçlardan bir tanesi dorzolamid HCl'dir ve Beşeri Hekimlik'te dorzolamid HCl'nin kan akımına etkisinin araştırıldığı onlarca çalışma olmasına rağmen, köpeklerde çalışılmamıştır. Glokomlu hastalarda azalan kan akımının glokoma bağılı oluşacak hücrel hasarı artıracığı düşünüldüğünden, köpeklerde glokomda kullanılan dorzolamid HCl etken maddesinin kan akımına etkisini belirlemek önem arz etmektedir. Ayrıca şu anda genel olarak sadece intraoküler basıncın azaltılmasına dayalı olan glokom sağıltımı, glokomun patogenezi hakkında bilgilerin artması ile oküler kan akımının değıştirilmesi, nöroproteksiyon, nörorejenerasyon, gen terapisi ve diğeri bazı yöntemlerin de klasik sağıltıma ek olarak gelecekte kullanılması öngörülmektedir.

Diğer bir önemli husus ise genel olarak glokomlu köpeklerin çoğunun belirtileri geç farkedilir ve muayeneye geç getirilir. Muayeneden önce kalıcı olarak artmış İOB ve glokomun kronikliği sık sık herhangi bir sağıltım başlamadan önce körlük demektir. Ancak tek taraflı glokoma sahip olan köpeklerde diğer gözde görmenin korunması en yüksek önceliktir. Bu erken zamanda yani İOB artışı kalıcı olmadan, retinal gangliyon hücresi hasarına yol açan patofizyolojik mekanizmaların iyileştirilmesi veya geri döndürülmesiyle olur (Källberg ve ark., 2003). Bu yüzden kan akımının sağıltımdaki önemine ek olarak daha glokom başlamadan önce profilaktik olarak kan akımının düzenlenmesi de önemlidir.

Bu çalışma ile glokomda topikal olarak kullanılan %2'lik dorzolamid HCl'nin oküler kan akımı ile ilişkisini ortaya koymayı hedeflenmektedir. Elde edilecek veriler dorzolamid HCl'nin köpeklerde glokomda kullanımı üzerine yeni bir bakış açısı sağlayacak ve diğer çalışmalar için ise temel oluşturacaktır.

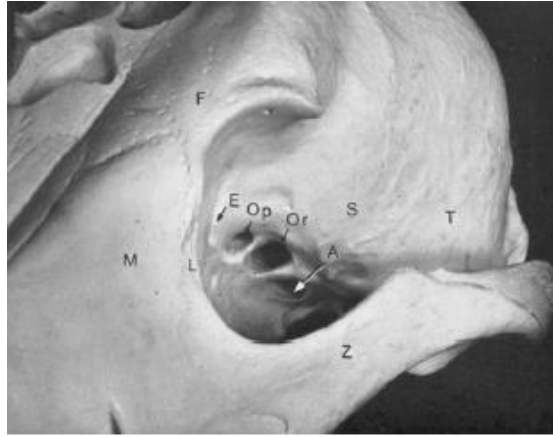
## **1.1. Gözün ve Gözün Koruyucu Yapılarının Anatomisi**

### **1.1.1. Gözün Koruyucu Yapılarının Anatomisi**

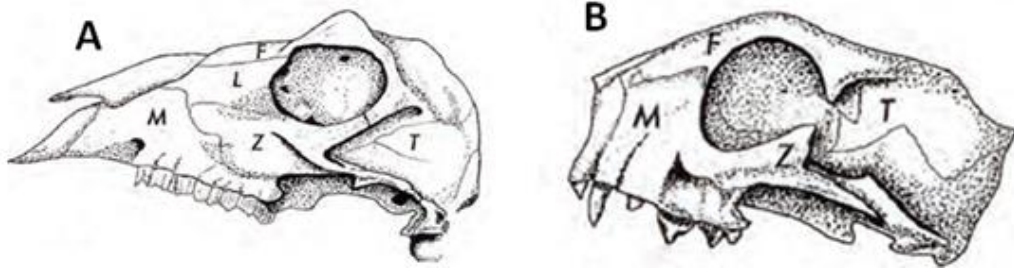
#### **1.1.1.1. Orbita**

Orbita gözün içine yerleştiği, gözü saran, koruyan ve üzerinde bulunan delikler aracılığı ile göze gelen damarların ve sinirlerin göze ulaşmasını sağlayan kemik çukurluktur (Şekil 1.1. ve 1.2.) (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Boyutu ve şekli, hayvan türlerine ve onların görsel aktivite ve beslenme davranışlarına göre değişir. Orbitadaki kemik sayısı, hayvan türlerine göre 5 ve 7 arasında değişmektedir (Samuelson, 2014). Hayvanlarda 2 çeşit orbita bulunmaktadır (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Bir tanesi açık orbitadır ve kemikler tarafından kısmen sarılıdır. Karnivorlar bu orbita yapısına sahiptirler; bu sayede çenelerini daha fazla açabilmektedirler (Şekil 1.1. ve 1.2.B) (Donaldson, 2015; Gelatt

ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Diğeri ise kapalı orbitadır ve tamamen kemiklerle sarılıdır. Sığırlar ve atlar bu orbita yapısına sahiptirler (Şekil 1.2.A) (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014).



**Şekil 1.1.** Açık orbita, Kanin orbita kemikleri: F: Frontal kemik, L: Lakrimal kemik, M: Maksillar kemik, S: Sfenoid kemik, T: Temporal kemik, Z: Zigomatik kemik. İç kısımda ise damar ve sinirlerin giriş yaptığı yer olan orbital foramina vardır. A: Rostral alar, E: Etmoidal kemik, Op: Optik foramina, Or: Orbital yarık (Samuelson, 2014).

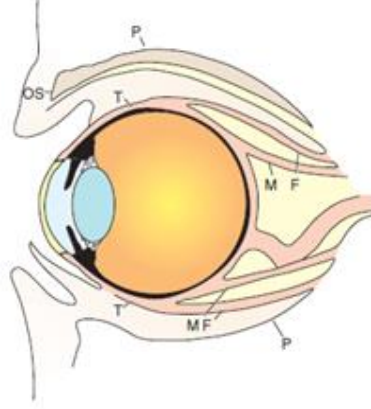


**Şekil 1.2.** A: Kapalı orbita, B: Açık orbita, M: Maksillar kemik, Z: Zigomatik kemik, L: Lakrimal kemik, F: Frontal kemik, T: Temporal kemik (Samuelson, 2014).

#### 1.1.1.2. Orbital Fasya

Orbital fasya ince ve sert bağ dokudan oluşur ve orbita içindeki bütün yapıları örter (Şekil 1.3.). Üç bölüme ayrılır: 1. Periorbita koni şeklinde fibröz membrandır. Orbitayı sararak kasları, damarları ve sinirleri göz küresinin içerisine alır. 2. Fasya bulbi veya tenon kapsülü skleranın üzerinde bulunur. Korneo-skleral birleşmenin yan tarafından skleraya bağlanır ve ekstraoküler kasları saran fasya ile kaynaşır. 3.

Ekstraoküler kasları saran fasya. Fasyalar birbirinden orbital yağ ile ayrılır. Yağ doku boşluklu, ölü alanı doldurarak, gözü ve kaslarını korur (Samuelson, 2014).



Şekil 1.3. T: Tenon kapsülü, MF: Kas fiasısı, P: Periorbita, OS: Orbital septum (Samuelson, 2014).

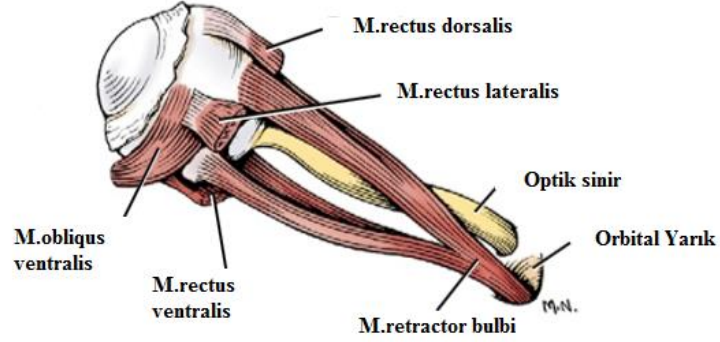
#### 1.1.1.3. Ekstraoküler Kaslar ve Göz Kaslarını İnnerve Eden Sinirler

Orbital apekten köken alan 4 tane rektus kası vardır; bunlar gözü isimleri yönünde hareket ettirirler. Bunlardan rektus kasları: 1. *Musculus rectus dorsalis*, 2. *M.rectus ventralis*, 3. *M.rectus lateralis*, 4. *M.rectus medialis*'ten oluşur (Şekil 1.4.) (Murphy ve ark., 2012 ve Samuelson, 2014).

Diğer kaslar ise şöyledir: 1. *M.retractor bulbi*: Orbital apekten başlar nervus optikus sarar ve koni şeklini oluşturarak göze bağlanır. İnsanlarda bulunmaz ve kasıldığı zaman gözü orbitaya doğru çeker (Şekil 1.4.) (Dursun, 2008; Murphy ve ark., 2012 ve Samuelson, 2014). 2. *M.obliquus dorsalis*: Gözü aşağıya ve dışa doğru çevirir. 3. *M.obliquus ventralis*: Gözü yukarıya ve içe doğru çevirir (Şekil 1.4.) (Dursun, 2008 ve Samuelson, 2014).

Göz kaslarını innerve eden sinirler: 1. *Nervus abducens*: *M.retractor bulbi* ve *M.rectus lateralis* kaslarını innerve eder. 2. *N.trochlearis*: *M.obliquus dorsalis* kasını innerve eder. 3. *N.oculomotorius*: *M.rectus dorsalis*, *M.rectus ventralis*, *M.rectus*

*medialis* ve *M.obliquus ventralis* kaslarını innerve eder (Samuelson, 2014 ve Dursun 2008).



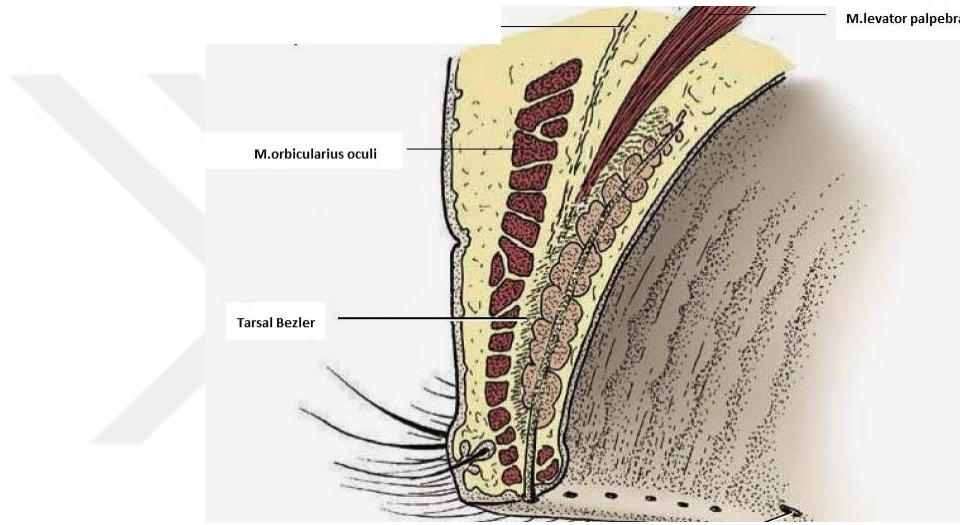
Şekil 1.4. Gözün ekstraoküler kasları ve optik sinir (Murphy ve ark., 2012).

#### 1.1.1.4. Göz Kapakları

Göz kapakları, yüz derisinin devamı olarak, üst ve alt deri kıvrımından oluşur (Samuelson, 2014). Alt ve üst kenarları birleşerek, lateral ve medial kantusu oluşturur (Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Göz kapaklarının şeklini koruması için medial ve lateral palpebral ligamentler bu kantuslara bağlanır (Dyce ve ark., 2010; Gellat ve Plummer, 2017 ve Samuelson, 2014). Kedi ve köpeklerde alt göz kapağında kirpikler bulunmaz (Gellat ve Plummer, 2017; Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Köpeklerde üst göz kapağında kirpikler bulunurken, kedilerde üst göz kapağındaki tüyler gelişmiş olduğundan kirpik görevi görür (Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Göz kapaklarının fonksiyonları ise gözü dış etkenlerden korumak, göz yaşı üretmek, kornea ve bulbar konjunktiva üzerindeki gözyaşı filmini yaymak ve beraberindeki yabancı cisimleri temizlemektir (Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Histolojik olarak 4 kısımdan oluşur: 1. En dış katman deri, 2. *Musculus orbicularis oculi*, 3. Tarsus ve stromal tabaka, 4. En altta ise palpebral konjunktiva (Samuelson, 2014).

En dış katman olan deri, tüylerle kaplıdır; bu tüyler sebeköz ve tubuler bezlerle ilişkilidir (Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Kirpikler ise yine sebeköz ve ayrıca

ter bezleri (*Gland of Moll*) ile bağlantılıdır. Deri katmanının altında yoğun kollajenöz stromanın içinde, paralel yay şeklinde, çizgili kas lifleri yani *M.orbicularius oculi* bulunur (Şekil 1.5.). Üst göz kapağında bulunan ve orbitanın apeksinden köken alan *M.levator palpebra* ise *M.orbicularius oculi*'ye doğru uzanır (Şekil 1.5.). Tarsus veya tarsal platoda ise tarsal bezler (meibomian bezleri) bulunur (Şekil 1.5.) (Hartley, 2015a; Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Tarsal bezler gözyaşı filminin yağlı tabakasını üretir ve bir kanal yardımı ile göz kapağı kenarından salgısını akıtır (Dyce ve ark., 2010; Hartley, 2015a; Manning, 2015 ve Samuelson, 2014).



Şekil 1.5. Üst göz kapağının kesitsel görünümü (Dyce ve ark., 2010).

#### 1.1.1.5. Konjunktiva

Konjunktiva mukoza yapısında bir zardır (Dursun, 2008). Görevi korneanın kurumasını önlemek, göz kapaklarının, göz küresinin hareketini kolaylaştırmak, mikroplara ve yabancı cisimlere karşı fizyolojik ve fiziksel bariyer oluşturmaktır (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014).

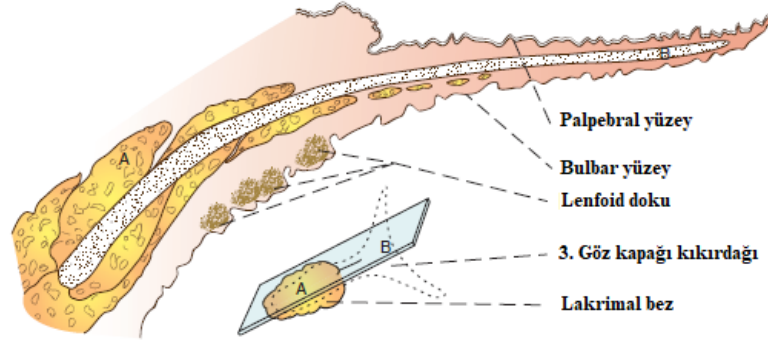
Konjunktiva 4 bölümden oluşur, bu bölümler: Palpebral konjunktiva, forniks, bulbar konjunktiva ve 3. göz kapağıdır (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Göz kapaklarının arkası palpebral konjunktiva diye bilinen mukoz membran ile

kaplıdır. Palpebral konjunktiva, göz küresine geçtiğinde ise bulbar konjunktiva olarak tanımlanır ve limbus yakınında tenon kapsülü ile kaynaşır. İkisinin kesişim noktası ayrıca forniks olarak adlandırılır (Dyce ve ark., 2010; Gelatt ve Plummer, 2017a; Hartley, 2015b ve Samuelson, 2014). Konjunktiva histolojik olarak epitel ve konjunktival stroma olmak üzere 2 kısımdan oluşur. Konjunktival stroma da 2 kısma ayrılmaktadır; ilk tabaka süperfisiyal adenoid tabakadır, lenf folikülleri ve bezler içerir; diğer tabaka ise fibröz tabakadır damar ve sinirleri içerir (Samuelson, 2014).

#### 1.1.1.6. Üçüncü Göz Kapağı

Üçüncü göz kapağı göz küresinin önünde, medial kantustan çıkıntı yapan büyük bir konjunktiva kıvrımıdır (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). T şeklinde kıkırdağı vardır (Şekil 1.6.). Kıkırdağın üst tarafı (yatay kısmı) serbesttir ve birçok hayvanda bu kenar pigmentlidir (Gelatt ve Plummer, 2017a; Hartley, 2015b ve Samuelson, 2014). Üçüncü göz kapağının stromasında bezsel ve lenfoid dokular ve bunu destekleyen bir bağ doku vardır (Şekil 1.6.). Ayrıca önemli aksesuar lakminal bezlere sahip olduğundan niktitan bezleri olarak da isimlendirilir; bu bezlerin kedi ve köpekde serömüköz salgısı vardır (Samuelson, 2014).

Çoğu hayvanda 3. göz kapağını kaslar hareket ettirmez ve hareket indirektir (Samuelson, 2014). *Retractor bulbi* kasının kasılmasıyla göz, orbitaya doğru çekilir ve orbitada bulunan yağ öne doğru hareket ederek, 3. göz kapağını korneaya doğru hareket ettirir. Fakat evcil kedilerde ek olarak hareketi sağlayan düz kas lifleri vardır (Hartley, 2015b ve Samuelson, 2014).



Şekil 1.6. Üçüncü göz kapağının kesitsel görünümü (Samuelson, 2014).

#### 1.1.1.7. Lakrimal ve Nazolakrimal Sistem

Göz küresinin ön kısmını gözyaşı filmi kaplar. Bu film optik bütünlük, kornea ve göz fonksiyonunun devamlılığı yönünden önemlidir. Göz yaşı filminin görevleri, optik olarak uniform bir korneal yüzey sağlamak, yabancı cisim ve debris uzaklaştırmak, korneaya oksijen ve besin maddelerinin geçişini sağlamak ve antimikrobiyel fonksiyon göstermektir. Göz yaşı filmi, 3 katmandan oluşur (Gelatt ve Plummer, 2017a; Hartley, 2015a ve Samuelson, 2014):

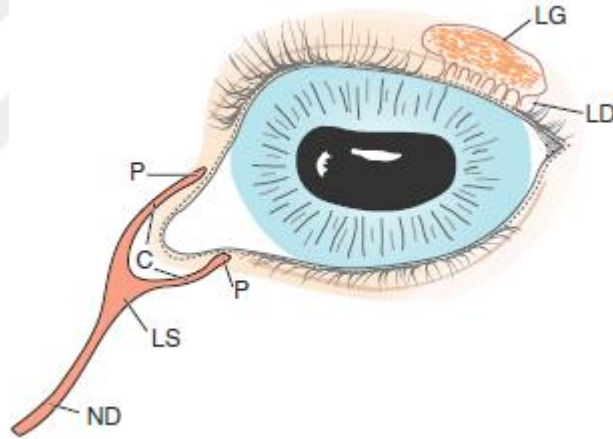
1. Dış katman: İnce ve yağlı bir yapıya sahiptir (Manning 2015 ve Samuelson, 2014). Göz kapağındaki zeis ve meibomian bezlerinden üretilir ve bu katman altındaki aköz katmanın buharlaşmasını önler. Ayrıca göz kapaklarının kenarından, göz yaşının dışarı akmasını önlemektedir (Hartley, 2015a; Manning, 2015 ve Samuelson, 2014). Bu katmanda çeşitli antibakteriyel maddeler de bulunur (Samuelson, 2014).

2. Katman: Aköz göz yaşı katmanıdır ve çeşitli yerlerden salgınır. Salgılandıkları yerler; %61-70 oranında göz yaşı bezi, %3 oranında aksesuar bezler ve %30-35 oranında 3. göz kapağı bezidir (Hartley, 2015a ve Samuelson, 2014).

3. Katman: En iç katmandır ve müsinde oluşur. Çoğunlukla konjunktival goblet hücrelerinden salgılanır (Hartley, 2015a; Hartley, 2015b ve Samuelson, 2014). Fakat lakrimal (göz yaşı bezi) ve aksesuar bezlerde de mukus üreten hücreler vardır ve bu

tabakaya katkıda bulunurlar (Samuelson, 2014). Bu tabaka, aköz katmanın eşit bir şekilde yayılabilip tutunabileceği hidrofilik bir yüzey sağlar (Hartley, 2015a ve Samuelson 2014).

**Göz yaşı bezi:** Göz küresinin dorso-lateralinde periorbitanın içinde bulunur (Şekil 1.7.). Üst konjunktival fornikse 15-20 tane akıtıcı kanal ile açılır (Gelatt ve Plummer, 2017a; Hartley, 2015a ve Samuelson, 2014). Üretilen fazla göz yaşı yerçekimi ile alt konjunktival fornikte birikir ve mekanik olarak üst ve alt lakrimal punktaya pompalanır (Şekil 1.7.). Daha sonra gözyaşı, üst ve alt kanakuli ile devam eder ve bu iki kanakuli, lakrimal kesede birleşir; göz yaşı burda toplanıp nasolakrimal kanaldan nazal boşluğa geçer (Gelatt ve Plummer, 2017a; Hartley, 2015a ve Samuelson, 2014). Nazal boşluktan ise nostril tabanına, burun deliğinin 1 cm uzağına kadar göz yaşının ilerlemesi devam eder (Şekil 1.7.) (Samuelson, 2014).



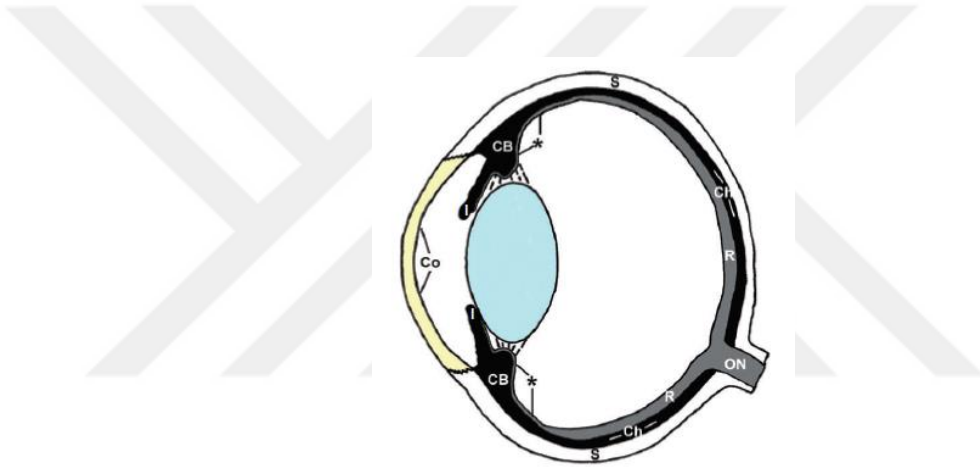
**Şekil 1.7.** LG: Lakrimal bez, LD: Lakrimal kanal, P: Lakrimal punkta, C: Kanakuli, LS: Lakrimal kese, ND: Nazolakrimal kanal (Samuelson, 2014).

### 1.1.2. Göz Küresinin Anatomisi

Göz küresi görme işlevini gerçekleştiren çok duyarlı bir organdır. Eklenti organlarıyla birlikte, göz küresi içerisine oturur ve içte *corpus adiposum*'la dışta ise göz kapakları tarafından iyi bir şekilde korunur (Akın ve Samsar, 2005). Göz küresi

(*tunicae bulbi*) 3 adet katmandan oluşur (Şekil 1.8.) (Akın ve Samsar, 2005; Reece, 2012; Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014).

Birinci ve en dış katman fibröz tabakadır (*tunica fibrosa*); kornea ve sklera diye 2'ye ayrılır. Bu katman göze fonksiyonel şeklini verir. İkinci ve orta katman vasküler tabaka olan ‘Uvea’'dır ve kelime anlamı üzümdür. Uvea koroidea, korpus siliare ve iris olmak üzere üçe ayrılır. Üçüncü ve son katman ise sinir tabakadır; retina ve ilgili optik sinirden oluşur. Bu 3 katman, aköz humor, lens ve vitreusu kucaklar. Bunlar ışığın iletilmesi, kırılması, göz küresinin gergin sıkı durması ve iç basınçta görev alırlar (Reece, 2012; Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014).



**Şekil 1.8.** Gözküresi, sarı ve beyaz alan fibröz tabakadır, Co: Kornea, S: Sklera, siyah alan: Uvea, Ch: Koroidea, CB: Korpus siliare, I: İris, gri alan: Sinir tabaka, R: Retina, ON: Optik sinir (Samuelson, 2014).

#### 1.1.2.1. Fibröz Tabaka

##### 1.1.2.1.1. Kornea

Kornea fibröz tabakanın 1/5'ni oluşturan, skleranın devamı olan ve ışığın geçişini sağlamak için özelleşmiş, saydam bir tabakadır (Gelatt ve Plummer, 2017a; Reece, 2012 ve Samuelson, 2014). Korneanın görevleri intraoküler bileşenleri desteklemek, ışığı kırmak ve ışığı iletmektir (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Avasküler bir yapıya sahiptir (Reece, 2012; Samuelson, 2014 ve Sanchez,

2015). Hem humor aköz ile hem de göz yaşı ile temas halindedir; bu sayede korneanın beslenmesi ve temizlenmesi sağlanır. Göz kapakları ve 3. göz kapağı sayesinde kornea, dış etkenlerden korunur. Eliptik bir şekle sahiptir; kedi ve köpeklerde yatay uzunluğu dikey uzunluğundan fazladır fakat bu fark belirgin değildir. Kornea genelde 1mm'den incedir ve köpeklerde periferde daha kalın, merkezde ise daha incedir. Kornea yaş ilerledikçe kalınlaşır ayrıca dişilerde kornea, erkeklere göre daha incedir (Samuelson, 2014 ve Sanchez, 2015).

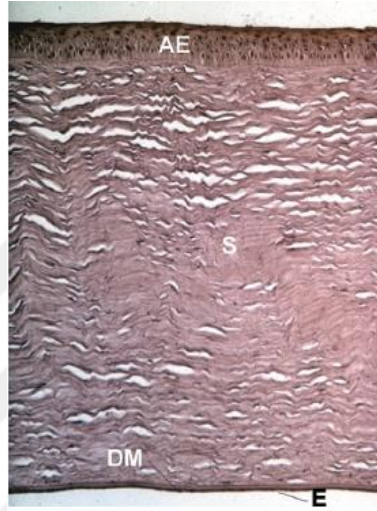
Özellikle ağrı reseptörleri olmak üzere sensörük sinirler bakımından kornea çok zengindir ve sinirleri miyelinsizdir (Reece, 2012 ve Samuelson, 2014). Bu duyarlılık, korneayı korumada ve korneanın şeffaf özelliğini korumasında yardımcı olur. Kornea trigeminal sinirin oftalmik kolundan köken alan, uzun silier sinirler tarafından innerve edilir (Samuelson, 2014 ve Sanchez, 2015). Genel olarak yüzeysel katmanlar ağrı reseptörleriyle innerve edilirken, alt tabaka stromada basınç reseptörleri daha fazladır (Samuelson, 2014). Mikroskopik olarak dıştan içe doğru epitelyum, bowman katmanı (nadir olarak bulunur), stroma, descemet membranı ve endotelyumdan oluşur (Şekil 1.9.) (Reece, 2012; Samuelson, 2014 ve Sanchez, 2015).

1. Anterior Epitel: Korneanın ön yüzeyini kaplar, çok katlı, skuamöz, keratinleşmemiş, epitelle kaplıdır ve pigmentsizdir. Korneaya girince kılıflarını kaybeden, sinir lifleri bulundurur (Samuelson, 2014).

2. Stroma: Diğer ismiyle *substantia propria*, korneanın %90'nını oluşturur (Reece 2012 ve Samuelson, 2014). Temel olarak keratositlerden, kollajen fibrillerinden ve dolgu maddesinden oluşur (Crispin, 2002a ve Sanchez, 2015). Kollajen fibriller birbirine paralel uzanarak lamellaları oluşturular (Sanchez, 2015 ve Samuelson, 2014). Lamellalar korneanın bütün çapı boyunca uzanırlar (Samuelson, 2014). Lamellalar kendi aralarında da özel dizilişe sahiptirler ve bu diziliş sayesinde ışık %99 oranında korneayı geçer (Reece, 2012 ve Samuelson, 2014).

3. Descemet membranı ise endotelyumun bazal membranıdır ve endotelyum tarafından üretilir; hayvan yaşlandıkça kalınlaşır (Crispin, 2002a; Sanchez, 2015 ve Samuelson, 2014).

4. Endotelyum korneanın en iç kısmında bulunur ve tek katlı, yassı hücrelerden oluşur (Samuelson, 2014).



**Şekil 1.9.** Köpek korneasının histolojik görünümü, AE: Epitelyum, S: Stroma, DM: Descemet membranı, E: Epitelyum (Samuelson, 2014).

#### 1.1.2.1.2. Sklera

Sklera, fibröz tabakanın 4/5'ini kaplar; önde kornea ve bulbar konjunktiva ile birleşerek limbusu oluşturur (bu noktada kornea belli derecede pigmentlidir) (Şekil 1.8.). Mikroskopik olarak sklera epiteli, kornea epitelinden daha kalındır (Samuelson, 2014). Korneadaki stroma, sklerada düzensiz yoğun bağ doku halini alır; bu bağdoku düzensiz tip 1 kollajen lifleri, aralara serpilmiş elastik lifler ve fibroblastlardan oluşur (Mitchell, 2015; Ramsey, 2002 ve Samuelson, 2014;). Sklera ile ilgili diğer yapılardan bir tanesi de optik sinirin sklerayı geçtiği nokta olan lamina kribrozadır. Skleral stromanın üstünde ince kollajenöz bir membran olan, episklera vardır, skleranın dış sınırını oluşturur (Mitchell, 2015 ve Samuelson, 2014).

### 1.1.2.2. Uvea (Vasküler Tabaka)

Göz küresinin vasküler tabakası olan uvea, koroidea, korpus siliare ve irisden oluşur (Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015) (Şekil 1.8.). Uvea, yüksek miktarda vaskularizedir ve genelde pigmentlidir. Koroidea ve korpus siliare, skleranın iç kısmına yapışıktır. İris ve korpus siliare anterior uvea olarak, koroidea ise posterior uvea olarak adlandırılır (Samuelson, 2014).

#### 1.1.2.2.1. İris

İris, korpus siliarenin ön kısmından köken alarak lensin ön yüzüne doğru uzanır; ortasında pupilla denen bir delik vardır (Dursun, 2008; Gelatt ve Plummer, 2017a; Reece, 2012 ve Samuelson, 2014). İris bu merkezi açıklık yani pupilla hariç lensin önyüzeyini kaplar (Şekil 1.8.) (Dursun, 2008 ve Samuelson, 2014). İris gözün ön kompartmanını ikiye böler böylece ön ve arka kamara oluşur (Reece, 2012 ve Samuelson, 2014). Görevi göze girecek ışık miktarını pupilla aracılığı ile kontrol etmektir (Gelatt ve Plummer, 2017a; Watté ve Pot, 2015 ve Samuelson, 2014). İrise kabaca bakıldığında ön yüzeyinde, sentral pupiller alan ve periferik silier alan diye 2 alan görülür (Crispin, 2002b ve Watté ve Pot, 2015). Pupiller alan, silier alandan daha koyudur fakat bu ayrım kedilerde daha zordur (Crispin, 2002b).

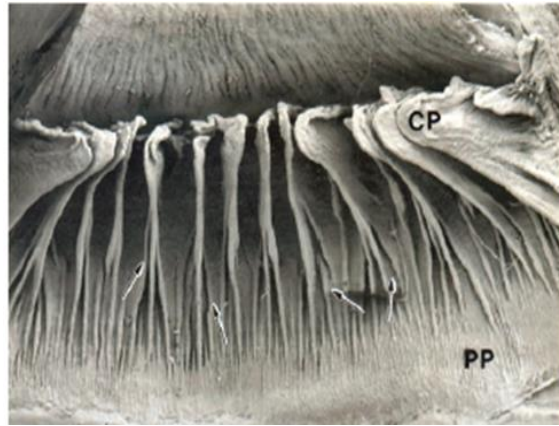
Histolojik olarak iris: 1. Anterior sınır katmanı, 2. Stroma, 3. Sfinkter kası ve Dilatatör kası ve 4. Posterior epitel katmanından oluşur. İlk katmanda, fibroblast ve melanositler bulunur. İkinci katmanda yani stromada ise kollajen lifleri, kromatoforlar ve fibroblastlar bulunur. Üçüncü katmanda bulunan kaslardan biri olan sfinkter kası, *m.sphincter pupilla*'dır ve düz kas liflerine sahiptir; posterior stromada bulunur ve sirküler şekilde uzanır. Bu kas parasempatik sinirlerle innerve edilir ve kasılması pupillayı daraltır. Üçüncü katmanda bulunan diğer kas dilatatör kası, *m.dilatator pupillae*'dir; iris sfinkter kasından, irisin periferine doğru ışınal (radyal) tarzda uzanır ve düz kastır. Posterior stromada bulunur ve sempatik sinir sistemi ile innerve edilir;

kasıldığında pupilla genişler (Samuelson, 2014). Posterior epitel katmanı koyu bir şekilde pigmentlidir (Watté ve Pot, 2015).

#### 1.1.2.2.2. Korpus Siliare

Korpus siliare, koroideanın anteriorde devamıdır ve önde irisın arkasına katılır (Samuelson, 2014) (Şekil 1.8.). Kornea ve lense besin sağlar ve atıkları uzaklaştırır (Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). Ayrıca lensin ve korneanın besin ihtiyacını birincil olarak sağlayan humor aköz, korpus siliareden üretilir ve iridokorneal açıdan drene edilir (Gelatt ve Plummer, 2017a; Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015).

Topoğrafik olarak korpus siliare ikiye ayrılarak *pars plicata* ve *pars plana* 'yı oluşturur (Samuelson, 2014). *Pars plicata* 70-100 adet *processus ciliares*'in halka şeklinde dizilmesiyle oluşur (Şekil 1.10.) (Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). Bu çıkıntılar aköz sıvı üretmede ve lensin akomodasyonunda görev alır ve artan yüzey alanı humor aköz üretiminde artışa sebep olur (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). *Pars plana* *pars ciliata*'nın arkasında yer alır, retinanın kenarına kadar uzanır (Şekil 1.10.) (Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015).



Şekil 1.10. Korpus siliarenin iç yüzeyi. CP: *Processus ciliares*, PP: *Pars plana* (Samuelson, 2014).

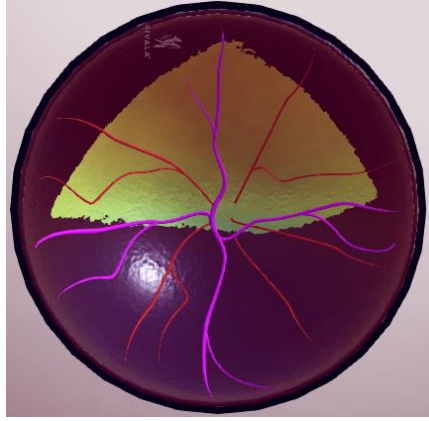
Korpus siliare, histolojik olarak *processus ciliares*, korpus siliare kasları ve ön kamera filtrasyon açısı olmak üzere üçe ayrılır. *Processus ciliares* çift kat epitelyuma,

stroma ve damarlara sahiptir. Bu bölgedeki epitel hücreleri ile damarlar, kan-aköz bariyerini oluşturur. Korpus siliare kasları az gelişmiş düz kas liflerinden oluşur. Bu kaslar okulomotor sinirin parasempatik liflerinden ve uzun silier sinirin, sempatik liflerinden innerve edilir (Samuelson, 2014).

#### 1.1.2.2.3. Koroidea

Koroidea göz küresindeki vasküler tabakanın gerisinde bulunan geniş kısımdır (Samuelson, 2014). Birincil olarak damarlardan ve pigmentli destek dokusundan oluşur (McLellan ve Narfström, 2015; Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). Bitiştiği retinanın dış katmaları için büyük bir besin kaynağı sağlar (Gelatt ve Plummer, 2017a; Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). Koroideanın önde korpus siliareyle birleştiği noktaya *ora serrata* denir. Fakat çoğu evcil hayvanda buraya *ora siliaris retina* denir. Koroidea dıştan içe, 4 bölümde incelenir. Bunlar: suprakoroidea, geniş damarlara sahip stroma, orta boylu damarlara sahip stroma ve tapetum, son olarak ise koriokapillaris (Samuelson, 2014).

Tapetum katmanı çeşitli hayvan türleri arasında farklılıklar gösterir ve bazı hayvanlarda hiç bulunmaz. Fakat çoğu memeli hayvanda, orta boylu damarların bulunduğu katta yansıtıcı doku olarak bulunur ve tapetum lusidum olarak adlandırılır (Şekil 1.11.) (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Kabaca üçgen şeklindedir; retinadan geçen ışığı geri yansıtır ve retinadaki fotoreseptör hücrelerini tekrar stimüle ederek, hayvanlara karanlıkta daha iyi görme imkanı sağlar (Dursun, 2008; Gelatt ve Plummer, 2017a; McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2014). Türler göre farklı renklerde gözükür (Dursun, 2008).



**Şekil 1.11.** Oküler fundusta tapetum lusidum (Blacklock, 2017).

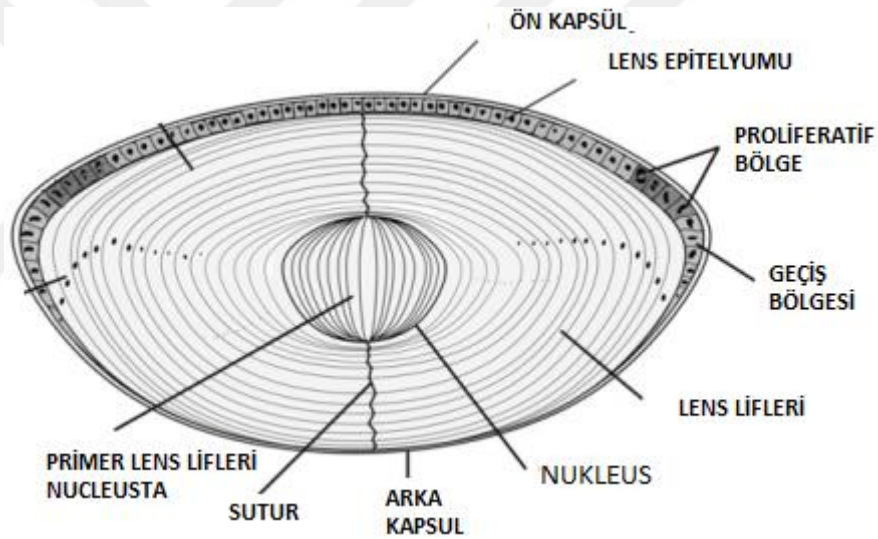
### 1.1.2.3. Lens

Lens bikonveks, saydam, merkezinde nukleusu bulunan, kortikal lens lifleriyle ve aselüler lens kapsülüyle sarılı bir yapıdır (Şekil 1.12.) (Peterson-Jones, 2002). Kornea kadar olmasa da lens de ışığı kırar ve ışığın, retinanın fotoreseptörlerine düşmesine yardımcı olur (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Samuelson, 2014). Avasküler ve pigmentsizdir, metabolik ihtiyaçlarını humor aközden ve az miktarda ise vitreustan karşılar (Gelatt ve Plummer, 2017a; Lowe, 2015 ve Samuelson, 2014).

Lens vitreusun ön kısmında (patellar fossada) bulunur; silier epitelyumdan köken alan zonular ligamentler, lensin ekvatorunda lens kapsülüne tutunur ve bu sayede lens pozisyonunu korur (Gelatt ve Plummer, 2017a; Lowe, 2015; Peterson-Jones, 2002; Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). Korpus siliare kaslarının kasılması zonular ligamentlerin gerilimi azaltır ve lens kapsülünün elastik yapısı sayesinde lensin şekli değişir lens daha konveks olur (Gelatt ve Plummer, 2017a; Reece, 2012; Samuelson, 2014 ve Watté ve Pot, 2015).

Lens lens kapsülü, lens epitelyumu, lens lifleri olmak üzere 3 yapı halinde incelenir. Lens kapsülü lense tamamiyla saran elastik kapsüldür fakat elastik lifler içermez; lens epitelyumuna bazal membran görevi görür (Şekil, 1.12.) (Samuelson, 2014). Lens epitelyumu ise lens kapsülünün ön kısmında ve lensin ekvatorunda

bulunur; ancak lensin arka kapsülünde bulunmaz (Şekil 1.12.). Bu epitel hücreleri tek katlıdır ve kübik şekillidir; lensin ekvatoruna yaklaştıkça yassılaşırlar ve lens liflerine dönüşürler daha sonra olgunlaştıkça ve merkeze yaklaştıkça çekirdeklerini kaybederler. Lensin ekvator kısmının hemen önünde epiteliumda, proliferatif bir bölge vardır. Bu bölgedeki hücreler devamlı olarak mitoz bölünme geçirirler ve lens liflerine dönüşürler (Şekil 1.12.) Daha sonra ön ve arka yüze doğru uzanarak ‘U’ şeklinde yapı oluştururlar. Bu lifler karşı kenardan uzanan liflerle karşılaşarak, ön ve arka sutur denen yapıyı oluştururlar. Hayvan türlerine bağlı olarak değişmekle birlikte kedi ve köpeklerde bu sutur Y şeklinde görülebilmektedir (Lowe, 2015 ve Samuelson, 2014). Lensin nukleusu ise embriyonal dönemde oluşmuş, lens liflerinden oluşur (Samuelson, 2014).



Şekil 1.12. Lensin yapısı, insan (Sharma ve Santhoshkumar, 2009).

#### 1.1.2.4. Vitreus

Vitreus gözün arka kavitesini dolduran, saydam ve jel benzeri yapıdır (Gelatt ve Plummer, 2017a; Heinrich, 2015; Reece, 2012 ve Samuelson, 2014). Gözdeki en büyük yapıyı oluşturur ve göz hacminin 2/3'ünü kaplar (Reece, 2012 ve Samuelson, 2014). İçerik olarak %99'u sudan oluşur, geri kalan %1'i ise çoğunlukla kollajen ve hiyalüronik asitten oluşur (Heinrich, 2015 ve Samuelson, 2014). Çevresindeki yapılara

optik sinir kenarından, *ora siliare retina* yakınından ve posterior lens kapsülünden sıkıca bağlanmıştır (Samuelson, 2014). Vitreusun görevi ışığı iletmek, göze şeklini vermek ve retinanın normal pozisyonunda kalmasına yardım etmektir (Gelatt ve Plummer, 2017a; Heinrich, 2015 ve Samuelson, 2014). Merkezinde hyaloid kanal denen kanalı çevreler; bu kanal embriyonik dönemde hyaloid arteri bulundurur ve doğumdan hemen sonra bu kanal ortadan kaybolur (Heinrich, 2015 ve Samuelson, 2014).

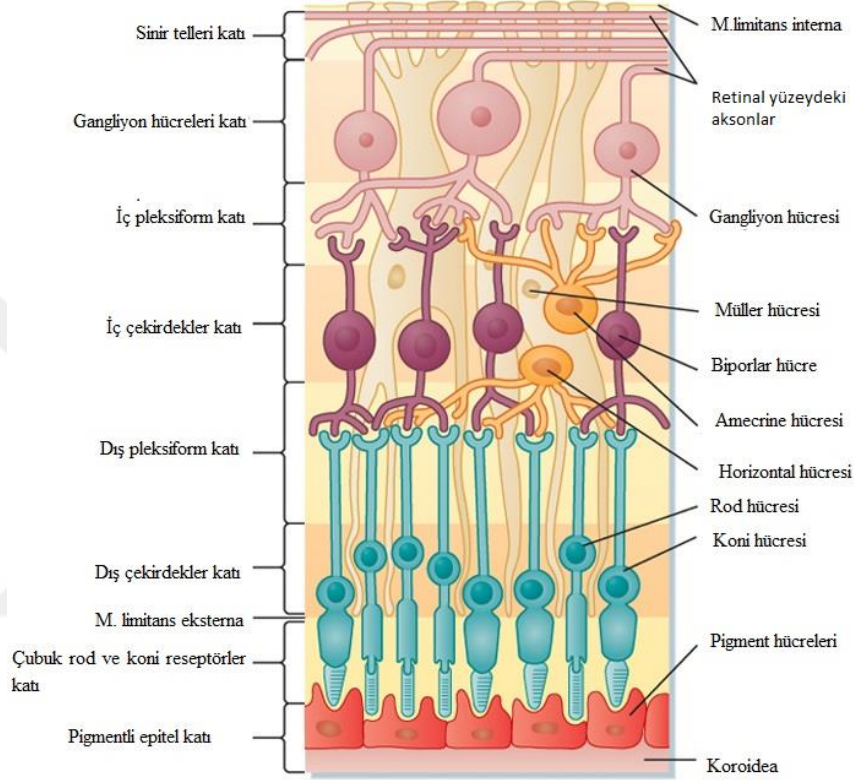
#### 1.1.2.5. Sinir Tabaka

##### 1.1.2.5.1. Retina

Embriyonal dönemde retina ve optik sinir ön beyinden gelişir, bu yüzden retinanın ve optik sinirin morfolojisi ve fizyolojisi, beyine benzer (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2014). Retina optik diskten *ora siliare retina*ya kadar uzanır. Retinanın görevi, dış çevreden aldığı ışığı gerekli değişikliklere uğratarak beyne iletmektir. Retina, nörosensorik retina ve retinal pigment epitelyumu olmak üzere iki kısımda incelenir. Sensorik retina optik sinir ve optik trakt aracılığı ile beyne bağlanır. Bu kat fotoreseptör hücreleri denen özel hücrelere sahiptir. Bu hücreler ışığa maruz kaldığında, sahip olduğu fotopigmentler değişime uğrar ve kimyasal bir enerji oluşur. Bu enerji daha sonra nörosensorik retinada elektirik enerjisine dönüştürülerek, beynin görme merkezine iletilir. Retinal pigment hücreleri ise fotoreseptörlere önemli metabolitler sunar ve ayrıca fotoreseptör yenilenmesinde açığa çıkan ürünleri, fagositoz eder (Samuelson, 2013). Retina hemen hemen bütün beslenme ihtiyacını retinal ve koroidal kapiller damarlardan sağlar; sadece ufak bir kısmını vitreustan sağlar. Retina vücudun en yüksek metabolizmaya sahip dokulardan biridir (Samuelson, 2014).

Retinanın histolojik olarak 10 tane katmanı vardır. Retinanın iç sensorik tabakası 9 kattan oluşurken son kat destek katmanı olan pigmentli epitel katıdır. Retinanın iç sensörük katı: 1. Pigmentli epitel katı, 2. Çubuk (rod) ve koni reseptörler katı, 3.

Membrana limitans eksterna, 4. Dış çekirdekler katı, 5. Dış pleksiform katı, 6. İç çekirdekler katı, 7. İç pleksiform katı, 8. Gangliyon hücreleri katı, 9. Sinir telleri katı, 10. Membrana limitans interna (Şekil 1.13.) (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2014).



Şekil 1.13. Retinanın katmanları ve hücreleri (Basicmedicalkey, 2020).

#### 1.1.2.5.1.1. Pigmentli Epitel Katı

Pigmentli epitel katı, retinanın en dış katmanını oluşturur ve tek katlı yassı poligonal hücrelere sahiptir (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013). Korikapillarislerden retinanın dış tabakalarına besinlerin iletilmesinde önemli bir rol alır (Samuelson, 2013). Pigmentli epitel katındaki her hücre fotoreseptörlere sitoplazmik uzantılar göndererek reseptörleri parlak ışıktan izole eder ve fotoreseptörlerin duyarlılığını artırır ayrıca fotoreseptör yenilenmesinde açığa çıkan dış segmentleri fagositoz eder (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013).

Bu hücreler genelde yoğun olarak pigmentlidir ancak tapetum lusidum seviyesinde, pigmentsizdiler (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2014).

#### **1.1.2.5.1.2. Nöroretina**

Retinal fotoreseptör hücreleri, gözün birincil görsel hücreleridir ve rod (çubuk) hücreleri ile koni hücrelerinden oluşurlar. Rodlar az ışıpta görev alırken koni hücreleri parlak ışıpta görev alır (Samuelson, 2013). Koni hücreleri görsel keskinlik ile renk duyarlılığını sağlar ve çoğu hayvanda sentral retinada yoğun şekilde bulunur ve bu bölgeye area sentralis denir (McLellan ve Narfström, 2015; Ofri, 2013; Reece, 2012 ve Samuelson, 2013). Area sentralis kedi ve köpeklerde, optik diskin 3-4 mm dorsolateralinde yer alır (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013). Rodlar ise şekillerin ve hareketlerin algılanmasında görev alırlar (Samuelson, 2013). Çubuk (rod) ve koni reseptörler katında, aslında fotoreseptörlerin iç ve dış segmentler olarak adlandırılan sadece dış kısımları bulunur; çekirdekleri ise dış çekirdekler katında bulunur. Ayrıca bu segmentler koni hücrelerinde koni şekline, çubuk (rod) hücrelerinde silindirik şekle sahiptir ve pupilladan geçen ışığa paralel olarak radial şekilde uzanırlar (Şekil 1.13.). Koni ve çubuk hücrelerin dış segmentlerinde, hücre membranı tarafından sarılan membranöz disk kümesi vardır (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013). Memeli hayvanlarda her koni hücresinin dış segmentinde diskler, üç fotopigmentten birine sahiptir. Bu fotopigmete göre hayvanlar, belirli dalga boyunda görüşe sahip olur (Samuelson, 2013).

Membrana limitans eksterna, fotoreseptör hücrelerinin bulunduğu dış çekirdekler katını, çubuk ve koni reseptörler katından ayıran ince sınırlayıcı membrandır (Şekil 1.13.) (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013). Dış çekirdekler katı, fotoreseptör hücrelerin hücre gövdelerinin bulunduğu kattır (Şekil 1.13.). Ek olarak bu katta iç segmentlerin devamı olan lifler, rod ve koni hücrelerinin aksonları ve müller hücresinin çıkıntıları yer almaktadır (Samuelson, 2013). Dış pleksiform katı, rod ve koni hücrelerin aksonları ile horizontal ve bipolar hücrelerin dendrik kollarının sinapsis yaptığı bölgedir (Şekil 1.13.) (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013).

İç çekirdekler katı horizontal, bipolar, amakrin ve müller hücrelerinin bulunduğu katmandır (Şekil 1.13.). Bu katmandaki nöronlar, görsel hücre katındaki hücreler (rodlar ve koni hücreler) ile gangliyon hücreleri arasında bağlantı sağlarlar. Bu katta bulunan horizontal, bipolar ve amakrin hücreleri, görsel hücre katındaki hücrelerden gelen uyarımın değiştirilmesinden ve entegrasyonundan sorumludur (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013). Müller hücreleri ise retinada nöron olmayan ve diğer nöronlara destek görevi gören hücrelerdir. Bu hücreler iç çekirdekler katmanının dışına kadar uzanır. Hem yapı desteği hem de retinanın beslenmesi açısından önemli hücrelerdir (Samuelson, 2013). İç pleksiform katmanı, iç çekirdekler katında bulunan hücreler (bipolar ve amakrin) ile gangliyon hücrelerinin uzantılarının sinapsis yaptığı alandır (Şekil 1.13.). Gangliyon hücreleri katı ise nöroglial hücreler, retinal damarlar ve 3 çeşit gangliyon hücresinden oluşur (Şekil 1.13.). Bu gangliyon hücrelerinin aksonları (aferent) sinir telleri katında toplanır ve optik diske doğru yönelir. Membrana limitans interna ise müller hücrelerinin sonlanması ile oluşur (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013).

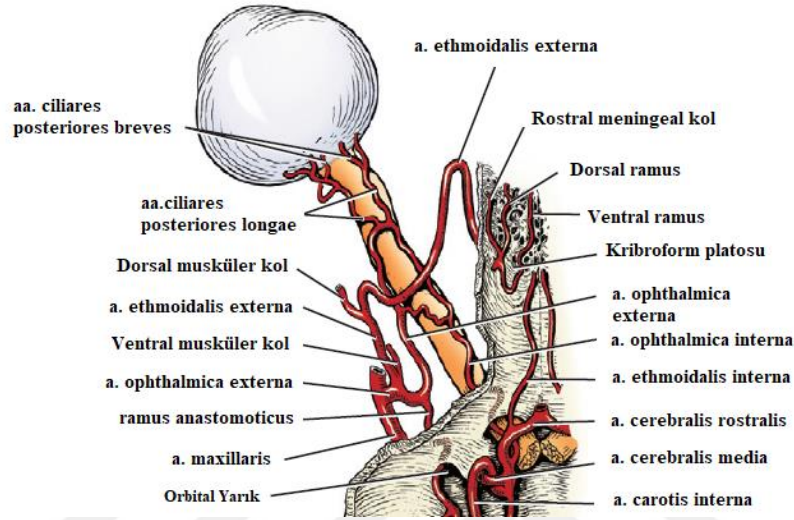
#### **1.1.2.6. Optik Sinir**

Retinal gangliyon hücrelerinin aksonları, sinir telleri katından ayrılır ve optik sinir başı, optik papilla ya da optik disk diye adlandırılan yapıyı oluşturur (Ree, 2012; Garosi ve Lowrie, 2015 ve Samuelson, 2013). Daha sonra bu aksonlar koroidea ve sklerayı geçerek orbitaya uzanır (Garosi ve Lowrie, 2015 ve Samuelson, 2013). Yapı olarak optik sinir gangliyon hücreleri aksonlarından, gliyal hücreler ve *septae* 'den (pia materden köken alan yapı) oluşur. Dört kısma ayrılır: intraoküler, intraorbital, intrakanalikular ve intrakranial (Samuelson, 2013).

#### **1.1.2.7. Göz ve Orbitanın Damarlaşması**

Evcil hayvanlarda, gözün ve orbitanın kanla beslenmesi esas olarak, eksternal karotid arterin kolu olan internal maksiller arter ile olur (Samuelson, 2013). Bu arter

alar kanaldan geçtikten sonra eksternal oftalmik artere (*a. ophthalmica externa*) kol verir (Şekil 1.14.) (Gelatt ve Whitley, 2011; Murphy ve ark., 2012 ve Samuelson, 2013). Eksternal oftalmik arterden uzun ve kısa posterior silier arterler, lakrimal, musküler ve supraorbital arterler köken alır (Samuelson, 2013).



Şekil 1.14. Dorsalden orbitanın ve bazal kraniyumun arterleri (Murphy ve ark., 2012).

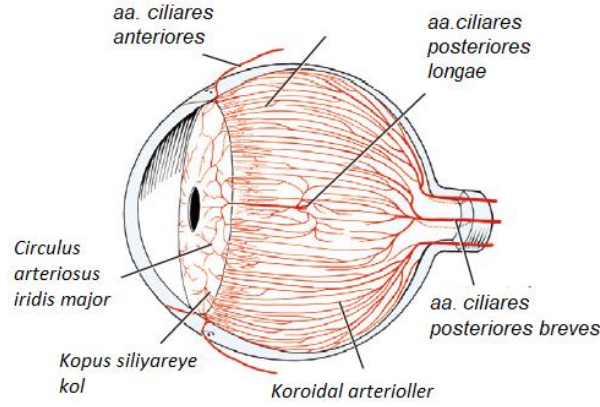
Eksternal oftalmik arterden ayrıca eksternal etmoidal arter (*a. ethmoidalis externa*) çıkar (Şekil 1.14.). Bu arter de çeşitli musküler dallar verir ve daha sonra anterior silier arterler (*aa. ciliares anteriores*) olarak devam eder (Şekil 1.15.) (Gelatt ve Whitley, 2011 ve Murphy ve ark., 2012). Bu silier arterler anteriora limbal gölgeye doğru ilerler, sklerayı geçerek lateral ve medial kollara ayrılır. Bu dallar da çevresel olarak dolaşıp çember oluşturur. Çember boyunca birçok arteriöl çıkarak limbal bölgenin kapiller damarlarını destekler. Bu arteriollerden ince arterioller korpus siliare ve irisi beslemek için posterior silier arterlerin kolları ile anostomoz yapar (Murphy ve ark., 2012). Konjunktival damarlar da anterior silier arterlerden köken alır (Gelatt ve Brooks, 2011).

Evcil hayvanlarda hem eksternal oftalmik arter hem de internal oftalmik (*arter a. ophthalmica interna*) vardır (Şekil 1.14.). Ancak gözün kan sirkülasyonunun çoğunu eksternal oftalmik arter karşılar (Samuelson, 2013). Daha küçük olan internal oftalmik arter, optik kiazma seviyesinde rostral serebral arterden köken alır, optik

kanal ile orbitaya girer. Optik sinire kan akımı sağlar ayrıca eksternal oftalmik arter veya kollarından biriyle anastomoz yapar (Murphy ve ark., 2012 ve Samuelson, 2013). Bu anastomoz özellikle köpeklerde belirgindir (Samuelson, 2013).

Murphy ve ark. (2012), ve Gelatt ve Whitley, (2011) 2 tane uzun posterior silier arterin (*aa.ciliares posteriores longae*) eksternal ve internal oftalmik arterin anastomozundan köken aldığını belirttiler (Şekil 1.14. ve 1.15.). Uzun posterior silier arterler köpeklerde gözün anterior segmentinin kan ihtiyacının çoğunu karşılar. Bu arterler göz küresinin medialinde ve lateralinde episkleral doku boyunca gözün ekvatoruna doğru ilerler (Gelatt ve ark., 2011 ve Murphy ve ark., 2012). Burada skleranın derinlerine suprakoroideaya geçer ve anteriore, irisin silier kenarına doğru devam eder. Bazı dalları koroideal arteriollerle anastomoz yapar (Murphy ve ark., 2012). İrisin periferinde her uzun posterior silier arter dorsal ve ventral dallara ayrılarak çevresel olarak dolaşır ve irisin majör arterial halkasını (*circulus arteriosus iridis major*) oluşturur; bu halka ile anterior uveanın çoğu kan akımı sağlanır (Gelatt ve Wilkie, 2011; Murphy ve ark., 2012) (Şekil 1.15.). Bu halkadan pupillar bölgeyi beslemek veya silier bölgedeki arterler ile anastomoz yapmak için dallar ayrılır (Murphy ve ark., 2012 ve Watté ve Pot, 2015).

Göz küresinin posteriorunda uzun posterior silier arterlerden kısa posterior silier arterler (*aa. ciliares posteriores breves*) köken alır (Şekil 1.14. ve 1.15.). Kısa posterior silier arterler lamino kribroza seviyesinde ve optik sinirin çevresinde sütunlar halinde halkalar oluştururlar. Ayrıca optik sinirin laminar bölgesi siliyoretinal ve longitudinal arterlerden de desteklenir. Glokomlu köpeklerde bu bölgenin damarlarında patolojik değişiklikler görüldüğü de bildirildi. Daha sonra kısa posterior silier arterler sklerayı geçerek koroideada dağılır ve koroidal arterioller oluşur. Koroidal arterioller korpus siliare ve irisin silier kenarında anterior ve uzun posterior silier arterlerin kolları ile de anastomoz yapar (Murphy ve ark., 2012).



**Şekil 1.15.** Gözün vasküler tabakasının arteriyel desteği (Murphy ve ark., 2012).

Retinal damarlar kısa posterior silier arterlerin, optik sinirin periferinde sklerayı geçmesiyle köken alır. Koroidea ve retina doğru anterior yönde devam ederler optik diskin periferinden çıkarlar (Murphy ve ark., 2012 ve Ofri, 2013). Burada oftamaskop ile görülebilirler (Murphy ve ark., 2012). Köpekler holanjiyotik retina sahiptirler (Dubielzig ve ark. 2010; McLellan ve Narfström, 2015; Murphy ve ark., 2012 ve Ofri, 2013). Holanjiyotik retinada retinal damarlar nörosensörük retinanın çoğunda dağılmışlardır; iç nörosensörük retina doğrudan damarlarla desteklenir ve sadece iç retinayı besler; (Dubielzig ve ark. 2010 ve McLellan ve Narfström, 2015). Retinal damarlar perifere doğru ikincil ve üçüncül dallara bölünerek yayılırlar (McLellan ve Narfström, 2015 ve Murphy ve ark., 2012). Köpeklerde optik diskten ortalama 10-20 arteriol çıkar ve köpek retinasında başlıca 3-4 tane ven bulunmaktadır (McLellan ve Narfström, 2015 ve Samuelson, 2013). Retinal arterioller venlerden daha kıvrımlı, daha ince ve daha kırmızı renkleriyle ayrılır (Murphy ve ark., 2012). Histolojik olarak büyük damarlar sinir telleri katında, gangliyon hücreleri katında ve iç pileksiform katında bulunurken, kapillerler ise çoğunlukla iç hücre katında ve daha az olarak ise gangliyon hücreleri ve sinir teli katında bulunurlar (Samuelson, 2013).

Optik sinirin etrafını *circulus arteriosus* sararak koroidoretinal arterleri oluşturur. Sklera seviyesinde bu damarlardan kollar optik diske girer ve laterale retina doğru uzanır (Murphy ve ark., 2012).

Köpeklerde orbitada venöz drenaj için iki ana venöz kanal vardır; bunlar supra-orbital ve inferior orbital venlerdir. Lakrimal, superior vorteks, etmoidal ve birkaç muskular ven supraorbital vene boşalır. İnferior vorteks ve malaris venleri ise inferior orbital venlere boşalır. Supra-orbital ve inferior orbital venler çeşitli venlerden kanı aldıktan sonra intrakranial sisteme giren orbital vene girer ve internal maksiller venle eksternal jugular vene bağlanır (Samuelson, 2013).

## **1.2. Gözün Koruyucu Yapılarının ve Göz Küresinin Fizyolojisi**

### **1.2.1. Göz Kapakları**

Göz kapaklarının görevi, başta kornea olmak üzere gözü korumaktır (Gum ve MacKay, 2014 ve Manning 2015). Ayrıca göz kapakları *meibomian* olarak isimlendirilen bezlere sahiptir. Bu bezlerin, göz yaşı filminin dış tabakasını oluşturan yağlı karakterde salgıları vardır (Gelatt ve Plummer, 2017a; Gum ve MacKay, 2014; Hartley, 2015a ve Manning, 2015). Göz kapaklarının kırılması, göz yaşı filminin normal fizyolojik kalınlıkta kalmasına yardımcı olurken göz yaşının nazolakrimal sisteme hareket etmesine, korneal ve konjunktival yüzeyden yabancı cisimlerin atılmasına da yardımcı olur. Karnivorlarda göz kapakları, doğduklarında kapalıdır (kaynaşmıştır) ve 10-14. günlerde açılır (Gum ve MacKay, 2014 ve Manning, 2015). Herbivorlar ise göz kapakları açık olarak doğarlar (Gum ve MacKay, 2014).

Üçüncü göz kapağı, kornea üzerinde pasif ya da aktif şekilde hareket ederek konjunktiva ve korneayı korur. Üçüncü göz kapağının pasif hareketi, retraktör bulbi kasının kasılması veya göz küresinin boyutunun azalması ile olur (Gum ve MacKay, 2014). Kedilerde düz kaslar aracılığı ile aktif hareket sağlanabilirken, kuşlarda üçüncü göz kapağının direkt istemli olarak hareket ettirelebilmesini sağlayan kas lifleri vardır (Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015b). Ayrıca üçüncü göz kapağında göz yaşı bezleri bulunur ve bu bezlerden göz yaşı üretilerek göz yaşı filminin aköz katmanına

katkıda bulunulur (Gelatt ve Plummer, 2017a; Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015b).

### 1.2.2. Göz Yaşı Üretimi ve Drenajı

Hidrofobik bir epitele sahip olan korneanın hem optikal hem de normal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi, lakrimal sistemin bütünlüğüne bağlıdır (Gum ve MacKay, 2014). Kornea üzerinde bulunan tabaka ise prekorneal tabaka veya gözyaşı filmi olarak bilinir (Reece, 2012). Kornea üzerinde uniform bir yüzey sağlar, yabancı cisimleri kornea ve konjunktiva üzerinden uzaklaştırır, kornea ve konjunktivayı yağlar, avasküler korneaya besin sağlar ve bazı türlerde bakteriyel florayı kontrol eder, ayrıca kurumayı da önler (Gelata ve Plummer, 2017a; Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015a). Kimyasal olarak hafif alkalidir; pH'ı ise köpeklerde ortalama 7,5'dur. Göz yaşı filminde spesifik (immunglobin A, G ve M) ve spesifik olmayan (lizozim ve laktoferrin) antimikrobiyel bileşenler vardır. Köpeklerde göz yaşındaki protein miktarı, %93 globulin, %4 albumin ve %3 lizozim olmak üzere 0,35 g/dl'dir (Gum ve MacKay, 2014). Göz yaşı filmi 3 adet katmandan oluşur (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Gum ve MacKay, 2014):

1. Dış tabaka: Çok ince, 0,1 µm kalınlığında ve yağlı bir karaktere sahiptir (Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015a). Kolesterol esterleri yanısıra polar ve nötral lipitlere sahiptir. Ayrıca göz yaşı filminin kurummasını ve yüze akmasını önleyen (O-acyl)-omega-hydroxy yağ asitlerine sahiptir (Gum ve MacKay, 2014). Bu tabaka meibomian bezlerinden üretilir (Gum ve MacKay, 2014; Hartley, 2015a ve Manning, 2015).

2. Orta tabaka: En kalın tabakadır, 7 µm kalınlığındadır ve göz yaşı filminin ana görevlerini üstlenir (Gum ve MacKay, 2014). Üretimine göz yaşı bezi, üçüncü göz kapağı bezleri, aksesuar göz yaşı bezleri ve harder bezi katılır. Orta tabaka %98 olarak sudan, %2 olarak ise inorganik tuzlar, glikoz, üre, proteinler, glikoproteinler ve

    nebilir m  sin gibi diğer maddelerden oluşur (Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015a).

3. Derin tabaka: Konjunktivadaki apokrin bezlerden (goblet hücrelerinden) salgılanan, gözyaşı m  sininden ve konjunktival mikrovillilerle bağlantılı glikokaliksten oluşan salgıdır; ayrıca bakterilerin hücre duvarını lize eden lizozim de içerir (Gum ve MacKay, 2014; Hartley, 2015a; Hartley, 2015b ve Reece, 2012). Bu m  sin mekanik, immun, histaminik, antijenik ve nöral uyarımlara bağlı olarak salınabilir (Gum ve MacKay, 2014). Esas kritik rolü korneal yüzeyin sahip olduğu hidrofobik yüzeyi, hidrofilik yüzeye çevirerek göz yaşı filminin aköz tabakasının korneaya tutunmasını sağlamaktır (Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015a).

Nazolakrimal drenaj sistemi, kullanılmış veya üretilen fazla göz ya ının uzaklaştırılmasını sağlar. G  z yaşı filmi, palpebral kenarda birikir ve göz kapaklarının kırılmasıyla mediale lakrimal noktaya doğru hareket eder. G  z yaşı lakrimal havuzda biriktiğinde ve yüz kasları gevşemiş durumda olduğunda kapiller hareketle, göz yaşı kanakulinin içerisine girerek uzaklaştırılır (normal nefes hareketleri de göz yaşınının kanakul  n içerisine girmesine yardımcı olur) (Gum ve MacKay, 2014 ve Hartley, 2015a).

### **1.2.3. Kornea Fizyolojisi**

#### **1.2.3.1. Korneanın Metabolizması**

Korneanın metabolik ihtiyaçlarını humor aköz, limbal kapillerler ve göz yaşı karşılar (Gum ve MacKay, 2014). Kornea  effaf yapısını korumak için, sahip olduğu dehidre durumunu korumalıdır (Gum ve MacKay, 2014 ve Sanchez, 2015). Bunun için de ATP'ye ihtiya ı vardır. Kornea ATP ihtiya ını, aerobik ve anaerobik glikolizisle karşılar. Aerobik glikoliziste korneal epitelyum, oksijen ihtiya ını göz yaşı filminden sağlar. Endotelyum ve keratositler ise aköz sıvıdan karşılar. Glikoz ihtiya ı ise limbal

kapillerlerden ve göz yaşından karşılanır ancak korneal epitelyum glikoz ihtiyacının çoğunu korneal stromadan karşılar. Göz kapakları kapaltıldığında oluşan oksijen yokluğunda, epitelyumda glikolizis anaerobik şekilde gelişir (Gum ve MacKay, 2014).

Keratositlerin metabolik ihtiyaçları kısıtlıdır (görevleri kollajen liflerin ve glikozaminoglikanların devamlılığını sağlamaktır). Korneal endotelyum ise korneal epitelyumdan 5 kat daha fazla yüksek miktarda glikoz ihtiyacı vardır. Metabolik olarak çoğunlukla anaerobik glikolizise bağlıdır (Gum ve MacKay, 2014).

Korneal dehidrasyon birçok faktöre bağlı olarak sağlanır. Bunlardan bir tanesi epitelyumun ve endotelyumun anatomik bütünlüğüdür, bu bütünlük gözyaşı ve humor aköze karşı çift yönlü bir bariyer oluşturur. Bir diğer dehidrasyonu sağlayan mekanizma ise gözyaşı filmindeki buharlaşmadır, bu buharlaşma gözyaşı filminde hipertonsiteye sebep olur bu da korneadan göz yaşı filmine sıvı geçmesine sebep olur (Gum ve MacKay, 2014).

#### **1.2.3.2. Korneanın Duyarlılığı**

Korneadaki duyarlılık, gözü korumada büyük öneme sahiptir ve vücuttaki en duyarlı dokulardan biridir (Gum ve MacKay, 2014 ve Reece, 2012). Korneaya dokunulduğunda ya da kornea irrite edildiğinde oluşan hızlıca göz kırpması ve üçüncü göz kapağının hızla prolabe olması, korneayı korumak için gerçekleşen ana reflekslerdir. Korneanın sensörük innervasyonu trigeminal sinirin oftalmik kolundan gerçekleşir. Korneada sensörük lifler uyarıldığında ‘akson refleksi’ oluşur ve miyozis (pupillanın daralması), hiperemi, oküler hipertansiyon ve aköz sıvıda protein artışı oluşur (Gum ve MacKay, 2014).

#### 1.2.4. İris ve Pupilla

Pupillada bulunan kaslardan sfinkter kası yani sirküler lifler, primer olarak parasempatik olarak kontrol edilir; dilatator kası yani radyal lifler ise sempatik olarak kontrol edilir. Sfinkter kası miyozise, dilatator kası ise midriyazise sebep olur (Gum ve MacKay, 2014 ve Reece, 2012).

#### 1.2.5. İntraoküler Yapıların Beslenmesi

Kornea ve lensi besleyen damarlar doğumdan hemen önce ya da biraz sonra yok olurlar, bu yüzden beslenme aköz sıvı ile olur; lensin beslenmesinde daha az olarak vitreus da görev alır (Gelatt ve Plummer, 2017a; Gum ve MacKay, 2014 ve Lowe, 2015). Korpus siliare anterior silier arter ve uzun posterior silier arterin kollarından oluşan sirkulus arteriosus major tarafından beslenir (Gum ve MacKay, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). İris ise *a.ciliaris posteriores* ve *aa.ciliares posteriores* tarafından beslenir (Gum ve MacKay, 2014). Watté ve Pot, (2015) ise irisin uzun posterior silier arterler ve anterior silier arterler tarafından beslendiğini belirttiler.

Çoğu hayvanda koroideanın kan akımı kısa poterior silier arterler ile sağlanır fakat periferik koroideanın bir kısmı, *circulus arteriosus iridis major* 'dan kan alır (Gum ve MacKay, 2014). Watté ve Pot, (2015) ise koroideanın kısa ve uzun postereior silier arterler ve ayrıca anterior silier arterler tarafından beslendiğini belirttiler. Koroideal damarlar delikli, büyük ve permeabilitesi yüksektir; glikoz, protein, floressein ve diğer maddeleri koroideal dokulara geçirir. Koroidal damarlardaki proteinler, yüksek ozmotik basınç oluşturarak, retinadan sıvı drene edilmesine yardımcı olur. Koroidal damarlarda kan akımı çok hızlıdır fakat dokuya oksijen çıkması azdır. Böylece kan akımı azaldığında dokuların oksijenlenmesi artar; bu retinanın oksijen ihtiyacının, kan akımı azaldığında korunmasını sağlar (Gum ve MacKay, 2014).

Retina metabolik olarak vücuttaki en aktif dokudur (Ofri, 2013). Kedi ve köpeklerde retinanın dış kısımları, koroideadaki damarlardan difüzyonla beslenir; iç

kısmı ise retinal damarlar ve vitreus ile beslenir. Retinanın iç kısımlarındaki kan akımı, perfüzyon basıncının ılımlı değişimlerinden etkilenmez. Özellikle kedilerde, maymunlarda ve domuzlarda otheregölasyon mükemmel çalışır ve perfüzyon basıncının yüksek değışikliklerinden retina korunur. Bu korunma metabolik, nörolojik ve miyojenik regölasyon ile olur. Metabolik regölasyon oksijen ve karbondioksit basıncına bağılı olarak damarlarda vazodilatastion ve vazokonstriksiyon sağılanmasıdır. Nörolojik regölasyon ise  $\alpha$ -adrejenik reseptörleri ile damarlarda vazokonstriksiyon olmasıdır. Miyojenik regölasyon damardaki gerilime bağılı gerçekteşen regölasyondur (Gum ve MacKay, 2014).

#### **1.2.6. Oküler Bariyerler**

Oküler bariyerler, sıkı endotel ve epitel bağılantılarına ve çeşitli derecelerde geçirgenliğe sahiptirler. Bu bariyerler hemen hemen bütün protein geçişlerini, birçok sistemik ilacı ve floresein ile sakkaroz gibi küçük moleküler ağırlıklı maddelerin geçişini engellerler (Gum ve MacKay, 2014). Başlıca 2 oküler bariyer vardır. Bunlardan bir tanesi olan kan-aköz bariyeri, primer olarak pigmentli olmayan silier hücrelerin arasındaki sıkı bağılantılara bağılıdır (Gum ve MacKay, 2014; Renwick, 2015 ve Watté ve Pot, 2015). Retinal bariyer kadar etkili değildir, çünkü anterior uveya pinositoz ile protein sızdırır (Gum ve MacKay, 2014). Diğeri olan kan-retina bariyeri retinal kapillerlerin endotelyumundan ve retinal pigment epitelyumundan oluşur (Gum ve MacKay, 2014; Ofri, 2013 ve Watté ve Pot, 2015). Retinal kapillerlerin endotelyumları sıkı bağılantılara sahiptir ve deliksizdir (Gum ve MacKay, 2014 ve Watté ve Pot, 2015).

#### **1.2.7. Korpus Siliarenin Görevleri**

Korpus siliarenin görevleri şöyledir: 1. Aköz sıvının üretilmesi, 2. İntraoküler basıncı oluşturmak ve kornea-skleral trabeküler ağı ile uveaskleral yolla humor aközün atılımını sağılamak, 3. Ön segmente kan ve sinir sağılamak, 4. Kassel hareket ile lensin

akomodasyonunu sağlamak, 5. Kan aköz bariyerini oluşturmak (Gum ve MacKay, 2014 ve Watté ve Pot, 2015). Ayrıca zengin antioksidan sistemine sahiptir. Korpus siliarenin mikrozomları birçok ilacı katalaz yapan sitokrom P450 proteinlerine de sahiptir; bu yüzden korpus siliare, gözde önemli bir ilaç detoksifikasyon merkezidir (Gum ve MacKay, 2014).

#### **1.2.8. Humor Aköz Oluşumu ve İntraoküler Basınç**

Aköz sıvı korpus siliare tarafından üretilerek arka kamaraya salınır sonra da ön kamaraya pupilla aracılığı ile girer (Gum ve MacKay, 2014; Reece, 2012 ve Renwick, 2015). Aköz sıvının üretiminde ve içeriğinin oluşturulmasında pasif ve aktif mekanizmalar olmak üzere temelde 2 mekanizma sorumludur (Pizzirani ve Gong, 2015). Bu mekanizmalar difüzyon, ultrafiltrasyon ve aktif sekresyondur (Gum ve MacKay, 2014; Maggio, 2015 ve Watté ve Pot, 2015). Üretilme miktarı humoral yolla, parasempatik ve sempatik yollarla kontrol edilir (Gum ve MacKay, 2014 ve Maggio 2015). Aköz sıvının devamlı akışı kornea ve lense besinler taşıırken, atıkları ise uzaklaştırır (Gelatt ve Plummer, 2017a; Gum ve MacKay, 2014; Renwick, 2015 ve Watté ve Pot, 2015).

Pasif üretim olarak plazmanın pasif diffüzyonu ve ultrafiltrasyonu, korpus siliarenin vaskülarize stromasında olur. Korpus siliare damarlarının endoteli delikli olduğundan çözünen maddelerin difüzyonu, dengeyi sağlamaya yönelik yoğunluk gradientine göre olur. Ultrafiltrasyon hidrostatik etki veya ozmotik gradienti takip ederek moleküllerin hücre membranından geçişine izin verir; korpus siliare kapillerleri ve intraoküler basınç arasındaki farklılıklara ve çözünen madde arasındaki farklılığa bağlı oluşur. Ek olarak irisin ön yüzeyinde gerçek anlamda epitel olmamasından dolayı silier damarlardan arka kamaraya doğru dilüe plazma sızması ve difüzyonu olur. Pasif mekanizmalar humor aközün oluşturulmasında önemli yer tutmazlar (Pizzirani ve Gong, 2015).

Aköz humorun en az %80 ve %90'ı aktif mekanizmalarla üretilir ve adenozin trifosfat'tan (ATP) üretilen enerjiye ihtiyaç vardır (Pizzirani, 2015b). İki enzime dayalıdır, bunlar adenozin trifosfataz Na/K pompası ve karbonik anhidrazdır (Renwick, 2015 ve Pizzirani, 2015b). Aktif sekresyon prosesus siliarelerin iç kısmında pigmentsiz epitelde gerçekleşir, bu enzimler buralarda daha yoğun olarak bulunurlar. Adenozin trifosfataz Na/K pompası yoluyla yapılan aktif üretim, humor aköz üretiminin %70'inden fazlasından sorumludur. Bu yolla arka kamarada  $\text{Na}^+$  iyonlarının artması yanında,  $\text{Cl}^-$  'da dahil olmak üzere başka maddeler de aktif transport mekanizmaları ile sekonder olarak artar. Aktif üretim karbonik anhidraz enzimi ile de katalize edilir; özellikle bu enzim korpus siliarenin pigmentsiz epitelinde bulunur. Aköz sıvı üretiminin %40 ile %50'sinden sorumludur (Pizzirani ve Gong, 2015). Maggio, (2015) ise karbonik anhidrazın aköz sıvının köpeklerde üretiminde %75'inden sorumlu olduğunu belirtmektedir. Karbonik anhidraz  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$  reaksiyonunu katalize eder (Maggio, 2015; Pizzirani ve Gong, 2015). Bikarbonat daha sonra  $\text{NA}^{++}$  da etkileyerek arka kamaraya geçer sıvı geçişini etkiler (Pizzirani ve Gong, 2015). Her iki aktif mekanizma da ortak yollara sahiptir; bu enzimlerle sodyumun ya da bikarbonatın arka kamaraya aktif olarak bırakılması ile ozmotik gradient oluşturulur ve plazma ultrafiltratı korpus siliare stromasından arka kamaraya geçebilir (Maggio 2015; Pizzirani ve Gong, 2015 ve Renwick, 2015). Bu mekanizma İOB seviyesine duyarlıdır ve İOB arttıkça düşer. Fakat bu etki glokomun gelişmesine karşı koruyucu olmada yetersizdir (Pizzirani ve Gong, 2015).

Aköz sıvı karakter olarak plazmanın ultrafiltratına benzer. Yoğunluğu sudan biraz daha fazladır ve refraktif indeksi 1.335'dir. Aköz sıvının kimyasal bileşenlerini proteinler, immunglobinler, enzimler ve yağlar oluşturur ayrıca karbonhidratlar, üre ve aminoasitler de aköz sıvıda belirli miktarlarda bulunur. Ana katyonları sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyumdur. Ana anyonları ise klor, bikarbonat, fosfat, askorbat ve laktatdır (Gum ve MacKay, 2014).

### 1.2.9. Humor Aközün Atılımı

#### 1.2.9.1. İntroküler basınç

İntroaküler basınç humor aközün üretimi ve drenajı arasındaki denge ile oluşur (Maggio, 2015 ve Watté ve Pot, 2015). Üretimi ile drenajı aynı hızdadır, böylece intraoküler göz basıncı, belli aralıkta sabit tutulabilir (Gum ve MacKay, 2014 ve Renwick, 2015).

#### 1.2.9.2. Aköz Sıvının Atılım Yollarının Anatomisi

İridokorneal açı kornea, sklera ve iris tabanının birleştiği, ön kamaranın periferik ve çevresel kısmını temsil eder. Genişliği ırka ve yaşa bağlı olarak değişebilir. Gonyoskopik lensle muayene edilebilir. Kabaca bakıldığında uveal dokunun ince iplikçikleri olan ve irisin periferikdeki bazal kısmını korneaya bağlayan pektinat ligamentleri (PL) gözüktür (Şekil 1.53.). Pektinat ligamentler irideal melanositlerin ve fibroblastların sardığı kollajenden oluşur. Dizilimi, uzunluğu, kalınlığı, bireyler ve ırklar arasında değişir. Birbirleri arasında ve uveal trabeküler ağ arasında dallanır ve anastomoz yapar. Kornea ve PL'nin birleşim yeri *Schwalbe*'nin çizgisi olarak isimlendirilir (Pizzirani ve Gong, 2015).

Siliyer yarık ise iridokorneal açının gerisindeki periferik dairesel boşluğu tanımlar. Genişliği ve derinliği bireyler, ırklar ve yaşla değişmektedir. Anatomik sınırlarını anteriorde PL, internal olarak iris kökü ve anterior *pars plicata*, posterior olarak korpus siliare matriksi ve kası, eksternal olarak ise sklera oluşturur (Pizzirani ve Gong, 2015).

Trabeküler ağ proksimal trabeküler drenaj sistemlerini temsil eder (Şekil 1.18.). Köpeklerde üçe ayrılır: uveal trabeküler ağ, uveoskleral/korneoskleral trabeküler ağ ve jukstakanalikular bağdokudan oluşur. Uveal trabeküler ağ süngerimsi, örümcek ağı

benzeri dokudur düzensiz anastomoz yapan trabeküler dallardan oluşur. Esas olarak doku, kollajen, elastin lifleri ve diğer ekstraselüler matriksten oluşur. Dalların üzeri endotel hücreleri ve bazal membran ile sarılıdır. Bu hücrelerin drenajın ayarlanmasında ve İOB’de önemli bir rolü vardır (Pizzirani ve Gong, 2015).

Uveoskleral ve korneoskleral trabeküler ağ esasen aynı dokudur ancak lokasyonuna ve çevresindeki dokulara göre farklı isimlendirilebilir (Şekil 1.18.). Uveal trabeküler ağ ve jukstakanalikular bağ doku arasındaki geçişi temsil eder. Skleranın en iç kısmında yer alır skleral sulcusu kaplar. Buradaki ağsı yapı daha organize ve konnektif lamellaların sıkı düzenlenmesiyle oluşur. Angular aköz pleksusa (APP) yaklaştıkça trabeküler arası boşluklar azalır. Endotel hücreleriyle çevrilidir (Pizzirani ve Gong, 2015).

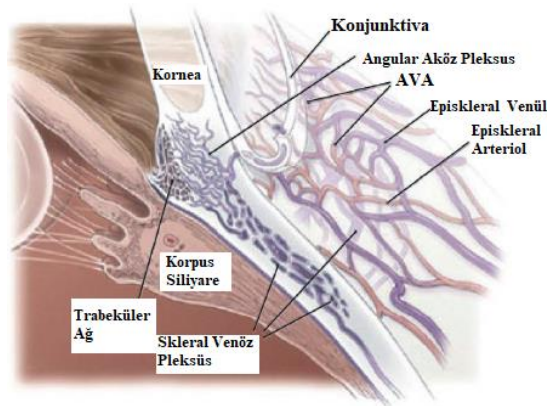
Jukstakanalikular bağ doku (endoteliyel ağ veya kribroform bölgesi) trabeküler ağın en dış kısmındadır ve AAP iç duvarının altında yer alır (Şekil 1.18.). Çok incedir ve çeşitli bölgelerde muhtemelen farklı kalınlığa ve içeriğe sahiptir. Lamellar ve organize değildir, gevşektir. Bu ince tabaka ve çevresindeki endotelde yüksek direnç vardır. Proteoglikanlardan ve glikozaminoglikanlardan zengin hemen hemen fibriler sıvı yapısında olan ekstra selüler matriksinde, fibroblast benzeri hücreler gömülüdür ve ayrıca düzensiz elastin ve kollajen lifleri bulunur. Bu kritik alanın yapısı, fonksiyonel özellikleri, yaşa ve hastalığa bağlı değişiklikleri, İOB’nin normal regülasyonunda ve disregülasyonunda primer inceleme alanıdır. Hem normal hem de açık açılı glokomlu gözlerde İOB’nin düzenlenmesinde önemli rolü olduğu düşünülür. Yaş arttıkça bu bölgenin ekstraselüler maddesinde amorf madde plakları birikir ve bununla orantılı olarak drenaja direnç artar (Pizzirani ve Gong, 2015).

Jukstakanalikular bağ doku AAP’dan tek katlı endotel hücreleri ile ayrılır. Büyük vakuoller ve porlar oluşturarak altında bulunan jukstakanalikular bağ dokudan aköz sıvının yer değiştirmesini sağlarken aynı zamanda episkleral venöz akım basıncının İOB’yi geçmesi durumunda sıkı bağlantıları ile kan bileşenlerinin göze girmesini engeller. Bu yüzden endotelyum kan aköz bariyeri olarak görülmelidir. Jukstakanalikular doku sürekli olarak yeniden yapılandırılan dinamik bir dokudur.

Hem yapısal olarak hem de ekstraselüler matrikste yaşa ve farklı durumlara bağlı olarak dinamik değişiklikler olur (Pizzirani ve Gong, 2015).

AAP köpeklerde anteriorde *Schwalbe*'nin çizgisinden, posteriorde silier yarığın sonuna kadar uzanan karmaşık ağıdır (Şekil 1.16. ve 1.18.). Kornea ve dış uveanın geçiş bölgesinde iç sklerada yer alır. Pleksus farklı çaplardaki ve yönlerdeki kanallardan oluşur; farklı katmanlar halinde iç skleranın çeşitli derinliklerinde uzanır. Jukstakanalikular bağ doku ve iç duvardan sonra ilk distal dilatasyonu oluşturur (Pizzirani ve Gong, 2015).

AAP'yi oluşturan çoklu teğetsel kanallar *ostia* denilen açıklıklarda dik, radial toplayıcı kanallara dönüşürler (Şekil 1.18.). Bu kanallar da farklı bireylerde ve türlerde çok çeşitlidir ve kompleks anastomozları vardır. Büyük radial kanallar dış skleraya doğru yönelir ve anterior silier venler veya intraskleral venöz pleksüs (ISVP) ile birleşir (Şekil 1.16. ve 1.18.). Her ikisi de oftalmik ven ve vorteks venleri ile orbitaya drene olur. ISVP'yi oluşturan 2-4 venöz damarlar vardır, skleranın dış 3'te 1'inde yer alır. Anterior venler genellikle daha küçüktür ve posteriora doğru çapları artar (Pizzirani ve Gong, 2015).



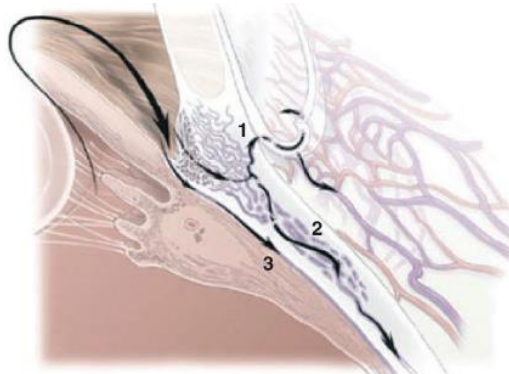
**Şekil 1.16.** İridokorneal açının ve korus siliarenin kesitsel anatomik görünümü. AVA: Arterio venöz anastomozlar (Komaromy ve ark., 2019).

### 1.2.9.3. Aköz Sıvının Atılım Yolları

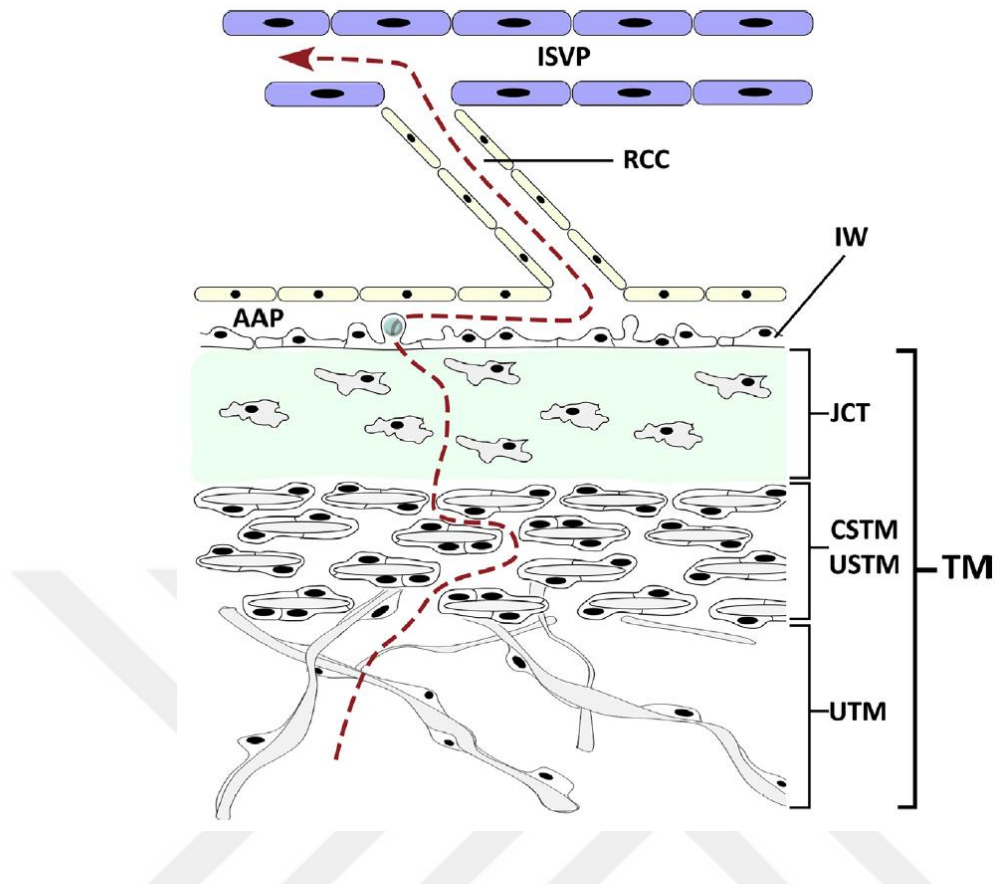
Humor aközün drenajını sistemli, kompleks hidrolik sistemler oluşturur. Fizyolojik olarak İOB'yi dengeleyen sürekli atılım vardır. Ancak atılımda aktif bir mekanizma yer almaz. Atılım zarar gördüğünde İOB'de artış oluşur (Pizzirani ve Gong, 2015). İki tane ana atılım yolu vardır (Şekil 1.17.) (Gum ve MacKay, 2014; Maggio, 2015; Pizzirani ve Gong, 2015 ve Renwick, 2015). Bunlar:

- Anterior/Trabeküler veya geleneksel atılım yolu.
- Posterior/uveoskleral veya geleneksel olmayan atılım yolu (Şekil 1.17.) (Gum ve MacKay, 2014; Maggio, 2015; Pizzirani ve Gong, 2015 ve Renwick, 2015).

Anterior atılım yolunda gözün basınç gradienti, distal drenaj damarlarından daha fazla olduğundan aköz sıvı trabeküler ağdan akım halinde geçer (Pizzirani ve Gong, 2015). Aköz sıvı öncelikle pektinat ligamentlerinden geçerek, trabeküler ağa ilerler, endotelial hücrelerin bulunduğu iç duvara geçer daha sonra orda vaküllerle angular aköz pleksusun (AAP) lümenine geçer. AAP'de radyal toplayıcı kanallara bağlanır o da intraskleral venöz pleksusa bağlanır (Şekil 1.17. ve 1.18.) (Maggio, 2015; Pizzirani ve Gong, 2015 ve Renwick, 2015).



**Şekil 1.17.** Drenaj yolları. Trabeküler ağdan geçen aköz sıvı angular aköz pleksusa geçer ya anteriordeki daha yüzeysel venüllere gider (1) ya da posteriorda skleral venöz pleksusa ve vorteks venöz sistemine girer. (3) Alternatif yol olarak uveoskleral atılım yolu, silier kas intersitisyumundan suparaknoidal boşluğa ve skleraya doğru diffüzyon olur (Komaromy ve ark., 2019).



**Şekil 1.18.** Trabeküler ağ atılım yolu. TM: Trabeküler ağ (*Trabecular meshwork*), UTM: Uveal trabeküler ağ, USTM: Uveosklral trabeküler ağ, CSTM: Korneosklral trabeküler ağ, JCT: Juktakanalikular bağdokunun ekstraselüler matriks i. Kırmızı çizgiler aköz sıvının ilerleyişini göstermektedir. Sıvı silier yarıkta başlayarak trabeküler ağdan geçer, endotelial hücrelerin bulunduğu iç duvara geçer daha sonra orda vaküllerle angular aköz pleksusun (AAP) lümenine geçer. AAP'den radyal toplayıcı kanallara (RCC) bağlanır o da intrasklral venöz pleksüse (ISVP) bağlanır (Pizzirani ve Gong, 2015).

Uveosklral veya geleneksel olmayan atılım yolunda, aköz sıvı trabeküler ağdan kaçarak posteriora doğru yönelir; korpus siliarenin gözenekli gevşek bağdokusunda ve ekstraselüler matriksinde filtre edilir (Şekil 1.17.) (Pizzirani ve Gong, 2015). Korpus siliarenin ekstraselüler matriksine penetre olduktan sonra posterior korpus siliare/anterior koroid ve sklera arasındaki uveosklral boşlukta toplanır buradan da posterior subaraknoidal boşluğa geçer (Maggio, 2015; Pizzirani ve Gong, 2015 ve Renwick, 2015). Akış pasiftir ve çoğunlukla İOB'den bağımsızdır. Koroidal ve sklral damarlar ve uveal doku arasındaki kolloidlerin pozitif ozmotik gradienti ile yürütülür (Pizzirani ve Gong, 2015). Korpus siliare kaslarının kasılmasıyla ve ön kamara ve subaraknoidal boşluklar arasındaki hidrostatik basınç farkında da etkilenir (Maggio, 2015). Glokomlu köpeklerde bu drenaj sistemi sınırlanır. Normal Beaglelarda aköz

sıvının %15'i bu yolla atılırken glokomlu Beaglelarda %3'e düşer. Ayrıca akım yaşla da azalmaktadır (Pizzirani ve Gong, 2015).

İlerleyen glokomlarda anterior drenaj genellikle çöktüğünden, aköz sıvı üretimini azaltmak ve posterior atılımı hızlandırmak en mantıklı farmakolojik yaklaşımlardandır. Sentetik prostaglandinler uveoskleral drenajı korpus siliarenin geçirgenliğini artırarak artırır (Pizzirani ve Gong, 2015).

#### **1.2.10. Lens**

Lens yüksek kırıcılık indeksine sahiptir ve gözün en güçlü 2. refraktif yüzeyidir (Gum ve MacKay, 2014 ve Lowe, 2015). Lensteki şeffaflık primer olarak lens hücrelerinin çok iyi bir şekilde düzenlenmesiyle ve lens proteinlerinin çözünürlüğü ve fiziksel düzenine bağlı olarak oluşur. Lens ortalama %65 su, %35 protein ve az miktarda yağ, amino asit, karbonhidrat, askorbik asit, inorganik iyon ve glutinden oluşurken, lensteki protein miktarı vücuttaki herhangi bir organdan daha yüksektir. Lens proteinleri ayrıca çözünebilir ve çözünemez proteinler diye ikiye ayrılır. Çözünebilir proteinler total lens proteinlerinin %85'ini oluşturur ancak yaş arttıkça bu oran düşer. Lensin ön ve arka kapsülü ise tip 4 kollajen ve heparin sülfat proteoglikandan oluşur (Gum ve MacKay, 2014).

Lens proteinleri immunolojik olarak organ spesifiktir. Vücudun immun sistemi gelişmeden lens kapsülü oluşur, bu da lens proteinlerinin immun sistem tarafından tanınmamasına yol açar (Gum ve MacKay, 2014). Lensin enerji kaynağı, humor aközden difüzyonla geçen glikozdur ayrıca daha az miktarda vitreustan da beslenir (Gum ve MacKay, 2014 ve Lowe, 2015). Enerji, anaerobik glikolizle sağlanır ve aktif katyon transportu ile protein sentezi için kullanılır. Lensin glikoz metabolizmasının esas son ürünü olan laktik asit, aköz sıvıya atılır (Gum ve MacKay, 2014).

Lensin şekli, silier kasların kontraksiyonu ile daha konveks bir hal alır ve bu sayede yakındaki cisimler daha iyi görülür. Silier kasların gevşemesi ise lensi daha az

konveks yaparak, uzaktaki cisimlerin daha iyi görülmesi sağlanır (Reece, 2012). Uzak ve yakın cisimler için gerek duyulan ve kırılma indeksinin değiştiği bu ayarlamaya akomodasyon denir (Gelatt ve Plummer, 2017a; Lowe, 2015 ve Reece, 2012). Silier kasların yoğunluğunun çok düşük olmasından dolayı kedi dışındaki evcil hayvanlarda, akomodasyonun sınırlı olduğu düşünülmektedir (Reece, 2012).

#### **1.2.11. Vitreus**

Kollajen vitreusun iskeletini oluşturarak vitreusa esneklik sağlar (Gelatt ve Plummer, 2017a ve Gum ve MacKay, 2014). Ayrıca kollajenlerin arasını hiyalunarik asit doldurur ve vitreusa viskoelastisite kazandırılır. Kollajen miktarının artması, vitreusun daha katı veya jel kıvamında olmasını sağlarken kollajen miktarının azalması vitreusu, daha sıvı hale getirir (Gum ve MacKay, 2014).

Vitreus oküler metabolizmada önemli bir yere sahiptir (Gum ve MacKay, 2014 ve Heinrich, 2015). Glikojen, aminoasitler ve potasyum gibi retinal metabolitleri bulundurur. Laktik asit ve serbest radikalleri içeren, retinal ve lentikular atıkların temizliğinde de görev alır (Gum ve MacKay, 2014). Fakat vitreusun en önemli görevi, lens ve retinaya yaptığı yapısal ve mekaniksel destektir. Viskoelastik yapısı ile göz içi yapıları travma ve stresten korur (Gum ve MacKay, 2014 ve Heinrich, 2015).

#### **1.2.12. Retinadan Beynin Korteksine Görme Süreci**

Görme sürecinin optik kısmı, fotonların retinadaki fotoreseptör hücrelerinin dış segmentlerine çarpmasıyla sonlanır ve dış segmentlerde bulunan fotopigmentlerinin fotonları emmesiyle görme sürecinin nöral kısım başlar (Gum ve MacKay, 2013). Fotopigmentler iki parçadan oluşmaktadır. Bunlardan ilki bir apo-protein olan opsindir. Bu pigmentin emeceği fotonun, dalga boyunu belirler. Fotopigmentlerin ikinci bileşeni ise kromofordur (Gum ve MacKay, 2013 ve Ofri, 2013). Memeli hayvanlar da dahil olmak üzere çoğu karasal hayvanlarda ve kanatlı hayvanlarda,

vitamin A1'den derive bir molekül olan 11-cis-retinalden oluşur (Gum ve MacKay, 2013).

Görme sürecinin en önemli aşamalarından bir tanesi görsel uyarımın nöral sinyale dönüştürülmesidir ve buna fototransdüksiyon denmektedir. Fototransdüksiyon, fotonun fotopigmentler tarafından emilmesiyle başlar. Fotopigmentler tarafından emilen fotonlar, enerjilerinin %60'ını fotopigmentlere aktarırlar (Gum ve MacKay, 2013). Bu enerji daha sonra ağartma (*bleaching*) denen zincirleme bir tepkime başlatır; bu tepkime ile opsinin parçalanması ve 11-cis-retinalın fotoizomerizasyonu gerçekleşir. Fototransdüksiyon sürecinde oluşan tepkimelerin en sonunda, fotopigment hücrelerinde cGMP (*cyclic guanosine monophosphate*) seviyesi düşer; bu da milisaniyeden daha kısa bir sürede iyon kanallarının kapanmasına sebep olur. Böylece hücre içine  $Na^+/Ca^+$  akışı durur ve hücre hiperpolarizasyona girip deaktif olur (Gum ve MacKay, 2013 ve Ofri, 2013). Oluşan bu hiperpolarizasyon glutamat salınımı durdurur (Gum ve MacKay, 2013). Bu da bipolar hücrelerde uyarıma sebep olarak oluşan uyarımın iletilmesi sağlar (Gum ve MacKay, 2013 ve Ofri, 2013).

Retinada sinyalin iletilmesi koni ve çubuk hücreleri yolu olmak üzere iki farklı yol ile gerçekleşir: Koni hücreleri yolu iki çeşit sinapsise sahiptir; bunlar koni hücrelerinden bipolar hücrelere ve bipolar hücrelerinden retinal gangliyon hücrelerinedir. Ayrıca bazı durumlarda horizontal hücreler ile de sinaps olur. Koni hücresi ışığa bağlı olarak hiperpolarize olduğunda, bipolar hücreler hiperpolarize olarak ya da depolarize olarak uyarılırlar (Gum ve MacKay, 2013).

Çubuk hücreleri yolu, koni hücreleri yolundan bazı önemli farklılıklarla ayrılır. Çubuk hücrelerine sadece 1 çeşit bipolar hücre bağlanır ve bu bipolar hücreler, gangliyon hücrelerine, dolaylı olarak amokrin hücreleriyle bağlanır. Böylece amokrin hücreleri de çubuk hücrelerinden gelen veriyi toplar ve işler (Gum ve MacKay, 2013).

Retinada nörotransmitter madde olarak glutomattan başka bir de kolinerjik amokrin hücrelerinden salınan asetilkolin vardır. Salındığında gangliyon hücrelerinde depolarizasyona sebep olur (Gum ve MacKay, 2013).

Retinal ganliyon hücrelerinin aksonları, optik diskte birleşerek optik siniri oluşturmak üzere demet oluşturur (Garosi ve Lowrie, 2015; Gum ve MacKay, 2013 ve McLellan ve Narfström, 2015). Retinada aksiyon potansiyeli oluşturan tek hücre, retinal gangliyon hücresidir; diğer retinal hücreler ise sadece depolarize ve hiperpolarize olur. Retinada işlenen ve renk, kontrast, hareket ve lokasyon gibi görsel bilgeleri içeren veriler gangliyon hücrelerinde aksiyon potansiyelinin ateşlenme sıklığında ve ateşleme şeklinde değişiklikler halinde iletilir (Gum ve MacKay, 2013).

Optik sinir optik kiazmaya yaklaştıkça, sinir lifleri çaprazlaşacağı tarafa doğru yönelmeye başlar. Genelde temporal bölgedeki sinir lifleri bulunduğu tarafta kalırken, nazal bölgedeki sinir lifleri çaprazlaşarak karşı tarafa geçer (Gum ve MacKay, 2013). Oluşan çaprazlaşmanın miktarı hayvan türlerine göre farklılıklar gösterir. Kedilerde sinir liflerinin %25'i köpeklerde ise %33-34'ü aynı tarafta kalır (Garosi ve Lowrie, 2015 ve Gum ve MacKay, 2013). Kedi ve köpeklerde sol optik kanal optik kiazmadaki çaprazlaşmadan dolayı daha çok sağ görsel alandan veri taşırken, sağ optik kanal daha çok sol görsel alandan veri taşır (Gum ve MacKay, 2013).

Optik kiazmayı geçen optik kanal, talamusun lateral genikülatına gider. Retinadan çıkan gangliyon aksonlarının sadece %80-%90'ı lateral genikülata gider (Garosi ve Lowrie, 2015 ve Gum ve MacKay, 2013). Kalan yüzdelik lateral genikülata ulaşmadan optik kanaldan ayrılarak ekstrakortikal merkezlere gider. Bu merkezlerden en iyi bilineni pretektal nukleustur, sinir lifleri oradan da parasempatik okulomotor nukelusuna gidererek pupiller ışık refleksi için afferent olarak veri gönderir. Diğer sinir lifleri ise sakkadik göz hareketlerini kontrol eden superior kollikulusla sinaps yapar. Ayrıca retinadan gelen sinir lifleri, hipotalamusun endokrin aktivitesini, optokinetik göz hareketlerini ve sirkadiyen ritmi kontrol eden nukleuslara da ulaşır (Gum ve MacKay, 2013).

Lateral genikulat her iki gözden de görsel veri alır ve bu veriyi işleyerek görme korteksine aktarır. Lateral genikulat hücreleri, özel fonksiyonel dizilime sahiptir ve bu hücreler, fonksiyonel olarak internöron ve projeksiyon hücreleri diye ikiye ayrılır. Projeksiyon hücreleri de magnoselular (M), parvoselular (P) ve koniselular (K) diye üçe ayrılır. Bu hücreler lateral genikulatın farklı katmalarına dağılırlar. Basitçe belirtilirse P hücreleri görsel keskinlik ve kontrastla ilgili bilgileri işlerken, M hücreleri hareketle ilgili ve K hücreleri ise renklerle ilgili verileri işler (Gum ve MacKay, 2013). Lateral genikulattan ayrılan akson sinyalleri oksipital lobdaki birincil görme korteksine ve diğer görme merkezlerine aktararak görme işlemi tamamlar (Garosi ve Lowrie, 2015 ve Gum ve MacKay, 2013).

### **1.3. Oftalmolojik Muayene**

Öncelikle hastanın yaş, cinsiyet, tür ve ırk gibi bilgileri alınmalıdır. Daha sonra ise direkt göze odaklanmadan, hastanın genel durumunda bir bozukluk olup olmadığı öğrenilerek, gözle ilgili detaylı anamnez alınmalıdır (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013).

Gerekli anamnez ve bilgiler alındıktan sonra önce hayvanın odada yürüyüşüne bakılmalı, sonra ise hastanın yüzüne dokunmadan belli bir mesafeden göz küresi ve göz kapakları incelenmelidir. Bu incelemede göz kapaklarında herhangi bir anomali olup olmadığına, gözkapaklarının normal derecede açık olup olmadığına, fotofobi belirtisinin ya da gözün kırılmasının normal olup olmadığına bakılmalıdır. Göz küresinin ise boyutlarına, pozisyonuna, pupillalara ve oküler akıntının olup olmadığına bakılmalıdır (Ofri, 2015).

Göz muayenesinde kullanılan oftalmoskopun büyütme ve aydınlatma sistemleri vardır. İki çeşittir, bunlar: direkt oftalmoskop ve indirekt oftalmaskoptur. Direkt oftalmaskopta, oftalmaskoptan çıkan ışık gözdeki yapılara çarptıktan sonra geri yansır, hekimin gözü yansıyan ışık demetinin üstünde ise istenen yapılar izlenebilir. Üzerinde, mercekli bir çark vardır; bu çarka Rekross çarkı ismi verilir. Bu çark sayesinde göz

üzerinde bulunan farklı derinlikteki yapılara iyi bir şekilde odaklanılarak, ayrıntılı görüntü elde edilebilir (Şaroğlu, 2013).

İndirekt oftalmaskopide kask üzerinden gönderilen ışık kaynağı hastanın gözüne gönderilir ve bir mercek yardımı ile göz dibi incelenir. Retina çok geniş bir şekilde ve hızlıca izlenebileceğinden dolayı, retinanın muayenesinde ilk tercihtir (Şaroğlu, 2013).

### **1.3.1. Görmenin Değerlendirilmesi**

Görmenin değerlendirilmesinde en çok tercih edilen test tehdit yanıtıdır. El göze ani bir şekilde yaklaştırılarak gözün kırılması sağlanır. Bu yöntem yapılırken hayvanın kirpiklerine ya da tüyelerine dokunulmamalı ve rüzgâr oluşturulmamalıdır (Moore, 2001 ve Ofri, 2015). Görmeyi değerlendirirken hayvanın oda içerisindeki hareketlerine ya da havadan bırakılan pamuk gibi objeleri takip edip etmemesine de bakılabilir (Şaroğlu, 2013).

### **1.3.2. Pupillanın Değerlendirilmesi**

Pupillanın muayenesinde pupillanın şekli ve ışığa yanıtı olarak direkt ve indirekt pupillar reflekslere bakılmalıdır (Moore, 2001). Değerlendirmeden önce ortamdaki ışıklar söndürülmelidir. Işıkların söndürülmesiyle beraber pupillalarda dilatasyon gözlenir. Daha sonra ise parlak ışık kaynağı kullanılarak, hastanın pupiller ışık refleksine bakılmalıdır (Ofri, 2015). Direkt pupiller ışık refleksi, göze ışık kaynağı tutulduğunda, tutulan gözün pupillasının, 2-3 saniye içinde daralmasıdır ve birkaç saniye sonra da diğer gözdeki pupillanın da daralması ile de indirekt pupiller ışık refleksi oluşur (Ofri, 2015 ve Şaroğlu, 2013). Pupiller ışık refleksi retina, optik sinir, optik kiazma, optik trakt, pretektal nuklei ve okulomotor sinirin bütünlüğünü gösterir. Bu refleks beynin görme merkezlerini içermediğinden bu test ile görme test edilemez. Retina dejenerasyonu, kataraktı veya subkortikal kökenli merkezlere bağlı körlüğü olan hayvanlarda ya ortadan kalkmıştır ya da yavaşlamıştır (Ofri, 2015).

Eğer bir pupil ışığa reaksiyon vermezse ya da korneal ödem hifema gibi sebeplerden pupilla gözükmese diğer gözün refleksine bakılmalıdır. Veyahut çok parlak ışıkla bakılmalı (*dazzle* refleksi); çok parlak ışıkla bakıldığında her iki pupilde de daralma olur ve göz kısmi olarak kırpılır (Ofri, 2015).

### **1.3.3. Gözyaşının Değerlendirilmesi**

Gözyaşına oftalmik muayenenin başında, göze herhangi bir manipülasyon yapmadan ve herhangi bir topikal madde damlatılmadan bakılmalıdır. Gözyaşı miktarının değerlendirilmesinde *Schirmer* göz yaşı testi kullanılır (Moore, 2001 ve Ofri, 2015). Test kağıdı lateral kantusun dış üçte birindeki alt konjunktival keseye konur. Altmış saniye bekledikten sonra test kağıdının ıslanmış kısmı mm cinsinden ölçülür (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Köpeklerde normal değerler 13-23 milimetredir (Şaroğlu, 2013). Moore, (2001) çalışmasında köpeklerde normal değerlerin dakikada 20 +/-5 mm olarak belirtti.

### **1.3.4. Orbita Bölgesinin Muayenesi**

Orbitada bulunan kemik ve yumuşak dokular palpasyon ve perküsyonla değerlendirilmez. Bölge şişkinlik, ağrı ve sertlik yönünden incelenmelidir (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Retrobulbar dokulardan şüpheleniliyorsa, ağzın açılıp açılmadığına ve açılıp kapandığında ağrı olup oluşmadığına bakılmalıdır. Ayrıca üst dişlerdeki son molar dişlerin bulunduğu bölge, orbitanın tabanına yakın olduğu için kontrol edilmelidir (Şaroğlu, 2013).

### **1.3.5. Göz Küresinin Muayenesi**

Göz küresi muayene edilirken, gözün orbita içerisindeki pozisyonuna bakılmalıdır. Palpasyondan da yaralanılabılır; enoftalmus veya ekzoftalmus gibi durumların tanısı konulabilir (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Daha sonra ise gözlerin

vertikal ve horizontal simetrik hareketlerine bakılmalıdır (Şaroğlu, 2013). Gözkürelerinin çaplarına da dikkat edilmelidir diğer gözün boyutundan ya da sağlıklı aynı özelliklere sahip başka bir hayvandan yararlanılabilir (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Kesin ve net sonuç almak için göz küresinin horizontal çapı ölçülmelidir (Şaroğlu, 2013).

#### **1.3.6. Göz Kapaklarının ve Kirpiklerin Muayenesi**

Göz kapakları duruş ve fonksiyon yönünden değerlendirilmeli; göz kapakları arasında bulunan yarığa bakılıp daralma ya da genişleme olup olmadığı kontrol edilmelidir. Göz kapağı derisinde akıntı ya da dermatolojik semptomların olup olmadığı kontrol edilmeli ayrıca göz kapağı sınırının göz küresiyle olan ilişkisi de dikkatlice incelenmelidir (entropion ve ektropion olabilir). Kirpiklerin pozisyonu ve dizilimi de ayrıca incelenmelidir ((Moore, 2001 ve Ofri, 2015).

#### **1.3.7. Üçüncü Göz Kapağı ve Konjunktiva**

Üçüncü göz kapağının pozisyonu kontrol edilmelidir (Moore, 2001). Hayvan dinlenme halindeyken, normalde içeriye çekilmiş vaziyettedir ve zor görülür (Ofri, 2015). Topikal anestezi kullanıldıktan sonra üçüncü göz kapağı penset yardımıyla çekilerek, iç ve dış yüzeyine iyice bakılıp kitle, yabancı cisim ve lenf folikülleri yönünden kontrol edilmelidir. Göz kapağında ve göz küresinde bulunan konjunktiva da renk, konjesyon, ödem, damarlaşma, nemlilik, kitle ve kalınlaşma gibi yönlerden kontrol edilmeli ve herhangi bir anormal durum var ise not edilmelidir (Moore, 2001 ve Ofri, 2015).

#### **1.3.8. Kornea ve Skleranın Muayenesi**

Normal kornea nemli, pürüzsüz ve saydamdır (Ofri, 2015 ve Şaroğlu, 2013). Bunlardan birinin kaybı korneada patolojik oluşumu gösterir (Ofri, 2015). Korneada

saydamlığın kaybı ödeme, pigmentasyona, damarlaşmaya, hücre infiltrasyonuna, yağ veya mineral depolanmasına ve fibrozise bağlı olabilir (Ofri, 2015 ve Moore, 2001). Pürüzsüz yüzeyin kaybı ise ülserasyon, perforasyon, granulasyon dokusu ve keratokonus gibi birçok sebeplere bağlı olarak oluşabilir. Korneal çapta birçok patolojiyi gösterebileceğinden ölçülmelidir (Ofri, 2015).

Korneadaki herhangi bir epitel hasarı floresein denen boya maddesi kullanılarak belirlenebilir (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Test kağıdına emdirilmiş olarak ya da solüsyon şeklinde bulunur (Şaroğlu, 2013). Uygulandıktan sonra, göz kapakları kapatılıp boyanın kornea üzerinde yayılması sağlanır ve sonra göz serum fizyolojik ile yıkanır. Hasarlı kornea epiteli boyayı tutarken, hasarsız olanlar boyayı tutmaz (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Korneal lezyonun yeri ve şekli de mutlaka not edilmelidir (Moore, 2001).

Epitel hasarını belirleyen bir diğer yöntem ise rose bengal boyasıdır. Kornea üzerine yapışık olan ve ölmek üzere olan kornea epitelini boyar. Sklera ise renk değişimi, şişkinlik ve episkleral damarlar yönünden incelenmelidir (Şaroğlu, 2013).

### **1.3.9. Ön Kamaranın Muayenesi**

Önce yandan bakıp ön kamaranın derinliğine bakılmalı; daha sonra ön kamara opasite, şekil, kitle ve parlama yönünden incelenmelidir (Moore, 2001; Ofri, 2015 ve Şaroğlu, 2013). Muayene sırasında ön kamarada kan, fibrin, hipopiyon (ön kamarada yangı hücreleri bulunması), yerinden ayrılmış lens, persiste pupiller membran, üveal kist gibi yapılar görülebilir (Moore, 2001 ve Ofri, 2015).

### **1.3.10. İrisin ve Pupillanın Muayenesi**

İris şekil, renk, yüzey düzgünlüğü, şişkinlik ve defektler yönünden incelenmelidir (Şaroğlu, 2013). İriste oluşan renk değişimleri yangı, kanama,

pigmenter değişiklikler gibi birçok Őeye bağlı olarak Őekillenebilir (Moore, 2001 ve Ofri, 2015). Kitleler irisin Şeklinde değişikliklere sebep olmaktadır. Pupillanın Şekli ön ve arka sineşiye, iris atrofisine ve hipoplazi veya kolobomaya bağlı olarak Şekil deęiŐtirmiŐ olabilir. Ayrıca katarakęa, hemorajiye ve retinal ayrılmaya bağlı olarak da rengi değişebilir (Ofri, 2015).

#### **1.3.11. Lensin Muayenesi**

Muayene edilirken pupilla dilate olmalıdır. Lensin saydamlığına, ęapına ve formuna bakılmalıdır (Şaroğlu, 2013). Lenste oluŐabilecek iki ana patoloji vardır; bunlar katarakt ve lens luksasyonudur muayenede bunların belirtileri aranmalıdır (Moore, 2001 ve Ofri, 2015).

#### **1.3.12. Vitreusun Muayenesi**

Vitreusun muayenesi için pupillada midriyazis sağlanmalıdır (Moore, 2001 ve Şaroğlu, 2013). Daha sonra ışık kaynağı ile pupilladan içeriye oftalmoskop ile bakılarak, anormal bir görünümün olup olmadığına bakılmalıdır (Şaroğlu, 2013). Bu anormalliklere örnek olarak opasite, debris, hücresel infiltrasyon, kan, eksudat, kolesterol kristalleri, damar, doku izleri ve persistent hiyaloid arterin beyaz ęizgiler halinde izlenmesi verilebilir (Şaroğlu, 2013).

#### **1.3.13. Fundusun ve Retinanın Muayenesi**

Gözün oftalmoskop ile pupilladan bakıldığında görülen kısmına fundus denir (Brooks, 2008; McLellan ve Narfström, 2015 ve Reece, 2012). Fundus muayene edilmeden önce görme testleri uygulanmalı daha sonra atropin gibi midriyatik damlatılıp, direkt veya indirekt oftalmoskop ile muayeneye başlanmalıdır (Şaroğlu, 2013). Dorsal fundustaki yansıyan alana tapetal bölge ve tapetal fundusu saran ve ventral fundusu oluşturan koyu renkli bölgeye nontapetal fundus denir. Tapetal alan

köpeklerin ırkına ve yaşına bağlı olarak gri, mavi, yeşil, sarı, turuncu veya kırmızı olarak görülebilmektedir. Ayrıca hem kedilerde hem de köpeklerde 6 ile 10 haftalık yaşa kadar tapetal alan, mavi renkte gözükmektedir. Nontapetal bölge ise kedi ve köpeklerde 2 farklı renkte görülmektedir. Koyu renkli irise sahip olanlarda nontapetal bölge koyu kahverengi veya siyahken, açık renkli irise sahip olanlarda daha az pigmentlidir ve koroideadaki damarlar görülebilir. Bu görünümü sağlayan retinal pigment epitelyumunda bulunan melanin pigmentleridir (Brooks, 2008).

Fundusun muayenesinde ilk olarak, fundusun posterior kutbunun hafif ventral ve nazal bölgesinde bulunan optik disk bulunmalıdır. Köpeklerde optik disk hem tapetal bölgede hem de nontapetal bölgede bulunabilir (Brooks, 2008). Miyelinlidir ve miyelinleşme derecesine göre düzensiz, yuvarlak, üçgen şeklinde olabilmektedir. Optik diskin rengi beyaz ya da pembedir ve üzerinde merkezde koyu nokta görüntüsünde embriyonik hiyaloid arterinin kalıntısı vardır (Brooks, 2008; McLellan ve Narfström, 2015 ve Moore, 2001). Yine köpeklerde optik disk pigment halkası veya hiperreflektif alan tarafından sarılmış olabilir (Brooks, 2008 ve McLellan ve Narfström, 2015).

Retinanın arterleri ince ve kırmızı renkliken, retinanın venülleri ise arterlere göre daha kalın ve daha koyu kırmızı renktedir (Şaroğlu, 2013). Köpeklerin retinal damarları 3 ya da 4 ana venülden oluşur; bu venüller dorsalden, ventromedialden ve ventrolateralinden girerler ayrıca optik disk üzerinde tam ya da tam olmayan anastomozlar yaparlar. Köpek retinasında arteriöl miktarı ise 20'yi bulabilir. Arteriöllerin şekilleri kıvrımlıken venüllerin şekilleri daha düzdür (Brooks, 2008).

#### **1.3.14. Göz içi basıncının ölçülmesi**

Göz küresi muayenesinde bir diğer önemli nokta, intraoküler basıncın ölçülmesidir (Şaroğlu, 2013). Tonometri intraoküler basıncın indirekt olarak ölçülmesidir (Von Spiessen ve ark., 2015). Manometri ise İOB'nin parasentez veya kanülasyon yoluyla ön kamaradan ölçülmesidir. Manometri gerçek İOB'yi ölçmenin

tek yolu olsa da invazivliği klinik olarak kullanımını zorlaştırdığından pratik değildir (Von Spiessen ve ark., 2015).

İntraoküler basıncı ölçmek için birçok alet bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi indentasyon tonometresidir (Maggs, 2013 ve Moore, 2001). Lokal anestezi ile göze, metal çubukla belirli bir güçte güç uygulanır. Çubuğun korneaya yaptığı çukurluk ölçülür, bu çukurluk İOB ile ters orantılıdır (Maggs, 2013). *Schiotz* tonometresi indentasyon tonometrelerine örnektir (Maggs, 2013 ve Moore, 2001). Ölçüm yapılırken özel baş pozisyonu ve hastanın uyumu gerekeceğinden Veteriner Hekimlik'te kullanılması pratik değildir (Maggs, 2013).

Veteriner Hekimlik'te İOB'nin ölçülmesi klinik uygulamada genellikle aplanasyon tonometresi ve rebound tonometresi ile yapılır (Maggio, 2015). Aplanasyon tonometresinde ölçüm bir kürede belirli bir alanı düzleştirmek için gereken gücün, kürenin içerisindeki basınca eşit olması prensibine dayanır (Maggs, 2013). Yani korneadaki belirli bir alanı düzleştirmeye yetecek gücün belirlenmesiyle, İOB indirekt olarak belirlenir (Maggio, 2015). Cihazın probu korneal yüzey ile temas eder; uygulama yapılmadan önce lokal anestezi damla damlatılmalıdır (Maggio, 2015 ve Moore, 2001). Daha önce üretilen ve şu an üretimi durdurulan *MacKay-Marg* kedi ve köpeklerde göz basıncının ölçülmesinde altın standard olarak kabul edilmiştir (Rusanen ve ark., 2010). şu an Veteriner hekimlik'te en çok kullanılan tonopendir (şekil 1.19) (Maggs, 2013 ve Moore, 2001).



şekil 1.19. Aplanasyon tonometresi (Maggs, 2013).

Rebound tonometresi: Bu tonometreler korneaya belirli bir mesafeden prob fırlatır ve probun korneaya çarparken ve enstrümana geri dönerken ki hareketine bakılarak değerlendirme yapılır (Maggio, 2015 ve Maggs, 2013). Cihaz elle tutulur ve sahip olduğu prob yuvarlak uçlu 11 mg ağırlığında olup hafiftir (Rusanen ve ark., 2010). Prob çok hafif ve kısa olduğundan lokal anesteziğe de gerek yoktur (Maggio, 2015 ve Rusanen ve ark., 2010). Prob elektromanyetik olarak fırlatılır (Rusanen ve ark., 2010). Yüksek İOB'ye sahip hayvanlarda fırlatılan prob daha hızlı bir şekilde yavaşlar ve daha kısa sürede enstrümana döner (Maggs, 2013 ve Rusanen ve ark., 2010). Rebound tonometresine örnek olarak Icare firmasının TonoVet markası verilebilir. Bu cihaz her hayvan türüne özel olarak kalibre edilmiştir (Maggs, 2013).

Köpeklerde normal intraoküler basınç farklı çalışmalara göre ve farklı ölçüm cihazlarına göre değişir. Farklı çalışmalara göre ortalama normal İOB değeri aplanasyon tonometresinde  $19,2 \pm 5$  mmHg ve  $12,9 \pm 2,7$  mmHg; rebound tonometresinde  $10,8 \pm 2,7$  mmHg ve  $9,1 \pm 3,4$  mmHg olduğu tahmin edilir. İOB ölçümü, hastanın aşırı zapt edilmesi (jugular ven veya göz kapaklarına bastırılması gibi), stres, korneal sağlık, ölçüm saati gibi faktörlerden etkilenir. Tekrarlı yapılacak İOB ölçümleri mutlaka günün aynı saatlerinde, aynı cihazla ve en az zaptırapla yapılmalıdır (Maggio, 2015).

#### **1.3.15. Oftalmolojik Diğer Tanı teknikleri**

Bakteriyolojik, sitolojik ve mikolojik tanı yöntemleri spesifik tanı aracı olarak gerektiğinde kullanılmalıdır. Bakteriyolojik ve mikolojik örnekler, mutlaka göze herhangi bir damla damlatılmadan alınmalıdır (Ofri, 2015).

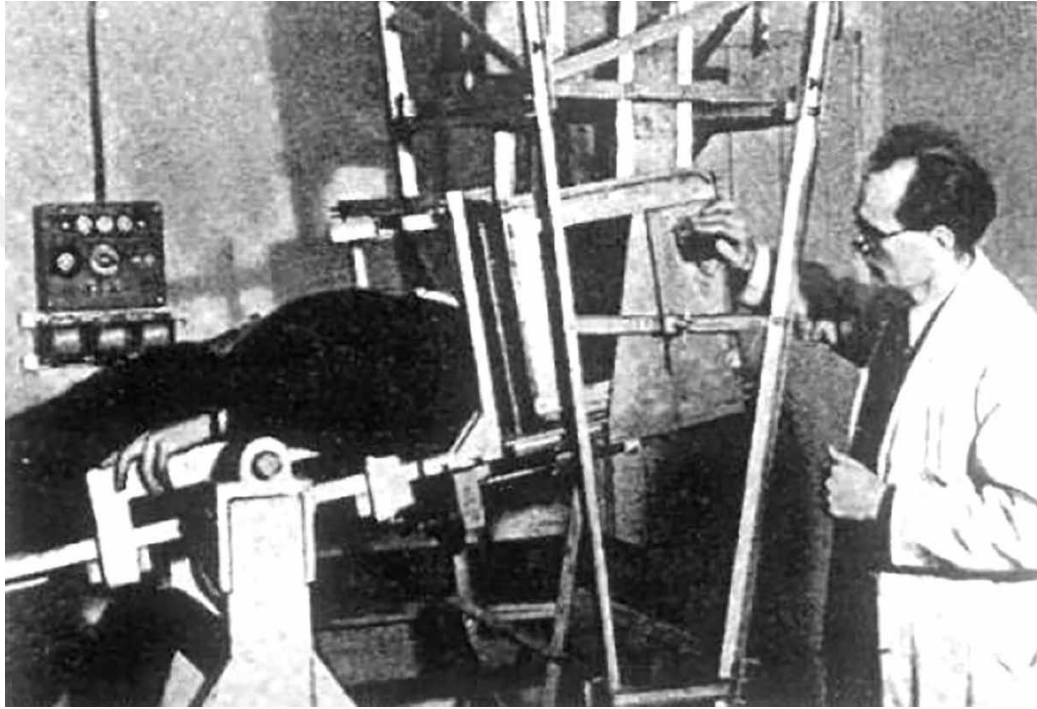
Bilgisayarlı tomografi göz içi ve orbital yabancı cisimlerin belirlenmesinde, orbital kitlelerin tanısında, neoplastik oluşumların invazyon şiddetinin belirlenmesinde, kemik dokudaki lizis ve yumuşak dokuların mineralizasyonun belirlenmesinde faydalı bir tanı yöntemidir (Şaroğlu, 2015).

Manyetik rezonans görüntüleme ile göz küresi, orbita ve optik yolların yüksek kaliteli görüntüsü elde edilir. Kullanılan diğer tanı yöntemleri ise Renkli Doppler ultrasonografi, manyetik rezonans anjiyografisi ve ultrasonbiyomikroskopisidir (Şaroğlu 2015).

#### **1.4. Ultrasonografi**

Ultrasonografi, Veteriner Hekimlik'te yıldan yıla giderek popülerleşen ve esas görüntüleme yöntemlerinden biri haline gelen en çok kullanılan ikinci görüntüleme yöntemidir (Albury, 2015 ve Lattimer, 2019). Bu tanısal görüntüleme yönteminde ses dalgaları atımı vücuda yönlendirilir; ses dalgaları dokularda yansıyacak yüzey bulana kadar ilerler, sonra yansıyıp geri döner ve cihaz tarafından algılanır. Geri dönen bu sinyale eko denir (Kealy ve ark., 2011). Böylece ultrasonografik ses dalgaları kullanarak, incelenen doku ve organlardan yansıyan ekolara bağlı vücut yapılarının görüntüleri bilgisayar ekranında oluşturulur (Lattimer, 2019). İlk olarak Avusturyalı nörolog Dr. Karl Theo Dussik tarafından medikal tanı aracı olarak beyni görüntülemek için kullanıldı ve 1942 yılında bu alanda ilk çalışma yayınlandı (Şekil 1.20.) (Bmus, 2020 ve Chan ve Perlas, 2011). Küçük hayvanlarda ultrasonografinin kullanımı, İnsan Hekimliği'nde ultrasonografik muayenenin kullanımına başlanması kadar eskiye dayanmaktadır. 1960'ların başlarında klinik olarak hayvanlarda kullanılmaya başlandı. Ultrasonografi hızlı, invaziv olmayan, güvenli ve hekimlerin terapötik ve tanısal kabiliyetini yüksek oranda artıran gittikçe yaygınlaşan görüntüleme yöntemidir (Albury, 2015 ve Kealy ve ark., 2011). Ayrıca taşınabildir ve radyasyon riski içermez; bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme yöntemlerine göre, göreceli olarak daha ucuzdur (Andualem ve ark., 2017 ve Chan ve Perlas, 2011). Ultrasonografi incelenen yapıların boyutu, şekli, bulunduğu yer ve hatta incelenen yapı veya organın, yumuşak doku yapısı hakkında bilgi verir (Andualem ve ark., 2017). Elde edilen görüntüler tomografiktir yani anatomik yapıların kesitsel görüntülerini sağlar ayrıca gerçek zamanlı görüntü elde edilir (Albury, 2015; Andualem ve ark., 2017; Chan ve Perlas, 2011 ve Lattimer, 2019). Görüntüler video ve fotoğraf olarak kaydedilebilir, manipülasyon yapılabilir ve ikinci bir görüş için

başka ortama aktarılabilir (Andualem ve ark., 2017). Veteriner Hekimlik'te sıklıkla İnsan Hekimliği'nde kullanılan ekipmanların aynısı kullanılmaktadır. Bazı ultrason üreten şirketler ise Veteriner Hekimliği'ne uyarlanmış modeller satmaktadırlar (Albury, 2015).



**Şekil 1.20.** Dr. Karl Theodore Dussik, hastanın başına ultrason dalgalarını gönderirken (Zaki, 2019).

#### **1.4.1. Ultrason Atımlarının Elde Edilmesi**

Tanısal ultrasonografi problemleri, transdüserler olarak da adlandırılır ve insan kulağının duyamayacağı frekansta yani 20 Kiloherertz'in (KHz) üzerinde ses dalgaları üretir ve ayrıca ses dalgalarını algılar (Andualem ve ark., 2017; Chan ve Perlas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Fakat çoğu prob Kiloherertz'in çok daha üzerinde, Megahertz (MHz) seviyesinde ses dalgaları üretir (Andualem ve ark., 2017 ve Chan ve Perlas, 2011). Problemler, elektrik akımına bağlı olarak titreşen ve birbirleriyle elektronik olarak bağlı olan, çoklu piezoelektrik kristallerinden oluşur. Ultrason dalgaları piezoelektrik

etki ile oluşturulur; piezoelektrik etki ilk olarak 1880 yılında Curie kardeşler tarafından tanımlanmıştır. Kuvars kristallerine mekanik stres uyguladığında, kristal yüzeyinde elektrik oluşur ve aynı zamanda kuvars kristallerine elektrik uyarımı uygulandığında ise kristaller deforme olur, titreşir ve ultrason dalgaları oluşur (Şekil, 1.21.) (Andualem ve ark., 2017; Chan ve Perlas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Özet olarak problar elektrik voltajını ultrason enerjisine çevirirken, ultrason enerjisini tekrar geri elektrik voltajına çevirir (Andualem ve ark., 2017).

Problardaki kristaller tek veya çoklu olarak farklı şekillerde yerleştirilmişlerdir (Kealy ve ark., 2011). Problar dizilimli (*Array transducers*) ve fazlı dizilimli (*Phased array transducers*) problar olarak ikiye ayrılır. Dizimli problarda kristaller prob yüzeyi boyunca dizilidir. Kristallerin dizilimine göre linear veya konveks olarak adlandırılabilirler. Fazlı dizilimli problarda az sayıda sabitlenmiş kristaller vardır. Kristaller sıralı olarak aktive olur ve fan benzeri görüntü oluşur (Kircher, 2011). Bu kristaller zamanın %1'inde yayıcı olarak davranıp vücuda ultrason dalgalarını yollarken, zamanın %99'unda ise bu dalgaları alarak, alıcı olarak davranır (Kealy ve ark., 2011).



Şekil 1.21. Pizelektrik elementinin voltaj ve ses dalgasına karşı davranışı (Rovner, erişim tarihi: 22.03.2020).

Ultrason dalgaları iletildikleri yolda çeşitli akustik iç dirence (*impedance*, empedans) sahip vücut dokularına penetre olduktan sonra, bazı eko sinyalleri proba geri yansırken bazıları da daha derinlere ilerlemeye devam eder. Geri dönen bu ultrason sinyalleri ekonun şiddetine göre ultrason cihazının bilgisayarında işlenir ve birleştirilerek görüntü oluşturulur (Chan ve Perlas, 2011 ve Lattimer, 2019). B mod

(Brightness mode, Parlaklık modu) görüntülemeye bu sinyaller grinin tonları olarak izlenir. Geri dönen eko ne kadar güçlüyse ekranda o kadar parlak görüntü oluşur (Kealy ve ark., 2011). Böylece ultrason probları hem ses dalgalarını üretir hem de ses dalgalarını geri algılar. Ayrıca ultrason cihazının bilgisayarı ses dalgası atımının başlangıcından, ekonun alınmasına kadar olan süreyi takip eder ve monitörde 2 boyutlu olarak yansıyan alanın yerini gösterir (Andualem ve ark., 2017). Ultrason atımı gerçekte çok kısadır, fakat düz bir yolda transversal olarak ilerlediğinden ultrason ışını olarak da adlandırılmaktadır. Ultrason dalgası uzamınca, ultrason yayılım yönüne aksiyal yön, aksiyal düzleme dik olan doğrultuya da lateral yön denir (Chan ve Perlas, 2011). Genellikle ultrasonografide vücut ara yüzünden geri dönen ultrason dalgalarından sadece ufak bir kısmı eko olarak geri döner, dönen ekolar tekrar geri elektrik impulsuna çevrilir, geriye kalanı ultrason dalgası çizgisi boyunca derin dokulara doğru devam eder (Chan ve Perlas, 2011 ve Lattimer, 2019).

#### **1.4.2. Ses Dalgaları Özellikleri ve Kullanımı**

Ses dalgaları frekans (saniyedeki siklus veya hertz olarak gösterilir), dalga boyu (milimetre olarak gösterilir) ve genlik (*amplitude*) desibel olarak gösterilir) terimleriyle tanımlanır. Dalga boyu ve frekans ters ilişkilidir. Yüksek frekanslı ultrason, kısa dalga boyuna sahiptir ve bunun tam tersi de geçerlidir (Şekil,1.22.). Tıbbi olarak kullanılan ultrason cihazlarında genellikle 1-20 MHz aralığında ses dalgaları kullanılmaktadır (Chan ve Perlas, 2011). Özel görüntüleme için ultra yüksek frekanslı problar da mevcuttur (Andualem ve ark., 2017).

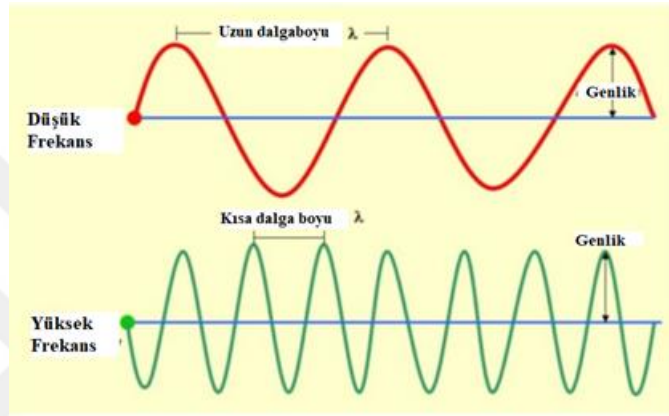
Tanısal ve girişimsel ultrasonografi için uygun prob frekansı seçmek, en uygun görüntü çözünürlüğünü sağlamak açısından önemlidir (Chan ve Perlas, 2011). Yüksek frekanslı (kısa dalga boylu) ses dalgaları, yüksek aksiyal çözünürlükte görüntü sağlar. Artan ses dalgası frekansı, yayıldığı aksiyal düzlemde 2 yapı arasındaki ayrımın daha kolay yapılmasını sağlar (Şekil 1.24.). Ultrason dalgası ve geri dönen ekolar, çeşitli dokulardan farklı yoğunluktaki dokulara geçerken bazı zayıflamalar (atenüasyonlar) geçirir. Yüksek frekanslı ses dalgalarında bu zayıflama, ilerlediği mesafede düşük

frekanslı ses dalgalarına oranla daha fazladır. Bu yüzden yüksek frekanslı dalgalar (10-15 MHz) yani düşük dalga boylu olanlar, esas olarak yüzeysel yapıların görüntülenmesinde uygundur (Şekil 1.23.). Tam tersi olarak düşük frekanslı ses dalgaları (2-5 MHz) yani uzun dalga boylu olanlar, daha düşük çözünürlükte görüntü sağlarken, düşük derecede zayıflama özelliğine sahip olduğundan daha derin dokulara penetre olabilir (Şekil, 1.23. ve 1.24.) (Andualem ve ark., 2017; Chan ve Perlas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011).

Probların seçimi, incelenecek yapının prob yüzeyi ile mesafesine, dokuların akustik özelliğine göre seçilmeli ve eğer mümkünse incelenecek alanın derinliği ile probun fokal alanı (*Focal zone*) uyum sağlamalıdır (Andualem ve ark., 2017). Muayenene sırasında en uygun görüntüyü elde edebilmek için problar değiştirebilir. Fokal alan problemlerin ışın boyunca en uygun görüntüyü elde ettiği alandır ve incelenen alan üzerine ayarlamak önemlidir (Kealy ve ark., 2011). Hayvan türlerine ve çalışmalara göre de uygun problemler kullanılmalıdır. Ufak köpeklerde ve kedilerde 7,5 veya 10 MHz'lik linear dizilimli prob kullanılabilir. Orta boy köpeklerde yüzeysel yapılar için 7,5 MHz'lik problemler, daha derin yapılar için 5,0 MHz veya daha düşük MHz'ye sahip konveks (*cuvilinear*) problemler kullanılır. Büyük ırk köpeklerde ise uygun görüntüyü elde edebilmek için 3 MHz'ye kadar düşük frekansta prob gereklidir. Çoğu cihaz ortalama 24 cm derinliğe kadar yapıyı gösterir ancak bu derinlikte görüntü kötü çıkar çünkü ekoların gücü çok azalır ve cihaz, ekoları arka plan elektrik gürültüsünden ayıramaz (Lattimer, 2019).

Doku derinliği arttıkça ultrason dalgasının gücü azalır ve derin dokulardan gelen sinyal zayıf olur; ultrason makinesi bu kaybı azaltmak için kullanılabilir. Bu yüzden gri-skala kazancı ayarı (*Time gain compensation (TGC)*), kısaca *gain* olarak adlandırılır), incelenen yapıdan yansıyan eko şiddetini ayarlamak için kullanılabilir (Andualem ve ark., 2017 ve Kealy ve ark., 2011). Eğer *gain* ayarı çok fazla olursa görüntü çok parlak olur, tam zıttı olarak eğer *gain* ayarı çok düşük olursa görüntü fazla koyu olur (Kealy ve ark., 2011). Ultrasonografik muayenede prob, *gain* ayarını çok yüksek ayarlamak zorunda kalmadan incelenen yapıya yeterince penetre olacak frekansta seçilmelidir. Eğer sinyal yeterince güçlü değilse yani görüntü çok siyahsa,

*gain* ayarı artırılmalı veya daha düşük frekanslı proba geçilmelidir. Eğer sinyal çok parlaksa, *gain* ayarı düşürülmeli ya da daha yüksek frekansta prob seçilmelidir. Ultrasonografik penetrasyon özelliğini gidermek için yüksek frekanslı problarda yüksek *gain* ayarı kullanmak, artefaktlar yaratır ve yanlış yorumlamaya sebep olabilir (Andualem ve ark., 2017).



Şekil 1.22. Frekans ve dalga boyunun ilişkisi (Vedantu, 2020).

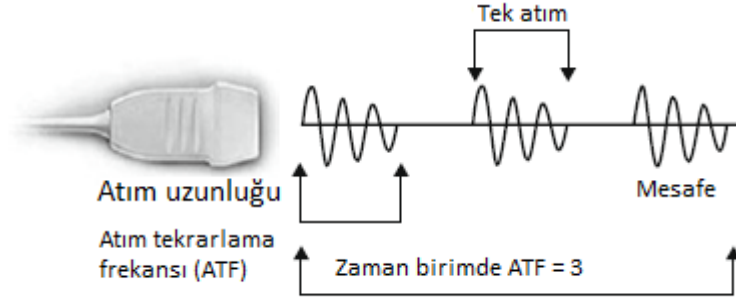


Şekil 1.23. Farklı frekans özelliğine sahip problemin, penetrasyon özellikleri (Howequipmentworks, 2019).



**Şekil 1.24.** Farklı frekans özelliğine sahip problemlerin (transdüserlerin), penetrasyon ve görüntü kalitesi üzerine etkileri (Howequipmentworks, 2019).

Ultrason dalgaları atımlar (*pulses*) halinde üretilir; genellikle her aynı ses frekansı 2 ya da 3 ses siklusunu içerir (Şekil, 1.25.). Zaman başına prob tarafından oluşturulan atım sayısı Atım Tekrarlama Frekansı olarak isimlendirilir (*Pulse Repitation Frequency* (PRF)). Bir ultrason atımı diğer bir atım oluşmadan önce hedefe gidip geri yansıyor, proba ulaşacak frekansa sahip olmalıdır (Chan ve Perlas, 2011).



**Şekil 1.25.** Ultrason atım frekansı (Chan ve Perlas, 2011).

### 1.4.3. Ultrason Doku İlişkisi

Ekolar mikroskopik düzeyde de olsa, bir yoğunluktaki dokudan diğer yoğunluktaki dokuya geçerken ses dalgasının hız değişimi olarak oluşur. Hızdaki değişiklik ne kadar büyük olursa ekoların gücü de o kadar fazla olur. Yani ekonun gücü, ultrason atımından sonra ekonun proba geri yansımaya kadar geçen zamanla

ilgilidir. Elde edilen bu çoklu ekolarla ultrason cihazı incelenen dokuların anatomik kesit halinde görüntülerini elde eder (Lattimer, 2019).

Hava, kemik ve mineralize yapılar yüksek derecede yansıma yaparlar. Bu yüzden ultrason dalgaları bu yapıların arkasına geçemez ve akustik gölge oluşur. Oluşan bu parlak yansıma hiperekoik etkisi denir. Tam tersi olarak sıvılar anekoik etkiyi oluşturur; yani siyah görüntü oluşur. Çünkü ultrason dalgalarının yansıması ya çok azdır ya da tamamen yoktur. Hiperekojenite ve anekojenite arasında etki gösterecek yoğunluğa sahip olan yapılar, çeşitli gri skalasına (*gray scale*) sahip görüntüler ortaya çıkarılırlar. Bu yansımalar hiperekoik etkiyle karşılaştırılabilirler ve hipoekoik olarak adlandırılabilirler (Andualem ve ark., 2017).

Ultrason dalgaları dokularda ilerlerken kısmen derin dokulara iletilir, kısmen proba eko olarak geri yansır, kısmen saçılır, kısmen de ısıya dönüştürülür. Görüntüleme amacıyla genellikle proba geri yansıyan ekolarla ilgilenilir. Doku arayüzüne çarptıktan sonra oluşan eko miktarı, dokuların sahip olduğu akustik empedans özelliğine bağlıdır (Chan ve Perlas, 2011). Akustik empedans maddenin yoğunluğuna göre belirlenir; ortamdaki ultrason dalgasının yayılım hızı ile ortamın yoğunluğunun çarpımıdır (Andualem ve ark., 2017; Chan ve Perlas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Herhangi bir yapının yoğunluğunun ve sertliğinin artması akustik empedansı artırır ayrıca yayılım hızındaki artış da akustik empedansı artırır (Andualem ve ark., 2017). Eğer doku homojen bir yapıya sahipse herhangi bir ses dalgası geri yansımaz. Ses dalgasının geri yansıyabilmesini sağlayan, ses dalgaları ile doku yapıları arasındaki ilişkidir (Kealy ve ark., 2011). Yumuşak dokular ve organlar arasında akustik empedans yönünden sadece küçük değişimler varken yumuşak dokular ve kemik veya hava içeren yapılar arasında akustik empedans fazladır (Andualem ve ark., 2017).

Dokularda farklı akustik empedans bulunması, geri dönen ekoların yoğunluğunu çeşitlendirir (Şekil 1.26.) (Kealy ve ark., 2011). Akciğer gibi hava bulunduran organlar çok düşük akustik empedansa sahipken kemik gibi yoğun yapıya sahip organlar ise çok yüksek akustik empedansa sahiptir. Geri yansıyan eko yoğunluğu ise 2 farklı

yapının akustik empedans farklılığı ile doğru orantılıdır (Chan ve Perlas, 2011). Benzer akustik empedansa sahip yumuşak doku ara yüzlerinde ses dalgasının çoğu geçer, sadece birazı yansıtılır; bu yüzden genellikle düşük yoğunlukta eko oluşur (Chan ve Perlas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Eğer 2 farklı doku aynı akustik empedansa sahipse, eko oluşmaz (Chan ve Perlas, 2011). Ters olarak yumuşak dokular ile kemik veya akciğerler arasındaki arayüzlerin büyük akustik empedans değişimine bağlı olarak, çok güçlü ekolar oluşur (Chan ve Perlas, 2011). Kemikli ve gaz dolu dokularda ultrasonografi kullanılamaz. Çünkü ses ışını yumuşak doku-gaz arayüzünden tamamen yansıtılır, yumuşak doku-kemik arayüzünde ise tamamen emilir. Gaz ve kemik, arkasında bulunan organları gölgeler (Lattimer, 2019).

| <b>Doku</b>      | <b>Akustik Empedans<br/>kg/m<sup>2</sup> saniye</b> |
|------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Hava</b>      | 0.0004                                              |
| <b>Yağ</b>       | 1.38                                                |
| <b>Su</b>        | 1.54                                                |
| <b>Beyin</b>     | 1.58                                                |
| <b>Kan</b>       | 1.61                                                |
| <b>Böbrek</b>    | 1.62                                                |
| <b>Karaciğer</b> | 1.65                                                |
| <b>Kas</b>       | 1.70                                                |
| <b>Kemik</b>     | 7.8                                                 |
| <b>Lens</b>      | 1.84                                                |

**Şekil 1.26.** Çeşitli yapıların akustik empedansları (Andualem ve ark., 2017).

#### **1.4.4. Eko Görüntüleme Modları**

Ekoların görüntülenebilmesi için 3 çeşit yöntem veya mod vardır. Bunlar A-mod (*Amlitude mode*) yani genlik modu, M-mod (*Time motion mode*) yani zaman hareket modu ve B-mod (*Brightness mode*) yani parlaklık modudur. Klinik uygulamalarda M ve B mod daha çok kullanılır (Andualem ve ark., 2017). A mod, atım eko tekniğine dayanır; akustik atımdaki iletimden sonra, zamana karşı anlık eko sinyal genliğini

temsil eder. Her geniliğin pik noktası farklı empedanstaki doku ara yüzünü temsil eder. A mod özellikle oftalmolojik muayenelerde kullanıldığı için kullanımı bunun ile kısıtlıdır (Andualem ve ark., 2017 ve Kealy ve ark., 2011). M modda bir boyutlu olarak zamandaki derinlik izlenir ve ekokardiyografide kullanılır (Andualem ve ark., 2017).

En çok kullanılan eko görüntüleme yöntemi, B mod görüntülemesidir (Andualem ve ark., 2017; Kealy ve ark., 2011 ve Lattimer, 2019). B modda geri dönen ekoların gerçek zamanlı 2 boyutlu görüntüsü elde edilir (Andualem ve ark., 2017 ve Kealy ve ark., 2011). Ekoların genliği depolanır ve geri dönen ekoları temsil eden parlak noktalara çevrilir. Geri yansıyan ultrason atımının miktarı 2 boyutlu ekrandaki noktaların parlaklığını belirler. B modda anatomik görüntü elde edilir. Noktaların monitördeki yeri, dokunun kesitsel yapısındaki yansıtıcı ekonun yerini gösterir (Andualem ve ark., 2017).

#### **1.4.5. Elde Edilen Görüntünün Yorumlanması**

Organların, dokuların ve çeşitli yapıların boyutlarındaki ve şekillerindeki değişiklikler çoğu zaman belirgindir. Ancak ekodaki değişimler muayene eden kişinin tecrübelerine göre yorumlanır. Eko görüntüleri problemler arasında farklılık gösterir çünkü aksiyal ve transaksiyal çözünürlükler ve problemlerin dizaynı farklıdır. Birkaç dokunun ekojenitesi birden karşılaştırılmalıdır, çünkü herhangi bir organın paransimindeki ekojenite homojen olarak artabilir veya azalabilir. Hastalanan organın ekojenitesinde fokal veya multi fokal olarak da değişimler olabilir. Fokal değişikliklerin tespit edilmesi uniform değişikliklere göre kolaydır (Lattimer, 2019).

#### **1.4.6. Kontrast Ultrasonografi**

Kontrast madde olarak kullanılan ultrason ajanları, kanın ve içerisinden kan geçen herhangi bir dokunun yansıtıcı özelliğini artırır (Lattimer, 2019). Bu özelliğin artırılması için ve organlar içerisindeki vaskülariteyi göstermek amacıyla stabilize

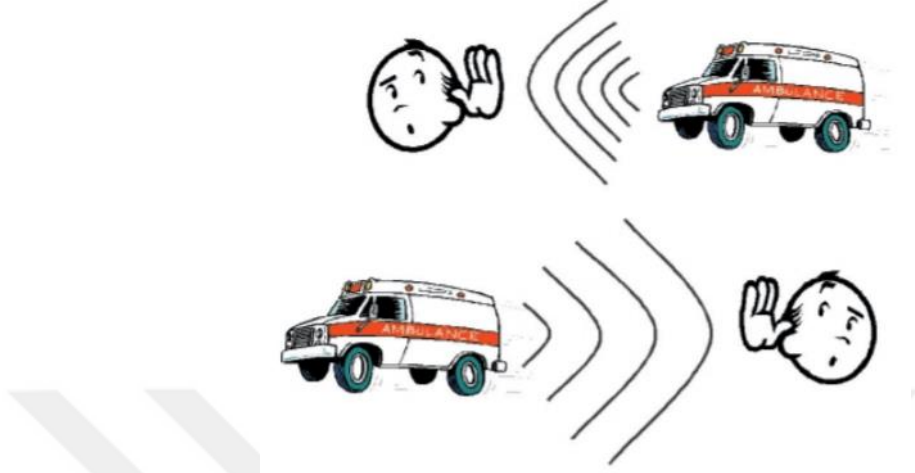
mikrobaloncuklardan (*microbubbles*) yararlanılır (Dennis ve ark., 2015). Dokudan geçen kan miktarına göre ekojenite artar. Bu baloncuklar hızla plazmaya absorbe edilir, bu yüzden de emboliye sebep olmaz. Kontrast ultrasonografi ile dokunun vaskülaritesini değerlendirebilmek, incelenen lezyon hakkında ilave bilgi sağlar (Lattimer, 2019).

#### **1.4.7. Doppler Ultrasonografi**

Doppler ultrasonografi, kan akımı ve kan akım hızını belirlemek için ve kalp kapakçıklarındaki basınç gradientini hesaplamak için kullanılır. Doppler prensibi ses frekansının, hareket eden objeye yaklaşmasıyla veya uzaklaşmasıyla değişmesi prensibine dayanır (Kealy ve ark., 2011). Buna örnek olarak ambulans sireninin dinleyiciye yaklaşmasıyla ses frekansının, sirenin yaydığından daha yüksek olarak algılanması, uzaklaştıkça ise ses frekansının daha az algılanması verilebilir (Şekil 1.27.) (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Doppler etkisi geri dönen ultrason frekansının, saçılan ultrason dalgası frekansına göre oluşan değişimine bağlıdır. Yansıtıcı yapıların hareket ederken, sabit olan proba saçılardan farklı frekansta ses dalgası yansıtmasıyla oluşur (Gorgas, 2011).

Bilinen bir frekansta ultrason dalgaları, proba doğru hareket eden kan hücreleri ile karşılaştığında geri yansıyan ses dalgalarının frekansı artar, pozitif doppler etkisi oluşur. Tam zıt olarak probdan uzaklaşan kan hücrelerinden yansıyan ses dalgalarının ise frekansı azalır, negatif doppler etkisi oluşur (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Bu frekans değişikliğine doppler etkisi denir. Doppler etkisi ayrıca kullanılan ses dalgasının frekansına, kan akım hızına, dokulardaki ses hızına ve ses dalgasının isabet açısına bağlıdır. Ses dalgasının isabet açısı gerçek maksimal hızı ölçebilmek için sıfıra yakın değildir. Frekanstaki değişikliği ölçmek için insonasyon açısı yani ultrason dalgası ve kan akım yönü arasındaki açı kan akımına paralel olmalı, açı oluşturmamalıdır (Kealy ve ark., 2011). Açı sıfırın üzerine çıktığında doppler etkisi azalır, 90 dereceye çıktığında ise doppler etkisi oluşmaz (Gorgas, 2011 ve Kealy ve

ark., 2011). Yani aradaki açı 90 dereceye yaklaştıkça kan akım hızı normalden daha az ölçülür. En doğru ölçüm 0 derecede yapılır (Kealy ve ark., 2011).



Şekil 1.27. Dinleyiciye yaklaştıkça ses frekansının yükselmesi (üstteki resim), dinleyiciden uzaklaştıkça ise ses frekansının azalması (alttaki resim) (Lamb ve Boswood, 2005).

Günümüzde kullanılan 2 tane doppler çeşidi vardır; bunlar değişken dalga doppleri (*Pulsed wave*) ve sürekli dalga doppleridir (*Continuous wave*) (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Prob dizaynı, kullanıma özelliği, sinyal işleme prosedürleri ve elde edilen bilgi tipi bakımından farklılık gösterirler. Her ikisinin de önemli avantajları ve dezavantajları vardır (Gorgas, 2011).

Değişken dalgada kısa ultrason atımı, belirli bir frekansta saçılır veya yayılır ve sadece belirli bir zamanda dönen ekolar analiz edilir. Ses atımının yönü görüntüde, probdan köken alan çizgi halinde gözükür. Atımın ve ekonun gidiş süresi gidilen mesafe ile doğru orantılıdır; bu yüzden doppler etkisi sadece belirli bir noktada kaydedilir (Kealy ve ark., 2011). Seçilen nokta *sample volume* ya da *gate* olarak isimlendirilir. Operatör tarafından değişken dalga doppleri ultrason dalgasının eksenini uzamınca herhangi bir yere yerleştirilebilir (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Bu nokta doppler atımının yönünü gösteren çizginin üzerinde iki küçük çizgi, küçük kutu veya daire olarak gösterilir (Kealy ve ark., 2011). Dezavantaj olarak atımlı dalga doppleri ile ölçülebilecek en yüksek hız sınırlıdır (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Önemli bir avantajı dönen ekoların derinliğini net olarak belirleyebilmesidir.

Diğer bir avantajı ise rehber olarak doppler ölçümlerinde damarları sınırlayan *sample volumun*, 2 boyutlu görüntüye eklenebilmesidir (Gorgas, 2011). Bu yöntem operatöre 2 boyutlu formatta derinlik ve pozisyon olarak ufak ayarlamalar yapmasına ve doppler değişikliklerini aynı ekranda görmesini sağlar (Kealy ve ark., 2011).

Değişken dalgalı doppler Veteriner Oftalmoloji’de arteriyel hastalıklar, göz küresinin içinin yangısı, neoplaziler, vasküler sistemik hastalıklar, anemi, glokom, cerrahi işlem sonrası iyileşmenin kontrol edilmesi ve göz küresinin interior ve eksterior problemlerini değerlendirmek için kullanılabilir (Vosough, 2011).

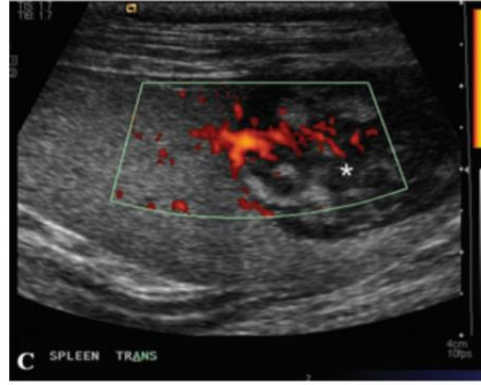
Sürekli dalga doppleri daha eskidir ve elektronik olarak daha basittir (Gorgas, 2011). İki tane kristal kullanılır bu kristaller hem yayıcı olarak hem de alıcı olarak aynı anda çalışır (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Ultrason makinesi devamlı olarak dönen ekoları doppler etkisi yönünden analiz eder. Sürekli dalga doppleri sadece hız ve akım yönü hakkında bilgi verir, renkli akım görüntüleri üretmek için kullanılamazlar (Gorgas, 2011). Ayrıca bu yöntem anatomik olarak lokalizasyon için sınırlıdır, ses dalgasının ilerlediği yöndeki yansıtıcının konumunu belirleyemez (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011). Esas avantajı yüksek kan hızlarını isabetli olarak ölçebilmesidir (Gorgas, 2011).

Doppler ultrasonografisinde çeşitli görüntüleme modları vardır. Bu görüntüleme modları Spektral Doppler (*spectral doppler*), Renkli Doppler (*colour doppler*) ve Power Dopplerdir (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011).

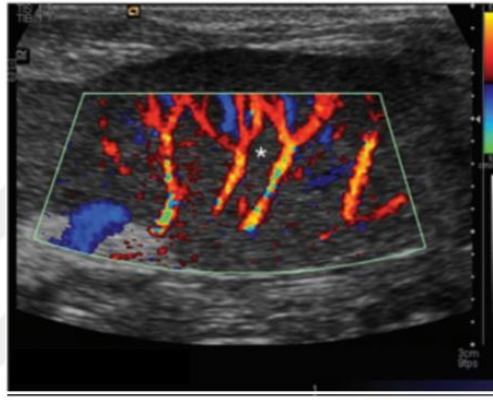
Spektral Dopplerde akım hızının (santimetre ya da metre/saniye) spektrumu grafik olarak y düzleminde temsil edilirken, zaman ise x düzleminde temsil edilir. Proba doğru olan akım bazal çizginin üzerinde, probdan uzaklaşan akım bazal çizginin altında gözükür (Gorgas, 2011 ve Kealy ve ark., 2011) Ekolar bazal çizginin çevresinde pik noktaları olarak veya dip noktaları halinde gösterilir (Kealy ve ark., 2011). Hem değişken dalga doppleri hem de sürekli dalga doppleri bu yolla görüntülenir (Gorgas, 2011).

Renkli Doppler geri dönen eko enerjilerinin renklendirildiği, değişken dalgalı dopplerin bir çeşitidir (Şekil 1.29.) (Gorgas, 2011). Gerçek zamanlı olarak damarlar hakkında anatomik durum ve dinamik bilgi sağlar (Şındak ve ark., 2003). Bu görüntüleme yönteminde makine görüntü üzerine yerleştirilmiş dikdörtgen veya paralel iki çizgili alanda, bazı değişken dalgalı doppler analizleri yapar (Kealy ve ark., 2011). B mod görüntüde proba doğru gelen akımdan oluşan ekolar kırmızı, probdan uzaklaşarak oluşan ekolar ise mavi gözüktür (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a; Gorgas, 2011; Kealy ve ark., 2011 ve Şındak ve ark., 2003). Renkli Doppler görüntüleri saniyede birkaç kez yenilenir (Gorgas, 2011). Damarda kan akımının bulunup bulunmaması, kan akımının yönü ve kan akım tipi değerlendirilebilir. Ayrıca normal organların ve anormal yapıların vaskülaritesinin belirlenmesi, bariz dolaşım anomalilerinin belirlenmesi ve hız ölçümü için ses dalgası/damar açısı düzeltmede kullanılır (Gorgas, 2011 ve Şındak ve ark., 2003). Renkli Doppler görüntüleme sadece damarların değerlendirilmesini değil, damar tespit edildikten sonra kan akım biçimlerinin (*pattern*) değerlendirilmesini de sağlar. Orbital damarlar küçük ve lokalize edilmesi zor olduğundan, özellikle bu damarlarda kan hız parametrelerinin belirlenmesinde Renkli Doppler fayda sağlar (Şındak ve ark., 2003).

*Power* Doppler, değişken dalgalı dopplerin prensiplerine dayanır; Enerji Doppleri, Amplitude Doppler ve Doppler Anjiyografi olarak da bilinir (Şekil 1.28.). Kan akım sinyali, doppler frekans yönü yerine toplam doppler sinyal gücünden oluşur. Sinyal gücü, tespit edilen hareketli yansıtıcıların yoğunluğuna göre belirlenir. Akım yönünü ve farklı hızlarını göstermez. Bu görüntüleme yönteminde çakışma olamaz ve açısal olarak bağımsızdır. Yavaş akımlarda ve/veya küçük damarlardaki akımlarda daha hassastır. Fakat hareket artefaktlarına yüksek derecede duyarlıdır (Gorgas, 2011).



Şekil 1.28. Dalaktaki kitleye giren damarların Power Doppler görüntüsü (Sharpley ve ark., 2012).



Şekil 1.29. Saggital kesitte dalakta bulunan kitleye düz bir şekilde ilerleyen damarların, Renkli Doppler görüntüsü (Sharpley ve ark., 2012).

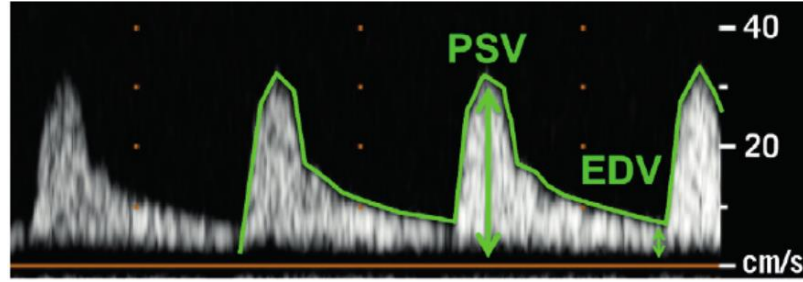
#### 1.4.8. Rezistif İndeks

Vasküler direnç hakkında bilgi sadece net hıza bakılarak belirlenemez. Bu yüzden doppler dalga formlarını değerlendirmek ve karşılaştırmak için indeksler geliştirilmiştir. Bu indeksler değişken dalgalı doppler ile elde edilen hız değerlerinin oranlanmasıyla elde edilir. Pulzatif ve rezistif indeks arter içerisindeki kan akımına olan direnç hakkında indirekt olarak bilgi verir (Novellas ve ark., 2007a).

Her dokuya ait doppler karakteristik değişken dalga (*Pulsed*) spektrumunun bilinmesi patolojik durumları belirlemeye ve gözlemeye yarar (Silva ve ark., 2018). Resiztif indeks (RI) veya *Pourcelot* oranı damardaki dalga şeklini (*waweform*) ölçmek için tasarlanmış ölçümdür. Rezistif indeks değeri 0 ile 1 arasında değişir. 0 herhangi

bir direnç (rezistans) olmadığını gösterirken, 1 değeri yüksek direnç olduğunu gösterir. Yüksek RI değeri, distal vasküler dirençle ve azalan perfüzyonla ilişkilidir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a; Lee ve ark., 2002 ve Şındak ve ark., 2003). Arterin doppler frekans etkisiyle elde edilen dalgaformu, yüksek olan sistolde maksimum hızın tepe değeri (*Peak Systolic Velocity (PSV)*) ile ani olarak düşen diyastolde minimum hızın tepe değerine (*End Diastolic Velocity (EDV)*) sahiptir (Şekil 1.30.) (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a ve Şındak ve ark., 2003). Rezistif indeks periferdeki damarların arteriyel direncini, sistolde maksimum hızın tepe değeri ve diyastolde minimum hızın tepe değerinin oranlanmasıyla bulunur. Rezistif indeksin formülü  $(PSV-EDV)/PSV$ 'dir. Bu indeks probun açısına ve pozisyonuna bağımlı değildir; bu sayede isabetlidir, tekrarlanabilir ve aşağı akım (*downstream*) vasküler empedansı ölçülebilir (Tipisca ve ark., 2015).

Doppler muayenesinde doppler dalgası ile kan akımı arasındaki açı, güvenilir hız ölçümü için 60 derecenin altında tutulmalıdır. Net ölçümlere göre indekslerin bir diğer avantajı insonasyon açısının kaç derece olduğunu bilmek gerekmez ve küçük ya da dalgalı damarlar değerlendirilebilir (Novellas ve ark., 2007a).

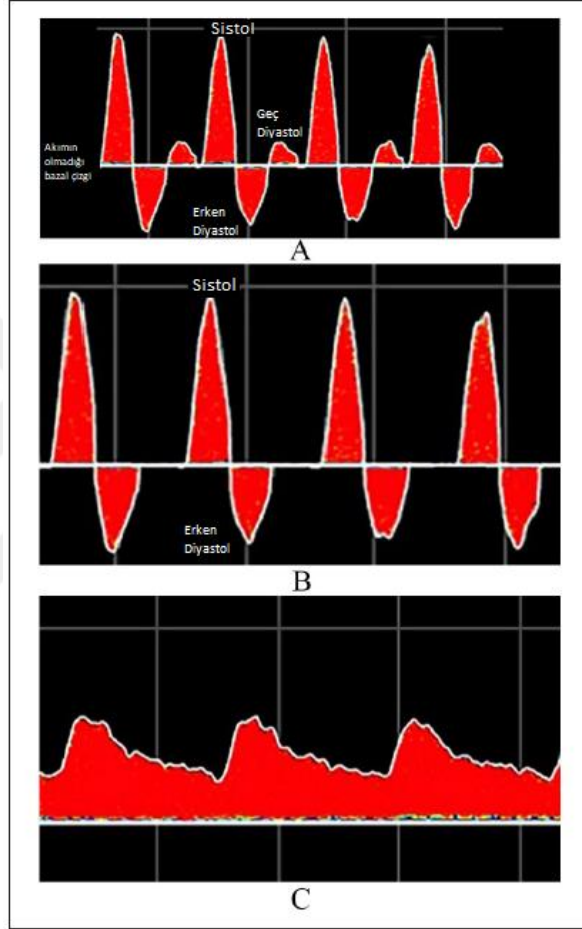


Şekil 1.30. PSV ve EDV'nin spektral gösterimdeki yerleri (Sinning ve ark., 2014).

#### 1.4.9. Spektral Dalga Formları

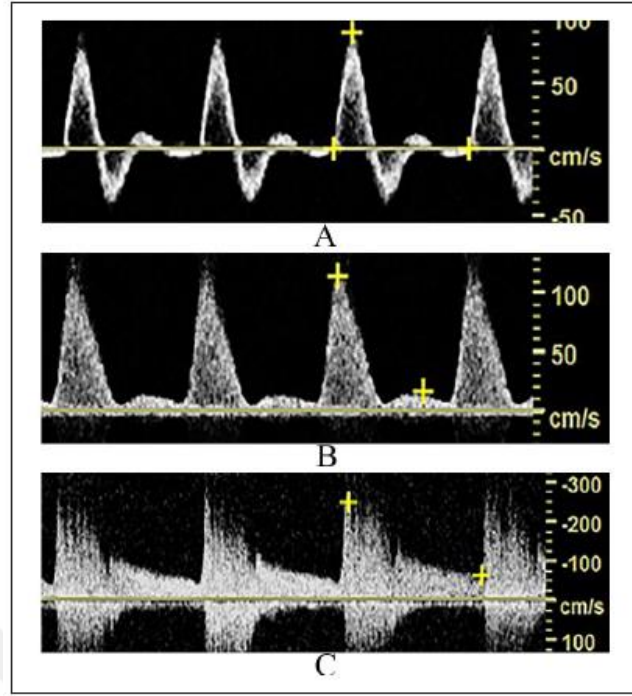
Doppler dalga formları tarihsel olarak trifazik, difazik ve monofazik olarak sınıflandırıldı. Trifazik dalga formu kardiyak siklusun 3 ayrı bileşeni halinde duyulur ve görülür. Bunlardan birincisi sistoldür, ikincisi erken diyastolik geri akımdır ve üçüncüsü ise geç diyastolda ileri giden az miktarda yansıma akımıdır (Şekil 1.31.).

Bifazik dalga formunda ise bu geç diyastolik akım bileşeni yoktur. Sadece sistolik atım ve erken diyastolik geri akım duyulur ve görüntülenir (Şekil 1.31.). Monofazik dalga formunda dalgaformu, bazal çizginin altına geçmez ve tek yönlü olarak nitelendirilir. Monofazik dalga formu, erken diyastolik geri akımına veya geç diyastolik yansıyan akımına sahip olmayan dalga formudur (Kim ve ark., 2020) (Şekil 1.31.).



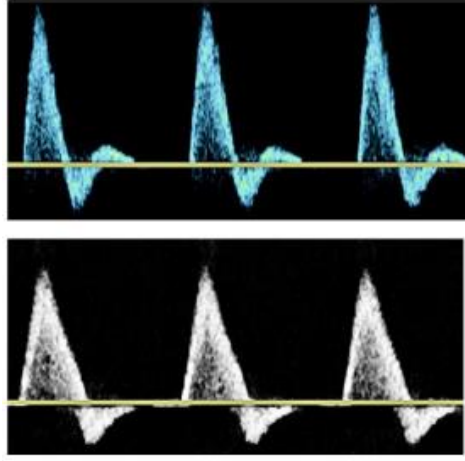
Şekil 1.31. (A) Trifazik, (B) Difazik, (C) Monofazik dalga formları (Kim ve ark., 2020).

Dupleks dalga formlarının analizinde bozulan (*disturbed*) veya türbülent akım alanlarındaki spektral genişleme, dalga formu özelliği olarak nitelendirilmiştir. Bu nitelendirme ek olarak dalga formlarının laminar, bozulmuş (*disturbed*) ve türbülent akım olarak sınıflandırılmasına yol açmıştır (Şekil 1.32.) (Kim ve ark., 2020).

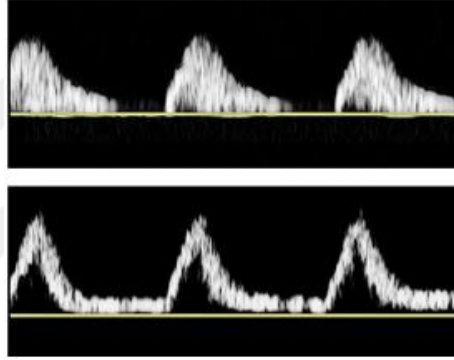


**Şekil 1.32.** Spektral doppler dalga formları (A) Laminar akım, (B) bozulmuş (*disturbed*) akım, (C) türbülent akım (Kim ve ark., 2020).

Spektral doppler dalga formlarının yorumlanması birçok kaynakta farklılıklar gösterebilmektedir. Bu farklılıkları gidermek için Kim ve ark. (2020), Vasküler Tıp Cemiyeti ve Vasküler Ultrasonografi Cemiyetiyle fikir birliğine varıp arteriyel ve venöz dalga formlarının yorumlanması için çalışma yayınladılar. Çalışmada dalga formlarının raporlanmasında esas olarak akım yönü, fazı ve direncinin belirteç olarak kullanılması fikir birliğine vardılar. Diğer terimlerin de ekstra bilgi vermek için kullanılabileceğini belirttiler. Ayrıca Cemiyetlerin yazım komiteleri dalga formlarının fazlarının multifazik ve monofazik olarak sınıflandırılmasını önerdi. Bu sınıflandırmaya göre multifazik dalga formu, bazal çizginin (akımın olmadığı çizgi) altına geçen ve hem ileri hem de geri hız bileşeni bulunan dalga formuna denmesi önerildi (Şekil 1.33.). Monofazik dalga formlarının ise bazal çizginin altına geçmeyen ve kardiyak siklus boyunca tek bir yöne hareket eden dalga formu olarak nitelendirilmesini önerildi (Şekil 1.34.) (Kim ve ark., 2020).

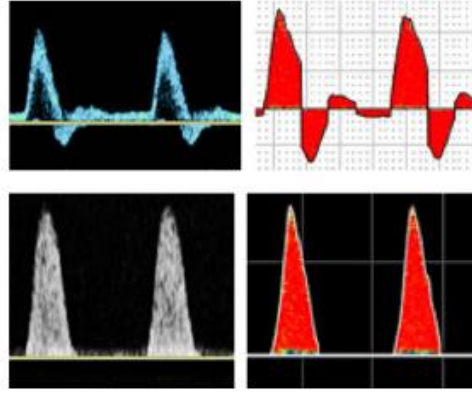


Şekil 1.33. Konsensüse göre multifazik dalga formları (Kim ve ark., 2020).

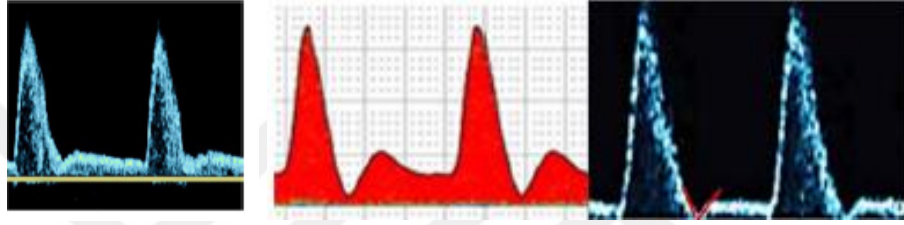


Şekil 1.34. Konsensüse göre monofazik dalga formları (Kim ve ark., 2020).

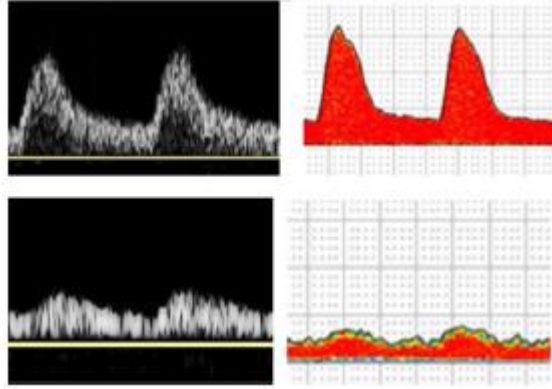
Komite arteriyel dalga formlarının yüksek, orta ve düşük dirençli olarak tanımlanmasını önerdi. Yüksek dirençli dalgaformunda keskin bir yukarı vuruş (*upstroke*) ve kısa aşağı vuruş (*downstroke*) vardır (Şekil 1.35.). Hem multifazik hem de monofazik olabilir. Düşük dirençli dalga formunda geç sistoldeki aşağı vuruş uzar. Akım diyastol boyunca sistol sonu çentiği olmadan ileri doğru devam eder (Şekil 1.37.). Düşük dirençli dalga formları monofaziktir. Bir de hibrit olan monofazik dalga formu vardır ancak hem yüksek dirençli hem de düşük direnç özelliklerini taşır. Bu dalga formu hem keskin yukarı vuruşa hem kısa aşağı vuruşa hem de diyastol boyunca bazal çizginin üzerinde seyreden devamlı akıma sahiptir (Şekil 1.36.). Ayrıca sistol sonu çentiği de sahiptir. Bu çentik, diyastolün hızlanmasıyla sistol sonu ani yavaşlamayı gösterir. Bu dalgaformunun orta dirençli olarak adlandırılmasının fikir birliğine varıldı (Kim ve ark., 2020).



**Şekil 1.35.** Yüksek dirençli dalgaformu, keskin yukarı atıma ve kısa aşağı atıma sahip (Kim ve ark., 2020).

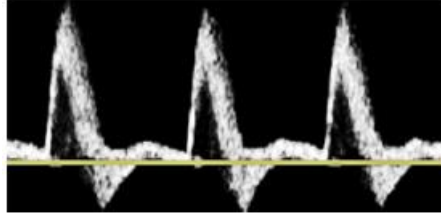


**Şekil 1.36.** Orta dereceli dirençli dalga formu. Keskin yukarı atım ve kısa aşağı atıma sahip sistol sonu çentik gözükmemekte, diyastol boyunca akım ileriye doğru bazal çizginin üzerinde ilerlemekte (Kim ve ark., 2020).

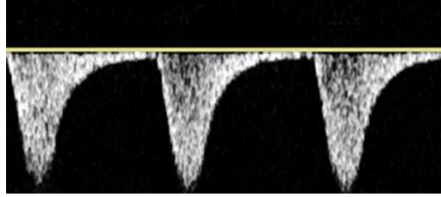


**Şekil 1.37.** Düşük dirençli akım geç sistolde aşağı atım uzamış ve diyastol boyunca ileriye devam etmiş (Kim ve ark., 2020).

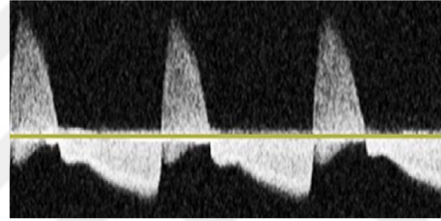
Dalga formlarının ise anterograd, retrograd, çift yönlü (*bidirectional*) olarak sınıflandırılması önerildi (Şekil 1.38., 1.39., 1.40. ve 1.41.) (Kim ve ark., 2020).



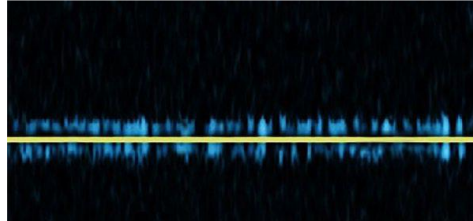
Şekil 1.38. Anterograd akım (Kim ve ark., 2020).



Şekil 1.39. Retrograd akım (Kim ve ark., 2020).



Şekil 1.40. Çift yönlü (bidirectional) akım (Kim ve ark., 2020).



Şekil 1.41. Kan akımı yok. (Kim ve ark., 2020).

#### 1.4.10. Oküler Ultrasonografi

Ultrasonografi göreceli olarak diğer yöntemlere göre daha ucuz, invaziv olmayan, oküler ve retrobulbar anatomisinin belirlenmesine izin veren ve doppler görüntüleme kullanılmaya başlanması ile orbital ve oküler damarların kan hız parametrelerini ölçmeye olanak sağlayan, göz içi dokulara hasar vermeyen görüntüleme yöntemidir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a ve Lee ve ark., 2002).

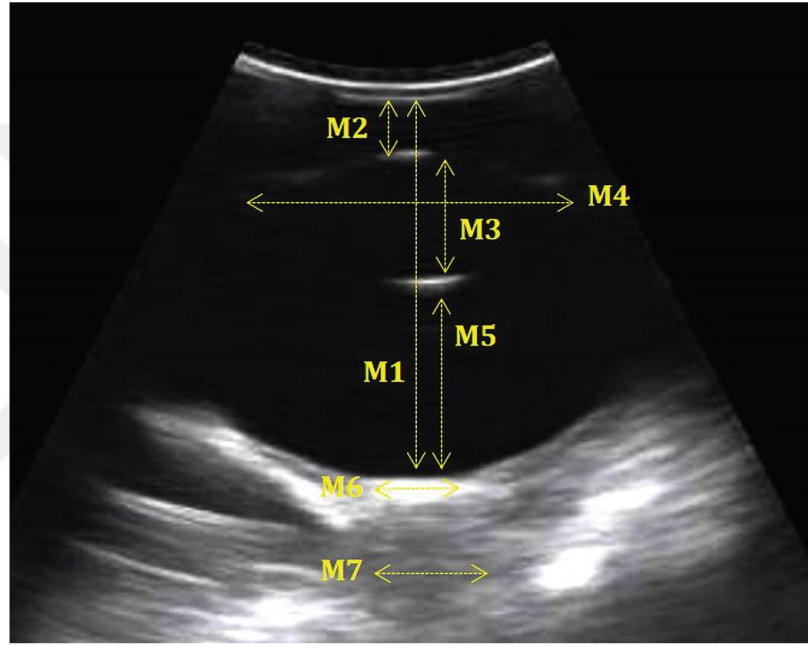
Benzersiz akustik avantajları ve kist benzeri olan göz küresinin yüzeysel olarak bulunup kolay ulaşılabilirliği sayesinde, oküler yapıların ultrasonografik incelenmesi diğer organlardan ayrılır (Dar ve ark., 2014 ve Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a). Veteriner Hekimlik'te oküler ultrasonografi korneal ödem, hifema, hipopiyon, katarakt ve korpus vitreus opasiteleri gibi göz yapısında opasiteye sebep olan veya göz kapaklarının şişmesi gibi direkt muayeneyi engelleyen durumlarda önemli tanı yöntemidir. Ayrıca intraoküler ve intraorbital kitlelerin belirlenmesinde, orbital kitlelerden biyopsi alınmasında ve travmalı gözlerin değerlendirilmesinde, yabancı cisimlerin ve retinal ayrılmaların lokalize edilmesinde, performans ölçümlerinde ve kontralateral göz ile karşılaştırmada yardımcıdır (Dar ve ark., 2014; Gallhoefer ve ark., 2013; Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a; Gonzalez ve ark., 2001; Lee ve ark., 2002 ve Şındak ve ark., 2003). Orbita içerisini muayene etmede de önemlidir (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001). Korpus siliare, retrobulbar boşluklar gibi rutin oftalmolojik tekniklerle görüntülemeyen yapılar da ultrasonografi sayesinde görüntülenebilir (Gallhoefer ve ark., 2013).

Oküler görüntüleme için yüksek frekanslı problar gerekir; bu amaçla göz içi yapılarının gözlenebilmesi için en az 7,5 MHz'lik prob gerekir (Gonzalez ve ark., 2001 ve Moore ve Lamb, 2007). Ses dalgasının sadece birkaç cm'lik alana penetre olması gerekir ancak görüntü kalitesi çok önemlidir (Gonzalez ve ark., 2001). Linear probların kullanılabilmesine rağmen, gözü taramak için en uygun problar, uygulama alanı küçük olan sektör ya da vektör problardır (Moore ve Lamb, 2007). Hem A hem de B görüntüleme modu kullanılabilir (Gallhoefer ve ark., 2013; Gonzalez ve ark., 2001 ve Moore ve Lamb, 2007).

B görüntüleme modu ile iki boyutlu gerçek zamanlı görüntüler elde edilir. Bu sayede hem gözün hem de orbitanın görüntüleri elde edilir (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001).

A görüntüleme modu ise oküler biyometride, lezyonların boyutunun ölçülmesinde ve incelenen yapıların mobilitesine bakmak için kullanılır ayrıca incelenen lezyonun içeriğini değerlendirmek için de kullanılır (Dennis ve ark., 2015;

Gonzalez ve ark., 2001 ve Moore ve Lamb, 2007). Oküler biyometri lens implantının boyutunu ölçmek için, lense kırıcılık gücünün ölçülmesinde ve prostetik göz ölçümü gibi alanlarda kullanılır. A modda dört tane temel mesafe ölçülür. Bunlar, korneadan lensin ön kapsülüne (D1), ön lens kapsülünden arka lens kapsülüne (D2), arka lens kapsülünden retinaya (D3) ve korneadan retinaya olan mesafe (D4) ölçülür. B mod da oküler biyometri amacıyla kullanılabilir (Şekil 1.42.) (Gonzalez ve ark., 2001 ve Silva ve ark., 2018).



**Şekil 1.42.** B mod görüntüleme, biyometri ile ölçülen göz segmentleri. M1: Kornea ile retina-koroidea-sklera kompleksinin ön yüzü arasındaki mesafe, M2: Kornea merkezinden lensin ön kapsülünün merkezine olan uzaklık, M3: Lensin ön kapsülü ile arka kapsülü arasındaki mesafe, M4: Lensin kenarları ve orta kutupları arası mesafe, M5: Arka lens kapsülü ile posterior göz duvarı arası mesafe (korpus vitreus derinliği), M6: Optik disk uzunluğu, M7: Optik sinirin çapı (Silva ve ark., 2018).

Oküler ultrasonografide ayrıca renkli ve değişken dalgalı doppler ultrasonu, orbital ve oküler dolaşımın vasküler hız biçimlerinin değerlendirilmesine olanak tanır. Bu yöntemlerle invaziv olmayan şekilde kan hızı parametrelerine ulaşılır (Gonzalez ve ark., 2001).

Veteriner ultrasonografide ultrason biyomikroskopisi önem taşımaktadır. B modda görüntülemeyi sağlamak için yüksek frekanslı (40-100 MHz) probalar kullanılır (Dar ve ark., 2014 ve Gonzalez ve ark., 2001). Ultrason biyomikroskopisinde

korneanın, ön ve arka kamaranın, lensin, irisin ve korpus siliarenin detaylı görüntüleri alınır (Dar ve ark., 2014). Ultrason biyomikroskopisinde penetrasyon 4-5 mm ile kısıtlıdır ancak çözünürlük geleneksel ultrasondan 5-10 kat daha yüksektir. Veteriner Hekimlik'te özellikle, glokomlu hastalarda irido-korneal açının açık mı kapalı mı olduğunu tespit etmede, iris kalınlığının ölçülmesinde, kedilerde özellikle korneal nekrozun derinliğinin bulunması da dahil olmak üzere korneal lezyonlarda ve iris melanomunda kullanılır (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001).

#### **1.4.10.1.Oküler Ultrasonografide Muayene Yöntemi**

Muayene hasta uyanıkken veya az derecede sedasyon ile yapılabilir (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001). Sedasyon özellikle ağrıdan dolayı veya mizaç olarak hareketli hastalarda kullanılabilir (Gonzalez ve ark., 2001). Ağır sedasyonlu veya genel anestezi hastalarda göz küresi enoftamik olabilir ve ventrale doğru yer değiştirebilir, bu da alınan görüntünün kalitesini azaltır (Dennis ve ark., 2015). Bu tür durumlarda ince forsepsle bulbar konjunktivadan göz küresinin tutulup uygun pozisyona getirilmesi sağlanmalıdır (Moore ve Lamb, 2007). Muayene en iyi hayvan sternal pozisyondayken yapılır, ayrıca hasta ayaktaiken ve otururken de yapılabilir (Gonzalez ve ark., 2001 ve Moore ve Lamb, 2007). Hastanın başı sıkı ancak kibar bir şekilde tutulmalıdır (Gonzalez ve ark., 2001). Lokal anestezi madde ultrasonografik göz muayenesinden en az 2 dakika önce ve hemen muayene öncesinde damlatılmalıdır (Dennis ve ark.,2015). Akustik jel sıkılmış prob, uygulama yapılacak doku ile prob arasındaki teması artırmak için doku yüzeyine temas ettirilir (Dennis ve ark., 2015; Gonzalez ve ark., 2001 ve Moore ve Lamb, 2007).

Göz küresi ve orbita; transkorneal, transpalpebral ve temporal pencereden incelenebilir (Şekil 1.44.) (Dennis ve ark., 2015). Ayrıca bir de transskleral yönelim vardır (Gonzalez ve ark., 2001).

Transkorneal teknikte lokal anestezi damlatılmasından sonra elle göz kapakları açılır ve ultrason probu direkt olarak korneaya temas ettirilir (Dennis ve ark., 2015 ve

Gonzalez ve ark., 2001). Bu direkt korneal temas tekniği, vitroretinal ve retrobulbar yapıların en iyi şekilde görünmesine olanak tanır. Uzaklaştırıcı ped (*stand off pad*) sayesinde kornea ve ön kamaradan en iyi şekilde görüntü alınabilir (Şekil 1.43.) (Gonzalez ve ark., 2001). Aynı amaçla sıvı ile doldurulmuş eldiven de kullanılabilir. Transkorneal teknik göz küresinin en iyi şekilde görüntülenmesini sağlar ancak hassas göz dokusuna sahip gözlerde ve ülserli kornealarda önerilmemektedir (Dennis ve ark., 2015).



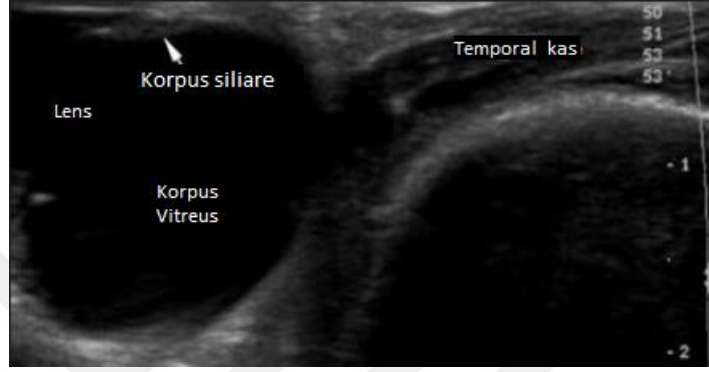
Şekil 1.43. *Stand off pad* (Kircher, 2011).



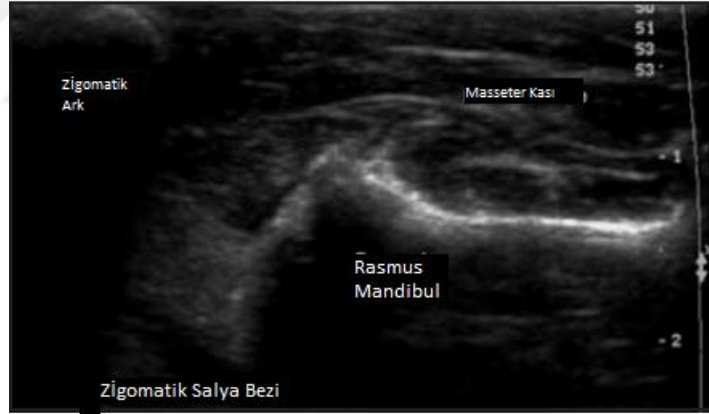
Şekil 1.44. (a) Transkorneal yaklaşım, (b) Zigomatik arkın dorsalinden temporal yaklaşım, (c) Zigomatik arkın ventralinden temporal yaklaşım (Dennis ve ark., 2015).

Transpalpebral yaklaşım gözün, göz kapaklarından muayene edilmesini sağlar (Dennis ve ark., 2015). Prob kapalı olan gözlerde üst göz kapağına konarak da muayene yapılabilir. Fakat genelde düzgün bir şekilde tıraş edilemeyen göz kapaklarında, probun temasının yetersiz olmasından dolayı ultrason dalgalarının geçişi engellenir ve görüntü kötü olur. Bu yöntem rutin olarak kullanılmaz fakat göze yapılan baskı az olduğundan korneanın yırtılmış veya delinmiş olması durumunda alternatif olarak kullanılabilir (Dennis ve ark., 2015 ve Moore ve Lamb, 2007). Ayrıca huysuz hayvanlar bu yöntemi daha iyi tolere eder (Dennis ve ark., 2015). Transpalpebral yöntemde dönen ekoların kaybı %50'den fazla olur (Silva ve ark., 2018).

Temporal yaklaşım gözün kaudalateralinde zigomatik arkın dorsalinden ve ventralinden yapılır (Şekil 1.44.). Zigomatik arkın dorsalinden alınan görüntüler, orbital koninin ve retrobulbar boşluğun muayene edilmesinde faydalıdır (Şekil 1.45.). Zigomatik arkın ventralinden alınan görüntüler ise zigomatik salya bezinin değerlendirilmesinde faydalıdır (Şekil 1.46.) (Dennis ve ark., 2015).



Şekil 1.45. Temporal yaklaşımda alınan görüntü (Dennis ve ark., 2015).



Şekil 1.46. Zigomatik arkın ventralinde alınan görüntü (Dennis ve ark., 2015).

Trans-skleral yönelim oküler ultrasonografide kullanılan bir diğer yöntemdir. Bu görüntüleme şeklinde lensin muayenesinden kaçınılır. Bu sayede lens tarafından üretilen absorbe enerjiden kaçınılır; fundusun ve orbitanın görüntüsü daha yüksek çözünürlükte elde edilir. Trans-skleral yönelim için prob limbusa yerleştirilir ve arkaya doğru yönlendirilir ve karşı göz küresi duvarı görüntülenir. Trans-skleral görüntüleme özellikle retrobulbar alanın görüntülenmesinde önemlidir. Bu yöntemin hasta ayıkken

uygulanması zordur o yüzden sedasyon gerekir. Ayrıca göz küresinin travmatik forsepslerle yönlendirilmesi gereklidir (Gonzalez ve ark., 2001).

Veteriner Oftalmoloji’de en çok aksiyal kesitler kullanılır ve B görüntüleme modunda lensin arka yüzeyi ve optik disk görüntünün ortasına ayarlanır (Şekil 1.47.). Bu sayede kornea, lens ve korioretinal-skleral ara yüz ekoları elde edilir. Farklı aksiyal görüntüler probun işaretine göre ayarlanmaktadır. Aksiyal vertikal kesitte probun işaretleyicisi saat 12 yönüne ayarlanır. Aksiyal horizontal görüntülemeye ise sağ göz için saat 3’e sol göz için saat 9’a ayarlanır. Lenste oluşan eko saçılması ve birikimi sebebiyle korpus vitreustaki ince opasiteler gözen kaçabilir bu etkiyi önlemek için *gain* ayarı artırılmalıdır (Gonzalez ve ark., 2001).

Göz ultrasonunda en uygun görüntü elde edilmesi hastalıkların tanısı için gereklidir. Bu amaçla ultrason taramasının farklı aşamalarında, ekonun şiddetini temsil eden *gain* ayarı yapılmalıdır. Genel bir kural olarak lezyonun gösterilmesi ve yüksek çözünürlük için düşük *gain* ayarı gereklidir. Oküler göz muayenesinde önce yüksek *gain* ayarı ile başlanıp daha sonra düşük *gain* ayarına geçilmesi önerilir. Yüksek *gain* ayarı, ince korpus vitreus opasiteleri ve posterior vitröz ayrılmalarını görüntülemeye yardımcı olur. Düşük *gain* ayarı ise oküler duvarı değerlendirmede, oküler tümörleri ve onların sklera dışına uzanan uzantılarını belirlemede, membranöz opasitelerin değerlendirilmesinde ve yabancı cisimlerin yerinin belirlenmesinde kullanılır (Gonzalez ve ark., 2001).

Oküler göz muayenesi her zaman sistemli olarak yapılmalı, aynı referanslar ve adımlar takip edilmelidir. Öncelikle aksiyal vertikal kesitin görüntüsü alınır, korpus vitreustaki lezyonların görüntülenmesi ve posterior vitröz ayrılmaları tespit etmek için *gain* ayarı artırılır. Vitreus muayene edildikten sonra *gain* ayarı düşürülerek görüntü kalitesi artırılır ve retina-koroidea katmanını incelenir. Ultrason ile lateralden mediale doğru gözün tüm yapılarının muayenesi için tarama yapılmalıdır. Daha sonra prob 90 derece döndürülür ve aksiyal horizontal düzlemden görüntü alınır. Yine aksiyal-vertikal görüntülemeye yapıldığı gibi *gain* ayarı en iyi görüntü için ayarlanmalı, prob ile gözün tüm yapılarını incelemek üzere dorsalden ventrale doğru tarama

yapılmalıdır. Her ne kadar göz şikayetinden bir göz etkilense de her iki gözünde muayenesi önerilir (Gonzalez ve ark., 2001).

#### **1.4.10.2.Normal Gözün Ultrasonografik Görüntüsü**

Gözün ultrasonografik görüntüsü, ultrason probuna dik olan yüzeylerden yansıyan ekolardan oluşur. Birkaç dereceyle ultrason dalgasının dik ulaşmadığı yüzeyler, normal yansıyan ekolar oluşturmaz ve görüntüye katkıları azdır. Korneanın dış ve iç kısımları, lensin ön ve arka kapsülü (sağlıklı lensin parankimi anekoik olarak gözüktür), iris, korpus siliare ve retina ultrason dalgasının eksenine yakın olduğundan normalde gözüktürler. Fakat limbusun yanındaki kornea bölgesi ve göz küresinin yan kısımları oblik görüntüler haricinde gözükmaz (Şekil 1.47.) (Moore ve Lamb, 2007). Eğer göz küresi üzerinde ölçüm yapılırsa ortalama olarak köpeklerde merkezi aksiste uzunluk 20-22 mm dir, kedilerde ise 18-20 mm'dir (Dennis ve ark., 2015).

Kornea 2 paralel eğrisel ekoik/hiperekoik katman olarak izlenir; arkasından ise ön kamara sıvı dolu anekoik olarak görüntülenir (Şekil 1.47.) (Dennis ve ark., 2015; Gonzalez ve ark., 2001 ve Silva ve ark., 2018). Ultrason dalgasına dik olarak uzanan sadece korneanın aksiyal kısmı görüntülenebilir, korneanın periferindeki kısımların ekoları proba geri dönmez. Korneanın ön ve arka kısmını gösteren iki eğrisel çizginin arasında ise hipoekoik korneal stroma vardır (Dennis ve ark., 2015). Kornea ve ön kamaranın en iyi şekilde görüntülenebilmesi için uzaklaştırıcı ped (*stand off pad*) gerekir (Gonzalez ve ark., 2001).

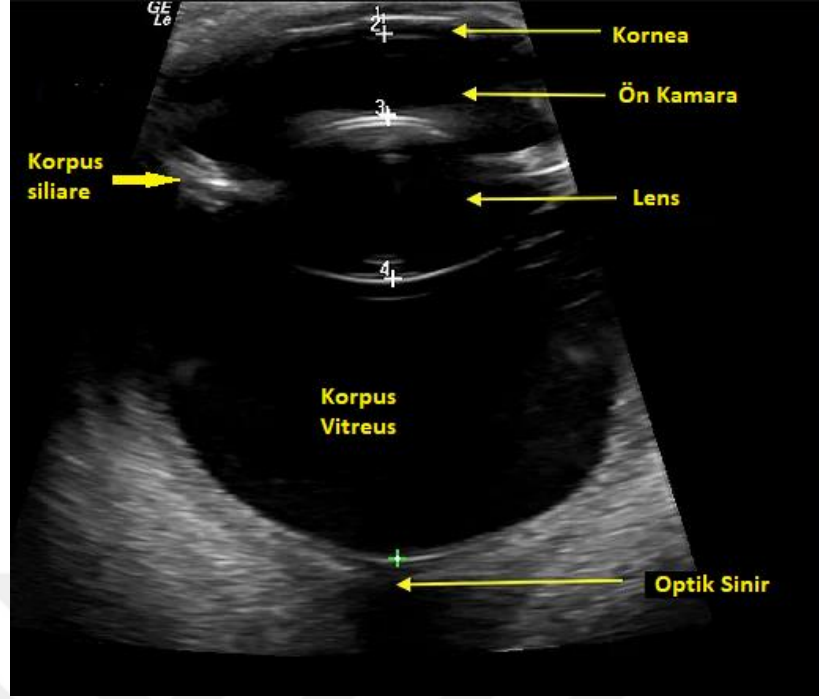
Sklera limbustan gözün periferine doğru diffuz olarak ekojenik şekilde görülebilir (Dennis ve ark., 2015). Lens ise ön ve arka lens kapsülü konveks ve konkav eğrisel eko halinde gözlenir (Şekil 1.47.). Lensin iç kısmı normalde anekoiktir (Gonzalez ve ark., 2001 ve Silva ve ark., 2018). Köpeklerde lensin aksiyal uzunluğu 5,7 mm ile 7,7 mm arasındadır (Dennis ve ark., 2015).

İris ve korpus siliare tek bir yapı halinde sagittal kesit olarak üçgen ekoik yapı haline gözüktür (Şekil 1.47.) (Silva ve ark., 2018). İris tek başına ise ayrı ekojenik çizgi halinde görülür fakat irisin görünüşünde, irisin kontraksiyonuna ve gevşemesine bağlı olarak hafif farklılıklar izlenebilir (Dennis ve ark., 2015). Korpus siliarenin görüntülenmesi genellikle zordur, irisin gerisinde lensin kenarında ekojenik olarak yumru şeklinde görülebilir (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001). Koroidea ise normal bir gözde retinadan ve skleradan ayrılamaz (Dennis ve ark., 2015).

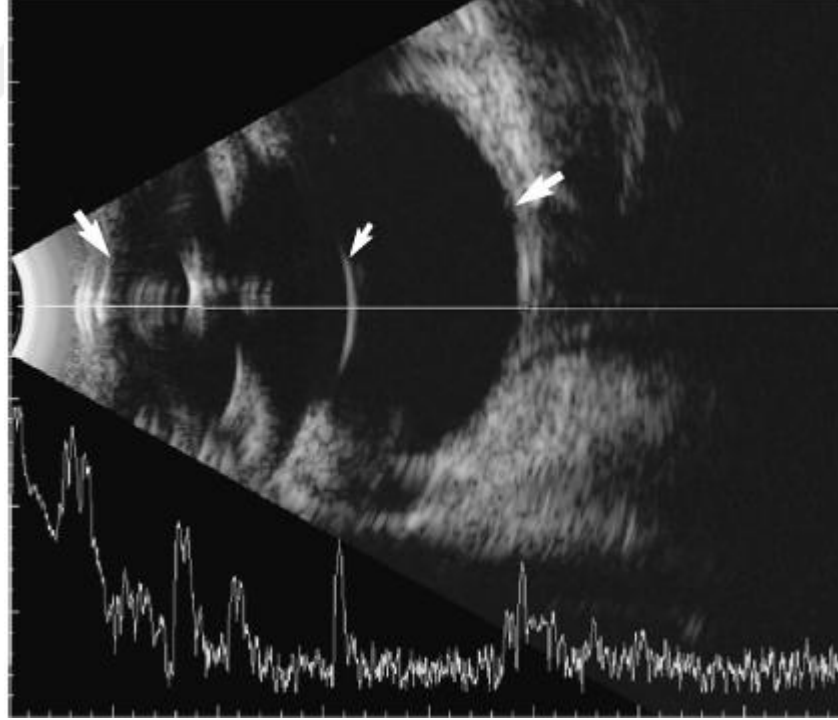
Korpus vitreus lensin gerisinde anekoik olarak izlenir (Şekil 1.47.). Ancak humor aközün ve korpus vitreusun tamamen anekoik görüntülenmesi gerekmesine rağmen sık sık yansıma artefaktı oluşabilir. Alınan görüntü kesitinin yeri değiştirildiğinde artefakt ortadan kalkmalıdır. Normal bir gözde retina-koroidea-sklera tek bir ekoik çizgi olarak gözüktür ve bu 3 katman ayrı ayrı tanımlanamaz (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001). Optik disk posterior oküler duvarda girintili olarak ve oküler duvardan hafif olarak artmış ekojenite ile birlikte gözlenir (Şekil 1.47.) (Dennis ve ark., 2015; Gonzalez ve ark., 2001 ve Silva ve ark., 2018).

Orbitanın kemiksel sınırları düz, konveks ve distal akustik gölge artefaktı ile hiperekoik arayüze sahip olarak görülür (Dennis ve ark., 2015). Retrobulbar bölge büyük orandaki yağdan dolayı orta derecede olarak ekojenik gözlenir. Optik sinir huni şeklinde optik diskin arkasında hafif dalgalı olarak ve retrobulbar dokuya göre hipoekoik ile anekoik gölge halinde gözüktür (Dennis ve ark., 2015; Gonzalez ve ark., 2001 ve Silva ve ark., 2018). Ekstraoküler kaslar ise gözün gerisine doğru uzanan fusiform şeklinde, çevresindeki yağ dokuya göre homojen hipoekoik yapılar halinde gözüktür (Dennis ve ark., 2015 ve Gonzalez ve ark., 2001).

A mod görüntülemeye aksiyal düzlemde kornea, anterior lens kapsülü, posterior lens kapsülü ve retina-koroidea-sklera kompleksi ile bağdaşan 4 tane büyük pik noktası gözlenir (Şekil 1.48.). Humor aköz lensin iç kısmı ve korpus vitreus ise bazal çizgi olarak gözüktür. Optik sinir çift pik noktalı olarak gözüktürken retrobulbar bölgede ise bir grup yüksek amplitud çizgileri vardır. Fakat bu çizgiler retrobulbar alanda hızla sesin emilmesinden dolayı azalır (Gonzalez ve ark., 2001).



Şekil 1.47. Gözün B görüntüleme modunda ultrasonografik görünümü (Sgbvus, 2020).



Şekil 1.48. Gözün B mod ve A mod ile görüntülenmesi (Kealy ve ark., 2011).

#### **1.4.10.3.Gözde Kontrast Ultrasonografi kullanımı**

Bu teknik çeşitli göz yapısı patolojilerinde kullanılabilir. Özellikle vitröz membran ve posterior vitröz ayrılmaların, retinal ayrılmalardan ayırıcı tanısında faydalıdır (Dennis ve ark., 2015).

#### **1.4.10.4.Oftalmolojide Doppler Ultrasonografi**

B modda gerçek zamanlı olarak oküler ve orbital yapılar görüntülenirken üzerine eklenen Renkli Doppler ile kan hızı parametrelerinin değerlendirilmesine olanak tanınır. Bu sayede orbital ve oküler damarların kan hız parametreleri invaziv olmayan şekilde, doppler görüntüleme ile hesaplanabilir. Orbital ve oküler damarların çoğu, ultrason ışınına hemen hemen paralel seyrettiğinden kan hızı ölçümü çalışmaları için ideal konumdadır, bu sayede önemli artefaktlar olmaz. Önemli bir nokta kan akım hızı, doppler görüntüleme ile ölçülebilir; ancak kan akımı ise kan akım hızı ve damarın enine kesitiyle bulunur. Ancak oküler damarların alanını belirleyebilecek isabetli bir yol yoktur bu yüzden tam olarak kan akım hacmi belirlenemez (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a). Renkli Doppler görüntüleme özellikle damarların küçük ve kıvrımlı olduğu orbital damarlarda faydalıdır (Lee ve ark., 2002).

Oftalmolojik doppler inceleme gözdeki derin damarlar için kullanılabilir ve normal veya glokomlu köpeklerde lokasyon, spektral özellikler, kan hız parametrelerine ilişkin bilgiler elde edilebilir (Şındak ve ark., 2003). Ayrıca doppler görüntüleme, medikal ve/veya cerrahi sağıaltımlar sonrasında hafif kan akım parametrelerinin değışikliklerinin tespit edilmesinde de kullanılabilir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a). İnsan hekimliğinde birçok orbital ve oküler damarlar haritalandırılmış ve kan hızları ve dalga şekilleri tanımlanmıştır. Orbital damarların ve posterior silier arterlerin Renkli Doppler kullanılarak RI değeri bulunması insan hekimliğine isabetli ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (Lee ve ark., 2002).

Hastalıklı orbital veya oküler durumlarda doppler görüntülemeye kan hız parametreleri, normovasküler, hipervasküler, hipovasküler ve neovasküler olarak gruplandırılabilir. Köpeklerde büyük orbital arterlerde pulsallite gözlenir, venöz akım devamlı olduğundan ve sabit akım hızı sergilediğinden vasküler identifikasyon yapılabilir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a ve Şındak ve ark., 2003). Küçük damarlarda pulsallite ile venlerin görüntülenmesi daha zordur (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).

İnceleme yapılırken prob ile aşırı basınç uygulamak göz içi basıncını artırır ve potansiyel olarak intraoküler hemodinamikleri değiştirir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a ve Lee ve ark., 2002). Özellikle üveal ve retinal damarların oküler perfüzyonu ve vasküler direnci, intraoküler basınç ile değişebilir. Bu yüzden doppler görüntülemesinden önce, sırasında ve sonrasında intraoküler basınç ölçümü önemlidir. Göz hareketlerini tamamen engellemek için sedasyon veya genel anestezi gerekir. Ancak sedatifler ve genel anesteziklerin sistemik kan basıncını ve göz içi basıncını düşürme özelliği vardır (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a). Ayrıca bazı çalışmalarda probun basıncını minimize etmek için görüntüler lateral orbital ligamentten alınması gerektiği belirtilmektedir. Bu yüzden farklı çalışmalarda farklı RI değerleri elde edilebilir (Novellas ve ark., 2007a).

Doppler ultrasonografisinde bir diğer önemli nokta inceleme yapılırken dalga formunun atımlarının görüntülenmesi ve görüntülenebilen damarların doppler sesinin dinlenmesi olası hataların azaltılmasında yardımcı olur (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).

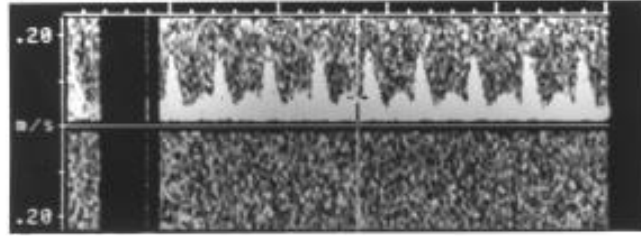
#### **1.4.10.4.1. Sağlıklı Hayvanlarda Yapılan Doppler USG Çalışmaları**

Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), normal sağlıklı köpeklerde oküler ve orbital damarların doppler ultrasonografide kullanımının uygunluğunu ve tekrarlanabilirliğini ölçmek için 8 tane *Beagle* ırkı köpekte çalışma yapmışlardır. Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), çalışmada orbital ve intraoküler damarların tekrarlanabilirliğini çok yüksek

buldular ayrıca çalışmada sağlıklı köpeklerde damarların kan ve hız parametrelerini elde ettiler. Çalışmada doppler görüntüleme öncesinde, sırasında ve sonrasında tonometride belirgin bir değişikliğe rastlanmadığı bildirildi (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).

Yazarın yaptığı çalışmada görüntülenebilen orbital damarlar: Eksternal etmoidal arter, eksternal oftalmik arter, dorsal eksternal oftalmik ven, ventral eksternal oftalmik ven ve internal oftalmik arterdir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).

İzlenen bu damarlardan eksternal etmoidal arter, hayvanların sadece %50'sinde görüldüğü rapor edildi. Ayrıca derin ventrolateral orbitada bulunmasından dolayı, damarın bulunması ve hesap yapılması zor olduğu not edildi. Eksternal oftalmik arterin ventromedial orbitada hayvanların %100'ünde görüntülenebildiği belirtildi (Şekil 1.49.). Ventral eksternal oftalmik ven, köpeklerin %87,5'inde derin ventromedial orbitada görüntülendiği bildirilirken dorsal eksternal oftalmik ven ise derin medial orbitada köpeklerin %87.5'inde görüntülendiği bildirildi. İnternal oftalmik arter derin ventral orbitada köpeklerin %100'ünde görüntülendiği rapor edildi (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).



**Şekil 1.49.** Çalışmada eksternal oftalmik arterin spektral görüntülemeye dalgaformu görüntüsü (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).

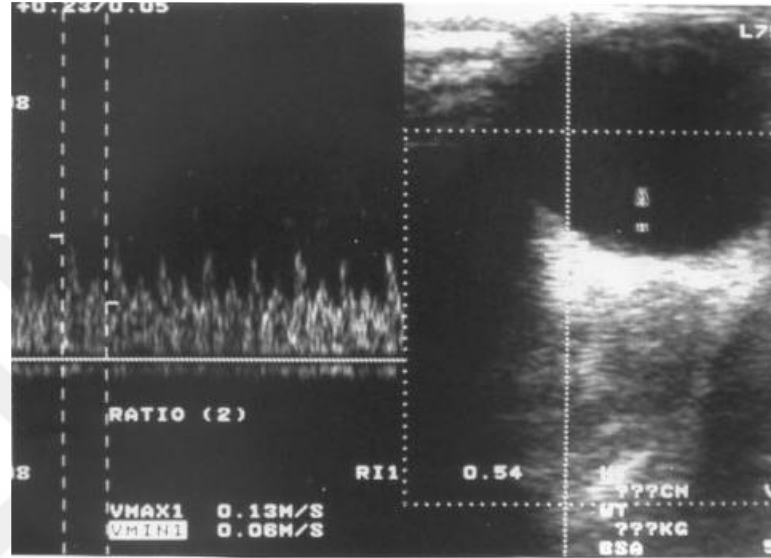
Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), çalışmasında görüntülenebilen oküler kan damarları: uzun posterior silier arterler, kısa posterior silier arterler, anterior silier arter, anterior silier ven, primer veya sillioretinal arterler, primer retinal venler, vorteks venleridir.

Görüntülenen bu damarlardan anterior silier arter, anterior skleraya limbusun kaudalinden dorsomedial ve dorsolateralden girer. Köpeklerin %87,5'inde görüntülendiği bildirildi. Anterior silier venler, anterior silier arterlere paralel olarak uzanır ve köpeklerin %87,5'inde görüntülendiği belirtildi. Uzun posterior silier arterler, sklereda saat 3 veya 9 yönünde bulunur ve köpeklerin %100'ünde görüntülendiği not edildi. Primer retinal arterlerin, çoğunlukla ventral oküler fundusta bulunduğu ve köpeklerin %100'ünde görüntülendiği rapor edildi. Primer retinal venler ise ventral fundusta %25 oranında görüntülendiği bildirildi. Kısa posterior silier arterler, derin ventromedial ve ventrolateral orbitada köpeklerin %100'ünde rapor edildi. Bu çoklu arterlerin posterior kutupta optik papilla civarında olduğu belirtildi ancak çalışmada tam sayısı belirlenemedi. Vorteks venleri göz küresinin ekvatorunun gerisinden çıkarak gözü terkeder, ventrolateral olanlarının %100 oranında görüntülendiği not edildi (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a).

Karnivorlarda orbitanın lateral kemiksel duvarı tamamlanmamıştır. Bu sayede göz ve anterior orbita, lateral orbital ligamentten görüntülenebilir (Lee ve ark., 2002). Lee ve ark. (2002), aynı yaklaşımla zigomatik arkın dorsalinden, 18 tane normal köpekte medial uzun posterior silier arterin rezistif indekslerini belirlediklerini rapor ettiler. Çalışma yapılırken ultrasonik jelin zigomatik arkın dorsoline sıkıldığı ve probun horizontal olarak yerleştirildiği bildirildi. Çalışmada sağ ve sol göz ile dişi ve erkek hayvanlar arasında RI değeri açısından önemli farklılıklara rastlanılmadığı rapor edildi. Çalışmada ayrıca *Maltese*, *Yorkshire Terrier*, *Beagle* olmak üzere 3 farklı ırk incelendi, ırklar arası ve kilolar arası belirgin bir farklılık tespit edilmediği belirtildi (Lee ve ark., 2002).

Şındak ve ark. (2003), 8 tane sağlıklı köpekte internal oftalmik arteri ve uzun posterior silier arteri incelediler (Şekil 1.50.). Çalışmada ultrason jelinin dorsal bölgeye zigomatik arka sürüldüğü ve probun horizontal olarak yerleştirildiği belirtildi. Her gözün lateral duvarı ile retrobulbar yağ dokusunun görüntülendiği ve iki damarın da kolaylıkla görüntülendiği belirtildi. İnternal oftalmik arter derin ventral orbitada, uzun posterior silier arter ise skleranın içerisinde saat 3 ve 9 yönünde tespit edildiği bildirildi. Çalışmada dişi ve erkek köpeklerin sağ ve sol gözlerinde belirgin bir RI

değeri farklılığına rastlanılmadığı belirtildi. Ayrıca 1 ile 4 yaş arasında değişen köpeklerde yaşa bağlı önemli bir RI değişikliğine rastlanılmadığı not edildi. Çalışmada sağlıklı köpeklerde internal oftalmik arterin ve uzun posterior silier arterin Renkli Doppler kullanılarak görüntülenmesinin güvenilir ve kolay olduğu sonucuna varıldığı bildirildi (Şındak ve ark., 2003).



**Şekil 1.50.** Uzun posterior silier arterin görüntülenmesi ve spektral görüntülemeye elde edilen dalga formu (Şındak ve ark., 2003).

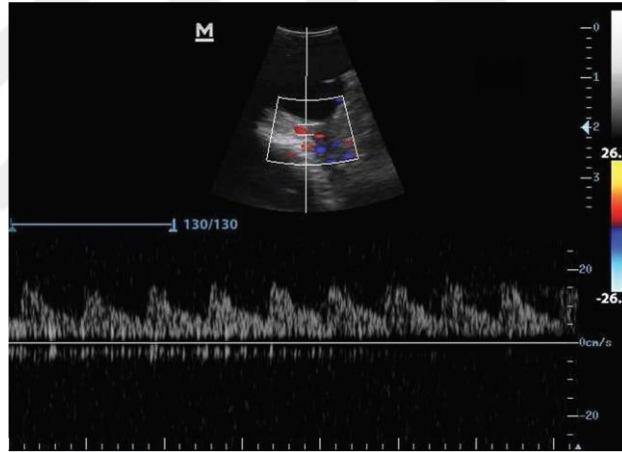
Novellas ve ark. (2007a), 27 tane normal köpek ve 10 tane normal kedide yaptıkları çalışmada korneal temas yönelimi ile sklerada saat 3 ile 9 yönünde tespit ettikleri uzun posterior silier arterin rezistif indeks değerlerini elde ettiler; bu değerlerin sağ ve sol göz arasında ve de strese bağlı geçici hipertansiyonlar ile farklı sistolik tansiyonlarla bağlantısı olmadığını tespit ettiler (Novellas ve ark., 2007a).

#### **1.4.10.4.2. Eksternal Oftalmik Arter ile Yapılan Doppler Çalışmaları**

Eksternal oftalmik arter optik sinirin dorsalinden, üzerinden göz küresine doğru ilerler. Eksternal oftalmik arterde akım göz küresine doğru olduğundan Renkli Dopplerde kırmızı olarak gözükür. Eksternal oftalmik akım içerisinden kan geçerken kan hacmi ve damar duvarlarının direnci ve elastikiyetinden etkilenir. Bu yüzden bu damarda sistol sırasında kan akım hızının daha fazla olması, diyastol sırasında ise daha

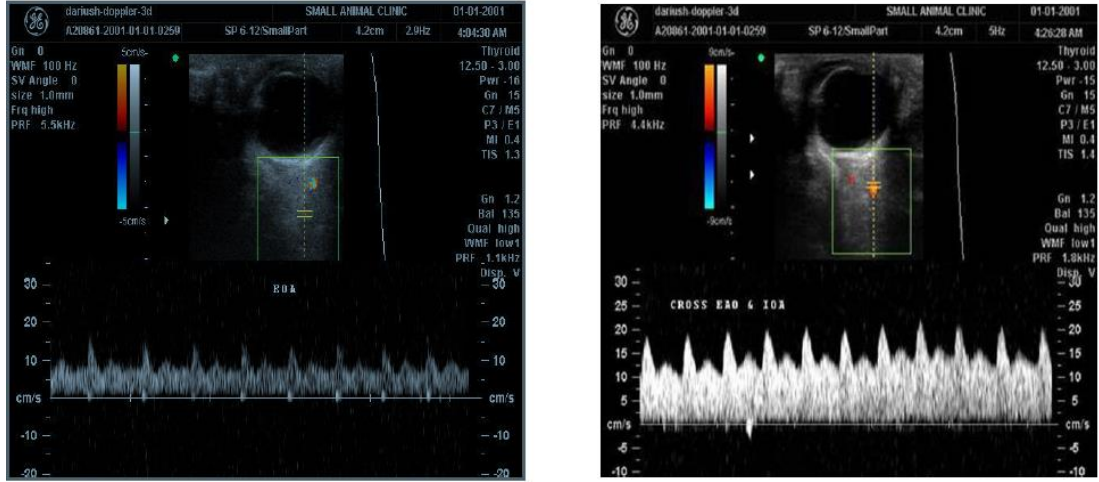
az olması beklenir. Eksternal oftalmik arter orta derecede dirence sahip olup, arterde parabolik laminar akım gözlenir (Silva ve ark., 2018).

Silva ve ark. (2018), 13 tane köpekte B mod görüntüleme kullanarak göz kürelerinin biyometrik ölçümlerini ve doppler ultrasonografi ile eksternal oftalmik arteri incelediler. Elde ettikleri sonuçlara göre eksternal oftalmik arterin kan akımı parametrelerinin, rutin muayenede kullanılabileceği sonucuna vardılar. Çalışmada sağ ve sol göz arasında belirgin bir farklılık bulunamamış, ortalama bilateral olarak RI değerini  $0,63 \pm 0,03$  olarak buldular. Ayrıca her iki gözün pik sistolik hızı, RI değeri ve köpeklerin yaşı arasında kısmi ve pozitif korrelasyon tespit ettiler. Eksternal oftalmik arteri incelerken sagittal görüntü aldılar ve damarı gözün saggital duvarının 2 mm gerisinden incelediler (Şekil 1.51.).



**Şekil 1.51.** Eksternal oftalmik arterin Renkli Doppler ile görüntülenip spektral görüntüleme ile dalgaformlarının eldesi (Silva ve ark., 2018).

Vosough (2011), 12 tane kedide eksternal oftalmik arter ve uzun posterior silier arteri değişken dalga doppleri ile analizini yaptı (Şekil 1.52.). Çalışmada damarların rahatlıkla bulunabileceği ve tekrarlanabileceği ve ayrıca oftalmik hastalıklarda referans olarak kullanılabileceği belirtildi (Vosough, 2011).



**Şekil 1.52.** İlk resim kedinin sağ gözü, ikinci resim kedinin sol gözü olmak üzere eksternal oftalmik arterin değişken dalgalı Renkli Doppler ile analizi (Vosough, 2011).

## 1.5. Glokom

Tarihsel olarak glokom, intraoküler basınç artışı sonucunda oluşan görme kaybı olarak tanımlanırdı (Abrams, 2001 ve Alario ve ark., 2015). Fakat İnsan Hekimliği'nde yüksek sınırdaki ve hatta tamamen normal intraoküler basınca (İOB) sahip glokomlu olguların tespit edilmesi bu tanımlı değiştirdi. Köpeklerde de primer glokoma sahip olup, bir gözünü artmış intraoküler basınçtan dolayı kaybetmiş olan hastaların, diğer gözünde de İOB artışı olmadan geçici görme kaybı olduğu belirlendi. Böylece intraoküler basınç artışının glokomun sebebi değil de daha çok belirtisi olduğu görüşü öne çıktı (Abrams, 2001). Ayrıca İOB kontrol edilse bile köpeklerde ve insanlarda glokomun ilerleyici olmasının tespit edilmesi, ardında başka patofizyolojik mekanizmaların olduğunu gösterir (Alario ve ark., 2015; Komaromy ve ark., 2019 ve Pizzirani, 2015).

Günümüzde glokom terimi, retinal gangliyon hücreleri ve optik sinir başı dejenerasyonu ile karakterize, geri dönüşümsüz körlüğe yol açan bir grup ilerleyici heterojen hastalığı temsil eder (Alario ve ark., 2015; Colitz, 2010; Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Bu durum köpeklerde geri dönüşümsüz körlüğün başlıca sebeplerindendir (Cawse ve ark., 2001; Källberg ve ark., 2003; Komaromy ve ark., 2019; Maślanka, 2015; Plummer ve ark., 2006 ve Strom ve ark., 2011a).

Maalesef özellikle primer glokom olmak üzere glokomun neden başladığı bilinmemektedir (Alario ve ark., 2015). Etiyopatogenezin karmaşıklığı giderek artsa da hayvanlarda intraoküler basıncın (İOB) artması glokomun gelişmesindeki esas risk faktörü olarak değerlendirilir (Maggio, 2015). İOB artışı humor aközün drenajının bozulmasıyla ortaya çıkar (Komaromy ve ark., 2019 ve Pizzirani, 2015). Veteriner Hekimlik'te, İnsan hekimliği'nden farklı olarak İOB artışı, glokomun tanısında anamnez olarak gereklidir (Pizzirani, 2015).

Glokomda görme kaybı ve ağrı hemen hemen kaçınılmazdır (Plummer ve ark., 2006). Akut bir şekilde oluşabilir ve hızlı ilerleyebilir. Veteriner Hekimlik'te ve Veteriner Oftalmoloji'de en çok rastlanan acil durumlardan biridir (Maggio, 2015). Esas risk faktörü olduğundan sağaltımda intraoküler basıncın düzenlenmesi tek ve ana hedeftir (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015; Maggio ve Bras, 2015; Maşlanka, 2015 ve Plummer ve ark., 2006). Hastalığın sebebine ve şiddetine göre medikal ve cerrahi sağaltım seçenekleri değişebilir (Maggio, 2015).

### **1.5.1. Glokomun Risk Faktörleri**

Intraoküler basıncın yanında başka risk faktörleri de vardır. Bunlar: yaş, aile geçmişi, ırk, gonyodisgenезisin bulunması, cinsiyet ve sistemik hipotansiyondur. Bazı türlerde primer glokomun artma sıklığının yaşlanma ile güçlü derecede kollere olduğu belirlendi. Trabeküler ağdaki değişikliklerin, humor aközün drenaj direncini artırarak İOB'yi artırdığı düşünülmektedir (Pizzirani, 2015).

Köpeklerde glokom dişilerde erkeklere göre 2 kat daha fazladır. Genetik etkenler köpeklerde glokomun gelişmesinde önemli risk faktörü olarak değerlendirilir. İnkâr edilemez bir şekilde ailesinde glokom riski olan hayvanda glokom oluşma riski artmaktadır. Fakat glokom çok faktörlü bir hastalıktır ve genetik sebepler, hastalığın oluşumunu belirleyen tek faktör değildir. (Pizzirani, 2015).

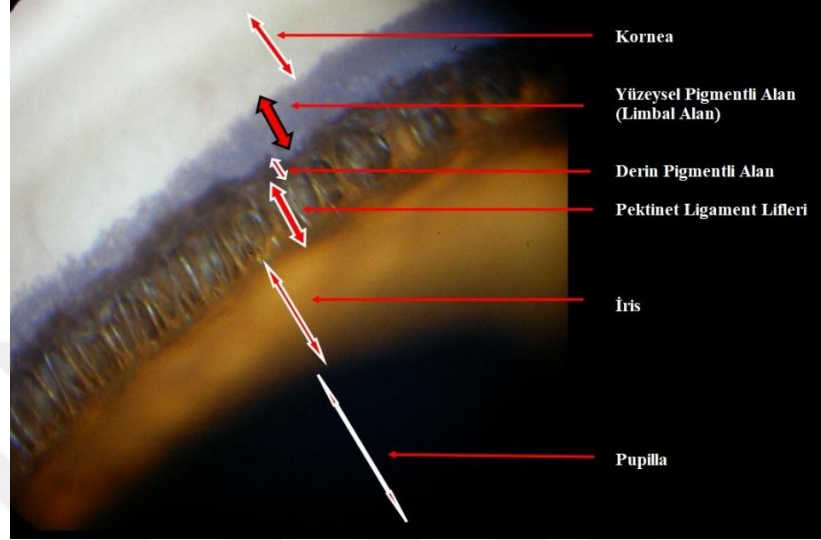
Gonyodisgenesis azalmış iridokorneal açı genişliği ve/veya pektinat ligament malformasyonu ile karakterize iridokorneal açının gelişim bozukluğudur. Bazı ırk köpeklerde yaygın olduğu için köpeklerde genetik olduğu düşünülür. Gonyodisgenesisin şiddeti, morfolojisi ve çevresel olarak bulunuşu çeşitlidir. Hastalığa olan predispozisyon genel skorlamaya bağlı olarak tahmin edilebilir. İridokorneal açının genişliği ve pektinat ligamentlerin morfolojisine bakıldığında mutlaka değişikliklerin olduğu kısımların oranı ölçülmelidir. Açının %75'inden veya daha fazla çevresel olarak gonyodisgenesisi bulunanlar glokom için yüksek derecede risk grubundadır; %25 ve daha az olanlar ise normal olarak değerlendirilir. Ancak bazı çalışmalara göre gonyodisgenesis tek başına glokom için yetersizdir, diğer faktörlerin bulunması ya da başlatılması gerekir (Pizzirani, 2015). Orta ya da ileri derecede gonyodisgenesis veya dar iridokorneal açığa sahip olup normal İOB'ye sahip hastalar da seyrek değildir (Maggio, 2015).

#### **1.5.1.1. Gonyodisgenesisin Belirlenmesi**

Gonyoskopi iridokorneal açının, pektinat ligamentlerin ve silier yarığın anterior kısmının direkt veya indirekt olarak görüntülenebilmesini sağlar (Şekil 1.53.) (Maggio, 2015). Topikal anestetik damlatılmasından sonra özel bir lens korneal yüzeyde istenilen alana, iridokorneal açığı görüntülemek için yerleştirilir (Abrams, 2001 ve Maggio, 2015). İnspeksiyon için genellikle biyomikroskop kullanılır ancak direkt oftalmoskop ve panoptik oftalmoskop da yeterli olabilir. Predispoze hastalarda gonyodisgenesis ve iridokorneal açının daralma seviyesinin değerlendirilmesinde özellikle kullanışlıdır. Fakat gonyoskopi direkt olarak aköz sıvının drenajını ve İOB'yi göstermez (Maggio, 2015).

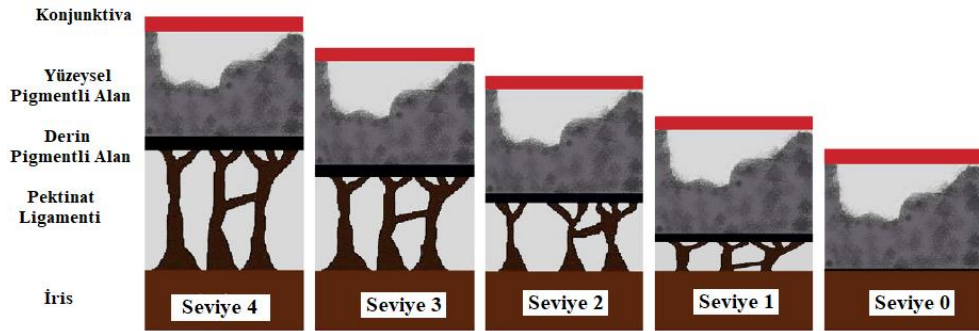
Gonyoskopik muayenede 3 duruma dikkat edilmelidir. Birincisi derin pigmentli alan ile iris tabanının arasındaki mesafe, bu mesafe iridokorneal yarığın indirekt olarak tahmini genişliğini verir. İkinci olarak pektinat ligamentlerin dizilişi ve morfolojisidir (Şekil 1.53.). Üçüncüsü ise anormal alanların iridokorneal açığı çevresel olarak saran alanın yüzdeliğidir. İridokorneal açının genişliği ise subjektif olarak ölçülür ve

hekimin tecrübesine dayalıdır. Erişkin normal *Beagle* ırkı köpeklerde iridokorneal açının genişliğinin 1 mm ya da daha az bulunduğu bildirildi. Fakat bu genişlik ırka, yaşa ve bireye göre değişir (Pizzirani, 2015).



Şekil 1.53. Gonyoskopik olarak iridokorneal açının görüntüsü (Heinrich, 2016).

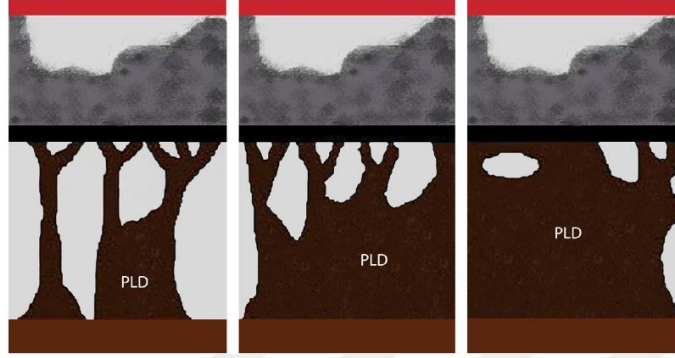
Birçok araştırmacı tarafından gonyoskopik görüntülerin yorumlanması için skorlama sistemi geliştirilmiştir (Şekil 1.54.) (Pizzirani, 2015).



Şekil 1.54. Shaffer tarafından bulunan iridokorneal açısı skorlama sistemi, Ekesten tarafından adapte edildi (Pizzirani 2015).

Normal Pektinet ligamentleri genellikle ince düzenli ve iridokorneal açısı tekli ipçiler halinde dağılırlar. Pektinet ligamentleri farklı köpeklerde hatta aynı köpekte iridokorneal açısının farklı kısımlarında morfolojik olarak çeşitlidir. Eğer hastada

pektinat ligament displazisi varsa bu farklı formlarda olabilir (Şekil 1.55.). Pektinat ligament displazilerinin birçok sınıflandırması vardır ancak sınıflandırmalar konusunda fikir birliği sağlanamadığı belirtilmektedir (Pizzirani, 2015).



**Şekil 1.55.** Pektinat ligament displazisi, şekilde iris benzeri dokunun giderek iridokorneal açığı tıkadığı gözükmemekte (Pizzirani, 2015).

### 1.5.2. Glokomun Tipleri ve Etiyopatogenezi

Glokomun sınıflandırılması sağaltım ve prognoz açısından önemlidir (Pizzirani, 2015). Ancak Glokom birçok fenotip ve etiyolojiye sahip multifaktöriyel bir hastalık olduğundan sınıflandırması çok zordur (Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Etiyolojilerine göre, primer, sekonder veya konjenital; hastalığın aşamasına göre erken konjestif olmayan, akut konjestif ve kronik; iridokorneal açının morfolojisine göre kapalı açılı, dar açılı, açık açılı ve gonyodisgenezisli olarak sınıflandırılabilir (Maggio, 2015; Pizzirani, 2015; Strom ve ark., 2011a ve Strom ve ark., 2011b). Bu sınıflandırmaların birlikte kullanılması, hastanın klinik durumu hakkında daha iyi ve daha kapsayıcı bilgi sağlar (Pizzirani, 2015).

#### 1.5.2.1. Konjenital Glokom

Konjenital glokom kedi ve köpeklerde doğumdan hemen sonra veya doğumdan birkaç hafta ya da birkaç ay sonra ortaya çıkar (Şekil 1.56.) (Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Konjenital terimi kullanılsa da ve doğumda açısal anomaliler olsa

bile, İOB artışı doğumdan sonra olabilir (Pizzirani, 2015). Çok nadir olarak rastlanılır ve genellikle ön kamaranın ve trabeküler atım yolunun, genetik defektlerine bağlı olarak anormal olarak gelişmesi sonucu oluşur (Maggio, 2015). İridokorneal açıda şiddetli anomaliler vardır (Strom ve ark., 2011a). Trabeküler ağın ve iridokorneal açının oluşumunda birçok gen görev alır; bunların pleomorfizmi ya da mutasyonları sebep olabilir. Konjenital glokomlar gelişimsel ve muhtemelen genetik olsalar da unilateral olabilirler (Pizzirani, 2015).



**Şekil 1.56.** Jack Russel Terrier’de konjenital glokom, göz küresi büyümüş ve kornea ödemli (Gelatt ve Plummer, 2017b).

#### 1.5.2.2. Primer Glokom

Primer ya da idiyopatik glokom köpeklerde spontane olarak, bilinmeyen ve intirinsik sebeplerle oluşur. İOB’nin düzenlenmesinde yer alan çoklu ve kompleks mekanizmaların doğmasal olarak defektlerinden kaynaklandığı düşünülür (Pizzirani, 2015). Bazı köpek ırklarının kalıtsal olduğu bilinmektedir ve 42’den fazla köpek ırkı hastalığın gelişmesine yatkındır (Maggio, 2015; Scott ve Mclellan, 2013 ve Strom ve ark., 2011a). Primer glokom aynı anda bulunan başka bir göz hastalığına bağlı olarak oluşmaz. Genellikle aynı anda bilateral olarak gelişirse de hastalık bilateraldir (Maggio, 2015; Pizzirani, 2015 ve Strom ve ark., 2011a). Hastalık köpeklerde genellikle 3-9 yaş arasında oluşur ve melez ırk köpeklerde nadir olarak gözlenir

(Colitz, 2010). İridokorneal açının morfolojisine göre açık açılı ve kapalı açılı veya dar açılı olarak da sınıflandırılabilir (Abrams, 2001).

#### **1.5.2.2.1. Primer Kapalı Açılı Glokom**

Köpeklerde primer glokomun açık ara en çok görülen tipi kapalı açılı glokomdur (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Patogenezi ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak predispoze nedenler olarak yaş, cinsiyet ve genetiğin rol oynadığı düşünülür (Maggio, 2015). Amerikan *Cocker Spaniel* ve *Basset Hound* ırkı köpeklerde belirgin olarak çok rastlanır (Pizzirani, 2015). Genellikle 4 ile 10 yaş arasında, ani ve klinik belirtileri şiddetli olarak oluşur. Dişi köpeklerde erkek olanlara göre 2 kat daha fazla gözükür. Genetik predispozisyona örnek olarak pektinat ligamentin gelişim bozukluğu yani gonyodisgenezistir (Maggio, 2015).

#### **1.5.2.2.2. Primer Açık Açılı Glokom**

Açık açılı glokom insanlarda en çok görülen fakat köpeklerde en az görülen glokom tipidir (Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Hastalık daha çok tek taraflıdır. Genellikle *Beagle* ve *Norwegian Elkhounds* ırkı köpeklerde gözlenir. Hastalığın temelinde trabeküler ağın ekstraselüler aralığına bazal membran benzeri yapının ilerleyici olarak birikmesi vardır. Aköz drenajın bozulması ve baskılanmasıyla sonuçlanır (Maggio, 2015). Etkilenen hastalarda glokomlu göz gonyoskopik olarak hastalığın ilk dönemlerinde normaldir. Fakat hastalığın ileri ve orta dönemlerinde iridokorneal açı aşırı İOB etkisinden dolayı giderek kapanmaya başlar. İnsanlarda açık açılı glokomun %30'unun göz tansiyonu normaldir ve tanı retinal ve optik sinir bulgularına göre yapılır. Bu hastalar normotansif glokom hastaları diye sınıflandırılır. Köpeklerde klinik belirtiler sinsi olduğundan ve birkaç ayda yavaşça geliştiğinden, genellikle tanı ileri aşamalarda yapılır (Pizzirani, 2015).

### 1.5.2.3. Sekonder Glokom

Sekonder glokom daha önce bulunan intraoküler göz hastalığına bağlı olarak oluşan, klinik olarak veya histopatolojik olarak sebebi tespit edilebilen daha çok tek taraflı gözüken glokom tipidir (Colitz, 2010; Komaromy ve ark., 2019; Maggio, 2015 ve Strom ve ark., 2011b). Primer hastalığın humor aközün drenajını bozmasıyla oluşur, sonrasında ise intraoküler basınç artar (Abrams, 2001 ve Scott ve Mclellan, 2013). Bütün türlerde gözüdür ancak özellikle kedilerde en çok görülen glokom tipidir ve geçmiş çalışmalara göre kedilerde görülen glokomun %95-%98'i sekonderdir. (Maggio, 2015 ve Pumphrey, 2015). Ayrıca sekonder glokom köpeklerde primer glokom kadar sık gözüdür (Scott ve Mclellan, 2013). Ancak bazı kitaplarda primer glokomdan 2-3 kat daha fazla gözüktüğü yazılıdır (Strom ve ark., 2011b). Strom ve ark. (2011a), Zürih'te yaptıkları epidemiyolojik çalışmada primer glokomun sekonder glokoma oranı 1/1,76 olarak bulundu. Köpeklerde yaş ortalaması 7,7'dir. En çok görülen ırklar *Cairn Terriers*, *Jack Russell* ya da *Parson Russell Terriers*, *Poodles*, *Cocker Spaniels*, *Rhodesian Ridgebacks*, *Australian Cattle Dogs* ve *Boston Terrier*'dir (Pumphrey, 2015). Yangısal, dejeneratif, neoplastik ve travmatik gibi birçok sebebi olabilir. Klinik görünümü primer glokoma göre daha yavaştır ancak primer hastalığa göre bu değişebilir (Maggio, 2015).

Kanin katarakt cerrahisinde %5-%19'luk oranıyla sekonder glokom en çok korkulan komplikasyonlar arasındadır (Komaromy ve ark., 2019). Erken veya geç dönem komplikasyonu olarak oluşabilir ayrıca kataraktlı köpeklerde cerrahi işlem yapılmamış olanlarda da glokom oluşabilir (Pumphrey, 2015 ve Strom ve ark., 2011b).

### 1.5.2.4. Diğer Sınıflandırmalar

Glokomun hastalığın süresine göre sınıflandırılması, sağaltım yaklaşımı için faydalı olabilir (Maggio, 2015). Erken konjestif olmayan glokom hem primer açık açılı glokomun hem de kapalı açılı glokomun erken dönemlerinde görülebilir (Maggio,

2015). İOB değeri ortalama 25-30 mmHg'dır, klinik belirtiler sinsidir ve sık sık tespit edilemez; hafif korneal ödem ve anizokari olabilir (Colitz, 2010 ve Maggio, 2015).

İOB'nin ani ve sert bir şekilde ortalama 50-70 mmHg'lik artış göstermesi akut konjestif glokomda tipiktir. Bu görünüm primer kapalı açılı glokomda çok görülür ve etkilenen hastada en dramatik klinik belirtiler ortaya çıkar. Kronik glokom, hastalığın ilerlemiş aşaması olarak tanımlanır. Körlükle sonuçlanan aşırı oküler hasarın olduğu dönemdir. Kronik döneme ait özel karakteristik belirtiler vardır; bu sayede sağıltım seçimi ve prognozda yol gösterici olur (Maggio, 2015).

#### **1.5.2.5. Glokomun Patogenezi**

Bütün tip glokom çeşitlerinde sonuç olarak, optik diskte dejenerasyon veya glokom optik nöropatisi oluşur (Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Glokomatöz optik nöropatinin birbirleriyle bağlantılı olan karakteristik özellikleri: retinal gangliyon hücresi ölümü, glial hücrelerin aktivasyonu, dokunun yenilenmesi ve kan akımındaki değişikliklerdir (Pizzirani, 2015). Köpeklerde İOB'nin artışının esas risk faktörü olduğu düşünülse de diğer bileşenlerin de glokom optik nöropatisine sebep olduğu düşünülür. Bunlar optik sinirin mikrodolaşımadaki defektler, oksidatif stress, eksitotoksik amino asitlerin serbest bırakılması ve lamino kribrozanın mekanik olarak gerilmesidir (Maggio, 2015).

Primer glokomun patogenezinde birçok faktör vardır. Birçok genetik/epigenetik, yaş bağlantılı, immünolojik ve vasküler faktörün etkileşerek optik sinir dejenerasyonu ile sonuçlanan dalgayı başlattığı düşünülür. Glokom süresince oküler hasar özellikle glokomatöz optik nöropati olmak üzere, aköz drenajın engellenmesi ve retinal gangliyon hücresi apoptozisini sağlayan mekanizmayı takip ederek oluşur. Ancak bu iki faktörün bağlantılı olması gerekmez (Pizzirani, 2015).

#### 1.5.2.5.1. Teoriler ve Mekanizmalar

Retinal gangliyon hücresi kaybında iki tane büyük teori ileri sürülür: bunlar mekanik ve vasküler teorilerdir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999b ve Pizzirani, 2015).

Mekanik teori: Artmış ve kontrol edilemeyen İOB, skleral lamino kribrozada gerilmeye sebep olur ve sekonder olarak retinal gangliyon hücrelerinin aksonlarına hasar verir. Lamino kribroza retinal gangliyon hücrelerinin aksonlarının geçmesini sağlayan porlara sahiptir (Pizzirani, 2015). Glokomda lamino kribrozayı oluşturan bu lamelalar döner ve çöker. Bunun sonucunda akson yolları bozulur ve ezilir. Böylece aksoplazmik akım şiddetli ve geri dönüşümsüz olarak baskılanır (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999b ve Pizzirani, 2015). Aksoplazmik akımın baskılanmasının en kötü sonucu nörotrofik faktörlerin gelmesinin engellenip apoptozisin başlamasıdır. Beyin kökenli bu nörotrofik faktörler retinal gangliyon hücrelerinin hayatta kalması için en gerekli esansiyel peptidlerdir (Pizzirani, 2015). Primer açık açılı glokomda, 30-35 mmHg İOB'ye sahip hastalarda aksoplazmik akımın %87'si baskılanır (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999b ve Pizzirani, 2015). Retinal gangliyon hücresi ölümünden sonraki aksonal kayıp ve lamino kribrozanın ekstraselüler matriksindeki değişiklikler, fundus muayenesinde gözüken optik sinir çukurlaşmasına sebep olur. Ayrıca ekstraselüler matrikste bulunan gliyal hücreler de mekanik strese bağlı olarak aktive olur; önemli oranda kollajen depolanmasını ve gliyozisi (skar doku oluşumu) başlatır. Lamina kribrozadaki bu ekstraselüler matriks değişimleri de aksoplazmik akımın kalıcı olarak azalmasına katkıda bulunur (Pizzirani, 2015).

Aynı zamanda artan İOB oküler kan damarlarını etkileyerek doku perfüzyonunun azalmasına sebep olur. Glokomda oküler kan akımının azaldığına dair fikir birliği vardır. Oküler perfüzyon basıncı (OPB) oküler kan akımının regüle edilmesinde önemlidir. OPB ortalama sistemik kan basıncından İOB'nin farkına denk gelir. Sistemik hipotansiyon ya da İOB artışı oküler perfüzyonun bozulmasına yol açabilir (Pizzirani, 2015).

Vasküler teori: Artan İOB optik çukurluk seviyesindeki değişikliklerin esas risk faktörü olarak görülmesine karşın mekanik stres teorisi, insanlardaki normotensif glokomu açıklamaz. Vasküler hipotasiyon ve bununla bağlantılı değişikliklerin, laminar değişiklikleri, optik sinir çukurlaşmasını ve retinal gangliyon hücresi apoptozisini başlattığı düşünülür. Vasküler düzensizlik iskemiye ve reperfüzyon hasarına sebep olarak oksidatif hasarı başlatır. Oksidatif hasar da hem trabeküler ağ hücrelerini hem de retinal gangliyon hücrelerini etkiler (Pizzirani, 2015).

Vasküler hipotezi primer doku iskemisinin olduğunu varsayar. Hem primer hem de sekonder vazospazm sendromları oküler perfüzyonun azalmasına neden olabilir. Glokomatöz hastalarda primer ve sekonder hipoksiler tespit edildiği ve ayrıca retinal gangliyon hücrelerinde 6 saatlik hipoksi, kalıcı hasarı başlatmak için yeterlidir. İlave olarak insanlarda düşük kan basıncı, büyük risk faktörü olarak görülür ve sistemik tansiyon ve glokomatöz hasarlar arasında bağlantının iyi bir şekilde belgelendiği belirtilmektedir (Pizzirani, 2015).

İskemik doku hasarı ve reperfüzyon hasarı dokunun yeniden yapılanmasına, hücrel ve ekstraselüler matriks değişikliklerine yol açar. Bu değişiklikler trabeküler ağdaki ve posterior korpus siliaredeki drenaj drenajının artmasına yol açabilir ayrıca lamino kribroza seviyesinde akson kompresyonuna sebep olabilir. Bu teori insanlarda normotensif glokomlu olanlar için patolojik mekanizma sunar. Gözde klinik belirti başlamadan elektroretinografisi değiştiği belirlenen *Beagle* ırkı köpekler için de açıklama olabilir. Ayrıca glokomlu *Beagle* ırkı köpeklerde Renkli Doppler görüntüleme kan hız parametrelerinin düştüğü ve RI değerinin arttığı belirlendi (Pizzirani, 2015).

Mekanik ve vasküler teorilerde, retinal gangliyon hücreleri aynı mekanizmalara bağlı olarak hasar görür. En çok araştırılan mekanizmalar: 1) Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, 2) Oksidatif stres, 3) Gliyal hücrelerin aktivasyonu, 4) Dokunun yeniden yapılandırılması, 5) Glutamat eksitotoksitesi, 6) İmmunmediasyon mekanizmaları, 7) Nörotrofik faktörlerin yoksunluğudur. Muhtemelen daha bilinmeyen birçok moleküler

ve biyokimyasal fenomen mevcuttur. Bütün bu mekanizmalar birbirleriyle bağlantılıdır ve biri diğerini etkileyebilir, başlatabilir (Pizzirani, 2015).

Özet olarak mekanik ve vasküler değişiklikler primer olarak hücresel aktivasyonu başlatan etkenlerdir, bu da oksidatif stres altında ekstraselüler matriks değişikliklerine ve moleküler yangıya sebep olur. Trabeküler ağ hücreleri, glial hücreler, makrofajlar ve onların bağlantılı reseptörleri, sitokinler, büyüme faktörleri doku değişikliklerinde önemli rol oynarlar. Sonuçta drenaja karşı direnç artar ve/veya retinal gangliyon hücreleri ölümü gerçekleşir (Pizzirani, 2015).

#### **1.5.2.5.2. Primer Kapalı Açılı Glokomun Patogenezi**

Primer kapalı açılı glokomun patogenezi ve patofizyolojisi hala bilinmemektedir (Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). *Basset Hound* ırkı köpeklerde COL1A2 geninin, kollajen mutasyonuna sebep olarak patogeneizde rol alabileceği düşünülmekte ancak kesin sonuca varılamadığı bildirildi (Pizzirani, 2015). Genetik predispozisyon olarak gonyodisgenesisin etkili olduğu düşünülür. Pektinat ligament malforme olabilir ve bununla bağlantılı olarak iridokorneal açığı genişliğinde azalma olur. İrisin yaylanması, geriye doğru pupiller blok oluşması, yaşa bağlı olarak lens kapsülünün kalınlaşması gibi anatomik sebeplerden dolayı periferik irisin korneaya yaklaşması ve filtrasyon açısının bozulmasının İOB artışında etkili olduğu düşünülmektedir (Maggio, 2015).

Yakın zamanlı teoriler ise yaşa bağlı doku yenilenmesi sonucunda pigment birikmesi ile hafif ancak devamlı oluşan yangı ve fibrozis sonucunda, trabeküler ağın matriksi ve atım yollarındaki değişikliklere odaklanmıştır (Maggio, 2015). Pizzirani, (2015) yaşlılığa bağlı değişikliklerin silier yarıktaki kapanmaya sebep olduğunu ve kalitatif ve kantitatif olarak drenaj yollarında ekstraselüler matrikste değişikliklere sebep olduğunu belirterek bu teoriyi savunur. Makrofajların ve trabeküler ağ hücrelerinin patogeneizde önemli rol aldıkları da düşünülür. Trabeküler ağ hücreleri yaşa bağlı olarak azalırken, glokomlu hastalarda çok daha hızlı azalır. Trabeküler ağ hücreleri yaş arttıkça ortaya çıkan oksidatif stres ve mitokondriyal fonksiyon

bozukluğuna çok duyarlıdır. Trabeküler hücreler humoral faktörler üretirler ve sitokin reseptörlerini eksprese ederler; bunların artışı ya da azalışı, glokomda gözükmemektedir ve drenaj direncini açıklayabilir. Ayrıca transforne edici büyüme faktörü beta2'nin (*Trans growth factor  $\beta$ 2*) artan ekspresyonu veya metalloproteinazların fibrozis ve düşen drenaja bağı azalması patogeneizde etkili olabilir (Pizzirani, 2015).

#### **1.5.2.5.3. Primer Açık Açılı Glokomun Patogenezi**

Primer açık glokomun da patogenezi hala belirsizdir ve patofizyolojik mekanizmaları henüz tam olarak belirlenemedi. Membran benzeri materyallerin, kollajen tip4 ve elastin birikmesinin, jukstakanalikular bağı dokunun ekstraselüler matriksinde kalınlaşmaya ve sertleşmeye yol açarak dış korneoskleral ve uveoskleral trabeküler ağı etkilediğı düşünülür. *Beaglelarda* metalloproteinaz ADAMTS10 geninin mutasyonun ekstraselüler matrikste değışiklik yaratarak ve/veya miyofibril yapısında defektlere yol açarak glokoma sebep olduğı ilişkilendirildi (Pizzirani, 2015).

#### **1.5.2.5.4. Sekonder Glokomun Patogenezi**

Sekonder glokom humor aközün drenajının bir ya da iki yolla tıkanmasına bağı oluşur (Pumphrey, 2015). Humor aközün pupilladan ilerleyişini tıkayabilecek ya da trabeküler ağıdan çıkışını engelleyen herhangi bir durum sekonder glokoma sebep olabilir (Strom ve ark., 2011b). Hem pupilla hem de iridokorneal açı direkt olarak tıkanabilir ya da belirli yapıların yer değıştirip kompresyon uygulamasına bağı olarak kapanabilir (Pumphrey, 2015). Aköz akımın pupillada tıkanması, lensin, vitreusun, yangısal materyallerin, debrisin veya neoplazilerin blokajına bağı olarak ya da sineşi oluşumuna bağı oluşabilir. Aynı zamanda tıkanıklık iridokorneal açıda veya trabeküler ağıda yangısal materyallere, kana, üveal kistlerden oluşan debrise, neoplaziye, diğere hücresel proliferasyonlara, iatrojenik olarak yerleştirilen viskoelastik gibi materyallere, preirideal fibrovasküler membranlara ya da periferal öne sineşiye bağı sebeplerden oluşabilir (Komaromy ve ark., 2019; Maggio, 2015 ve Pumphrey,

2015). Ayrıca gonyodisgenezisi olan köpekler, anatomik olarak normal köpeklere göre sekonder tıkanmalara daha hassas olabilirler (Pumphrey, 2015).

Preirideal fibrovasküler membranlar üveitis, retinal ayrılma, hifema, oküler neoplazi, katarakt, lens luksasyonu gibi oküler hastalıklara, hipoksik durumlara ve proanjiojenik uyarılara yanıt olarak oluşur. Klinik olarak iris yüzeyinde yeni damarların oluşmasıyla gözükür; çok ince olduğunda ise ancak histopatolojik olarak gözükabilir (Pumphrey, 2015).

### 1.5.3. Klinik Belirtiler

Glokomda klinik belirtiler türlere, glokomun tipine ve aşamasına bağlı olarak değişebilir. Primer açık açılı glokomun ilerleyişi çok yavaştır, hafif ve çoğunlukla belirlenemeyen klinik belirtilere sahiptir. İki yaşına kadar genç hayvanlarda hafif midriyazis, çeşitli derecelerde episkleral enjeksiyon, geçici korneal ödem görülebilir, fakat bu belirtiler sıklıkla hasta sahipleri tarafından göz ardı edilir. Hastalar genellikle muayeneye görme fonksiyonu baskılandığı hastalığın son aşamalarında getirilir (Şekil 1.57.) (Maggio, 2015).



**Şekil 1.57.** Primer açık açılı glokoma sahip *Beagle* ırkı köpek, hastanın skleral konjesyonu (enjeksiyon), dilate pupillası ve korneal ödemi var (Dziezyt ve Millichamp, 2004).

Primer kapalı açılı glokomun klinik belirtileri hastalığın aşamasına göre değişir. Hastalığın ilk dönemlerinde hasta tarafından İOB'de orta ve hafif dereceli artışlar hissedilir ancak aköz sıvı üretiminde ve atılımında kompanze edici değişiklikler İOB'yi tekrar bazal seviyeye getirir. Sonunda bu kompanze edici mekanizma alt edilir. Ani bir şekilde İOB kalıcı olarak 40-70 mmHg dolaylarına artar; akut konjestif glokomun dramatik belirtileri ortaya çıkar (Şekil 1.58.). Etkilenen köpek genellikle acil durumda olur, şiddetli oküler ağrı ve göz kızarıklığı olur (Maggio, 2015). Blefarospazm, epifora, konjunktival hiperemi ve skleral enjeksiyon görülen ortak belirtilerdir. Hasta letarjik gözükebilir ve oküler manipülasyona izin vermeyebilir. Hastayı üçüncü göz kapağının protrüzyonundan ve ağrıdan dolayı muayene etmek zordur. Belirgin yaygın korneal ödem olur, bazen ödem ön kamarayı ve gözün arka segmentini saklar. Ön kamara gözükebilir olduğunda pupilla dilate ve genellikle tepkisiz olur (Colitz, 2010 ve Maggio, 2015). Korneaya bağlı olarak, etkilenen göze görme testi yapmak zor olabilir. Bu tür durumlarda indirekt ışık refleksi görmenin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Ancak İOB artışının şiddetine ve süresine bağlı olarak görme zaten baskılanmış olabilir (Maggio, 2015). Genel olarak eğer hastanın İOB'si 3 gün boyunca 50 mmHg'nin üzerinde olursa potansiyel olarak görme ihmal edilebilir seviyeye gelir. Bu yüzden genelde hasta geldiğinde ne kadar süredir göz tansiyonu yüksek olduğu bilinmediğinden derhal düşürülmeye çalışılmalıdır (Colitz, 2010). Oküler medyanın pusluluğuna bağlı olarak fundus muayenesi her zaman mümkün olmayabilir. Nadiren ileri olgularda İOB 50-60 mmHg yükseldiğinde bozulmuş aksoplazmik akıma bağlı optik sinir liflerinin büyümesi sonucunda hafif optik disk ödemi oluşabilir (Şekil 1.59.). Ayrıca kısa posterior silier arterlerin infarktüsüne bağlı peripapiller alanda (optik disk çevresinde) kama şekilli korioretinal dejenerasyon oluşabilir (Maggio, 2015).



**Şekil 1.58.** Akut konjestif glokom. Şiddetli konjunktival hiperemi ve skleral enjeksiyon. Limbal bölgede korneal vaskülarizasyon, şiddetli korneal ödem ve 3. göz kapağı protrizyonu (Maggio, 2015).



**Şekil 1.59.** Akut glokom müdahalesinden sonra fundus görünümü optik disk ve çevresi ödemli (Dziezyc ve Millichamp, 2004).

Kronik glokomun klinik bulguları genellikle akut konjestif glokoma göre daha az dramatiktir. Hastada kronik rahatsızlık ve yaşam kalitesinde düşüklük durumu vardır. Fakat hastada blefarospazm ve 3. göz kapağı protrüzyonu gibi bütün akut ağrı belirtileri olmaz. Akut glokoma göre konjunktival hipereminin yokluğundan dolayı gözdeki kızarıklık azalmış gözükür. Hemen hemen kronik hastalarda patognomik olan şiddetli episkleral damarların enjeksiyonu kalıcı olur (Maggio, 2015). Korneal ödem orta derecelidir ya da hafiftir, ancak ciddi korneal hastalık olabilir ayrıca gözde belirgin buftalmus vardır. Buftamusu *Haab* çizgileri eşlik edebilir (Şekil 1.60.)

(Abrams, 2001; Colitz, 2010 ve Maggio, 2015). *Haab* çizgileri kronik glokom için patognomiktir ve descemet membranının yırtılması sonucu oluşur. Hem buftalmus hem de *Haab* çizgileri, kalıcı İOB artışından dolayı gözün gerilmesine ve kronik olarak genişlemesine bağlı oluşur. Hastada görme olmaz, pupilla dilate ve tepkisizdir (Maggio, 2015). Göz küresinin büyümesi lensin yer değiştirmesine ve sık sık ön kamaraya ya da arka segmente tamamen lükse olmasına sebep olabilir. Tapetal hiperrefleksi ile diffuz retinal dejenerasyon, retinal damarların solması veya yoksunluğu ve optik sinir başının çukurlaşması ortak görülen fundus belirtileridir (Şekil 1.61.) (Colitz, 2010 ve Maggio, 2015).



**Şekil 1.60.** Kronik glokoma sahip köpek, buftalmus, skleral damarlarda konjesyon, korneal ödem, korneal neovaskülarizasyon, *Haab* çizgileri ve dilate pupilla görünümünde (Dziezyc ve Millichamp, 2004).



**Şekil 1.61.** Primer kapalı açılı glokoma sahip hastada oküler fundus. Optik diskin merkezinde çukurlaşma, dosalinde retinal dejenerasyon ve retinal damarlarda gerileme (Gelatt ve Plummer, 2017b).

Sekonder glokomun klinik belirtileri genellikle primer hastalığın belirtileriyle bağlantılıdır. Fakat belirtiler hastalığın patogenezeine, akut, ilerleyici ve kronik olmasına göre değişebilir (Maggio, 2015). Oftalmolojik muayenede bulgu olarak: aköz ışıma, hifema, hipopiyon, iris değişiklikleri, lens luksasyonu, katarakt veya belirgin intraoküler kitle gözükebilir (Şekil 1.62.) (Pumphrey, 2015 ve Strom ve ark., 2011b). Ayrıca episkleral konjesyon, korneal ödem, midriyazis, artmış İOB, çeşitli derecelerde buftalmus ve optik sinirin çukurlaşması gibi genellikle glokomla bağlantılı olan belirtiler de olur (Strom ve ark., 2011b). Bilateral olarak görülmesi nadirdir, bir çalışmada sekonder glokomlu köpeklerin sadece %24'ünde bilateral glokom gözlemlendi (Pumphrey, 2015).



**Şekil 1.62.** *Basset hound* ırkı köpekte lensin subluksasyonuna bağlı oluşan sekonder glokom (Dziezyc ve Millichamp, 2004).

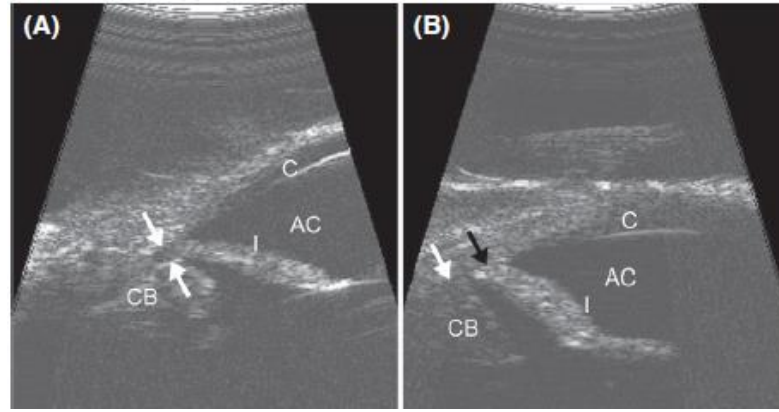
#### 1.5.4. Tanı

Glokomun tanısı sadece artmış İOB'ye göre yapılmamalı skleral konjesyon, korneal ödem, dilate pupilla, optik sinir hasarı gibi klinik belirtiler de gözden geçirilmeli. Eğer hastada üveitis, hifema, intraoküler tümör veya lens luksasyonu varsa glokom olabileceğinden şüphelenilmedir (Abrams, 2001). Tanıda klinik belirtiler yanında hastanın eşkaline, tonometri, gonyoskopi ve oftalmoskopi gibi prosedürlere başvurulmalıdır (Maggio, 2015).

İOB'nin ölçülmesi klinik uygulamada genellikle aplanasyon tonometresi ve rebound tonometresi ile yapılır. Aplanasyon tonometresi, korneadaki belirli bir alanı düzleştirmeye yetecek gücün belirlenmesiyle, İOB'nin belirlenmesi prensibine dayanır. Cihazın probu korneal yüzey ile temas eder; uygulama yapılmadan önce lokal anestezi damla damlatılmalıdır. Rebound tonometreler ise cihazda bulunan magnetize küçük plastik uçlu metal probun, korneaya çarptıktan sonraki hızını ölçerek İOB'yi elde eder. Uygulama sırasında sınırlı uyuşturma gerektirmez. İOB ölçümü sırasında her iki cihazda da jugular ven veya göz kapaklarına bastırılması gibi hastanın aşırı zapt edilmesi, stres, korneal sağlık, ölçüm saati gibi faktörlerden etkilenir. Tekrarlı yapılacak İOB ölçümleri mutlaka günün aynı saatlerinde, aynı cihazla ve en az zaptırapla yapılmalıdır (Maggio, 2015).

Direkt ve indirekt oftalmoskopik muayene, oküler medyanın opasitesinden dolayı glokomlu hastalarda her zaman uygun değildir. Oküler fundus görüntülenebildiği zaman özellikle diğer gözle karşılaştırma yaparak, optik sinir başı dejenerasyonu ve çukurlaşması, diffuz retinal dejenerasyon, optik disk çevresinde korioretinal atrofi yönünden muayene yapılmalıdır (Maggio, 2015).

Yüksek çözünürlüklü ultrason, ultrason biyomikroskopisi ve optikal koherens tomografisi gibi daha sofistike ve gelişmiş cihazlar glokomun araştırılması için son zamanlarda kullanılmaktadır (Şekil 1.63.) (Maggio, 2015). Özellikle 35-50 MHz'lik ultrason biyomikroskopisi iridokorneal açının açıklığı ve silier yarık genişliği açısından önemli bilgiler sağlar (Pizzirani, 2015).



**Şekil 1.63.** Köpeklerde iridokorneal açının yüksek çözünürlüklü ultrasonografi görüntüsü. (A) Normal iridokorneal açıya sahip köpek (B) akut primer kapalı açılı glokoma sahip hastanın iridokorneal açı görünümü. (A)'da iris düz ve silier yarık açık gözükmekte (beyaz oklar), (B)'de iris sigmoid şekilde ve kornea ile teması artmış olarak gözükmekte (siyah ok), çökmüş silier yarık gözükmemektedir (beyaz ok). AC: Ön kamara, C: Kornea, CB: Korpus Siliare, I: İris (Komaromy ve ark., 2019).

Sekonder glokomlu hastalar primer glokomlu olanlara göre daha fazla test gerektirir. Fiziksel muayene çok önemlidir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (20 MHz), ultrasonbiyomikroskopisi (35-50MHz) özellikle yoğun korneal ödemli hifemalı ve gözün içinin görülmesini engelleyen diğer anomalilerde hastalarda tanıda yardımcı olur. Torasik radyografi, abdominal ultrasonografi, seroloji, sitoloji ve diğer labovatuvar testleri de tanıda yardımcı olur (Pumphrey, 2015).

### 1.5.5. Sağaltım

Glokomun sağaltımı hastalığın aşamasına, etiyolojisine ve görmenin olup olmadığına göre değişir. Eğer görmenin korunma ya da iyi duruma getirilebilme ihtimali varsa esas olarak İOB'nin kontrol edilmesine ve nöroproteksiyonuna odaklanılır. Eğer görme kaybedilmiş ise hastanın hayat kalitesini iyileştirmeye yönelik olarak, ağrı ve korneal komplikasyonların giderilmesine yönelinir (Maggio, 2015).

İOB'yi düşürmek için çeşitli medikal ve cerrahi sağaltım yöntemleri vardır (Maşlanka, 2015). Bunlar İOB'yi düşürerek görme kaybını yavaşlatmayı hedefler. Sağaltımın ana amacı İOB'yi güvenli olarak düşünülen seviyeye getirmektir (Komaromy ve ark., 2019). Güvenli İOB seviyeleri, retinal gangliyon hücresi kaybını durduracak veya azaltacak ve daha ileri görme kaybını yavaşlatacak seviyelerdir

(Maggio, 2015). Ancak zarar vermeyen İOB aralığı halen daha tam olarak anlaşılamadı (Komaromy ve ark., 2019 ve Maggio, 2015). Güvenli İOB seviyelerinin bireyler arasında, gözün biyomekaniksel özellikleri gibi faktörlere bağlı olarak değiştiği düşünülür (Komaromy ve ark., 2019). Genellikle belirgin glokoma sahip hastalarda ve sağaltımda güvenli İOB'nin 19-20 mmHg'yi geçmemesi gerektiği kabul edilir (Maggio, 2015).

Sekonder glokomun sağaltımı eğer mümkünse primer hastalığın çözümüne yöneliktir ve etkileyen primer hastalığa göre değişir (Abrams, 2001 ve Maggio, 2015). Ancak bunun yanında glokom sağaltımı da genelde sağlanır (Maggio, 2015). Belirli tip sekonder glokomlarda görme ve/veya göz küresini yerinde tutma bakımından primer glokoma oranla prognoz daha iyidir. Bu özellikle altta yatan sebebin bulunup bir an önce müdahale edildiği koşullarda geçerlidir (Pumphrey, 2015).

Sağaltımda hastanın türü, ırkı, yaşı, hasta sahibinin beklentisi, maddi durumu ve onayı göz önünde bulundurulmalıdır (Maggio, 2015). Birçok glokom tipinde, yoğun ve pahalı medikal ve cerrahi sağaltımlara karşın sağaltımlar etkisiz kalmakta ve görme kaybı ilerlemektedir. Sağaltım sık sık aylar içerisinde İOB'nin tekrar sıçramasıyla başarısız olur ve körlükle sonuçlanır (Komaromy ve ark., 2019).

#### **1.5.5.1. Medikal Sağaltım**

Günümüzde medikal sağaltım, humor aközün üretiminin azaltılması, atılımının artırılması ya da her iki yöntemin de kullanılmasıyla, İOB artışının kontrol edilmesine dayanır (Abrams, 2001; Komaromy ve ark., 2019; Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Ayrıca ozmotik gradient oluşturarak intraoküler boşluğu dehidre eden ilaçlar da vardır (Maşlanka, 2015). Bu sayede optik sinir indirekt olarak korunmaya çalışılır (Maşlanka, 2015). Farklı glokom tipleri spesifik ilaçlara farklı yanıtlar verebilir ayrıca bireyler arasında değişen farklı yanıtlar da izlendiği bildirilmektedir (Komaromy ve ark., 2019). Sağaltım için günümüzde birçok gruba ait ilaçlar kullanılır. Bunlar karbonik anhidraz inhibitörleri, adrenoeseptörlere etki eden ilaçlar, kolinerjik

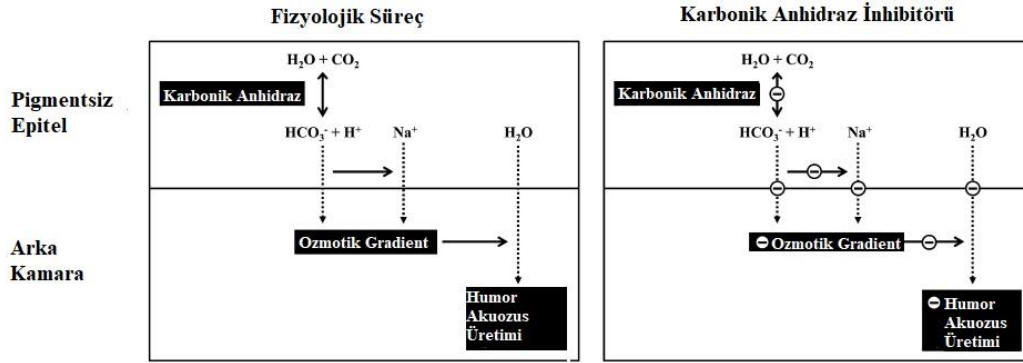
agonistleri (miyotikler), prostaglandin analogları ve ozmotik ajanlardır (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Ancak uygun ve agresif medikal sağaltıma rağmen glokom ilerleyebilir, medikal ilaçlar sık sık geçici olarak etkilidir (Colitz, 2010 ve Maşlanka, 2015).

#### **1.5.5.1.1. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri (KAİ)**

Humor aköz üretimi için korpus siliarenin pigmentsiz epitelinde bikarbonat üretimi çok önemlidir. Karbonik anhidraz enzimi, karbondiyoksitin ( $\text{CO}_2$ ) bikarbonata ( $\text{HCO}_3$ ) ve serbest hidrojen iyonuna ( $\text{H}^+$ ) hidrasyonunu geri dönüşümlü olarak katalize eder. İntraselüler olarak bulunan bikarbonat interselüler aralığa ve daha sonra da arka kamaraya aktarılır; sodyum ( $\text{Na}^+$ ) ve diğer katyonlar da katılır. Bunun sonucunda ozmotik gradient oluşarak korpus siliarenin stromasında rezervuar olarak bulun su ozmozisle arka kamaraya çekilir (Şekil 1.64.). Sonuç olarak aköz sıvı oluşur (Alario ve ark., 2015 ve Maşlanka, 2015). Humor aközün üretiminin %60-%75'inden karbonik anhidraz sorumludur (Maggio, 2015). Karbonik Anhidraz'ın (KA) 7 tane izo enzimi vardır ancak aköz sıvı üretiminde sadece KA II'nin bağlantılı olduğu düşünülür (Alario ve ark., 2015 ve Maşlanka, 2015).

KAİ'ler hem Beşeri Hekimlik'te hem de Veteriner Hekimlik'te yıllardır glokom sağaltımında kullanılan başlıca ilaçlardandır (Plummer ve ark., 2006). Etkileri daha tam olarak anlaşılamadı ancak birçok çalışma korpus siliaredeki bikarbonat ( $\text{HCO}_3$ ) sentezinin azaltılmasına bağlı olarak humor aköz üretiminin azaltıldığını gösterdi (Maşlanka, 2015). KAİ'lerin korpus siliarenin pigmentsiz epitelinde karbonik anhidraz enziminin aktif bölgesine bağlanarak etki ettiği düşünülür. Böylece bikarbonatın katalize oluşumunu engellenir ve sonrasında silier stromadan arka kamaraya ozmosis ile geçiş önlenir (Şekil 1.64.) (Maggio, 2015 ve Maşlanka, 2015). Plazma ve humor aköz arasında ozmotik gradient düşerek, humor aköz üretiminin azalmasıyla sonuçlanır (Maşlanka, 2015). KAİ'lerin aköz sıvı üretimini baskılaması için silier epiteldeki KA II'nin %98-%100'ünün engellenmesi gerekir (Alario ve ark., 2015 ve Gelatt ve MacKay, 2001). Bu enzimin inhibe edilmesi humor aköz üretimini %40'a kadar azaltabilir; bu azalış İOB'de azalma olarak gözükür (Alario ve ark., 2015).

ve Scott ve Mclellan, 2013). Etkili olmasına rağmen karbonik anhidrazlar artan İOB'yi düşürmek için yeterli olmayabilir, bu tür durumlarda farklı bir ilaç eklenmesi veya cerrahi girişim gerekebilir (Maggio, 2015).



Şekil 1.64. Humor aközün fizyolojik olarak üretimi (sol taraf). Üretimin Karbonik anhidraz inhibitörleri tarafından engellenmesi (sağ taraf) (Maşlanka, 2015).

KAİ'lerin hem lokal hem de sistemik formları vardır (Abrams, 2001; Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Maşlanka, 2015). Sistemik formları metabolik asidozis, gastrointestinal kanal hastalıkları (anoreksi, kusma ve diyare), taşipne, kesik kesik nefes alma, letarji, diürezis, keyifsizlik (malaise), depresyon, parestezi ve hipokalemi gibi birçok yan etki ve komplikasyona sebep olabilir (Abrams, 2001; Alario ve ark., 2015; Cawrse ve ark., 2001; Gelatt ve MacKay, 2001; Maggio, 2015; Maşlanka, 2015 ve Plummer ve ark., 2006). Özellikle kediler sistemik KAİ'lere çok hassastır (Maggio, 2015 ve Maşlanka, 2015). Sonuç olarak sistemik KAİ'ler nerdeyse tüm glokom çeşitlerine yerlerini topikal KAİ'lere bıraktılar (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Maşlanka, 2015). Ancak hem sistemik hem de topikal KAİ'lerin hem Beşeri Hekimlik'te hem de Veteriner Hekimlik'te olarak acil durumlarda kullanımı vardır. Bununla ilgili birçok protokol mevcuttur. Genellikle küçük hayvanlarda metazolamid veya diklorfenamid kullanılır (Maşlanka, 2015).

Kedi ve köpeklerde topikal KAİ'lerde özellikle %2'lik dorzolamid ve %1'lik brinzolamid İOB'nin düşürülmesinde çok etkilidir (Maggio, 2015). Her ikisi de güçlü KA II inhibitörleridir (Alario ve ark., 2015 ve Maşlanka, 2015). Topikal olarak

kullanıldıklarında lokal konsantrasyonları, sistemik KAI'lerle benzer seviyede olur ancak plazma konsantrasyonları 100 kat daha az olur (Alario ve ark., 2015 ve Maşlanka, 2015). Her iki ilaç da benzer İOB düşürme ve humor aköz azaltma etkisine sahiptir (Alario ve ark., 2015). Sekonder glokom da dahil olmak üzere, glokomun her tipinde kullanılabilirler, güvenli ve etkilidirler (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015; Maşlanka, 2015 ve Plummer ve ark., 2006). Ayrıca akut İOB artışlarında da kullanılabilirler. Pupilla boyutunda değişiklik yaratmadıklarından ve oküler yangıyı kötüleştirmediklerinden dolayı prostoglandin analoglarına ve parasempatomimetiklere göre daha avantajlıdır (Maşlanka, 2015). Glokomda ilk tercih olarak kullanılan ilaçlardandır (Alario ve ark., 2015 ve Beckwith-Cohen ve ark., 2015). Proflaktik sağaltımda ya da timololla kullanıldıklarında KAI'ler günde 2 kere kullanılır. Tek başlarına glokomun sağaltımında kullanılacağına ise güne en az 3 kere kullanılmalı şiddetli ve tekrar eden olgularda 4 ile 6 saatte 1'e çıkılmalıdır (Alario ve ark., 2015). Köpeklerde maksimum etkisine 5. günde ulaşır (Maggio, 2015).

Cawrse ve ark. (2001), 15 tane yetişkin normal *Beagle* ırkı köpekte dorzolamid kullanıp çeşitli sonuçlar elde ettiler. Günde 3 kere kullanılan %2'lik dorzolamidin klinik olarak normal köpeklerde İOB'yi belirgin olarak düşürdüğü ve aköz sıvı üretimini azalttığı sonucuna vardılar (Cawrse ve ark., 2001).

Gelatt ve MacKay, (2001) 13 tane kalıtsal primer açık açılı glokoma sahip *Beagle* ırkı köpeklerde oral metazolamid ve topikal dorzolamidi karşılaştırdılar. Günde 2 kere ve 3 kere tek başına kullanılan %2'lik topikal dorzolamidin, belirgin derecede etkili bulunduğu rapor edildi. Ancak günde 3 kere kullanım daha etkili bulunduğundan maksimum etki için güne 3 kere kullanım önerildi. Dorzolamid ve sistemik metazolamidin ise hemen hemen aynı derecede İOB'yi düşürdüğü ve beraber kullanıldıklarında daha ileri İOB düşüşü görülmediği bildirildi (Gelatt ve MacKay, 2001).

Plummer ve ark. (2006), 12 tane kalıtsal primer açık açılı glokoma sahip *Beagle* ırkı köpeklerde dorzolamid, timolol ve dorzolamid/timolol kombinasyonlarını karşılaştırdılar. Yaptıkları çalışmada dorzolamidin 4 günlük sağaltım sonucunda

belirgin olarak İOB'yi 7,5 mmHg kadar düşürdüğü tespit edildi. Ayrıca dorzolamid %2 ve timolol %0,5 kombinasyonunun sadece dorzolamid ve timolol kullanımından daha çok İOB düşürdüğünü tespit ettiler. Ancak timololdan dolayı kalp atışlarında belirgin seviyede azalma ve pupiller boyutta azalma gibi yan etkiler görüldüğü bildirildi (Plummer ve ark., 2006).

Dorzolamid %2'lik 8 saatte 1 uygulandığında İOB'yi etkili bir şekilde düşürür. Akut glokom krizlerinde ve İOB'nin uzun süreli kontrolünde kullanılabilir. Ayrıca dorzolamid glokomun sebebi ne olursa olsun kedi ve köpeklerde güvenli olarak birinci sağıltım seçeneği olarak düşünülebilir. Özellikle primer glokom olmak üzere sıklıkla başka glokom ilaçlarıyla beraber de kullanılabilir (Scott ve Mclellan, 2013).

Topikal olanlarının hiçbir sistemik yan etkisi yoktur (Alario ve ark., 2015 ve Maşlanka 2015). Topikal yan etkileri minimaldir ve çoğunlukla oküler uygulama sırasında rahatsızlık, lokal irritasyon, inatçı konjunktivitis ve kısma sınırlıdır (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Bu özellik dorzolamidin pH'ının (pH 5,6), brizolamide (pH 7,5) göre daha düşük olmasından dolayı dorzolamidde daha çok görülür (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Bu yüzden hassas hastalarda brinzolamid tercih edilebilir (Maggio, 2015).

Beckwith-Cohen ve ark. (2015), 6 köpekte topikal KAI'lerin kullanımına bağlı olarak punktat keratopati ve şiddetli diffuz keratitisi rapor ettiler; ilaçların kesilmesiyle keratitiste azalmalar olduğu bildirildi. Ayrıca KAI'lerin bazı köpeklerde blefaritise, keratokonjunktivitis sikkaya ve immun kaynaklı keratitise neden olduğu rapor edildi (Alario ve ark., 2015; Beckwith-Cohen ve ark., 2015 ve Maşlanka, 2015).

#### **1.5.5.1.2. Adrenoreseptörlere Etki Eden İlaçlar**

Adrenalin ve dipivefrin adrenerjik agonistleridir; insanlarda ve köpeklerde İOB'yi düşürür. Mekanizması halen belli değildir. Hem aköz sıvının üretimini azalttığı hem de geleneksel yolla drenajı artırdığı hipotezi öne sürülür. İki ilacın da *Beagle* ırkı

köpeklerde minimal oküler irritasyon ve sulanma ile İOB'yi 5-6 mmHg düşürücü etkisi görüldüğü bildirildi. Nadir olarak kullanılırlar. Esas endikasyonları primer açık açılı glokomun kontrolüdür ancak midriyatik etkisi iridokorneal açığı daraltabilir (Alario ve ark., 2015).

$\alpha_2$ -Adrenerjik agonistleri insanlarda humor aköz üretimini ve üveoskleral atılımı artırarak İOB'yi düşürür. Apraklonidin orta derece  $\alpha_2$ - seçicidir, %0,5'lik preparatı vardır. Bir çalışmada glokomlu *Beagle* ırkı köpekte uygulamadan 8 saat sonra İOB'yi 3 mmHg düşürdüğü tespit edildi ve hastaların %29'unda midriyazis yaptığı görüldü. Yan etkileri konjunktivada solma ve kalp hızında yavaşlamadır. Etkisi düşük olduğundan ilk tercih glokom ilacı olarak önerilmez. Brimonidin ise yüksek derecede  $\alpha_2$ - seçicidir. İnsanlarda etki etmesine rağmen köpeklerde etkisi düşüktür. Tek başına kullanılması önerilmez. Kalp hızında azalmaya ve miyozise sebep olur (Alario ve ark., 2015).

$\beta$ -blokörler birincil olarak İOB'yi humor aköz üretimini azaltarak düşürürler, tam mekanizması belli değildir ancak bu konuda 3 tane teori vardır (Alario ve ark., 2015). Topikal olarak 12 saatte 1 uygulanırlar. Sempatik tonun düşük olduğu uyku zamanlarında etkisi düşüktür; glokomlu köpeklerde İOB artışına sebep olabilir (Scott ve Mclellan, 2013).

Timolol adrenerjik  $\beta$ -blokör antagonistidir. Korpus siliarenin prosesuslarında bulunan  $\beta$ -reseptörlerine etki ederek humor aközün adrenerjik nöronal kontrolünün değiştirildiğine inanılır. Timolol İnsan Hekimliği'nde en çok kullanılan glokom ilacıdır. Köpeklerde İOB'de %16 oranında düşüş sağladığı izlendi (Maggio, 2015). Timololu değerlendiren birçok çalışma vardır, maalesef etkisi konusundaki sonuçlar tutarsızdır (Alario ve ark., 2015). Karbonik anhidraz inhibitörleriyle kullanıldığında İOB azalmasına belirgin katkısı vardır (Scott ve Mclellan, 2013). Tüm tip glokomlarda kullanılabilir, %0,25'lik ve %0,5'lik konsantrasyonları vardır (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Gözde en çok görülen yan etkisi yanma hissidir bunun dışında başka olası oküler yan etkileri de vardır (Alario ve ark., 2015). Köpeklerde bilateral olarak miyotik etkilidir (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Plummer ve ark., 2006).

Sistemik olarak emilimi bradikardi, hipotansiyon, aritmi, senkop, dispne ve bronkospazm ile ciddi derecede kardiyorespiratorik etkilere yol açabilir (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015; Plummer ve ark., 2006 ve Scott ve Mclellan, 2013). Bu yüzden kullanımı kalp ve solunum sistemi hastalığına sahip olanlarda kontraendikedir. Özellikle 9kg'den küçük hayvanlarda %0,25'liği kullanılmalı ve günde 2'den fazla kullanılmamalıdır (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015). Potansiyel ciddi yan etkilerinden ve minimal İOB etkisinden dolayı, dorzolamidle kullanıldığı zaman daha etkili olmasına rağmen Veteriner Oftamoloji'de pek popüler değildir (Maggio, 2015). Prostaglandinler ve karbonik anhidraz inhibitörlerinin etkisi yetersiz olduğunda yardımcı ilaç olarak kullanılabilirler (Alario ve ark., 2015).

İnsanlarda kullanılan diğer  $\beta$ -blokörlerden betaksolol, levobunolol, metipranolol ve karteolol vardır. Betaksolol haricinde hepsi seçici olmayan  $\beta$ -blokörleridir. Betaksololun nöroprotektif etkisi vardır ve bir çalışmada köpeklerde primer dar açılı hastalarda glokomun başlamasını geciktirdiği görüldü. Levabunolol ise normotensif miks ırk köpeklerde İOB'yi önemli derecede düşürdüğü, dorzolamidle birlikte ise daha çok düşürdüğü görüldü (Alario ve ark., 2015).

#### **1.5.5.1.3. Kolinergik Agonistleri (Miyotikler)**

Asetikolin reseptörleri ile direkt veya indirekt olarak parasempatik sinir sistemini stimüle ederler (Alario ve ark., 2015). Direkt etkileyen ajanları pilokarpin ve karbakoldur. İndirekt olarak etkileyen ise demakaryum bromürdür (Abrams, 2001 ve Alario ve ark., 2015). Reseptörlerin aktive edilmesi ile miyozise, silier kas kontraksiyonuna, İOB'nin düşmesine ve geçici olarak kan aköz bariyerinin bozulmasına yol açarlar. Geleneksel drenaj yolundaki humor aközün atılımının artırılmasıyla intraoküler basıncı azalttığı düşünülür (Alario ve ark., 2015).

Pilokarpinin ticari konsantrasyonları asidiktir ve konjunktivada önemli oranda irritasyona yol açabilir (Abrams, 2001). Ancak bazı formülasyonları sayesinde bu etki azaltılabilir. Çeşitli çalışmalarda glokomlu ve normotensif *Beagle*larda İOB'nin %30

ile %40 azaldığı görüldü. Pilocarpin sadece primer açık açılı glokomun erken zamanlarında kullanılması düşünülmelidir. Kan aköz bariyerine etki etmese de üveitisli hastalarda miyozis bağlantılı posterior sineşi ve sonrasında iris bombe tehlikesinden dolayı ve pupiller blok oluşabileceğinden öne lens luksasyonu bulunan hastalarda kullanılmamalıdır (Alario ve ark., 2015).

Karbakol katarak operasyonundan sonra ön kamaraya post-operatif İOB artışını önlemek için enjekte edilebilir ancak sonuçları tutarsız olduğundan kullanımı da tartışmalıdır (Alario ve ark., 2015).

Demekaryum bromür esas olarak köpeklerde primer açık açılı glokomda kullanılır (Maggio, 2015). Uzun etkilidir güvenli bir şekilde uzun bir periyot boyunca kullanılabilir (Scott ve Mclellan, 2013). Ticari olarak artık bulunmasa da, %0,125'lik ve %0,25'lik preparatları hazırlanıp günde 1-2 kere uygulanır (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Uzun süreli miyozise sebep olur (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Sistemik yan etkilere sahip olabilir ve geçici olarak kan oküler bariyeri bozduğundan üveitise bağlı sekonder glokomlu hastalarda kontraendikedir ve öne lens luksasyonlu hastalarda da kullanılmamalıdır (Abrams, 2001; Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015).

#### **1.5.5.1.4. Prostaglandin analogları (PGA)**

Humor aközün primer olarak uveoskleral yoldaki drenajını artırır. Ayrıca bir miktar da geleneksel yoldaki drenajı artırdığı rapor edildi (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Yapılan bir çalışmaya göre de latanaprostun önemli oranda humor aköz üretimini azalttığı görüldü. Latanoprost, bimatoprost ve travoprost insanlarda ve köpeklerde kullanılan en etkili glokom ilaçlarıdır (Maggio, 2015). Topikal olarak günde 1 ya da 2 kere uygulanan %0,005'lik latanoprost, hızlı ve etkili şekilde İOB'yi düşürür. Bu düşüş normal köpeklerde ortalama %25, glokomlu köpeklerde ise %60-%70 oranındadır (Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Topikal Bimatoprost ve

travoprostun da normotensif ve glokomatöz köpeklerde latanaprost ile benzer sonuçlar verdiği rapor edildi (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015).

Prostaglandin analogları her primer glokom tipinde etkilidir, sekonder glokomda ise belirli olgularda kullanılabilir (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Acil olgularda ve primer glokomun uzun süreli sağaltımında önemli yerleri vardır (Scott ve Mclellan, 2013). İOB düşürücü etkisi uygulamanın başlanılmasından 1 saat içinde başladığından, acil glokom sağaltımında mannitolun yerine geçti. Tek başına ya da başka ilaçlarla kullanılabilirler ayrıca profilaktik sağaltımda da kullanılabilirler (Alario ve ark., 2015). Günlük İOB dalgalanmasını önlemek için günde 2 kere damlatılması önerilir. Fakat eğer günde 1 kere uygulanacaksa geceleri damlatılmalıdır (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015).

PGA'ların en çok görülen yan etkileri konjunktival hiperemi ve belirgin miyotik etkidir (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015; Pumphrey, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Ayrıca oküler yangı ve miyozise bağlı olarak görme bozukluğu da olabilir (Scott ve Mclellan, 2013). Üveitise bağlı sekonder glokomlu hastalarda posterior sineşi ve pupiller bloğa sebep olabilir (Pumphrey, 2015). Miyotik etkisinden dolayı öne lens luksasyonu ve/veya vitreal prolapsusu olan hastalarda da kullanılmamalıdır (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Kan oküler bariyerine de potansiyel olarak etkileri bulunduğu için üveitisli hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Scott ve Mclellan, (2013) ise üveitisli hastalarda prostaglandin analoglarını kontraendike olarak nitelendirir. Pumphrey, (2015) ise oküler kan bariyerine potansiyel etkisinin tartışmalı olduğunu tehlikenin daha çok teorik olabileceğini belirtti.

Son zamanlarda latanoprosten bunod etken maddeli İOB düşürücü yeni bir ilaç Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylandı ve kullanıma geçti. Bu ilacın ADAMTS10-mutant *Beagle*larda latanoprostta göre daha etkili olduğu görüldü (Komaromy ve ark., 2019).

#### 1.5.5.1.5. Ozmotik Ajanlar

Ozmotik ajanlar ağızdan ya da intravenöz olarak acil akut konjestif glokomda kullanılır; acil olmayan İOB kontrolü için endike değildir. Humor aköz ve vitreus, yarı geçirgen kan-aköz ve kan-vitröz bariyerlerle ayrıldığından, ozmotik ajanlara bağlı plazmadaki ozmolarite artışı intraoküler dokulardan diffuzyonla su atılmasını sağlar. Etki etmeleri için kan oküler bariyerlerinin sağlam olması gerekir. Üveitis varsa etkisi önemli oranda sınırlanır. En çok kullanılanları mannitol, gliserin ve hipertonic hidroksietil selülozdur (Alario ve ark., 2015).

Mannitol ekstraselüler dokudaki ozmolariteyi artırarak humor aköz üretimindeki ultrafiltrasyonu engeller ve korpus siliarenin büzüşmesini sağlayarak İOB'yi düşürür (Maggio, 2015). Ayrıca vitreusun dehidre olmasından dolayı direkt olarak İOB'yi düşürerek lensin posteriora doğru hareket etmesini sağlar, aköz sıvı drenajını artırır ve pupiller bloğu azaltır (Scott ve Mclellan, 2013). Mannitolun %10'luk ve %25'lik konsantrasyonları vardır. İntravenöz olarak 1,1-2,2 g/kg'dan 20 ile 40 dakika süresince uygulanmalıdır (Maggio, 2015). En yüksek etki için 1/5'i 2-5 dakikada uygulanabilir (Alario ve ark., 2015). Hastanın su tüketimi uygulamadan sonra en az 2 saat olacak şekilde 4 saat engellenmelidir. Etkisini ilk 30-60 dakika arasında göstermeye başlar ve etkisi ortalama olarak 6- 10 saat kadar etkisi sürer (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). Kardiyovasküler sistem üzerine olan etkisinden dolayı ve potansiyel olarak kalbe aşırı yüklenme olabileceğinden, kalp ve böbrek rahatsızlığı olan hastalarda kontraendikedir (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Scott ve Mclellan, 2013). PGA'ların kullanılmaya başlanması ile ve PGA'ların İOB'yi daha hızlı düşürdüklerinden dolayı acil durumda akut glokomda mannitol daha az kullanılmaya başlandı ancak inatçı olgularda sağaltım protokolüne eklenebilir (Maggio, 2015).

Hidroksietil selülozun (%7,5/%6) 4 mg/kg dozunda 15 dakikada uygulandığında, %20'lik mannitolla aynı sürede, benzer derecede İOB düşüşü sağladığı bildirildi. Ayrıca 7 tane akut konjestif primer glokomlu hastanın 6'sında

İOB'de %24'lük azalma görüldüğü rapor edildi. Özellikle dehidre olan hastalarda hipernatremi ve hipokalemi gibi yan etkileri vardır (Alario ve ark., 2015).

Gliserin ya da gliserol oral olarak günde 1-2 g/kg'dan uygulanır. Birçok çalışmada sağlıklı hayvanlarda çeşitli İOB düşüşleri görüldüğü bildirildi. Diabetes mellituslu hastalarda kontraendikedir. Ana yan etkileri doza bağlı olarak bulantı ve kusmadır (Alario ve ark., 2015).

#### **1.5.5.1.6. Glokom Sağaltımının Ana Hatları**

Akut glokom köpeklerde acil durumdur; zamanında ve etkili sağaltım gereklidir. Esas amaç İOB'yi en erken zamanda 20 mmHg'nın altına düşürmektir. PGA'lar bulunmadan önce intravenöz olarak mannitol uygulaması başvuralan esas yöntemdir. Akut glokomda protaglandin analogları, karbonik anhidraz inhibitörleriyle birlikte her 10 dakikada 2-3 kere uygulanabilir. İOB'yi kontrol etmek için genellikle hospitalizasyon gereklidir. Eğer sağaltım başarılı olursa hasta medikal sağaltım ile taburcu edilir. (Maggio, 2015).

Medikal sağaltım İOB'yi düşürmekte başarısız olduğunda görmenin olup olmaması ileriki sağaltım yöntemlerinde belirleyici olur. Bunun için hastada tehdit yanıtı, *dazzle* refleksi, indirekt pupiller refleks bakılmalıdır. Eğer bu testlerden herhangi biri pozitif çıkarsa ya da İOB'deki artış akut ise görme mümkün olabilir. Hem intravenöz olarak mannitol uygulaması hem de aköz sıvının parasentezi İOB'nin kısa süreli kontrolü için uygulanabilir. Ancak parasentez daha etkilidir. Hasta görme işlevini kaybettiğinde veya kontrol edilemeyen kronik glokom durumlarında oküler rahatsızlığı (*discomfort*) giderme yoluna gidilir (Maggio, 2015).

Bir gözde primer glokom belirlendiğinde, hemen diğer gözde de proflaktik sağaltıma başlanmalıdır (Abrams, 2001; Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Birçok çalışma proflaktik sağaltıma başlanıldığında, belirgin glokomun başlamasına kadar olan zaman aralığının önemli derecede arttığını gösterdi.

Ayrıca profilaktik sağıaltımda glokom ilaçlarına ek olarak topikal ani-inflamatuar uygulmasının da faydalı olabileceğı gösterildi (Alario ve ark., 2015 ve Maggio, 2015). Profilaktik sağıaltımda birçok protokol mevcuttur, Maggio, (2015) tercihi günde 2 kere %2'lik dorzolamid uygulanması ve topikal olarak deksametazon veya %2'lik prednizolon damlatılmasıdır. Alario ve ark. (2015), tercihi ise 12 saate 1, %2'lik dorzolamid ve %1'lik topikal predenizolon asetat ya da her 24-48 saatte bir neomisin/polimiksin/deksamatazon damlalarıdır. Predispoze gözde akut tahmin edilemeyen İOB artışları her an olabilir. Hastanın rutin olarak kontrolü gerekir. Glokomun ilerlerleyici bir hastalık olmasından dolayı ilerleyen zamanlarda ek olarak PGA gibi ilaçların eklenmesi ya da dozların artırılması gerekecektir (Maggio, 2015).

#### **1.5.5.2. Cerrahi Sağıaltım**

##### **1.5.5.2.1. Görme Yetisine Sahip Olanlarda**

Gören hastalarda cerrahi girişim etkilenen gözlerde İOB'yi düşürmek amacıyla humor aközün üretimini azaltılması veya drenajının artırılmasını sağlayan teknikler uygulanır (Abrams, 2001 ve Maggio, 2015). Özellikle glokom cerrahisinin erken zamanda yapılmasının, cerrahi getirisini artırabileceğı düşünülmektedir. Cerrahi sağıaltımın genellikle en çok uygulandığı hastalar primer glokoma veya lens hastalıklarına bağılı olarak sekonder glokom gelişen hastalardır. Lens hastalığına sahip olanlarda seçilen glokom prosedürü ile genellikle ekstrakapsüler veya intrakapsüler lens ekstirpasyonu, lens stabilizasyon aygıtı yerleştirilmesi veya anterior vitrektomi yapılır (Maggio, 2015).

Ancak cerrahi sağıaltım halen sık sık başarısızlıkla sonuçlanır. Çoğu cerrahi prosedür çeşitli sofistike teknikler kullanılarak yapılır ve genellikle hasta sahibi üzerine önemli oranda maddi yükü vardır. Maddi kısıtlamalar ve hasta sahiplerinin az kabulünden dolayı hekim sık sık daha tutucu ve istenmeyen seçeneklere yönelebilir (Maggio, 2015).

Gören hastalarda İOB'yi kontrol altına alabilmek için hem siklodestruktif prosedürler hem de filtrasyon teknikleri uygulanır. Siklodestruktif prosedürler de çoğunlukla diod lazer enerjisi kullanarak, seçici olarak korpus siliare epiteline hasar verilip humor aközün üretiminin azaltılması sağlanır. Filtrasyon tekniklerinde ise humor aközün drenajını artırmak için drenaj aygıtları yerleştirilir (Komaromy ve ark., 2019 ve Maggio, 2015). Başarı oranını artırmak için her iki yöntem birlikte de kullanılabilir (Komaromy ve ark., 2019; Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). Ayrıca bazı çalışmalara göre de iki yöntemin aynı anda yapılması yerine art arda yapılması daha başarılı olur (Maggio ve Bras, 2015). Hangi yöntemin seçileceği hekimin tercihinine ve tecrübesine, hasta sahibine olan maliyetine, hastanın ırkına, glokomun tipine ve aşamasına göre belirlenir. Bu faktörlere göre uzun süreli olarak İOB kontrolü ve görmenin korunması bir hayli değişir (Komaromy ve ark., 2019).

Siklodestruktif yöntemde, korpus siliare epitelinde ve stromasında bulunan melanin pigmenti lazer enerjisinin hedefidir. Emilen bu enerji korpus siliarenin fotokoagülasyonuna ve hasarına sebep olur; böylece humor aköz üretimi azaltılır (Maggio, 2015). Ancak lazer siklofotokoagülasyon mavi gözlü ve silier kasında pigment bulunmayan köpeklerde lazer enerjisinin az emilmesiyle sonuçlanarak daha az etkili olabilir (Komaromy ve ark., 2019).

Veteriner Oftalmoloji'de transskleral siklofotokoagülasyon ve endoskopik siklofotokoagülasyon prosedürleri uygulanır. Transskleral siklofotokoagülasyonda probun skleraya direkt teması ile uygulama yapılır (Şekil 1.65.). Prob ile lazer enerjisi gönderilir ve enerji hedef bölge tarafından absorbe edilir. Bu prosedür hasta genel anesteziyeyken ve lateral pozisyondayken uygulanır. Prob limbusun 3-4 mm gerisine yerleştirilir ve gözün dorsal ve ventral çeyreklerinde 30-35 farklı noktaya tutularak uygulanır. Gözün saat 3 ve 9 yönlerinde posterior silier arterler bulunduğu o bölgelere uygulama yapmaktan kaçınılmalıdır. Enerji konjunktiva ve skleradan korpus siliareye iletilir (Maggio, 2015). Sklera tarafından enerji emilmediğinden, yüzeyde minimal reaksiyon olur (Abrams, 2001). Yüksek enerji gönderilmesiyle etki artar fakat aynı zamanda daha şiddetli komplikasyonlar oluşur. Operasyondan hemen sonra genellikle 50-60 mmHg'ye varan İOB artışları izlenir, bu yüzden İOB 20 mmHg'nin

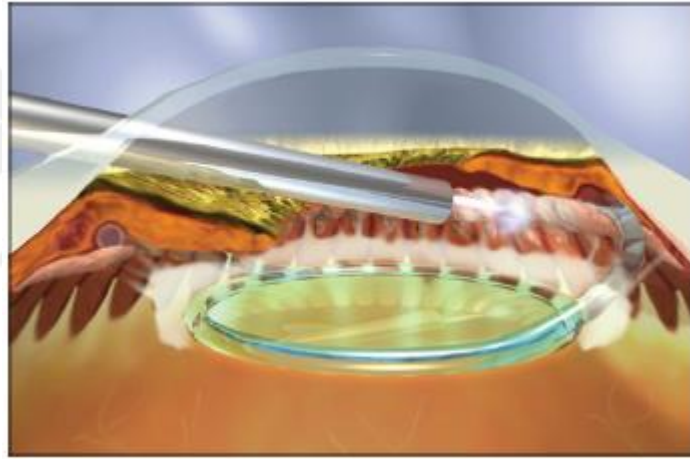
altına düşene kadar parasentez yapılmalıdır. Post operatif periyotta antiinflamatuvar ve glokom sağaltımı önerilir ve İOB sık sık izlenmelidir (Maggio, 2015). Uzun zamanlı olarak başarısı drenaj implantlarıyla beraber kullanılmadığında, daha düşük olmaya meyillidir (Komaromy ve ark., 2019). Köpeklerde en çok görülen komplikasyonlar üveitis, intraoküler kanama, retinal ayrılma, katarakt, korneal ülserasyon, glokomun tekrar etmesi ve fitizis bulbiye yol açan hipotonidir (Komaromy ve ark., 2019 ve Maggio, 2015). Bu yan etkilerin çoğu hedeflenen dokuda yüksek ısıya ulaşıp yakında bulunan diğer dokuların da hasar görmesine bağlı olarak oluşur (Komaromy ve ark., 2019).



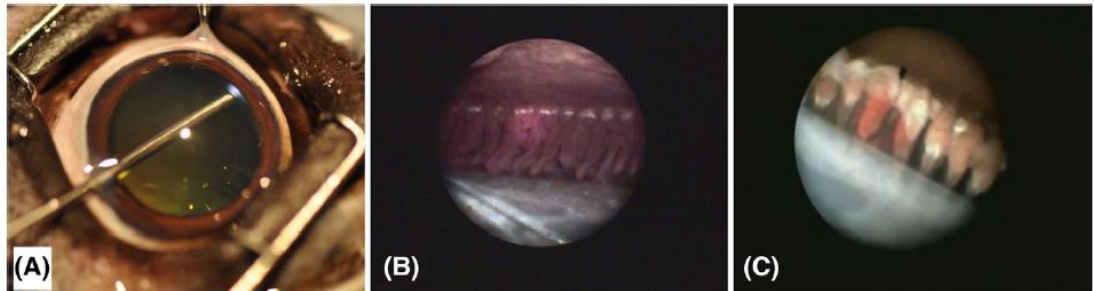
**Şekil 1.65.** Transskleral siklofotokoagülasyon. Kontakt prob sklerada hafif girinti oluşturmakta (Maggio, 2015).

Endoskopik siklofotokoagülasyon sayesinde hedeflenen dokuların endoskopik yaklaşımla direkt olarak görüntülenmesi sağlanır (Şekil 1.66. ve Şekil 1.67.) (Komaromy ve ark., 2019 ve Maggio, 2015). Diod lazer enerjisi kullanılır. 18-20 gaugeluk endoproblar düz veya eğri olabilir, konsola ve vidyomonitöre bağlı olurlar. Endoskop göze limbal yaklaşımla veya daha az kullanılan pars planar yaklaşımla yerleştirilir (Maggio, 2015). Kedi ve köpeklerde genellikle fakoemülsifikasyon ve intraoküler lens implantasyonu ile birlikte uygulanır (Komaromy ve ark., 2019 ve Maggio, 2015). Ayrıca glokom gelişme riski olan hastalarda katarakt operasyonu ile birlikte uygulanabilir (Komaromy ve ark., 2019). Hasta mikroskopun altına gelecek şekilde dorsal rekümbent pozisyona alınır. Öncelikle fakoemülsifikasyon yapılır daha

sonra lens implantasyonundan önce endoskopik siklofotokoagülasyon yapılır. Prop saat 12 yönünden 2-3 mm'lik limbal ensizyondan içeri gönderilir ve irisin altından 4-6 korpus siliare görüntülenebilecek mesafeye ilerletilir. En az 270-330 derecelik korpus siliyere alanına uygulama yapılmalıdır. Bu yöntem ile lazerin etkisini direkt olarak görüntüleyebilmek, aşırı uygulama yönünden ve yangıyı en aza indirmek açısından avantaj sağlar (Maggio, 2015). Bu sayede daha kontrollü uygulama yapılarak daha az enerji kullanılır (Komaromy ve ark., 2019). Operasyon sonrasında hemen antibiyotik, antiinflamatuvar ve glokom sağaltımına başlanır. İlk birkaç hafta İOB'yi kontrol etmek zor olabilir ve parasentez gerekebilir. Yapılan bazı çalışmalara göre bu yöntem kedi ve köpeklerde transskleral siklofotokoagülasyona göre daha başarılı bulunduğu bildirildi (Maggio, 2015).



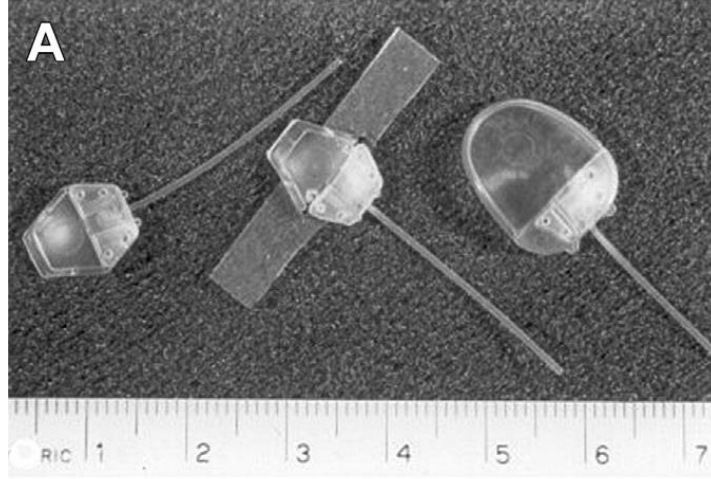
**Şekil 1.66.** Endoskopik siklofotokoagülasyon sırasında limbal yaklaşım (Maggio, 2015).



**Şekil 1.67.** Köpek gözünde endoskopik siklofotokoagülasyon uygulaması. (A) Limbal ensizyondan lazer endoskopun ilerletilmesi ve pupilladan korpus siliyere uzanışı, (B) Korpus siliarenin endoskopik görünümü, kırmızı ışık hedeflemeyi göstermektedir, (C) lazer uygulamasından sonra korpus siliareninin beyazlaşıp büzülmesi (Komaromy ve ark., 2019).

Filtreleme teknikleri, gonyoimplantlar veya glokom drenaj cihazı kullanılarak humor aközün ön kamaradan çoğunlukla subkonjunktival boşluk olmak üzere çeşitli alanlara yönlendirilmesini içerir. Bu cihazlar arasındaki dizayn benzerdir, silikon, poliprolen veya polietilen plağa bağlı bir silikon tüp vardır (Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). Tübüler kısmı ön kamaraya yerleştirilir, bu sayede humor aköz subkonjunktival olarak yerleştirilen platforma (plağa) drene edilir. Plakayı saran filtrasyon blebine (kabarcığına) gelen humor aköz oradan daha sonra lokal damarlarla emilip sistemik dolaşıma katılır (Abrams, 2001; Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). Cihazı yerleştirmek için konjunktival ensizyon limbusun 10-12 mm gerisinden yapılır. Plaka ulaşılması en kolay olduğundan en çok gözün supratemporal çeyreğine, daha sonra ise superonazal, inferotemporal ve inferonazal kısımlarına yerleştirilir; skleraya dikilir, tüp ise limbustan ön kamaraya 3-4 mm gönderilir (Abrams, 2001 ve Maggio ve Bras, 2015).

Bu cihazların birçok modeli vardır. Kanin primer glokomda en çok silikon Ahmed valv VFP7 ve VFP9, polietilen Ahmed valv S2 ve S3 kullanılır (Şekil 1.68.). Ahmed modellerinde bulunan valv sayesinde akım tek yönlü olur (valv genelde 8-12mmHg üzeri basınçta açılır) bu sayede postoperatif hipotoni, sekonder üveitis ve potansiyel retinal ayrılma engellenir. Ne yazık ki birkaç haftadan birkaç aya kadar bleb (kabarcık) fibrozisi yaşanabilmektedir (Maggio, 2015). Hem insanlarda hem de köpeklerde bleb fibrozisi implantın esas başarısız olma sebeplerinden biridir. Yakın zamanlı bir çalışmada Ahmed valvının 1 yıllık İOB kontrolü ve görmenin korunması açısından başarısının, köpeklerde ortalama %90 olarak bulunduğu rapor edildi (Komaromy ve ark., 2019). Valvsız olanların avantajı fibrozisin daha az şiddetli gelişmesidir (Maggio ve Bras, 2015). Diğer ortak görülen komplikasyonlar implantın başarısız olması, çıkması, fibrin ile tübün tıkanması, korneal bozulma yaşanmasıdır (Abrams, 2001 ve Maggio, 2015). İmplantın yerleştirilmesinde kullanılan diğer bir yer frontal sinüstdür. Buradaki amaç bleb fibrozisini engellemek ve epitel ile kaplı hava dolu boşluğa sıvıyı aktararak implant başarısızlığını önlemektir (Maggio, 2015). Ancak bu yöntemte de birçok komplikasyon görüldüğü bildirildi. Diğer denenen yöntemler ise suprakoroidal şant ve intraskleral şanttır (Maggio ve Bras, 2015).



**Şekil 1.68.** Çeşitli boyutlarda Ahmed valv (Maggio ve Bras, 2015).

Sekonder glokomlu hastalarda, lens hastalıklarına, intraoküler neoplaziye, psö dofakiye (lensin yerine yapay lens takılması) veya afakiye (gözde lensin bulunmaması) sahip olanlarda genellikle cerrahi sağıltım önerilir (Maggio, 2015). Lukse olan lensin veya kataraktlı lensin kaldırılması, ön kamaraya doku plazminojen aktivitörü uygulanması gibi uygulamalar sekonder glokomun sağıltımında önemli olabilir. Ancak filtreleme ve sikloablasyon cerrahilerinin sekonder glokomda faydası konusundaki bilgiler kısıtlıdır. Bu proserlerin bazıları etkisiz, bazıları da glokomu daha kötü bir noktaya getirebilir. Ön kamara şantları fibrinle, yangı hücreleri ile neoplastik hücrelerle ve diğer debrislerle tıkanabilir; sikloablasyon uygulamaları da yangıyı kötüleştirir ve hifemayı yeniden başlatabilir (Pumphrey, 2015).

#### **1.5.5.2.2. Diğer Bir Cerrahi Uygulama Humor Aközün Parasentezi**

Humor aközün parasentezinde, sakın hayvanlar için sadece lokal anestezi damlatılması analjezi için yeterlidir ancak sedasyon gerekebilir. Limbustan steril 27 *gaugeluk* iğne ön kamaraya doğru yavaşça ilerletilir (Şekil 1.69.). İntraoküler dokularla temastan kaçınılmalıdır. İOB artışının şiddetine göre iğne yuvası dolduğunda ya da yuvadan 1 damla çıktığında iğne yavaşça geriye çekilir. Daha sonra İOB kontrol edilir, gözün çökmesine asla izin verilmemelidir (Maggio, 2015).



**Şekil 1.69.** Kronik glokomlu hastada humor aközün parasentezi (Maggio, 2015).

#### **1.5.5.2.3. Görme Yetisine Sahip Olmayanlarda**

Ne yazık ki glokom çoğu hastayı görmeden yoksun kılar ve köpeklerin ağrısı göstermeyen doğalarına rağmen önemli derecede ağrı yaratır (Abrams, 2001 ve Colitz, 2010). Görme mümkün olmadığında esas amaç hastanın yaşam kalitesini artırmaya yönelik olur (Maggio, 2015). Ağrı ve buftalmustan dolayı oluşan oküler rahatsızlık ve korneal komplikasyonlar giderilir (Abrams, 2001 ve Maggio, 2015). İntraoküler kitleye, kronik yangıya ve travmatik sebeplere bağlı olarak sekonder olarak oluşan glokomda göz görmüyorsa alınır (Maggio, 2015).

Enükleasyon çoğunlukla kronik glokom olgularında ve intraoküler tümöre bağlı oluşan sekonder glokomda uygulanır (Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). Köpeklerde enükleasyonun en çok sebebi de glokomdur (Strom ve ark., 2011a). Kozmetik görünümü artırmak için göz küresi alındıktan sonra orbitaya polimetil metakrilat veya silikon protez yerleştirilebilir. Oküler yüzeyi sağlıklı olan, sekonder glokoma sahip olupta neoplazisi olmayan ve primer glokoma sahip hastalarda ise interskleral protez ile eviserasyondan iyi kozmetik sonuçlar alınır. Eviserasyonda intraoküler dokular dorsal skleral ensizyondan alınır ve yerine protez yerleştirilir (Abrams, 2001; Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). En çok görülen komplikasyonları korneal ülserasyon ve perforasyondur (Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015).

Gentamisin ve sidofovirin intravitreal olarak enjeksiyonu korpus siliarelerde, humor aköz üretimini baskılayan ve düşüren geri dönüşümsüz hasara yol açar. Bu kimyasal ablasyon işlemine anestezinin riskli olduğu ve hasta sahibinin maddi olarak sıkıntılı olduğu zamanda başvurulur. Genellikle sedasyon gereklidir, fakat sakın hayvanlarda topikal proparakain ve gözün dorsolateral çeyreğine subkonjunktival %2'lik lidokain uygulanabilir. İntravitreal gentamisin günlük dozunun 6-8 mg/kg'mı geçmemesi önerilir (Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). Yangıyı kontrol edebilmek için 1 mg da deksametazon eklenebilir. Dorsolateral limbusun 8 mm gerisinden 20-22 gaugeluk iğne girilir ve iğnenin ucu merkezi vitröz boşluğa yönlendirilir. Eğer mümkünse 0,5- 0,6 ml vitreus çekilir eğer çok yoğunsa akuasentez yapılır. Seçilen gentamisin dozu uygulanır (Abrams, 2001; Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015). En çok görülen komplikasyonlar intraoküler yangı, kanama, korneal opasite, katarakt, fitizis bulbi ve İOB'nin yetersiz kontrolüdür (Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015).

Bir çalışmada da kronik kanin glokomda intravitreal sidovofir uygulamasının limbusun 5 mm gerisine 30 gaugeluk iğne ile yapıldığı daha sonra da 1 mg triamkinolonun subkonjunktival olarak uygulandığı bildirildi. Bu yöntemin sedasyon veya anestezi gerektirmediği, yüksek anestezi riski olanlarda ve böbrek hastalığına sahip olup gentamisin kullanamayanlarda işe yarayabileyeceği bildirildi. Ancak komplikasyonları gentamisine benzemektedir ve çalışmada 6 aylık sürede hastaların %70'inde fitizis bulbi gözüktüğü rapor edildi (Maggio, 2015 ve Maggio ve Bras, 2015).

Siklokriyoterapi limbusun 5mm posteriorundan, direkt olarak bulbar konjunktivaya 2 veya 4 mm'lik kriyoprob yerleştirilerek yapılır. Silier arterlerden kaçınılacak şekilde 6-8 uygulama yapılır. Her bölge nitröz oksit ünitesi ile -60 dereceden -80 dereceye kadar olan sıcaklıkta 2 dakika bekletilir. Komplikasyonları aşırı şemozis, İOB'de geçici artış, retinal ayrılma ve fitizis bulbidir (Abrams, 2001).

Tüm medikal ve cerrahi sağaltımlara rağmen genellikle körlükle sonuçlanan glokom hastalığının daha iyi anlaşılması, hem Veteriner Hekimlik hem de Beşeri

Hekimlik için önem arz etmektedir. Bu çalışma glokom hastalığına sahip köpeklerde en çok kullanılan ilaçlardan biri olan ve topikal olarak uygulanan %2'lik dorzolamid HCl'nin oküler kan akımı ile ilişkisini ortaya koymayı hedeflemiştir. Elde edilen veriler dorzolamid HCl'nin köpeklerde glokomda kullanımı üzerine yeni bilgiler sağlayarak, diğer glokom ve kan akımı çalışmaları için ise temel oluşturacaktır.



## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Gereç

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Hastanesi, Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki glokom tanısı konulmuş, son 14 gün içerisinde herhangi bir ilaç kullanmamış, sistemik olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı 10 adet köpek (10 göz) bu çalışmanın hayvan materyalini oluşturdu. Köpeklerin 4'ü erkek, 6'sı dişi olup yaşları 4 aylık ile 6 yaş arasında değişmekteydi. Köpeklerden bir tanesi *Pug* ırkı bir tanesi de Alman Av Terrieri (*Jagd Terrier*) olup geri kalan olgular melez köpeklerden oluşmaktadır. Bu çalışma Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 20/02/2019 tarih ve 2019-5-53 no'lu kararı ile onaylandı.

Renkli Doppler ultrasonografi işlemi için Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı görüntüleme ünitesinde bulunan Esaote AU5 marka Renkli Doppler ultrasonografi cihazı (Şekil 2.1.) ve üzerinde bulunan multifrekans özelliğe sahip 7,5-10 MHz'lik linear prob kullanıldı. Görüntülerin dijital kaydı için MGB Disto II kayıt cihazı kullanıldı (Şekil 2.2.).



**Şekil 2.1.** Esaote AU5 marka Renkli Doppler cihazı.



**Şekil 2.2.** MGB Disto II kayıt cihazı.

Oftalmolojik muayenede direkt oftalmoskop olarak, Welch Allyn marka (A.B.D) duvar tipi oftalmoskop kullanıldı (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Welch Allyn marka duvar tipi oftalmoskop.

Hastaların oftalmolojik muayenesinde, intraoküler basınç ölçümü için Reichert TONO-PEN VET (A.B.D) cihazı kullanıldı (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Reichert TONO-PEN VET.

Hastalara oküler ultrasonografik muayene yapılmadan önce oküler yüzeyin lokal anestezisini sağlamak için %0,5'lik proparakain (Alcaine, Novartis, Belçika) kullanıldı (Şekil 2.5.).



Şekil 2.5. Lokal anestetik olarak %0,5’lik proparakain.

Hastaların fiziksel muayenesinde sistemik kan tansiyonu ölçümü için ise Patient Monitor VISIO + 2IBP marka hasta başı monitörüne bağlanan manşetler kullanıldı (Şekil 2.6.).



Şekil 2.6. Patient Monitor VISIO + 2IBP marka hasta başı monitörü ve manşet.

Glokomlu hastalarda sağaltım amacıyla karbonik anhidraz inhibitörü olan %2’lik topikal dorzolamid HCl kullanıldı.

İstatistiksel analizlere geçmeden önce veriler, normallik varsayımı yönünden Shapiro-Wilk testi, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelendi.

Glokoma sahip köpeklerde ilaç uygulaması öncesi ve sonrasındaki parametrelerin değerlendirileceği çalışma düzeninde tekrarlı ölçümlerinin karşılaştırılmasında iki eş arası farkın önemlilik testinden (Paired t test) yararlanıldı. Tüm istatistiksel analizler minimum %5 hata payı ile incelendi. İstatistiksel analizler SPSS 14.01 (2005) paket programı ile yapıldı.

## **2.2. Yöntem**

### **2.2.1. Anamnez Alınması ve Fiziksel Muayene**

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Hayvan Hastanesi, Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvuran hastalardan öncelikle eşkal bilgileri ile ilgili anamnez alındı; bu bağlamda hastanın ırkı, yaşı, cinsiyeti, kilosuna, tüy rengi, yapısı ve gördüğü iş bilgileri kaydedildi. Daha sonra ise hayvanın şikayeti ile ilgili anamnez bilgileri alındı. Anamnezde ise şu sorular soruldu:

1. Hastanın şikayeti nedir?
2. Ne zamandan beri şikayeti vardır?
3. Herhangi bir ilaç kullanıldı mı?
4. Hasta getirilen şikayet için önceden bir Veteriner Hekim tarafından muayene edildi mi?
5. Göz problemi dışında hastanın şu anda bir şikayeti var mı?
6. Hasta daha önce bir göz hastalığı geçirdi mi?
7. Hasta daha önce bir sistemik hastalık geçirdi mi?
8. Herhangi bir kronik hastalığı var mı?
9. Hastanın yaşadığı ortam nasıl? Hasta evin içinde mi dışarda mı yaşıyor?

Sorulardan alınan cevaplara göre belirlenen yeni sorular soruldu. Alınan bilgiler kayıt edildikten sonra fiziksel muayeneye geçildi.

### 2.2.2. Fiziksel Muayene

Hastalara kapsamlı fiziksel muayene yapıldı. Fiziksel muayenede öncelikle genel bir gözlem yapıldı. Hastanın vücut kondisyonuna, duruşuna ve davranışlarına bakıldı. Sonra hastaların kilosuna, ön sağ distal ekstremiteden manşet ile sistemik tansiyonuna ve dijital termometre ile rektumdan vücut sıcaklığına bakıldı. Vücut sıcaklığı olarak 37,1° C ile 39,1° C arası normal olarak kabul edildi. Sistemik kan tansiyonunda ise sistolik arteriyel kan basıncı 110 mmHG ve 160 mmHg arası, diyastolik arteriyel kan basıncı ise 60-90 mmHg arası normal sayıldı. Fiziksel muayenede kan akım parametrelerine etki edebilecek hastalığa/hastalıklara sahip olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Daha sonra palpasyon ile muayene hastanın başından kuyruğuna doğru sistematik bir şekilde ilerlenerek yapıldı. Palpasyon ile öncelikle başın şekline ve simetrisine bakıldı. Daha sonra ise kulağın muayenesine geçildi. Kabaca dış kulak kepçesine akıntı yönünden bakıldı ve otoskop ile dış kulak yolu ve kulak zarı muayene edildi. Burnun şekli, simetrisi, rengi ve erozyonları kontrol edildi. Burun delikleri akıntı ve açıklık yönünden muayene edildi. Daha sonra ise ağız açılarak ağız boşluğu muayene edildi. Ayrıca dişeti bastırılıp geri çekilerek kapiller dolum zamanına bakıldı. Mandibular lenf nodüllerine de bakıldı. Boyun fleksiyon, ekstensiyon ve her tarafa döndürülerek ağız yönünden muayene edildi. Larinksten itibaren toraksa kadar trake palpasyon ile muayene edildi.

Derinin muayenesinde deri ve tüy palpe edildi. İnterskapular bölgeden deri kaldırılarak dehidrasyon yönünden değerlendirildi. Özellikle dişi olanlarda meme bezleri tüm zincir boyunca muayene edildi. Ön bacaklar parmaklardan skapulaya kadar muayene edildi; kaslar, eklemler ve uzun kemikler palpe edildi. Tırnaklar, tırnak yastıkları ve taban yastıkları da muayene edildi. Karpal eklemlerden ayak geriye alınarak propriyosepsiyona bakıldı. Ayrıca preskapular lenf yumrusu da muayene edildi. Torasik muayenede göğüs kafesi kaburgaların bütünlüğü yönünden palpe edildi. Omurgalarda spinal prosessuslar ve transvers prosesuslar palpe edilerek muayene edildi. Daha sonra akciğer ve kalp sesleri oskulte edildi.

Abdominal bölge kraniyelden kaudale ve dorsalden ventrale doğru palpe edildi. Arka bacaklar da ön bacaklar gibi muayene edildi; kuyruk ta elle muayene edildi. Daha sonra ise popliteal lenf yumruları muayene edildi. Dış genital organlar ve perianal bölgenin muayenesine geçildikten sonra fiziksel muayene tamamlandı.

### 2.2.3. Oftalmolojik Muayene

Oftalmolojik muayenede öncelikle hastanın odadaki yürüyüşüne, nesneler arasındaki hareketlerine bakıldı. Daha sonra belli bir mesafeden hayvana temas etmeden, göz küresi ve göz kapakları incelendi bir anomali durumunun olup olmadığı not edildi. Hastanın görüp görmediğini tespit etmek için tehdit yanıtı, pamuk testi ve oda içerisindeki hareketlerine bakıldı.

Göze herhangi bir manipülasyon ve topikal bir madde damlatılmadan *Schirmer* göz yaşı testi ile gözyaşı seviyesi ölçüldü; 13 mm ile 23 mm arasındaki değerler normal kabul edildi. Orbittada bulunan kemikler ve yumuşak dokular palpasyon ve perküsyon ile muayene edildi. Kirpiklerin pozisyonu ve dizilimine bakıldı. Daha sonra göz kapakları muayene edildi. Üçüncü göz kapağı, lokal anestezi olarak proparakain (%0,5'lik) damlatıldıktan sonra, penset yardımı ile muayene edildi. Bulbar ve palpebral konjunktivalar da ayrı ayrı muayene edildi.

Göz küresinin muayenesine geçildiğinde öncelikle göz küresinin orbita içerisindeki konumuna bakıldı. Gözlerin vertikal ve horizontal simetrik hareketlerine ve göz kürelerinin çaplarına bakıldı. Göz küresinin basıncı, korneal yapı bakımından sağlıklı ölçüm alınabilecek olan olgularda tonometre ile korneanın merkezinden ölçüldü.

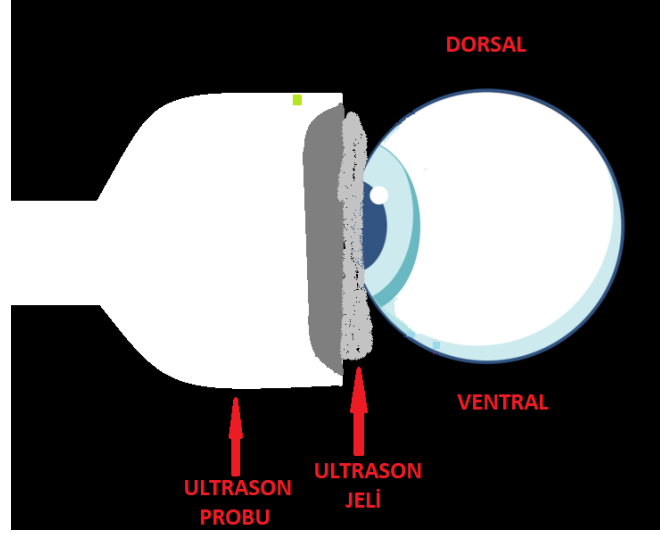
Daha sonra kornea oftalmoskop ile korneal bozukluklar yönünden muayene edildi. Floresein boyama ile de korneal hasarın bulunup bulunmadığına bakıldı. Sklera ve episkleral damarlar muayene edildi. Skleral muayeneden sonra gözün şeffaf yapılarının izin verdiği ölçüde gözün iç kısımları muayene edildi. Önce ön kamara muayene edildi daha sonra ise iris ve pupilla muayene edildi. Pupiller ışık refleksine

bakıldı. Pupiller ışık refleksinin muayene edilmesinden sonra ise lensin muayenesine geçildi. Lensin muayenesinden sonra vitreus muayene edildi. Son olarak ise gözün fundusu oftalmoskop ile muayene edildi. Fundus muayenesinde tapetal alan, non-tapetal alan, optik sinir ve damarları muayene edildi.

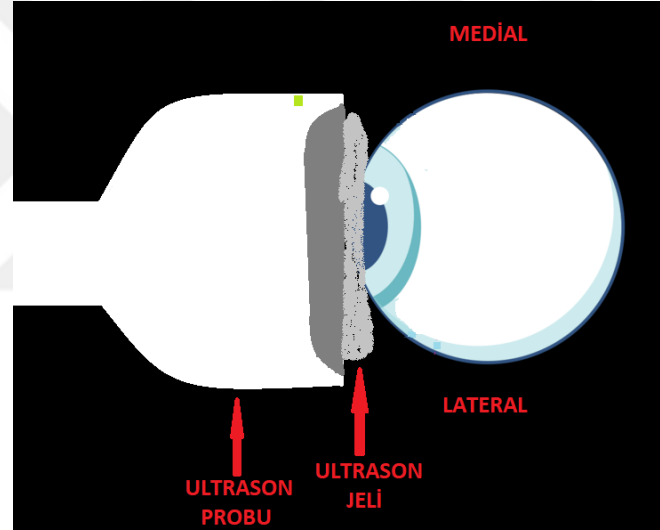
#### 2.2.4. Ultrasonografik Göz Muayenesi

Hastalar ultrasonografi masasına sternal pozisyonda alındı. Ultrasonografi ile muayene edilecek göze topikal olarak lokal anestezik olan, %0,5'lik proparakain damlatıldı ve damlanın etkisini göstermesi için 5 dakika beklendi. Daha sonra 10 MHz'lik linear prob üzerine ultrason jeli uygulanarak ve doğrudan korneaya temas ile B Mod görüntüleme ile gerçek zamanlı 2 boyutlu görüntüler elde edildi. İşlemin uygulanması sırasında bir yardımcı tarafından hastanın başı çok bastırılmadan, kibar bir şekilde tutuldu ve göz kapakları açılarak muayene yapıldı.

Hastaların gözlerinden önce aksiyal-vertikal görüntüler alındı (Şekil 2.7.). İncelemeler sırasında en iyi görüntüyü sağlamak için ultrasonografi cihazında *gain* ayarı yapıldı. Probun ışığı saat 12 yönünü gösterecek şekilde, incelemeler gözün tüm anatomik yapılarını görüntüleyebilmek için lateralden mediale doğru yapıldı. Sol gözde ultrason probunun ışığı saat 3 yönünü, sağ gözde ultrason probunun ışığı ise saat 9 yönünü gösterecek şekilde prob 90° döndürülerek, aksiyal-horizontal görüntüler alındı (Şekil 2.8.). Yine *gain* ayarı en iyi görüntüyü sağlamak için ayarlandı, prob ile gözün tüm yapılarını görüntüleyebilmek amacıyla dorsalden ventrale tarama yapıldı.



Şekil 2.7. Gözün ultrasonografik aksiyal-vertikal görüntülenmesi.



Şekil 2.8. Gözün ultrasonografik aksiyal-horizantal görüntülenmesi.

Ultrasonografik muayenede ön kamara, lensin içyapısı, lens kapsülleri, iris, korpus siliare, vitröz kamara, retina, koroidea, sklera, optik disk, optik sinir ve retrobulbar bölgenin yapısı incelendi.

#### 2.2.5. Renkli Doppler ile Rezistif İndeks Ölçümü

Renkli Doppler ile Rezistif İndeks ölçümü için 10 MHz'lik linear prob kullanıldı. Ultrason probuna ultrason jeli sürüldü ve önceden %0,5'lik proparakainle

lokal anestezi yapılan göze doğrudan korneaya temas edilerek, B modda aksiyal-horizantal görüntüler alındı. Daha sonra Renkli Doppler moduna geçilip (Color Flow Mapping (CFM)) muayene ile retrobulbar damarlar belirlendi. Gözün posteriorunda eksternal oftalmik arter bulunduktan ve gerekli hedefleme yapıldıktan sonra cihaz üzerindeki *pulsed wave* (PW) modunda Spektral Doppler görüntüleri elde edildi. Spektral Doppler görüntülerindeki dalga formlarının, sistolde maksimum hızın tepe değeri (PSV) ile diyastolde minimum hızın tepe değerleri (EDV) bulunarak cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak rezistif indeks değeri ölçüldü. Rezistif İndeks hesaplaması için 3 tane dalga formu alındı; hesaplamalar bu üç dalga formlarının ortalamasına göre yapıldı. Ayrıca spektral dalga formlarının morfolojik olarak sınıflandırması da yapıldı.

#### **2.2.6. Dorzolamid HCL'nin Hastalarda Kullanılması**

Çalışma materyalini oluşturacak köpeklerin sahiplerine, glokomun sağaltımı amacıyla %2'lik dorzolamid HCl verildi. Bu ilacın 5 gün süre ile günde 3 kez 1'er damla kullanılması önerildi. 5 gün sonra tüm hastalar ikinci kez muayeneye çağrıldı.

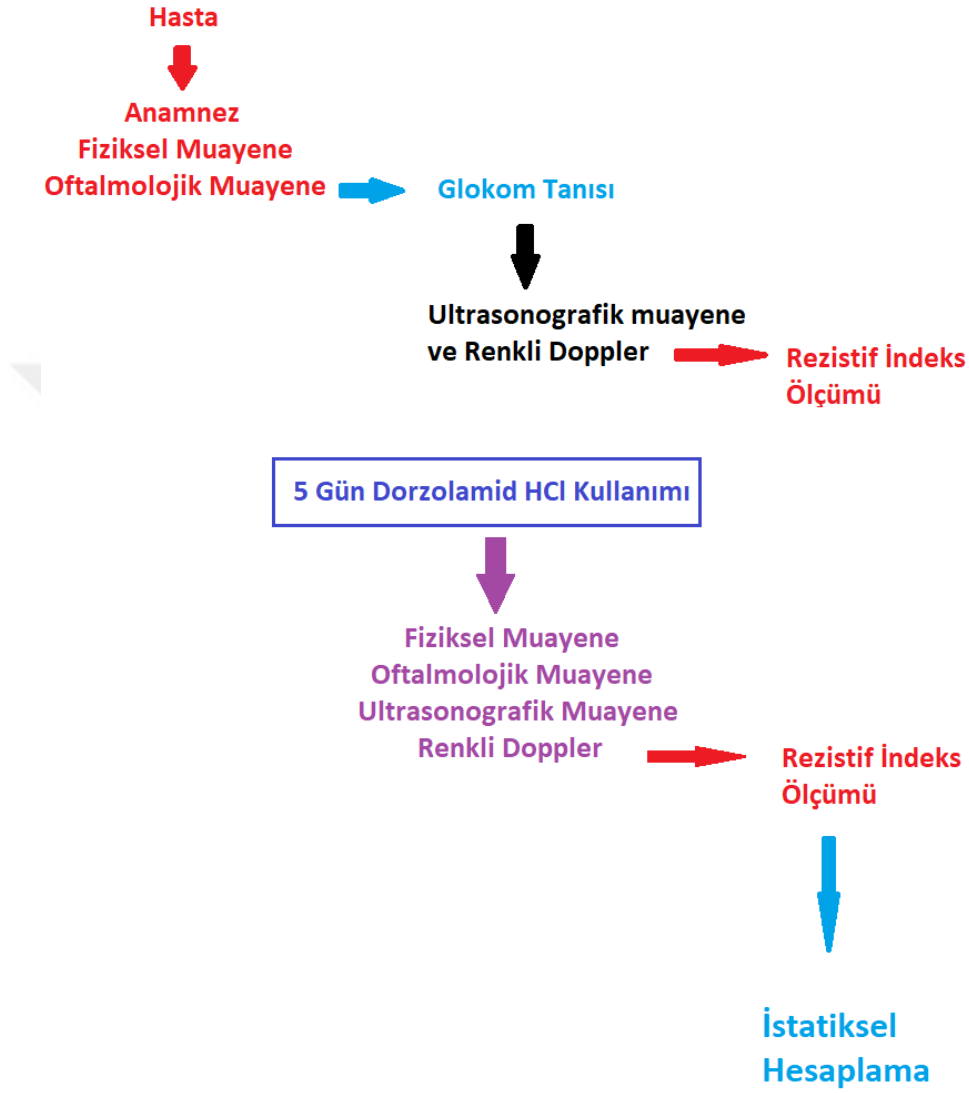
#### **2.2.7. Hastaların 5 Gün Sonra ki İkinci Muayenesi**

Beş gün süreyle günde 3 kere ilacı kullanan hastalara tekrar fiziksel, oftalmolojik, ultrasonografik ve Renkli Doppler muayeneleri yapılarak rezistif indeks değerleri elde edildi. Hastaların geçeceği akış şeması Şekil 2.9.'da verilmiştir.

#### **2.2.8. Verilerin İstatiksel Olarak Değerlendirilmesi ve Yorumlanması**

Elde edilen verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS 14.01 (2005) paket programı ile Shapiro-Wilk, Levene testi, Paired-t testlerinden yararlanıldı. Sıfırıncı gün ve beşinci gün alınan rezistif indeks değerleri istatistiksel olarak değerlendirildikten sonra

elde edilen sonuçlara göre glokomlu hastalarda dorzolamid HCl'nin oküler kan akımına etkisi değerlendirildi.



Şekil 2.9. Çalışmada hastaların geçeceği akış şeması.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Hasta bilgileri ve Anamnez Bulguları

Çalışmada yer alan olguları 4 aylık ile 6 yaş arasında farklılık gösteren köpekler oluşturdu. Olguların 4'ü erkek olup 6'sı ise dişiydi. Hastalardan 6. olgu Alman Av Terrieri (*Jagd Terrier*) ve 8. olgu ise Pug ırkı olup geriye kalanlar melez köpeklerden oluştu (Çizelge 3.1.).

Çizelge 3.1. Çalışmada yer alan olguların yaş, cinsiyet ve ırkları.

| Olgu    | Yaş           | Cinsiyet | İrk          |
|---------|---------------|----------|--------------|
| 1.Olgu  | 2             | Erkek    | Melez        |
| 2.Olgu  | 2             | Dişi     | Melez        |
| 3.Olgu  | 4             | Dişi     | Melez        |
| 4.Olgu  | 1 yıl 4 aylık | Erkek    | Melez        |
| 5.Olgu  | 1             | Erkek    | Melez        |
| 6.Olgu  | 6             | Erkek    | Jagd Terrier |
| 7.Olgu  | 2             | Dişi     | Melez        |
| 8.Olgu  | 4 aylık       | Dişi     | Pug          |
| 9.Olgu  | 2 yaş         | Dişi     | Melez        |
| 10.Olgu | 10 Aylık      | Dişi     | Melez        |

Alınan anamnezlere göre hastaların şikayet sürelerinin 1 hafta ile 10 ay arasında değişiklik gösterdiği anlaşıldı. Sadece 4. olgunun sonradan sahiplenildiği için anamnezde hastalığın süresi belirlenemedi. Çalışmada 4 hastanın bilaterel olarak glokomu olduğu tespit edildi ancak istatistiksel açıdan daha iyi değerlendirebilmek için literatürlere dayanarak içlerinden rastgele bir gözü seçilerek çalışmaya dahil edildi. Çalışmada 3 hastanın sağ gözü, 7 hastanın ise sol gözü değerlendirildi (Çizelge 3.2.).

**Çizelge 3.2.** Alınan anamneze göre hastaların şikayet süresi, çalışmada yer alan gözler ve her iki gözünde glokom olan hastalar. OD: *Oculus dexter*, sağ göz, OS: *Oculus sinister*, sol göz, OU: *Oculus uterque*, her iki göz.

| Olgu    | Anamneze göre hastanın şikayet süresi | Çalışmada baz alınan göz | Her iki gözü glokomlu olan hastalar (OU) |
|---------|---------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|
| 1.Olgu  | 4 ay                                  | OD                       | -                                        |
| 2.Olgu  | 6 ay                                  | OD                       | -                                        |
| 3.Olgu  | 10 ay                                 | OS                       | -                                        |
| 4.Olgu  | -                                     | OS                       | +                                        |
| 5.Olgu  | 8 ay                                  | OS                       | +                                        |
| 6.Olgu  | 1 ay                                  | OS                       | -                                        |
| 7.Olgu  | 7 ay                                  | OS                       | -                                        |
| 8.Olgu  | 1 hafta                               | OS                       | -                                        |
| 9.Olgu  | 6 aylık                               | OS                       | +                                        |
| 10.Olgu | 5 ay                                  | OD                       | +                                        |

### 3.2. Fiziksel Muayene Bulguları

Fiziksel muayenede hastaların vücut kondisyonlarının, duruşlarının ve davranışlarının normal olduğu gözlemlendi. Hastaların ırklarına göre kiloları, sistolik arteriyel, diyastolik arteriyel kan basınçları ve vücut sıcaklıkları da normal değerler arasında tespit edildi.

Palpasyon ile muayenede tüm olguların başının şeklinde ve simetrisinde bir bozukluk görülmedi. Kulak muayenesinde 5. ve 10. olgularda az miktarda enfeksiyöz olmayan akıntı tespit edildi, diğer tüm olgularda akıntı görülmedi. Ayrıca tüm olgularda kulak zarı normal olarak tespit edildi. Burnun şekli, simetrisi, rengi kontrol edildi ve tüm olgularda bir bozukluğa rastlanılmadı. Tüm olguların burun deliklerinde ayrıca akıntıya rastlanılmadı. Olgularda 8. olgu hariç tüm olgularda gingivitis yaratmayacak derecede diş taşları belirlendi. 8. olgunun genç olmasından dolayı herhangi diş taşı görülmedi. Kapiller dolum zamanları da tüm olgularda normal bulundu. Mandibular lenf nodüllerinde de tüm olgularda herhangi bir büyüme tespit edilmedi. Hastaların boynu döndürülerek ağrı yönünden muayene edildi ancak hiçbir olguda ağrı belirtisi izlenmedi. Trakenin palpasyonunda da tüm olgularda bir bozuklukla karşılaşılmadı.

Tüm olguların derisinde ve tüyünde bir bozukluk görülmedi ve ektoparazite rastlanılmadı. Derinin dehidrasyon yönünden değerlendirilmesinde de tüm olgularda herhangi dehidrasyon bulgusuna rastlanılmadı. Dişı olan 6 olguda da meme bezlerinde bir anomali tespit edilmedi. Tüm olgularda ön bacaklarda parmaklardan skapulaya kadar kaslarda, eklemlerde ve uzun kemiklerde bir bozukluk görümedi; tırnaklar, tırnak yastıkları ve taban yastıkları da normal bulundu. Tüm olguların propriyosepsiyonu da normal izlendi. Ayrıca preskapular lenf yumrularında da tüm olgularda herhangi bir büyüme tespit edilmedi. Kaburgaların ve omurgaların palpasyonunda da tüm olgularda bir bozukluk belirtisi bulunmadı. Tüm olgularda akciğer ve kalp sesleri de normak olarak oskulte edildi.

Abdominal bölge palpayonunda da tüm olgularda bir anormal belirtiyeye rastlanılmadı. Arka bacaklarda sadece 5. olguda sağ femur kemiğinin distal kısmında daha önce gerçekleşen kırığa bağı kallus şişliğı tespit edildi, diğey tüm olgularda arka bacaklarda kas, eklem ve kemik yapıları normal olarak belirlendi. Kuyruğun palpasyonunda da tüm olgularda bir bozuklukla karşılaşılmadı. Tüm olguların popliteal lenf yumruları da normal olarak palpe edilirken, dış genital organlar ve perianal bölgede de tüm olgularda bir bozuklukla karşılaşılmadı.

### **3.3. Oftalmolojik Muayene Bulguları**

Oftalmolojik muayenede orbitadaki kemiklere ve yumuşak dokulara, göz kapaklarına, kirpiklere, göz küresinin hareketlerine, şekline ve büyüklüğüne özellikle glokomun patognomik belirtisi olan göz küresinin genişlemesi ile ortaya çıkan buftalmus durumuna bakıldı. *Schirmer* göz yaşı testi ile de hastaların göz yaşı seviyelerine bakıldı. Hastaların pupillar refleks, dazzle refleksi, oda içi hareketleri, tehdit yanıtları ve pamuk testlerine bakıldı. Korneal yüzey olarak intraoküler basıncın ölçülmesi endike olan gözlerde ölçüm yapıldı. 3.göz kapağı, konjunktiva ve sklera muayene edilerek anomaliler not edildi özellikle konjunktival hiperemi ve glokomun patognomik belirtisi olan episkleral damarlarda enjeksiyon yönünden bakıldı. Kornea hasar, yangısal durum ve şeffaflık yönünden muayene edildi. İris ise yapı, renk ve

pupilla boyutu bakımından muayene edildi. Lens luksasyon, subluksasyon ve katarakt açısından muayene edildi. Ayrıca gözün şeffaf yapılarının izin verdiği olgularda, korpus vitreus ve fundus muayenesi yapılarak korpus vitreus, optik disk, retinal damarlar ve retina incelendi.

Bu muayeneler sonunda, tüm hastalarda orbitada, göz kapaklarında ve kirpiklerde bir anomali görülmedi. *Schirmer* göz yaşı testi de tüm hastalarda normal değerler içerisinde bulundu. Olguların 8'inde 0. günde buftalmus görüldü sadece 1. ve 2. olgularda buftalmus görülmeydi. Hastaların buftalmik gözleri 5. günde de değişmedi (Şekil 3.1.). Buftalmik gözlerden 6. olgu hariç bütün olgularda buftalmus göz kapaklarının kapanmakta zorluk çekmesi kadar barizken, 6. olguda buftalmus kontralateral göze göre belirgin olmasından dolayı tespit edilebildi. Olguların göz hareketlerinde de bir anormallik görülmedi. Pupiller ve *dazzle* refleksi testi ön kamaranın sadece 1., 2., 3., 4. ve 6. hastalarda görüntülenebilmesinden dolayı sadece bu hastalarda yapılabildi ve hem 0. günde hem de 5. günde negatif sonuç alındı. Tehdit yanıtı ve pamuk testinde ise yapılan 2 muayenede de tüm olgulardan yanıt alınamadı. Pupillar refleksi, *dazzle* refleksi, tehdit yanıtı ve pamuk testi muayene sonuçları çizelge 3.5.' te gösterilmiştir.

Korneal yüzeyin yapısına bağlı olarak, doğru göz içi basınç ölçümü sağlamak için sadece 1., 2. ve 3. olgularda göz içi basıncının ölçülmesi endike bulundu. İOB ölçümlerinde 0. ile 5. gün arasında olgu 1 ve 2'de artış tespit edildi, olgu 3'te ise azalış tespit edildi (Çizelge 3.3.).





**Şekil 3.1.** 9. olgunun göz görüntüsü, 5. gün hastanın sol gözünde sağ gözüne göre belirgin buftalmus kornea ödemli ve pigmentli durumda (üstte). Aynı hastada sol gözün daha yakından görünümü (altta).

**Çizelge 3.3.** Göz içi basıncı ölçülen olguların 0. ve 5. günde intraoküler basınç değerleri.

| Olgu    | İOB 0. gün | İOB 5. gün |
|---------|------------|------------|
| Olgu 1. | 32,3 mmHg  | 59 mmHg    |
| Olgu 2. | 43 mmHg    | 44.3 mm Hg |
| Olgu 3. | 59,3 mmHg  | 43 mmHg    |

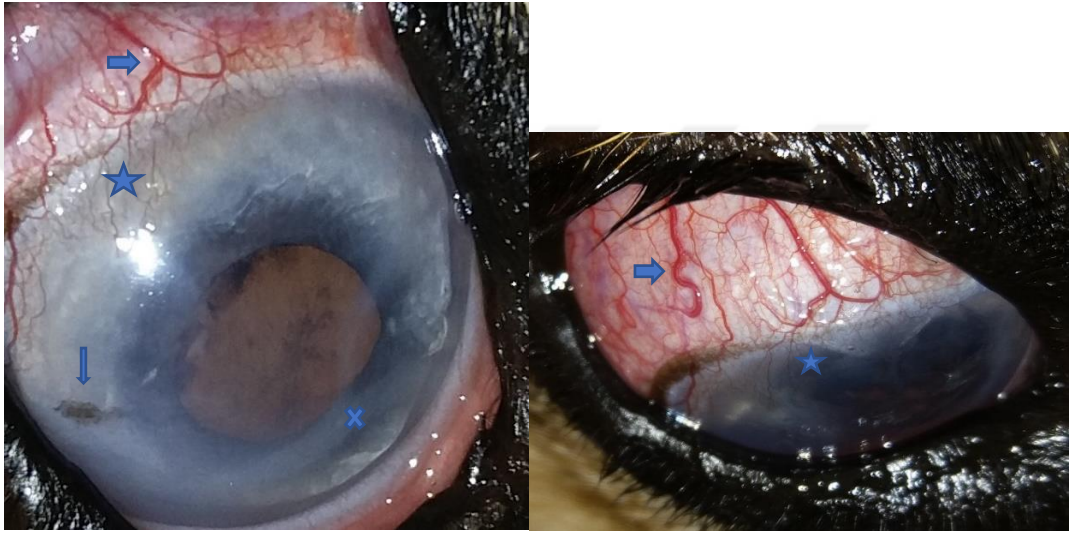
Üçüncü göz kapağı tüm olgularda normal görüldü. Konjunktival hiperemi 3. olgu haricinde 0. günde tüm olgularda belirlendi (Şekil 3.2., 3.3., 3.4. ve 3.5.). 1., 5., 8., ve 9. olgularda hipereminin şiddeti, az sayıda damarın dilatasyonuna bağlı olarak hafif pembemsi şekilde az görülmüşken; 4., 6. ve 10. olgularda bu dilate damarların sayısının artmasıyla daha kırmızı renkte orta derecede görüldü. 2. ve 7. olgularda konjunktival hipereminin tüm konjunktival damarlarda dilatasyonundan dolayı kıpkırmızı renkte ve şiddetli olduğu belirlendi. Beşinci günde ise 6. ve 9. olgularda konjunktival hipereminin ortadan kalktığı görüldü. 2., 7. ve 10. olgularda ise hipereminin azaldığı tespit edildi. Episkleral enjeksiyon (damarların genişleyip, hiperemik olması) tüm olgularda 0. ve 5. günlerde belirlendi (Şekil 3.2. ve 3.3.). 8. ve 9. olgularda episkleral enjeksiyon diğer olgulara göre daha az olarak belirlendi.

Hiçbir hastada korneal ülser tespit edilmedi. Korneal vaskülarizasyon 6. olgu haricinde tüm hastalarda çeşitli derecelerde 0. ve 5. günlerde belirlendi (Şekil 3.2.,

3.3., 3.4. ve 3.5.). 1. ve 2. olgularda vaskülarizasyon başta korneanın laterali olmak üzere korneanın periferinde tespit edildi. 3. olguda korneanın periferinde dorsolateralde, 4. olguda periferde korneanın lateral ve medial kısımlarından, 5. olguda korneanın periferinde medio-dorsalden ve 7. olguda periferde dorsalden korneanın merkezine doğru uzanan damarlar izlendi. Aynı gözlerde korneanın periferinde de ince küçük damarlar görüldü. 9. olguda da korneanın periferinde dorsalden ve lateralde korneanın merkezine doğru ilerleyen damarlar görüldü. 8. ve 10. olgularda ise hemen hemen tüm yönlerden korneanın periferinde damarların merkeze doğru ilerlediği görüldü. Korneal vaskülarizasyon bakımından 0. gün ile 5. gün muayene bulguları arasında bir değişiklik olmadığı belirlendi. Korneal ödem ise farklı derecelerde hastaların tümünde her iki muayene gününde de tespit edildi (Şekil 3.1., 3.2., 3.3., 3.4. ve 3.5.). 1., 2. ve 3. olgularda sadece korneanın periferinde olmak üzere az ödem tespit edildi. 4. olguda korneanın %70'ini kapsayan generalize ödem görülürken. 6. olguda başta korneanın periferel kısmı olmak üzere hafif generalize ödem görüldü. 5., 7., 8., 9. ve 10. olgularda şiddetli generalize ödem görüldü. Korneal ödem bakımından 0. gün ile 5. gün muayene bulguları arasında bir değişiklik olmadığı belirlendi. 1., 2., 3., 6. ve 7. olgular haricinde tüm olgularda her iki muayenede de çeşitli büyüklüklerde korneal skar doku tespit edildi. 4. olguda skar doku korneanın lateraline doğru merkezi konumda bezelye büyüklüğünde tespit edildi. 5. olguda ise korneanın merkezinde nohuttan daha büyük skar doku ve çevresinde ufak skar alanları gözlendi. 8. olguda korneanın merkezinde daha önce iris prolapsusunun korneal epitelle kaplanmasına bağlı bezelye tanesi büyüklüğünde bombeli lezyon ve çevresinde skar doku görüldü. 9. olguda korneanın merkezinde 2 mm boyutunda skar doku, 10. olguda ise dorsolateralde merkezi alanda skar doku gözlendi. Korneal skar doku bakımından 0. gün ile 5. gün muayene bulguları arasında bir değişiklik olmadığı belirlendi. Ayrıca 1., 3. ve 4. olgularda descemet membranının çatlamasına bağlı olarak beyaz çizgisel çatlaklar halinde görülen *Haab* çizgileri belirlendi (Şekil 3.2.).

2., 4., 6. ve 7. Olgular haricinde tüm hastalarda korneal pigmentasyon belirlendi (Şekil 3.1., 3.2., 3.4., ve 3.5.). 1. olguda pigmente alan korneanın ventro lateral kadranında 2 mm'lik lezyon şeklinde tespit edildi. 3. olguda ise korneanın lateralinde periferel bölgede noktasal alanlar halinde tespit edildi. 5. Olguda korneanın

medialinde mercimek büyüklüğünde, lateralinde ise nohut büyüklüğünde pigmente alan tespit edilirken, 8. olguda periferden merkeze doğru geniş ve kalın pigmentasyon alanı, perilimbal bölgede de pigmentasyonda artış görüldü. 9. olguda başta periferel medial alan olmak üzere periferel bölgede pigmentasyon, 10. olguda da korneanın merkezinde bezelye boyutunda dairesel pigmente alan görüldü. Korneal pigmentasyon bakımından 0. gün ile 5. gün muayane bulguları arasında bir değişiklik olmadığı belirlendi.



**Şekil 3.2.** Olgu 1'in göz görüntüsü 0. gün, episkleral enjeksiyon (kalın ok), konjunktival damarlarda hiperemi, Haab çizgileri (x işareti), limbal bölgede keratitise bağlı vaskülarizasyon (yıldız işareti), korneada pigmentasyon (ince ok), ödem, lenste katarakt ve ön lens kapsülünün üzerinde pigment birikimi gözükmemekte.



**Şekil 3.3.** Olgu 2 nin göz görüntüsü 0. gün, episkleral damarlarda enjeksiyon (Kalın ok), bulbar konunktivada hiperemi ve limbal bölgede ödem gözükmekte ve perilimbal bölgede korneal vaskülarizasyon gözükmekte.



**Şekil 3.4.** Olgu 9'un göz görüntüsü, 0. gün hastada şiddetli korneal ödem, vaskülarizasyon, skar doku ve pigmentasyon gözükmekte.

Pupillanın büyüklüğü her iki muayenede de 5., 7., 8., 9. ve 10. olgularda korneanın şeffaflığını yitirmesi sonucunda muayene edilemedi (Şekil 3.1. ve 3.4.). Ancak muayene edilebilen 2., 3., 4. ve 6. olgularda her iki muayenede de pupillalar midriyatik olarak tespit edildi (Şekil 3.5.). Sadece 1. olguda göz miyotik olarak

görüldü (Şekil 3.2.). Lens luksasyonu veya subluksasyonu ve katarakt, korneanın şeffaflığına bağlı olarak sadece 1., 2. ve 3. hastalarda muayene edilebildi. 1. ve 3. Olgularda hem subluksasyon hem de katarakt tespit edildi. 3. olguda oftalmolojik muayenede lensin mediodorsale doğru yer değiştirdiği görüldü (Şekil 3.5.). 1. olgudaki subluksasyon durumu iridodonesisin yani göz hareketine bağlı olarak irisın titreşmesi ile anlaşıldı. Ayrıca 1. ve 3. olguda lensin şeffaflığını yitirmesine bağlı olarak immatur katarakt tespit edildi. Oftalmolojik muayene bulguları Çizelge 3.4.'te verildi.



**Şekil 3.5.** Olgu 3 göz görüntüsü, 5. gün, Lensin subluksasyonu gözükmemekte, ayrıca lensin merkezinde katarakt alanı belirgin, episkleral damarlarda enjeksiyon, limbal bölgede pigmentasyon ve keratitise bağlı vaskülarizasyon ve ödem gözükmemekte.

Hastalar arasında fundusa kadar gözün tüm yapılarının şeffaf olduğu sadece bir hasta olduğundan fundus muayenesi sadece 2. olguya yapılabildi. Her iki muayenede de hastada kronik retinal dejenerasyona bağlı tapetal hiperrefleksi, optik diskte çukurlaşma ve retinal damarlarda atenuasyon belirlendi.

Yapılan oftalmolojik muayeneler sonucunda bir hasta hariç tüm hastaların kronik glokoma sahip olduğu tespit edildi. Hastaların kronikliği nedeni ile, primer mi ya da sekonder mi olduklarının ayrımı yapılamadı. Akut glokomlu 8. olguda ise kronik korneal problemlerden dolayı korneal şeffaflığın tamamen yitirilmesinden ve

ultrasonografi ile muayenesinde belirgin bulgular bulunmamasından dolayı primer mi ya da sekonder mi olduğu tespit edilemedi.



**Çizelge 3.4.** 0. ve 5. günde oftalmolojik muayene sonuçları. Sarı renkli kısım 5. gündeki değişikliği göstermektedir.

| 0./5.Gün | Buftalmus | Konjunktival hiperemi | Episkleral damarlarda enjeksiyon | Korneal vaskülarizasyon | Korneal Ödem | Korneal Skar doku | Korneal Pigmentasyon | İris midriyazisi | Lens luksasyonu/ subluksasyon | Katarakt |
|----------|-----------|-----------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------|-------------------|----------------------|------------------|-------------------------------|----------|
| 1. Olgu  | -         | +                     | +                                | +                       | +            | -                 | +                    | -                | +                             | +        |
| 2. Olgu  | -         | +                     | +                                | +                       | +            | -                 | -                    | +                | -                             | -        |
| 3. Olgu  | +         | -                     | +                                | +                       | +            | -                 | +                    | +                | +                             | +        |
| 4. Olgu  | +         | +                     | +                                | +                       | +            | +                 | -                    | +                | /                             | /        |
| 5. Olgu  | +         | +                     | +                                | +                       | +            | +                 | +                    | /                | /                             | /        |
| 6. Olgu  | +         | +                     | +                                | -                       | +            | -                 | -                    | +                | /                             | /        |
| 7. Olgu  | +         | +                     | +                                | +                       | +            | -                 | -                    | /                | /                             | /        |
| 8. Olgu  | +         | +                     | +                                | +                       | +            | +                 | +                    | /                | /                             | /        |
| 9. Olgu  | +         | +                     | +                                | +                       | +            | +                 | +                    | /                | /                             | /        |
| 10. Olgu | +         | +                     | +                                | +                       | +            | +                 | +                    | /                | /                             | /        |

**Çizelge 3.5.** 0.ve 5. gün pupillar refleks, dazzle refleksi, pamuk testi ve tehdit yanıtı muayene sonuçları +: pozitif, - : negatif, / : muayene edilemedi.

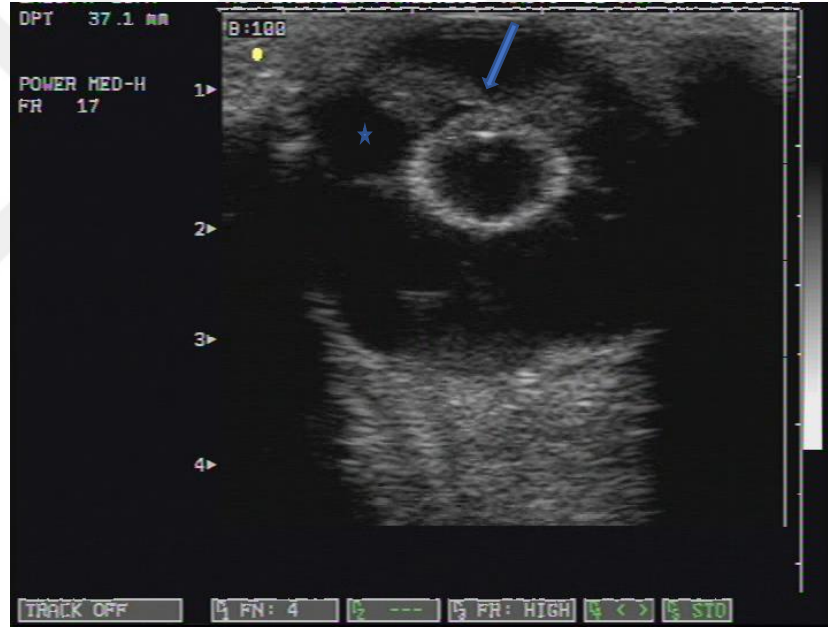
|          | Puillar refleks | Dazzle Refleksi | Tehdit yanıt | Pamuk Testi |
|----------|-----------------|-----------------|--------------|-------------|
| 1. Olgu  | -               | -               | -            | -           |
| 2. Olgu  | -               | -               | -            | -           |
| 3. Olgu  | -               | -               | -            | -           |
| 4. Olgu  | -               | -               | -            | -           |
| 5. Olgu  | /               | /               | -            | -           |
| 6. Olgu  | -               | -               | -            | -           |
| 7. Olgu  | /               | /               | -            | -           |
| 8. Olgu  | /               | /               | -            | -           |
| 9. Olgu  | /               | /               | -            | -           |
| 10. Olgu | /               | /               | -            | -           |

### 3.4. Ultrasonografik Göz Muayenesi Bulguları

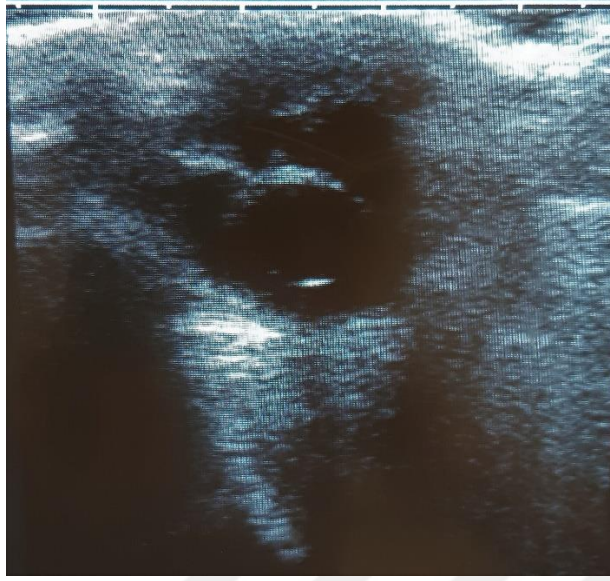
Usg muayenesi ile gözün ön kamarası, iris, korpus siliare, lens, korpus vitreus retinal-koroideal-skleral hat, optik sinir ve retrobulbar yapılar muayene edildi. Bu değerlendirmeler sonunda hiçbir olguda anterior üveitis, retinal ayrılma, intraoküler veya retrobulbar kitle tespit edilmedi. 1., 6. ve 9. Olgularda katarakt oluşumu, ultrasonografide normalde lensin ön ve arka kapsülü hariç anekoik olan yapısında hiperekojenik alanlar gözükmesiyle her iki muayene gününde de tespit edildi (Şekil 3.6. ve 3.7.). Bu 3 olguda da kataraktın periferik kapsül alanlarında olduğu belirlenirken. 3. olguda ek olarak lensin merkezine doğrudan hiperekojenik alanlar olduğu tespit edildi (Şekil 3.7.). Lensin korpus siliarenin zonulalarından kısmi ya da tam ayrılması ile yer değiştirmesi ultrasonografide lens luksasyonu veya subluksasyonu olarak görülür ve bu durum her iki muayenede de 1., 3., 6. ve 7. olgularda tespit edildi. Bunlardan 6. olguda tam arka luksasyon tespit edildi ve lensin olması gereken yerin kaudalinde vitreusta olduğu gözlemlendi (Şekil 3.7.), 7. olguda ise tam öne luksasyon tespit edilerek lensin korneanın hemen arkasında olduğu görüldü. Birinci ve üçüncü olgularda ise lensin kısmi olarak yer değiştirdiği tespit edilerek subluksasyon belirlendi. Ayrıca ilk muayenede 2. ve 8. olgular haricinde tüm hastalarda vitreusta hiperekojenik alanlar belirlendi. İkinci muayenede ise 2. ve 4. hastalar haricinde tüm hastalarda vitröz hiperekojenite görüldü. Olgu 1’de ise irisin lense yapışması ve altında aköz sıvının birikmesine bağlı iris bombesi görüldü (Şekil 3.6.). Ultrasonografik muayene bulguları Çizelge 3.6.’da verilmiştir.

**Çizelge 3.6.** Ultrasonografik muayene bulguları.0./5. gün. Sarı renkli kısım 5. gündeki değişikliği göstermektedir.

| Olgu    | Lenste katarakt | Lensin<br>luksasyonu/sub<br>luksasyonu | Vitreusta<br>hiperekojenite |
|---------|-----------------|----------------------------------------|-----------------------------|
| 1.Olgu  | +               | +                                      | +                           |
| 2.Olgu  | -               | -                                      | -                           |
| 3.Olgu  | -               | +                                      | +                           |
| 4.Olgu  | -               | -                                      | + -                         |
| 5.Olgu  | -               | -                                      | +                           |
| 6.Olgu  | +               | +                                      | +                           |
| 7.Olgu  | -               | +                                      | +                           |
| 8.Olgu  | -               | -                                      | - +                         |
| 9.Olgu  | +               | -                                      | +                           |
| 10.Olgu | -               | -                                      | +                           |



**Şekil 3.6.** Olgu 1, 0. gün hastanın ultrasonografik göz görüntüsü. Lenste belirgin katarakt, vitreusta hiperekojenite alanları mevcut ayrıca irisin lense yapışmasına (Ok) bağlı olarak iris bombe bulgusu var. Aköz sıvı irisin arkasında birikmiş (yıldız) ve iriste bombeleşme gözükmemekte.



Şekil 3.7. Olgu 6, 0. gün lensin arkaya luksasyonu gözükmemekte ve lens kataraktlı durumda.

#### 3.4. Rezistif İndeks Ölçüm Bulguları ve Spektral Doppler Dalga Formları

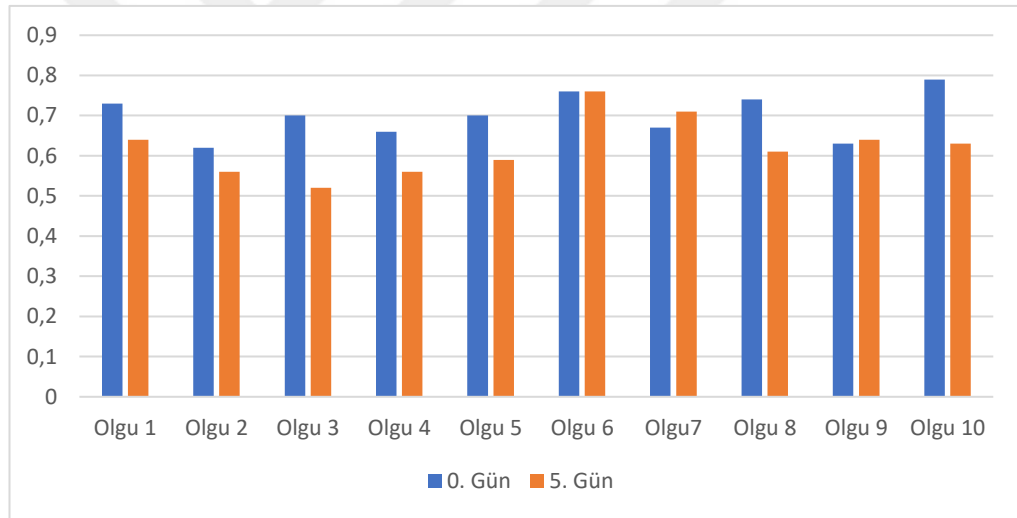
Ölçülen rezistif indeks değerlerinde 1., 2., 3., 4., 5., 8. ve 10. olgularda 5. gün ölçüm değerlerinin 0. gündeki ölçüm değerlerine göre azaldığı tespit edildi. Sadece 7. ve 9. olgularda artma tespit edildi. 6. olguda ise rezistif indeks değerleri 0. ve 5. günde aynı bulundu. Olguların rezistif indeks bulguları Çizelge 3.7. ve Şekil 3.8.'de verilmiştir.

Çalışmada spektral dalga formları faz olarak tüm hastalarda bazal çizginin altına geçmeyen ve kardiyak siklus boyunca tek bir yöne hareket eden monofazik dalga formu olarak görüldü. Tüm dalga formlarının yönü ise anterograd akım olarak tespit edildi. Dalga formlarının dirençlerine bakıldığında ise 9 olguda hem keskin yukarı atıma hem kısa aşağı atıma sahip olan ve diyastol boyunca bazal çizginin üzerinde seyreden devamlı akıma sahip orta derecede tespit edildi. Sadece 1 hastada (8. olguda) geç sistoldeki aşağı vuruş uzaması ile ve de diyastol boyunca sistol sonu çentiği olmadan ileri doğru devam eden dalga formu ile karakterize az direnç görüldü (Şekil

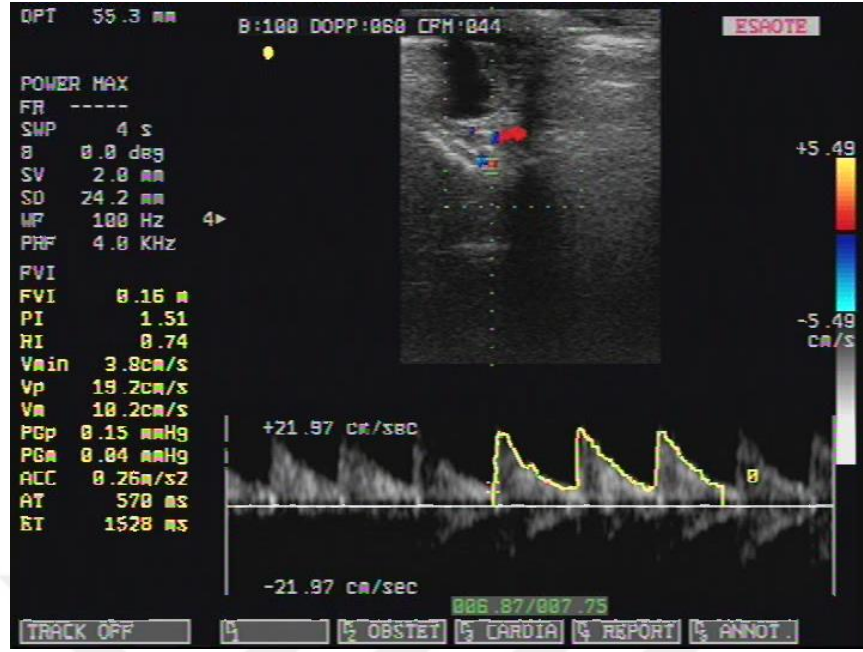
3.9.). Tüm olguların dalga formları türbülent akımda tespit edildi (Şekil 3.9., 3.10. ve 3.11.).

**Çizelge 3.7.** Olguların 0. ve 5. gün Rİ değerleri.

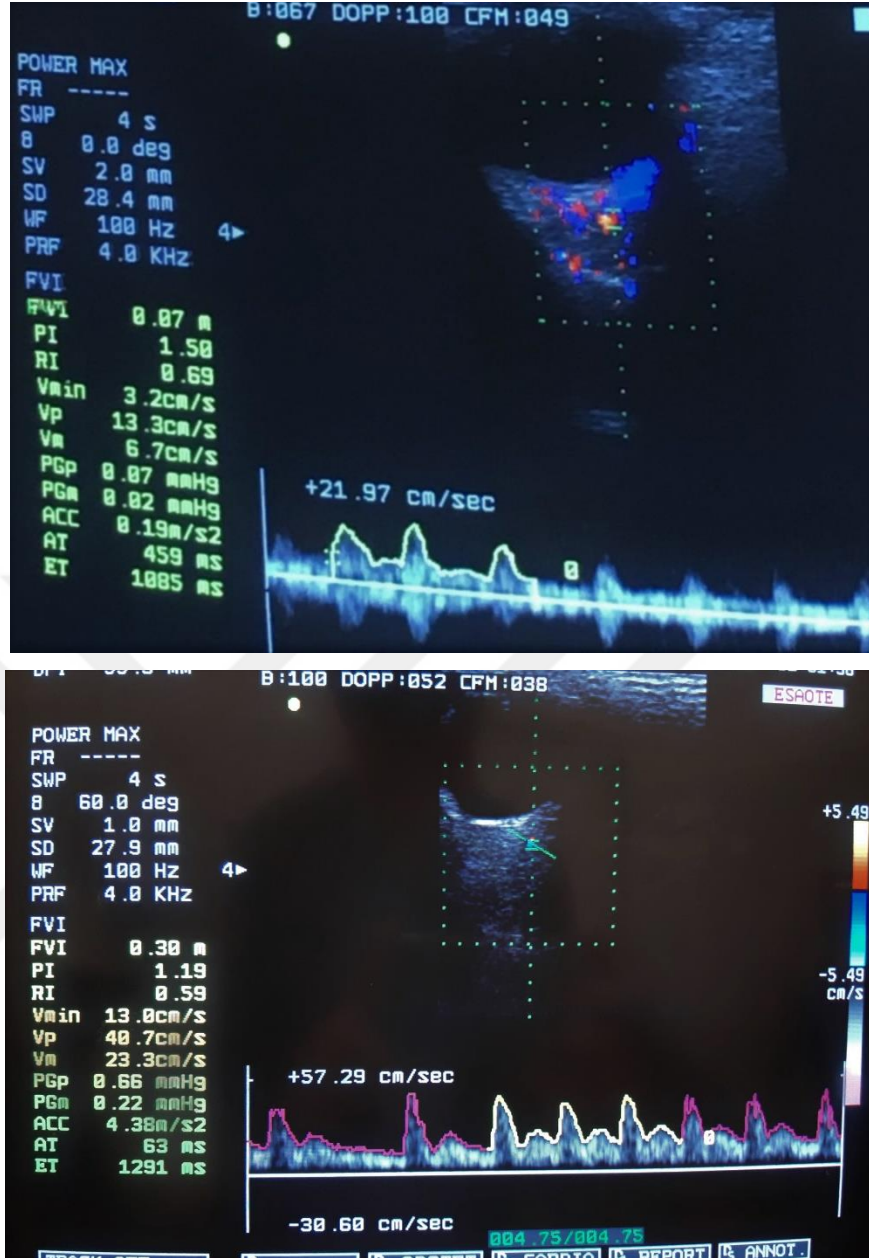
|         | 0. Gün Rİ değeri | 5. Gün Rİ Değeri | Artma-Azalma |
|---------|------------------|------------------|--------------|
| 1.Olgü  | 0,73             | 0,64             | Azalma ↓     |
| 2.Olgü  | 0,62             | 0,56             | Azalma ↓     |
| 3.Olgü  | 0,70             | 0,52             | Azalma ↓     |
| 4.Olgü  | 0,66             | 0,56             | Azalma ↓     |
| 5.Olgü  | 0,70             | 0,59             | Azalma ↓     |
| 6.Olgü  | 0,76             | 0,76             | Sabit ↔      |
| 7.Olgü  | 0,67             | 0,71             | Artma ↑      |
| 8.Olgü  | 0,74             | 0,61             | Azalma ↓     |
| 9.Olgü  | 0,63             | 0,64             | Artma ↑      |
| 10.Olgü | 0,79             | 0,63             | Azalma ↓     |



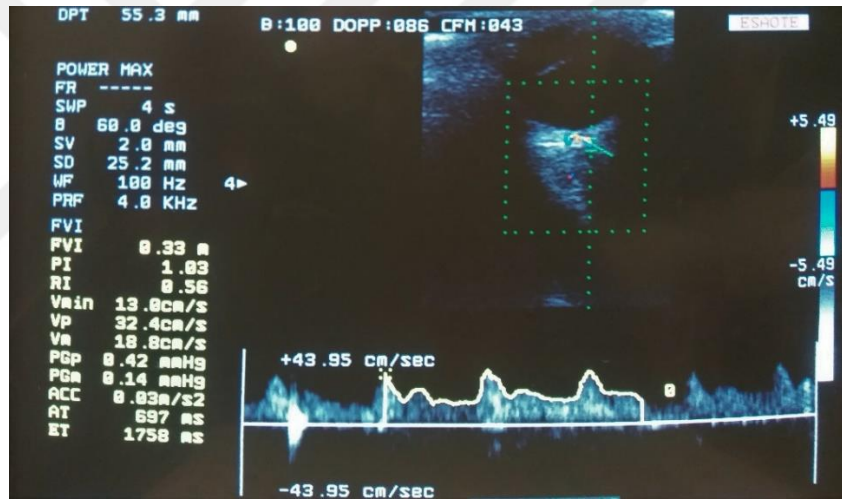
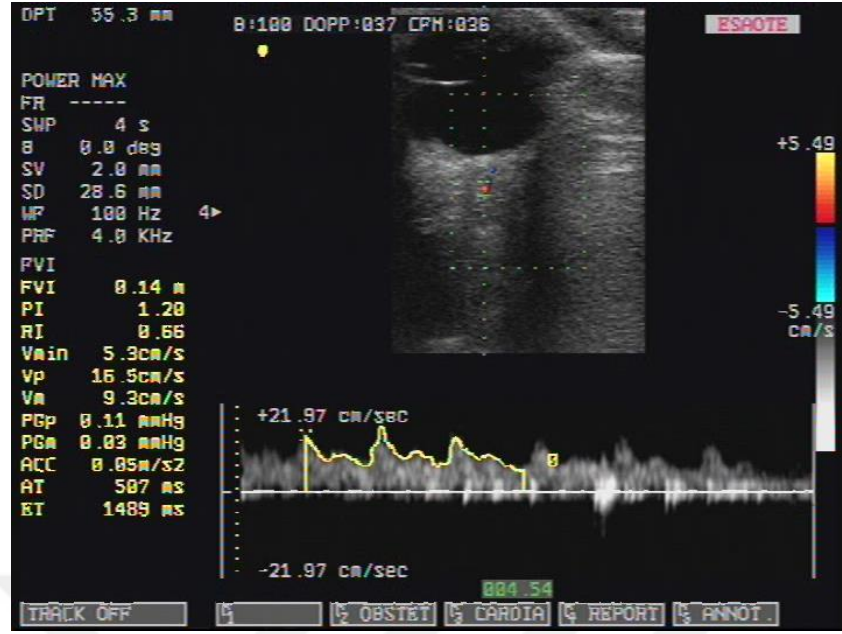
**Şekil 3.8.** Olgulara göre rezistif indeks ölçümleri mavi 0. gün, turuncu 5. gün.



Şekil 3.9. Olgu 8, 0. gün rezistif indeks ölçümü (üstte) ve 5. gün rezistif indeks ölçümü (altta). Her iki görüntüde de dalga formları monofazik, düşük dirençli, anteroegrad ve türbülent akım izlendi.



Şekil 3.10. Olgu 5. 0. Rİ indeks değeri ölçümü (üstte). 5. Rİ değeri ölçümü altta. Her iki görüntüde de dalga formları monofazik, orta dirençli, anterograd ve türbülent akım izlendi.



Şekil 3.11. 4.olgu 0. gün RI ölçümü üstte. 5. gün RI ölçümü altta. Her iki görüntüde de dalga formları monofazik orta dirençli, anterograd ve türbülent akım izlendi.

### 3.5. İstatiksel analiz sonuçları

İstatistiksel analizlere geçmeden önce veriler normallik varsayımı yönünden shapiro wilk testi ile değerlendirilirken varyansların homojenliği yönünden de levene testi ile değerlendirildi ( $p>0,05$ ). Verilerin normal dağıldığı ve varyansların homojen olduğu belirlendi. Bu sebeble parametrik test olan paired t testi uygulanmasına karar verildi. Sonrasında Glokoma sahip köpeklerde ilaç uygulaması öncesi ve sonrasındaki

tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasında iki eş arası farkın önemlilik testi (paired t testi) uygulandı ( $p<0,05$ ). Sonuç olarak olguların 0. ve 5. gün Rİ değerlerinin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar Çizelge 3.8.'te verilmiştir.

**Çizelge 3.8.** İstatiksel analiz sonuçları.

|          | n  | ortalama | Standart Sapma | Standart Hata | Minimum | Maximum | p    |
|----------|----|----------|----------------|---------------|---------|---------|------|
| 0.gün Rİ | 10 | ,70      | ,06            | ,02           | ,62     | ,79     | ,009 |
| 5.gün Rİ | 10 | ,62      | ,07            | ,02           | ,52     | ,76     |      |

#### 4. TARTIŞMA

Günümüzde glokom terimi, retinal gangliyon hücreleri ve optik sinir başı dejenerasyonu ile karakterize, geri dönüşümsüz körlüğe yol açan bir grup ilerleyici heterojen hastalığı temsil eder (Alario ve ark., 2015; Colitz, 2010; Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Glokom köpeklerde geri dönüşümsüz körlüğün başlıca sebeplerindendir (Cawrse ve ark., 2001; Källberg ve ark., 2003; Komaromy ve ark., 2019; Maślanka, 2015; Plummer ve ark., 2006 ve Strom ve ark., 2011a). Bizim çalışmamızda da glokomlu tüm olgularda geri dönüşümsüz körlük olduğu tespit edildi.

Etiyolojilerine göre glokom primer, sekonder veya konjenital; hastalığın aşamasına göre erken konjestif olmayan, akut konjestif ve kronik; iridokorneal açının morfolojisine göre kapalı açılı, dar açılı, açık açılı ve gonyodisgenezisli olarak sınıflandırılabilir (Maggio, 2015; Pizzirani, 2015; Strom ve ark., 2011a ve Strom ve ark., 2011b). Bu çalışmadaki olguların bir tanesi hariç hepsi kronik glokoma sahipti. Kronik glokomlu hastalarda etiyojinin belirlenmesi hemen hemen mümkün olmadığından olguların etiyojilerine göre primer ya da sekonder olarak sınıflandırılmayacağı kanaatine varıldı. Gonyoskopik olarak ise kronik dönemde açık açılı glokomda da iridokorneal açı daralacağından kapalı ya da dar açılı olarak sınıflandırma da yapılamadı. Akut glokoma sahip olan Pug ırkı olguda ise korneanın şeffaflığını tamamen yitirmesi ve ultrasonografik muayenesinde etiyojiye yönelik net bir bulgu elde edilemediğinden hastanın etiyojisi ve iridokorneal açısı belirlenemedi.

Köpeklerde glokom dişilerde erkeklere göre 2 kat daha fazladır (Pizzirani, 2015). Bu çalışmada cinsiyet dağılımı bakımından daha önceki literatür bilgilerine benzer olarak 6 olguyu dişi, 4 olguyu ise erkek köpekler oluşturdu. Özellikle ırk köpekler primer glokoma güçlü bir şekilde yatkındır (Scott, 2013). Çalışmamızda olguların primer mi sekonder mi olduğu tespit edilmese de çalışmadaki olguların 8'ini melez ırk köpekler oluşturdu. Saf ırk olarak 1 tane Pug ırkı köpek (8. olgu) ile 1 tane Alman Av Terrierinde (6. olgu) glokom tespit edildi. Bunun Cerrahi Anabilim Dalı

Kliniği'ne çalışma süresi içinde daha çok melez ırk köpeklerin getirilmesinden dolayı olduğu düşünülmektedir.

Beşeri Hekimlik'te istatistiksel olarak daha iyi hesaplama yapabilmek için, araştırmacıların bilateral olan hastalarda rastgele göz seçimi yaparak sadece bir gözü çalışmaya dahil ettiğini Harris ve ark. (2000), Harris ve ark. (2003), Martínez ve Sanchez (2006), Martínez ve Sanchez (2007), Martínez ve Sanchez-Salario (2009), Siesky ve ark. (2006), Siesky ve ark. (2008), Siesky ve ark. (2010), Siesky ve ark. (2012), Stankiewicz ve ark. (2011) ve Şimşek ve ark. (2006), çalışmalarında gördük. Çalışmada ölçüm yapılan gözlerin 3 tanesi sağ göz olurken, 7 tanesini de sol göz oluşturdu. Ancak olguların 4 tanesinin bilateral glokoma sahip olmasına karşın istatistiksel olarak daha iyi değerlendirebilmek için Beşeri Hekimlik çalışmaları baz alınarak, içlerinden rastgele biri seçilerek çalışmaya dahil edildi. Bilateral glokoma sahip hastalarda çalışmada rastgele 3 tanesinin sol gözü, 1 tanesinin ise sağ gözü çalışmaya dahil edildi. Hastalardan alınan anamnezlerde, klinik belirtilerle genel olarak orantılı şekilde şikayet süreleri 1 hafta ile 10 ay arasında değişti. Özellikle anamneze göre daha geç getirilen hastalarda klinik glokom belirtileri daha şiddetli ve kronik olarak görüldü. Sadece 1 akut olguda anamnez bir haftalık olarak alındı. Hastalara Yapılan fiziksel muayenede ve alınan anamnezlerde kardiyovasküler sisteme etki edebilecek herhangi bir belirti, hastalık geçmişi ve ilaç kullanımı olmaması inklizyon kriterlerinden bir tanesini oluşturdu.

Hayvanlarda intraoküler basıncın (İOB) artması glokomun gelişmesindeki esas risk faktörü olarak değerlendirilir (Maggio, 2015). Ancak korneaya etki uygulanarak yapılan her İOB ölçümü, korneanın biyomekaniksel etkilerinden etkilenir. Bu yüzden korneal anomalilere sahip gözlerde güvenilir bir şekilde İOB'yi ölçmek zordur (Von Spiessen ve ark., 2015). Aplanasyon tonometresi ile de korneal ödem, skar doku ve/veya korneal yüzey anomalilerine sahip gözlerde İOB ölçümünün önemli kısıtlamaları olduğu gösterildi (McClellan ve ark., 2012). Bu çalışmadaki olguların 6'sında kronik glokoma bağlı olarak, 1 tanesinde ise daha önceki korneal hasara bağlı olarak şiddetli korneal değişiklikler olduğundan dolayı oftalmolojik muayenede aplanasyon tonometresi ile sadece 3 hastanın intraoküler basıncı ölçüldü. Bu

ölçümlerde iki hastanın çalışma süresince uygulanan günde 3 kere dorzolamid uygulamasından sonra İOB'sinin arttığı bir hastada ise azaldığı tespit edildi. Ancak bu hastalarda da az da olsa korneal bozuklukların olması ve dorzolamid HCl'nin etkili bir ilaç olması ölçümleri şüpheli hale getirdi.

Akut konjestif glokomun klinik belirtileri diffuz korneal ödem, skleral enjeksiyon, midriyazis ve azalmış veya kaybolmuş görmedir (Colitz, 2010). Kronik glokomun klinik bulguları ise genellikle akut konjestif glokoma göre daha az dramatiktir. Akut glokoma göre konjunktival hipereminin yokluğundan dolayı gözdeki kızarıklık azalmış gözüktür. Hemen hemen kronik hastalarda patognomik olan şiddetli episkleral damarların enjeksiyonu kalıcı olur (Maggio, 2015). Gözde belirgin buftalmus vardır. Buftamusu *Haab* çizgileri eşlik edebilir (Abrams, 2001; Colitz, 2010 ve Maggio, 2015). *Haab* çizgileri kronik glokom için patognomiktir ve descemet membranının yırtılması sonucu oluşur. Hem buftalmus hem de *Haab* çizgileri, kalıcı İOB artışından dolayı gözün gerilmesine ve kronik olarak genişlemesine bağlı oluşur. (Maggio, 2015). Çalışmada tüm hastaların İOB'sinin ölçülememesinden dolayı inklüzyon kriteri olarak buftalmuslu olan hastalar ve/veya 30 mmHg'nın üzerinde İOB'si olanlar alındı. Oftalmolojik muayenede kronik glokomun tipik belirtilerinden olan buftalmus 8 hastada tespit edildi. Buftalmusu olmayan hastaların diğerlerine göre klinik belirtilerinin de daha az şiddetli olması, onların hastalık süreçlerinin başlama süresinin daha kısa olduğunu gösterir. Ancak akut glokomlu 8. olguda da buftalmus görülmüştür. Bu gözün aniden buftalmik olmasının sebebi olarak, hastada daha önceden oluşan iris prolapsusunun iridokorneal açığı azaltarak ani tıkanma yarattığı düşünülmektedir. Muayenede kronik glokomlu 3 hastada da *Haab* çizgileri tespit edildi. Diğer kronik olgularda *Haab* çizgilerinin belirmemesi gözdeki ödemden veya henüz descemet membranının yırtılmamasından olduğu düşünülmektedir. Konjunktival hiperemi 9 hastada tespit edildi, 2 hastada 2. muayenede ortadan kalktığı 3 hastada ise azaldığı görüldü. Konjunktival hipereminin literatüre göre kronik hastalarda olmadığı belirtilse de 2. ve 7. olgularda şiddetli olarak tespit edilmesinin glokomlu hastalarda gözün dış etkenlere daha çok maruz kalmasından olduğu ve de muayeneye getirilen hastaların daha önce bakımlarının iyi yapılmadığı ve ihmal edildiklerinden dolayı olduğu düşünülmektedir. Hipereminin azaldığı veya yok olduğu

hastalarda sağaltım ile yakalık ve damla kullanımının etkili olduğu düşünölmektedir. Episkleral damarların enjeksiyonu çalışmada tüm olgularda değışik derecelerde göröldü.

Kronik glokomda şiddetli korneal hastalıklar oluşur (Abrams, 2001). Korneal ödem orta derecelidir ya da yoktur (Maggio, 2015). Akut konjestif hastalarda ise diffuz korneal ödem oluşur (Colitz, 2010). Çalışmada İOB artışının korneaya yaptığı baskıdan ve buftalmustan dolayı gözün dış etkenlere daha çok maruz kalması sonucunda oluşan keratitisten dolayı, tüm hastalarda ya sadece periferel limbal bölgede ya da kimi hastalarda gözün tamamında diffuz olarak korneal ödem göröldü. Literatür bilgisine ters olarak kronik 5., 7., 9. ve 10. olgularda korneal ödem şiddetli göröldü. Bunun kornea endotelinin uzun süreli baskılanmasına bağılı olarak korneayı dehidre etme yeteneğinin tamamen ortadan kalkmasının sebep olduğu düşünölmektedir. Akut bir olgu olan 8. olguda şiddetli gözükmesinin sebebi olarak ise Pug ırkı köpeğın öncesinde geçirdiğı şiddetli korneal rahatsızlıkların olduğu düşünölmektedir. Yine aynı sebeplerden oluşan kronik keratitisten dolayı başta perilimbal bölge olmak üzere çeşitli boyutlarda 9 hastada korneal vaskülarizasyon ve 7 hastada korneal pigmentasyon göröldü. Hastalardaki korneal ödem, vakularizasyon ve pigmentasyon şiddetinin farklılığının, hastalığın kronikliği ve İOB'nin şiddetine bağılı olarak farklılık gösterdiği düşünölmektedir. Glokomlu gözlerin travmalara daha açık olmasından dolayı özellikle glokom sonrası oluştuğı düşünölen çeşitli büyüklüklerde skar doku 5 olguda göröldü.

Kronik glokomda pupillanın dilate olması klinik belirtilerdendir (Reinstein ve ark., 2009). Korneanın şeffaflığının izin verdiği olgularda oftalmaskop ile iris ve lens muayene edildi. Pupillanın genişliği sadece 5 hastada görölebildi. Hastaların 4'ünde pupilla midriyatik olarak bulundu. Sadece 1 tanesinde pupilla miyotik olarak göröldü. Midriyatik olarak tespit edilen gözlerin tümü de kronik hastalardır. Miyotik olan diğerkronik olgunun ultrasonografik incelemesinde irisin lense yapışarak iris bombe oluşturduğı göröldü. Bu gözün miyotik olarak görölmesinin daha önce gerçekleşen üveitise bağılı arka sineşi sonucunda pupillanın hareketinin engellenmesinden dolayı olduğu düşünölmektedir. Ayrıca ön lens kapsölünün üzerinde pigment birikiminin

bulunması da daha önce bu hastanın üveitis geçirdiğini göstermektedir. Lens ise yine korneanın saydamlığına bağlı olarak sadece 3 hastada muayene edilebildi, bunlardan ikisinde hem lensin subluksasyonu hem de katarakt tespit edildi.

Bütün tip glokom çeşitlerinde hastalık sürecinin sonucu olarak, optik disk dejenerasyonu ve retinal gangliyon hücresi ölümü şekillenir (Maggio, 2015 ve Pizzirani, 2015). Kronik glokomlu hastalarda görme olmaz, pupilla dilate ve tepkisizdir (Maggio, 2015). Pupiller ışık refleksi de retina, optik sinir, optik kiazma, optik trakt, pretektal nuklei ve okulomotor sinirin bütünlüğünü gösterir (Ofri, 2015). Bu yüzden pupiller ışık refleksinin muayene edilmesi önemlidir. Bu çalışmada korneanın opasitesinden dolayı sadece 5 hastada pupiller ışık refleksi muayene edilebildi, hepsinde de negatif sonuç alındı. Daha parlak ışıkla yapılan *dazzle* refleksi testi de aynı sonuçları verdi. Ancak bu refleksler beynin görme merkezlerini içermediğinden bu testler ile görme test edilemez. Görmeyi değerlendirilmesinde en çok tercih edilen test tehdit yanıtıdır (Ofri, 2015). Çoğu hastada kornea şeffaflığını tamamen yitirse de tüm hastalarda tehdit yanıtı bakıldı ve ayrıca pamuk testi de yapıldı; her ikisinden de negatif sonuç alındı.

Tapetal hiperrefleksi ile diffuz retinal dejenerasyon, retinal damarların solması (atenüasyonu) veya yoksunluğu ve optik diskin çukurlaşması glokomda ortak görülen fundus belirtileridir (Colitz, 2010 ve Maggio, 2015). Bu çalışmada fundus muayenesi fundusun sadece bir hastada görüntülenebilmesinden dolayı sadece bir hastada yapılabildi. Hastada tapetal hiperrefleksi, optik diskte çukurlaşma ve retinal damarlarda atenüasyon belirlendi. Diğer hastalarda kornea, lens ve vitreus gibi yapıların en az birinin saydamlığını yitirmesinden dolayı fundus muayenesi yapılamadı.

Oküler ultrasonografi korneal ödem, hifema, hipopiyon, katarakt ve vitreus opasiteleri gibi opasiteye sebep olan veya göz kapaklarının şişmesi gibi direkt muayeneyi engelleyen durumlarda önemli tanı yöntemidir (Dar ve ark., 2014, Gallhoefer ve ark., 2013; Gelatt-Nicholson ve ark., 1999a; Gonzalez ve ark., 2001;

Lee ve ark., 2002 ve Şındak ve ark., 2003). Çalışmadaki olguların çoğunda kornea, lens ve vitreus opasitesinden dolayı gözün iç kısımlarının oftalmoskop ile görülememesi sonucu oküler ultrasonografik muayene önemli bilgiler sağladı.

Birçok ırkın lens luksasyonuna yatkın olmasına karşın lens luksasyonu sekonder olarak birçok sebepten oluşabilir. Bunlardan bir tanesi de göz küresinin büyümesine bağlı olarak oluşan lens luksasyonudur (Pumphrey, 2015). Subluksasyonun ultrasonografi aracılığı ile tespit edilmesi zordur ancak lens luksasyonları kolaylıkla tespit edilebilir (Gonzalez ve ark., 2001). Ultrasonografi sayesinde korneal opasitesi olan hastalarda, oftalmolojik muayeneyede tespit edilen 2 sublukse olguya ek olarak 2 tane tam luksasyon daha belirlendi. Hastaların 3'ünün gözleri buftalmik olmasına karşın hastaların kronik olması ve geçmişlerinde lenslerinde luksasyon veya subluksasyon olup olmadığı bilinmediğinden, bu hastalarda luksasyonun sebebi tam olarak glokoma bağlı olup olmadığı tespit edilemedi.

Glokom fakoemülsifikasyon ve diğer katarakt cerrahisi operasyonlarında erken ve geç dönem komplikasyonu olarak bilinir. Ancak cerrahi operasyon geçirmeyen katarakt hastalarında da glokom oluşabilir. Son zamanlardaki çalışmalarda sağaltılmamış katarakt olgularında glokomlu hastaların oranının %20'ye kadar görülebileceği bildirildi. Kataraktlı birçok hayvanda glokomdan üveitis sorumludur. Özellikle lens bağlantılı üveitisin etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen ve glokom hastalar arasında değişiklik gösterse de şiddetli katarakt olan tüm hastalarda geliştiği düşünülür (Pumphrey, 2015). Katarakt oluşumunun ultrasonografik muayenede tespit edilmesi kolaydır ve normalde anekoik olan lensin ekojenitesinde artış ile tespit edilir (Gonzalez ve ark., 2001). Ultrasonografi muayenesinde 3 olguda katarakt belirlendi. Bunlardan ikisi korneadaki opasiteden dolayı daha önce tespit edilememişti. Ayrıca oftalmolojik muayenede katarakta sahip olan bir hastada, ultrasonografi sırasında katarakt belirtileri görülmedi; bunun hastadaki katarakt seviyesinin azlığından olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda oftalmolojik ve ultrasonografik muayenede toplamda 4 tane katarakt hastası tespit edildi. Ancak hastaların kronikliğinden ve geçmişlerinin bilinmemesinden dolayı glokomun katarakt oluşumundan sonra mı ya da önce mi oluştuğu belirlenemedi.

Vitreusta opasite bölgedeki yapıların yangısal reaksiyonundan dolayı gelen hücrelerden oluşabilir. Ayrıca travmatik, sistemik hipertansiyon, glokom ve neoplaziden dolayı da opasiteler oluşabilir. Hem intravitreal kanamalar hem de yangısal infiltrasyonlar benzer ultrasonografik görüntüye sahiptir. Dağılmış ya da toplanmış az yoğunluklu noktasal ekolar halinde gözükürler (Gonzalez ve ark., 2001). Vitreusta hiperekojenite ilk muayenede 8 hastada izlendi. İkinci muayenede ise bunlardan bir tanesinde hiperekojenite kaybolurken başka bir hastada ise yeni hiperekojenik alanın oluştuğu tespit edildi. Hiperekojenik alanların glokom sonucunda oluşan basınçtan dolayı beslenemeyen ve endotelinde hasar oluşan retinal damarlardan sızan kan olduğu düşünülmektedir. Ultrasonografik muayenede ayrıca 1. olguda da daha önce geçirildiği düşünülen uveitise bağlı olarak irisin pupillaya yapışmasıyla oluşan iris bombe tespit edildi.

Karbonikanhidraz inhibitörleri Veteriner Hekimlik'te glokomda ilk tercih olarak kullanılan ilaçlardandır (Alario ve ark., 2015 ve Beckwith-Cohen ve ark., 2015). Akut İOB artışları ve sekonder glokom da dahil olmak üzere, glokomun her tipinde kullanılabilirler, güvenli ve etkilidirler (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015; Maślanka, 2015 ve Plummer ve ark., 2006). Pupilla boyutunda değişiklik yaratmadıklarından ve oküler yangıyı kötüleştirmediklerinden dolayı prostoglandin analoglarına ve parasempatomimetiklere göre daha avantajlıdır (Maślanka, 2015). Bu sebeplerden dolayı Veteriner Hekimlik'te başlıca glokom ilaçlarından olan ve güvenli bir kullanımı olan %2'lik dorzolamid HCl, bu çalışma için tercih edildi. Karbonik anhidraz inhibitörleri tek başlarına glokomun sağaltımında kullanılacağına günde en az 3 kere kullanılır (Alario ve ark., 2015). Bu çalışmada tüm hastalarda Dorzolamid HCl günde 3 kere kullanıldı. 5. gün muayenesinde hastalığın seyrine göre ve gerekmesi durumunda ilacın sıklığında veya ilaç değişikliğine gidildi. 5. günden sonraki ilaç değişimleri bu çalışmada verilmedi ve hesaplamalarda kullanılmadı.

Choi ve ark. (2011) ve Liu ve ark. (2007), normal köpekler ve tavşanlar üzerine yaptıkları çalışmalarda sadece bir damla topikal glokom ilacı damlatıp sonrasında belirli sürelerde etkisine baktıklarını bildirdiler. Ancak Beşeri Hekimlik'te dorzolamidle ilgili Renkli Doppler ile yapılan çalışmalarda ölçüm periyodu 2 saat ile

5 yıl arasında değişmektedir (Çizelge 4.1.). Karbonik anhidraz inhibitörleri köpeklerde maksimum etkisine 5. günde ulaşır (Maggio, 2015). Dorzolamid HCl'nin maksimum etkisini 5. günde göstermesinden, diğer Veteriner Hekimlik çalışmalarında Rİ ölçüm süresinin aralığının kısa tutulmasından ve de Veteriner Hekimlik'te Beşeri Hekimlik'ten farklı olarak hastalarla iletişim kurulamamasından dolayı, glkom ilacının etki etmesinin erken bir dönemde kontrol edilmesi gerektiğinden çalışmada 2. ölçüm için 5. gün tercih edildi. 5 gün tercih edilmesi ile bu çalışmada istatistiksel olarak belirgin fark bulunduğundan ( $p=0,009$ ) süre seçiminin dorzolamid HCl kullanan köpeklerde isabetli olduğu kanaatine varıldı.

Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), yaptıkları çalışmada eksternal oftalmik arteri köpeklerin %100'ünde görüntüleyebildiklerini belirttiler. Silva ve ark. (2018)'da 13 tane sağlıklı köpekte eksternal oftalmik arteri Renkli Doppler ile incelediler. Elde ettikleri sonuçlara göre eksternal oftalmik arterden elde edilen kan akımı parametrelerinin, rutin muayenede kullanılabileceği sonucuna vardılar (Silva ve ark., 2018). Feliciano ve ark. (2013), da çalışmalarında köpeklerde Tripleks Dopplerin oftalmik arterde vasküler indeksleri belirlemede önemli olduğunun ispatlandığını belirttiler. Beşeri Hekimlik'te dorzolamid ile yapılan Renkli Doppler ölçümlerinde de sentral retinal arter ve kısa posterior silier arterlerle beraber oftalmik arter, kullanıldı. Ayrıca Kocatürk ve ark. (2016), Beşeri Hekimlik'te oftalmik arterin Rİ değerinin, yüksek duyarlılığı ve spesifitesinden dolayı, ilerde kan akımını değiştirmek için tasarlanacak ilaçların etkisinin gözlenmesi için uygun parametre olduğunu belittiler. Köpeklerdeki ekstrenal oftalmik arter de Beşeri Hekimlik'teki oftalmik artere benzemektedir. Bazı Veteriner Hekimlik çalışmalarında da eksternal oftalmik arter yerine direkt oftalmik arter terimi kullanılmaktadır. Bu sebeplerden dolayı bu çalışmada da eksternal oftalmik arter tercih edildi ve literatür bilgileriyle bağlantılı olarak olguların tümünde eksternal oftalmik arter kolayca tespit edilip Rİ ölçüm değerleri alındı.

Hayvanlarda muayene sürecinde polipne veya sık sık nefes alma (*panting*) hastanın hareketlerini artırır ve bunun sonucunda doppler ölçümü sırasında damarlar hareket eder. Sonuç olarak muayene uzar ve zorlaşır. Bu tür durumlarda özellikle

hasta agresif olduğunda veya zor tutulduğunda sedasyon muayeneye yardımcı olur (Novellas ve ark., 2007b). Anestezi veya sedasyonun kan akımına etki edebileceğinden çalışmamızda hastalar anesteziye veya sedasyona alınmadılar. Bu yüzden çalışmanın bir zorluğu hastaların hareketleri oldu. Eksternal oftalmik arter diğer damarlara göre daha büyük olduğundan sedasyonsuz/anestezisiz muayenede ölçümler için daha kullanışlıdır. Kısa ve uzun posterior silier arterlerin eksternal oftalmik artere göre daha ince olmasından, fazla sayıda ve değişik çaplarda kıvrımlı olmasından ve anestezisiz olarak güvenli tekrarlı ölçüm alınamayacağından tercih edilmedi. Damar tercihinde hastanın giderek stresse girmesinden dolayı zaman kısıtlaması da etkili oldu. Çalışmamızda sık sık hasta hareketlerinden dolayı mola vermek ve tekrar ölçüm almak durumunda kaldı ancak anestezisiz ve sedasyonsuz olarak tüm olgularda eksternal oftalmik arterden Rİ değeri elde edildi.

Birçok çalışmada eksternal oftalmik arterden Rİ ölçümleri farklı noktalardan alındı. Källberg ve ark. (2003), Renkli Doppler ile oftalmik arteri optik diskin 1 cm gerisinde büyük damar halinde tespit edip ölçüm aldıklarını bildirdiler. Silva ve ark. (2018), ise eksternal oftalmik arteri optik sinirin güzergahında gözün posterior duvarının 2 mm gerisinden ölçtüklerini belirttiler. Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), ise eksternal oftalmik arteri ventromedial orbitada bulduklarını belirttiler. Bizim çalışmamızda ise eksternal oftalmik arter gözün posterior duvarının 2-6 mm gerisinde optik sinir güzergahında bulundu.

Çalışmada eksternal oftalmik arterde 5. gün ölçümü ile 0. gün ölçümü karşılaştırıldığında 7 hastada Rİ değerinin azaldığı, 1 hastada sabit kaldığı ve 2 hastada ise arttığı tespit edildi. Yapılan istatistiksel hesaplamalarda ise günde 3 kere uygulanan %2'lik dorzolamid HCl'nin 5 günlük uygulama sonrasında istatistiksel olarak belirgin bir şekilde Rİ değerini azalttığı tespit edildi ( $p=0,009$ ). Rİ değerinde azalma ölçülen damarların gerisindeki vasküler yataktaki direncin azalmasını gösterir (Källberg ve ark., 2013). Yani çalışmamızdaki direnç azalması ölçüm yerinde yani eksternal oftalmik arterde ve de eksternal oftalmik arterden ayrılan damar kollarında olmuş olabilir. Ancak bilinmelidir ki Renkli Doppler sadece hız ve direnci verir kan akımını

veya oksijen saturasyonunu kantatif olarak vermez. Fakat oküler hemodinamiklerin değerlendirilmesi için güvenilir bir araç olarak görülür (Galassi ve ark., 2002).

Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b), *Beagle* ırkı normal 8 tane köpek ile primer açık açılı glokoma sahip 13 tane glokomlu köpekte birçok damarın kan akımına baktılar. Çalışmada normal köpeklerin ortalama olarak eksternal oftalmik arter Rİ değerini 0,58 bulmuşken glokomlu olanlarda 0,66 olarak bulunduğu bildirildi. Bu çalışmada ise glokomlu hastalarda Dorzolamid HCl sağaltımına başlamadan önce Rİ değeri ortalama 0,70 olarak tespit edildi. Dorzolamid kullanımından sonra ise ortalama olarak Rİ değeri 0,62'ye düştü. Ancak Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b), çalışmalarında köpeklere butorfanol tartarat, asepromazin maleat ve atropin sülfat ile intravenöz olarak sedasyon yaptılar. Lidokain ile de lokal olarak palpebral sinir bloğu uygulaması yaptılar. Uygulanan bu ilaçlar iki çalışma arasındaki glokomlu hastalarda Rİ değerlerinin farklılığını açıklayabilir. Novellas ve ark. (2007b), köpeklerde sedasyon yaratan midazolam ve butorfanol kombinasyonunun retrobulbar başka bir damar olan uzun posterior silier arterde Rİ değerini değiştirdiğini tespit etmeleri de bu tür ajanların kan akımında değişiklik yaratabileceğini gösterir.

Beşeri Hekimlik'te Martínez ve ark. (1999), oftalmik arterde kan hız parametrelerinin sistemik kan basıncı ve hastanın pozisyonuna göre değişebileceğini belirttiler. Ancak Novellas ve ark. (2007a), normal köpeklerde yaptıkları çalışmada ölçüm yaptıkları köpeklerde stresin geçici olarak hipertansiyon oluşturmalarına rağmen oküler rezistif indekslerin sistemik kan basıncıyla bağlantılı olmadığını tespit ettiler. Bizim çalışmamızda hastaların sistemik tansiyonları sabit olarak belirli bir aralıkta bulunduğu ve de tüm hastalarda standart pozisyon kullanıldığından rezistif indeks değerlerinin bu faktörlerden etkilenmediği sonucuna varıldı.

Glokom ilaçları damar çapına direkt farmakolojik olarak etki edebilir ve/veya İOB'de sağlanan düşüş lokal dolaşımı etkileyebilir böylece oküler dolaşım direkt olarak etkilenir. Buna bağlı olarak glokom patolojisi de muhtemelen etkilenir (Siesky ve ark., 2012). İOB'nin düşüşü oküler perfüzyon basıncında artışa ve potansiyel olarak

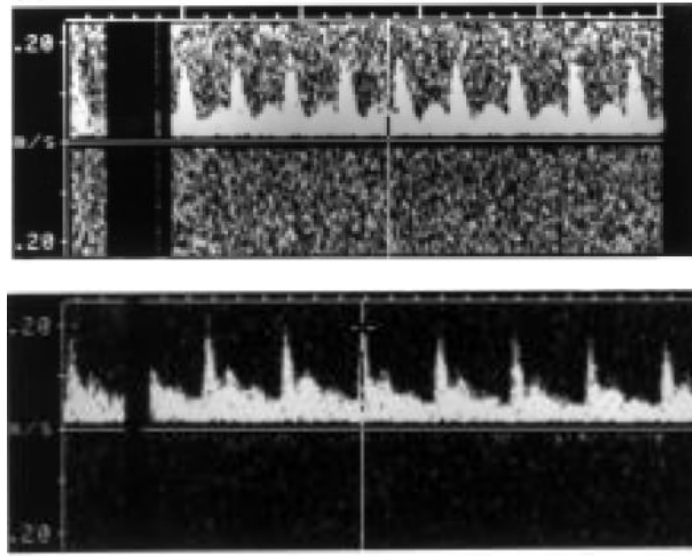
da kan akımında direnç düşüklüğüne sebep olduğu düşünülmektedir (Liu ve ark., 2007). 1. ve 2. olguda İOB'nin artmasına rağmen Rİ değerinin çoğu diğer olgudaki gibi düşmesi Rİ'nin İOB'den bağımsız olduğuna işaretler. Ancak sonuca varmak için hasta sayısı yeterli değildir ayrıca bu hastalarda korneanın yapı olarak sağlıklı olmaması da İOB ölçümlerini şüpheli hale getirdiğinden doğrudan çıkarımda bulunulamaz. Beşeri Hekimlik'te oftalmik arter geniş çaplı olduğundan İOB değişikliklerine göreceli olarak daha dirençli görülür (Stankiewicz ve ark., 2011). Ayrıca insanlarda dorzolamidin vazodilatatif etkisinin İOB'den bağımsız olduğu belirlendi ancak mekanizması birçok çalışmaya rağmen tam olarak belirlenemedi (Martínez ve Sánchez-Salorio, 2009; Siesky ve ark., 2008 ve Stankiewicz ve ark., 2011). Ancak karbonik anhidraz inhibitörlerinin dokudaki CO<sub>2</sub> miktarını artırarak ve/veya doku pH'nı düşürerek vazodilatasyon yaparak kan akımını artırdığı düşünülür (Siesky ve ark., 2012). Veteriner Hekimlik'te karbonik anhidrazların oftalmik damar çapına etkisinin araştırıldığı bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda da dorzolamid HCl, İOB'den bağımsız olarak eksternal oftalmik arter üzerinde ve/veya kollarından birinde vazodilatasyon yaratmış olabilir. Bunu ilerideki daha detaylı çalışmalar belirleyebilir.

Hasta sayısı az olsa da çalışmada, klinik olarak şiddetli değişikliklere sahip olan ve anamnezinde uzun süreli olduğu belirtilen glokom hastaları ile klinik olarak daha az şiddetli olan nispeten daha yakın sürede glokom olmuş hastalar arasında, Rİ değerleri bakımından belirli bir farklılık bulunmadı. Beşeri Hekimlik'te sağlıklı bireyler ile başlangıç seviyesinde glokoma sahip olan hastalar arasında kan akımı arasında belirgin farklılıklar bulunmuşken, orta ve geç dönem glokomlu hastalar arasında ise az farklılık tespit edildi. Bunun muhtemelen taban etkisinden dolayı olduğu düşünülür (Nakazawa, 2016). Çalışmamızdaki bulgularda Beşeri Hekimlik'teki literatürlerle orantılı olarak anamnez ve klinik belirtilerine göre daha uzun süreli glokoma sahip olanların Rİ değeri ve daha kısa süreli glokoma sahip olanlar önemli bir farklılık görülmedi.

Bu çalışmadaki dalga formlarının sınıflandırılması faz, akım yönü ve direnç bakımından Kim ve ark. (2020)'nin Vasküler Tıp Cemiyeti ve Vasküler Ultrasonografi

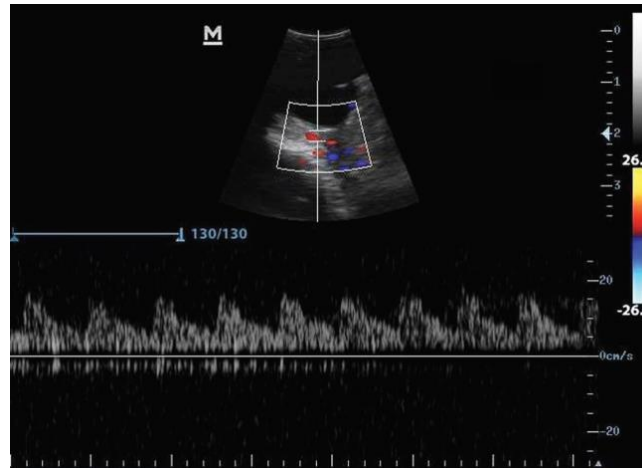
Cemiyetiyle fikir birliğine varıp arteriyel ve venöz dalga formlarının sınıflandırılması için yaptıkları çalışma baz alınarak yapıldı. Sadece dalga formlarının genişlemesi (türbülent akım olduğu) daha önceki klasik literatürlere göre sınıflandırıldı. Çalışmamızda Spektral Doppler dalga formları faz olarak tüm hastalarda monofazik dalga formu olarak görüldü. Tüm dalga formlarının yönü ise anterograd akım olarak tespit edildi. Dalga formlarının dirençlerine bakıldığında ise 9 hastada orta derecede tespit edildi. Sadece 1 olguda (8. olguda) az direnç görüldü. Tüm olguların dalga formları türbülent akımda tespit edildi. Elde edilen verilerde direnç haricinde tüm olgularda dalga formu aynı gözükümüştür. Sadece 8. olguda diğerlerinden farklı olarak dalga formu direnci düşük olarak görüldü. Olgularımızdan sadece 8. olgunun akut olması sadece ve onda dalga formu direncinin düşük görülmesi bu durumu açıklayabilir.

Diğer çalışmaları incelediğimizde köpeklerde eksternal oftamik arterin rezistif indeks ölçümünün yapılması 5 çalışmada tespit edildi. Bunlardan Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), çalışmalarında normal köpeklerde Spektral Doppler görüntülerini yorumlamasalar da incelediğimizde çalışmada verilen görüntünün monofazik, anterograd, orta dereceli ve türbülent akıma sahip olduğu belirlendi. Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b), diğer çalışmalarında glokomlu ve glokomlu olmayan hastaların Spektral Doppler dalga formu verilmiş yine yazarlar bu dalga şekillerini yorumlamamıştır. İncelediğimizde yine her iki dalga formunda da monofazik, anterograd, orta dereceli ve türbülent akıma sahip olduğu belirlendi (Şekil 4.1.). Ancak glokomlu köpeklerde sistol sonundaki çentiğin normal olanlardakine göre daha yüksek hız seviyesinde gerçekleştiği ve glokomlu köpeklerde diyastol boyunca 2 tane yukarı akım gözlemlendiği belirlendi. Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b), çalışmasında normal köpeklerin dalga formu daha önceki Gelatt-Nicholson ve ark. (1999a), çalışmasındaki normal köpeklerle morfolojik olarak aynı bulundu.



**Şekil 4.1.** Üstteki fotoğrafta normal bir köpekte eksternal oftalmik arterden elde edilen dalga formları gözükmekte. Altta ise glokomlu bir köpekten alınan dalga formları gözükmektedir (Gelatt-Nicholson ve ark., 1999b).

Eksternal oftalmik arterin Spektral Doppler dalga formunun ölçüldüğü diğer bir çalışma Silva ve ark. (2018)'nın normal köpeklerde yaptıkları çalışmadır. Yazarlar parabolik laminar akım, orta dereceli direnç ve dikratik trase tespit ettiklerini bildirdiler. Elde ettikleri görüntüler Kim ve ark. (2020), sınıflandırma sistemi ile incelediğimizde yine dalga formlarının monofazik, anterograd, orta dereceli ve türbülent akıma sahip olduğu belirlendi (Şekil 4.2).



**Şekil 4.2.** Silva ve ark. (2018), inceledikleri köpeğin Spektral Doppler dalga formu.

Feliciano ve ark. (2013), 10 tane kataraktlı köpekte oftalmik arteri incelediler inceledikleri bir köpeğin laminar akıma sahip olduğunu diğer hepsinin ise türbülent akıma sahip olduklarını çalışmalarında belirttiler ancak görsel olarak dalga formları gösterilmedi. Källberg ve ark. (2003), sağlıklı köpeklerde amplodipin uygulayıp yaptıkları ölçümlerde dalga formlarından bahsetmediler.

Çalışmamızda elde ettiğimiz dalga formları Silva ve ark. (2018)'nin normal köpeklerde elde ettiği ve Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b)'nin ise glokomlu köpeklerde elde ettiği dalga formlarına benzemektedir. Ancak Silva ve ark. (2018)'nin çalışmalarındaki köpeklerin glokomlu olmaması ve Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b)'nin çalışmasındaki köpeklerin glokomlu olup ta birçok çok sedasyon ajanının ve lokal anesteziğin kullanılması doğrudan kıyaslamayı yanlış kılar. Beşeri Hekimlik'te dalga formlarının yorumlanması spesifik olarak o damara, vasküler yatağa, patolojiye ve diğer faktörlere göre değişir. Her dalga formunun yorumlanması klinik koşullara göre değişir (*clinical setting*). Örneğin insanlarda monofazik dalga formu renal arterde normal kabul edilirken brakial arterde normal kabul edilmez (Kim ve ark., 2020). Veteriner Hekimlik'te eksternal oftalmik arterin normal dalga formunun yapısının yeterli çalışmalarla tespit edilememesinden dolayı bu çalışmada elde edilen dalga formlarının yorumlanması yapılamadı. Sadece sınıflandırması ve tanımlanması yapıldı.

Etiyopatogenezin karmaşıklığı giderek artsa da hayvanlarda intraoküler basıncın (İOB) artması glokomun gelişmesindeki esas risk faktörü olarak değerlendirilir (Maggio, 2015). Sağaltımda da intraoküler basıncın düzenlenmesi tek ve ana hedeftir (Alario ve ark., 2015; Maggio, 2015; Maggio ve Bras, 2015; Maślanka, 2015 ve Plummer ve ark., 2006). Ancak İOB kontrol edilse bile köpeklerde ve insanlarda glokomun ilerleyici olmasının tespit edilmesi, ardında başka patofizyolojik mekanizmaların olduğunu gösterir (Alario ve ark., 2015; Komaromy ve ark., 2019; Pizzirani, 2015 ve Siesky ve ark., 2010). Bu patofizyolojik mekanizmalardan en çok araştırılanlardan bir tanesi kan akımı olduğundan çalışmamızda bu patofizyolojik mekanizmaya odaklandık.

Beşeri Hekimlik'te glokomlu hastalarda İOB'nin önemli oranda düşürülmesine rağmen önemli miktardaki hastada glokomun ilerlemesi ve oküler hipertansiyona sahip olup herhangi bir göz hasarı olmayan hastaların bulunması araştırmacıları diğer risk faktörlerini aramaya itti (Bergstrand ve ark., 2002; Pinto ve ark., 2012; Siesky ve ark., 2012 ve Şimşek ve ark., 2006). Glokomlu hastalarda oküler ya da sistemik vasküler anomali belirtileri olduğunu destekleyen çok fazla literatür vardır ve araştırmalar sonucunda glokomlu hastalarda birçok vasküler değişiklikler tespit edildi (Galassi ve ark., 2002; Martínez ve ark., 1999; Pinto ve ark., 2016; Siesky ve ark., 2012 ve Stankiewicz ve ark., 2011). Dünya Glokom Birliği 2009 yılındaki toplantısında vasküler disregülasyonun glokomun patogenezinde rol oynayabileceğine dair fikir birliğine vardı (Siaudvytyte, 2019 ve Siesky ve ark., 2012). Köpeklerde vasküler disregülasyonun glokomla ilişkisini araştıran sadece Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b)'nın çalışması vardır; çalışmada glokoma bağlı olarak kan akım direncinin arttığı bildirildi. Çalışmamızda glokomu olmayan sağlıklı köpeklerin Rezistif İndeksleri ve spektral dalga formları tespit edilmese de dorzolamid HCl ile kan akım değişikliğinin istatistiksel olarak belirlenmesi ( $p=0,009$ ) doğrudan sonuca varılamasa da glokomlu köpeklerde de birçok patofizyolojik değişiklik gerçekleştiğinden normal köpeklere göre kan akımında değişik olabileceğini işaret etmektedir.

Beşeri Hekimlik'te farklı tekniklerle yapılan birçok çalışmada glokomun azalan kan akımı (özellikle gözün posterior kutbunda) ile bağlantısı olduğu bulundu (Nakazawa, 2016). Çalışmalarda primer açık açılı glokomlu ve normal tansiyonlu glokoma sahip birçok hastada büyük oküler damarlarda, retrobulbar damarlarda, retinada, koroideada ve optik sinir başında kan akımının azaldığı görüldü (Harris ve ark., 2003 ve Siesky ve ark., 2010). Değişen oküler kan akımı glokomun ilerleyişi için primer ve bağımsız risk faktörü olarak görülür (Harris ve ark., 2003 ve Kocatürk ve ark., 2016). Beşeri Hekimlik'teki çalışmalarda oküler kan akımı değişikliklerinin glokomun hem patogenezinde hem de progresyonunda etkili olduğuna dair kanıtlar da giderek artmaktadır (Martínez ve Sánchez-Salorio, 2009). Özellikle son zamanlarda glokom patolojisindeki vasküler disregülasyona ait klinik verilerin artmasına bağlı olarak vasküler noksalığın glokomatöz optik nöropatideki etkisine ait bilgiler elde edildi (Siaudvytyte, 2019). Yüksek popülasyonlu çalışmalarda da oküler iskemi ve

glokomun progresyonu veya şiddeti arasında güçlü kanıtlar bulundu (Stankiewicz ve ark., 2011). Hastalarda oluşan kronik oküler iskeminin vasküler otoregülasyon bozukluğu, endotelial disfonksiyon veya damarların İOB'nin üstesinden gelememesine bağlı olabileceği belirlendi (Siesky ve ark., 2010). Oluşan yetersiz veya dengesiz oküler kan akımı optik diskte ve aksonlarda iskemik veya reperfüzyon hasarına sebep olur (Siaudvytyte, 2019). Optik sinir başının kanla beslenmesindeki değişiklikler de birçok glokom tipinde, glokomun oluşmasında ve progresyonunda önemli gözükmemektedir (Kocatürk ve ark., 2016 ve Nakazawa, 2016). Birçok hayvan modellerinde de kronik optik sinir iskemisinin İOB'den bağımsız olarak retinal gangliyon hücresi kaybını başlattığı görüldü (Sieskey ve ark., 2010). Azalan kan akımının glokomatöz optik nöropatinin sonucu mu yoksa sebebi mi olduğu ise Beşeri Hekimlik'te uzun süredir tartışılmaktadır (Nakazawa, 2016). Nakazawa, (2016) azalan kan akımının glokomatöz optik nöropatinin hem sebebi hem de sonucu olabileceğini belirtti.

Çalışmamızda istatistiksel olarak kan akımında artış elde edildi  $p=0,009$  ancak hastaların kronikliğinden dolayı bu kan akımı artışının glokomun progresyonuna ve klinik bulguları üzerine olan etkisi değerlendirilemedi. Bunun için akut glokoma sahip hastalarda oküler fundus değişikliklerinin dorzolamide HCl'ye bağlı olarak değişimlerinin izlenmesi gerekmektedir. Ayrıca histopatolojik olarak da retina ve optik diskin incelenmesi de daha ayrıntılı bilgi sağlayacaktır. Başka çalışmalarda bu alana yönelmesi oküler kan akımı değişikliklerinin glokomun hem patogenezinde hem de progresyonunda etkisine dair önemli bilgiler sunacaktır.

Beşeri Hekimlik'te Renkli Doppler ile yapılan birçok çalışmada oküler dolaşımın incelenmesi için retrobulbar arterler incelenmektedir (Pinto ve ark., 2012). İn vivo olarak retrobulbar damarların çapını ölçmek mümkün olmadığından Renkli Doppler görüntüleme, kan hacmini vermez (Matinez ve ark., 1999 ve Martínez ve Sánchez-Salorio, 2009). Ancak Renkli Doppler ultrasonografi ile elde edilen rezistif indeks değeri diyastoldeki ve sistoldeki akımı karşılaştırarak periferik vasküler yataktaki direnci belirtir. Elde edilen RI değeri organların perfüzyonlarını değerlendirmede yardımcı olur (Kocatürk ve ark., 2016). Yapılan çalışmalarda yüksek

İOB'li hastalarda retrobulbar kan hız parametrelerinin belirgin olarak azaldığı tespit edildi. Benzer sonuçlar normotensif glokom hastalarında da belirlendi (Nakazawa, 2016). Ayrıca sağlıklı hastalara göre çoğu glokomlu hastada PSV değerinin azaldığı Rİ değerinin ise arttığı tespit edildi (Pinto ve ark., 2012). Başka çalışmalarda da primer açık açılı glokomlu hastalarda ve normal tansiyonlu glokomlu hastalarda oftalmik arter, kısa posterior silier arter ve sentral retinal arterde kan hız parametrelerinde azalma ve Rİ değerinde artış görüldü (Galassi ve ark., 2002). Çalışmamızda da Renkli Doppler kullanılıp bir retrobulbar arter olan eksternal oftalmik arter tercih edildi ve Rİ değerleri alınarak perivasküler yataktaki direnci elde ettik. Beşeri Hekimlik'te hastalarla iletişim kurulup daha hassas ölçüm yapılabilindiğinden büyük bir damar olan oftalmik arter haricinde kısa ve posterior silier arterler ve sentral retinal arter de birçok çalışmada kullanıldı. Ancak bizim çalışmamızda hasta hareketleri bu damarlardan ölçüm alınmasına izin vermedi.

Renkli Doppler köpeklerde birçok göz hastalığında patofizyolojik sürecin ve orbital hastalıkların araştırılmasında kullanışlı olduğu belirtilmektedir (Lee ve ark., 2002). Ayrıca Feliciano ve ark. (2013), Renkli Doppler metodunun oküler hipertansiyon ve neoplazi gibi hastalıklarda sağaltımın etkinliğinin izlenmesi için kullanılabileceğini belirtmektedirler. Beşeri Hekimlik'te glokomun Rİ değeri üzerine etkisini değerlendiren birçok çalışma olmasına rağmen Veteriner Hekimlik'te glokomun kan akımı üzerine etkisini değerlendiren tek bir çalışma vardır. Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b), *Beagle* ırkı normal 8 tane köpek ile primer açık açılı glokoma sahip 13 tane hastanın kan hız parametrelerini karşılaştırdılar. Çalışmada 7 Mhz'lik linear prob kullanıldığı ve direkt korneal yaklaşım tercih edildiği bildirildi. Glokomlu ve normal köpekler arasında hem intraoküler hem de ekstraoküler damarlarda kan hız parametreleri belirgin olarak değişmiş bulunduğu rapor edildi. Çalışmada normal köpeklerin ortalama olarak eksternal oftalmik arter Rİ değeri 0,58 bulunmuşken, glokomlu olanlarda 0,66 olarak bulunduğu belirtildi. Yazarlar primer veya sekonder olarak hastalık sürecinin vasküler akım değişiklikleriyle bağlantılı olabileceği sonucuna vardılar. Källberg ve ark. (2003), Gelatt-Nicholson ve ark. (1999b)'nın yaptıkları çalışmayı yorumladılar ve glokomlu köpeklerin kan hız parametrelerindeki bu anormalliklerin primer olarak yani glokomatöz hasarın

patogeneğine sebep olabileceğini ya da retinal dokunun kaybına bağılı olarak sekonder olarak gelişmiş olabileceğini yorumladılar. Çalışmamızda da Renkli Doppler metodu köpeklerde oküler kan akımını değerlendirmek için kullanışlı bulundu. Ancak sağıklı hayvanlarda oküler kan akım değerleri değerlendirilmediğinden karşılaştırılma yapılmadı.

Köpeklerde daha önce glokomlu hastalarda topikal glokom ilaçlarının Rİ değerine etkisi değerlendirilmedi. Ancak sağıklı bireylerde bazı glokom ilaçlarının ve sistemik ilaçların kan akımına olan etkisine bakıldı. Bu çalışmaların bazılarında köpeklerde eksternal oftalmik arter terimi yerine, sadece oftalmik arter terimi kullanıldı. Choi ve ark. (2011), 9 tane sağıklı *Beagle* ırkı köpekte %0,5'lik levobunololun, %0,1'lik dipivefrinin ve %4'lük pilokarpinin, uzun medial posterior silier arterin rezistif indeksine olan etkisine baktılar. Her ilaç 1 damla damlatıldıktan sonra 120 ve 240 dakika sonra ölçüm alındığı belirtildi. Bütün ilaçların aynı köpekler üzerinde 14 gün arayla kullanıldığı rapor edildi. Çalışmada pilokarpin haricinde levobunolol ve dipivefrinin, Rİ değerini belirgin olarak artırdığı tespit edildi (Choi ve ark., 2011). Liu ve ark. (2007), 8 tane albino tavşanda timololun oftalmik arterin Rİ değerine olan etkisini araştırdılar. Timololun %0,1'lik, %0,33'lük, %1'lik ve %3,3'lük farklı konsantrasyonlarının 1 haftalık atılım zamanının beklenmesinden sonra uygulanarak ölçümler alındığı bildirildi. Her konsantrasyon için 1 damla timolol uygulanmasından 0.5, 1, 1.5, 2 ve 3 saat sonra Renkli Doppler ile kan hız parametreleri elde edildiği rapor edildi. Çalışmada %1'lik ve %3,3'lük konsantrasyonların doz bağılantılı olarak kan akımındaki Rİ değerini artırdığı tespit edildi.

Källberg ve ark. (2003), 10 tane normal *Beagle* ırkı köpekte oral olarak kullanılan ve L-tipi kalsiyum kanal blokörü olan amlodipinin oftalmik arterin, kısa ve uzun posterior silier arterlerin kan hız parametrelerinin üzerine olan etkisini araştırdılar. Bazal parametreleri ölçtükten sonra 6 gün ilacı kullanıp, tekrar deneklerin Rİ, EDV ve PSV değerlerine bakıldığı bildirildi. Çalışmada amlodipinin bütün damarlarda belirgin olarak Rİ değerlerini düşürdüğünü tespit ettiler ve oftalmik arterin Rİ değerinin 0,79'dan 0,71'e düştüğü rapor edildi. Yazarlar ilacın glokomlu köpeklerde vasküler bozukluklarda faydalı olabileceği sonucuna vardılar (Källberg ve

ark., 2003). Novellas ve ark. (2007b), 15 tane *Beagle* ırkı köpekte midazolam ve butorfanol kombinasyonunun uzun posterior silier artere olan etkisine baktılar. Bu iki maddenin kullanımı ile sedasyondaki Rİ ve Pİ değerlerinin sedasyon öncesine göre arttığını tespit ettiler. Bu çalışmalarda sistemik ve lokal olmak üzere birçok ilacın Rİ değerine olan etkisi incelendi ancak hiçbir hasta glokomlu olmadığı bu ilaçların glokomlu hastada etkisi tespit edilmedi. Bizim çalışmamızda doğrudan glokomlu hastalar kullanıldığından ilacın etkisinin daha önceki literatürlerin aksine glokomlu hastalardaki etkisi tespit edildi. Glokomlu hastalarda gözün vasküler yapısının bir çok değişikliğe uğramasından dolayı ilaçların etkisini doğrudan glokomlu hastalarda görmenin daha isabetli olacağı kanaatindeyiz.

Glokom sağaltımı primer olarak intraoküler basıncın düşürülmesine odaklansa da glokom ilaçlarının oküler kan akımına etkisi gibi diğer etkilerinin de değerlendirilmesi gereklidir (Galassi ve ark., 2002 ve Harris ve ark., 2001). Farklı glokom ilaçlarının fizyolojik mekanizmaları farklı olduğu gibi vaskülerite üzerine ve dokulardaki oksijen yoğunluğuna etkisi de farklıdır (Siesky ve ark., 2010). Maşlanka, (2015) kedi ve köpekler için karbonik anhidrazların farmakolojisini derlediği yayınında, Beşeri Hekimlik'te yapılan çalışmalarla ilgili karbonik anhidrazların glokom ve diyabetik optik nöropati gibi optik sinir ve retinal iskemisi ile bağlantılı hastalıklarda ve durumlarda faydalı olabileceği çıkarımına vardı. Karbonik anhidraz inhibitörleri (KAİ) İOB'yi düşürme etkisi yanında, insanlarda arteriyel vazodilatasyon ile retrobulbar oküler kan akımını artırdığı tespit edildi (Eliacik ve ark., 2016). Nakazawa, (2016) karbonik anhidraz inhibitörlerinin oküler kan akım hızını oftalmik arter haricinde retinal dolaşımda, merkezi retinal arterde ve kısa posterior silier arterlerde artırdığını belirtti. Ancak farklı metot kullanılan birkaç çalışmada dorzolamidin retrobulbar oküler kan akımını düşürdüğü tespit edildi. Geçmiş Renkli Doppler çalışmalarında ise dorzolamid HCl'nin oftalmik arter haricinde çoğu Renkli Doppler parametresini belirgin olarak iyileştirdiği tespit edildi (Eliacik ve ark., 2016).

Bu çalışma için de Beşeri Hekimlik'te yapılan, %2'lik dorzolamidin retrobulbar damarlar üzerine etkisinin araştırıldığı birçok Renkli Doppler çalışması incelendi (Çizelge 4.1.). Çalışmalarda primer açık açılı, psödoeksfolyasyon glokomuna sahip

hastalar ve sağlıklı bireyler kullanıldı. Kimi çalışmada sadece dorzolamid kullanılırken kimilerinde dorzolamid/timolol kombinasyonu ve dorzolamid/bimatoprost kombinasyonu kullanıldı. Özellikle timololun vasküler sisteme etkisi minimum olduğundan Beşeri Hekimlik'teki çalışmaların birçoğunda, hastaların sağlığı için glokom sağaltımı tamamen bırakılmadan bazal ölçümler timololun tek başına kullanılmasıyla alındı. Bu sayede hastaların tamamen glokom sağaltımını bırakıp göz tansiyonunu yükseltmesi önlendi. Daha sonra ise dorzolamid HCl eklenerek etkisine bakıldı. Daha önce hiç ilaç kullanmayan yeni glokom tanısı konulmuş hastalarda da dorzolamid/timolol kombinasyonu kullanıldı. Dorzolamid tek başına kullanıldığında günde 3 kere diğer ilaçlarla beraber kullanıldığında ise günde 2 kere kullanıldı. Çalışmalarda bazal ölçüm ile çalışma sonu ölçümün arasındaki süre 2 saat ile 5 yıl gibi çeşitli zaman dilimleri arasında değişti (Çizelge 4.1.). Beşeri Hekimlik'te glokom tanısının daha erken zamanlarda yapılması ve glokomun sınıflandırılmasının daha net olarak yapılması araştırmacıları her glokom tipinde ayrı ayrı çalışma yapma imkanı tanıdı. Bizim çalışmamızda hastaların yüksek çoğunluğunun kronik olması, akut olan bir olgunun da daha önceki korneal hasara bağlı olarak şiddetli değişikliklere sahip olması çalışmada glokomu sınıflandırarak değerlendirmemizi engelledi. Özellikle akut glokomlu hastalarda etiyolojinin sınıflandırılarak yapılacağı çalışmalar daha detaylı bilgiler katacaktır.

İncelediğimiz 20 çalışmanın 6'sında dorzolamid HCl'nin oftalmik arterde Rİ değerini düşürdüğü belirlendi (Çizelge 4.1.). Diğer çalışmalarda dorzolamid HCl'nin oftalmik arterde Rİ değerine etkisi istatistiksel olarak belirlenemediği belirtildi. Bu çalışmalar arasında sadece Martínez ve ark. (1999), dorzolamid HCl'yi tek başına kullanıldı. Martínez ve Sánchez-Salorio (2009), Martínez ve Sánchez (2008), Martínez ve Sánchez (2007), Martínez ve Sánchez (2006) yaptıkları 4 çalışmada dorzolamidin timolol ile kombinasyonlarını kullandı. Sadece Stankiewicz ve ark. (2011), çalışmasında bimatoprost kullanıldı. Bu çalışmalarda daha önce kullanılan timolol veya bimatoprostun üzerine dorzolamid eklenerek dorzolamidin etkisi bulunmaya çalışıldı. Bizim çalışmamızda glokomlu köpeklerde daha önce timolol gibi herhangi bir glokom ilacının kan akımına olan etkisine bakılmadığı için dorzolamid HCl tek başına kullanıldı. Öncesinde herhangi bir glokom ilacı veya topikal bir ilaç kullananlar

çalışmaya dahil edilmedi. Bu yüzden daha önce glokom ilaçları kullanan hastaların çalışmaya dahil edilmemesinden dolayı birçok glokomlu hasta çalışma dışında tutuldu. İleriki çalışmalarda glokomlu hastalarda kan akımına etki etmeyen glokom ilacının bulunması ile Beşeri Hekimlik'teki gibi bu tür çalışmalardan önce 14 gün süreyle başka ilaç kullanılabılır daha sonra ise istenilen ilacın etkisine bakılarak daha çok olguda çalışma yapılabilir. Beşeri Hekimlik'teki çalışmalara ayrıca 6 ay veya daha fazla süredir sistemik olarak ilaç kullanan hastalar da dahil edildi. Bizim çalışmamızda alınan anamnezde son 14 günde içerisinde hiç ilaç kullanan hastaya rastlanmadı. Ancak Veteriner Hekimlik'te de vasküler sisteme etki etmeyen kronik rahatsızlığa sahip olup ta en az 6 ay boyunca düzenli sistemik ilaç kullanan hastaların dahil edilmesi ileriki çalışmalar için düşünülebilir.

Beşeri Hekimlik'te ayrıca tarayıcı lazer oftalmaskopisi ile birçok çalışmada retinal ve optik diskin yüzeysel kan akımına bakıldı. Harris ve ark. (1996), Harris ve ark. (1999), Harris ve ark. (2000) ve Harris ve ark. (2003), yaptıkları çalışmalarda %2'lik dorzolamid HCl'nin retinanın çeşitli bölgelerinde arteriyovenöz geçiş süresinde hızlanma, kan hız değerlerinde artış ve kan akımı artışı gibi çeşitli hemodinamik değişiklikler tespit edildi. Bergstrand ve ark. (2002), aynı yöntemle yaptıkları çalışmada ise retinal dolaşımda belirgin bir hemodinamik etkiyle karşılaşmadılar. Harris ve ark. (2001), dorzolamid/timolol kombinasyonunda yine aynı yöntemle retinal dolaşımına baktılar ve kan akımı artışı tespit edildi. Diğer çalışmalar ise retinal oksimetri ve taramalı lazer doppler flowmetri çalışmalarıdır. Siesky ve ark. (2008), dorzolamid ile yaptıkları retinal oksimetri çalışmasında dorzolamidin retinada oksijen saturasyonunu artırdığını bildirdiler. Siesky ve ark. (2010), dorzolamid/timolol'un lazer doppler flowmetrisi ile (*Confocal laser doppler flowmetry*) yaptıkları çalışmada hem glokomlu hem de normal hastalarda retinal kan akımını arttığını tespit ettiler. Veteriner Hekimlik'te sağlıklı ve glokomlu köpeklerde dorzolamidin retinal oksimetri, lazer doppler flowmetri ve tarayıcı lazer oftalmaskopisi ile yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

**Çizelge 4.1.** Beşeri Hekimlik’te dorzolamid HCl’nin retrobulbar kan akımı üzerine etkisi için yapılan çalışmalar. PAAG: Primer açık açılı glokom, PG: Psödoeksfolyasyon glokomu, - değişiklikler istatistiksel olarak belirgin değil, \*\*bazal ölçüm sırasında önceden timolol veya Bimatoprost kullanıyordu sağaltıma dorzolamid eklenip etkisine bakıldı., \*\*\* Timololun vasküler olarak etkisi sınırlı olduğundan, sadece atılım (*washout*) periyodunda hastaların sağlığı için kullanıldı

| Çalışma                                                | Glokom türü    | Oftalmik A. RI | EDV | PSV | Süre             | Öncesinde ilaç kullanımı |
|--------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----|-----|------------------|--------------------------|
| Eliacik ve ark. (2016), Dozolamid/Timolol              | PG             | -              | -   | -   | 3 ay             | -                        |
| Martínez ve Sánchez-Salorio., (2009) Dozolamid+Timolol | PAAG           | ↓              | ↑   | -   | 5 yıl BID        | **                       |
| Martínez ve Sánchez, (2007) Dozolamid/Timolol          | PAAG, PG       | ↓              | ↑   | -   | 1 ay BID         | -                        |
| Martínez ve Sánchez (2006) Dozolamid/Timolol           | PAAG, PG       | ↓              | ↑   | -   | 1 ay BID         | -                        |
| Martínez ve ark. (1999), Sadece Dorzolamid             | PAAG, Sağlıklı | ↓              | ↑   | -   | 2 saat Tek damla | -                        |
| Avunduk ve ark. (2001), Sadece Dorzolamid              | PAAG           | -              | -   | -   | 15-30 gün TID    | -                        |
| Şimşek ve ark. (2006), Sadece Dorzolamid               | PAAG           | -              | -   | -   | 3 ay BID         | -                        |
| Bergstrand ve ark. (2002), Sadece Dorzolamid           | PAAG           | -              | -   | -   | 6 hafta TID      | -                        |
| Harris ve ark. (1996), Sadece Dorzolamid               | Sağlıklı       | -              | -   | -   | 2 saat tek damla | -                        |
| Harris ve ark. (1999), Sadece Dorzolamid               | NTG            | -              | -   | -   | 2-4 hafta TID    | -                        |
| Harris ve ark. (2000), Sadece Dorzolamid               | NTG            | -              | -   | -   | 2-4 hafta TID    | -                        |
| Harris ve ark. (2001), Dorzolamid/Timolol              | PAAG           | -              | -   | -   | 1 ay BID         | -                        |
| Harris ve ark. (2003), Sadece Dorzolamid               | NTG            | -              | -   | -   | 4 hafta TID      | -                        |
| Galassi ve ark. (2002), Sadece Dorzolamid              | PAAG           | -              | -   | -   | 4 hafta TID      | -                        |
| Martínez ve Sánchez (2008) Dorzolamid + Timolol        | PAAG           | ↓              | ↑   | -   | 4 yıl BID        | **                       |
| Siesky ve ark. (2006), Dorzolamid/Timol                | PAAG           | -              | -   | -   | 4 hafta BID      | **                       |
| Siesky ve ark. (2008), Dorzolamid                      | PAAG           | -              | -   | -   | 3 ay TID         | ***                      |
| Siesky ve ark. (2010), Dorzolamid/Timol                | PAAG           | -              | -   | -   | 9 ay BID         | **                       |
| Siesky ve ark. (2012), Dorzolamid/Timol                | PAAG           | -              | -   | -   | 1 ay BID         | **                       |
| Stankiewicz ve ark. (2011), Dorzolamid+ Bimatoprost    | PAAG           | ↓              | -   | -   | 2 ay BID         | **                       |

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde halen glokomun etiyopatogenezinin anlaşılması ve etkili sağaltımı için çalışmalar sürmektedir. Glokomun etiyopatogenezinde oküler kan akım değişikliklerinin etki edebileceği, Beşeri Hekimlik'te birçok çalışma tarafından gösterilmiştir. Kan akımının glokomun progresyonuyla olan ilişkisi ve akımı değiştirecek ilaçların görme üzerine olan etkisi halen değerlendirilmektedir. Beşeri Hekimlik'te bazı ilaçlarda da artırılan oküler kan akımı ile görme kaybının önlenildiği rapor edildi.

Beşeri Hekimlik'te günümüzde ve son 20-25 yıldır kan akımının ve glokom ilaçlarının glokomdaki rolünün çeşitli tekniklerle araştırılması ve Veteriner Hekimlik'te bu konuda çok az çalışma olmasından dolayı bu konuda büyük eksiklik vardır. Köpeklerde herhangi bir glokom ilacının glokomlu hastalarda oküler kan akımına olan etkisini gösteren başka bir çalışma da bulunamamıştır. Veteriner Hekimlik'te bu alanda yapılacak çalışmalar sadece hayvanlardaki glokom sağaltımını ve patolojisini anlamaya değil insanlardaki araştırmalara da yardımcı olacaktır. Bu amaçla dorzolamid HCl'nin glokomlu köpeklerde oküler kan akımına olan etkisini değerlendirdik.

Çalışmada istatistiksel olarak dorzolamid HCl'nin oküler kan akımını artırdığı tespitinde bulunduk. Özellikle Beşeri Hekimlik'te oküler iskeminin glokomdaki patolojik değişikliklerin birçoğundan sorumlu olmasının tespit edilmesi ve kan akımını artırmaya yönelik ilaç denemelerinin yapılması, bu çalışmada elde edilen sonucu daha da değerli kılmıştır. Bu çalışma ile dorzolamid HCl'nin köpeklerde İOB'yi azaltması yanında kısa dönemde oküler kan akımını da artırdığı ve güvenle kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Bu çalışma %2'lik dorzolamid HCl'nin glokomlu köpeklerdeki oküler kan akımı üzerine kısa dönemli etkisini ortaya koydu. Çalışmadan elde edilen sonuçlar kan akımı ve glokom ilişkisi hakkında direkt olarak sonuca varamasa da ileriki çalışmalar için yol göstericidir. Çalışmadan ve konu ile ilgili yaptığımız araştırmalardan çıkan önerilerimiz:

1. Renkli Doppler ultrasonografisine günümüzde birçok klinisyen rahatça erişebildiğinden glokomun sağaltımında İOB'yi düşürme ana hedef olsa da sağaltım sürecinde mutlaka oküler kan akımı değişiklikleri izlenmeli, ilaca bağlı değişikliklerden şüphelenildiği durumlarda ise sağaltım gözden geçirilmeli, ölçümler rutin glokom muayenesinin parçası olmalıdır.
2. Ekternal oftalmik arterin Renkli Doppler ultrasonografisinde kullanımı anestezişiz ve sadasyonsuz hastalarda diğer retrobulbar damarlara göre daha kolaydır. Oküler kan akımı değişikliklerinin Renkli Doppler ile izlenmesinde ekternal oftalmik arterin kullanılması önerilmektedir.
3. Dorzolamid HCl'nin yanında diğer glokom ilaçlarının da oküler kan akımına etkisi tür ve glokom tipi bazında değerlendirilmeli, akımı azalttığı tespit edilen ilaçların kullanımı gözden geçirilmedir.
4. Gelecekte üretilecek olan başta glokom ilaçları olmak üzere tüm oftalmik ilaçların oküler kan akımına etkisi bakılmalıdır.
5. Primer glokomlu hastalarda glokom her iki gözde de genelde aynı anda başlamadığından daha önce bir gözünde glokom tespit edilen hastaların diğer gözlerinin de kan akımı takip edilmeli, dorzolamid HCl gibi kan akımını artıracak ilaçların profilaktik olarak kullanımı düşünülmelidir.
6. Retinal, koroidal ve optik diskteki kan akımlarının ve retinal oksijen saturasyon miktarları ölçülebileceği Renkli fundus fotografisi ile retinal damar çapı ölçümü, floresein anjiyografisi, *Laser Speckle Flowgraphy*, *Laser Doppler Velocimetry*, optikal koherens tomografi (OKT) anjiyografisi, doppler OKT, tarayıcı lazer oftalmoskopisi ile anjiyografi, *Laser doppler flowmetry*, retinal oksimetre, pulsatif kan akımı gibi metodların da kullanılması ile yapılacak çalışmalar hem glokomun hem de glokom ilaçlarının kan akımı üzerine etkisini daha net gösterecektir.

7. Özellikle hastalığın progresyonu ile kan akımı arasındaki ilişki için akut glokomlu ve fundus muayenesine izin veren hastalarda, kan akımının uzun dönemde fundus değişikliklerine ve görme kaybına olan etkisi araştırılmalıdır. Histopatolojik çalışmaların da yapılması daha detaylı bilgiler sağlayacaktır.
8. Glokom ilaçları uzun süreli olarak kullanıldığından uzun süreli etkisinin bilinmesi de önemlidir. Hasta sayısı daha fazla olan ve daha uzun süreli çalışmaların yapılması önerilmektedir.
9. Dorzolamid HCl'nin oküler kan akımını hangi mekanizma/mechanizmalar ile artırdığına dair çalışmaların yapılması önerilmektedir.
10. Dorzolamid HCl kullanımının glokomun progresyonu ile olan ilişkisinin çalışılması da önerilmektedir.

## ÖZET

### Glokomlu Köpeklerde Dorzolamid HCl'nin Oküler Kan Akımı Üzerine Etkisi

Glokom etkilediği hemen hemen tüm köpeklerde körlüğe yol açar ve köpeklerde körlük oluşturan başlıca hastalıklardan bir tanesidir. Sağaltım için denenen birçok medikal ve cerrahi girişim sık sık başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. İntraoküler basınç kontrol altına alınabilse bile glokomun ilerleyici olması araştırmacıları glokomun patogeneziyle ilgili birçok teoriyi araştırmaya itmiştir. Özellikle Beşeri Hekimlik'te bu alanda birçok araştırma yapılmıştır. Yapılan bu araştırmalardan bir tanesi de oküler kan akımıdır. Farklı tekniklerle yapılan birçok araştırmada glokomun azalan kan akımı ile bağlantısı bulunmuş ve hem progresyonda hem de patogeneizde etkili olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir. Birçok ilacın da oküler kan akımına etkisini tespit ederek, glokomun progresyonu ile arasındaki ilişki saptanmaya çalışılmıştır. Veteriner Hekimlik'te glokomun oküler kan akımının üzerine etkisini araştıran çok az çalışma vardır. Fakat herhangi bir ilacın glokomlu köpeklerde oküler kan akımına olan etkisinin araştırıldığı bir çalışma da yoktur.

Bu amaçla glokomlu köpeklerde en çok kullanılan ilaçlardan bir tanesi olan dorzolamid HCl'nin oküler kan akımına olan etkisini araştırdık. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı Kliniği'ne getirilen farklı yaş, ırk ve cinsiyetteki glokom tanısı konulmuş, son 14 gün içerisinde herhangi bir ilaç kullanmamış, sistemik olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan sağlıklı 10 adet köpek (10 göz) bu çalışmanın hayvan materyalini oluşturdu. Köpeklerin 4'ü erkek, 6'sı dişi olup yaşları 4 aylık ile 6 yaş arasında değişmekteydi. Köpeklerden bir tanesi *Pug* ırkı, bir tanesi de Alman Av Terrieri (*Jagd Terrier*) olup geri kalan olgular melez köpeklerden oluşmaktadır.

Yapılan fiziksel, oftalmolojik ve ultrasonografik muayene sonucunda glokom tanısı doğrulanan hastalardan Renkli Doppler Ultrasonografi cihazı ile eksternal oftalmik arterden rezistif indeks (Rİ) değeri ölçümü yapıldı. Hastalara topikal olarak günde 3 kere uygulanması için %2'lik dorzolamid HCl verildi. Beş gün süreyle günde 3 kere ilacı kullanan hastalara tekrar fiziksel, oftalmolojik, ultrasonografik ve Renkli Doppler muayeneleri yapılarak rezistif indeks değerleri elde edildi. Daha sonra elde edilen bulgular istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmada eksternal oftalmik arterde 0. gün ölçümü ile 5. gün ölçümü karşılaştırıldığında 7 hastada Rİ değerinin azaldığı, 1 hastada sabit kaldığı ve 2 hastada ise arttığı tespit edildi. Yapılan istatistiksel hesaplamalarda ise günde 3 kere uygulanan %2'lik dorzolamid HCl'nin 5 günlük uygulama sonrasında istatistiksel olarak belirgin bir şekilde Rİ değerini azalttığı tespit edildi ( $p=0,009$ ).

Sonuç olarak çalışmada istatistiksel olarak dorzolamid HCl'nin köpeklerde intraoküler basıncı azaltması yanında oküler kan akımını artırdığı tespitine ve güvenle kullanılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Dorzolamid HCl, Glokom, Oküler Kan Akımı.

## SUMMARY

### Effect of Dorzolamid HCl to Blood Flow in Glaucomatous Dogs

Glaucoma cause blindness in almost all the dogs that is affecting, and it is the one of the main diseases of the dogs that cause blindness. Failure is quite often with many medical and surgical interventions for glaucoma treatment. Even though the intraocular pressure is controlled, the disease can progress and lead scientists to investigate many theories about pathogenesis. Especially in Human Medicine a lot of research has been done on this field. One of them is ocular blood flow. By using different techniques, many relations have been found between glaucoma and decreased blood flow. There are many evidences that blood flow affects both progression and pathogenesis of glaucoma. Researchers also have investigated the connection with progression of glaucoma in relation to blood flow caused by the drugs. There are few researches in Veterinary Medicine that highlights effect of glaucoma to the blood flow. However, there isn't any research in glaucomatous dogs that investigates effects of any drug on ocular blood flow.

For this purpose, this research investigates effect of dorzolamid HCl to ocular blood flow which is one of the most popular glaucoma drug in dogs. Ten dogs (ten eyes) diagnosed with glaucoma were examined at Surgery Department Clinic of Ankara University of Veterinary Faculty. Studied dogs have different ages, breeds, sexes, haven't used any medication last 14 days and haven't diagnosed with systemic disease. Four of the dogs were male and six of them were females. Ages of the dogs varied between 4 months to 6 years old. One of the dogs was Pug breed and one of them was Jagd Terrier. All the other dogs were mixed breed.

Color Doppler ultrasonography machine was used to measure resistive index value (RI) from the external ophthalmic artery of the patients that were first examined physically, ophthalmologically and by ultrasonography and diagnosed with glaucoma. Topically dorzolamid HCl %2 was given to owners to apply 3 times a day. Physical, ophthalmologic, ultrasonographic and Color Doppler examinations repeated, and resistive index values gathered after using the drug for 5 days in 3 times a day frequency. Then the results were statistically evaluated.

In the study, comparison of initial and 5<sup>th</sup> day measurements of external ophthalmic artery revealed that RI values decreased in 7 patients, increased in 2 patients and remained constant in one patient. At the end of the 5 days statistical evaluations revealed that 3 times a day usage of dorzolamid HCl 2% significantly decreased RI value ( $p=0,009$ ).

In conclusion, this study found that statistically Dorzolamid HCl 2% increased ocular blood flow beneath the intraocular pressure lowering effect and can safely use in patients with glaucoma.

**Keywords:** Dorzolamid HCl, Glaucoma, Ocular Blood Flow.



## KAYNAKLAR

- ABRAMS KL (2001). Medical and surgical management of the glaucoma patient. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.*, **16**: 71–76.
- AKIN F, SAMSAR E (2005). Anatomi ve Fizyoloji. In: Göz Hastalıkları, 3. Baskı.
- ALARIO AF, STRONG TD, PIZZIRANI S (2015). Medical Treatment of Primary Canine Glaucoma. *Vet. Clin. North Am.- Small Anim. Pract.*, **45**: 1235–1259.
- ALBURY K (2015). An Overview of Small Animal Veterinary Sonography. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, **31**(3): 160–167.
- ANDUALEM T, ALEMU B, TINTAGU T, BERHE N (2017). Review on diagnostic approach of ultrasound in Veterinary practice. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*, **4**(8): 134-142.
- AVUNDUK AM, SARI A, AKYOL N, OZTURK O, KAPICIOGLU Z, ERDOL H, HALIL IMAMOGLU HI (2001). The one-month effects of topical betaxolol, dorzolamide and apraclonidine on ocular blood flow velocities in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*, **215**: 361–365.
- BASIC MEDICAL KEY (2020). The Special Senses. Erişim Adresi: [<https://basicmedicalkey.com/the-special-senses-2/>]. Erişim Tarihi: 24/10/2020.
- BECKWITH-COHEN B, BENTLEY E, GASPER DJ, MCLELLAN GJ, DUBIELZIG RR (2015). Keratitis in six dogs after topical treatment with carbonic anhydrase inhibitors for glaucoma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **247**: 1419–1426.
- BERGSTRAND IC, HEIJL A, HARRIS A (2002). Dorzolamide and ocular blood flow in previously untreated glaucoma patients: A controlled double-masked study. *Acta Ophthalmol. Scand.* **80**: 176–182.
- BLACKLOCK B (2016). Canine eye anatomy - What's a tigroid fundus? Erisim Adresi: [<https://www.ivalalearn.com/content/canine-eye-anatomy-whats-tigroid-fundus-benjamin-blacklock>]. Erişim tarihi: 25/4/2017.
- BMUS (2020). Erişim Adresi: [<https://www.bmus.org/for-patients/history-of-ultrasound/>]. Erişim Tarihi: 25/10/2020.
- BROOKS ED (2008). Examination of the Ocular Fundus. Part 1. Normal Appearance & Light Responses. Erişim Adresi: [<https://www.cliniciansbrief.com/article/examination-ocular-fundus-part-1-normal-appearance-light-responses>]. Erişim tarihi: 13/01/2018.
- CAWRSE MA, WARD DA, HENDRIX DVH (2001). Effects of topical application of a 2% solution of dorzolamide on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.*, **62**(6): 859-63.
- CHAN V, PERLAS A (2011). Basics of Ultrasound Imaging. In: *Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management*, Ed: Narouze, S.N., Springer. p.:13-19.
- CHOI H, LEE Y, YEON S, LEE HYJONG, LEE HEECHUN (2011). Effects of anti-glaucoma drugs on resistive index of the medial long posterior ciliary artery using color Doppler imaging in Beagle dogs. *J. Vet. Sci.* **12**: 99–101.

- COLITZ CMH (2010). Canine Glaucoma. Erişim Adresi: [https://www.cliniciansbrief.com/article/canine-glaucoma]. Erişim Tarihi: 26/03/2020.
- CRISPIN S (2002a). Chapter 8: The cornea. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 2nd Edition, Ed.: Petersen-Jones S., Crispin S., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 134-135.
- CRISPIN S (2002b). Chapter 10: The uveal tract. In: *BSAVA Manual of Canine and feline Ophthalmology*, 2nd Edition, Ed.: Petersen-Jones S., Crispin S. British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 162.
- DAR M, TIWARI DK, PATIL DB, PARIKH PV (2014). B-scan ultrasonography of ocular abnormalities: A review of 182 dogs. *Iran. J. Vet. Res.*, **15**: 122–126.
- DENNIS R, JOHNSON PJ, MCLELLAN GJ (2015). Chapter 2: Diagnostic imaging of the eye and orbit. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G, British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 27-31.
- DONALDSON D (2015). Chapter 8: The orbit and globe. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G British Small Animal Veterinary Association, UK. p.:111.
- DUBIELZIG RR, KETRİNG K, MCLELLAN GJ, ALBERT DM (2010). Chapter 11: Retina. In: *VETERİNARY OCULAR PATHOLOGY*, Saunders, Elsevier. p.: 351.
- DURSUN N (2008). Duyu Organları, Göz. In: *VETERİNER ANATOMİ III*, 8. Baskı.
- DYCE KM, SACK WO, WENSİNG CJG (2010). Chapter 9: The Sense Organs. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY ANATOMY* 4th Ed. Saunders, Elsevier. p.: 342-343.
- DZIEZYC J, MILLİCHAMP N (2004). Glaucoma. In: *Color Atlas of Canine and Feline Ophthalmology*. Saunders, Elsevier. p.:120-125.
- ELİACIK M, ERDUR SK, ALTİOK İB, GULKİLİK G, ASLAN CA, KAYA F (2016). Effects of dorzolamide/timolol fixed combination on retrobulbar hemodynamics in pseudoexfoliative glaucoma. *Kaohsiung J. Med. Sci.*, **32** :38–43.
- FELİCIANO MAR, ABRAHİM MA, PEIXOTO RVR, YASUNAGA KL, VICENTE WRR, GALERA PD (2013). Contribution of ocular B-mode and triplex doppler in the evaluation of 10 poodle dogs with cataracts. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.* **65**: 359–363.
- GALASSI F, SODİ A, RENİERİ G, UCCI F, PIERİ B, HARRİS A, SİESKY B (2002). Effects of timolol and dorzolamide on retrobulbar hemodynamics in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. **216** :123–128.
- GALLHOEFER NS, BENTLEY E, RUETTEN M, GREST P, HAESSİG M, PATRİCK R. KIRCHER PR, DUBIELZİG RR, SPIESS BM, POT SA (2013). Comparison of ultrasonography and histologic examination for identification of ocular diseases of animals: 113 cases (2000–2010). *J Am Vet Med Assoc.*, **243**(3): 376-88.
- GAROSİ L, LOWRİE M (2015). Chapter 19: The Neuro-ophthalmology In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 357.
- GELATT KN, MACKAY EO (2001). Changes in intraocular pressure associated with topical dorzolamide and oral methazolamide in glaucomatous dogs. *Vet. Ophthalmol.*, **4**: 61–67.

- GELATT KN, BROOKS DE (2011). Chapter 7: Surgical procedures for the conjunctiva and the nictitating membrane. In: *Veterinary Ophthalmic Surgery*, Ed.: Gelatt K.N., Gelatt J.P. Saunders, Elsevier. p.: 159.
- GELATT KN, SPIESS BM, GILGER BC (2011). Chapter 12: Vitreoretinal Surgery. In: *Veterinary Ophthalmic Surgery*, Ed.: Gelatt K.N., Gelatt J.P. Churchill Livingstone, Elsevier. p.: 359.
- GELATT KN, WHITLEY RN (2011). Chapter 4: Surgery of Orbit. In: *Veterinary Ophthalmic Surgery*, Ed.: Gelatt K.N., Gelatt J.P., Churchill Livingstone, Elsevier. p.: 53.
- GELATT KN, WILKIE DA (2011). Chapter 9: Surgical procedures of the anterior chamber and anterior uvea. In: *Veterinary Ophthalmic Surgery*, Ed.: Gelatt K.N., Gelatt J.P., Churchill Livingstone, Elsevier. p.: 240.
- GELATT KN, PLUMMER CE (2017a). Ocular Anatomy In: *Color Atlas of Veterinary Ophthalmology* 2nd Ed., Wiley Blackwell. p.: 1-5.
- GELATT KN, PLUMMER CE (2017b). Canine Glaucomas In: *Color Atlas of Veterinary Ophthalmology* 2nd Ed., Wiley Blackwell. p.: 145-149.
- GELATT-NICHOLSON KJ, GELATT KN, MACKAY E, BROOKS DE, NEWELL SM (1999a). Doppler imaging of the ophthalmic vasculature of the normal dog: blood velocity measurements and reproducibility. *Veterinary Ophthalmology*, **2**: 97-96.
- GELATT-NICHOLSON KJ, GELATT KN, MACKAY EO, BROOKS DE, NEWELL SM (1999b). Comparative Doppler imaging of the ophthalmic vasculature in normal Beagles and Beagles with inherited primary open-angle glaucoma. *Vet. Ophthalmol.*, **2**: 97–105.
- GONZALEZ EM, RODRIGUEZ A, GARCIA I (2001). Review of ocular ultrasonography. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, **42**: 485–495.
- GORGAS D (2011). Chapter 1: Physical principles. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*. Ed.: Barr F., Gaschen L. British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 9-12.
- GUM GG, MACKAY EO (2013). Chapter 3: Physiology of the Eye. In: *VETERINARY OPHTHALMOLOGY*, 5th Edition, Ed.: GELATT KN, GILGER BC, KERN TJ, Wiley-Blackwell. p.:171-200.
- GUM GG, MACKAY EO (2014). Chapter 3: Physiology of the Eye In: *ESSENTIALS of VETERINARY OPHTHALMOLOGY*, 3rd Edition, Ed. GELATT KN. p.: 40-54.
- HARRIS A, AREND O, AREND S, MARTIN B (1996). Effects of topical dorzolamide on retinal and retrobulbar hemodynamics. *Acta Ophthalmol. Scand.*, **74**: 569–572.
- HARRIS A, AREND O, KAGEMANN L, GARRETT M, CHUNG HS, MARTIN B. (1999). Dorzolamide, visual function and ocular hemodynamics in normal-tension glaucoma. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, **15**: 189–197.
- HARRIS A, AREND O, CHUNG HS, KAGEMANN L, CANTOR L, MARTIN B (2000). A comparative study of betaxolol and dorzolamide effect on ocular circulation in normal-tension glaucoma patients. *Ophthalmology*. **107**: 430–434.
- HARRIS A, JONESCU-CUYPERS CP, KAGEMANN L, NOWACKI EA, GARZOZI H, COLE C, MARTIN B (2001). Effect of dorzolamide timolol combination versus timolol 0.5% on ocular bloodflow in patients with primary open-angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* **132**: 490–495.

- HARRIS A, MIGLIARDI R, RECHTMAN E, COLE CN, YEE AB, GARZOZI HJ (2003). Comparative analysis of the effects of dorzolamide and latanoprost on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma patients. *Eur. J. Ophthalmol.*, **13**: 24–31.
- HARTLEY (2015a). Chapter 10: The Lacrimal System In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 167-168.
- HARTLEY (2015b). Chapter 11: The conjunctiva and third eyelid In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 182, 193-194.
- HEINRICH C (2015). Chapter 17: The vitreous In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 314-315.
- HEINRICH C (2016). Gonioscopy. Erişim Adresi: [[https://cvm.ncsu.edu/wp-content/uploads/2016/05/Heinrich\\_gonioscopy-16-notes.pdf](https://cvm.ncsu.edu/wp-content/uploads/2016/05/Heinrich_gonioscopy-16-notes.pdf)]. Erişim Tarihi: 27/03/2020.
- HOW EQUIPMENT WORKS. Erişim Adresi: [[https://www.howequipmentworks.com/ultrasound\\_basics/](https://www.howequipmentworks.com/ultrasound_basics/)]. Erişim Tarihi: 7/4/2019.
- KÄLLBERG ME, BROOKS DE, KOMAROMY AM, MIYABAYASHI T, BRADSHAW PT (2003). The effect of an L-type calcium channel blocker on the hemodynamics of orbital arteries in dogs. *Vet. Ophthalmol* **6**: 141–146.
- KEALY JK, MCALLISTER H, GRAHAM JP (2011). Chapter 1. In: *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*, Saunders, Elsevier. p.: 10-16.
- KIM ESH, SHARMA AM, SCISSONS R, DAWSON D, EBERHARDT RT, GERHARD-HERMAN M, HUGHES JP, KNIGHT S, KUPINSKI AM, MAHE G, NEUMYER M, POE P, SHUGART R, WENNBURG P, WILLIAMS DM, ZIERLER RE (2020). Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A Consensus Statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound. *Vasc. Med.* **25**(5): 484-506.
- KIRCHER PR (2011). Chapter 2: Equipment. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*, Ed: Barr F., GASCHEN L., British Small Animal Veterinary Association, United Kingdom. p.: 15.
- KOCATURK T, ISIKLIGIL I, UZ B, DAYANIR V, DAYANIR YO (2015). Ophthalmic artery blood flow parameters in pseudoexfoliation glaucoma. *Eur. J. Ophthalmol.* **26**: 124–127.
- KOMÁROMY AM, BRAS D, ESSON DW, FELLMAN RL, GROZDANIC SD, KAGEMANN L, MILLER PE, MOROI SE, PLUMMER CE, SAPIENZA JS, STOREY ES, TEIXEIRA LB, TORIS CB, WEBB TR (2019). The future of canine glaucoma therapy. *Vet. Ophthalmol.* **22**: 726–740.
- LAMB C, BOSWOOD A (2005). Doppler ultrasound examination in dogs and cats. :3. Assessment of cardiac disease. *In Pract.* **27**: 286–292.
- LATTIMER JC (2019). Ultrasonography in Animals. Erişim Adresi: [<https://www.msdivetmanual.com/clinical-pathology-and-procedures/diagnostic-imaging/ultrasonography-in-animals>]. Erişim tarihi: 15/02/2020.
- LEE H, CHANG D, LEE Y, EOM K, CHOI H, SEO K, CHOI M, YOON J (2002). Use of color Doppler imaging for determining the resistance index of the medial long posterior ciliary artery in clinically normal conscious dogs. *Am. J. Vet. Res.* **63**: 211–213.

- LIU JHK, LI R, NELSON TR, WEINREB RN (2007). Resistance to blood flow in the rabbit ophthalmic artery after topical treatment with timolol. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **23**: 103–109.
- LOWE R (2015). Chapter 16: The Lens. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 297-298.
- MAGGIO F (2015). Glaucomas. *Top. Companion Anim. Med.* **30**: 86–96.
- MAGGIO F, BRAS D (2015). Surgical Treatment of Canine Glaucoma Filtering and End-Stage Glaucoma Procedures. *Vet Clin Small Anim*, **45**: 1261–1282.
- MAGGS DJ (2013). Chapter 5: Diagnostic Techniques. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 5th Ed. Ed: Maggs D.J., Miller P.E., Ofri R. St. Louis, Missouri, USA. p.: 98-100.
- MANNING S (2015). Chapter 9: The Eyelids. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 133-135.
- MARTÍNEZ A, GONZALEZ F, CAPEANS C, PEREZ R, SÁNCHEZ -SALORIO M (1999). Dorzolamide effect on ocular blood flow. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **40**:1270–1275.
- MARTÍNEZ A, SÁNCHEZ M (2006). A comparison of the effects of 0.005% latanoprost and fixed combination dorzolamide/timolol on retrobulbar haemodynamics in previously untreated glaucoma patients. *Curr. Med. Res. Opin.* **22**: 67–73.
- MARTÍNEZ A, SÁNCHEZ M (2007). Retrobulbar haemodynamic effects of the latanoprost/timolol and the dorzolamide/timolol fixed combinations in newly diagnosed glaucoma patients. *Int. J. Clin. Pract.* **61**: 815–825.
- MARTÍNEZ A, SÁNCHEZ M (2008). Effects of dorzolamide 2% added to timolol maleate 0.5% on intraocular pressure, retrobulbar blood flow, and the progression of visual field damage in patients with primary open-angle glaucoma: A single-center, 4-year, open-label study. *Clin. Ther.* **30**: 1120–1134.
- MARTÍNEZ A, SÁNCHEZ-SALORIO M (2009). A comparison of the long-term effects of dorzolamide 2% and brinzolamide 1%, each added to timolol 0.5%, on retrobulbar Hemodynamics and Intraocular Pressure in Open-Angle Glaucoma Patients. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* **25**: 239–248.
- MAŚLANKA T (2015). A review of the pharmacology of carbonic anhydrase inhibitors for the treatment of glaucoma in dogs and cats. *Vet. J.* **203**: 278–284.
- MCLELLAN GJ, KEMMERLING JP, KILAND JA (2013). Validation of the TonoVet® rebound tonometer in normal and glaucomatous cats. *Vet. Ophthalmol.* **16**: 111–118.
- MCLELLAN GJ, NARFSTRÖM K (2015). Chapter 18: The fundus In: *BSAVA Banual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 322-324, 327-328.
- MITCHELL N (2015). Chapter 13: The sclera, episclera and limbus In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 232-233.
- MOORE D, LAMB C (2007). Ocular ultrasonography in companion animals: A pictorial review. *In Pract.* **29**: 604–610.

- MOORE PA (2001). Examination Techniques and Interpretation of Ophthalmic Findings. *Clin Tech Small Anim Pract*, **16**(1): 1-12.
- MURPHY JC, SAMUELSON DA, POLLOCK RVH (2012). Chapter 21: The Eye. In: *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th Edition, Ed.: Evans H., de Lahunta A., Elsevier. p.: 746-785.
- NAKAZAWA T (2016). Ocular blood flow and influencing factors for glaucoma. *Asia-Pacific J. Ophthalmol.* **5**: 38–44.
- NOVELLAS R, ESPADA Y, DE GOPEGUI RR (2007a). Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **48**: 69–73.
- NOVELLAS R, DE GOPEGUI RR, ESPADA Y (2007b). Effects of sedation with midazolam and butorphanol on resistive and pulsatility indices in healthy dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*. **48**: 276–280.
- OFRI R (2013). Chapter 15: Retina. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Ed.: Maggs, D.J., Miller, P.E., Ofri R., Saunders, Elsevier, St. Louis, Missouri. p.: 302-303, 306-307.
- OFRI R (2015). Ophthalmic Examination Made Simple. Erişim Adresi: [<https://www.cliniciansbrief.com/article/ophthalmic-examination-made-simple>]. Erişim tarihi: 05/03/2020.
- PETERSON-JONES S (2002). Chapter 12: The lens. In: *BSAVA Manual of Canine and feline Ophthalmology*, 2nd Edition, Ed.: Petersen-Jones S., Crispin S., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 205.
- PINTO LA, VANDEWALLE E, DE CLERCK E, MARQUES-NEVES C, STALMANS I (2012). Ophthalmic Artery Doppler waveform changes associated with increased damage in glaucoma patients. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**: 2448–2453.
- PINTO LA, WILLEKENS K, KEER KV, SHIBESH A, MOLENBERGHS G, VANDEWALLE E, STALMANSET I (2016). Ocular blood flow in glaucoma – the Leuven Eye Study. *Acta Ophthalmol.* **94**: 592–598.
- PIZZIRANI S (2015). Definition, Classification, and Pathophysiology of Canine Glaucoma. *Vet. Clin. North Am.- Small Anim. Pract.* **45**: 1127–1157.
- PIZZIRANI S, GONG H (2015). Functional Anatomy of the Outflow Facilities. *Vet. Clin. North Am.- Small Anim. Pract.* **45**: 1101–1126.
- PLUMMER CE, MACKAY EO, GELATT KN (2006). Comparison of the effects of topical administration of a fixed combination of dorzolamide-timolol to monotherapy with timolol or dorzolamide on IOP, pupil size, and heart rate in glaucomatous dogs. *Vet. Ophthalmol.* **9**: 245–249.
- PUMPHREY S (2015). Canine Secondary Glaucomas. *Vet. Clin. North Am.- Small Anim. Pract.* **45**: 1335–1364.
- RAMSEY DT (2002). Chapter 9: The sclera, episclera and corneoscleral limbus. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 2nd Edition, Ed.: Petersen-Jones S., Crispin S. British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 155.
- REECE WO (2012). Chapter 5. In: *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*, Nobel, Wiley-Blackwell. p.: 142-146.

- REINSTEIN SL, RANKIN AJ, ALLBAUGH R (2009). Canine Glaucoma: Pathophysiology and Diagnosis. Erişim Adresi: [http://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/35/086a38181d4c50a7a1e47e592280a9/filePV\_31\_10\_450.pdf]. Erişim tarihi: 15/04/2020.
- RENWICK P (2015). Chapter 15: Glaucoma. In: *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 273.
- ROVNER A (2020). The principle of ultrasound. Erişim Adresi: [https://www.echopedia.org/wiki/The\_principle\_of\_ultrasound]. Erişim tarihi: 22/03/2020.
- RUSANEN E, FLORIN M, HÄSSIG M, SPIESS BM (2010). Evaluation of a rebound tonometer (Tonovet®) in clinically normal cat eyes. *Vet. Ophthalmol.* **13**: 31–36.
- SAMUELSON DA (2013). Chapter 2: Ophthalmic Structures. In: *VETERINARY OPHTHALMOLOGY*, 5th Edition, Ed.: GELATT KN, GILGER BC, KERN TJ, Wiley-Blackwell. p.: 39-158.
- SAMUELSON DA (2014) Chapter 2: Ophthalmic Structures. *ESSENTIALS of VETERINARY OPHTHALMOLOGY*, 3rd Edition, Ed.: GELATT KN. p.: 12-39.
- SANCHEZ RF (2015). Chapter 12: The cornea. In: *BSAVA Manual of Canine and feline Ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 200-202.
- SCOTT EM, MCLELLAN GJ (2013). Top 5 Glaucoma Drugs. Erişim Adresi: [https://www.cliniciansbrief.com/article/top-5-glaucoma-drugs]. Erişim tarihi: 13/04/20.
- SHARMA KK, SANTHOSHKUMAR P (2009). Lens aging: Effects of crystallins. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* **1790**: 1095–1108.
- SHARPLEY JL, MAROLF AJ, REICHLE JK, BACHAND AM, RANDALL EK (2012). Color and power doppler ultrasonography for characterization of splenic masses in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.* **53**: 586–590.
- SIESKY B, HARRIS A, SINES D, RECHTMAN E, MALINOVSKY VE, MCCRANOR L, YUNG CW, ZALISH M (2006). A Comparative Analysis of the Effects of the Fixed Combination of Timolol and Dorzolamide Versus Latanoprost Plus Timolol on Ocular Hemodynamics and Visual Function in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* **22**(5): 353-61.
- SIESKY B, HARRIS A, CANTOR LB, KAGEMANN L, WEITZMAN Y, MCCRANOR L, MARQUES C, WERNE A, STEFANSSON E (2008). A comparative study of the effects of brinzolamide and dorzolamide on retinal oxygen saturation and ocular microcirculation in patients with primary open-angle glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* **92**: 500–504.
- SIESKY B, HARRIS A, KAGEMANN L, STEFANSSON E, MCCRANOR L, MILLER B, BWATWA J, REGEV G, EHRLICH R (2010). Ocular blood flow and oxygen delivery to the retina in primary open-angle glaucoma patients: the addition of dorzolamide to timolol monotherapy. *Acta Ophthalmol.* **88**: 142–149.
- SIESKY B, HARRIS A, EHRLICH R, CANTOR L, SHOJA MM, RUSIA D, HOLLANDER DA, ABRAMS L, WILLIAMS JM, SHOSHANI Y (2012). Short-term effects of brimonidine/timolol and dorzolamide/timolol on ocular perfusion pressure and blood flow in glaucoma. *Adv. Ther.* **29**: 53–63.

- SILVA EG, PESSOA GT, MOURA LS, GUERRA PC, RODRIGUES RPS, SOUSA FCA, AMBRÓSIO CE, ALVES FR (2018). Biometric, B-mode and color Doppler ultrasound assessment of eyes in healthy dogs. *Pesqui. Vet. Bras.* **38**: 565–571.
- SIMSEK T, YANIK B, CONKBAYIR I, ZILELIOGLU O (2006). Comparative Analysis of the Effects of Brimonidine and Dorzolamide on Ocular Blood Flow Velocity in Patients with Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther.* **22**: 79–85.
- SINDAK N, OZTURK A, BIRICIK HS (2003). Color Doppler Imaging of the Internal Ophthalmic and Long Posterior Ciliary Arteries in the Dog. *Turk J Vet Anim Sci*, **27**: 1219-1224.
- SINNING JM, ADENAUER V, SCHEER AC, CACHIGUANGO SJL, GHANEM A, HAMMERSTINGL C, SEDAGHAT A, MÜLLER, C, VASA-NICOTERA M, GRUBE E, NICKENIG G, WERNER N (2014). Doppler-based renal resistance index for the detection of acute kidney injury and the non-invasive evaluation of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* **9**: 1309–1316.
- SIAUDVYTYTE L (2019). Ocular Perfusion Pressure as a Risk Factor. In: *Biophysical Properties in Glaucoma*. Ed: Januleviciene I., Harris A., Springer. p.: 15-17.
- SGBVUS (2020). South Georgian Bay Veterinary Ultrasound and Mis. Erişim Adresi: [https://www.southgeorgianbayveterinaryultrasound.com/?lightbox=dataItem-juaagz3d2]. Erişim Tarihi: 22/2/2020.
- SPSS (2005).C Version 14.01 for Windows. SPSS Inc., Chicago, IL.
- STANKIEWICZ A, MISIUK-HOJŁO M, GRABSKA-LIBEREK I, ROMANOWSKA-DIXON B, JOANNA WIERZBOWSKA J, WASYLUK J, MULAK M, SZUSCİK I, SIERDZINSKI J, EHRLICH R, SIESKY B AND HARRIS A (2011). Intraocular pressure and ocular hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma treated with the combination of morning dosing of bimatoprost and dorzolamide hydrochloride. *Acta Ophthalmol.* **89**: 57–63.
- STROM AR, HÄSSIG M, IBURG TM, SPIESS BM (2011a). Epidemiology of canine glaucoma presented to University of Zurich from 1995 to 2009. Part 1: Congenital and primary glaucoma (4 and 123 cases). *Vet. Ophthalmol.* **14**: 121–126.
- STROM AR, HÄSSIG M, IBURG TM, SPIESS BM (2011b). Epidemiology of canine glaucoma presented to University of Zurich from 1995 to 2009. Part 2: Secondary glaucoma (217 cases). *Vet. Ophthalmol.* **14**: 127–132.
- ŞAROĞLU M, (2013). Bölüm 1. In: *VETERİNER OFTALMOLOJİ KEDİ ve KÖPEK GÖZ HASTALIKLARI*, 1. Baskı.
- TIPISCA V, MURINO C, CORTESE L, MENNONNA G, AULETTA L, VULPE V, MEOMARTINO L (2015). Resistive index for kidney evaluation in normal and diseased cats. *J. Feline Med. Surg.* **18**: 471–475.
- VEDANTU. Frequency and Wavelength. Erişim Adresi: [https://www.vedantu.com/physics/frequency-and-wavelength]. Erişim tarihi:3/3/2020.
- VON SPIESSEN L, KARCK J, ROHN K, MEYER-LINDENBERG A (2015). Clinical comparison of the TonoVet® rebound tonometer and the Tono-Pen Vet® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: Glaucoma or corneal pathology. *Vet. Ophthalmol.* **18**: 20–27.
- VOSOUGH D (2011). Pulse Doppler Analysis in External Ophthalmic and the Long Ciliary Ophthalmic Arteries in the cat. *Iran. J. Vet. Surg.* **6**: 9–15.

WATTÉ C, POT D (2015). Chapter 14: The Uveal tract In: *BSAVA manual of canine and feline ophthalmology*, 3rd Edition, Ed: David Gould D., McLellan G., British Small Animal Veterinary Association, UK. p.: 241-242.

ZAKI Y (2019). A brief history of radiology. Erişim Adresi: [<https://www.radiologycafe.com/blog/a-brief-history-of-radiology>]. Erişim Tarihi: 5/4/2019.

