

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA KOROID  
KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nisanur Derin

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2015

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA KOROİD  
KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nisanur Derin

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mehmet OKKA

KONYA, 2015

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőtirilmesi sürecinde ve eğitim sürecimin her aőamasında değerli önerilerini ve bilimsel katkılarını esirgemeyen, sayın hocam Prof.Dr. M.Okka'ya, eğitimimde büyük katkısı olan, tecrübelerini aktararak bizlere yol gösteren tüm hocalarıma, çalışmanın istatistiksel analizini gerçekleőtiren Adnan Karaibrahimoğlu'na teşekkür ederim.

Desteğini her zaman arkamda hissettiğim sevgili aileme őukranlarımı sunarım.

Dr. Nisanur DERİN

## ÖZET

### PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA KOROID KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Nisanur Derin

Uzmanlık Tezi, Konya,

2015

**Amaç:** Primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarında koroid kalınlığındaki değişikliklerin değerlendirilmesi

**Yöntem:** Çalışmaya PAAG tanılı 54 olgunun 99 gözü (PAAG grubu) ve 33 yaş üzerinde oküler patolojisi olmayan 49 olgunun 98 gözü (kontrol grubu) dahil edildi. Koroid kalınlığı ölçümü Spectralis optik kohorens tomografi (OKT) cihazı ile EDİ (Enhanced Depth İmaging) modu kullanılarak, 6 mm uzunluğunda radyal B taramalardan yapıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 17.0 programı kullanılarak yapıldı ve  $P < 0.05$  anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

**Bulgular:** Peripapiller koroid kalınlığı (ortalama, temporal, nazal, süperior, inferior) gruplar arasında önemli derecede farklıydı ( $p < 0,05$ ). Yaş, gruptan sonra, peripapiller koroid kalınlığıyla ilişkili en önemli faktördü. PAAG grubunda erken, orta ve ileri glokomlu gözler arasında peripapiller koroid kalınlığında önemli fark yoktu.

**Sonuç:** İn vivo EDİ OKT ölçümlerine dayalı peripapiller koroidal kalınlık, PAAG'da önemli derecede azalmıştı. Bu sonuç; PAAG patogenezinde katkıda bulunabilecek optik sinir başı çevresi vasküler patofizyolojisine farklı bir bakış açısı verebilir.

**Anahtar Kelimeler:** PAAG, koroid kalınlığı, EDİ OKT

## ABSTRACT

### EVALUATION OF CHOROIDAL THICKNESS IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA PATIENTS

**Dr. Nisanur Derin**

**Purpose:** To evaluate the change of choroidal thickness in primary open angle glaucoma patients

**Methods:** 99 eyes of 54 cases with in primary open angle glaucoma and 98 eyes of 48 cases older than 33 years without any ocular pathologies (control group) were included. Choroidal thickness was measured from 6 mm length radial B scans at the optic nerve head by Spectralis OCT device using EDI technique. Statistical analysis of the data was performed using the SPSS 17.0 software and  $P<0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The peripapillary choroidal thicknesses (average, temporal, nasal, superior, inferior) were significantly different among groups ( $p<0,05$ ). Age was the most significant factor associated with peripapillary choroidal thickness, followed by group. There was no significant difference of peripapillary choroidal thickness between early, moderate and severe glaucoma in primary open angle glaucoma group.

**Conclusion:** Peripapillary choroidal thickness was significantly reduced in primary open angle glaucoma eyes based on EDI OCT measurements in vivo. This result may give some insight into the vascular pathophysiology around the optic nerve head that may be involved in the pathogenesis of primary open angle glaucoma.

**Keywords:** Primary open angle glaucoma, choroidal thickness, EDI OCT

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM HASTALARINDA KOROID KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Glukomun Sınıflandırılması.....	2
2.2. Primer Açık Açılı Glukom (PAAG).....	4
2.2.1. Epidemiyoloji.....	4
2.2.2. Risk faktörleri.....	4
2.2.3. Glukomatöz hasarın patogenezi.....	6
2.2.4. PAAG'da optik sinir başı değişiklikleri:.....	8
2.2.5. Primer açık açılı glukomda semptomlar:.....	10
2.2.6. Primer açık açılı glukomda tanı yöntemleri.....	11
1. GİB ölçümü.....	11
2. Gonyoskopi.....	11
3. Optik Sinir Başı İncelemesi.....	12
4. Görme alanı muayenesi.....	13
2.3. Optik sinir başı anatomisi:.....	23
2.3.1. Optik sinir başı laminaları.....	24
2.3.2. Optik sinir başının kanlanması.....	25

2.3.3. Retina sinir lifi tabakası (RSLT).....	26
2.4. Koroid.....	26
2.4.1.Koroid anatomisi:.....	26
2.4.2. Koroid histolojisi: .....	28
2.4.3. Koroid fonksiyonları:.....	31
2.4.4. Koroid kan akımının regülasyonu.....	31
2.4.5. Koroid kalınlığının modülasyonu .....	32
2.4.6. Koroidin görüntülenmesi .....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	36
3.1. EDİ spektral OKT : .....	37
3.2. Peripapiller koroid kalınlığı ölçümü:.....	38
3.3. İstatistiksel analiz yöntemleri: .....	39
4.BULGULAR .....	41
5.TARTIŞMA .....	47
6. SONUÇLAR .....	51
7. KAYNAKLAR: .....	52

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 4.1.</b> PAAG ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri.....	41
<b>Tablo 4.2.</b> Kontrol Grubunda Cinsiyete Göre Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	42
<b>Tablo 4.3.</b> PAAG Grubunda Cinsiyete Göre Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması .....	42
<b>Tablo 4.4.</b> PAAG ve Kontrol Grubundaki Olguların Klinik Özellikleri .....	43
<b>Tablo 4.5.</b> PAAG ve Kontrol Grubunda Peripapiller Koroid kalınlıkları .....	44

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 2.1. A.</b> Açık elemanlarının gonyoskopik görünümü	
<b>B.</b> Açık elemanlarının şematik görünümü.....	12
<b>Şekil 2.2.</b> Fundus muayenesinde çukurluk/disk ve nöoretinal rim değerlendirilmesi için bilinmesi gereken oranlar .....	13
<b>Şekil 2.3.</b> Görme alanı sonuçlarından glokom yarılama testi .....	20
<b>Şekil 2.4.</b> Görme alanı çıktısındaki sonuçlar (sırasıyla; total deviasyon, patern deviasyon, ortalama deviasyon ve patern standart deviasyon).....	20
<b>Şekil 2.5.</b> Görme alanı defekt tipleri (A. Nazal basamak , B. Seidel skotomu, C. Arkuat skotom, D. Hemifield skotom, E. Parasentral skotom ve nazal basamak, F. Vertikal step)...	22
<b>Şekil 2.6.</b> Optik sinir başı histolojisi (A. RSLT, B. L. Choroidalis, C. L. Cribrosa) .....	24
<b>Şekil 2.7.</b> Optik sinir başı kanlanması şematik çizimi .....	25
<b>Şekil 2.8.</b> Koroidin histolojik görüntüsü (Oklar sırasıyla Haller ve Sattler tabakasını gösteriyor) .....	29
<b>Şekil 3.1.</b> Peripapiller koroidal kalınlık ölçümünde iç segment ve dış segment sınırı .....	38
<b>Şekil 3.2.A.</b> 6 Radial B taramanın 12 sektörde incelenmesinin şematik çizimi	
<b>B.</b> 12 sektörün EDI SD OKT görüntüleri.....	39
<b>Şekil 3.3</b> İki sektörde koroid kalınlığı ölçümü.....	39
<b>Şekil 4.1.</b> Ortalama Peripapiller Koroid Kalınlığı ve Grup Arasındaki İlişki.....	44
<b>Şekil 4.2.</b> Süperior Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki.....	44
<b>Şekil 4.3.</b> Nazal Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki .....	45
<b>Şekil 4.4.</b> Temporal Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki.....	45
<b>Şekil 4.5.</b> İnférieur Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki .....	45
<b>Şekil 4.6.</b> Ortalama Peripapiller Koroid Kalınlığı İle HAP Evresi Arasındaki İlişki .....	46

## KISALTMALAR

<b>EDİ</b>	: Enhanced Depth Imaging (Artırılmış Derinlik Görüntüleme)
<b>GHT</b>	: Glokom Yarı Alan Testi
<b>GİB</b>	: Göz İçi Basıncı
<b>MD</b>	: Ortalama Deviasyon
<b>OKT</b>	: Optik Koherens Tomografi
<b>PAAG</b>	: Primer Açık Açılı Glokom
<b>PSD</b>	: Patern Standart Deviasyon
<b>RPE</b>	: Retina Pigment Epiteli
<b>RSLT</b>	: Retina Sinir Lifi Tabakası
<b>PAAG</b>	: Primer Açık Açılı Glokom

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Glokom; yüksek göz içi basıncı (GİB)'nin primer risk faktörü olduğu, karakteristik görme alanı kayıplarının eşlik ettiği ve optik nöropati ile seyreden bir hastalıklar grubu olarak tanımlanmaktadır (Cantor 1999-2000).

Glokomatöz optik nöropati, retina ve optik sinir başında tipik değişikliklerle karakterizedir (Rockwood 1988). Glokomdaki bu tipik değişiklikler altında yatan mekanizma tam aydınlatılamamıştır. GİB yükselmesi başlıca risk faktörüdür. Fakat vasküler ve hemodinamik faktörler gibi, GİB yükselmesi dışındaki faktörlerin de, glokomun gelişmesinde ve progresyonunda önemli olduğu düşünülmektedir (Chen 2012).

Birkaç histolojik çalışmada glokom hastalarında koroid kalınlığının azaldığı bulunmuştur (Spraul 2002). Buna rağmen histolojik çalışmalarda koroidal kalınlık ölçümü, dokuların fiksasyonu ve preparasyonundan büyük ölçüde etkilenmektedir. EDİ tekniğinin uygulamaya girmesiyle in vivo koşullarda koroidin tam kat görüntüsünü yakalamak mümkün olmuştur (Margolis 2009). Günümüzde Spektral optik kohorens tomografi (OKT) ile glokom hastalarında koroid kalınlığını değerlendirilen iki önemli çalışma yayınlanmıştır (Ehrlich 2011) (Mwanza 2011). Ancak glokom ile koroidal kalınlık arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır. Hirooka ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada normotansif glokomlu hastalarda foveanın 3 mm nazalinde koroidal incelme tespit edilmiştir (Hirooka 2012). Bu bölge, optik sinir başı etrafındaki peripapiller koroide çok yakın bir lokalizasyondur. Glokomda koroidin rolünü ortaya çıkartmak için, optik sinir başının dolaşımını sağlayan ve optik sinir başına komşu olan peripapiller koroid araştırılmalıdır.

Bu tez çalışmada, normal kontrol bireylerinde ve PAAG hastalarında optik sinir başından geçen EDİ spektral OKT'nin radyal kesitlerinden koroidal kalınlık ölçümleri alındı.

Bu tez çalışmanın amacı, PAAG hastaları ile normal bireyler arasındaki koroidal kalınlık farkı olup olmadığını ortaya çıkartmak ve primer açık açılı glokom hastalarında koroidal kalınlık ile diğer faktörler arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Glokomun Sınıflandırılması

1. Primer glokomlar
  - a. Açık açılı glokomlar
    - Primer açık açılı glokom
    - Normotansif glokom
    - Oküler hipertansiyon
  - b. Açık kapanması glokomu
    - Latent açık kapanması glokomu
    - İntermittant (subakut) açık kapanması glokomu
    - Akut açık kapanması glokomu
    - Kronik açık kapanması glokomu
2. Sekonder glokomlar
  - a. Diğer oküler patolojilere sekonder glokomlar
    - A. Korneal endotel patolojilerine sekonder glokomlar
      - İridokorneal Endotelyal Sendrom
      - Posterior Polimorföz Distrofi
      - Fuchs Endotelyal Distrofisi
    - B. İris ve silyer cisim patolojilerine sekonder glokomlar
      - Pigmenter glokom
      - İridosizis
      - Plato İris Sendromu
    - C. Lens patolojilerine sekonder glokomlar
      - Psödoeksfolyasyon Sendromu

Lens kaynaklı açık açılı glokomlar (Fakolitik ve Fakoanafilaktik glokomlar)

Entümessan katarakt ve lens dislokasyonuna bağlı glokomlar

D.Retina, koroid ve vitreus patolojilerine sekonder glokomlar

Retina dekolmanı ve vitreorenital anomalilere bağlı glokomlar

Neovasküler glokom

İntraoküler tümörlerle ilişkili glokomlar

b. Sistemik hastalık ve ilaçlara sekonder glokomlar

Yüksek episkleral venöz basınca sekonder glokomlar

Yüksek GİB ve glokomla seyreden sistemik hastalıklar

Steroide sekonder glokom

c. İnflamasyon ve travmaya sekonder glokomlar

Keratit, episklerit ve sklerite sekonder glokom

Üveite sekonder glokom

Oküler travmaya sekonder glokom

Hemorajiye sekonder glokom

d. İntraoküler cerrahi sonrası gelişen glokomlar

Malign glokom (silyer blok glokomu)

Afaki ve psö dofaki glokomları

Epitelyal, fibröz ve endotelyal proliferasyonlara bağlı glokomlar

Korneal cerrahiye sekonder glokomlar

Vitreoretinal cerrahiye sekonder glokomlar

3.Konjenital glokomlar

a. Primer konjenital glokom

b. Diğer oküler konjenital anomalilerle ilişkili glokomlar

Ön kamara açığı anomalileri ile ilişkili glokomlar

Axenfeld Sendromu

Rieger Sendromu

Peter's Anomalisi

Aniridi

c. Ekstraoküler konjenital anomalilerle ilişkili glokomlar

Sturge-Weber Sendromu Marfan Sendromu

Nörofibromatozis

Lowe Sendromu

Konjenital Rubellozis (Yanoff 1998).

## **2.2. Primer Açık Açılı Glokom (PAAG)**

Basit kronik glokom olarak da isimlendirilen PAAG, GİB'de yükselme, optik sinir başında çanaklaşma, görme alanında kayıplarla giden bir hastalıktır. Sinsi başlangıçlı, ilerleyici, çift taraflı bir anterior optik nöropati türüdür. Onu diğer glokom türlerinden ayıran özelliklerden biri de iridokorneal açının açık görünümüdür.

Genel olarak PAAG'ler en yaygın görülen tür olup olguların %55'ni oluşturur. Bunu sekonder glokomlar (%30), primer açı kapanması glokomları (%12) ve konjenital glokomlar (%3) izlerler (Yannof 1998).

### **2.2.1. Epidemiyoloji**

En sık rastlanan glokom türü olup (%60-70), batı ülkelerinde 40 yaş üzerinde görülme sıklığı %0.5-6.6 arasındadır. PAAG görülme sıklığı yaşla artmaktadır (Bengisu 1998).

### **2.2.2. Risk faktörleri**

1. Yüksek GİB: Tedavi edilebilen tek risk faktörüdür. 40 yaş üstü normal toplumda GİB'in %5-10 oranında 22 mmHg'nın üstünde seyretmesine karşın göz içi basıncı yükseldikçe optik sinir başı hasarının artması bunun hastalığa neden olabilecek en etkin

faktör olduğunu düşündürmektedir (Yanoff 1998).

2. Yaş: Genelde glokom görülme sıklığı 52-64 yaş arası %0.7, 65-74 yaş arası %1-6,75-85 yaş arası %4.2 olarak bildirilmektedir (Yanoff 1998).

3. Cinsiyet: Hastalık oranının bazı çalışmalarda kadınlarda, bazılarında ise erkeklerde daha yüksek olduğu; bazı çalışmalarda ise her iki cinste eşit olduğu belirtilmektedir (Yanoff 1998).

4. Irk: Siyah ırkta daha sıktır (Yanoff 1998).

5. Genetik: PAAG %20 oranında herediter kaynaklı olup multifaktöryel geçiş gösterir. PAAG'li ailelerin çocuklarında glokom gelişme oranı normal topluma oranla 10 kat daha fazladır (Yanoff 1998).

6. Sistemik hastalıklar: PAAG çeşitli endokrin ve damar hastalıklarıyla ilişkilidir. PAAG diyabetiklerde üç kat daha fazla görülür. Yine sistemik hipertansiyon ve tiroid hastalığı önemli risk faktörleridir (Yanoff 1998).

7. Göz hastalıkları: Yüksek miyoplarda geniş optik disk ve fizyolojik çanağın geniş olması yüzünden PAAG tanısı güç olmakla birlikte sıklığı daha fazladır. Retinal ven tıkanması, retina dekolmanı PAAG ile birlikte daha sık görülür. Nitekim Fuchs'un endotelial distrofisinde PAAG görülme riski %15, retinitis pigmentosada %3'tür (Kanski 1994).

8. Diurnal varyasyon: Genellikle sabah ölçülen GİB, akşamkine göre daha yüksekse de bazı kişilerde akşam veya öğleden sonra daha yüksek bulunur, bazılarında da bir patern gözlenmez (Türker, 1991). Bu fluktuasyonlar normal gözlerde 3-6 mmHg olup tedavisiz glokomlularda 10-30 mmHg'ya kadar çıkabilir (Türker 1991).

9. Postural değişiklik: Oturur pozisyondan yatar pozisyona geçildiğinde GİB'de 9 mmHg'ya kadar varabilen artış gözlenir. Postural etki, glokomlularda, özellikle de normotansif glokomda daha sık gözlenir (Türker 1991).

10. Egzersiz: Uzamış fiziksel aktivite ile GİB düşer. Valsalva manevrası gibi kısa süreli zorlama, GİB'de ani yükselmeye neden olur. Artmış vücut ısısı, aköz hümör yapımını arttırarak GİB'i arttırır (Yalvaç 2001).

11. Kapak ve göz hareketleri: Sıkı göz kırpması, GİB'i 10 ila 90 mmHg'ya kadar arttırılabilir (Yalvaç 2001).

İstemli kapak aralığının açılması, GİB'de 2 mmHg artış sağlar. Horizontal bakış pozisyonlarında GİB'de hafif artış görülür (Türker 1991).

12. Göz içi hastalıklar: Sekonder glokoma neden olan birçok göz içi bozukluk yanısıra bazı durumlarda GİB azalır. Anterior uveit, aköz üretiminde azalmaya neden olur. Yırtıklı retina dekolmanında aköz akımı azalır ve aközün arka kamaradan vitreus ve retinal delik içinde subretinal alana şantı nedeniyle GİB azalır (Türker 1991).

13. Sistemik durumlar: Sistemik hipertansiyon, diyabet, obezite, cushing hastalığı GİB'de artışa neden olur. Hipotiroidide GİB artar, hipertiroidide azalır. Ovulasyon ve gebelik süresince GİB azalır. Myotonik distrofide GİB azalır. İnsülin bağımlı diyabette akut hipoglisemi durumunda GİB azalır (Türker 1991) (Yalvaç 2001).

14. Genel anestezi: Ketamin ve trikloretilen dışındaki genel anestezipler kullanıldığında GİB azalır. Suksinil kolin ve suksametyum gibi kas gevşeticileri ekstraroküler kasları kasarak GİB'de geçici artışa neden olur (Türker 1991).

15. Gıda ve ilaçlar: Alkol, GİB'i düşürür. Kafein ve tütün, GİB'de hafif ve geçici artışa neden olur. Yağsız diyet GİB'de azalma sağlar. Eroin ve marihuana GİB'i düşürür. Topikal veya sistemik kortikosteroid kullanımı GİB'i artırır (Türker 1991).

### **2.2.3. Glokomatöz hasarın patogenezi**

Optik disk başında çukurlaşma ya da fizyolojik çukurlukta genişleme, damarlarda dirseklenme ve itilme, renk değişimi, hemorajiler ve retina sinir lifi tabakası (RSLT)'nda atrofi glokoma ait tipik bulgulardır (Ünal 1992).

Glokomda görülen sinir harabiyetinin diğer optik nöropatilerden farkı, retina gangliyon hücre aksonları ile beraber glial doku kaybı da olmasıdır (Yalvaç 2001).

En erken değişiklikler lamina kribroza seviyesinde başlar. Lamina kribroza, optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terkettiği 10 kadar paralel laminadan oluşur. Sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde yaklaşık 500-600 tane delik vardır. Bu deliklerin çapları üst ve alt kutupta daha büyüktür ve daha az miktarda bağ dokusu içerir. Bu nedenle glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarda daha zayıftır ve sinir harabiyeti önce bu bölgelerde başlar. Sonuçta glokom için tipik olan kum saati şeklinde sinir harabiyeti ortaya çıkar (Turaçlı 1992).

Optik sinir başındaki hasarın mekanizması konusunda pek çok teori öne sürülmüştür ve halen tartışılan bir konudur.

### 1. Mekanik Teori

İlk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan bu teoride, yüksek GİB'e bağlı olarak skleral duvarda oluşan gerilim, bağ dokusu desteğinin daha az olduğu lamina kribrozanın üst ve alt kutuplarında distorsiyona ve arkaya doğru çukurlaşmaya neden olur. Lamina kribrozada oluşan distorsiyon lateral genikülat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye yol açar (Yalvaç 2001).

### 2. İskemi Teorisi

Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB'de ortaya çıkmaması ve GİB'in düşürülmesine rağmen optik nöropatinin devam edebilmesi, yüksek GİB dışında başka faktörlerin de glokomun patolojisinde rol oynadığını düşündürmektedir. Etkili olabileceği düşünülen mekanizmalar; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon ve diğer faktörlerdir (Yalvaç 2001).

Oküler kan akımı ise perfüzyon basıncı ve vasküler rezistans ile yakından ilişkilidir;

$$\text{Kan akımı} = \text{PP/R} = (\text{OAB} - \text{GİB})/\text{R}$$

Yani oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır (Yalvaç 2001).

Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otonom regülasyon adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-angiotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB'in 30-35 mmHg değerlerine kadar otonom regülasyon normal bir şekilde sürer. Glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Yalvaç 2001).

Sistemik hipotansiyon da perfüzyon basıncını düşüren önemli bir risk faktörüdür. Normotansif glokom olgularında ambulatuvar olarak kan basıncının monitörize edilmesi sonucunda, noktürnal diastolik kan basıncında ciddi düşüşler saptanmıştır (Yalvaç 2001).

Optik sinir başını besleyen damarlardaki perfüzyon basıncının düşüklüğü doku beslenmesini etkiler ve akson atrofisine neden olur. Optik sinir başının perfüzyon basıncı, pratikte ortalama arteriyel basınç ile GİB'in farkına eşittir.

### 3. Apoptozis Teorisi

Apoptozis; nekrozdan farklı olarak inflamasyonla beraber olmayan, genetik olarak programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozisin oluşumunu sağlayan nörotoksik eksitotoksinlerden birisi olan Glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. Yine yapılan çalışmalarda glokomlu olguların gangliyon hücrelerinde immunoglobulin birikimlerine rastlanmıştır. Bu bulgular retina gangliyon hücrelerinin, apoptozis tipi hücre ölümüne uğradığı fikrini desteklemektedir (Yalvaç 2001).

Günümüzde RSLT'nin kalınlığını ve optik sinir başının topografik özelliklerini gösteren Heidelberg Retinal Tomografi (HRT), Sinir Lifi Tabakası Analiz Cihazı (GDx), OKT, Retinal Kalınlık Analiz Cihazı (RTA) gibi yeni görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmiş olması, optik sinirdeki glokomatöz değişimleri daha erken ve daha objektif olarak tespit edebilmeyi mümkün hale getirmiştir (Grehn 2004).

#### 2.2.4. PAAG'da optik sinir başı değişiklikleri:

Optik diskteki glokomatöz değişiklikler, intrapapiller ve parapapiller bölgelerde izlenir. Bu iki yapıyı optik diskin ön duvarını oluşturan Elsching'in peripapiller skleral halkası ayırır (Higginbotham,1994).

#### 1-İntrapapiller disk değişiklikleri

Optik diskin ortalama alanı 2, 1-2, 8 mm<sup>2</sup> arasında bireysel farklılıklar gösterir. Optik diskin büyüklüğü ve şekli (-5)-(+5) D refraksiyon kusuru olanlarda normal görünümdeydir. Disk büyüklüğü ırklarda farklılıklar gösterir ve beyaz ırkta disk çapı küçük, asya ırkında orta, siyah ırkta ise daha büyük olma eğilimindedir. Optik diskin bu yapısal farklılığı, arka kutup muayenesinde ve topografik görüntülerdeki C/D alanının hesaplanmasında zorluk oluşturmaktadır. Optik disk oval görünümdeydir, vertikal çapı % 7-10 oranında horizontal çaptan büyüktür. C/D oranı hesaplanırken önemli olan horizontal çapın, vertikal çapa bölünmesi ile elde edilen değer 1 den farklı olmasıdır (Higginbotham,1994). Optik diskin yapısal farklılıklarını ayırt ederek, glokomda meydana gelen değişiklikler şöyle sıralanabilir;

**a-Nöroretinal rimde incelmeye:** Glokomda nöroretinal rimin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. Nöroretinal rimin alanı, hacmi ve şekli, akson ve scleral porların sayısı ile doğru orantılıdır. Normalde nöroretinal rimin alanı dikey, optik çukurluk ise yatay olarak ovaldir. Nöroretinal rimin alanı alt bölgede en geniştir. Bunu üst, nazal ve temporal bölgeler izler. Glokomda nöroretinal rimin alan kaybı alt temporal bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerde kayıplar izler (Zimmerman, 2004). Nöroretinal rim alanında incelmeye izlenen bölgeler dikkate alınarak RSLT'deki aksonal kaybın alanı saptanır. Alt temporal bölge nöroretinal rim alanında daralma, görme alanında horizontal raphenin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir (Jonas, 2000).

**b-Optik çukurlukta genişleme:** Optik çukurluğun yatay çapı, dikey çaptan % 7, 7 oranında daha geniştir. Optik çukurluk bu fark nedeniyle yatay düzlemde oval olarak izlenir. Optik disk dikey olarak ovaldir. Optik diskin ve optik çukurluğun alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir. Glokomda RSLT ve retina ganglion hücre aksonlarında kayıp ile beraber optik çukurluk alanında genişleme ve derinliğinde progresif bir artış gözlenir (Jonas,2000).

**c-Çukurluk / Disk oranında artış:** C/D oranı normal popülasyonda 0-0, 8 gibi geniş bir aralıkta izlenir. İki göz arasındaki C/D oranları farkının 0, 2 den büyük olması ve dikey C/D'nin yatay C/D'ye oranının 1'den büyük olması glokom lehinedir (Jonas,1999).

**d-Disk Hemorajileri:** Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde daha sık izlenirler. Glokom hastalarında görülme oranı % 1,4 tür (Gittinger,2000). Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, PAAG'de de lokalize sinir lifi defektleri, nöroretinal rim çentiklenmesi ve görme alanı kaybı ile birliktelik gösterir. Hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve görme alanı değişiklikleri belirgin hale gelir (Stamper,1999).

## 2.Parapapiller disk çevresi değişiklikleri

**a-Parapapiller koryoretinal atrofi:** Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu, koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, retina pigment epiteli ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir. Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir ve optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir (Kanski,2007). Parapapiller koryoretinal atrofinin yerleşimi nöoretinal rim kaybının görüldüğü kadran ile uyumludur (Jonas,2000).

**b-Retinal Damar Çapları:** Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir (Stamper,1999).

**c-RSLT'de Kayıp:** Glokom hastalarında RSLT'de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT'deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda görme alanında fonksiyonel kayıp izlenmeden önce optik sinir başı ve RSLT'de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT'de yer alan retina ganglion hücre aksonlarında % 40-50' ye varan kayıplardan sonra görme alanında fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT'deki glokomatöz değişiklikler kırmızıdan yoksun direkt oftalmoskop muayenesi ile rahatça izlenebilir (Stamper,1999). RSLT'de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır (Stamper,1999).

### 2.2.5. Primer açık açili glokomda semptomlar:

PAAG sinsisi, kronik seyirli, yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Çoğu zaman terminal döneme kadar hiç bir belirti vermez, özellikle genç olgularda hafif kornea ödemeine bağlı ışıktan rahatsız olma ve ışık etrafında hale görüntüsü gibi şikayetler olabilir. Bazen de olgular görme alanı kaybıyla doktora başvurabilir (Hoskins 1989).

PAAG bilateraldir. Bazen asimetric olabilir. GİB çoğu zaman 22-40 mm Hg arasındadır. Nadiren 60-80 mm Hg'ya kadar çıkabilir. Olguların çoğunda sabah saatlerinde GİB yüksek bulunurken bazılarında öğle ve akşam saatlerinde yükselme saptanır. Bu nedenle günlük GİB değişim eğrisi çıkararak inceleme yapmak gerekir (Hoskins 1989).

## **2.2.6.Primer açık açılı glokomda tanı yöntemleri**

### **1. GİB lm**

GİB'in ölümü için farklı mekanizmalarla ölüm yapan çeşitli tonometreler kullanılmaktadır. Korneayı kertme yoluyla GİB'i ölçen Schitz tonometresi bunlardan biridir. Ancak çok hassas değildir. İnce duvarlı bir kürenin içindeki basınç, kre yüzeyinin birim alanını düzleştirmek için gerekli güce eşittir. Bu ilkeye göre ölüm yapan Goldmann aplanasyon tonometrisi, biyomikroskoba monte edilmiş bir çift prizmadan oluşur ve korneayı 3.06 mm çaplı bir dairesel alanda düzleştirir. Günümüzde en çok kullanılan ve en güvenilir sonuçları veren tonometredir. Perkins, pnmotonometre, havalı tonometre ve mikroelektronik tonopen gibi aplanasyon yöntemiyle ölüm yapan başka tonometreler de vardır (Yanoff,1998).

### **2. Gonyoskopi**

Gonyoskopi iridokorneal aı elemanlarının çeşitli ayna sistemleriyle incelenmesidir. Goldman gonyolensinin kk aynası 360° çevrilerek tüm aı incelenebilir. Zeiss Gonyolensin dört aynası ile aynı anda tüm açıyı incelemek mümkündür (Yanoff,1998).

**a. Direkt gonyolensler:** Koeppe Lensi, Swan – Jacop Lensi, Barkan Lensi

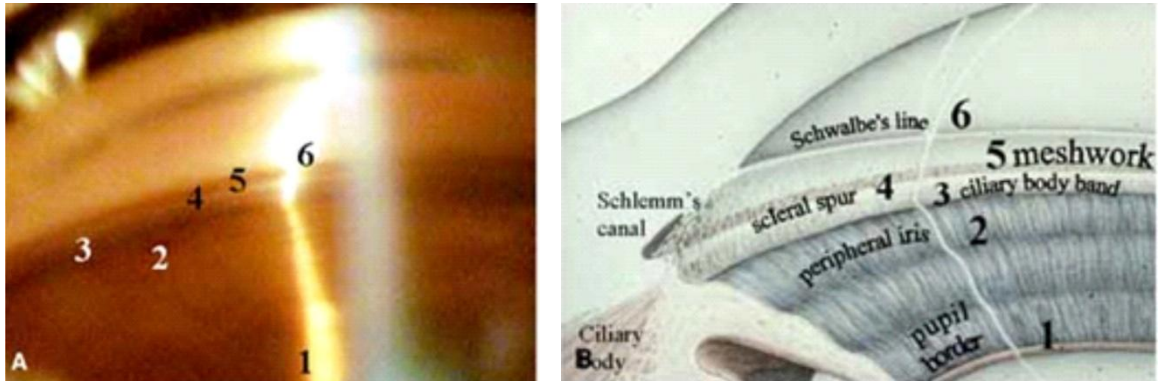
**b. İndirekt gonyolensler:** Goldmann Lensi, Zeiss Lensi, Thorpe Lensi

Gonyoskopide aı genişliği, aı elemanlarının görülme durumuna göre değerlendirilir.

Günümüzde en geçerli ve yaygın kullanılan sınıflama Schaffer sınıflamasıdır.

## Schaffer Sınıflaması

- Grade 4:** Karakteristik olarak myopi ve afakide rastlanan silier cismin rahatlıkla görülebildiği en geniş açıdır. Kapanması mümkün değildir.
- Grade 3:** En azından skleral mahmuzun seçilebildiği açık bir açıdır. Bunun da kapanmasının imkanı yoktur.
- Grade 2:** Sadece trabekülumun izlenebildiği orta dereceli dar bir açıdır. Bu açının kapanması mümkünse de pek muhtemel değildir.
- Grade 1:** Sadece schwalbe hattının ve belki de trabekülumun en üst kısmının izlenebildiği oldukça dar bir açıdır. Kapanma riski yüksektir.
- Yarıık ( slit )** şeklinde açı, gözle görülür bir iridokorneal temas bulunmasa da açı elemanlarının bir tanesi dahi izlenemez. Bu açı kapanma yönünden en büyük riski taşımaktadır.
- Grade 0:** İridokorneal temas seviyesinde kapanmış olan açıdır. Korneal kamanın tepe noktasının seçilemeyişiyle teşhis edilir (Flammer,2003). (Şekil 2.1)



Şekil 2.1. A. Açı elemanlarının gonyoskopik görünümü  
B. Açı elemanlarının şematik görünümü

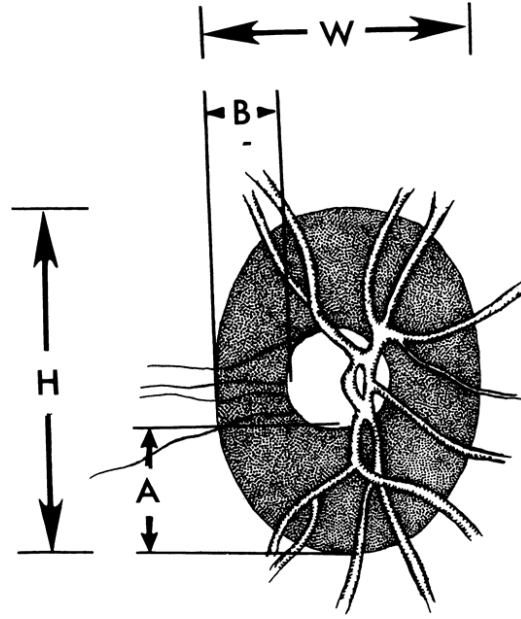
## 3. Optik Sinir Başı İncelemesi

Optik sinir başı muayenesi direkt oftalmoskoplara, stereoskopik bir görünüm için binoküler indirekt oftalmoskoplara ya da biyomikroskopta 78 ya da 90 D lens ile yapılır. Son yıllarda optik diskin bilgisayarlı analiz yöntemleri de kullanılmaktadır.

Yeni bir yöntem olan OKT ise RSLT kalınlığını ölçerek hasarın derecesi hakkında fikir verir (Schuman,1998). Erken glokomda optik disk değişiklikleri ile görme alanı kaybı arasındaki ilişkinin incelenmesiyle disk hasarının görme alanı kaybından daha önce ortaya

çıkıldığı ve görme alanı kaybı ortaya çıktıktan sonra optik disk rim kalınlığının giderek daha hızla azaldığı saptanmıştır (Zeyen,1993).

Gelişmiş yöntemlerin kullanımının sınırlı olduğu ülkemizde glokom tanısını koymak ve tedaviye başlamak için optik sinir başının görünümünün değerlendirilmesi önemlidir. İki göz arasındaki C/D oranı farklılığının görme alanı kaybıyla ilişkisi vardır. Muayenede C/D oranı asimetrisinin saptanması önemli bir ölçüttür (Güzey,1994). (Şekil 2.2)



**Şekil 2.2.** Fundus muayenesinde çukurluk/disk ve nöroretinal rim değerlendirilmesi için bilinmesi gereken oranlar

#### 4. Görme alanı muayenesi

Görme alanı, sabit bir noktaya bakarken görülebilen tüm alan olarak tanımlanabilir. Sınırları üstte 60, nazalde 65, altta 75 ve temporalde 100 derecedir (Werner,1991).

Glokomda görme alanı kayıplarını bölgesel ve genel olmak üzere iki kısımda inceleyebiliriz (Haley,1998).

### **a. Perimetrimin temel prensipleri**

Ayrımlayıcı Işık Eşiği (Differentia Light Threshold): Aydınlık bir zemin üzerine yansıtılan bir ışık uyarınının görme sistemi tarafından algılanma yeteneğidir. Hedef yeterince parlak olursa zeminle arasındaki kontrast hedefin görülmesini sağlar (Kanski,1994).

Görülebilir eşik: statik olarak gösterilen uyarının (stimulus) %50 oranında algılandığı eşik değerdir (Kaiser,1992).

Hedef eşikten daha parlaksa kolayca görülür ve eşiküstü hedef (suprathreshold target) adını alır. Eşikten daha karanlıksa görülemez ve eşikaltı hedef (infrathreshold target) denir (Werner,1991).

Farklı parlaklıkta hedefler kullanılarak görme alanının değişik lokalizasyonlarındaki ışık eşikleri saptanır. Farklı lokalizasyonlarda farklı eşik değerleri vardır. Bazı alanlarda ise eşik değerleri aynıdır. Aynı ışık eşiğine sahip lokalizasyonları birleştiren eğriye izopter denir (Werner,1991).

Retina duyarlılığı ile eşik değeri ters orantılıdır. Eşik, hedef aydınlığının doğrudan ölçümü iken retina duyarlılığı, görme alanının farklı bölgelerinde eşik değerini ölçümü ile dolaylı olarak saptanan bir özelliktir. Duyarlılık ile eşik değeri ters orantılıdır. Görme alanı kaybı olan bölgelerde retina duyarlılığı düşük bulunurken eşik değeri yüksek olacaktır (Werner,1991).

Görme alanı, farklı lokalizasyonlardaki retina duyarlılığını gösteren bir harita gibidir. Görme alanının merkezi fiksasyon noktası olarak tanımlanır. Merkeze yakın küçük izopterler yüksek retina duyarlılığı olan bölgeleri, periferdeki büyük izopterler ise düşük retina duyarlılığı olan bölgeleri temsil eder (Werner,1991).

Görme alanı üç boyutlu bir yapıya sahiptir. Görme alanının üç boyutlu gösterimine görme tepesi denir. X ve Y ekseni fiksasyondan uzaklığı, Z ekseni retina duyarlılığını gösterir. Görme keskinliği bu tepenin en üstünde en fazladır ve perifere gittikçe azalır. Görme alanı ölçümleri bu tepenin yükseklik ve şeklini saptamak amacıyla yapılır (Werner,1991).

### **b. Humphrey otomatik perimetresi (humphrey field analyzer)**

Farklı boy ve ışık şiddetinde uyaran üretebilen bilgisayarlı statik bir perimetredir. Zemin aydınlığı 15 dB'dir (31.5 asb). Uyaran şiddeti ise 0 dB -51 dB arasında değişebilir (0.08 -10.000 asb) (Werner,1991).

Goldmann perimetrisinde olduğu gibi I'den V'e kadar değişen uyaran büyüklükleri vardır. Humphrey'de genellikle III nolu uyaran kullanılır. III büyüklüğündeki uyaran 0.43°'lik retina alanını kaplar, hem yeterince hassas hem yeterince büyüktür. Uyarılar hastaya 0.2 sn gösterilir (Werner,1991).

Fiksasyon kontrolü amacıyla Heijl-Krakau kör nokta monitorize tekniği kullanılır. Test sırasında kör noktaya belli aralıklarla uyaran gönderilir. Pozitif cevap kötü fiksasyonu belirtir. Kör nokta 5°-7° arasında olduğundan bu teknik ile küçük fiksasyon kayıpları saptanabilir (Werner,1991).

Humphrey perimetrisinde tarama testleri ve eşik testleri olmak üzere iki tür test uygulanır (Werner,1991).

#### **Tarama testleri**

Kısa sürede hasta hakkında genel fikir verirler. Kaba olarak görme alanında kayıp olup olmadığını belirlerler. Bilgisayar tarama işini, tek yoğunluk, eşığe bağlı, üç zon ve ölçülebilen kayıplar gibi çeşitli tarama stratejileri yardımıyla yapar. Üç zon yöntemi en sık kullanılanıdır. Bu yöntemde bilgisayar dört noktadan aldığı ölçümlerle o hasta için teorik bir görme tepesi çizer. Herbir nokta teorik eşik değerinin 6 dB üstü bir uyaranla taranır. Saptanan her kayıp çok parlak bir uyaranla 30 dB yeniden taranarak relatif absolu ayrımı yapılır (Kaiser,1992).

Dört grup tarama testi vardır. Armaly santral ve Armaly tüm alan 84 ve 98 noktayı 15 derecelik alan içinde tararlar. Glokom tanısında faydalı olan bu testlerin en büyük avantajı kısa sürmesidir. Nazal step 30-50° arasını tarayan bir glokom testidir. Santral 30 testler, periferik testler ve custom testler diğer tarama test gruplarını oluşturmaktadır (Haley,1989).

## **Eşik testleri**

Kayıp derecesini belirlerler. Her noktanın duyarlılığı saptanır. Normalden ne kadar saptığı bulunur. Eşik stratejileri:

**Tüm eşik:** Sınanan her noktanın gerçek eşik değeri ölçülür. Humphrey eşik değeri basamak yöntemiyle ölçer. İlk uyarı hastanın umulan eşliğinden biraz parlak olarak verir. Eğer uyarı görülürse şiddeti 4dB azaltır. Uyarı görülmediğinde şiddeti 2 dB artırır. Böylece o hasta için eşik değeri ölçülür. Eğer bulunan değer beklenenden 5 dB fazla ise bilgisayar yeniden ölçüm yapar ve ikinci değeri parantez içinde verir. Bu en doğru stratejidir. Ancak zaman alır. Daha önce eşik testi olmayan her hastaya uygulanmalıdır (Haley,1989).

**Önceki 2 veriden tüm eşik:** Bir önceki eşik testinden elde edilen bilgiler başlangıç uyarı şiddetini belirlemek için kullanılır. 2 dB parlığı ile başlanır.

**Hızlı eşik:** Yalnızca hastanın önceki görme tepesinden farklı olarak saptanan noktaların eşığı hesaplanır. Tüm alan 2 dB parlığı ile taranır (Kaiser,1992).

Santral testler, periferik testler ve özel testler olmak üzere üç grup eşik testi vardır. Santral 24-2 ve 30-2 orta hattın her iki yanına da uyarı yollayan kullanışlı testlerdir. Periferik 30/60-2 ayrıntılı periferik inceleme için, santral 10-2 ve makula ise açıklanamayan düşük görme keskinliği olan hastalarda kullanılır. Nörolojik testler de vertikal meridyenin her iki yanındaki noktaları tarayarak hemianopsi ve kuadranopsi tanısında kullanılır (Haley,1989).

**Santral 30-2 Eşik Testi:** Santral 30°lik alan içinde 76 noktanın eşik değerinin saptandığı, glokomda ve diğer retina hastalıklarının tanısında en çok kullanılan testtir. Yatay ve dikey meridyenlerin iki yanında bulunan test noktalarının araları 6°dir. Fiksasyon noktasına en yakın nokta 3° uzaktadır (Werner,1991).

Glokomlu hastanın tanı ve tedavisinde süre olarak uzun da sürse eşik testlerinin mutlaka uygulanması gereklidir. Çünkü eşik testi kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. Görme alanındaki kaybın başlayıp ilerlemesine göre ilaç tedavisine yön vermek günümüzde benimsenen yaklaşımdır (Yedigöz,1990).

### **SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) standart stratejisi:**

Eşiküstü stratejiye göre daha kısa sürede ve ona yakın bir güvenirlilikte test olanağı sağlar. Bu program Humphrey Perimetrisi'nde ( Humphrey Instruments, San Leandro, Calif, A. B. D. ) bulunmaktadır. Normal ve glokomtöz görme alanı modelleri yaş grubu göz önüne alınarak bünyesinde kurulmuş bulunan cihaz test sırasında bu alanlardaki eşik değerlere uygun olan uyaranlarla başlar. Arkuat sinir yerleşimine uygun olarak her bir nokta duyarlılığı komşu noktalarla karşılaştırılarak en yakın değerde uyaran verilir. Böylece eşik stratejilere göre uyaran sayısı azalmış ve test süresi kısalmış olur. Normal görme alanında %29, glokomatöz görme alanında ise %26 daha az stimulusa gerek kalmaktadır (Wild,1999). SITA Fast ise full thresholda göre %70'lik bir zaman tasarrufu sağlar (Bengtsson,1998).

### **c. Test sonuçlarının değerlendirilmesi**

Santral 30-2 eşik testi basılı kağıdında sol üstte testle ilgili bilgiler, sağ üstte hastayla ilgili bilgiler vardır. Solda testin hangi gözden alındığı, hastanın yaşı, sorulan soru adedinden başka güvenilirlik indeksleri yer alır. Sağ altta global indeksler vardır. Sol üstteki sayısal şemada her noktaya ait eşik değer ölçümleri desibel cinsinden gösterilmiştir. Hemen onun sağında aynı değerler gri şema olarak belirtilmektedir. Gri şema, görme alanının izopterlere benzer ifadesidir. Komşu gri tonlar arasında 5 dB'lik duyarlılık farkı vardır. Hasarın topografisini hızlı bir şekilde değerlendirmek için kullanışlıdır. Bu iki şemanın altında solda altta total deviasyon şemaları, sağda ise patern deviasyon şemaları vardır. En altta ise gri şema sembollerinin apostilb ve desibel olarak karşılıkları mevcuttur (Kaiser,1992).

### **Güvenilirlik İndeksleri**

**Fiksasyon kayıpları:** Kör noktaya belli aralıklarla yollanan parlak uyaranın kaç kere görüldüğünü gösterir. Fiksasyon kaybı oranı %20'yi aşarsa test güvenilir değildir (Katz,1988 ).

**Yanlış pozitif hatalar:** Test sırasında Humphrey perimetrisi bir ses çıkarır ancak uyaran vermez. Hastanın bu durumda düğmeye basması ya da daha önce gördüğünü belirttiği bir uyaranı tekrar gösterildiğinde görememesidir.

**Yanlış negatif hatalar:** Eşiküstü bir uyarana cevap verilmediği durumlardır. Hastanın dikkatsiz olduğunu gösterir (Kaiser,1992).

Yanlış pozitif ve yanlış negatif hataların oranı %33'ü aşarsa testin güvenilirliği şüphelidir (Katz,1988).

### **STATPAC (Humphrey İstatistik Paketi)**

Görme alanı eşik testleri üzerinde istatistiksel analiz yapan bir programdır. Bilgisayarda çok sayıda normal görme alanının analizi sonucu ortaya konmuş normal toplumun her yaş için ayrı ayrı belirlenmiş görme alanı bilgileri depolanmıştır. STATPAC, bir noktada bulunduğu eşik değeri aynı yaş grubundaki normal kişilerin eşik değeri ile karşılaştırır. Ayrıca hastaların zaman içindeki farklı görme alanlarını da kıyaslayarak ilerleyici görme alanı kayıplarını belirtir (Werner,1991).

### **Total deviasyon**

Eşik değeri ölçülen her noktanın aynı yaştaki normal kişilerden farkını gösterir. Görme tepesinin "generalize depresyonunu" belirtir. Altındaki olasılık şeması bu değerleri gri skala şeklinde verir (Yedigöz,1997).

### **Patern deviasyon**

Lokalize skotomları ortaya çıkartmak amacıyla bilgisayar, görme tepesini aşağı ve yukarı modifiye ederek tüm noktalardaki sapmaları azaltır (İzgi,1992).

Total ve patern deviasyon aynı zamanda olasılık sembolleri ile gösterilen tablolar ile de belirtilir. Bu gri ton tablolar normal olabilme olasılığını gösterir.

### **Global indeksler:**

#### **Mean Deviasyon (MD) (Ortalama Deviasyon)**

Her bir nokta için ölçülen eşik değer normal değerden farkının ortalamasıdır. Ortalama kaybı belirtir. -2dB kadar normaldir. Eğer deviasyon toplum normlarının anlamlı derecede dışında kalırsa p değeri verilir.  $p<10\%$ ,  $p<5\%$ ,  $p<2\%$ ,  $p<1\%$ ,  $p<0,5\%$  olarak belirtilir (Werner,1991).

#### **Patern Standart Deviasyon (PSD)**

Görme tepesindeki lokalize düzensizlikleri gösterir. PSD ne kadar yüksekse görme tepesi o kadar düzensizdir. Anlamlı sapmalara p değerleri verir (Werner,1991).

#### **Kısa dönem dalgalanma (SF= Short Term Fluktuasyon)**

Bilgisayarın önceden belirlediği 10 noktada eşik değeri iki kere ölçülür. Ölçümler arası farkın ortalaması SF'yi verir. 2 dB'den fazla olması hastanın dalgın olduğunu ve testin güvenilirliğinin az olduğunu gösterir. Ancak glokom şüphelilerde SF artışının glokom lehine anlamlı olduğu unutulmamalıdır (Haley,1989).

#### **Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon (CPSD= Corrected Patern Standart Deviasyon)**

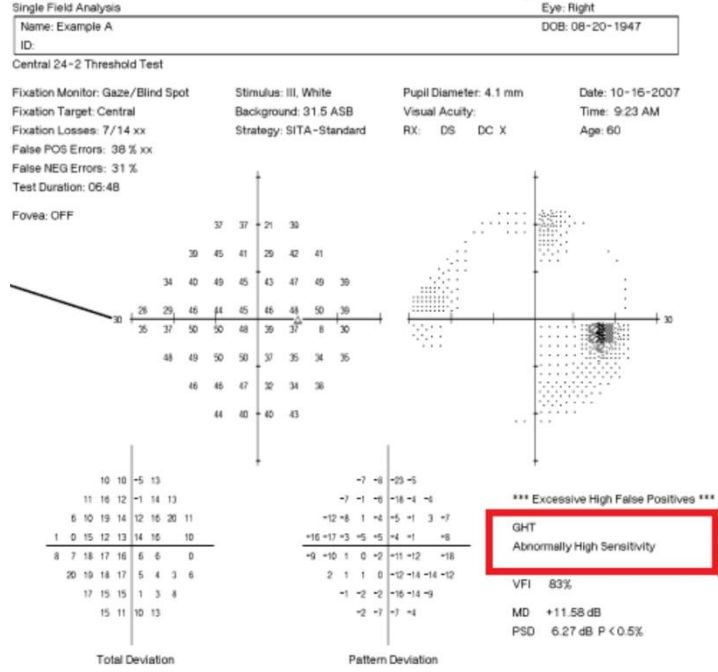
PSD üzerindeki SF etkisinin ortadan kalkmış halidir. Gerçek absolu kayıpları ifade eder. 2 dB'e kadar normaldir.  $PSD - SF = CPSD$  formülü ile bulunur. MD ve CPSD global indeksleri görme alanı defekti hakkında çabuk bilgi verirler. MD ve CPSD normale görme alanı normaldir. MD anormal CPSD normale diffüz bir kayıp vardır. Yalnız CPSD yüksekse yalnız lokalize kayıplar vardır. Her ikisi de yüksekse hem lokalize hem generalize kaybı gösterir (Kanski,1994). (Şekil 2.4)

### **Normal Humphrey Görme Alanı**

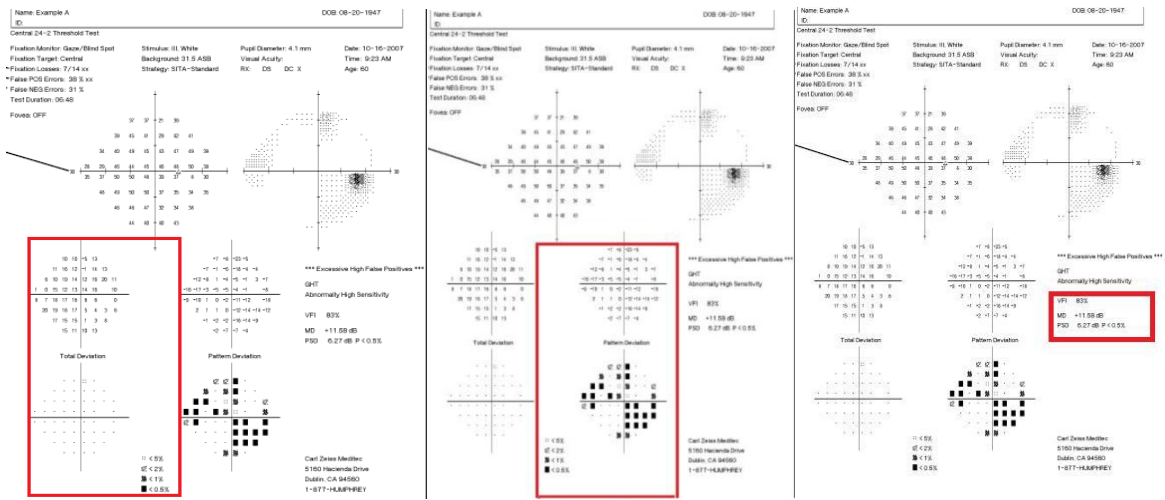
Fiksasyon noktasındaki duyarlılık 29-37 dB arasındadır. Santraldeki duyarlılık her 10 yaşla birlikte 0.5 dB azalır. Periferik duyarlılık da her 10 yılda 0.75- 1 dB azalır. Normalde retina duyarlılığı superior alanda daha azdır. Yine varyasyonlar superior alanda daha fazla görülür. Görme alanı hastanın klinik durumu ile birlikte yorumlanmalıdır (Werner,1991).

### **Glokom Yarı Alan Testi (Glaucoma Hemifield Test, GHT):**

GHT'de amaç anormal lokalize defektleri yakalayabilmektir. Bunun için üstte ve altta eşleştirilmiş 5 alan kullanılır. Bu alanlar arasındaki fark normal insanlardaki veri tabanı ile karşılaştırılır. Varolan sonuç bize 5 ayrı çıktı şeklinde yansır: Outside normal limits, borderline, general reduction of sensitivity, abnormally high sensitivity ve within normal limits. Eğer iki alan arasındaki fark normal insanların %99'undan fazlaysa veya her iki alanın da duyarlılığı normal insanların %99, 5'inde azsa 'outside normal limits' denir. Eğer iki alan arasındaki fark normal insanların %97 ile %99'u arasında ise 'borderline' denir. Eğer 'outside normal limits' şartları sağlanamıyor ancak alanlardan en iyi duyarlılığa sahip olan normal insanların %99, 5'inden daha az duyarlılığa sahipse 'generalized reduction of sensitivity' denir. Eğer alanlar arasında en iyi duyarlılığa sahip olan alanın genel duyarlılığı normal insanların %99, 5'inden yüksekse 'abnormally high sensitivity' denir. Eğer bu durumların herhangi biri yoksa 'within normal limits' şeklinde bildirir. Ve bu test glokom olgularında % 94 spesifiteye sahiptir (Anderson,1992). (Şekil 2.3)



Şekil 2.3. Görme alanı sonuçlarından glokom yarılan testi



Şekil 2.4. Görme alanı çıktısındaki sonuçlar (sırasıyla; total deviasyon, patern deviasyon, ortalama deviasyon ve patern standart deviasyon)

#### d. Glokomda görme alanı defekt tipleri:

Glokom retina gangliyon hücre kaybı ile karakterize bir optik nöropatidir. Glokomatöz görme alanı kayıpları retina sinir lifi tabakasının anatomik yapısına uygunluk gösterir. Bu nedenle glokomatöz görme alanı kayıpları çoğunlukla lokalizedir, horizontal meridyeni aşmazlar, genellikle kör noktanın nazalinden başlarlar ve çoğunlukla santral 30°lik alanda saptanırlar. Glokomda görme alanı kayıpları 2 ana gruba ayrılırlar( Quigley,1982).

**1. Lokalize defektler:** Glokom için tipiktirler ve hasar gören retina sinir lifi tabakasına uyum gösterirler.

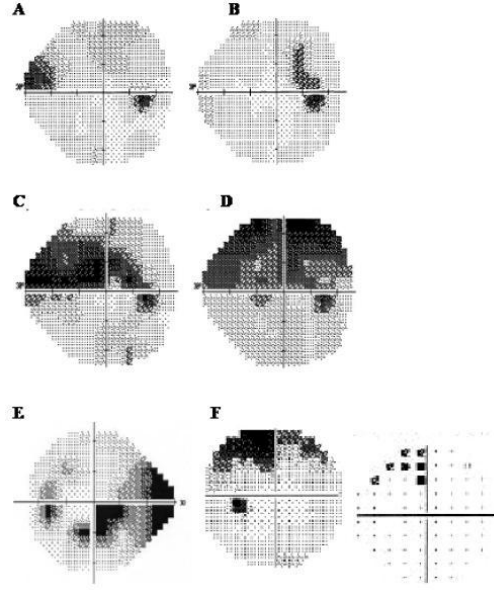
**a)Parasantral skotom:** Fiksasyondan 10° lik alan içinde ortaya çıkan relatif veya absolu defektlerdir. Erken dönemde kör nokta ile bağlantılı değildir. Kör nokta ile birleştiğinde Seidel skotomu adını alır.

**b)Nazal basamak:** Glokomun erken dönem bulgularından olup, bir horizontal meridyenin diğerine göre relatif depresyonunu ifade eder. Parasantral alan dışındaki periferik arkuat liflerin oluşturduğu defektlerdir. Glokomda retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi harabiyeti her zaman simetrik olarak seyretmez. Bu lifler anatomik olarak horizontal meridyende birleşmedikleri için sinir lifi defektleri üst ve alt kadranın temporalinde basamak şeklinde defektler oluştururlar. Görme alanında nazal basamak olarak algılanırlar.

**c)Arkuat veya Bjerrium skotomu:** İzole parasantral skotomlar Bjerrium alanı içinde genişleyerek kör noktadan başlayıp makula çevresinden dolaşarak nazalde fiksasyonun 5° yakınına doğru ilerleyerek arkuat skotomu oluştururlar. Glokomun ileri dönemlerinde alt ve üst arkuat skotomlar birleşerek çift arkuat veya halka skotomlar oluştururlar. Son evrede ise glokoma en dirençli olan papillomaküler ve nazal bölgeden gelen sinir liflerinin sağlam kalan demetlerinin oluşturduğu küçük bir santral ve temporal adacık kalır.

**d)Temporal sektör defektler:** Retinanın nazal bölgesinden gelen sinir lifleri direkt olarak optik diske ulaştığı için kör noktanın temporalinde sektör şeklinde defektlere yol açarlar. Nazal liflerin harabiyeti ile oluşurlar. Genellikle nadirdirler ve glokomun ileri evresine kadar korunurlar.

**2. Diffüz kayıplar:** Genel retinal duyarlılık kaybı olarak ortaya çıkarlar. Daha nadir görülürler ve belli bir sinir lifi demeti kaybı yapısında değildirler. Aynı tip defektler miyozis, ortam opasiteleri, refraksiyon kusuru ve diffüz retinal hasar sonucu ortaya çıkabilir. (Şekil 2.5)



**Şekil 2.5.** Görme alanı defekt tipleri (A. Nazal basamak , B. Seidel skotomu, C. Arkuat skotom, D. Hemifield skotom, E. Parasentral skotom ve nazal basamak, F. Vertikal step)

#### **e. Glokomda görme alanı defektlerinin evrelendirilmesi**

Glokomun takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı parametrelerine göre evrelendirilmesinin önemi büyüktür. Günümüzde en çok tercih evreleme yöntemi “Hodapp-Parrish-Anderson Kriterleri” olarak adlandırılan HAP evreleme sistemidir (Werner,1988). Burada Humphrey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki parametrelere göre erken, orta, ileri dönem evrelemesi yapılabilmektedir.

#### **Erken glokomatöz görme alanı defekt kriterleri**

1. md -6dB altındadır.
2. Pattern deviasyon şemasında %25 den az noktada <%5 altında depresyon ve %15 den az noktada bu depresyon <%1 altındadır.
3. Santral 5°içinde yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir. (Burada en önemli kriter santral 5°'lik alan fiksasyon bölgesindeki retinal duyarlılıkta ortaya çıkan derin bir skotom (<15 dB) ile diğer parametreler erken glokomatöz harabiyete uysa bile görme alanı defekti sınıflamasını daha ileri bir evreye geçirecektir. )

### **Orta düzeyde glokomatöz görme alanı defekterleri**

1. md -6 dB ile -12 dB arasındadır.
2. Pattern deviasyon şemasında %50 den az noktada  $< \%5$  ve altında depresyon ve %25 den az noktada bu depresyon % 1 altındadır.
3. Santral 5°de yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 0 dB veya altında değildir.
4. Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

Burada da yine en önemli kriter santral bölgeyi kaplayacak derin skotomdur.

### **İleri düzeyde glokomatöz görme alanı defekt kriterleri**

1. md -12 dB'den daha kötüdür.
2. Pattern deviasyon semasında %50 den fazla noktada  $p < \%5$  ve altı depresyon ve %25 den fazla noktada bu depresyon  $< \%1$  altındadır.
3. Santral 5° içinde herhangi bir noktada retinal duyarlılık 0 dB'dir.
4. Santral 5° içinde her iki yarım alanda da retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

### **5. Retina sinir lifi analizi:**

Glokom riski altındaki hastalar normal görme alanı ve optik sinir başına rağmen başlangıç glokom hasarının bir göstergesi olan RSLT defekti gösterebilirler. Bu nedenle glokom şüpheli olgularda RSLT'nin değerlendirilmesi, gerek erken tanıda gerekse glokom hasarındaki ilerlemenin saptanmasında önem taşımaktadır. Glokomda sinir lifi tabakasının değerlendirilmesinde çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden en sık kullanılan ikisi OKT ve tarayıcı laser polarimetridir (Varma,1993).

### **2.3. Optik sinir başı anatomisi:**

Retina ganglion hücrelerinden çıkan yaklaşık 1, 2 milyon akson bir araya gelerek optik siniri oluşturur. Optik disk, retina ganglion hücre aksonlarının içinden geçtikleri, skleral kanalın göz içine bakan yüzeyi olarak tanımlanır. Optik sinir başı ise sinirin sklera içinde kalan tüm bölümlerine verilen addır. Oligodendrositler aksonların myelin kılıfını oluştururken, astrositler ise aksonlara mekanik destek sağlayarak siniri yaklaşık 1000 demete ayırırlar (Radius,1994). Böylece aksonlar 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini

terkederler. Yaklaşık olarak vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı ise 1,70-1,80 mm'dir. Optik sinir başı boyutları kişisel varyasyonlar gösterir (Smith,2004).

### 2.3.1. Optik sinir başı laminaları

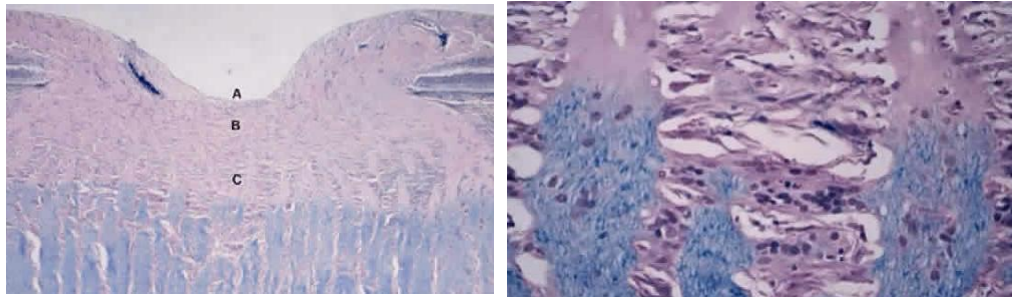
Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 tabaka halinde incelenir;

**1-Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis):** Optik sinir başının en içteki tabakası olup, retinaya paralel seyreder. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Burada sinir lifleri myelinsizdir (Radius,1994).

**2-Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis):** Optik sinir başının koroid düzeyine paralel seyreden tabakalarını tanımlar. Bu tabakada glial ve bağ doku oranı artmıştır (Radius,2004).

**3-Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa):** Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. Lamina kribrozanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. İnsanlarda bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup, kollajen (tip 1, 2, 3, 4, 5, 6), laminin, elastin ve fibronektin içerir. Bu matrikste oluşan anormallikler artmış GİB'e bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşumunda yardımcı rol oynar (Radius,2004).

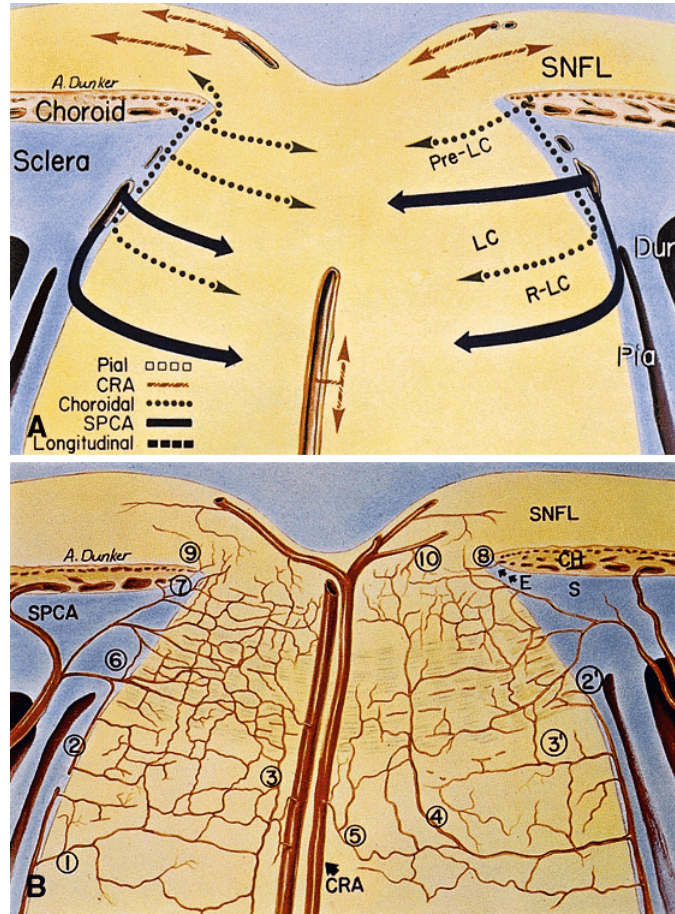
**4-Retrolaminer Bölge:** Optik sinirin bu bölgede myelin kılıfı ile sarıldığı görülür. Myelin kılıfın yapımında görevli olan oligodendrisitler bu bölgede sayıca artarak astrositlerin yerini almaya başlarlar (Hernandez,1996). (Şekil 2.6)



Şekil 2.6. Optik sinir başı histolojisi (A. RSLT, B. L. Choroidalis, C. L. Cribrosa)

### 2.3.2. Optik sinir başının kanlanması

Optik sinir, internal karotis arterinin kafa içinde ilk dalı olan oftalmik arterin dalları ile beslenir. Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir. Santral retinal arter, globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Oftalmik arterin diğer dallarından olan kısa posterior silyer arterler ve oftalmik arter, internal karotis arterinin diğer dallarından oluşan pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak, Zinn Haller arter halkasını oluşturur. Lamina kribroza tabakası bu arter halkasından, lamina retinalisin yüzeyel kısımları ise santral retinal arterin küçük dalları ile beslenir. Prelaminar bölge, peripapiller koroidden gelen sentripedal dallar tarafından kanlanır. Retrolaminer bölge, santral retinal arterin intranöral sentrifugal dalları ile pial pleksusun sentripedal dağılımından beslenir. ( Şekil 2.7)



Şekil 2.7. Optik sinir başı kanlanmasının şematik çizimi

### **2.3.3. Retina sinir lifi tabakası (RSLT)**

RSLT, astrositler tarafından sarılmış olan retina ganglion hücre aksonları, retinal damarlar, astrosit ve Müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Optik sinir başının nazalinden gelen aksonlar diske doğrudan, temporalden gelen aksonlar ise foveanın etrafından ark çizerek diske uzanırlar. Nazal ve temporal aksonlar horizontal raphede birbirleriyle temas halindedirler. Periferden gelen aksonlar diskin periferinde, santralden gelenler diskin merkezinde çukurluğa daha yakın seyrederek. Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom, bu anatomik yerleşimden kaynaklanır. RSLT, optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir. Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir. Optik sinir etrafında nöral dokuları destekleyen astrosit ve Müller hücrelerinden oluşan nöroglial sistem mevcuttur. Müller hücreleri, tüm retinal boşlukları doldurarak destek görevi görürler. Aynı zamanda iç limitan membranı oluştururken aksonların optik sinir başına doğru yönlendirilmesini sağlarlar. Retinanın arter ve venülleri RSLT tabakası yüzeyel kısmında seyrederek.

## **2.4. Koroid**

### **2.4.1. Koroid anatomisi:**

Koroid uveanın retina ve sklera arasında uzanan arka bölümüdür. Önde ora serratadan arkada optik sinire kadar uzanan damarlı ve pigmente bir dokudur. Süngerimsi bir görünümde ve açıktan koyuya değişen kahverenkliktedir. Arka kutupta yaklaşık 0.22 mm ile en kalın olup, öne doğru gidildikçe yaklaşık 0.1 mm'ye kadar incelmektedir (Snell 1998).

İç yüzeyi düzdür ve RPE'ye sıkıca tutunur. RPE koroid tabakasına fotoreseptörlere kıyasla daha sıkı bağlıdır. Koroidin dış yüzeyi ise pürüzlü olup skleraya önde paralel, arkada dik olarak uzanım gösteren bağ dokusu lifleri ile tutunur (Guyer 1989). Optik sinir çevresinde, arka siliyer arterler ve siliyer sinirlerin göz küresine girdiği yerlerde ve vorteks venlerinin gözü terk ettiği bölgelerde skleraya sıkı yapışıktır (Apaydın 2011, Snell 1998).

Koroid tabakası damarsal yapılardan zengin olup, vücutta kütle başına kan akımının en yüksek olduğu dokulardan biridir. Göz küresindeki tüm kan hacminin %70'ten fazlası koryokapillarisite bulunur (Guyer 1989). Koroid dolaşımı sadece koroid beslenmesini sağlamayıp, bunun yanı sıra retina pigment epiteli ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının da beslenmesini sağlar.

Vücuttaki pek çok damarsal sistemin aksine koroidal arter ve venler paralel olarak seyretmez. Koroidin arteriyel dolaşımı kısa arka siliyer arterler, iki uzun arka siliyer arter ve ön siliyer arterlerden sağlanır (Snell 1998). İnternal karotid arterin ilk dalı olan oftalmik arter, medial ve lateral arka siliyer arterlere ayrılır. Bu iki dalın her biri, bir uzun arka siliyer arter ve değişen sayıda kısa arka siliyer arteri oluşturur. Uzun arka siliyer arterler optik sinirden yaklaşık 3-4 mm mesafede sklerayı deler ve suprakoroidal aralıkta önedoğru seyrederek. Ora serratada her bir uzun arka siliyer arter arkaya doğru 3 ila 5 dal vererek ekvatora kadar olan koryokapillarisin ön kısmının kanlanmasını sağlar. Kısa arka siliyer arterler optik sinir çevresinde sklerayı deldikten sonra suprakoroidal boşlukta kısa bir mesafe katedip koroide girer ve koryokapillarisin ekvatora kadar olan arka kısmının beslenmesini sağlarlar. Ayrıca kısa arka siliyer arterlerin bir takım küçük dalları optik disk çevresinde anastomoz yaparak Zinn halkasını oluştururlar. Zinn halkasından çıkan küçük dalların bazıları optik siniri çevreleyen pia materdeki kan damarları ile anastomoz yaparlar. Ön siliyer arterler ise rektus kaslarına eşlik ederek seyrederek ve siliyer cisme girerler. Öncelikle irisin majör vasküler halkasına katılan ön siliyer arterler, ardından geriye doğru 8 – 12 kadar dal vererek önde koryokapillarisin kanlanmasına katkı sağlarlar.

Koroid tabakasının venöz drenajı esas olarak vorteks venleri aracılığıyla sağlanır. Küçük bir kısmı ön siliyer venler aracılığıyla siliyer cisimden olmaktadır. Genellikle 4 kadranın her birinde bir vorteks veni bulunur. Bu venler sklerayı delip göz küresini terk ettikten sonra üst ve alt oftalmik venleri oluştururlar. Göz küresinin venöz drenajının büyük bir kısmını sağlayan üst oftalmik ven, üst orbital fissürden geçip kavernoöz sinüse ilerler. Alt oftalmik ven ise üst oftalmik vene bir dal verdikten sonra alt orbital fissürden geçip pterygoid pleksusa ilerler.

Koroidin inervasyonuna bakıldığında, geniş bir sinir ağına sahip olduğu ve hem sempatik hem de parasempatik sinir liflerinin bulunduğu görülmektedir. Sempatik sistem

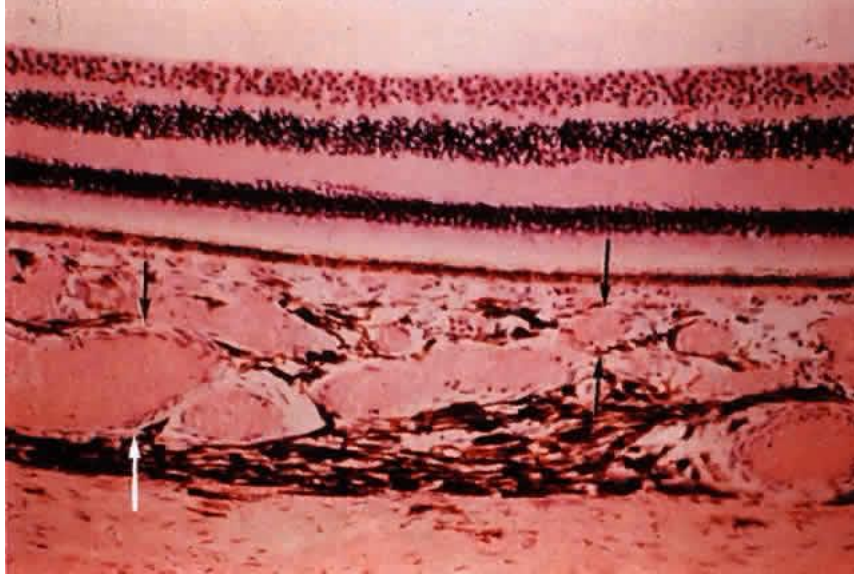
koroidin kan akışını sabit tutan bir otonöregülasyon fonksiyonunu sağlar. Parasempatik sistemin koroid kan akışı üzerinde direkt etkisi görülmemektedir. Koroidin büyük kısmı yaklaşık 20 adet kısa arka siliyer sinir tarafından innerve edilmektedir. Kısa arka siliyer sinirler siliyer gangliyondan çıkar, optik sinirden yaklaşık 3 – 4 mm mesafede suprakoroidal alana ve ardından koroide girerler ve burada hemen çok miktarda dal verirler. Kısa arka siliyer sinirler koroide girdikten sonra miyelin kılıflarını kaybederler. Her bir sinir lifi 50 ila 100 akson içermektedir. İki adet uzun arka siliyer sinir ise koroidin ön kısmının inervasyonuna kısmen katılırlar. Uzun arka siliyer sinirler nazosiliyer sinirin dalıdır.

#### **2.4.2. Koroid histolojisi:**

Koroid histolojik olarak 5 tabakadan oluşmaktadır. (Şekil 2.8)

Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla:

1. Bruch membranı
2. Koryokapillaris
3. Sattler tabakası
4. Haller tabakası
5. Suprakoroid

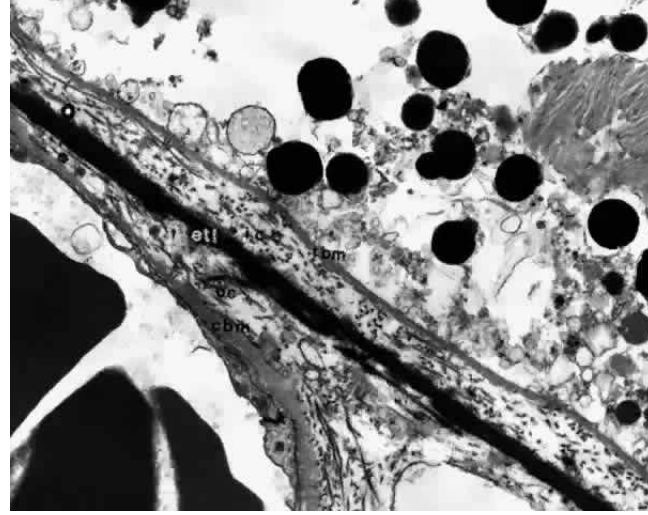


**Şekil 2.8.** Koroidin histolojik görüntüsü (Oklar sırasıyla Haller ve Sattler tabakasını gösteriyor)

Koroidin en içteki tabakası Bruch membranı olup, Bruch membranı da 5 tabakadan oluşmaktadır. (Şekil 2.9)

Bu 5 tabaka dıştan içe doğru sırasıyla:

1. Koryokapillarisin bazal membranı
2. Dış kollajen tabaka
3. Elastik tabaka
4. İç kollajen tabaka
5. Retina pigment epitelinin bazal membranı



**Şekil 2.9.** Bruch membranının elektron mikroskobik görüntüsü

Koryokapillaris ilk olarak 1702 yılında Hovius tarafından tanımlanmış, 1838’de Eschricht tarafından adlandırılmıştır (Guyer 1989). Koryokapillaris tabakasının benzersiz yapısı koroidin fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için büyük öneme sahiptir. Yoğun anastomoz oluşumu gösteren kapiller bir ağ olup, Bruch membranına komşu ince bir tabaka halindedir. Kapiller endotel hücrelerinin bazal membranı Bruch membranının en dış tabakasını oluşturur. Koryokapillaris kapiller ağın en yoğun olduğu yer olan foveada 10 mikron kalınlıktadır. Perifere doğru gittikçe inceler ve kalınlığı 7 mikrona düşer (Nickla 2010). Belirgin sınırlı lobüler yapılar tarzındadır. Merkezinde bir besleyici arteryolu ve periferinde de direne eden venülleri vardır. Kapillerler Sattler tabakasındaki arteryollerden köken almaktadır. Sattler tabakasındaki her bir arteryol, koryokapillarisde altıgen veya lobüler şekilli bir kapiller ağ tabakasını besler. Koryokapillarisin dış kısmında Sattler tabakasına komşu bir fibröz tabaka mevcuttur. Bu tabakadan kapillerlerin arasından geçerek Bruch membranının dış fibröz tabakasına uzanan kollajen liflerden oluşan sütunlar bulunur. Bu sütunların kapillerlerin çapının sabit tutulmasında fonksiyonu olabileceği düşünülmektedir (Nickla 2010).

Koroidin damar tabakası dışta büyük kan damarlarının yer aldığı Haller tabakası ve içte, orta ve küçük boy arterlerin ve koryokapillaris besleyen arteryollerin yer aldığı Sattler tabakasından oluşur. Ekstravasküler doku kollajen ve elastik lifler, fibroblastlar, vasküler olmayan düz kas hücreleri ve çok sayıda büyük melanositler içerir. Ayrıca diğer bağ dokularında olduğu gibi çok miktarda mast hücresi, makrofaj ve lenfosit bulunur. Koroid ile

sklera arasında geçiş zonunu oluşturan suprakoroid tabakası kollajen lifler, fibroblastlar ve melanositler içerir. Yüksek melanosit içeriği nedeniyle koyu renklidir. Suprakoroidin en dış tabakası olan lamina fusca ise ince elastik ve kollajen liflerin oluşturduğu, arkada daha sıkı, önde daha gevşek sinsityal bir yapıdır (Apaydın 2001). Yaklaşık 30 mikron kalınlığında olup, yassı fuziform melanositler, fibroblast benzeri hücreler ve yer yer miyelinli akson demetleri içerir.

### **2.4.3. Koroid fonksiyonları:**

Vücutta damarlanması en yoğun dokulardan biri olan koroidin klasik olarak bilinen fonksiyonu retinanın dış tabakalarının besin ve oksijen ihtiyacının karşılanmasıdır. RPE ve iç nükleer tabakanın dış yüzüne kadar olan retina tabakalarının beslenmesi koroid tarafından sağlanır. Ancak koroidin başka fonksiyonlarının da olduğu gün geçtikçe daha net ortaya çıkmaktadır. Bu fonksiyonların başlıcaları termoregülasyon, koroid kalınlığının değişmesi ile retina pozisyonunun ayarlanması ve büyüme faktörlerinin salgılanmasıdır (Nickla 2010). Ayrıca ışık absorpsiyonuna katkı sağlaması ve kan akışının vazomotor kontrolü ile intraoküler basıncın düzenlenmesine katkı sağlaması diğer olası fonksiyonlarıdır (Snell 1998, Nickla 2010). Koroid, uveoskleral yol üzerinden aköz hümörün drenajında da rol oynar.

### **2.4.4. Koroid kan akımının regülasyonu**

Koroid kan akımı otonomik kontrol altındadır ve esas olarak sempatik sinir sistemi tarafından düzenlenir. Koroid diğer dokulara kıyasla çok yüksek hacimde kan akımına sahiptir. Koroid kan akımının bu denli yüksek olmasının sebebi halen tam olarak anlaşılacakla birlikte, retina sıcaklığının sabit tutulmasının bu yüksek kan akımına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca koroidin yüksek kan akımının olması geniş bir güvenlik aralığının olmasını da sağlamakta, bu sayede akımın azalmasına karşı yüksek bir tolerans göstermekte ve fonksiyonel bir yan etki görülmemektedir. Ancak dış retina tabakaları koroid kan akımına bağımlı olup, genellikle hipertansif kardiyovasküler hastalıklar ve diyabette karşılaşılabildiği şekilde koroidal kan akımında ciddi bir azalma söz konusu olursa, retinal ödem oluşmaktadır.

Koroid kan akımının otonomik sinir sistemi tarafından düzenlenmesi, sistemik hipertansiyonun etkilerinden kısmen korunmayı da sağlar. Sistemik dolaşımı etkileyen ajanlar da koroid kan akımını etkileyebilir ancak bu etki her zaman tahmin edildiği gibi olmamaktadır. Epinefrin ve anjiyotensin gibi vazokonstriktörler sistemik kan basıncını ve koroidde periferik direnci artırır. Ancak koroidde kan akımında azalmanın aksine, net olarak kan akımında artışa sebep olurlar. Sistemik kan basıncının düşmesi koroidde periferik direncin düşmesine yol açar, ancak kan akımında çok az etkisi olur. Güçlü vazodilatör etkisi olan karbondioksit inhalasyonunun koroid akımında çok az etkisi olur. Ayrıca vazodilatörlerin lokal uygulanmasının da etkisi çok azdır. Servikal sempatik zincirin uyarımı koroidal kan akımını artırır, sempatektomi ise azaltır. Sempatik kontrolün kaybı retinal ödeme yol açar. Yani koroidde fizyolojik bir perfüzyon basıncının sağlanabilmesi için sempatik tonusun sağlanması gereklidir. Bu gözlemler koroid kan akımının kontrolünde otonom sinir sisteminin üstünlüğünü göstermektedir (Ernest 1989).

#### **2.4.5. Koroid kalınlığının modülasyonu**

Koroidin yavaş akomodatif bir mekanizma ile refraktif adaptasyona katkı sağlayabileceği hipotezi aslında uzun yıllar önce ortaya atılmıştır. Bu hipotez 1995 yılında Wallmann ve ark.'nın tavuklar üzerinde yaptıkları çalışmalarla doğrulanmıştır. Bu çalışmalarda miyopik defokus durumlarında, yani görüntünün retinanın önüne düştüğü hallerde, koroid kalınlığının 100 mikrona kadar artış göstererek retinayı öne doğru hareket ettirdiği ve görüntünün odaklanmasına katkı sağlandığı gösterilmiştir. Miyopik defokus konveks camlar kullanılarak sağlanmıştır. Konkav camlar kullanılarak oluşturulan hipermetropik defokus durumlarında, yani görüntünün retinanın gerisine düştüğü hallerde ise, mekanik kısıtlamaların elverdiği ölçüde koroid kalınlığının azaldığı ve retinanın geriye doğru hareket ettiği gösterilmiştir (Wallmann 1995).

Koroid kalınlığının değişimini izah etmek için 4 farklı hipotez ortaya atılmıştır (Wallmann 1995):

1. Koroide su geçişini artıran büyük, ozmotik olarak aktif proteoglikanların sentezinin artması
2. Koryokapillaristeki fenestrasyonların büyüklük veya sayısının artması ile koroidal matrikste ozmotik olarak aktif moleküllerin sayısının artması

3. Ön kamaradan drenaj yolu ile koroide giren sıvı miktarının artması

4. RPE üzerinden retinadan sıvı transportundaki değişiklikler

Bu mekanizmalara ilave olarak, vasküler olmayan düz kasların tonusundaki değişikliklerin de rolü olabilir. Muhtemelen, bu mekanizmaların birkaç tanesi aynı anda etkili olmaktadır (Nickla 2010).

#### **2.4.6. Koroidin görüntülenmesi**

##### **İndosiyanın Yeşili Anjiyografi (İYA)**

Fundus görüntülemesinde ilk olarak Kogure ve ark. tarafından 1970 yılında maymunlar üzerinde kullanılan indosiyanın yeşili, 775 Dalton molekül ağırlıklı, suda çözünen bir trikarbosiyanin boyasıdır (Owens 1996). İntravenöz enjeksiyon sonrası neredeyse tamamen (%98) proteinlere bağlanır. Proteinlere bağlandığından, koryokapillerlerin küçük fenestrelere diffüzyonu sınırlıdır. İndosiyanın yeşilinin yüksek dalga boyunda flöresans vermesi (800-810 nm) ve koryokapillaristen dışa kaçışının sınırlı olması nedeniyle kan, eksuda veya pigment epitel dekolmanlarının altında koroid dolaşımının daha detaylı olarak görüntülenmesini sağlar. Ancak kesitsel görüntü elde edilememektedir (Margolis 2009).

##### **Lazer Doppler Flowmetre**

Optik sinir başı, iris ve subfoveal koroidal dolaşımda hemodinamik parametrelerin ölçümünü sağlar. Belirli bir hacimdeki eritrositlerin sayısı ve ortalama akım hızları tespit edilebilir. Yapılan çalışmalarda diabetik retinopati ve retinitis pigmentozada koroidal dolaşımdaki kan akımında azalma tespit edilmiştir (Regatieri 2012).

##### **Ultrasonografi**

Özellikle ortam opasitelerinin varlığında çeşitli vitreoretinal patolojilerin teşhis ve takibinde büyük öneme sahiptir. Ayrıca koroiddeki tümörler veya diğer sebeplerle ortaya çıkan kalınlaşmaların teşhisinde de rolü vardır. Ancak görüntü çözünürlüğünün düşük olması nedeniyle koroidin ayrıntılı değerlendirilmesi ve küçük değişikliklerin tespit edilmesi mümkün olmamaktadır (Regatieri 2012).

## **Optik Koherens Tomografi (OKT)**

OKT dokulardan yüksek çözünürlüklü, kesitsel görüntüler elde etmeyi sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. Göze temas etmeden ölçüm yapabilmesi, girişimsel olmayışı ve yüksek tekrarlanabilirlik özelliğinin bulunması önemli avantajlarıdır (Özdemir 2009). OKT ilk olarak Huang ve ark. tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır (Huang 1991). Oftalmoloji alanında retinanın kesitsel görüntülemesinin yanı sıra optik sinir incelemesi, retina sinir lifi kalınlığı ölçümü ve ön segment görüntülemesi için de kullanılmaktadır.

OKT tekniği dokulardan yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanmaktadır. Fakat bir kamera gibi yalnızca iki boyutlu görüntü değil, derinlik boyutunu da elde etmektedir. Yeni geliştirilen sistemlerde aksiyal çözünürlük 5–7 mikron gibi oldukça yüksek değerlere ulaşmaktadır. Bunun sayesinde dokuya zarar vermeden mikroskop altındaki görüntüye benzer kesit görüntüler elde edilir. Bu nedenle OKT girişimsel olmayan doku biyopsisi olarak da tanımlanır (Mumcuoğlu 2008).

OKT dokunun farklı katlarından yansıyan ışıklardaki gecikmeyi hesaplar. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A-mod tarama olarak gösterilir. OKT ile örnek boyunca tarama yapılarak birçok A mod tarama elde edilir ve bunlar sinyal amplitüdlerini gösteren gri veya renkli skalalarla gösterilebilir (Mumcuoğlu 2008).

İlk geliştirilen time-domain OKT sistemlerinde saniyede 400 A-tarama yapılabilen ve dokuda 8–10  $\mu$  aksiyal çözünürlüğe ulaşılabilir. 2006 yılında spektral-domain (Fourier-domain) OKT sistemleri klinik kullanıma girmiştir. Spektral Domain (SD) OKT sistemleri ile saniyede 20000–52000 A-tarama yapılabilen ve dokuda 5–7  $\mu$  aksiyal çözünürlüğe ulaşılabilir (Adhi 2013).

Spektral OKT sistemleri ile retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleri elde edilebilmesine karşın, bu cihazlarda standart görüntüleme teknikleri ile koroidin detaylı olarak görüntülenmesi, sklera-koroid sınırının tespiti ve koroid kalınlığının değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Bu sistemlerde ortalama 800 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanılmakta olup fotoreseptör tabakası ve RPE ışıkta saçılmaya yol açmakta

ve daha derindeki koroidal yapılardan yeterli görüntü elde edilememektedir (Wu 2011). 1060 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanan deneysel OKT cihazları ile koroidin daha net görüntülenmesi ve koroid kalınlığının ölçülmesi mümkün olmaktadır (Ikuno 2010, Keane 2011). Ancak bu cihazlar deneysel olup, klinik kullanıma sunulmamıştır. Ayrıca kullanılan ışığın dalga boyunun artırılması retinal görüntülerin çözünürlüğünü olumsuz etkileyebilir (Wu 2011).

Spaide ve ark. 2008 yılında spektral OKT cihazları ile koroidin daha net görüntülenmesine ve koroid kalınlığı ölçümlerinin yapılmasına imkan veren EDİ (Enhanced Depth Imaging) OKT adını verdikleri yeni bir teknik tanımlamışlardır (Spaide 2008). Bu teknikte OKT cihazı göze yaklaştırılarak, daha derindeki yapıların daha net görüntülenmesi mümkün olmaktadır. Cihaz göze ekranın üst tarafına yakın ters bir görüntü elde edilene kadar yaklaştırılır. Bu görüntüde ekranın üst tarafında sklera–koroid yer almakta, yukarıdan aşağıya doğru retina tabakaları dıştan içe doğru görülebilmektedir. Spaide ve ark. bu görüntüleme için Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) OKT cihazını kullanmış ve ilk yapılan çalışmalarda bu ters görüntüler kullanılarak koroid değerlendirilmesi yapılmıştır. Spectralis OKT cihazına daha sonra eklenen bir yazılımla, çekim modları içerisinde EDİ eklenmiş olup bu modda cihaz görüntüyü otomatik olarak döndürmekte ve düz bir görüntü vermektedir (Wong 2011). Bu görüntüler kullanılarak koroid kalınlığı ölçümü hiperreflektif RPE'nin dış kenarı ile sklera iç kenarı arası mesafe olacak şekilde cihazın programı kullanılarak manuel olarak yapılmaktadır.

Literatürde Spectralis OKT cihazına benzer şekilde diğer spektral OKT cihazları ile koroid kalınlığı ölçümlerinin yapıldığı çalışmalar da yer almaktadır. Branchini ve ark.'nın çalışmasında Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya), Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ve RTVue (Optovue Inc., Fremont, CA) cihazları ile yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin uyumlu olduğu ve cihazlar arasında tekrarlanabilirliğinin olduğu gösterilmiştir (Branchini 2012). Ayrıca yapılan çalışmalarda EDİ OKT tekniği ile farklı gözlemciler tarafından yapılan ve aynı gözlemci tarafından farklı zamanlarda yapılan koroid kalınlığı ölçümlerinin uyumlu olduğu yani tekniğin tekrarlanabilir özellikte olduğu görülmektedir (Spaide 2008, Chhablani 2012, Manjunath 2010).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği ve Glokom Birimine başvuran hastalardan çalışma kriterlerine uyanlar dahil edildi. PAAG hastalarında koroid kalınlığında istatistiksel olarak önemli fark olup olmadığını tespit edebilmek için PAAG grubu ve kontrol grubu oluşturuldu.

PAAG olarak; anormal glokomatöz optik diske sahip (nöroretinal rimde diffüz veya fokal incelme), glokoma bağlı anormal görme alanı olan, GİB'i 21 mmHg'dan yüksek olan ve gonioskopisinde açık açısı bulunan hastalar kabul edildi.

Kontrol grubuna ise; GİB yükselmesi öyküsü olmayan ve GİB'i 21 mmHg'nın altında olanlar, glokomatöz disk görünümü olmayanlar, SD OCT ile yapılan ölçümde RSLT kalınlığı ölçümünde defekti olmayanlar dahil edildi.

Glokomatöz olmayan optik disk olarak; lokalize solukluk, çentiklenme ve peripapiller hemoraji olmaksızın intakt bir nöroretinal rime sahip diskler kabul edildi.

Glokomatöz görme alanı değişiklikleri ise ; normal populasyonun %5'inden daha azında meydana gelebilme olasılığı ile patern deviasyon olasılık haritasında 3'den fazla kenar olmayan noktada sürekli değişiklik olması ve bu noktalardan en az birinin normal populasyonun %1'inden daha azında meydana gelebilme olasılığının olması veya patern standart deviasyonunun  $p < \%5$  olması veya glokom yarı alan testinde sonucun 'normal limitler dışında' olarak raporlanması olarak tanımlandı.

Çalışmaya; EDGK 20/40'a eşit veya üzerinde , sferik refraksiyonu  $\pm 6,0$  D içinde, silindrik refraksiyonu  $\pm 3$  D içinde olan ve inflamatuvar göz hastalığı, retina dekolmanı, makula dejenerasyonu, diabetik retinopati gibi retinal hastalık öyküsü olmayanlar dahil edildi.

Çalışmaya 18 yaş altındakiler, sekonder glokomlular, kapalı açılı glokomlular veya kapalı açılı glokom şüphesi olanlar, oküler travma öyküsü olanlar, öncesinde intravitreal enjeksiyon veya lazer tedavisi görenler, katarakt cerrahisinden başka oküler cerrahi geçirmiş

olanlar, nonglokomatöz optik nöropatisi veya nonglokomatöz görme alanı defekti olanlar, aktif, kronik veya rekürren üveiti olanlar, sürekli güvenilir olmayan görme alanı sonuçları (yalancı pozitiflik ve negatiflik  $> \%25$ , fiksasyon kaybı  $> \%20$ ) olanlar, diyabeti ve hipertansiyonu olanlar dahil edilmedi.

Çalışmaya PAAG grubunda 54 olgunun 99 gözü, kontrol grubunda 49 olgunun 98 gözü dahil edildi. PAAG grubundaki 9 hastanın diğer gözleri geçirilmiş glokom cerrahisi nedeniyle çalışmaya alınmadı.

Çalışmadaki her bir katılımcıya; Otofrefraktometre cihazı (Topcon KR-8100 Auto Kerato-refractometer, Topcon Corporation, Japonya) ile refraksiyon ölçümleri, Snellen eşeli ile EDGK ölçümü, goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, gonyoskopi, biyomikroskopik ön segment ve fundus muayeneleri, SD OKT cihazı (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile RSLT kalınlığı ölçümü, İOL master cihazı (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ile aksiyel uzunluk ölçümünü içeren kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapıldı. PAAG grubundaki bireylerin SITA 30-2 akromatik otomatik perimetri (Humphrey Visual Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) ile yapılan görme alanı analiz sonuçları hasta dosyasından kaydedildi.

PAAG grubundaki olguların glokomları, Hodapp-Anderson-Parrish (HAP) evrelemesine göre; erken, orta, ileri evre olarak 3 gruba ayrıldı.

### **3.1. EDİ spektral OKT :**

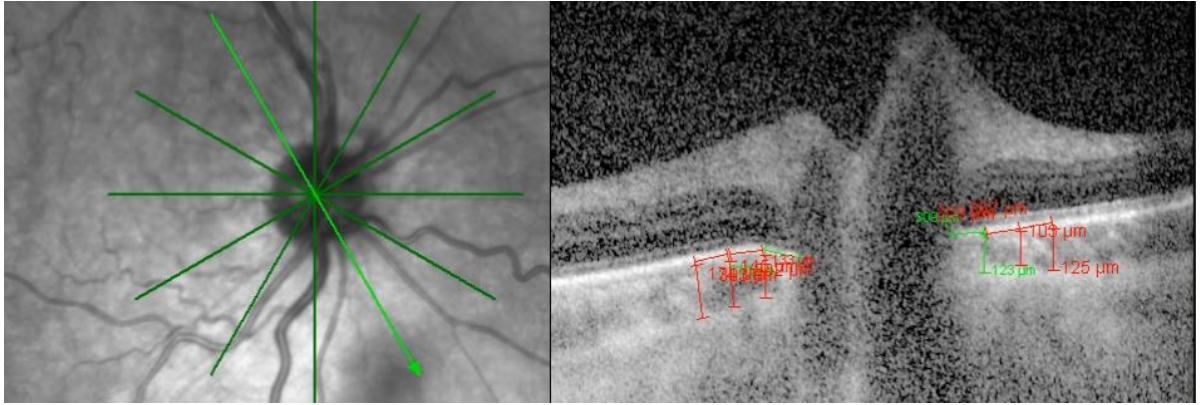
Olguların peripapiller OKT tetkikleri, Spektral OKT cihazı (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile aynı operatör tarafından yapıldı. Tetkik esnasında olguların pupilleri dilate değildi. Tüm görüntüler optik sinir başı merkezli, EDİ modda, 6 radial B tarama olacak şekilde alındı (Tarama açısı 20 derece ve tarama uzunluğu 6 mm idi). Görüntü kalitesi, sinyal/parazit oranı baz alınarak değerlendirildi. Bu oran 20 dB'den büyük veya 20 dB'e eşit olan görüntüler değerlendirme için saklandı.

### 3.2. Peripapiller koroid kalınlığı ölçümü:

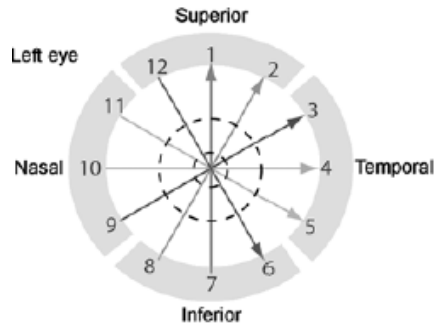
Tüm gözler görüntüledikten sonra, olguların gruplarından habersiz bir gözlemci tarafından ölçümler gerçekleştirildi. Optik sinir başının 6 radial B tarama görüntüsü değerlendirildi. Koroid kalınlığı, cihazın programı ( Heidelberg Eye Explorer 1.7.0.0 ) kullanılarak manuel olarak ölçüldü. Her bir B tarama görüntüde, koroidin iç ve dış sınırı olarak; iç segmentasyon çizgisi RPE Bruch membran arayüzeyi, dış segmentasyon çizgisi olarak ise sklerokoroidal geçiş hattı alındı. (Şekil 3.1)

6 radial B tarama görüntüden elde edilen koroidal kalınlık ölçümleri, 12 sektöre ayrıldı. Bu sektörler süperior, inferior, nazal ve temporal kalınlıklar olmak üzere 4 başlık altında toplandı. (Şekil 3.2)

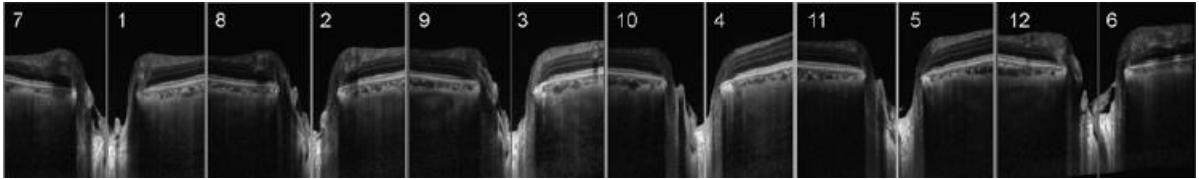
Her sektörde, optik sinir başında, bruch membranı bitiminden her 0,3 mm uzaklıkta 3 noktada koroidal kalınlık ölçümü yapıldı. (Şekil 3.3)



Şekil 3.1. Peripapiller koroidal kalınlık ölçümünde iç segment ve dış segment sınırı



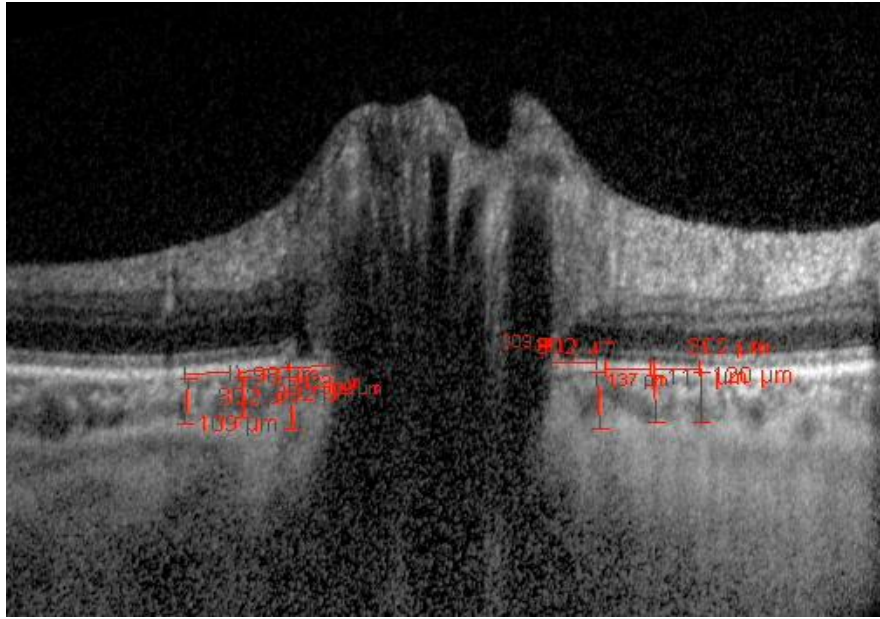
A



B

Şekil 3.2.A. 6 Radial B taramanın 12 sektörde incelenmesinin şematik çizimi

B. 12 sektörün EDI SD OKT görüntüleri



Şekil 3.3 İki sektörde koroid kalınlığı ölçümü

### 3.3. İstatistiksel analiz yöntemleri:

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc.) 17.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Veriler normal dağılım göstermediğinden tanımlayıcı istatistikler, ortanca ve en küçük, en büyük veri olarak ifade

edildi. Gruplar arası karşılaştırmada bağımsız örnekler için Mann Whitney testi, çoklu karşılaştırmalar için tek yönlü varyans analizi testi kullanıldı. Grup içi kategorik karşılaştırmalar için Pearson Ki-kare testi uygulandı. Koroid kalınlığına yaş ve aksiyel uzunluğun etkisini arındırarak gruplar arasında koroid kalınlığı farkı olup olmadığı kovaryans analizi ile test edildi. PAAG grubu içerisindeki farklı HAP evrelerindeki olguların ortalama sapma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını değerlendirmek için Kruskal Wallis nonparametrik varyans analizi, bu analizlerin ikili karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon işaretli sıralar testi ile post-hoc testi yapıldı.  $P < 0.05$  anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. Sonuçlar tablo ve grafikler yardımıyla gösterildi.

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile yapıldı. Hastalar aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi.

## 4.BULGULAR

PAAG grubunda 54 olgunun 99 gözünden, kontrol grubunda 49 olgunun 98 gözünden alınan peripapiller EDİ OKT görüntüleri değerlendirildi.

PAAG grubunda olguların yaşları 21-82 aralığında olup yaş ortancası 61'di. Kontrol grubundaki olguların yaşları ise 33-78 aralığında olup yaş ortancası 56'ydı. PAAG grubundaki olgular ile kontrol grubundaki olguların yaş dağılımı arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,473$ ).

PAAG grubundaki olguların %37'si (20) kadın, %63'ü (34) erkekti. Kontrol grubundaki olguların %49'u (24) kadın, %51'i (25) erkekti. Gruplar arasındaki cinsiyet dağılımında fark olup olmadığı analiz edildiğinde dağılımın benzer olduğu görüldü ( $p=0,238$ ). (Tablo 4.1)

**Tablo 4.1.** PAAG ve Kontrol Gruplarındaki Olguların Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

	Olgu Sayısı (n)	Yaş (en küçük-en büyük, ortanca)	Cinsiyet Kadın (n,%)	Cinsiyet Erkek (n,%)
PAAG Grubu	54	21-82, 61	20, %37	34, %63
Kontrol Grubu	48	33-78, 56	24, %49	25, %49

PAAG grubu ile kontrol grubundaki olguların cinsiyete göre yaş dağılımları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,005$ ). (Tablo 4.2) (Tablo 4.3)

**Tablo 4.2.** Kontrol Grubunda Cinsiyete Göre Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Cinsiyet	Yaş (ortanca,en küçük- en büyük değer)	
Kontrol grubu	Erkek (n=25, %51)	62, (33-78)	p>0,05
Kontrol grubu	Kadın (n=24, %49)	56, (44-75)	p>0,05

**Tablo 4.3.** PAAG Gubunda Cinsiyete Göre Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Cinsiyet	Yaş (ortanca,en küçük-en büyük değer)	
PAAG Grubu	Erkek (n=34, %63)	61, (36-82)	p>0,05
PAAG Grubu	Kadın(n=20, %37)	60, (21-76)	p>0,05

PAAG grubundaki olguların sferik ekivalanları -6,00D-+3,00D aralığında olup, ortanca değeri -0,25D'ydi. Kontrol grubundaki olguların sferik ekivalanları -3,75D-+3,00D aralığında olup, ortanca değeri +0,00D'ydi. İki grup karşılaştırıldığında sferik ekivalanları arasında anlamlı fark olduğu saptandı (p=0,06).

PAAG grubundaki olguların GİB'lerinin ortanca değeri 14 mmHg'ydı, saptanan en küçük değer 9 mmHg iken, en büyük değer ise 21 mmHg'ydı. Kontrol grubundaki olguların GİB'lerinin ortanca değeri 15 mmHg'ydı, saptanan en küçük değer 10 mmHg iken, en büyük değer ise 20 mmHg'ydı. İki grup karşılaştırıldığında GİB'lerinin benzer olduğu gözlemlendi (P=0,135).

PAAG grubundaki olguların aksiyel uzunluklarının ortanca değeri 23,45 mm'ydı ve değerler 21,37 mm-27,39 mm arasında değişmekteydi. Kontrol grubunda ise aksiyel uzunluklarının ortanca değeri 23,65 mm olup, değerler 21,23 mm-25,24 mm aralığındaydı. İki grup karşılaştırıldığında aksiyel uzunlukları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,92). (Tablo 4.4)

**Tablo 4.4.** PAAG ve Kontrol Grubundaki Olguların Klinik Özellikleri

	Sferik Ekivalan ortanca, (en küçük- en büyük değer)	GİB ortanca,( en küçük-en büyük değer)	Aksiyel Uzunluk ortanca, (en küçük- en büyük değer)
PAAG Grubu	-0,25, (-6,00-+3,00)	14, (9-21)	23,45,(21,37-27,95)
Kontrol Grubu	+0,00,(-3,75-+3,00)	10, (15-20)	23,65,(21,23-25,24)

Temporal, nazal, süperior, inferior ve ortalama peripapiller koroid kalınlıkları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ( $p<0,05$ ). (Tablo 4.5)

PAAG grubundaki olguların inferior peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 133 $\mu$ 'du ve değer aralığı 71,3  $\mu$ -292  $\mu$ 'du. Kontrol grubundaki olguların inferior peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 159,65  $\mu$  ve değer aralığı 76  $\mu$ -243  $\mu$ 'du. (Şekil 4.5)

PAAG grubundaki olguların süperior peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 142  $\mu$ 'du ve değer aralığı 75  $\mu$ -258  $\mu$ 'du. Kontrol grubundaki olguların süperior peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 177,65  $\mu$  ve değer aralığı 71,60  $\mu$ -269,60  $\mu$ 'du. (Şekil 4.2)

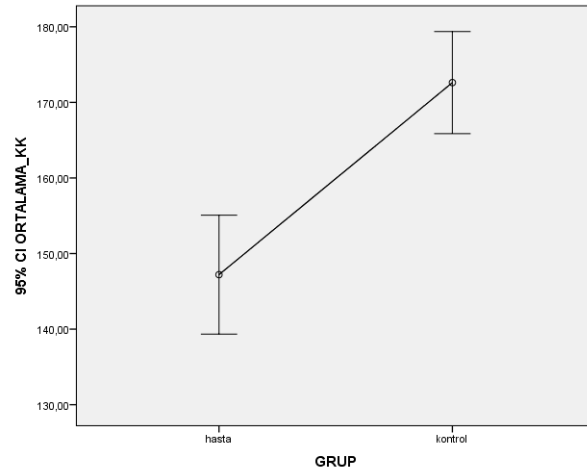
PAAG grubundaki olguların nazal peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 144  $\mu$ 'du ve değer aralığı 74,30  $\mu$ -293,30  $\mu$ 'du. Kontrol grubundaki olguların nazal peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 174,8  $\mu$ 'du ve değer aralığı 98,6  $\mu$ -280,30 $\mu$ 'du. (Şekil 4.3)

PAAG grubundaki olguların temporal peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 141  $\mu$ 'du ve değer aralığı 83,3  $\mu$ -276,6  $\mu$ 'du. Kontrol grubundaki olguların temporal peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 169,1  $\mu$  ve değer aralığı 83,6  $\mu$ -264,3  $\mu$ 'du. (Şekil 4.4)

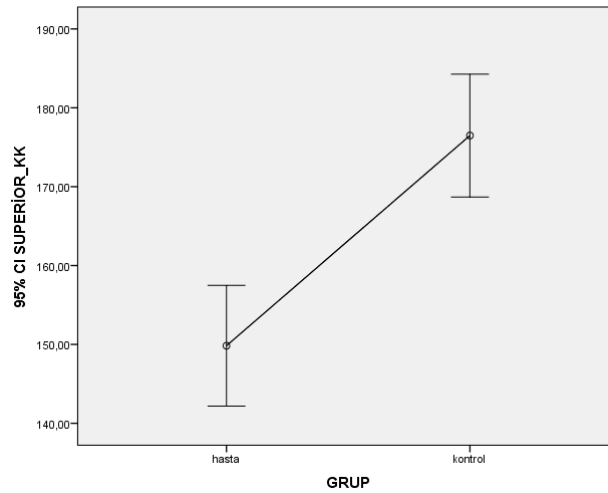
PAAG grubundaki olguların ortalama peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 140,05  $\mu$ 'du ve değer aralığı 78,05  $\mu$ -258,1  $\mu$ 'du. Kontrol grubundaki olguların ortalama peripapiller koroid kalınlıklarının ortanca değeri 172,9  $\mu$ 'du ve değer aralığı 97,05  $\mu$ -288,5  $\mu$ 'du. (Şekil 4.1)

**Tablo 4.5.** PAAG ve Kontrol Grubunda Peripapiller Koroid kalınlıkları

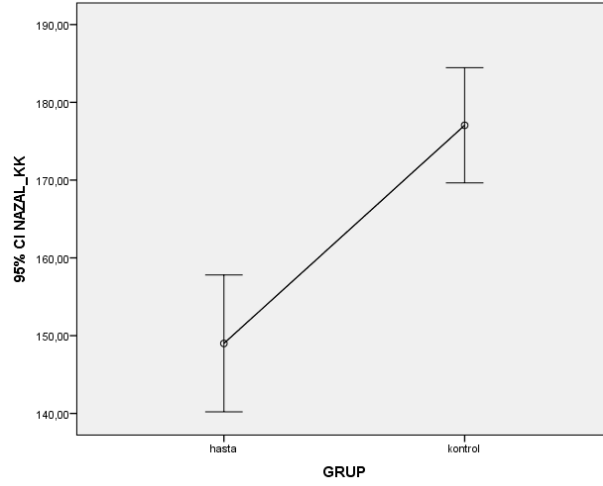
Koroid Kalınlıkları	PAAG Grubu Ortanca,( en küçük-en büyük değer)	Kontrol Grubu Ortanca, (en küçük-en büyük değer)
İnferior	133, (71,30-292)	159,65, (76-243)
Süperior	142, (75-258)	177,65, (71,60-249,60)
Nazal	144, (74,30-293,30)	174,80, (98,60-280,30)
Temporal	141, (83,30-276,60)	169,10, (83,60-264,30)
Ortalama	140,05, (78,05-258,10)	172,90, (97,05-288,50)



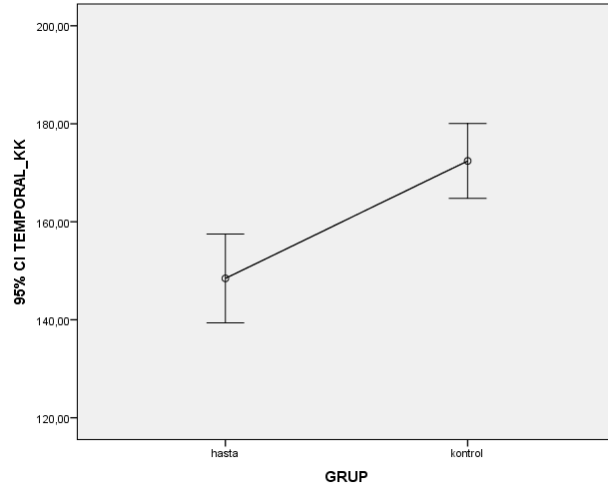
**Şekil 4.1.** Ortalama Peripapiller Koroid Kalınlığı ve Grup Arasındaki İlişki



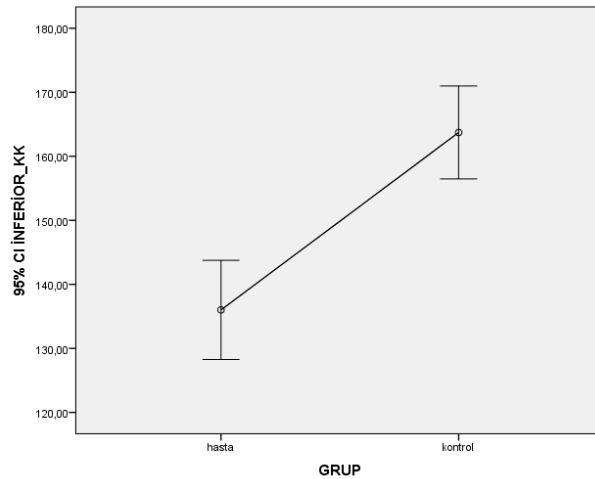
**Şekil 4.2.** Süperior Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki



**Şekil 4.3.** Nazal Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki



**Şekil 4.4.** Temporal Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki



**Şekil 4.5.** İnfierior Peripapiller Koroid Kalınlığı ile Grup Arasındaki İlişki

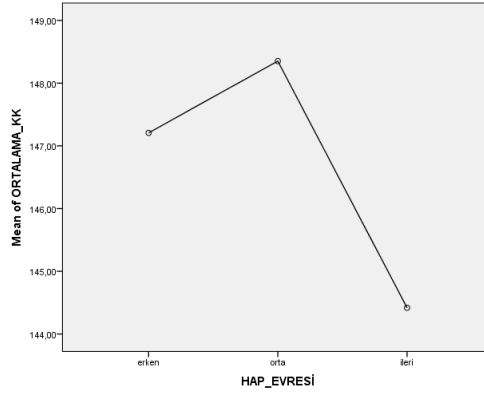
Peripapiller koroid kalınlığına aksiyel uzunluk, yaş ve cinsiyetin etkisi arındırılarak, peripapiller koroid kalınlıklarına grubun etkisi araştırıldığında; süperior, inferior, temporal,

nazal, ortalama peripapiller koroid kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0,001$ ) .

PAAG grubundaki olguların RSLT kalınlıklarının ortanca değeri  $89,76 \mu$  ve saptanan en küçük ve en büyük değer sırasıyla  $35 \mu$ - $122\mu$ 'du. Aynı grupta olguların görme alanlarının ortalama sapma değerlerinin ortanca değeri  $-2,00$  dB'di ve değer aralığı  $+1,61$  dB-  $-29,25$  dB'di.

PAAG grubundaki olguların gözleri ; erken, orta, ileri olmak üzere 3 HAP evresine ayrıldı. 75 göz (%75,8) erken evre, 17 göz (%17,8) orta evre , 7 göz (%7,1) ileri HAP evresine sahipti. HAP evrelerinin ortalama sapma değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Erken evre ile orta evre arasındaki fark anlamlı (sırasıyla  $p<0,01$ ;  $p<0,01$ ) iken ileri evre ile orta evre arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p=1,00$ ).

PAAG grubundaki gözlerde HAP evresi ile peripapiller koroid kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilemedi ( $p>0,05$ ). (Şekil4.6)



**Şekil 4.6.** Ortalama Peripapiller Koroid Kalınlığı İle HAP Evresi Arasındaki İlişki

## 5.TARTIŞMA

Günümüzde glokomatöz optik nöropatinin patogeneğinde koroidin rolü halen tam olarak bilinmemektedir. Birçok çalışma glokom ile koroid arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışmaktadır. İlk olarak 1928'de Elsching özellikle papiller alanın koroidal ihtiyacında yetersiz kalan bir siliyer dolaşımın, glokomun etyolojik faktörlerinden biri olabileceğini düşünmüştür (Elsching, 1928).

Fundus floresein anjiografi çalışmaları, glokomatöz gözlerde koroidal dolum gecikmesi ve peripapiller koroidal dolum defektlerinin olduğunu göstermektedir (Alm, 1970). Ancak morfometrik çalışmalar, bu sonuçları göstermede başarısız olmuştur. Glokomlu hastalarda koroidi incelenmiş veya kalınlaşmış gösteren eşit sayıda çalışma bulunmaktadır (Cristini, 1991).

Koroid kalınlığı ile ilgili histolojik çalışma sonuçları, gözün uzun süre perfüzyon kaybından ve histolojik preperasyon metodlarından etkilenebilmektedir. Bu nedenle glokomlu hastalarda koroidi in vivo ortamda görüntüleyerek kalınlığını belirlemek oldukça önemlidir.

Çalışmadan elde ettiğimiz başlıca sonuç; PAAG grubundaki olgularla, kontrol grubundaki olgular karşılaştırıldığında PAAG grubunda ortalama, süperior, inferior, nazal ve temporal peripapiller koroid kalınlıklarında belirgin incelme olması ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmasıdır. Yapılan istatistiksel analizle, önceki araştırmalarda koroid kalınlığını belirleyen başlıca faktörler olarak tespit edilen yaş ve aksiyel uzunluğun etkisi arındırıldıktan sonra dahi bu istatistiksel olarak anlamlı farkın devam etmesi dikkat çekiciydi.

Bu sonuç bize glokom patofizyolojisine farklı bir bakış açısı vermiştir. Optik sinir başı etrafında vasküler yetersizlik ve anormal vasküler otoregülasyon PAAG'dan ziyade normotansif glokom patogeneğinde suçlanmaktadır (Karu, 2005). Sonuçlar, PAAG patofizyolojisinde de bu faktörlerin aynı ölçüde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Optik sinir başının ana dolaşımı, kısa posterior siliyer arter aracılığıylaadır. Bu damarlar, optik sinir etrafındaki koroidi oluşturan peripapiller koroidal damarlar olarak devam etmektedir ve otoregülasyonları vardır (Hubalewska, 2004). Optik sinir başı etrafındaki vasküler yetersizlik veya defektif otoregülasyon, kısa posterior siliyer arter ve

koroidal damarlarda kan akımı azalmasıyla sonuçlanabilir. PAAG'lu gözlerde bu kendini optik sinir başı etrafında koroidal kalınlık azalması olarak gösterir.

Glokomda koroidal kalınlık görüntülemesi ile ilgili iki önemli çalışma bulunmaktadır (Ehrlich, 2011; Mwanza, 2011). Ehrlich ve ark. (2011) glokom hastalarında ve glokom şüphesi bulunan olgularda peripapiller koroid kalınlığını ölçmüştür ve bu iki grupta ölçümleri karşılaştırmışlardır.

Erlich ve ark. peripapiller koroid ölçümünü optik sinir başı çevresindeki 3,4 mm çaplı bir dairenin ortalama koroid kalınlığını ölçerek gerçekleştirmişlerdi. Bu ölçüm noktası optik sinir başı kan dolaşımından biraz uzak kalmış olabilir. Bu çalışmada peripapiller koroid kalınlığı ölçümü, optik sinir başına bitişik koroid dokusu bitiminden başlayarak, optik sinir başı merkezinden 2mm uzaklığa kadar 3 noktada gerçekleştirildi. Bu ölçüm optik sinir başına daha yakın olduğu için, koroidin optik sinir başı kan dolaşımını sağlayan bölümünü daha iyi yansıtmış olabilir.

Mwanza ve ark. (2011) çalışmalarında normotansif glokom hastaları ile primer açık açılı glokom hastalarında maküler koroidal kalınlıkları karşılaştırmışlardır. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardı (Mwanza, 2011). Optik sinir başı damarlarından farklı vasküler yapıları içerdiği için, maküler koroid glokomun klinik izlerini taşımayabilir.

Hirooka ve ark.(2012) tarafından yapılan çalışmada koroidal kalınlık ölçümü, optik sinir başına yakın bir bölge olan foveanın 3 mm nazalinde yapılmıştır ve normotansif glokom hastalarında koroid kalınlığında incelleme tespit etmişlerdi ( Hirooka, 2012). Bu sonuçlar da; çalışmadan elde ettiğimiz glokomatöz optik nöropati patofizyolojisindeki koroidal vasküler yetersizliğin mevcudiyetini destekler niteliktedir.

Çeşitli çalışmalarda peripapiller koroid tanımı farklılık göstermiştir. Örneğin Roberts ve ark. (2012)'lerinin çalışmasında peripapiller koroidal kalınlık ölçümü, merkezinde optik sinir başının bulunduğu 3,4 mm çaplı bir dairede yapılmıştır. Sklerotik diske sahip glokom hastalarını, diğer disk görünümlerine sahip glokom hastaları ile karşılaştırmışlar; bu hastaların daha ince peripapiller koroid kalınlıkları olduğunu saptamışlardı (Roberts, 2012). Hirooka ve ark. (2012) çalışmalarında peripapiller koroidal kalınlık ölçümünü optik diskin merkezinde bulunduğu 3,4 mm çapında bir dairede gerçekleştirmişler ve normotansif glokom hastalarında

özellikle inferior alanlarda peripapiller koroidal kalınlığı daha ince bulmuşlardır (Hirooka, 2012). Başka bir çalışmada myopik normotansif glokom hastalarında makulada ve optik disk çevresi çeşitli lokalizasyonlarda yapılan peripapiller koroid kalınlığı ölçümünde koroidin daha ince olduğu bulunmuştu (Usui, 2012). Yukarıda bahsi geçen araştırmalarda yapılan ölçüm mesafeleri, bu çalışmada gerçekleştirilene çok benzerdir.

Çeşitli çalışmalarda yaş ve aksiyel uzunluğun koroid kalınlığıyla ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (Fujiwara, 2009; Margolis, 2009). Gerek maküler gerekse peripapiller olsun koroid kalınlığı; yaş ve aksiyel uzunlukla sıkı bir ilişkiye sahiptir. Bu çalışmada peripapiller koroid kalınlığını etkileyen faktörlerin etkilerinin değerlendirildiği analizde en önemli etken yaş bulundu. Aksiyel uzunluğun ise istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olmadığı, ancak aksiyel uzunluğu yüksek hastaların daha ince koroide sahip olma eğilimi gösterdikleri tespit edildi. PAAG grubundaki olgularda istatistiksel olarak anlamlı daha ince koroidal kalınlık tespit edildi. Glokomun mevcudiyeti, koroid kalınlığı ile ilişkili diğer faktörler arasında tartışılması gereken konulardan biri olarak yorumlanabilir.

Bir diğer dikkat çeken konu ise Mwanza ve ark. (2011)'larının yaptığı çalışma sonuçlarıdır. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da; glokomlu gözler, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha kalın maküler koroide sahip olma eğilimi göstermektedir. Maküler koroidal kalınlık artışı, glokomun ilerlemesiyle daha büyük olma eğilimindedir (Mwanza, 2011). Bir histolojik çalışmada glokom hastalarında, koroidal kalınlık ile koroidal damar çapı arasında önemli pozitif korelasyon olduğu, koroidal damarlardaki genişlemenin belirgin olduğu saptanmıştır (Spraul, 2002). Bu çalışma ile damarların çapındaki artışın, koroidal kalınlaşmanın en azından bir parçası olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Glokom ciddiyetine bağlı olarak maküler koroid kalınlaşması olduğu için, bu kalınlaşmanın kompensatuar bir cevap olması kuvvetle muhtemeldir. Glokom hastalarında makulada koryokapillaris yoğunluğu azalmıştır. Koryokapillaris yoğunluğundaki bu azalma, perfüzyon gradiyentini artırmak için patent damarlarda dilatasyona neden olur. Makula koryokapillerlerindeki bu kompensatuar dilatasyon, makuladaki kan dolaşımının korunmasıyla sonuçlanır.

Doppler flowmetri ile yapılan çalışmalarda, glokom hastalarında optik sinir başı kan akımının azaldığı, fakat makülada kan akımında önemli bir değişiklik olmadığı görülmüştür (Grunwald, 1998; Cellini, 1996). Bu sonuç da yine mevcut çalışma sonuçlarını destekleyen bir kanıt olma niteliği taşımaktadır.

Çalışma sonuçlarını yorumlarken birkaç kısıtlayıcı faktörün varlığı dikkat çekmektedir. Koroidal kalınlığın diüurnal varyasyonları bildirilmesine rağmen, ölçümler günün çeşitli zamanlarında, gün içerisinde bir kez alınmıştır (Brown, 2009). Sistemik hipertansiyonun koroidal kalınlık ve oküler perfüzyon basıncını etkilediği açıklanmıştır (Kim, 2012). PAAG ve kontrol grubuna hipertansiyon, diyabet gibi sistemik hastalık öyküsü bulunmayan hastalar dahil edilse de, hem bunu doğrulamak hem de anlık sistemik tansiyon değişikliklerinden çalışma sonuçlarını korumak için; OKT görüntülemeye hemen önce yapılabilecek kan basıncı ölçümü gerçekleştirilmedi. Ayrıca mevcut OKT cihazlarında koroidin otomatik segmentasyonu bulunmamaktadır. Koroidin manuel segmentasyonu ölçümlerde yanlışlığa neden olmuş olabilir.

## 6. SONUÇLAR

PAAG hastalarında EDİ OKT yöntemi ile peripapiller koroid kalınlığının kantitatif ölçümünü yapmak mümkündür.

PAAG grubundaki olgularda kontrol grubundaki olgulara göre daha ince peripapiller koroid kalınlığı saptanmıştır. Bu inceleme optik sinir başına yakın komşu tüm lokalizasyonlarda mevcuttur.

PAAG patofizyolojisinde peripapiller koroid vasküler yapılarındaki disregülasyonun rolü olabileceği değerlendirilmelidir.

Peripapiller koroid kalınlığını etkileyen en önemli etken yaştır.

Peripapiller koroid kalınlığını etkileyen faktörler arasında bireyde glokom mevcudiyeti de sayılabilir.

## 7. KAYNAKLAR:

- Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography--current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013 May;24(3):213-21.
- Alm A, Bill A. Blood flow and oxygen extraction in the cat uvea at normal and high intraocular pressures. *Acta PhysiolScand*. 1970;80:19–28.
- Anderson DR. Automated Static Perimetry. St. Louis: Mosby Yearbook. 1992;2:16-50.
- Apaydın C. Anatomi. İçinde: Aydın P, Akova YA, editörler. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. sf. 14-15.
- Bengisu Ü. Göz Hastalıkları. 4. Basım. Glokom - 9.Bölüm. p.139 158.
- Bengtsson B, Heijl A. SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test: Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 76:431-43.
- Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, Baumann B, Fujimoto JG, Duker JS. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology*. 2012 Jan;119(1):119-23.
- Brown JS, Flitcroft DI, Ying GS, et al. In vivo human choroidal thickness measurements: evidence for diurnal fluctuations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:5–12.
- Cantor L, Berlin MS, Hodapp EA, Lee DA, Wilson MR, Wand M, Introduction and definitions, Chapter 1, Glaucoma, Section 10, Basic and Clinical Science Course, Denny M, Taylor F, eds, San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 1999-2000, 7.
- Cellini M, Possati GL, Caramazza N, et al. Colour Doppler analysis of the choroidal circulation in chronic open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*. 1996;210:200–202.
- Chen FK, Yeoh J, Rahman W, et al. Topographic variation and interocular symmetry of macular choroidal thickness using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:975–985.
- Chhablani J, Barteselli G, Wang H, El-Emam S, Kozak I, Doede AL, Bartsch DU, Cheng L, Freeman WR. Repeatability and reproducibility of manual choroidal volume measurements using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Apr 24;53(4):2274-80.

- Cristini G, Cennamo G, Daponte P. Choroidal thickness in primary glaucoma. *Ophthalmologica*. 1991;202:81–85.
- Ehrlich JR, Peterson J, Parlitsis G, et al. Peripapillary choroidal thickness in glaucoma measured with optical coherence tomography. *Exp Eye Res*. 2011;92:189–194.
- Elschnig A. Glaucoma. In: Henke F, Lubarsch O, eds. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. 11: Berlin: Springer; 1928:911–945.
- Ernest JT. Choroidal circulation. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. *Retina*. Volume 1. St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989. p.67.
- Flammer J. Glaucoma . Çev:Aydın P. Çev:Aydın P. *Glokom, Pharma Graph Basım Tasarım Organizasyon Ltd. Şti. İstanbul 2003; 110-143.*
- Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:445–450.
- Gittinger JW Jr. Chiasmal disorders. In: Albert DM, Jakobiec, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*, 2nd ed, vol 5. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000.
- Grehn F, Hollo G, Lachtar Y, Migdal C, Thygesen J, Optik sinir başı ve retinal sinir lifi tabakası, Hasta Muayenesi, Bölüm 1, *Glokom İçin Terminoloji ve Rehber*, Traverso CE, eds, 2. Basım, Savona, İtalya, Editrice Dogma®S.r.l., Avrupa Glokom Cemiyeti, 2004, 1, 16-23.
- Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM, et al. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:2329–2336.
- Guyer DR, Schachat AP, Green WR. The choroid: structural considerations. In: Ryan SJ, Ogden TE, editors. *Retina*. Volume 1. St.Louis, Baltimore, Toronto: The C.V. Mosby Company; 1989. p.17-31.
- Güzey M, Dikici K, Tamçelik N, Çakırer D. Primer açık açılı glokomda optik sinir başı asimetrisinin otomatik kompüterize perimetriyle ilişkisinin değerlendirilmesi. *TOD. XXVIII. Ulusal Kong. Bült. Antalya, Cilt 3; s: 1063- 1066, 1994.*
- Haley MJ. *The Field Analyzer Primer*. Allerga Humphrey, San Leandro, CA, s: 13-37,1989
- Haley MJ. *The Field Analyzer Primer*. Allergan Humphrey, San Leandro CA, 1989:67-73.

- Haley MJ. The Field Analyzer Primer. Allerga Humphrey, San Leandro, CA ,s: 134-137,1989.
- Hernandez MR. Extracellular matrix of the human optic nerve head in glaucoma. Section II. Glaucoma. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6. 4-6. 7.
- Higginbotham EJ. Ophthalmoscopic and photographic characteristics of the optic nerve head in glaucoma. Section III. Glaucoma. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6. 8-6. 11.
- Hirooka K, Fujiwara A, Shiragami C, et al. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. Clin Exp Ophthalmol. 2012;40:576–582.
- Hirooka K, Tenkumo K, Fujiwara A, et al. Evaluation of peripapillary choroidal thickness in patients with normal-tension glaucoma. BMC Ophthalmol. 2012;12:29.
- Hoskins Jr.HD, Kass M: Primary open angle glaucoma, Becker-Shaffers Diagnosis and Therapy of the Glaucomas-(Sixth Ed), Klein EA. the c.v.Mosby Company, St.Louis, Toronto, Baltimore, s: 277-301, 1989.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81.
- Hubalewska A, Pach D, Pach J, et al. Clinical status of carbonmonoxide- poisoned patients and the results of rest 99mTc- MIBI and 99mTc-Amiscan heart scintigraphy performed in the acute phase of intoxication and stress-rest 99mTc-MIBI scintigraphy six month later. Przegł Lek. 2004;61:213–216.
- Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Apr;51(4):2173-6.
- İzgi B. Bilgisayarlı normal görme alanı ve etkileyen faktörler. T Oft Gaz 22: 609,1992.
- Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv of Ophthalmol. 1999. 43:(4); 293-320.
- Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. Glaucoma In The 21 st Century. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona. 2000; 9-14.
- Kaiser HJ, Flammer J. Visual Field Atlas, University Eye Clinic, Basel, s: 11- 29,1992.

- Kaiser HJ, Flammer J. Visual Field Atlas, University Eye Clinic, Basel, s: 31- 54,1992.
- Kanski JJ. Clinical Ophthalmology Third edition 1994. The Glaucomas 233- 279.
- Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. Sixth Edition. Glaucoma. London. 2007; 371-390.
- Karu I, Loit R, Paapstel A, et al. Early postoperative function of the heart after coronary artery bypass grafting is not predicted by myocardial necrosis and glutathione-associated oxidative stress. Clin Chim Acta. 2005;359:195–202.
- Katz J, Sommer A. Reliability indices of automatad perimetric tests. Arch Ophthalmol 106: 1252, 1988.
- Keane PA, Ruiz-Garcia H, Sadda SR. Clinical applications of long-wavelength (1,000-nm) optical coherence tomography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Jul;42 Suppl:S67-74.
- Kim M, Kim SS, Kwon HJ, et al. Association between choroidal thickness and ocular perfusion pressure in young, healthy subjects: enhanced depth imaging optical coherence tomography study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53: 7710–7717.
- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. Am J Ophthalmol. 2009 May;147(5): 811-815.
- Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. T. Oft. Gaz. 2008; 38, 168-75.
- Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2010 Sep;150(3):325-329.
- Mwanza JC, Hochberg JT, Banitt MR, et al. Lack of association between glaucoma and macular choroidal thickness measured with enhanced depth imaging optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:3430–3435.
- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. Prog Retin Eye Res. 2010 Mar;29(2):144-68.
- Owens SL. Indocyanine green angiography. Br J Ophthalmol. 1996 Mar;80(3):263-6. Review.

- Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. İçinde: Tıbbi Retina. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:10, 2009. sf. 21-36.
- Quigley Ha, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma ischemic optic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 1982; 100:135-42.
- Radius RL. Anatomy and embryology of the optic nerve. Glaucoma. Section I. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M. eds. Mosby. London, 1994; 2. 6-2.
- Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. Retina. 2012 May;32(5):865-76.
- Roberts KF, Artes PH, O'Leary N, et al. Peripapillary choroidal thickness in healthy controls and patients with focal, diffuse, and sclerotic glaucomatous optic disc damage. Arch Ophthalmol. 2012;130:980–986.
- Rockwood EJ, Anderson DR. Acquired peripapillary changes and progression in glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.1988;226:510–515.
- Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol. 113(5): 586-596,1995.
- Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440. 19. 45. Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. Glaucoma. Section II. Vol.
- Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of the Eye. 2nd ed. USA: Blackwell Science, Inc; 1998.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2008 Oct;146(4):496-500.
- Spraul CW, Lang GE, Lang GK, et al. Morphometric changes of the choriocapillaris and the choroidal vasculature in eyes with advanced glaucomatous changes. Vision Res. 2002;42:923–932.
- Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.

- Türker G, Glokomda optik sinir değişimleri, Öngör E, Soylu T, Yedigöz N, eds, XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni, Cilt 1, İstanbul, 1991, 69-70.
- Turaçlı ME, Primer glokom, Oftalmoloji, 1, 1992, 14-22.
- Hirooka K, Fujiwara A, Shiragami C, et al. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. Clin Exp Ophthalmol.2012;40:576–582.
- Ünal M, Optik sinir başı ve retina sinir lifi defektleri, Hasanreisoglu B, Kural G, Duman S, eds, XII. Ulusal Oftalmoloji Kursu (Klinik Uygulamalı Glokom), Ankara, Yıldırım Basımevi, 1992, 155-160.
- Varma R. Image analyzers . İn:Spaeth GL(eds). The optic nevre glaucoma. JP. Lippincott Philadelphia, 1993209-276.
- Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, Krebs W, Christensen AM. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. Vision Res. 1995 Jan; 35(1):37-50.
- Werner EB, Bishop KI, Koelle J. A comparison of experienced clinical observers and statistical tests in detection of progressive visual field loss in glaucoma using automated perimetry. Arch Ophthalmol 1988; 106:619-23.
- Werner E. Historical review of visual field testing. In: Werner E (eds), Manual of Visual Fields. Churchill Livingstone, New York, 1991:1-5.
- Werner E. Basic principles of perimetry, in Werner E (ed): Manual of Visual Fields. Churchill Livingstone, New York, 7-16,1991.
- Werner E. The Humphrey visual field analyzer, in Werner (ed): Manual of Visual Fields Churchill Livingstone, New York, s: 67-89, 1991.
- Werner E. The normal visual field, in Werner E (ed): Manual of Visual Fields. Churchill Livingstone, New York, s: 96,1991.
- Wild JM, Pacey IE, Hancock SA, Cunliffe IA. Between algorithm, between individual differences in normal perimetric sensitivity: Full Threshold, FASTPAC and SITA. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40:1152-61 151.
- Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Jul;42 Suppl:S75-84.

- Wu L, Marisse M, Hernandez-Bogantes E. Choroidal imaging with spectral-domain optical coherence tomography. *Retina Today*. 2011 January-February; 39-42.
- Yanoff M, Duker J. S.: *Ophthalmology* 1998 Section 12 Glaucoma.
- Yalvaç I, Önal M, Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Aydın P, Akova YA eds, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001, 259-285.
- Yedigöz N, Karatum F, Sürel Z, Aras C, Üstündağ C, Konya H E. Başlangıç glokom olgularında otomatik ve kompüterize perimetrinin yeri. *T.Of. Gaz.* 20: 475-479, 1990
- Zeyen TG, Caprioli J. Progression of field damage in early glaucoma. *Arc Ophthalmol.* 111: 62-65, 1993.
- Zimmerman R, Sakiyalak D, Krupin T. Primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1482-1487.