

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMOTANSİF
GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA KORNEAL
HİSTEREZİS VE GÖZ İÇİ BASINÇ İLİŞKİSİ**

DR. HÜSEYİN ASLANKARA

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMOTANSİF GLOKOM
VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA KORNEAL HİSTEREZİS
VE GÖZ İÇİ BASINÇ İLİŞKİSİ**

DR. HÜSEYİN ASLANKARA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ÜZEYİR GÜNENÇ

Bu araştırma DEÜ Araştırma Fon Saymanlığı Tarafından 2009.KB.SAG.088
sayı ile desteklenmiştir

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda, çalışma konumun belirlenmesinden itibaren çalışmalarımın her aşamasında bana destek olan, bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, yetişmemde büyük katkıları bulunan her zaman güler yüzü ve pozitif enerjisiyle bizlere çalışma sevinci aşılayan sayın hocam Prof. Dr. Üzeyir GÜNENÇ'e

Göz hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan ve yol gösteren yetişmemde büyük katkıları olan anabilim dalı başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Osman SAATCI'ye ve değerli hocalarım; Prof. Dr. Güray Çingil, Prof. Dr. Mehmet H. Ergin, Prof. Dr. Süleyman Kaynak, Prof. Dr. İsmet Durak, Prof. Dr. A. Tülin Berk, Prof. Dr. Meltem Söylev Bajin, Prof. Dr. F. Hakan Öner, Doç. Dr. Zeynep Özbek, Doç. Dr. Nilüfer Koçak, Doç. Dr. Aylin Yaman ve Uz. Dr. Gül Arıkan'a,

Beş yıllık tıpta uzmanlık eğitim süresince beraberce çalıştığım ve kader arkadaşlığı yaptığım asistan arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım. Bu süre içinde beraber çalıştığım hemşire, teknisyen ve personel arkadaşlarıma yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Doğduğum günden beri her zaman yanımda olan ve her zaman kendinden çok daha fazla beni düşünerek kazandığım başarılarda sonsuz emeği olan anneme, babama ve ailemin diğer fertlerine sonsuz teşekkür ve minnetlerimi sunmayı bir borç bilirim.

İyi ve özellikle kötü günlerimde hep benimle olan ve sürekli destekleyen eşim ve hayat arkadaşım Emel'e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Hüseyin Aslankara

İzmir,2010

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	II
TABLO, GRAFİK VE ŞEKİL LİSTESİ.....	III-IV
ÖZET.....	1
İNGİLİZCE ÖZET.....	2
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER.....	4
Glokom ve Epidemiyolojisi.....	4
Glokomatöz Hasarın Patogenezi	4
Göz İçi Basıncına Etkili Faktörler.....	6
Tonometreler.....	9
Oküler Response Analizörü.....	12
GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	34
SONUÇ.....	44
KAYNAKLAR.....	46

KISALTMALAR

PAAG : Primer Açık Açılı Glokom

OHT : Oküler Hipertansiyon

NTG: Normotansif Glokom

GİB: Göz İçi Basıncıc ORA: Oküler Response Analizörü

KH: Korneal Histerezis

KDF: Korneal Direnç Faktörü

MKK: Merkezi Kornea KalınlığıeGAT: Goldmann Aplanasyon Tonometrisi

GİB_{GAT}: Goldmann Aplanasyon Tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı

GİB_{kk}: Korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş göz içi basıncı

GİB_g: Goldmann ile korele göz içi basıncı

DKT: Dinamik Kontür Tonometre

NKT: Non Kontakt Tonometre

GA: Görme Alanı

c/d: kap/disk oranı

OHTS: Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma Grubu

TABLO, GRAFİK ve RESİM LİSTESİ

Tablo 1: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda ölçülen ortalama göz içi basınçları.....	25
Tablo 2: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda $G\dot{I}B_{GAT}$, $G\dot{I}B_{kk}$, $G\dot{I}B_g$ ile ölçülen $G\dot{I}B$ farklarının p değerleri.....	25
Tablo 3: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda ölçülen ortalama KH, KDF ve MKK değerleri.....	30
Tablo-4: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda ölçülen ortalama KH, KDF ve MKK'lerde p değerleri.....	30
Tablo 5: ORA ile ilgili yapılan çalışmalarda MKK dağılımı.....	38
Tablo 6: Çalışmalarda ortalama KH değerleri.....	43
Grafik 1: Olguların yaş ortalamaları	20
Grafik 2: Gruplarda $G\dot{I}B_{GAT}$ ölçümü.....	21
Grafik 3: Gruplarda $G\dot{I}B_g$ ölçümü.....	22
Grafik 4: Gruplarda $G\dot{I}B_{kk}$ ölçümü.....	22
Grafik 5: PAAG grubunda ölçülen $G\dot{I}B$	23
Grafik 6: NTG grubunda ölçülen $G\dot{I}B$	23
Grafik 7: OHT grubunda ölçülen $G\dot{I}B$	24
Grafik 8: Kontrol grubunda ölçülen $G\dot{I}B$	24
Grafik 9: Tüm gözlerde $G\dot{I}B_{kk}$ - $G\dot{I}B_{GAT}$ ölçüm değerlerinin Blant-Altman analizi.....	26
Grafik 10: Tüm gözlerde $G\dot{I}B_g$ - $G\dot{I}B_{GAT}$ ölçüm değerlerinin Blant-Altman analizi.....	26
Grafik 11: MKK- $G\dot{I}B_{kk}$ korelasyonu.....	27
Grafik 12: MKK- $G\dot{I}B_{GAT}$ korelasyonu.....	27
Grafik 13: MKK- $G\dot{I}B_g$ korelasyonu.....	27
Grafik 14: MKK-($G\dot{I}B_{kk}$ - $G\dot{I}B_{GAT}$) korelasyonu.....	27
Grafik 15: Gruplarda KH değerleri.....	28
Grafik 16: Gruplarda KDF değerleri.....	29
Grafik 17: Gruplarda MKK değerleri	29
Grafik 18: MKK-KH korelasyonu	31
Grafik 19: MKK-KDF korelasyonu	31
Grafik 20: KH-KDF korelasyonu.....	31
Grafik 21: KH- $G\dot{I}B_{kk}$ korelasyonu.....	32
Grafik 22: KH- $G\dot{I}B_{GAT}$ korelasyonu.....	32

Grafik 23: KDF-GİB _{GAT}	32
Grafik 24: KDF-GİBg korelasyonu.....	32
Grafik 25: KDF-GİBkk korelasyonu.....	32
Resim1: ORA.....	13
Resim 2: ORA çalışma prensibi	14
Resim 3: KH ölçümü.....	14

ÖZET

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMOTANSİF GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA KORNEAL HİSTEREZİS VE GÖZ İÇİ BASINÇ İLİŞKİSİ

Amaç: Primer açık açılı glokom (PAAG), normotansif glokom (NTG), oküler hipertansiyon (OHT) ve normal olgularda oküler respons analizörü (ORA) ve Goldmann Aplanasyon Tonometri'si (GAT) ile ölçülen göz içi basıncını (GİB), korneal histerezis (KH) ve korneal direnç faktörünü (KDF) karşılaştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: PAAG'li 66 olgunun 127 gözü, OHT'li 60 olgunun 110 gözü, NTG'li 24 olgunun 48 gözü ve kontrol grubunda 89 olgunun 172 gözü çalışmaya alındı. Önce ORA ile korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş GİB değeri (GİBkk), Goldmann ile korele GİB değeri (GİBg), KH ve KDF değerleri ölçüldü. Bunu takiben GAT ile GİB ölçümü (GİB_{GAT}) ve ultrasonik pakimetri (IOPac, Heidelberg) ile merkezi kornea kalınlığı (MKK) ölçümü yapıldı. ORA için 4 ölçüm, GAT ve MKK için 3 ölçüm alınarak analiz için ortalamaları alındı.

Bulgular: PAAG, NTG, OHT ve normal grupta sırasıyla KH 9.31±1.79 mmHg, 9.23±1.65 mmHg, 9.94±1.84 mmHg ve 10.58±1.71 mmHg, KDF 10.36±1.73 mmHg, 9.02±1.67 mmHg, 12.08±1.77 mmHg ve 10.53±1.74 mmHg, MKK 551.10±37.59 µm, 517.27±38.50 µm, 578.53±41.30 µm ve 548.52±30.94 µm bulundu. Tüm çalışma grubunda GİB_{GAT}, GİBkk ve GİBg'nin MKK ile korelasyonuna bakıldığında tümünün MKK ile pozitif korele idi (sırasıyla r= 0.17, 0.37, 0.42), ancak GİBkk, GİB_{GAT} ve GİBg'ye göre MKK ile daha zayıf korele idi. KH, PAAG grubunda, kontrol ve OHT grubuna göre daha düşük saptandı (p < 0.05).

Sonuç: GİBkk, MKK'den GAT'a göre daha az oranda etkilenmektedir, bu nedenle GİBkk GİB ölçümünde GAT'den daha avantajlı olabilir. KH glokomlularda daha düşük bulunmuştur ve glokomun erken tanısında yararlı bir parametre olarak gözükmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Korneal Direnç Faktörü, Korneal Histerezis, Merkezi Kornea Kalınlığı

SUMMARY

CORNEAL HYSTERESIS AND ITS RELATIONSHIP WITH INTRAOCULAR PRESSURE IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA, LOW TENSION GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION

Purpose: To compare intraocular pressure (IOP) measurement obtained from the ocular response analyzer (ORA) and Goldmann applanation tonometer (GAT), corneal hysteresis (CH) and corneal resistance factor (CRF) in primary open angle glaucoma (POAG), normal tension glaucoma (NTG), ocular hypertension (OHT) and normal subjects.

Patients and Methods: 127 eyes of 66 cases with POAG, 48 eyes of 24 cases with NTG, 110 eyes of 60 cases with OHT and 172 eyes of 89 control subjects were enrolled in the study. First, corneal-compensated IOP (IOP_{cc}), Goldmann-correlated IOP (IOP_g), CH, and CRF were measured with ORA, then IOP was measured with GAT (IOP_{GAT}) and central corneal thickness (CCT) was measured with ultrasonic pachymetry (IOP_{pac}, Heidelberg). Four readings were obtained with ORA, and three measurements were taken with the GAT and ultrasonic pachymetry. The mean of the all measurements was used for the analysis.

Results: The CH was 9.31±1.79 mmHg, 9.23±1.65 mmHg, 9.94±1.84 mmHg, 10.58±1.71 mmHg; CRF was 10.36±1.73 mmHg, 9.02±1.67 mmHg, 12.08±1.77 mmHg, 10.53±1.74 mmHg; CCT was 551.10±37.59 μm, 517.27±38.50 μm, 578.53±41.30 μm, 548.52±30.94 μm, in POAG, NTG, OHT, and control subjects respectively. In all study group, IOP_{GAT}, IOP_{cc} and IOP_g were positively correlated with CCT (r= 0.17, 0.37, 0.42, respectively), but correlation was less with IOP_{cc} when compared to IOP_{GAT} and IOP_g. KH was lower in POAG group when compared to OHT and control group (p < 0.05).

Conclusion: IOP_{cc} is affected less by CCT when compared to GAT and thus IOP_{cc} may be more advantageous than GAT for measuring IOP. CH was lower in glaucoma subjects and it seems to be an useful parameter for early diagnosis of glaucoma.

Key Words: central corneal thickness, corneal hysteresis, corneal resistance factor.

GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom gelişmesi ve ilerlemesinde yüksek göz içi basıncı (GİB) en önemli risk faktörüdür. Günümüzde GİB ölçümünde altın standart yöntem Goldmann Aplanasyon Tonometri'sidir (GAT). Bu tonometre korneanın sabit bir alanını düzleştirmek için gereken gücü statik olarak ölçer. Goldmann ve Schmidt 1957'de GAT'ı geliştirdiklerinde teorik olarak korneaya bağlı faktörlerin GİB'i etkileyebileceğini düşünmüşlerdir. Merkezi kornea kalınlığındaki (MKK) değişikliklerin GİB ölçümünü etkileyebileceğini fakat korneal patoloji olmaksızın MKK'nin 520 µm civarlarında olduğunu belirtmişlerdir. Daha sonra klinik olarak normal bireylerde MKK'nin değişkenlik gösterdiği gösterilmiştir. Ehler ve ark. 29 normal hastada Perkins Tonometri (GAT'ın elde kullanılan versiyonu) ve gerçek manometri ile GİB değerlerini ölçmüşlerdir. MKK'nin her 100 µm değişikliğinde aplanasyonla ölçülen değer 7 mmHg değiştiğini bulmuşlardır. Daha sonraları yapılan MKK ile GİB arasındaki ilişkiyle ilgili çalışmalarda, bir kısmında ilişki bulunamazken bir kısmında MKK'nin artmasıyla GİB'in arttığı gösterilmiştir. 1968 ve 1999 arasında yayımlanan 134 çalışmanın metaanalizi yapıldığında, GİB ve MKK arasında ilişki olduğu ve MKK'da her %10 'luk değişikliğin GİB'de yaklaşık 1.1 mmHg değişikliğe yol açtığı sonucu çıkarılmıştır. Bununla birlikte Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma Grubunda oküler hipertansiflerde ince korneaların glokom gelişmesinde en önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Son zamanlarda GİB ölçümü MKK ile birlikte korneanın biyomekanik özelliklerinden de etkilendiği gösterilmiştir. Oküler Response Analizörü (ORA) korneanın biyomekanik özelliklerini ölçmek için geliştirilmiştir. Korneal histerezisi (KH) ve korneal direnç faktörünü (KDF) değerlendirir. GİB'i korneaya temas etmeden hava üfleme metoduyla ölçer. KH, korneanın viskoelastik özelliğini, KDF korneanın elastik özelliğini, ortalama korneal direnci ölçer. Kornea viskoelastik özelliği sayesinde enerjiyi emer ve dağıtır. KH ile bu enerji ölçülmektedir. KH ölçümü korneanın biyomekanik bütünlüğünü değerlendirir. ORA korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş GİB (GİBkk) ve Goldmann ile korneal GİB (GİBg) olmak üzere iki GİB değeri verir. GİBkk'nin korneanın biyomekanik özellikleri ve kalınlığından etkilenmeden GİB değerini ölçtüğü düşünülmüştür.

Bu çalışmadaki amacımız primer açık açılı glokom, normotansif glokom, oküler hipertansif ve normal olgularda KH ve KDF'yi ölçmek ve bu olgularda GAT, GİBkk, GİBg ölçümlerini karşılatırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Glokom optik sinir başında çukurlaşmaya, retina gangliyon hücreleri ve sinir liflerinde harabiyete yol açan, görme alanı kaybı ve tedavi edilmediği takdirde körlükle sonuçlanan, ilerleyici optik nöropatidir (1-2). Glokom dünyada diyabet ve yaşa bağlı maküla dejeneresansı ile birlikte en önemli üç körlük nedeninden biridir (3). Tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokomlu olduğu saptanmıştır. Bunların yaklaşık % 53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), % 36'sı primer açı kapanması glokomu ve geri kalan % 11'i sekonder glokomlardır (4). Dünya çapında yapılan toplum bazlı çalışmalarda 40 yaş ve üzeri beyazlarda prevalans %1.1 ile %2.1 arasında rapor edilmiştir. Siyah ırkta prevalans 4 kat daha yüksek bulunmuştur (5-7). İnsidans çalışmaları prevalans çalışmalarından daha az olmakla birlikte, Barbados çalışmasında 40' lı yaşlarda % 1.2, 70 yaş üzerinde % 4.2, Melbourne çalışmasında 5 yılda kesin PAAG insidansı 40-49 yaş arası %0.5, 80 yaş ve üzerinde ise %11 olarak saptanmıştır. Her iki çalışmada da insidans yaşla birlikte anlamlı düzeyde artmıştır (8).

Etyopatogenez

Glokomatöz optik nöropati erken glokomatöz çanaklaşma, akson ve glial hücrelerin kaybıyla oluşur. İlerlemiş glokomda doku harabiyeti artar, kribriiform tabakanın arkasına yayılır ve lamina arkaya doğru çöker. Optik sinirin iç ve dış faktörlerden etkilenmesi sonucu glokoamatöz optik nöropati oluşur. Göz içi basınç (GİB) yüksekliği glokomatöz optik nöropati gelişiminde major risk faktörlerinden birisidir. Fakat yapılan çalışmalarda glokomatöz optik sinir harabiyeti görülen olguların %20'sinde hiçbir zaman GİB'in normal değerlerin üzerinde olmadığı saptanmıştır. GİB artışı dışındaki faktörler de glokomatöz hasara katkıda bulunmaktadır. Bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır (9).

Mekanik Teori: Bu teori ilk defa 1858 yılında Muller tarafından ortaya atılmıştır. Bu teoride yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina kribrozada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer. Bu bölgede kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına sebep olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (9).

İskemik teori: Glokomatöz hasar her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmamakta, GİB düşürülmesine rağmen akson kaybının devam etmesi iskeminin sonucu olduğu düşünülmüştür. GİB yükselmesiyle, santral retinal arter ve arka silyer arter direncinde artma, kan basıncındaki gece düşmelerinin glokomda fazla olması, akut damar dilatasyonunda

kontrast duyarlılığının artması gibi veriler bu teoriyi desteklemektedir (9). Oküler kan akımı perfüzyon basıncı ile doğru, damar direnci ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu işlem “otoregülasyon” denilen lokal (nitrik oksit, prostaglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile idare edilir. Bu yerel faktörlerin başlıca üretim yeri kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, otokoidler ve hormonlar salarlar. Bunlar içerisinde endotelin-1 çok kuvvetli bir vazokonstriktör olup fosfolipaz C’yi aktive ederek hücre içi kalsiyumu artırır. Bu da perisitlerin kontraksiyonuna neden olarak periferik vasküler direnci artırır (10). Sağlıklı bir gözde GİB 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal şekilde sürer. Sistemik hipotansiyon oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. Ortalama arteriyel basıncın çok düşmesi, nokturnal diyastolik kan basıncındaki çok ciddi düşüşler perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkileyerek oküler kan akımını bozar ve glokoma bağlı optik nöropatiye yol açar (11).

Apoptoz teorisi: Hücrenin genetik programlama sonucu intiharıdır. Hücre içinde oluşan endonükleazların kendi DNA’sını yok etmesi sonucu hücre ölür ve komşu hücreler tarafından fagosite edilir. Embriyoda retina gangliyon hücreleri aksonlardan iki kat daha fazladır. Fetusda apoptozis sonucu sayı yarıya iner. Doğumdan sonra sinir büyüme faktöründeki azalma nöronda apoptozis başlamasına neden olur. Retina gangliyon hücrelerinin büyüme faktörü korpus genikülatum lateraleden gelen nörotrofik faktördür. Bu faktörün lamina kribroza düzeyinde bloke olması ve düzeyinin düşük olması apoptozisi başlatır. Apoptozis nekrozdan farklı olarak inflamatuvar reaksiyonla beraber olmayan ve genetik olarak programlanmış hücre ölümüdür (9). Apoptozisin oluşumunu sağlayan nörotoksik maddelerden biri olan glutamat glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. Glutamat aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat (NMDA) salınımı artar. NMDA reseptörlerinin glutamat tarafından aktive edilmesi, hücreler için enerji kaynağı olan mitokondrilerde nitrik oksit (NO) artışına ve mitokondride serbest radikallerden süperoksit anyonu ve peroksinitrit oluşumuna yol açar. Bu aktivasyon apoptozis olarak isimlendirilen inflamasyonsuz hücre ölümünün başlangıcıdır (12-13).

Apoptozis normal ortamda planlanmış hücre ölümü iken glokomda erken aktive edilmiş olur. NMDA reseptörlerinin uyarılması hücre içinde kalsiyum yükselmesine ve kalsiyuma bağımlı hücre içi enzim sisteminin çalışmasına neden olur. Hücre içi Ca, NO ve serbest radikallerin düzeyi artarak apoptotik hücre ölümü başlar. Yine yapılan çalışmalarda glokomlu olguların gangliyon hücre düzeyinde immünglobulin birikimlerine rastlanması apoptotik retinal hücre ölümünü desteklemektedir (14).

Göz İçi Basıncı Üzerine Etkili Faktörler

Yaş: GİB yaş ile birlikte artmaktadır. Birçok çalışma çocukların erişkinlere göre daha düşük GİB'e sahip olduklarını göstermiştir. Topikal anestezi ile yapılan bir çalışmada yeni doğanlarda ortalama GİB 11.4 ± 2.4 mmHg, 4 aylıktan küçük infantlarda 8.4 ± 0.6 mmHg saptanmıştır (15). Sıfır-16 yaş arası 460 çocukta nonkontakt tonometre (NKT) kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ortalama GİB'in yenidoğanda 9.59 ± 2.3 mmHg iken 3-4 yaşlarına doğru 13.73 ± 2.05 mmHg düzeylerine çıktığı saptanmıştır (16). 20-40 yaş arası populasyonda GİB dağılımı çan eğrisi şeklindedir. Bu nedenle ilerleyen yaşlarda dalga daha yüksek değerlere doğru kayar. Bazı araştırmacılar bu durumun GİB ve yaş arasındaki bağımsız pozitif korelasyona bağlı olabileceğine inanmaktadırlar. Fakat diğer araştırmacılar yaş ile GİB arasında zayıf pozitif veya negatif korelasyon bulmuşlar ve bunun artmış yaşla birlikte GİB artışını açıklayabilecek nabız oranı, obesite ve kan basıncına bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Eğer GİB ve yaş arasında pozitif korelasyon varsa bu durum aköz dışa akımıyla ilgili olmalıdır çünkü artan yaşla aköz yapımı azalmaktadır (17).

Cinsiyet: Cinsiyetler arasında göz içi basıncı yönünden fark olmasa da, kadınlarda normotansif glokoma (NTG) daha sık rastlanmaktadır. Bu kısmen vazospastik sendromun kadınlarda daha sık olmasına bağlı olabilir. PAAG'si olan ve yüksek GİB'i olan kadınların belli bir basınç düzeyinde, glokomatöz hasar geliştirme riski, erkeklere nazaran daha yüksektir (18).

İrk: Literatürde, ırksal GİB farklılıkları hakkında çelişkili ifadeler bulunmaktadır. Sağlıklı göze sahip siyah ırkta, oküler hipertansiyonlu (OHT) ve/veya PAAG'li siyah ırkta, yüksek GİB bildirilen çalışmalar vardır (19-21). Barbados çalışmasında GİB Afrika kökenli toplumlarda en yüksek bulunmuştur. Baltimore çalışmasında ise GİB açısından ırksal bir farklılık saptanmamıştır (22).

Genetik: Glokomlu kişilerin ailelerinde de glokom hikayesi vardır. Epidemiyolojik çalışmalar ailesinde glokom bulunanlarda bu riskin 2 ile 5 kat fazla olduğunu göstermektedir (23-24). Barbados (25) ve Beaver Dam (26) çalışmasında ailesel glokom hikayesinin yüksek GİB ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Glokomlu hastalarda yapılan çalışmalarda 1. kromozomun kısa kolunda bulunan bir gende (TIGR) mutasyon olduğu tespit edilmiştir. Bu gen trabeküler dokulardaki dışa akım fizyolojisini potansiyel olarak etkileyen bir gen ve protein olarak belirlenmiştir. Basit kronik glokomlu hastaların %4'ünde TIGR geninde mutasyona rastlanılmıştır (23,27). Çin'de yapılan bir çalışmada ise TIGR genindeki mutasyonun diğer toplumlara göre çok düşük olduğu (%1.4) bulunmuştur (28).

Refraksiyon: GİB ile globun aksiyel uzunluğu ve miyopinin düzeyi arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Ayrıca miyoplarda kronik açık açılı glokom insidansının artmış olduğu da saptanmıştır (29).

Diyabet: PAAG diyabetiklerde ve pozitif glukoz tolerans testi olanlarda normal popülasyondan 3 kat daha fazladır (30). Glokomun 10 yıllık insidansı diyabetin erken başladığı kişilerde %3.7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda %6.9, insülin kullananlarda ise %11.8 olarak saptanmıştır (31). Küçük damar tutulumu optik diski basınç ile ilgili hasara daha duyarlı kılmaktadır. Diyabette gangliyon hücreleri ve iç nükleer tabaka hücrelerinin apoptozisi erken dönemlerde dahi hızlanmıştır. Barber ve ark. ratlarda diyabet indüksiyonundan 7.5 ay sonra gangliyon hücrelerinin %10'unun apoptozis süreciyle kaybedildiğini göstermiştir (32). Klinik olarak başlangıç nonproliferatif retinopatisi olan ve belirlenebilen vasküler anormalliği olmayan hastalarda retina sinir lifi defektleri gözlenmiştir (33). Diyabet ve glokomun apoptozis üzerine katkılarını izah etmeye çalışan çeşitli hipotezler vardır. İlki bu iki durumun aynı hücre ölüm yolunu kullandıkları ve birbirlerinin etkilerini artırdığı yönündedir. İkincisi diyabet ve glokomun farklı nöral hücre tiplerinin apoptozisini indükleyebildiğidir. Üçüncüsü bu iki durum aynı hücre tiplerinin apoptozisine neden olabilir fakat farklı apoptotik yolları kullanıyor olabilirler. Günümüze kadar bu hipotezlerden hangisinin esas olduğu tespit edilememiştir çünkü halen gerçek hücre ölüm mekanizması bilinmemektedir (34).

Sistemik hipertansiyon ve kardiyovasküler-hematolojik bozukluklar: 60 yaş altındaki hipertansiyonlu hastalar glokomdan korunurken bu yaş üstündekilerde ters etki gösterir ve olayı hızlandırır. Başlangıçta hipertansiyon perfüzyon artışı yaparken belli bir süre sonra mikrovasküler harabiyet sonucu optik sinirdeki perfüzyonun bozulmasına neden olur (35). Diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg altına düşmediği sürece PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir (36). PAAG'de olguların %11.6'sında kan basıncı düşüktür. Hiperkoagülabilité, artmış trombosit agregasyonu, hiperkolesterolemi gibi hematolojik ve kardiyovasküler bozukluklar da optik disk perfüzyonunu etkileyerek sinir harabiyetini arttırlar (37).

Genel anestezi: Trikloroetilen ve ketamin dışındaki genel anestetik ajanlar GİB'i azaltmaktadır. Konjenital glokom şüphesiyle anestezi altında muayene edilen bebek ve çocuklarda anestetik ilaçlara bağlı GİB azalması tanıda güçlüğü neden olabilmektedir. Hidroksibüturat gibi hipnotikler GİB'i azaltır. Barbitüratlar ve transklizanlar da bazı vakalarda geçici GİB azalmalarına neden olabilmektedir (38-39).

Hormonal Faktörler: GİB, adrenokortikotrop hormon, glukokortikoidler ve büyüme hormonuna bağlı olarak artarken progesteron, östrojen, koryonik gonadotropin hormonlarına bağlı olarak azalır. Hipotiroidili hastalarda artarken hipertiroidili hastalarda azalır. Akromegali olgularında da GİB yüksek olarak saptanırken bu değişim santral korneal kalınlığın artışına bağlıdır (40).

Yiyecekler ve ilaçlar:

1.Alkol: GİB’i azalttığı gösterilmiştir. Etki mekanizmasının, dolaşımdaki antidiüretik hormon düzeyini düşürerek aköz sekresyonunu azaltması ile olduğu düşünülmektedir.

2.Tütün: GİB’de geçici bir artışa neden olabilmektedir ve sigara içenlerde ortalama GİB, içmeyenlere göre daha yüksek saptanmıştır.

3.Yağsız diyet: GİB’i azalttığı gösterilmiştir. Bu durumun plazma prostaglandin seviyesindeki azalmayla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

4.Sistemik vazodilatatörler: Bir çalışmada perfüzyon yoluyla kullanılan nitrogliserin ve izosorbid dinitratın normal bireylerle birlikte PAAG ve primer açı kapanması glokomunda GİB’i azalttığı gösterilmiştir.

5.Sistemik antikolinergikler: Atropin, propanthelin ve pizotifen’in özellikle kısa süreli kullanımında normal veya PAAG olan gözlerde GİB üzerine etkileri olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, PAAG olan bazı hastalarda topikal siklopentolatın GİB’i arttırdığı saptanmıştır (40,41).

Migren ve Vazospazm: Kan damarlarında periyodik vazokonstrüksiyon ile oluşan iskeminin glokoma bağlı hasarı başlattığı kabul edilir (42). Migrende oküler kan akımında geçici değişiklik ve periferik vazospazm olması, çok güçlü kanıtlar olmamasına rağmen, bazı vakalarda glokom hasarını arttırabilir (43).

Vücut-kitle indeksi: Barbados çalışmasında yüksek bir obezite prevalansı bildirilmiştir ve vücut kitle indeksi artışının GİB artışı ile ilişkisi saptanmıştır (25). Obezite, hipertansiyon ve diyabet ile ilişkili olmakla birlikte büyük vücut bedeni ve GİB arasındaki ilişkinin bu 2 değişkenden bağımsız olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar yorumlanırken obez bireylerdeki GİB ölçümündeki zorluklara dikkat çekilmiştir. Japon, Kore ve bazı beyaz ağırlıklı populasyonlarda da obezite ve GİB artışı arasında bir ilişki bulunmuştur (26,44-46).

Egzersiz etkileri: Uygulanan egzersizin türüne göre GİB azalabilir veya artabilir. Mekanizmayı açıklayan teoriler arasında serum ozmolaritesinin artması ve metabolik asidoz sayılabilir (47).

Postural Değişimler: Oturma veya yatma pozisyona göre GİB 0.3-6 mmHg arasında değişir. Episkleral venöz basıncın artışına bağlı olarak, yatar pozisyonda GİB değeri daha

yüksektir. Yine glokomlu olgularda postural GİB değişimleri daha büyük değerlere ulaşmaktadır. Postural GİB değişiklikleri santral retinal ven tıkanıklığı olan ve sistemik hipertansiyonlu gözlerde daha fazladır (40).

TONOMETRELER

GİB'i ölçen aletlere tonometre denir. En basit klinik uygulama yöntemi dijital ölçümdür. Bu yöntemde, hasta aşağı doğru bakarken iki elin işaret parmakları ile üst göz kapağı üzerinden göz küresine bası yapılarak karşılaşılan dirence göre GİB tahmin edilir (49). GİB'i manometrik tekniklerde direkt olarak ölçmek mümkündür. Manometri invaziv bir girişimdir ve gözün içindeki basıncı ölçer. Gerçek değeri verir ve bu değer kornea ve sklera gibi gözün duvarlarındaki özelliklerden etkilenmez. Diğer bir alternatif ise vitreus içinde ölçümdür. Direkt ölçüm muhtemel en kesin metod ise de klinik uygulama kısıtlılığı alternatif metodlara ihtiyaç doğurmuştur. Klinik uygulamada GİB ölçümü, göz küresini çökerten veya düzleştiren kuvvetlerin oluşturduğu gücün saptanması ile değerlendirilir. Globun içindeki basıncı ile deformasyon oluşturan gücün korelasyonundan hesaplanır (50).

Tonometri korneada oluşturulan deformasyona göre iki tiptir:

- 1- İndentasyon (Çökertme) tonometrisi
- 2- Aplanasyon (Düzleştirme) tonometrisi

İndentasyon (Çökertme) Tonometrisi

İndentasyon tonometrisi prensibinde kornea üzerine belirli bir ağırlık konur ve globun deformasyonu veya çökmesi ölçülerek GİB tahmini yapılır (53).

Schiotz Tonometresi: Kornea üzerine oturan, içinde hareketli pistonun bulunduğu bir sistemden oluşur. Pistonun ağırlığı ile merkezi korneada oluşan çöküntü, pistonun geri itilmesi ile skalada bir değer okunmasına neden olur. Bu değere karşılık gelen mmHg, çevrim tablosundan bulunur. Hasta sırt üstü yatar, korneaya topikal anestezi damla damlatılır ve ölçüm yapılır. Hastanın ışığa ya da parmağa bakması istenir. Ölçüm kornea merkezinden yapılmalı, tonometre, korneaya dik olmalı, hastanın göz kapakları, hekim tarafından dikkatlice açılmalı ve kapaklar tonometreye dokunmamalıdır. Piston ve bağlı sistemin ağırlığı standart olarak 5.5 gramdır. GİB standart ölçümlerin altındaysa, ilave ağırlık eklenir. Ağırlıkların eklenmesiyle 7.5, 10 ve 15 grama arttırılabilir. Uyumlu 3 ölçüm yapılır. Her kullanımdan önce cihaz, yanda duran metal küre üzerine değdirilerek kalibre edilir. Yüksek oküler rijidite, yüksek hipermetropi, uzun süreli glokom, daha dik, daha kalın kornealarda GİB olduğundan daha yüksek ölçülür. Düşük oküler rijidite, yüksek miyopi, retina dekolman

ameliyatı, uzun süreli miyotik tedavi, intravitreal gaz, osteogenesis imperfekta gibi hastalıkların varlığında ise GİB olduğundan daha düşük ölçülür (49-50).

Aplanasyon (Düzleştirme) Tonometrisi

Aplanasyon tonometrelerinde standart bir alanı düzleştirmek için gereken güç ölçülür. Ölçüm Imbert-Fick prensibine dayanır. Bu prensibe göre bir kürenin içindeki basınç (P), küreyi düzleştirmek için gereken dış gücün (F) düzleştirilen alana (A) oranına eşittir (49).

Goldmann Aplanasyon Tonometresi (GAT): GİB ölçümünde günümüzde halen en sık kullanılan teknik GAT'dır. Bu teknik, Schiotz tonometresinin skleral rijiditeden etkilenmesi gibi değişik etkenlerden daha az etkilenmektedir. Ancak yine de GAT, özellikle kornea kalınlığı olmak üzere çeşitli faktörler yüzünden yanlış ölçümler yapabilmektedir.

Günümüzde GİB'i en doğru biçimde ölçtüğü düşünülen cihaz GAT'dır. İçeride doğru gözyaşı gerilimi ve dışarı doğru kornea rijiditesinin oluşturduğu güçlerin birbirini etkisizleştirdiği, düzleştirilen optimal kornea alanının bulunması fikrine dayanır. Goldmann, araştırmaları sonucunda, 3.06 mm çapında (7.35 mm²), desigram olarak uygulanan gücü, mmHg olarak basınca eşitlemiştir. GAT, plastik biprizme bağlı ağırlık balansından oluşur. Ucu korneaya değdiğinde düzleştirilen alan, biprizmler tarafından iki yarım daireye ayrılır. Bu yarım daireler, mavi ışıkla ve floresein damlatılmış gözde, rahat görülür. Uygulayıcı, kontrol düğmesini çevirerek, yarım halkaların iç kenarlarının birbiri ile ucuca geldiği değeri belirler. Sıfır ile 70 mmHg arasında GİB ölçümü yapabilmektedir. Aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü Imbert-Fick prensibine dayanmaktadır. Bu prensibe göre sıvı dolu bir kürenin basıncı, kürenin yüzeyini düzleştirmek için gereken güç hesaplanarak ölçülebilir. Bu kanunun geçerli olabilmesi için korneanın ince, esnek bir yapı olarak kabul edilip yüzey gerilimlerinin göz ardı edilmesi gerekir. Goldmann, kornea rijiditesi ve yüzey gerilimi karşıt güçlerini Imbert-Fick prensibi formülüne eklemiştir:

$$P + E = W/A - S$$

Burada P aplanasyon anındaki GİB, E kornea deformasyonunun elastisite modülü, W tonometrenin uyguladığı güç, A tonometrenin korneaya temas ettiği alan ve S ise kornea yüzey geriliminin çekiş gücüdür. GAT, aplanasyon tonometresinin kornea rijiditesi ve yüzey geriliminin birbirini sıfırlayacağı 3.06 mm çaplı uç kullanarak ve tonometrenin uyguladığı 0.1 g güç 1 mmHg GİB'e denk düşecek şekilde tasarlanmıştır (51).

Perkins Tonometresi: GAT'a benzemekle beraber dengelenmiştir ve bu nedenle herhangi bir pozisyonda uygulanabilir. Taşınabilir olması nedeniyle biyomikroskoba

oturamayan hastalarda, toplum taramalarında veya ameliyathanede kullanım gibi birçok avantajı vardır (49-50).

Draeger aplanasyon tonometresi: Perkins tonometresi ile benzerlik gösterir fakat bu alette farklı bir prizma sistemi kullanılmaktadır. Aplanasyon gücü prizma ile bağlantılı bir motor ile sağlanmaktadır (52).

Mackay-Marg Tonometresi: Orijinal alet artık kullanılmıyor olsa da aynı prensibi kullanan yeni modeller geliştirilmiştir. Ölçülen güç, cihazın ucundaki pistonun düzleştirdiği yeri düz tutabilmek için korneanın deformasyon basıncına karşı gösterdiği basınçtır. Korneaya ait rijiditenin etkisi kılıfa transfer edildiğinden pistonun tabanı sadece GİB'i ölçmektedir. Cihazın içinde 1.5 mm çapında hareketli bir pistonun çevresini saran ve bunun 10 µm gerisinde yer alan plastik kaplı bir probu vardır. Pistonun tabanının düzleştirdiği alanın düz kalmasını sağlayan basınç elektronik olarak motorize edilir ve kağıda basılır. Aletin ucu korneaya dokununca güç trasesi, alan çapı 1.5 mm olana kadar yükselir. Bu anda tabana karşı olan basınç GİB'i ve korneayı düzleştirmek için gerekli olan gücü gösterir. Oküler rijidite kılıfa transfer edildikçe güç trasesi azalmaya başlar. Korneanın düzleşen alan çapı 3 mm olduğunda cihazın sadece GİB'i ölçtüğü düşünülmektedir (49,52).

Pnömotonometre: Temel prensibi Mackay-Marg tonometresine benzese de, elektronik olarak kontrol edilen piston yerine hava basıncına duyarlı prob kornea yüzeyine temas ettirilerek düzleştirilir. Sürekli GİB takibinde kullanılabilir (49,52).

Maklakof: Hasta yatar pozisyonda uygulanır. Korneaya topikal anestezi madde damlatılır. Sabit kuvvet tekniği ile aplanasyon ve ölçüm yapılır. 5–15 gram arası ağırlıklar gümüş-gliserin karışımı ile boyanır. Bu boyanın korneada bıraktığı iz paternine göre aplanasyon hesaplanır. Rusya ve Çin'de yaygın kullanım alanı bulmasına rağmen batıda uygulama alanı bulmamıştır. Oküler rijiditeden etkilenir. Tonomat gibi çeşitleri vardır (49,52).

Non Kontakt Tonometre: NKT, oküler rijiditeden etkilenmeyen, korneal anestezi ve flouresein uygulamasına gerek kalmadan GİB ölçümü yapabilen pratik, risksiz ve güvenilir bir alettir. Bu tonometre hava püskürtmesiyle korneada düzleşme prensibine göre çalışır. Cihazın içinden gönderilen ışık, korneaya ulaşır ve geri dönerek bir fotosel tarafından alınır. Korneada 3.6 mm'lik bir alan düzleşince fotosele dönen ışık maksimuma ulaşır ve ölçüm yapılır. Tarama programları için uygundur. Birkaç ölçümün ortalaması alınmalıdır (49-50,52).

Paskal Dinamik Kontür Tonometre

Dinamik Kontür Tonometre (DKT) üçüncü kuşak, dijital, kontakt tonometredir. Cihaz elektronik ve mekanik aksamı bulunan ve biomikroskoba bağlanabilen bir ana üniteden oluşmaktadır. Bu ana ünite ölçüm değerlerinin üzerinde okunabildiği bir likit kristal ekran, kontrol düğmesi ve üst kısmında DKT ucunun takıldığı yuva olan bir kaldıraç koldan oluşmaktadır. Bu kolun öne ve arkaya doğru hafif esneme özelliği vardır. Bu hareket özelliği DKT ucunun hastanın gözüne temas ettiği anda yaklaşık 1 gr'lık karşı güç oluşturarak ölçüm yapmasına imkan vermektedir. Bir mikropressör tüm sistemi kontrol etmektedir ve elde edilen verilerin sonuçlarını hesaplamaktadır. DKT'nin yüzey konturu, korneanın her iki yüzeyindeki basınçların eşit olduğu durumdaki hayali kornea konturuna çok benzemektedir. Korneanın eğrilik yarıçapına uygun konkav başlığı olan tonometre ile kornea ve aygıtın başlığı arasındaki kapiller yüzey geriliminden dolayı düzleştirme tonometrelerinde görülen olumsuzluklar en aza indirilmektedir. GİB'i ölçerken ekstra bir güç uygulamak zorunda kalınmaması ve basınca duyarlı başlığın korneada daha az şekil bozukluğu yapması nedeniyle GİB olağana daha yakın ölçülür (50).

Reichert Ocular Respon Analizörü (ORA):

Korneanın biyomekanik özellikleri çeşitli oküler ölçümlerin sonuçlarını etkilemektedir ve oküler hastalıkların tanı ve tedavisinde şüphe yaratmaktadır. Bununla beraber korneanın biyomekanik özelliklerinin in vivo ölçümü yapılamamakta yalnızca kalınlık ve topografik özellikler gibi sınırlı bir ölçüm yapılmaktaydı (53-54). ORA dinamik 2 yönlü aplanasyon yöntemiyle korneanın biyomekanik özelliklerini ve GİB'i ölçmektedir. Ölçümün temel özellikleri Goldmannla korele basınç ölçümü (GİBg) ve korneal histerezisdir (KH). KH, korneanın viskoelastik özelliği sayesinde basıncı emebilme özelliğidir. Klinik çalışmalar KH ölçümünün keratokonus, Fuchs distrofisi gibi korneal hastalıkların tanısında yararlı olabileceğini göstermektedir. KH korneanın biyomekanik bütünlüğünü yansıttığı için refraktif cerrahi adaylarının LASİK sonrası ektazi geliştirme riskini belirlemede yardımcı olabilmektedir. Ayrıca KH ölçümü, korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş göz içi basıncı (GİBkk) ve korneanın direnç faktörü (KDF) gibi 2 temel yeni parametrenin ölçümünü sağlamaktadır. GİBkk, GAT gibi diğer tonometrelerden farklı olarak korneanın biyomekanik özelliklerinden daha az etkilenerak GİB ölçümü yapabildiği iddia edilmektedir. KDF korneanın ortalama genel direncini, elastisiteyi göstermektedir (55).

Elastik maddeler uygulanan herhangi bir kuvvet kalktığında orjinal şekillerine geri dönerler. Fakat visköz maddeler uygulanan herhangi bir kuvvete direnç gösterirler ve

uygulanan kuvvet ortadan kalktığında orjinal formlarını koruyamazlar. Viskoelastik maddeler uygulanan herhangi bir kuvvet kalktığında kendi orjinal şekillerini alırlar fakat olay başlangıçtaki deformasyondan daha farklı bir şekilde gerçekleşir. Bu olay histerezistir ve enerjilinin emilimi ve sonrasında ısı olarak dağıtılmasının sonucu olarak gerçekleşir. İnsan kornea dokusu kompleks viskoelastik yapıdadır. Kornea strese vikoelastik materyal olarak yanıt verir, korneanın deforme olma özelliği zamana bağlıdır. Uygulanan kuvvete viskoelastik yanıt, hızlı bir korneal deformasyon ve bunu takiben öncekine göre daha yavaş bir korneal relaksasyon izler. Hızlı yanıt kollajen fibrillerinin hızlı elastik yanıtına, daha yavaş relaksasyon yanıtı ise korneal matriks özelliğine bağlıdır. Luce ve Taylor korneaları düşük KH'ye sahip hastaları yumuşak kornealı olarak adlandırmışlar ve bu hastaları çeşitli oküler hastalık ve komplikasyonlara olası aday olarak belirtmişlerdir (56).

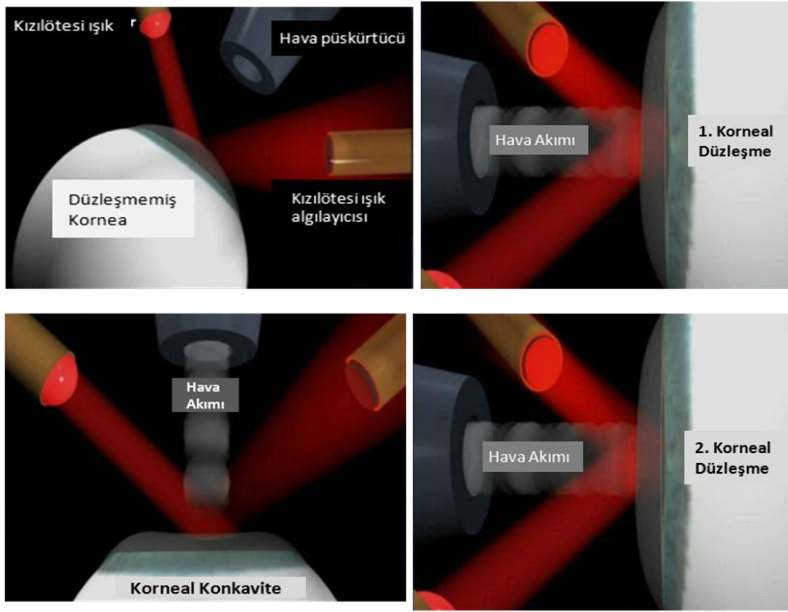
Resim-1: ORA



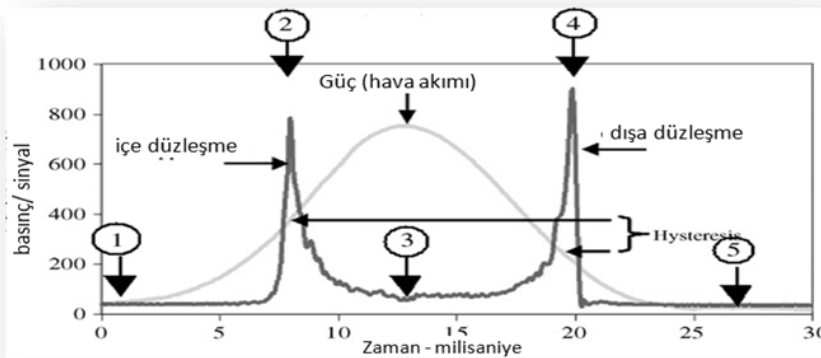
ORA nasıl çalışır:

ORA hava akımı ile korneaya kuvvet uygulayarak korneanın deformasyonunu görüntüleyen gelişmiş elektro-optik bir cihazdır. Korneaya fişkırtılan hava korneayı içe doğru yönlendirir. Kornea önce düzleşir (içe düzleşme) daha sonra hafifçe konkav hale geçer. Düzleşmeden milisaniye sonra hava akımı kesilir ve basınç düzgün bir şekilde azalır. Basınç azalırken kornea normal durumuna geri dönmeye başlar (dışa düzleşme). Bu süreçte, kornea tekrar düz pozisyona gelir.

Resim-2: ORA çalışma prensibi



Tüm bu süreç boyunca korneanın düzleşmesi düzleşmeyi tespit eden sistem tarafından monitörize edilir ve arkaya ve öne düzleşme sırasında 2 bağımsız basınç ölçümü alınır. Kornea düz haldeyken ölçülen bu iki basıncın birbirine eşit olması beklenmektedir. İki düzleşme oluşumu yaklaşık 20 milisaniye sürmektedir. Bu süre ölçümü etkileyebilecek etkiler olan oküler pulse etki ve gözün yer değiştirmesi gibi etkenlere izin vermiyecek kadar kısa olmaktadır (55).



Resim-3: KH ölçümü. 1, konveks kornea; 2, düz kornea; 3, konkav kornea; 4, düz kornea; 5, konveks kornea

Sistem korneadan yansıyan ışığa göre monitorizasyon yapmaktadır. Kornea düzleştiği zaman yansıyan ışın maksimum olmakta ve pik yapmaktadır. Korneanın biyomekanik özelliklerinden dolayı 2 düzleşme basıncı birbirinden farklıdır bu fark korneal histerezis olarak adlandırılmaktadır. Birimi mmHg'dir. GİBkk 2 düzleşme basıncı arasındaki farktan "P2-kP1" formülü kullanılarak elde edilir. P1 ve P2, sırasıyla 1. ve 2. düzleşme basıncı ve k sabit değerdir. GİBkk değeri korneanın biyomekanik özelliklerinden etkilenmeden ölçülen GİB değerini verdiği iddia edilmektedir. Sabit k değeri 0.43 olarak bulunmuştur ve bu sabit değer refraktif cerrahi geçiren hastalarda cerrahi öncesi ve sonrası GİB değişikliklerini araştıran çalışmadan elde edilmiştir. ORA İOPg'yi ölçmekte bu da P1ve P2'nin ortalaması alınarak hesaplanmaktadır. Ayrıca ORA KDF ölçümünü yapmakta bu ölçüm, $P1-(0.7 \times P2)$ formülüyle bulunmaktadır (55).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tanıları konmuş ve takipleri yapılmakta olan hastalar arasından PAAG'si olan 66 olgu, NTG'si olan 24 olgu, OHT tanısı dalan 60 olgu ve normal grup olarak poliklinikte rutin göz muayenesi yapılan hastalar arasından randomize olarak seçilen 89 olgu alınmıştır. PAAG grubunda 66 olgunun 127 gözü, NTG grubunda 24 olgunun 48 gözü, OHT grubunda 60 olgunun 110 gözü ve kontrol grubunda 89 olgunun 172 gözü prospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından etik kurul onayı alındı ve çalışmaya katılan tüm olgulardan aydınlatılmış onam formu alındı.

Hastaların glokom bakımından özgeçmişleri, ek hastalıkları sorgulandı. Oftalmolojik muayenede en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, biyomikroskopik bakıları, gonyoskopileri, 78D lens ile fundus bakıları ve optik disk ve peripapiller bölge değerlendirmesi için HRT-3 cihazı ile ölçüm yapıldı. Tüm hastalara, görme alanı (GA) için otomatik perimetri cihazı (Humphrey Systems Field Analyzer II Model 750, Zeiss) ile SITA-fast test programı uygulandı.

PAAG ve NTG grubunda MD, PSD değerleri, cup/disc (c/d) oranları değerlendirildi. Hastaların kullandıkları antiglokomatöz ilaçlar sorgulandı.

PAAG grubuna dahil edilme kriterleri:

Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: c/d oranı 0.4'ün üzerinde olması veya iki göz arasındaki c/d oranı farkı 0.2'den büyük olması, nöroretinal rimde incelme olması
Tipik glokomatöz GA defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekt bulunması
İridokorneal açının 4° açık olması.

Tedavisiz GİB'in 21 mmHg'nin üzerinde olması 1 mNTG grubuna dahil edilme kriterleri:

Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: c/d oranı 0.4'ün üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki c/d oranı farkı 0.2'den büyük, nöroretinal rimde incelme olması.

Tipik glokomatöz GA defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar.

İridokorneal açının 4° açık olması.

Tedavisiz GİB'i 22 mmHg'nin altında olup en az bir defa diüurnal test yapılmış olanlar.

GA defektini açıklayacak başka nörolojik veya fundus lezyonu olmaması.

OHT grubuna dahil edilme kriterleri:

GİB değerinin ayırır günlerde alınan en az iki ölçümde 22 mmHg ve üzerinde olması an dırekt oftalmoskopi ve +78 diyoptrilik (D) lens ile yapılan fundus muayenesinde glokomatöz değişiklik saptanmaması IGA sonuçlarının tamamen doğal olması Yeni tanıealan hastalarda, diürnal göz içi basıncı ölçümlerinde 5 mmHg'den düşük gün içi değişim olması

Kontrol grubuna dahil edilme kriterleri:

GİB yükselmesi öyküsü olmaması yündirekt oftalmoskop ve +78 D ile yapılan fundus muayenesinde glokomatöz değişiklik saptanmaması.

GA sonuçlarının tamamen doğal olması PAAG, OHT ve kontrol grubunda, korneal patoloji (ödem, skar, distrofi) olanlar, 2 D'den yüksek astigmatizması olanlar, oküler cerrahi öyküsü olanlar.

Her üç grup için çalışmaya alınmama kriterleri:

Kooperasyonu güç hastalar.

3 dioptriden fazla miyopi ya da hipermetropi ile 2 dioptriden fazla astigmatizma varlığı.

Göz içi cerrahi öyküsünün varlığı.

Oküler yüzey hastalığı varlığı.

Sistemik ve/veya topikal steroid kullanım öyküsü.

Sekonder glokom olması.

İnflamatuar yumuşak doku hastalığının olması.

Nonglokomatöz optik sinir patolojisi.

Kontakt lens kullanımı.

Retinopati varlığı (Diabetes mellitus, Eales hastalığı, senil maküla dejenerasyonu vb.).

ÖLÇÜM:

Aplanasyondan dolayı olası KH'nin etkilenmesinden ötürü ilk önce ORA ile ölçüm yapıldı. Göze bir damla % 0.5 proparakain hidroklorür (Alcaine®, Alcon) damlatıldı. Önce hastalardan 1 kez göz kırpmaları istendi. Nonkontakt optik santral 3 mm korneayı algıladığı zaman hava akımı korneaya bırakıldı. Üretici firmanın önerdiği güvenli ölçüm şekli olan, içe ve dışa aplanasyon sinyallerinin hemen hemen eşit yükseklikte ve basınç eğrisinin üzerinde olduğu 4 ölçümün ortalamaları alındı.

GAT ile GİB ölçümü için, her iki göze birer damla % 0.5 proparakain hidroklorür (Alcaine®, Alcon) damlatıldı, fluoresseimli kağıt alt kapak forniksine temas ettirildi. Hasta

tam karşıya bakarken biyomikroskoba monte edilmiş GAT ile, kobalt mavisi ışığı 60 derece açı yapar konumda, halkaların iç kısımları üst üste gelene kadar alet üzerindeki düğme çevirildi. Ölçüm 3 kez yapıp ortalaması alındı.

Merkezi kornea kalınlıkları (MKK) ultrasonik pakimetre (IOPac, Heidelberg) ile hasta oturur pozisyonda karşıya doğru bakarken, pupillalar dilate edilmeden, pupilla ortasından pakimetre probu korneaya dik yerleştirilerek yapıldı. Üç ölçüm yapıldı ve ortalamaları alınıp MKK olarak kaydedildi.

Ölçümler aralarında en az 10'ar dakika olacak şekilde yapıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

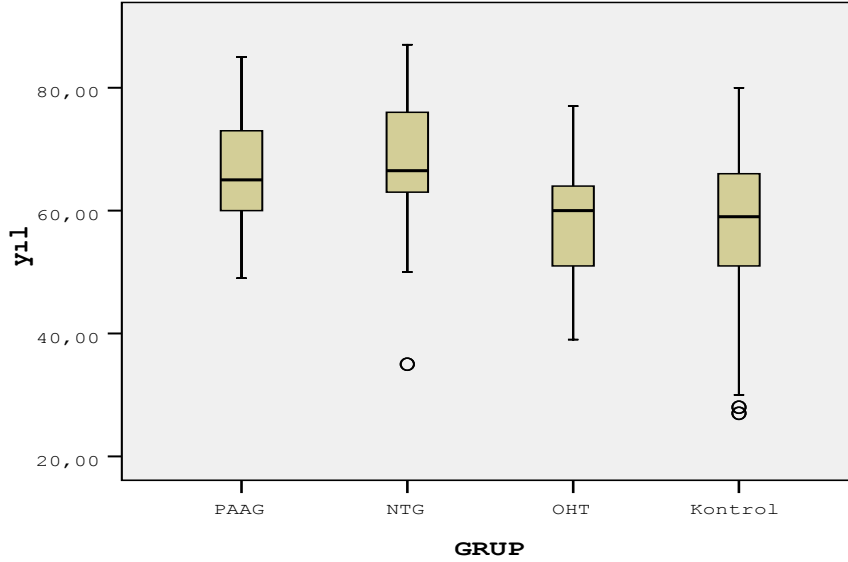
İstatistiksel analiz SPSS 11.0 (SPSS, Chicago, II, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arası farkların belirlenmesinde ANOVA varyans analizi ve t testi yapıldı. Korelasyon analizinde, Pearson korelasyon analizi kullanıldı. $P < 0.05$ olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların, PAAG grubunda 36'sı (%54.5) kadın, 30'u (%45.5) erkek, NTG grubunda 15'i (%62.5) kadın, 9'u (%37.5) erkek, OHT grubunda 39'u (%65) kadın, 21'i (%35) erkek, kontrol grubunda 51'i (%57.3) kadın, 38'i (%42.7) erkek idi.

PAAG grubundaki olguların yaş ortalaması 66 ± 8.8 (49-85) yıl, NTG grubundakilerin 67.4 ± 12 (35-87) yıl, OHT grubundakilerin 59.2 ± 9.7 (39-77) yıl ve kontrol grubundakilerin 57.9 ± 11.2 (27-80) yıl olarak tespit edildi. PAAG ve NTG grubundaki hastaların yaş ortalaması OHT ve kontrol grubundaki hastalardan istatistiksel olarak yüksekti ($p<0.001$) olarak göster. PAAG-NTG ($p=0.948$) ve OHT-kontrol ($p=0.874$) grubu arasında istatistiksel açıdan fark yoktu.

Grafik-1: Olguların yaş ortalamaları



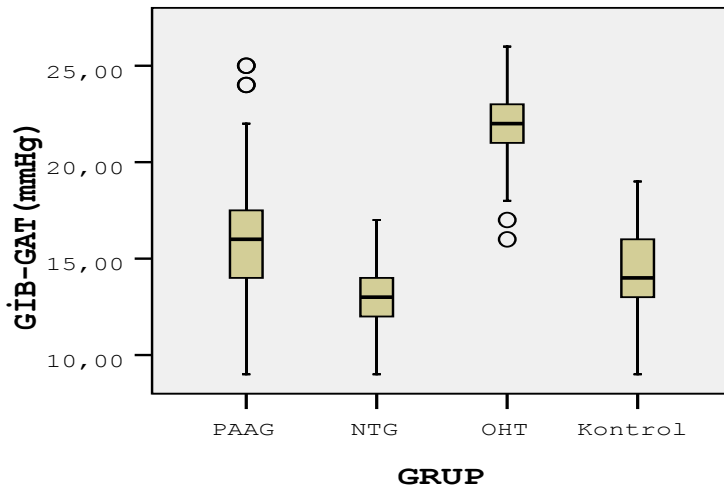
PAAG grubundaki gözlerin ortalama c/d oranı 0.58 ± 0.13 , NTG grubundaki gözlerin c/d oranı ise 0.62 ± 0.13 bulundu ve NTG grubundaki gözlerin c/d oranı istatistiksel olarak daha geniş bulundu ($p=0.08$).

PAAG grubundaki gözlerin GA'da MD -6.78 ± 6.0 , PSD 5.14 ± 3.33 , NTG grubunda MD -6.18 ± 4.52 , PSD 6.25 ± 3.65 bulundu. İki grup arasında MD değerleri arasında fark saptanmazken ($p=0.410$), PSD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.042$). OHT ve kontrol grubu GA'ları normal olduğu için onların değerleri analize dahil edilmedi.

Antiglokomatöz ilaç kullanım durumuna baktığımızda PAAG grubunda 127 gözün 121'i (%95.3), NTG grubunda 48 gözün 28'i (%58.3), OHT grubunda 110 gözün 33'ü (%30) en az bir antiglokomatöz damla kullanmaktaydı.

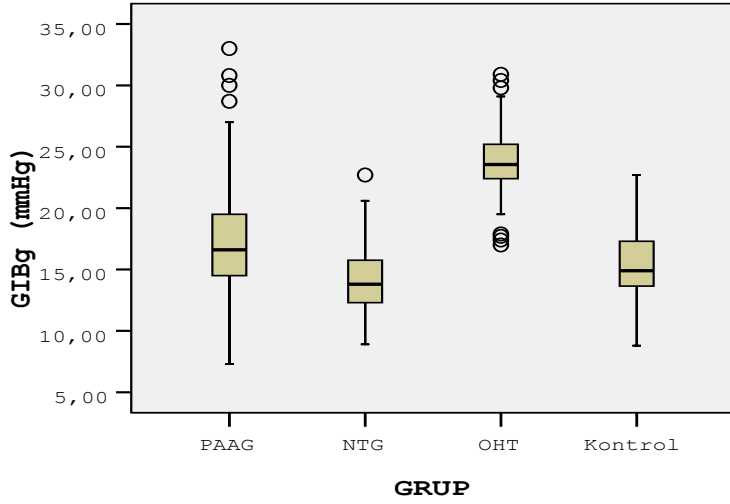
GAT ile ölçülen GİB (GİB_{GAT}) değerleri PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 15.75±3.20 (9-25) mmHg, 13.04±1.77 (9-17) mmHg, 21.75±1.93 (16-26) mmHg ve 14.27±2.29 mmHg bulundu. Gruplar karşılaştırıldığında tüm gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri: NTG-kontrol için: 0.13, diğer gruplarda: <0.001). Grafik-2 ve Tablo-1'de 4 grupta GİB_{GAT} değerleri gösterilmiştir.

Grafik-2: Gruplarda GİB_{GAT} ölçümü



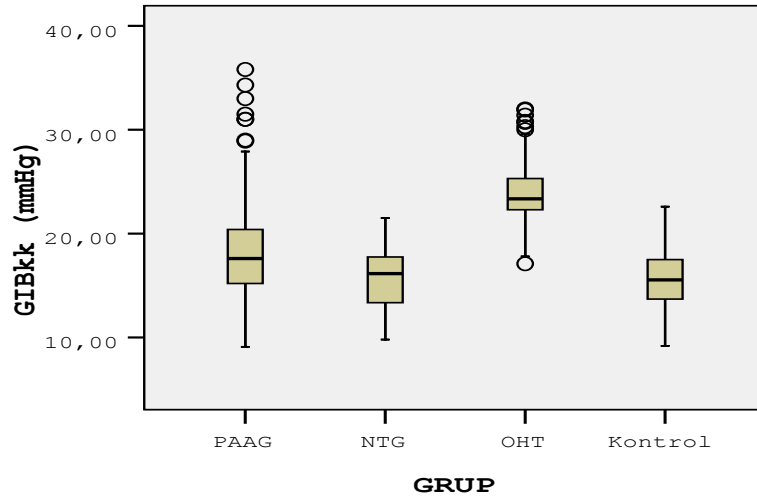
GİBg, PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 17.21±4.38 (7.3-33) mmHg, 14.22±2.87 (8.9-22.7) mmHg, 23.81±2.53 (17-30.9) mmHg, 15.25±2.77 (8.9-22.7) mmHg bulundu. NTG ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan fark bulunmazken (p=0.22), diğer gruplar arasında anlamlı fark saptandı (tüm gruplarda p<0.001). Grafik-3 ve Tablo-1'de GİBg değerleri gösterilmiştir.

Grafik-3: Graplarda GIBg ölçümü



GİBkk değerleri, PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 18.3 ± 5.0 (9.1-35.80) mmHg, 15.80 ± 2.8 (9-17) mmHg, 23.88 ± 2.99 (17.1-32) mmHg, 15.60 ± 2.82 (9.2-22.6) mmHg bulundu. Yanlızca kontrol grubuyla NTG arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.97$). Diğer gruplar arasındaki fark anlamlı olarak bulundu ($p<0.001$). Grafik-4 ve Tablo-1’de GİBkk ölçüm değerleri verilmiştir.

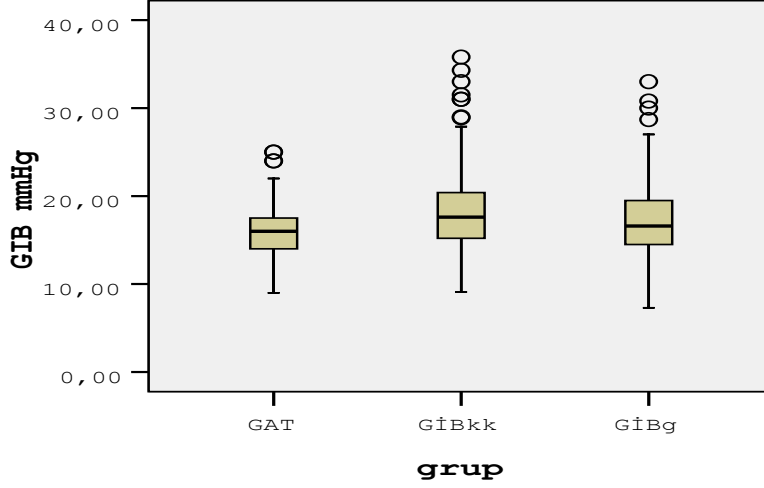
Grafik-4: Graplarda GİBkk ölçümü



PAAG grubunda 3 GİB ölçüm yöntemi (GİB_{GAT}, GİBkk, GİBg) ile bulunan değerler Grafik-5 ve Tablo-1’de gösterilmektedir. GİBkk ve GİBg, GİB_{GAT}’a göre anlamlı yüksek

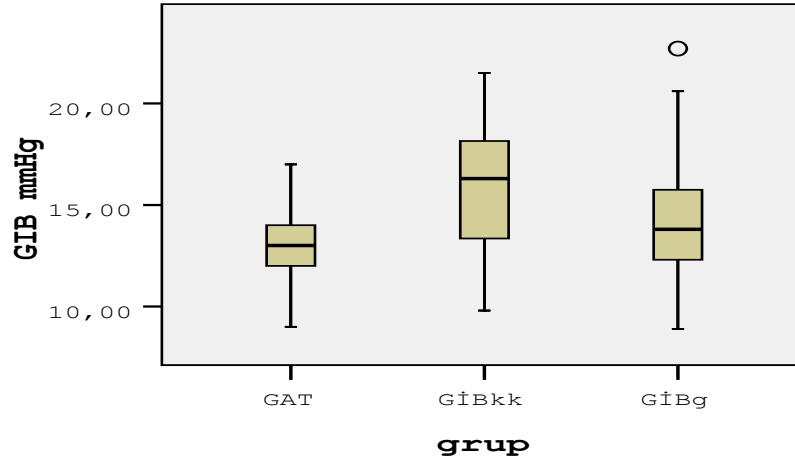
bulundu (sırasıyla p değerleri; <0.001, 0.018). GİBg ile GİBkk ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.16). Analizin p değerleri Tablo-2’de gösterilmektedir.

Grafik-5: PAAG grubunda ölçülen GİB



NTG grubunda 3 GİB ölçüm yöntemiyle bulunan değerler Grafik-6 ve Tablo-1’de gösterilmektedir. NTG grubunda üç yöntem ile bulunan değerler birbirinden istatistiksel açıdan anlamlı farklı idi. (p değerleri: GİB_{GAT}-GİBkk için <0.001, GİB_{GAT}-GİBg için 0.046, GİBkk-GİBg için 0.023). Analizin p değerleri Tablo-2’de gösterilmektedir.

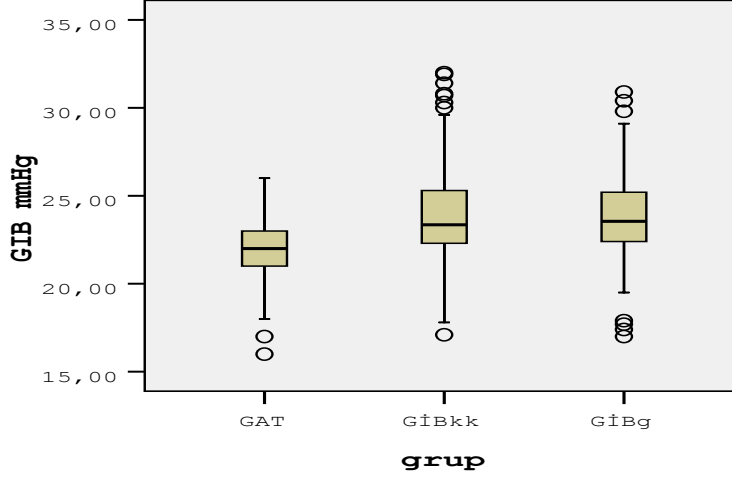
Grafik-6: NTG grubunda ölçülen GİB



OHT grubunda 3 GİB ölçüm yönteminin karşılaştırılması Grafik-7 ve Tablo-1’de verilmektedir. GİBkk ve GİBg, GİB_{GAT}’dan anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p değeri 2

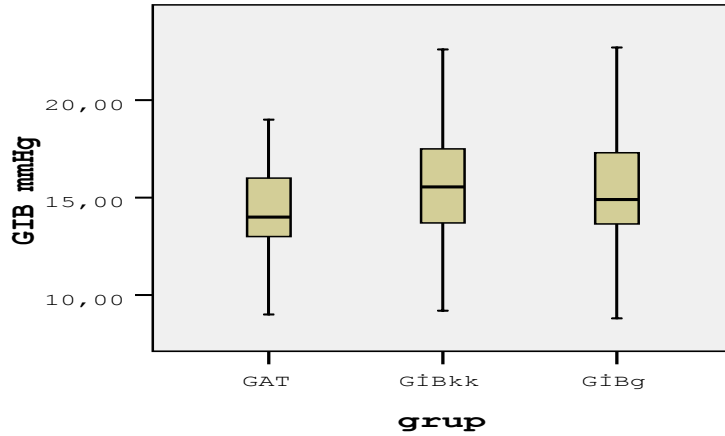
karşılaştırma için: <0.001). GİBkk ile GİBg arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.98$). Analizin p değerleri Tablo-2’de gösterilmektedir.

Grafik 7: OHT grubunda ölçülen GİB



Kontrol grubunda 3 GİB ölçüm yönteminin karşılaştırılması Grafik-8 ve Tablo-1’de verilmektedir. GİBkk ve GİBg, GİB_{GAT}’dan anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla p değerleri: <0.001 , 0.001). GİBkk ile GİBg arasında ise anlamlı fark bulunmadı ($p=0.46$). Analizin p değerleri Tablo-2’de gösterilmektedir.

Grafik 8: Kontrol grubunda ölçülen GİB



Tablo-1: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda ölçülen ortalama göz içi basınçları (mmHg)

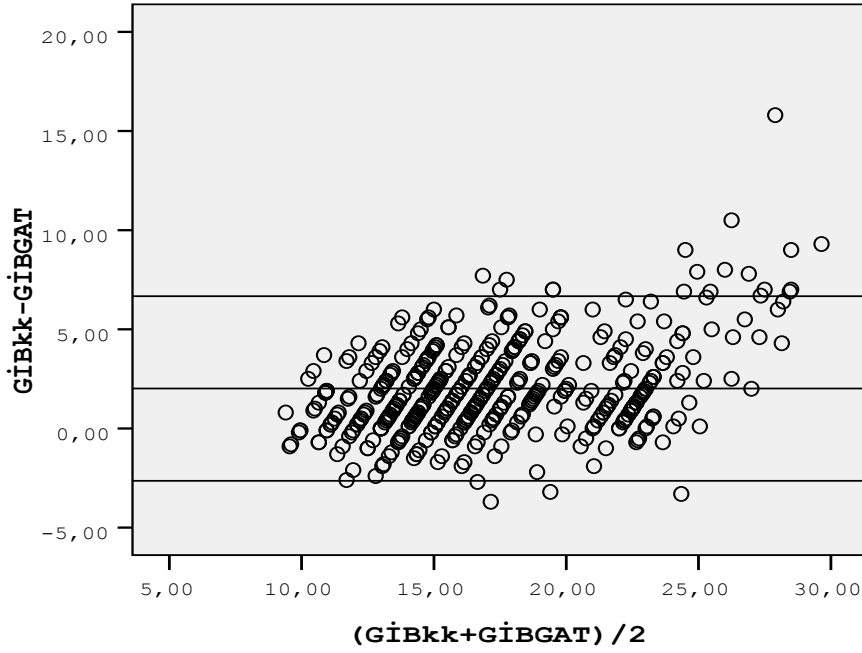
	PAAG	NTG	OHT	Kontrol
GİB_{GAT}	15.75± 3.20	13.04±1.77	21.75±1.93	14.27±2.29
GİBg	17.21±4.38	14.22±2.87	23.81±2.53	15.25±2.77
GİBkk	18.30±5.00	15.80±2.87	23.88±2.99	15.60±2.82

Tablo-2: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda GİB_{GAT}, GİBkk, GİBg değerlerinin karşılaştırılmasıyla bulunan p değerleri

	PAAG	NTG	OHT	Kontrol
GİBkk-GİB_{GAT}	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
GİBg- GİB_{GAT}	0.018	0.046	<0.001	0.001
GİBkk-GİBg	0.160	0.023	0.0979	0.462

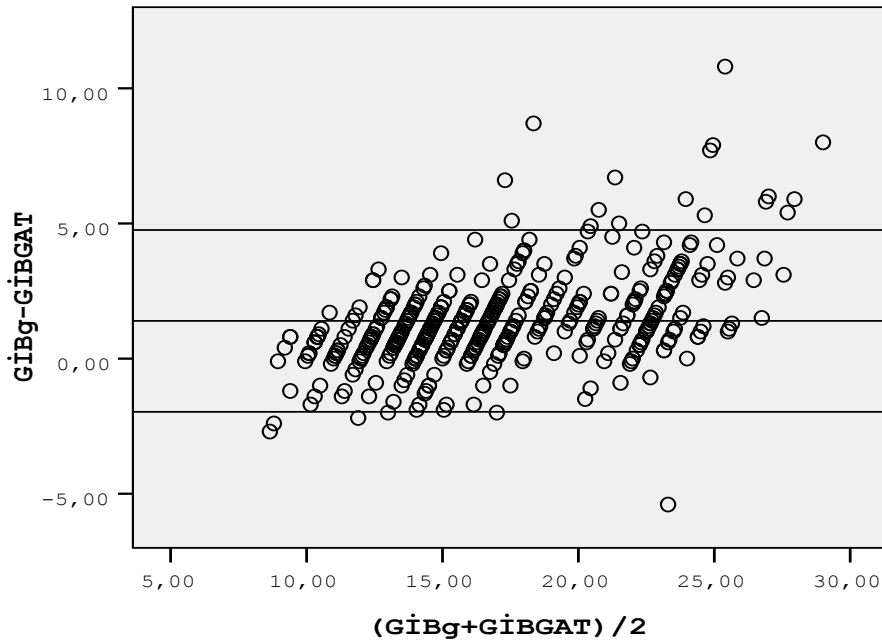
Tüm gözlerde GİB_{GAT} ve GİBkk ile ölçülen GİB değerlerinin dağılımı Blant-Altman analizi ile değerlendirildi. İki ölçüm yönteminin ortalaması x aksında, GİBkk-GİB_{GAT} ölçüm farkları ise y aksına yazıldı. Ölçümlerin %95 güven aralığında benzer olduğu fakat yüksek GİB’de arada bir miktar farkın olduğu görüldü (Grafik 9).

Grafik-9: Tüm gözlerde $GIB_{kk}-GIB_{GAT}$ ölçüm değerlerinin Blant-Altman analizi



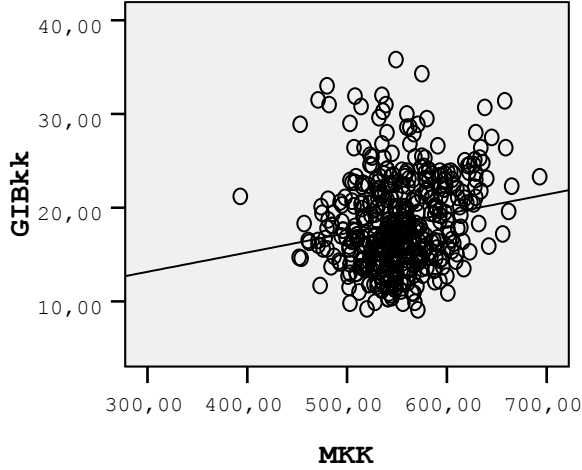
Tüm gözlerde GIB_g-GIB_{GAT} ölçümlerinin Blant-Altman analizi ile değerlendirilmesinde GIB_g ve GIB_{GAT} değerlerinin genel olarak uyumlu olduğu gözükmeyle beraber, yüksek GIB düzeylerinde ölçümler arası farkın arttığı göze çarpmaktadır (Grafik 10).

Grafik-10: Tüm gözlerde $GIB_{kk}-GIB_{GAT}$ ölçüm değerlerinin Blant-Altman analizi

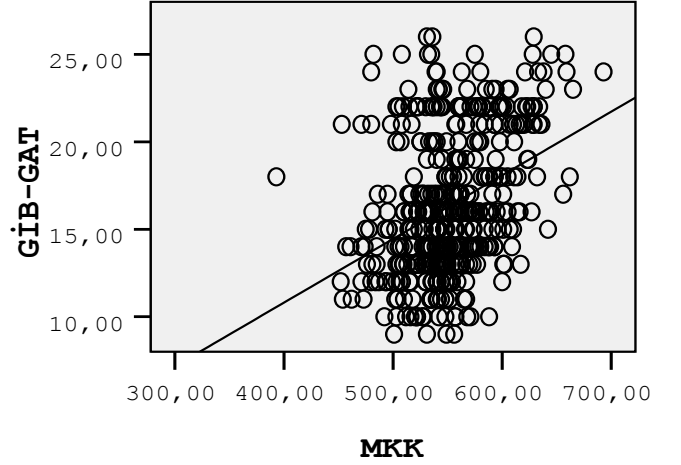


Tüm gözlerde GIB_{GAT} , GIB_{kk} ve GIB_g 'nin MKK ile korelasyonuna bakıldığında tüm değişkenlerin MKK ile istatistiksel açıdan anlamlı olarak pozitif korele olduğu ancak GIB_{kk} 'nin, GIB_{GAT} ve GIB_g 'ye göre MKK ile daha zayıf korelasyonu olduğu görüldü (sırasıyla $r= 0.17, 0.37, 0.42$). GIB_{kk} -MKK korelasyon grafiği Grafik-11'de, GIB_{GAT} -MKK korelasyon grafiği Grafik-12'de ve GIB_g -MKK korelasyon grafiği Grafik-13'de gösterilmektedir. MKK ile GIB_{kk} - GIB_{GAT} farkı arasındaki ilişki incelendiğinde MKK arttıkça GIB_{kk} - GIB_{GAT} farkının azaldığı yani kornea kalınlaştıkça GIB_{GAT} GIB_{kk} 'ye göre daha yüksek çıkmaktadır ($p < 0.001, r = -0.273$). MKK, GIB_{kk} - GIB_{GAT} fark ilişkisinin korelasyon grafiği Grafik-14'de gösterilmektedir.

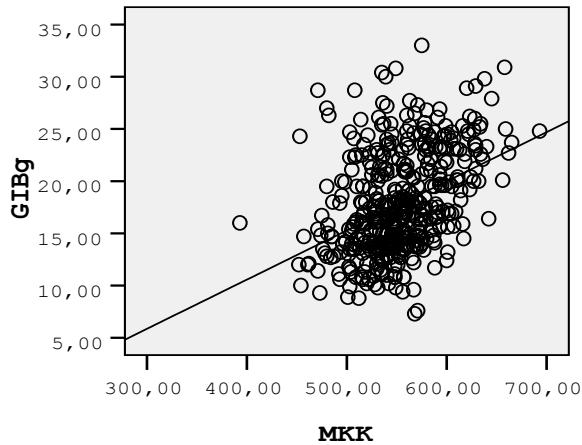
Grafik-11: MKK- GIB_{kk} korelasyonu



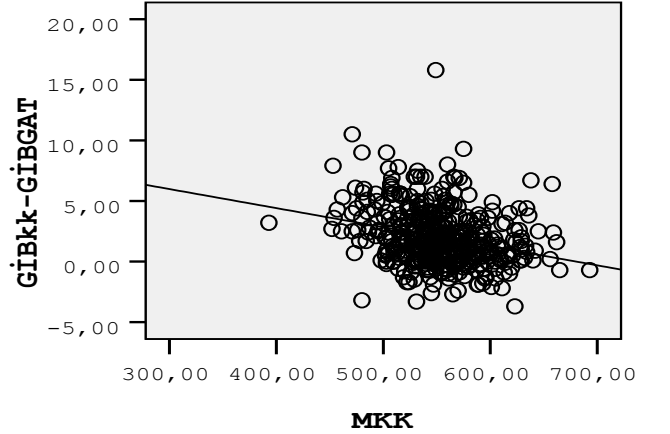
Grafik-12: MKK- GIB_{GAT} korelasyonu



Grafik-13: MKK- GIB_g korelasyonu

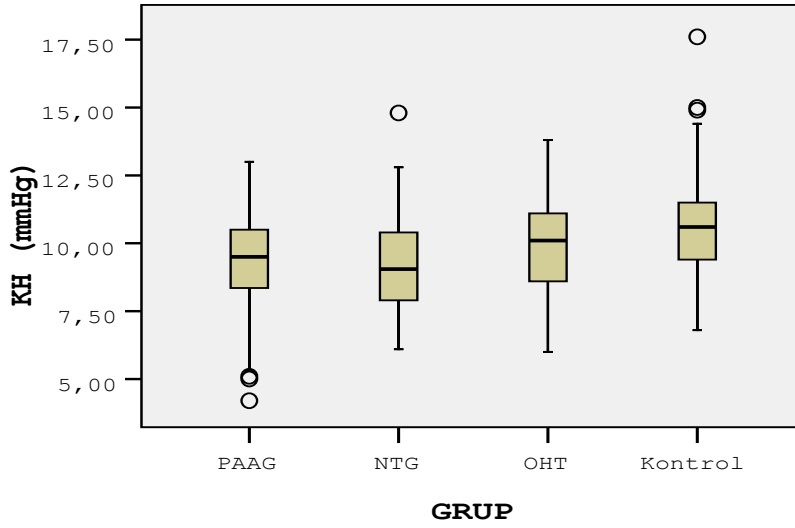


Grafik-14: MKK-(GIB_{kk} - GIB_{GAT}) korelasyonu



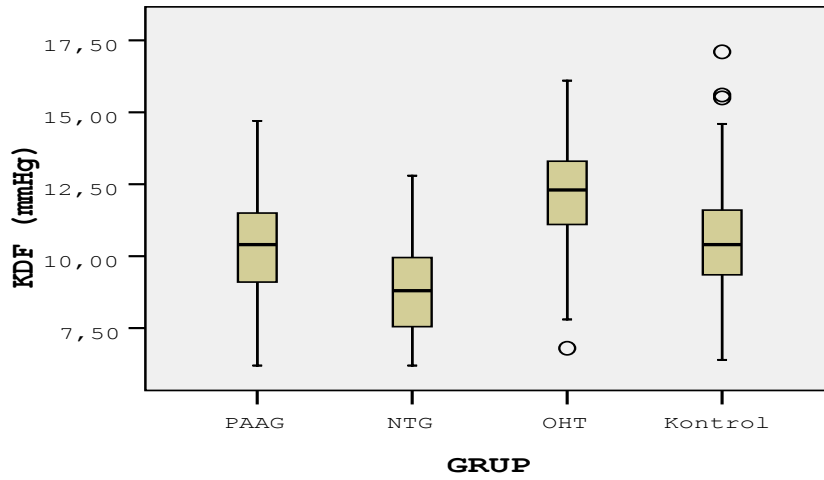
KH, PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 9.31 ± 1.79 (4.2-13) mmHg, 9.23 ± 1.65 (6.1-14.8) mmHg, 9.94 ± 1.84 (6-13.80) mmHg, 10.58 ± 1.71 (6.8-17.6) mmHg saptandı. OHT ve normal grupta KH hem PAAG hem de NTG grubundan istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (p değerleri kontrol-PAAG: <0.001 , kontrol-NTG: <0.001 , OHT-PAAG: 0.033, OHT-NTG: 0.029), KH, normal grupta ise OHT'den anlamlı oranda yüksek bulundu (p=0.016). PAAG ve NTG grubu arasında istatistiksel açıdan fark bulunmadı (p=0.99). Gruplardaki KH değerlerinin ortalamaları Grafik-15 ve Tablo-3'de, analizin p değerleri ise Tablo-4'de gösterilmektedir.

Grafik-15: Gruplarda KH değerleri



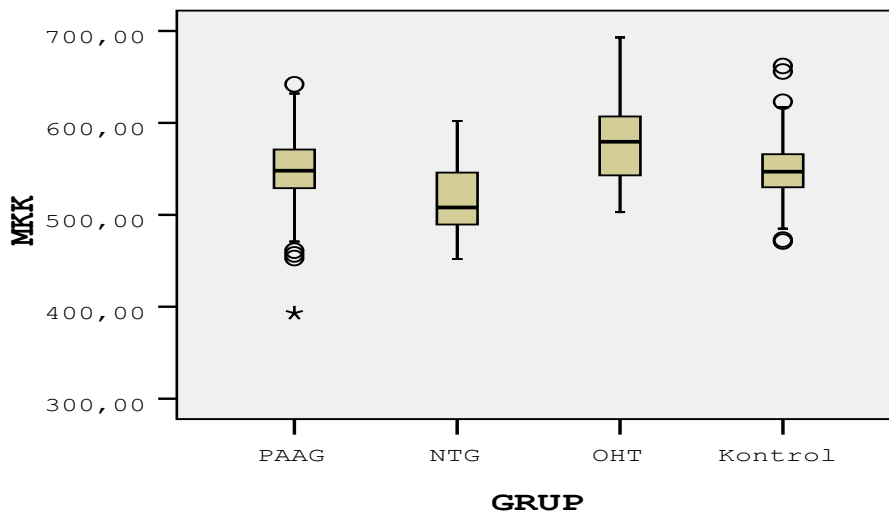
KDF, PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 10.36 ± 1.73 (6.2-14.7) mmHg, 9.02 ± 1.67 (6.2-12.80) mmHg, 12.08 ± 1.77 (6.8-16.1) mmHg, 10.53 ± 1.74 (6.4-17.1) mmHg saptanmıştır. NTG grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olarak diğer gruplardan daha düşük (p<0.001), OHT grubunda ise daha yüksek bir KDF oranı bulunmuştur (p<0.001). PAAG ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.608). Gruplarda ölçülen KDF değerlerinin ortalamaları Grafik-16 ve Tablo-3'de, analizin p değerleri ise Tablo-4'de gösterilmektedir.

Grafik 16: Gruplarda KDF değerleri



MKK, PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 551.10 ± 37.59 (393-642) μm , 517.27 ± 38.50 (452-602) μm , 578.53 ± 41.30 (503-693) μm , 548.52 ± 30.94 (471-662) μm bulundu. NTG grubunda MKK istatistiksel olarak en düşük ($p < 0.001$) OHT’de en yüksek bulundu ($p < 0.001$), PAAG ile kontrol grubu arasında fark saptanmadı ($p = 1.0$). Gruplarda ölçülen MKK değerlerinin ortalamaları Grafik-17 ve Tablo-3’de, analiz p değerleri ise Tablo-4’de gösterilmektedir.

Grafik-17: Gruplarda MKK (μm) değerleri



Tablo-3: PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubunda ölçülen ortalama KH, KDF ve MKK değerleri:

	PAAG	NTG	OHT	Kontrol
KH(mmHg)	9.31±1.79	9.23±1.65	9.94±1.84	10.58±1.71
KDF(mmHg)	10.28±1.76	8.98±1.66	12.08±1.77	10.53±1.74
MKK(µm)	548.55±38.53	516.87±37.72	578.53±41.30	548.52 ±30.94

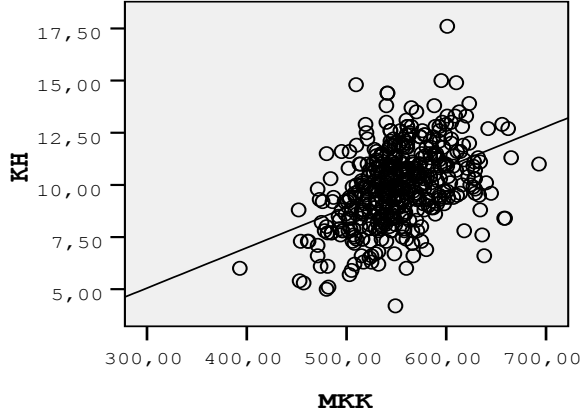
Tablo-4: Ölçülen ortalama KH, KDF ve MKK'lerin gruplar arası karşılaştırılması sonucu bulunan p değerleri

GÖZ	KH	KDF	MKK
PAAG-NTG	0.993	<0.001	<0.001
PAAG-OHT	0.034	<0.001	<0.001
PAAG-Kontrol	<0.001	0.608	1.000
NTG-OHT	0.290	<0.001	<0.001
NTG-Kontrol	<0.001	<0.001	<0.001
OHT-Kontrol	0.016	<0.001	<0.001

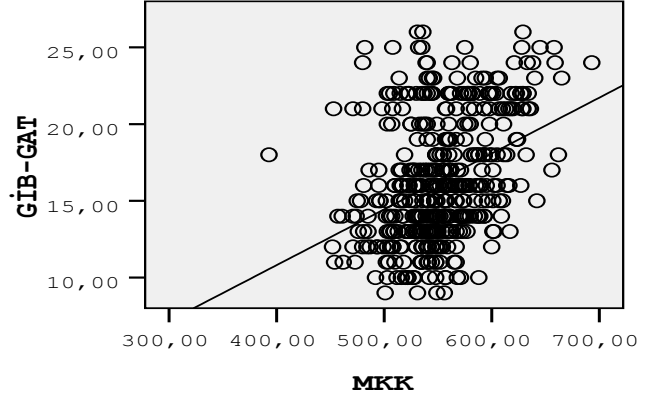
Tüm gözlerde KH ve KDF'nin MKK ile istatistiksel açıdan anlamlı olarak pozitif korele olduğu görüldü (p<0.001). KDF-MKK (r=0.42) korelasyonu, KH-MKK (r=0.62) arasındaki korelasyondan daha güçlü bulundu. KH-KDF arasında güçlü bir korelasyon olduğu görüldü

($r=0.7$). KH-MKK korelasyonu Grafik 18’de, KDF-MKK korelasyonu Grafik 19’da, KH-KDF korelasyonu Grafik 20’de gösterilmektedir.

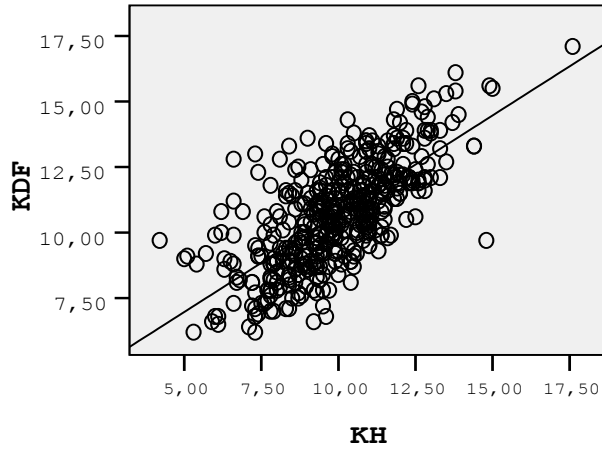
Grafik-18: MKK-KH korelasyonu



Grafik-19: MKK-KDF korelasyonu

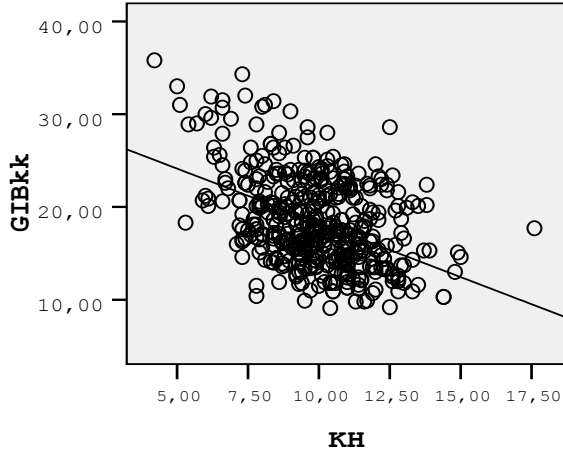


Grafik-20: KH-KDF korelasyonu

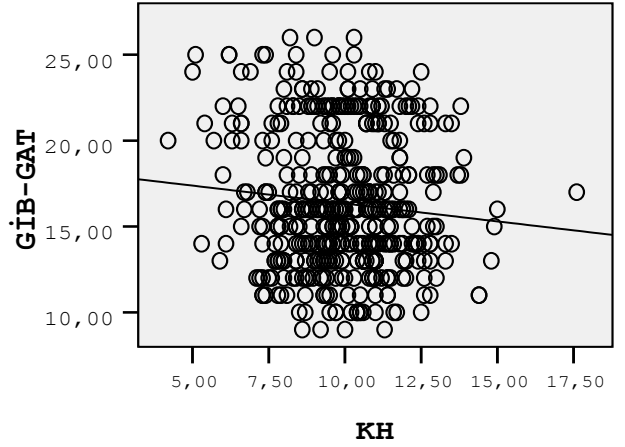


KH-GİB_{kk} arasında negatif yönde orta derecede anlamlı korelasyon ($p<0.001$, $r=-0.441$), KH ile GİB_{GAT} arasında negatif yönde zayıf korelasyon ($p=0.04$, $r=-0.096$) saptanırken KH ile GİB_g arasında ilişki saptanmadı ($p=0.11$). KH-GİB_{kk} arasındaki korelasyon Grafik 21’de, KH-GİB_{GAT} arasındaki korelasyon Grafik 22’de gösterilmektedir.

Grafik-21: KH-GİBkk korelasyonu

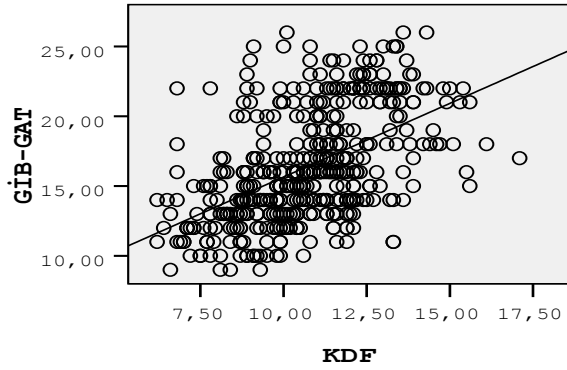


Grafik-22: KH-GİB_{GAT} korelasyonu

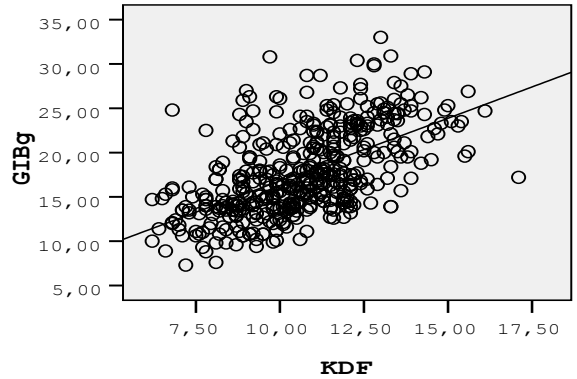


KDF ile GİB_{GAT} ($p < 0.001$, $r = 0.519$) ve GİBg ($p < 0.001$, $r = 0.577$) arasında, GİBkk'den ($p < 0.001$, $r = 0.228$) daha güçlü korelasyon saptandı. Yani GİB_{GAT} arttıkça KDF artmaktadır. KDF-GİB_{GAT} korelasyonu Grafik 23'de, KDF-GİBg korelasyonu Grafik 24'de, KDF-GİBkk korelasyonu Grafik-25'de gösterilmektedir.

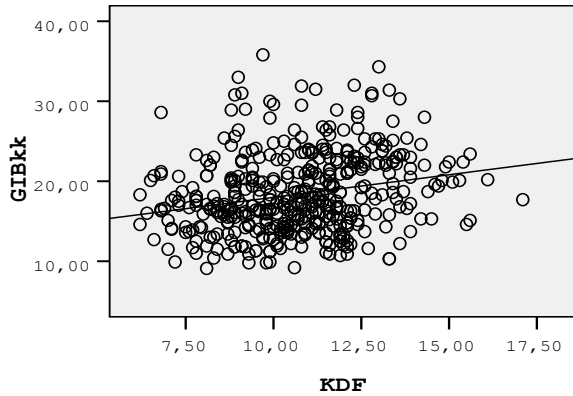
Grafik-23: KDF-GİB_{GAT} korelasyonu



Grafik-24: KDF-GİBg korelasyonu



Grafik-25: KDF-GİBkk korelasyonu



Kontrol grubunda yaş ile GIB_{GAT}, GIB_{kk} ve GIB_g arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). Yaşla, KH ($p=0.13$, $r=-0.189$) ve KDF ($p=0.03$, $r=-0.223$) arasında istatistiksel anlamlı negatif yönde fakat zayıf oranda bir korelasyon bulundu.

TARTIŞMA

Goldmann ve Schmidt GAT'ı 1957 yılında tanıtmış, teorik olarak GİB ölçüm sonucunun MKK'deki değişikliklerden etkilenebileceğini fakat korneal patoloji yokluğunda MKK'nin 520µm civarında olduğunu belirtmişlerdir (51). Bununla beraber Ehler ve ark. (57) 1970'lerde normal kişilerde MKK'de belirgin farklılık bulmuşlardır. Yirmidokuz hastanın manometri ve Perkins tonometrisi ile GİB ölçümlerini karşılaştırmışlar, MKK'nin her 70µm değişikliğinde aplanasyonla ölçülen GİB değerinin 5 mmHg değiştiğini göstermişlerdir. Whitacre ve ark. (58) 1993'de 15 hastalık çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlar ve Perkins tonometrisindeki ölçümlerin MKK'den etkilendiğini, her 100µm değişiklikte GİB'in 2 mmHg değiştiğini bulmuşlardır. 1968-1999 yılları arasında yayımlanan 139 yayının meta-analizinde GİB ve MKK ilişkili bulunmuş, korneal patolojisi olmayan gözlerde MKK'de her %10'luk değişikliğin GİB'de 1.1 mmHg değişiklik yarattığı belirtilmiştir (59). OHTS'de GİB ölçümünde MKK'nin önemi vurgulanmış, MKK'nin OHT'lerde PAAG gelişimi için risk faktörü olduğu ve ince korneaların glokoma geçişte daha riskli olduğu saptanmıştır (60). Medeiros ve ark. (61) 68 oküler hipertansif ve 63 normal olguyu dahil ettikleri çalışmalarında 68 OHT'li hastanın 16'sında kısa dalga boylu perimetriyle GA defekti saptarlarken standart perimetriyle 68 hastanın 6'sında GA defekti saptamışlardır. Anormal kısa dalga boylu perimetri grubunda MKK'yi, geriye kalan diğer OHT'li hastalara ve normal gruba göre anlamlı oranda ince bulmuşlardır. Yüksek GİB ve kalın kornealı hastaların, yüksek GİB ve ince kornealı hastalara göre fonksiyonel hasar gelişim riski açısından daha az riske sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Liu ve Roberts tonometri ile GİB ölçümü sırasında birçok kompleks fizyolojik ve fiziksel olayların işe karıştığını, GİB ölçümü sırasında korneada bir miktar deformasyonun meydana geldiğini ve deformasyonun boyutunun dışarıdan uygulanan kuvvetle, korneanın intrinsik özellikleri tarafından belirlenmekte olduğunu söylemişlerdir. Liu ve Roberts matematiksel bir model yardımıyla korneal biyomekanik özelliklerin GAT ile GİB ölçümüne etkilerini incelemişlerdir. Yazarlar korneal kalınlık, eğrilik yarıçapı ve elastisite modulusunun GAT ile GİB ölçümü üzerine etkilerini ayrı ayrı incelemişler, korneal elastisideki değişikliklerin normal populasyonda 17 mmHg'ye kadar GİB ölçümünde hata yaratabileceğini belirtmişlerdir (62).

ORA ile ilk ölçümleri 2005 yılında Luce yapmıştır. KH'nin kişiden kişiye değişiklik göstermekle birlikte aynı kişide tekrar edilebilir olduğunu belirtmiş, sağ ve sol göz KH ölçümlerini birbirleriyle benzer bulmuştur (55). Luce normal kişilerde (n=182 göz) GİBg ve

KH parametrelerini karşılaştırmış ve KH'yi GİB'den bağımsız olduğunu belirtmiştir. KH ve MKK arasındaki ilişkiyi araştırmış, 182 normal gözde MKK ve KH arasındaki korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf düzeyde olduğunu bulmuştur ($r=0.19$). Luce, aynı çalışmasında KH ve GİB arasındaki ilişkiyi araştırmak için 32 normal gözde GAT ve ORA kullanarak 3 değişik basınç düzeyinde ölçüm yapmıştır. Ölçümler diüurnal etkiyi en aza indirmek için dakikalar içinde yapılmıştır. İlk GİB ölçümü göz normal basınçlı durumdayken yapılmış daha sonra modifiye oftalmodinamometre ile GİB'i indükleyerek arttırılmış ve 2 değişik arttırılmış GİB düzeyinde diğer ölçümler yapılmıştır. KH her basınç düzeyinde hemen hemen sabit kalmış ve bu durum KH'nin normal gözlerde basınçtan bağımsız olduğunu göstermiştir. Yine aynı çalışmada kornea patolojilerine sahip hastalarla normal kişilerde KH değerlerini karşılaştırmış ve aralarında anlamlı düzeyde farklılık bulmuştur. KH ve KDF değerleri korneal patolojili hastalarda normal gözlere göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuş, 246 normal hastada KH ortalama 11.19 (7.24-15.80) mmHg, 62 keratokonus hastasında ortalama 8.74 (4.80-12.39) mmHg ve 24 Fuchs hastasında ortalama 8.41 (3.60-10.37) mmHg bulmuştur. Düşük KH'nin korneanın hava akımının verdiği enerjiyi daha az absorbe edip ısı olarak dağıtma yeteneğine sahip olduğunu gösterdiğini ve düşük KDF değeriyle bu korneaların ortalama direncinin normalden düşük olduğunu belirtmiştir (55). Bu gözlerde düşük KDF nedeniyle GAT ile GİB'in düşük ölçüldüğünü ileri sürmüştür. KH ve KDF değerlerinin ortalamadan anlamlı olarak düşük olmasının gelecekte belki de korneal hastalık gelişme riskini gösterdiğini belirtmiştir (55).

Sullivan-Mee ve ark. (63) ortalama yaşları 64.1 olan 60 sağlıklı olgunun 120 gözünde GAT, DKT ve ORA ile GİB ölçümlerini karşılaştırmışlardır. GİB, GAT ile 14.4 mmHg, DKT ile 17 mmHg, GİBkk ile 17.4 mmHg ve GİBg ile 15.1 mmHg bulunmuş, DKT ve GİBkk ölçümlerini, GAT GİB ve GİBg ölçümlerinden anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca ölçümlerin gözlemci içi ve gözlemciler arası değişkenliklerini değerlendirmişler, gözlemci içi değişkenliklerde en az değişikliğin GAT daha sonra DKT, sonra sırasıyla GİBg ve GİBkk'de bulmuşlardır. Gözlemciler arası değişkenlikte hiçbir ölçümde değişkenliği istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlar, değişkenlik ölçümlerinin 4 GİB parametresi için de klinik olarak kabul edilebilir olduğunu belirtmişlerdir. GİBg ve GİBkk'nin gözlemci içi güvenilirliğinin biraz daha düşük olduğu için ardı ardına birçok ölçümün yapılması ve bunların ortalamalarının alınmasının gerektiğini belirtmişlerdir.

Montanes ve ark. (64) ORA ile tekrar ölçümlerde testin güvenilirliğini ve ORA parametrelerinin GAT ile olan ilişkilerini sağlıklı popülasyonda değerlendirmişlerdir. GAT ile

ortalama GİB 16 mmHg, GİBg ile 14.5 mmHg, GİBkk ile 15.7 mmHg bulunmuştur. GİB_{GAT}, GİBkk ve GİBg'ye göre istatistiksel olarak daha fazla ölçülmüştür. GİBkk anlamlı ama zayıf oranda yaşla pozitif korele bulunurken, GİBg ve GİB_{GAT} yaşla korele bulunmamıştır. GİBg ve GİBkk için ölçüm sırasında ve ölçümler arasında iyi tekrarlanabilirlik ölçütleri elde edilmiş ve bu değerleri diğer tonometrelerle benzer bulunmuştur.

Lam ve ark. (65) Ortalama yaşları 23 olan 125 normal sağlıklı Çin'lide ORA ve GAT ölçümlerini karşılaştırmışlar ve bunların MKK ile olan ilişkilerini incelemişlerdir. GİB'i GAT ile 15.9 mmHg, GİBg ile 16.2 mmHg, GİBkk ile 16.1 mmHg ölçmüşler ve aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Fakat yüksek GİB_{GAT} düzeylerinde GİBg- GİB_{GAT}, GİBkk-GİB_{GAT} farkını daha fazla bulmuşlardır. Glokom şüphesinde ORA ile ölçüm yapılırken ORA değerlerinin yüksek çıkabilmesinden ötürü tanı anında dikkatli olunması gerektiğini belirtmişlerdir. GİB_{GAT} ile GİBg, MKK ile ilişkili bulunurken GİBkk'nin MKK ile ilişkisi bulunmamış, GİBkk'nin MKK'den bağımsız olmasından ötürü GİBkk-GİB_{GAT} arasındaki farkın MKK ile korelasyonunda negatif bir oran bulmuşlardır. MKK 580 µm dolaylarında iken farkın sifira yaklaştığını, MKK'nin her 100µm artışında GİB_{GAT}-GİBkk farkının ortalama 1.3 mmHg arttığını bulmuşlardır. Sağlıklı gençlerde GİBg ve GİBkk'nin GİB_{GAT} ile benzer ölçümler verdiğini belirtmişlerdir.

Medeiros ve ark. (66) ortalama yaşları 54 olan 78 olgunun 153 gözünü çalışmaya almış, GAT ve ORA ile ölçümler yapmış ve korneal biyomekanik özelliklerin GİB ölçümü üzerine etkilerini araştırmışlardır. GAT ile ölçülen GİB'in tek değişkenli analizlerinde MKK ve korneal kurvatür ile anlamlı ölçüde etkilendiği çok değişkenli analizlerinde ise yalnızca MKK'den etkilendiği görülmüş, MKK'de her 100µm artış GAT ile GİB'de 2.74 mmHg artış ile sonuçlanmış, GİBkk ile MKK arasında tekli ve çoklu değişkenli analizlerde ise bir ilişki saptamamışlardır. GİB_{GAT} ile GİBkk arasındaki fark 0.07 mmHg ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış fakat aralarındaki farkın MKK'den etkilendiği gösterilmiş. MKK'nın her 100µm artışı GİB_{GAT}-GİBkk arasındaki farkta 2.256 mmHg artışa yol açtığı, kalın kornealarda GİB_{GAT}'ın GİBkk'ye göre daha fazla çıktığı, ince kornealarda ise daha az olma eğiliminde olduğunu bulmuşlardır. GİB düzeyiyle GİBkk-GİB_{GAT} farkı arasında bir ilişki saptamamışlardır. Çalışmada yaş ile GİB_{GAT} arasında ilişki saptanmazken, GİBkk'nin yaşla istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönde ilişkili olduğu saptanmıştır. Tek değişkenli analizlerde KDF'nin MKK ve korneal kurvatürle anlamlı olarak ilişkili olduğu, aksiyel uzunluk ve yaşla aralarında ilişkisinin olmadığını bulmuşlar, çok değişkenli analizde ise GİB_{GAT} ile KDF'nin korele olduğunu fakat GİBkk ile KDF arasında ilişki bulunmadığını

saptamışlardır. KDF'nin GIB_{GAT} , MKK ve korneal kurvatürle korele olmasıyla KDF'nin sadece korneanın materyal özelliklerini yansıtmadığı ek olarak MKK, doku materyal özellikleri ve korneal kurvatürün toplam etkisini gösterdiğini belirterek, GIB_{kk} 'nin KDF'den etkilenmediğini böylelikle GIB_{kk} 'nin korneal doku özelliklerinden etkilenmediğini ileri sürmüşlerdir. Yazarlar korneanın doku özellikleri nedeniyle GAT ile GIB ölçümünün glokom sınıflamasında hatalara yol açabileceğini vurgulamışlardır. Copt ve ark. (67) korneal kalınlığa göre GIB 'i düzelttiklerinde NTG hastalarının %31'inin PAAG olarak, OHT'lerin %56'sının ise normal grupta sınıflamışlardır. Korneal kalınlıkla beraber korneal doku özellikleri hesaba katıldığında sınıflama hatalarının daha fazla olabileceği, GIB_{kk} 'nin kornea doku özelliklerinden etkilenmemesi nedeniyle GIB_{kk} 'nin hesaba katılmasıyla sınıflamada hataların en aza indirilebileceğini iddia etmişlerdir (66).

Martinez-de-la-Casa ve ark. (68) 48 PAAG'li hastanın 48 gözünü incelemişler, ORA ve GAT ile ölçülen GIB 'leri karşılaştırmışlar ve MKK ile korelasyonunu değerlendirmişlerdir. Ortalama GIB , GAT ile 16.8 mmHg, GIB_g ile 24.1 mmHg, GIB_{kk} ile 25.1 mmHg bulunmuş, ölçümdeki bu farklar tüm GIB_{GAT} düzeylerinde aynı bulunmamış, GIB_{GAT} arttıkça GIB_{kk} ve GIB_g ile GIB_{GAT} arasındaki farkı daha fazla bulmuşlardır. GIB_g ve GIB_{kk} 'nin GAT'a göre GIB 'i sırasıyla 7.2 ve 8.3 mmHg daha fazla ölçtüğünü, özellikle glokom şüphesi olanlarda ORA ile ölçüm yaparken dikkat edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Fakat daha sonra editör yazısında cihazın prototip cihaz olduğu ve iki ölçümün ortalamasını aldıkları için sonucun güvenilir olmayabileceği belirtilmiştir.

Morita ve ark. (69) NTG hastalarında, DKT ve ORA ile GIB ölçümlerini karşılaştırmışlar, 16'şar normal ve NTG'li hastanın 30'ar gözünü çalışmaya almışlardır. Normal grupta GIB GAT ile 13.2 mmHg, DKT ile 13 mmHg, GIB_{kk} ile 13.6 mmHg ve GIB_g ile 12.4 mmHg ölçülmüş ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. NTG grubunda GIB , GAT ile 13.1 mmHg, DKT ile 13.7 mmHg, GIB_g ile 12.7 mmHg ve GIB_{kk} ile 15.2 mmHg bulunmuş ve GIB_{kk} , NTG grubunda diğer tüm ölçümlerden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla araştırmacılar diğer tonometrik yöntemler ve GIB_{kk} ile ölçülen basınç değeri arasındaki farklılığa dikkat çekerek, MKK'si diğer glokom türlerinden ince olan ve kornea biyomekanik özellikleri farklı olduğu düşünülen NTG'li olgularda hatalı olarak normalden daha düşük GIB ölçümü yapılabileceğine işaret etmişlerdir. GIB_{kk} 'nin bu hasta grubunda hem MKK'den hem de kornea doku özelliklerinden etkilenmediği için değerli bir ölçüm yöntemi olabileceğini belirtmişleridir.

ORA ile ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda (tablo-5) MKK'nin normal kişilerde 524 μ m-560 μ m arasında, PAAG'lilerde 526 μ m-551 μ m, OHT'lilerde 563 μ m-580 μ m NTG'lilerde ise 514 μ m-536 μ m arasında değiştiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda da MKK diğer çalışmalara benzer olarak en yüksek OHT, en düşük NTG olmak üzere PAAG'de 548.55 \pm 38.53 μ m, NTG'de 516.87 \pm 37.72 μ m, OHT'de 578.53 \pm 41.30 μ m ve normal grupta 548.52 \pm 30.94 μ m olarak ölçülmüştür.

Tablo-5: ORA ile yapılan çalışmalarda gruplarda MKK dağılımı (μ m)

Çalışma	Normal	PAAG	OHT	NTG
Mangoritsas ve ark. (70)	537.84	526.77		
Shah ve ark.(71)		537	563.4	526.4
Shah ve ark.(72)	554			
Martinezde-la-Casave ark.(68)		551.3		
Sullivan-Mee ve ark. (73)	546	541.41	566.36	
Ang ve ark.(74)		541.7		536.8
Lam ve ark.(65)	560.3			
Hager ve ark.(75)	557			
Pepose ve ark.(76)	550			
Annette ve ark.(77)		550		
Morita ve ark.(69)	524.6			515.4
Abitbal ve ark.(78)	560.2	535.3		

Çalışmalarda genel olarak GİB_{kk}, GİB_g ve GİB_{GAT} ölçümleri arasında benzerlik veya GİB_{kk}'nin GİB_{GAT}'a göre bir miktar daha yüksek çıktığı görülmüştür. Medieros ve ark. (66), Lam ve ark. (65), Morita ve ark. (69), normal gözlerde ORA parametreleri ile GAT ölçümü arasında fark olmadığını, Montanes (64) GAT'ın ORA parametrelerine göre GİB'i daha fazla ölçtüğünü, Sullivan-Mee ve ark. (73) GİB_g ve GİB_{GAT} arasında fark olmadığını, GİB_{kk}'nin GİB_{GAT}'a göre 3 mmHg daha fazla ölçtüğünü, Morita ve ark (69) NTG hastalarında GİB_{kk}'nin GİB_{GAT}'dan 2.1 mmHg daha fazla ölçtüğünü bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda GİB_{kk}-GİB_{GAT} arasındaki farkın PAAG, NTG ve OHT grubunda sırasıyla 2.55 \pm 2.89 mmHg, 2.76 \pm 2.29 mmHg, 2.13 \pm 2.24 mmHg, kontrol grubunda ise 1.34 \pm 1.68 mmHg daha fazla olduğu görülmüştür. Kontrol grubuna göre glokom gruplarında GİB_{GAT} ile ORA parametreleri

arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak biraz daha fazla bulunmuştur. Hernekadar bu hastalarda manometri ile gerçek GİB'i değerlendiremesek de glokom grubunda korneal biyomekanik faktörlerin kontrol grubuna göre değişmesiyle, GİB ölçümünde glokom grubunda kontrol grubuna göre GİB_{kk}-GİB_{GAT} arasındaki fark daha fazla olabilmektedir.

Medeiros ve ark. (66) GİB_{GAT} düzeyiyle, GİB_{kk}-GİB_{GAT} arasında ölçüm farkının olmadığını, Martinez-de-la Casa ve ark. (68) ve Lam ve ark. (65) GİB_{GAT} arttıkça GİB_{kk}-GİB_{GAT} arasındaki farkın arttığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlı ancak çok zayıf ilişkili olarak daha yüksek GİB_{GAT} düzeylerinde GİB_{kk}-GİB_{GAT} farkı daha fazla bulundu ($r=0.129$). Özellikle glokom ve OHT grubunda kronik yükselmiş GİB'in korneanın biyomekanik özelliklerini değiştirebileceği göz önünde bulundurulursa yüksek GİB'de GİB_{kk} ile GİB_{GAT} arasında fark olmasını bekleyebiliriz.

Yapılan çalışmalarda (55,61,63-66,68,70-73) GİB_{kk}'nin MKK'den etkilenmediğini veya GAT'a göre daha az etkilendiği bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise benzer olarak GİB_{kk}'nin MKK ile ilişkisi istatistiksel anlamlı ama GAT'a göre çok daha az oranda olduğu görüldü.(GİB_{kk} ile ($r=0.171$), GAT ile ($r=0.368$) ve GİBg ile ($r=0.395$)).

Lam ve ark. (65), Medeiros ve ark. (66) ve Martines-de-la-Casa ve ark. (68) MKK arttıkça GİB_{GAT} ile GİB_{kk} arasındaki farkın arttığını bulmuşlar bizim çalışmamızda da MKK kalınlaştıkça GİB_{GAT}-GİB_{kk} arasındaki fark artmıştır ($r=0.273$). Bu bulgu da GİB_{kk}'nin MKK'den GAT'a göre daha az etkilendiğini tekrar göstermektedir. MKK arttıkça GAT, GİB'i daha fazla ölçmekte, GİB_{kk}, MKK'den etkilenmediği için kalın kornealarda GİB_{GAT}-GİB_{kk} arasındaki fark artmakta tam tersi olarak ince kornealarda fark azalmaktadır.

Montanes ve ark. (64) yaşla GİB_{kk} arasında zayıf ama anlamlı bir korelasyon saptamışlar, yaşla GAT GİB ve GİBg arasında korelasyon saptamamışlardır. Çalışmamızda yaş ile ilgili korelasyonu hesaplarken NTG'li hastaların daha ileri yaş ve daha düşük GİB'e sahip olmaları oranları etkileyebileceğinden korelasyon karşılaştırılmasını sadece normal grupta yaptık ve yaş ile GİB_{GAT}, GİBg ve GİB_{kk} arasında anlamlı bir korelasyon saptamadık.

Laiquzzaman ve ark. (79) 21 sağlıklı gözde KH, MKK ve NKT ile GİB'in diurnal varyasyonunu ölçmüşler. KH'nin 12.2 mmHg ile 12.7 mmHg arasında değiştiğini, GİB'in gün içinde istatistiksel anlamlı farklılıklar gösterirken KH ve MKK'nin gün içinde benzer sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. GİB ve KH arasında bir korelasyon saptamamışlar, sağ ve sol göz arasında benzer ölçümler bulmuşlardır.

Sahah ve ark. (72) normal kişilerde MKK, KH ve KDF arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarına 105 olgunun 207 gözünü dahil etmişlerdir. Ortalama KH'yi 10.7 mmHg,

KDF'yi 10.3 mmHg bulmuşlardır. KDF ve KH arasındaki ilişkinin anlamlı ve korelasyonun güçlü olduğu ($r=0.8$), KH-MKK, MKK-KDF arasındaki ilişkinin de anlamlı olduğu ama korelasyonun daha zayıf olduğunu saptamışlardır ($r=0.426$, $r=0.467$). MKK artışıyla KH ve KDF artmakta, bunların ikisi arasındaki ilişkiyi Luce'den (55) daha fazla oranda bulmuşlardır.

Martinez-de-la-Casa ve ark. (66) 48 PAAG hastasında ortalama KH'yi 8.8 mmHg ve ortalama KDF'yi 11.5 mmHg bulmuşlar ve bu 2 değer birbirlerine güçlü oranda korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. KDF'nin $G\dot{I}B_{GAT}$ ve MKK ile korelasyon gösterdiğini, $G\dot{I}B_{kk}$ ile aralarında korelasyonunun olmadığını bulmuşlardır. Diğer bir anlatımla kornea kalınlaştıkça ve veya $G\dot{I}B$ arttıkça KDF'nin de artmakta olduğunu belirtmişlerdir.

Lam ve ark. (65) 132 sağlıklı Çinli'de KH'yi 10.9 mmHg, KDF'yi 11 mmHg bulmuşlar ve MKK ile KH ($r=0.3$) ve KDF ($r=0.38$) arasında anlamlı korelasyon saptamışlardır (65).

Kotecha ve ark. (80) 45'i oküler hipertansif, 60'ı normal kişilerde aproklonidinle $G\dot{I}B$ 'i düşürmeden önce ve sonra $G\dot{I}B$ 'i ölçmüşler ve KH ve $G\dot{I}B$ arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmanın 2. amacı da yaş ortalaması 58 olan 144 hastanın 144 gözünde KH'nin yaş ile olan ilişkisini araştırmışlardır. $G\dot{I}B_{GAT}$ 'ın her 1 mmHg değişiminde aproklonidinle tedavi edilen grupta KH'de 1.7 mmHg değiştiği görülmüş, KH'nin $G\dot{I}B$ 'e bağlı olduğunu ama aralarındaki ilişkinin zayıf olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca yaşla KH arasında anlamlı olarak ters bir ilişki saptamışlardır.

Shah ve ark. (71) PAAG, NTG ve OHT'lerde KH ve KDF'yi karşılaştırmışlar ve bunların MKK ile olan ilişkilerini değerlendirmişlerdir. KH'yi, PAAG-NTG-OHT'de sırasıyla 9.9 mmHg, 9 mmHg, 10.2 mmHg, KDF'yi yine sırasıyla 10.6 mmHg, 9.1 mmHg, 12 mmHg bulmuşlardır. KH ve KDF, en yüksek OHT grubunda bulunmuştur. MKK-KH, MKK-KDF, KH-KDF arasındaki ilişkiyi incelemişler her 3 karşılaştırma arasındaki farkı istatistiksel açıdan anlamlı bulmuşlardır. Kalın kornealarda daha fazla KH değeri saptanmış fakat korelasyon katsayısı düşük bulunmuş ($r=0.3$). KDF ile MKK arasındaki ilişki pozitif yönde anlamlı ancak zayıf bulunmuştur ($r=0.4$). KDF ile KH arasında daha fazla ilişki saptamışlardır ($r=0.6$). KDF ile KH'nin ve MKK'nın birbirleri ile ilişkili fakat farklı parametreler olduğunu belirtmişlerdir.

Mangouritsas ve ark. (70) glokomatöz ve nonglokomatöz gözlerde KH'yi karşılaştırmışlar ve bu hastalarda MKK-KH ilişkisini incelemişlerdir. Normal gözlerde ortalama KH 10.97 mmHg, glokomlularda 8.95 mmHg bulunmuş ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. KH-MKK arasında normal gözlerde güçlü pozitif bir ilişki ($r=0.743$), glokom

grubundaki ilişki ise daha alt düzeyde bulunmuştur ($r=0.425$) ve iki korelasyon katsayısı arasında istatistiksel farklılık elde edilmiştir. Glokomu olmayan gözlerde glokomlu gözlerle göre daha güçlü bir MKK-KH ilişkisinin saptanması nedeniyle glokomatöz ve glokomatöz olmayan gözlerde korneaların biyomekanik özelliklerin farklı yapısal faktörler tarafından belirlendiğini ileri sürmüşlerdir. Korneal biyomekanik yanıt korneal stromal hidrasyon, kollajen içeriği ve belki de daha henüz belirlenmemiş yapısal faktörlerle ilişkili olabileceğini, PAAG'li kornealarının viskoelastik özelliğinin bu gibi doku belirleyicileri değişikliklerinden etkilenebileceğini belirtmişlerdir.

Sullivan-Mee ve ark. (73) ORA parametreleri ile GIB_{GAT} , MKK, yaş ve ırk arasındaki etkileşimleri normal, PAAG, OHT ve glokom şüphesi hastalarında karşılaştırdıkları çalışmalarında 71'i normal, 70'i şüpheli glokom, 58'i OHT ve 99'u PAAG olmak üzere toplam 298 gözü incelemiştir. KH, PAAG, OHT, glokom şüphesi ve normal gözlerde sırasıyla 8.1 mmHg, 8.9 mmHg, 8.9 mmHg, 9.7 mmHg, KDF ise yine sırasıyla 8.3 mmHg, 10.2 mmHg, 8.5 mmHg, 9.2 mmHg bulunmuştur. Çalışmada KDF'nin bağımsız olarak OHT ve PAAG grubunda ayırttırıcı olduğu ileri sürülmüş, KDF'nin deformasyona karşı ortalama direnci gösterdiği, daha yüksek KDF'li korneada aplanasyonu yaratmak için düşük KDF'li korneaya göre daha fazla efor sarfedildiğini bunun da daha yüksek KDF'li kornelerde GIB_{GAT} ve GIB_g değerlerinin daha yüksek olmasına neden olduğunu belirtmişlerdir. OHT'li kişilerdeki daha yüksek GIB 'in korneayı katılaştırarak KDF'yi arttırabileceğini, çalışmalarında GIB arttıkça KDF'nin de arttığını vurgulamışlardır. KH'yi glokomu olan ve olmayanlarda farklı bulmuşlardır. KH, korneanın enerji emebilme ve GIB 'deki fluktuasyonları tamponlama etkisi olduğunu ve yüksek KH'li gözlerin düşük KH'li gözlerle göre uzun ve kısa dönem GIB artışlarını tamponlamada daha kapasiteli olduğunu söylemektedirler. Ters olarak kornea, düşük KH'li gözlerde GIB artışlarını düzgün olarak absorbe edemezse sonuç olarak lamina kribroza ve peripapiller bölgeye yüksek GIB baskısı artmakta ve korneanın düşük enerji emme kapasitesinin glokomatöz optik nöropati gelişimi için risk faktörü olabileceğini ileri sürmektedirler. KH ve MKK'nin korele olduğunu, dolayısıyla kalın MKK'li gözler daha yüksek KH ve daha yüksek GIB emebilme kapasitene sahip olmakta, bu ilişkiye bakarak da OHTS'de kalın kornealarda azalmış glokom riskinin bu gözlerin korneasının daha fazla enerji emme kapasitesiyle ilişkili olabileceğini belirtmektedirler. Öte yandan KH'nin, laminal ve peripapiller skleral dokunun biyomekanik özelliklerini yansıtabileceğini ve KH'nin glokom gelişmesi ve progresyonu tahmin edebilen bir parametre olabileceğini belirtmişlerdir.

Ang ve ark. (74) PAAG ve NTG hastalarının KH ve KDF'lerini karşılaştırmışlar, 41 PAAG'li ve 40 NTG'li hastayı çalışmaya almışlardır. Ortalama KH'yi, PAAG ve NTG hastalarında sırasıyla 9.0 mmHg ve 9.7 mmHg bulmuşlar, KDF'yi yine sırasıyla 10.8 mmHg ve 9.9 mmHg bulmuşlardır. Yüksek GİB'de istatistiksel anlamı olarak düşük KH ve yüksek KDF bulmuşlardır. Oküler dokuların biyomekanik özelliklerinin GİB yükselmesi sonucunda değişebileceğini düşünmüşlerdir. Artmış GİB sonucu lamina kribrozanın katıldığı ve esneme kabiliyetini kaybettiğini ileri sürmüşlerdir. Yazarlar, PAAG'li gözlerde uzun dönem kronik GİB artması ile oküler dokuların daha katlaşıp sertleşmesine bu da KDF artması ve KH azalmasına neden olabileceğini belirtmişlerdir.

Abitbol ve ark. 'nın (78) çalışmasında glokom olan ve olmayan gözlerde MKK ve KH karşılaştırılmış, ortalama KH normal ve glokomlularda sırasıyla 10.46 mmHg ve 8.77 mmHg bulunmuş ve iki grup arasındaki fark anlamlı saptanmıştır. Glokom ve kontrol grubunda yaş ile KH arasında korelasyon saptanmayıp her iki grupta da MKK ile KH arasında orta düzeyde bir korelasyon gösterilmiştir.

Anand ve ark. (81) asimetrik GA'ya sahip 117 PAAG hastasında iki göz arasındaki korneal biyomekanik parametreleri karşılaştırmışlardır. KH, GA'sı kötü olan gözlerde, GA'sı daha iyi olan gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (sırasıyla 8.1 mmHg ve 8.9 mmHg).

Kirwan ve ark. (82) çocuklarda ve konjenital glokomlularda KH değerlerine bakmışlar, sağlıklı çocuklarda ortalama KH'yi 12.5mmHg, konjenital glokomlu çocuklarda ise 6.3 mmHg saptamışlar, daha geniş korneası olan ve daha belirgin haab striası olanlarda daha düşük KH değeri bulmuşlardır. Ayrıca GİBg ve GİB_{GAT} benzer bulunmuştur. Çocukların ORA ile GİB ölçümü uyumunu GAT'dan daha yüksek bulmuşlar ve ORA'nın çocuklarda başarılı şekilde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. KH'nin yaşla ilişkisinin olmadığını belirtmişlerdir fakat normal yetişkin grupta KH bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda 11 mmHg'nin altında bulunmuştur. Çalışmalarda saptanan KH değerleri Tablo-6'da verilmektedir. Yaşla korneadaki kollajen yapı çapraz bağların artışı ile güçlenmekte ve kornea daha sert bir yapı kazanmaktadır. Ancak korneanın viskoelastik yanıtı, sertleşmeye bağlı olarak azalabileceği düşünülürse çalışmamızda Kirwan ve ark. (82) ve Abitbol ve ark.'larından (78) farklı olarak yaşla KH arasında ters bir ilişki saptadık fakat aralarındaki ilişkiyi oldukça zayıf bulduk ($r=0.189$).

Tablo-6: Çalışmalarda ortalama KH değerleri (mmHg)

Çalışma	Normal	PAAG	NTG	OHT
Laiquzzaman ve ark.(79)	12.2			
Sahah ve ark.(72)	10.7			
Martinez-de-le-Casa ve ark.(68)		8.8		
Lam ve ark.(65)	10.9			
Shah ve ark. (71)		9.9	9.1	12
Mangouritsas ve ark.(70)	10.97	8.95		
Sullivan-Mee ve ark.(73)	9.7	8.1		8.9
Ang ve ark.(74)		9.0	9.7	
Abilbol ve ark.(78)	10.46	8.77	9.7	
Bizim çalışmamız	10.58	9.31	9.23	9.94

Yukarıdaki Tablo-6’da ve bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi KH, glokomu olan hastalarda olmayanlara ve OHT’lere göre daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda Luce’dan (55) farklı olarak KH’nin MKK’dan etkilendiği MKK arttıkça KH değerinin de arttığı görülmüştür ama aralarındaki ilişkiyi diğer çalışmalara benzer olarak güçlü bulmadık ($r=0.42$). Laiquzzaman ve ark. (79) ve Martinez-de-la-Casa ve ark. (68) KH’nin GİB’den bağımsız olduğunu söylemekte, Ang ve ark. (74) ve Kotecha ve ark. (80) GİB ile KH arasında zayıf da olsa ters bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da KH ve GİB_{GAT} arasında anlamlı ama çok zayıf oranda ters bir ilişki saptanmıştır ($p=0.04$, $r=0.096$). Shah ve ark. (71) ve Sullivan Mee ve ark.’na (73) benzer olarak bizim çalışmamızda da KDF, OHT grubunda glokom grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Çalışmamızda Ang ve ark. (74) bulduğu gibi PAAG grubunda NTG grubuna göre KDF’yi daha fazla saptadık. En yüksek GİB ve en kalın korneanın OHT grubunda ve en düşük GİB ve MKK’nin da NTG grubunda olduğunu düşünürsek KDF’nin yüksek GİB ve MKK’dan etkilendiği görülmektedir. Çalışmamızda da MKK’nin ($r=0.617$) ve GAT GİB’in ($r=0.519$) artmasıyla KDF’nin istatistiksel anlamlı ve güçlü oranda arttığı görülmektedir. KDF’nin GİB_{kk} ile ilişkisi oldukça zayıf bulunmuştur ($r=0.228$).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada PAAG, OHT, NTG ve kontrol grubundaki olgularda GIB_{GAT} değerleri ve ORA parametreleri olan GIB_{kk} ve GIB_g değerleri karşılaştırıldı. 4 grupta KH ve KDF farkları karşılaştırıldı ve bu parametrelerin MKK ve yaş ile olan ilişkileri ve GIB ölçümüne etkileri değerlendirildi.

Çalışmamızda şu sonuçlar ortaya çıktı:

1. OHT grubunun yaş ortalaması, PAAG ve NTG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır.
2. MKK, OHT grubunda, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek, NTG grubunda ise daha düşük saptanmıştır.
3. GIB_{kk} -MKK arasında çok zayıf bir korelasyonun olduğu ve GIB_{GAT} 'a göre MKK'den çok daha az oranda etkilendiği görülmüştür.
4. MKK arttıkça GIB_{GAT} - GIB_{kk} arasındaki fark artmaktadır. Yani GIB_{GAT} kalın kornealarda ince kornealara göre GIB_{kk} 'ye göre daha fazladır. Bu durum GIB_{kk} 'nin MKK'den daha az etkilendiğini göstermektedir.
5. KH ile GIB_{GAT} arasında çok zayıf bir ilişki bulunurken KH- GIB_{kk} arasında çok daha güçlü bir korelasyon saptanmıştır. Bu da GIB_{kk} 'nin KH'den türediğinin bir göstergesidir.
6. KH korneanın viskoelastik özelliğini, KDF ise elastisitesini yansıtmaktadır. KH ve KDF arasında güçlü bir korelasyon bulunmuş bu parametreler birbirleriyle ilişkili görünmekte fakat farklı özellikleri yansıtmaktadır.
7. KH, PAAG ve NTG grubunda normal gruba göre daha düşük bulunmuştur. KH glokomu olan ve olmayanları ayırtetmede faydalı bir parametre olabilmektedir.
8. KDF, OHT'de glokomlu ve normal gruba göre daha yüksek bulunmuştur.
9. KH, MKK ile orta derecede ilişkilidir. KDF-MKK arasındaki ilişki daha kuvvetli bulunmuştur.
10. KH ile GIB_{GAT} arasında negatif olarak istatistiksel anlamlı fakat çok zayıf bir korelasyon bulunmuştur. Yüksek GIB 'de KH azalmaktadır.
11. KDF ile MKK ve GIB_{GAT} arasında güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. Yani MKK ve GIB arttıkça kornea daha katı bir hale gelmekte ve KDF artmaktadır.
12. KDF- GIB_{kk} arasındaki ilişki zayıf bulunmuştur. Dolayısıyla GIB_{kk} korneal dirençten daha az oranda etkilenmektedir.

13. Yaş ile KH arasında istatistiksel anlamlı negatif yönde zayıf bir korelasyon bulunmuştur. Yaş artışıyla KH bir miktar azalmaktadır.

GİBkk'nin, MKK'den etkilenen ve korneanın elastikiyetini gösteren KDF'den GİB_{GAT}'a göre çok daha az oranda etkilendiği görülmektedir. Glokom hastalarının kronik yüksek GİB'e maruz kalmaları sonucunda korneal biyomekanik özellikleri değişebilmekte, NTG hastalarının da farklı mekanizmalarla hem MKK'leri hem de korneal biyomekanik özellikleri normal kişilere göre farklılık göstermektedir. GİBkk'nin bu faktörlerden daha az oranda etkilenerak GİB ölçümü yapabildiği için GİBkk ölçümleriyle glokom hastalarında daha doğru bir sınıflama yapılabilir. Yapılan çalışmalarda gözlemci içi ve gözlemciler arası ölçümlerinin güvenilirlik durumlarının iyi olması, nonkontakt tonometre olup kullanım kolaylığı, lokal anestezi gerektirmemesi ve enfeksiyon bulaş riskinin olmamasından dolayı günlük pratikte glokom tanı ve takibinde GİBkk değerleri kullanılabilir. Ayrıca KH değeri glokom hastalarında glokom olmayanlara göre daha düşük bulunmuş, yüksek KH değerinin, korneanın yüksek GİB'in yarattığı enerjiyi emebilme kapasitesi olarak değerlendirdiğimizde glokom tanısında, progresyonunda ve özellikle OHT ve NTG hastalarında medikasyonun başlanıp başlanmayacağı gibi arada kalındığı durumlarda KH değeri yararlı bir parametre olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004;363:1711-1720.
2. Crick RP, Vogel R, Newson RB. The visual field in chronic simple glaucoma and ocular hypertension: its character, progress, relationship to the level of intraocular pressure and response to treatment. *Eye* 1989;3:536-546.
3. Özçetin H: Glokom Körlüğü. Göz Tansiyonu, Glokom, Tanısı, Tipleri ve Tedavisi. Bölüm 10. Editör: Özçetin H, Güven Kitapevi, Bursa 2009, s:335-338.
4. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:389-393.
5. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM et al. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol* 2003;48:295-313.
6. Quigley HA, Vitae S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:83-91.
7. Yoshida M, Okada E, Mizuki N et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60.000 asymptomatic Japanese subjects. *J Clin Epidemiol* 2001;54:1151-1158.
8. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: The visual impairment Project. *Ophthalmology* 2002;109:1047-1051.
9. Yalvaç IS: Glokom Açısından Gözün Embriyoloji, Anatomi ve Fizyolojisi. Temel Göz Hastalıkları, Bölüm 35. Editör: Aydın P, Akova YA, Güneş Kitabevi, Ankara 2010, s:457-463
10. Flammer J, Orgol S, Costa VP, Orzaksi N et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2002;21:359-393.
11. Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes.1. blood flow regulation. *Ophthalmologica* 1996;210:257-262.
12. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114: 299-305.
13. Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates oncogeny. *Aust NL J Ophthalmol* 1995;23:85-91.
14. Garcia E, Shareef S, Walsh J, Sharma SC. Programmed cell death of retinal ganglion cells during experimental glaucoma. *Exp Eye Res* 1995;61:33-44.
15. Radtke ND, Cohan BE. Intraocular pressure measurement in the newborn. *Am J Ophthalmol* 1974;78:501-504.

16. Pensiero S, Da Pozzo S, Perissutti P. Normal intraocular pressure in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992;29:79-84.
17. Armaly MF. On the distribution of applanation pressure. I. Statistical features and the effect of age, sex, and family history of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1965;73:11-18.
18. Armaly MF, Krueger DE, Maunder L et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. *Arch Ophthalmol* 1980;98:2163-2171.
19. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Arch ophthalmol* 1981;99:837-839.
20. David R, Livingston D, Luntz MH. Ocular hypertension: a comparative follow-up of black and white patients. *Br J Ophthalmol* 1978;62:676-678.
21. Leske MC, Connell AM, Wu SY et al. Risk factors for open angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1995;113:918-924.
22. Leske MC, Connell AM, Wu SY et al. Distribution of intraocular pressure. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1051-1057.
23. Cobellero M, Rowlette LL, Borros T. Altered secretion of a TIGR, MYOC mutant locking the olfactomedin domain. *Biochim Biophys Acta* 2000;15:447-460.
24. Budde WM. Heredity in primary open angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:101-106.
25. Wu SY, Leske MC. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1572-1576.
26. Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2224-2228.
27. Johnson DH. Myocilin and glaucoma: a TIGR by the tail. *Arch Ophthalmol* 2000;118:974-978.
28. Zhou Y, Jian Ge H, Guo Y. To screen clone and sequence TIGR gene mutation in Chinese patients with primary open angle glaucoma. *Chin J Ophthalmol* 2000;36:416-419.
29. Lee AJ, Saw SM, Gazzard G et al. Intraocular pressure associations with refractive error and axial length in children. *Br J Ophthalmol* 2004;88:5-7.
30. Nielsen NV. The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in types 1 and 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 1983;61:662-665.
31. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1997;81:743-747.

32. Barber AJ, Lieth E, Khin SA et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest* 1998;102:783-791.
33. Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fibre layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86:725-728.
34. Kanamori A, Nakamura M, Mukuno H et al. Diabetes has an additive effect on neural apoptosis in rat retina with chronically elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res* 2004;28:47-54.
35. Bupitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol* 1975;59:717-720.
36. Bonomi L, Marchini G, Maraffa M et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000;107:1287-1293.
37. Leske MC, Pogdan MJ. Intraocular pressure, cardiovascular risk variables, and visual field defects. *Am J Epidemiol* 1983;118:280-287.
38. Jantzen JP. Anesthesia and intraocular pressure *Anaesthesist* 1988;37:458-469.
39. Jones L, Sung V, Lascaratos G et al. Intraocular pressures after ketamine and sevoflurane in children with glaucoma undergoing examination under anaesthesia *Br J Ophthalmol* 2010;94:33-35.
40. Yalvaç I. Primer Açık Açılı Glokom Tanısı. *Türkiye Klinikleri, Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı*. Editör: Andaç K, *T Klin J Ophthalmol* 2004;13:1-12.
41. Özçetin H: Glokomda Risk Faktörleri. *Göz Tansiyonu, Glokom, Tanısı, Tipleri ve Tedavisi*, Bölüm 9. Editör: Özçetin H, Güven Kitapevi, Bursa 2009, s:317-331.
42. Phelps CD, Corbett JJ. Migrain and low tension glaucoma: a case central study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1105-1108.
43. Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P et al. The neurologic evaluation of patients with low tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1101-1104.
44. Nomura H, Shimokata H, Ando F et al. Age-related changes in intraocular pressure in a large Japanese population: a cross-sectional and longitudinal study. *Ophthalmology* 1999;106:2016-2022.
45. Mori K, Ando F, Nomura H et al. Relationship between intraocular pressure and obesity in Japan. *Int J Epidemiol* 2000;29:661-666.
46. Lee JS, Choi YR, Lee JE et al. Relationship between intraocular pressure and systemic health parameters in the Korean population. *Korean J Ophthalmol* 2002;16:13-19.
47. Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3852-3857.

48. Turaçlı ME. Primer Glokom. T Klin J Ophthalmol 1992;1:14-22.
49. Karaküçük SD: Muayene Yöntemleri. Temel Göz Hastalıkları, Bölüm 36. Editör: Aydın P, Akova YA, Güneş Kitabevi, Ankara 2010, s:465-476.
50. Özçetin H, Atasoy A: Göz İçi Basınç Ölçümü ve Tonometreler. Göz Tansiyonu, Glokom, Tanısı, Tipleri ve Tedavisi, Bölüm 3. Editör: Özçetin H, Güven Kitabevi, Bursa 2009, s:55-106.
51. Goldman H, Schmidt T. Uber applanations tonometrie. Ophthalmologica 1957;134:221-242.
52. Schottenstein EM. Intraocular pressure and tonometry. Edit: Ritch R, Schields MB, Krupin T. The Glaucomas, Missouri, Mosby, 1996;407-428.
53. Gloster J. Tonometry and tomography. Int Ophthalmol Clin 1965;5:937-951.
54. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. J Cataract Refract Surg 2005;31:146-155.
55. Luce DA. Determining the in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. J Cataract Refract Surg 2005;31:156-162.
56. Luce D, Taylor D. Reichert Ocular Response Analyzer measures corneal biomechanical properties and IOP: provides new indicators for corneal specialties and glaucoma management. Ocular Response Analyzer White Paper. Available at: <http://www.ocularresponseanalyzer.com/downloads.html>.
57. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol (Copenh) 1975;53:34-43.
58. Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry. Am J Ophthalmol 1993;115:592-596.
59. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol 2000;44:367-408.
60. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD et al. The ocular hypertension treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120:714-720.
61. Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM et al. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol 2003;136:805-813.

62. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:146-155.
63. Sullivan-Mee M, Gerhardt G, Halverson KD, Qualls C. Repeatability and reproducibility for intraocular pressure measurement by dynamic contour, ocular response analyzer, and goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma* 2009;18:666-673.
64. Moreno-Montanes J, Maldonado MJ, Garcia N et al. Reproducibility and clinical relevance of the ocular response analyzer in nonoperated eyes: corneal biomechanical and tonometric implications. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:968-974.
65. Lam A, Chen D, Chiu R et al. Comparison of IOP measurements between ORA and GAT in normal Chinese. *Optom Vis Sci* 2007;84:909-914.
66. Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15:364-370.
67. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:14-16.
68. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A et al. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4410-4414.
69. Morita T, Shoji N, Kamiya K et al. Intraocular pressure measured by dynamic contour tonometer and ocular response analyzer in normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:73-77.
70. Mangouritsas G, Morphis G, Mourtzoukos S et al. Association between corneal hysteresis and central corneal thickness in glaucomatous and non-glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol* 2009;87:901-905.
71. Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S et al. Ocular response analyser to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:508-513
72. Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, Mantry S. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006;29:257-262.

73. Sullivan-Mee M, Billingsley SC, Patel AD, et al. Ocular response analyzers in subjects with and without glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008;85:463-470.
74. Ang GS, Frank Bochmann F, Townend J et al. Corneal Biomechanical Properties in Primary Open Angle Glaucoma and Normal Tension Glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17:259-262.
75. Hager A, Schroeder B, Sadeghi M et al (2007): The influence of corneal hysteresis and corneal resistance factor on the measurement of intraocular pressure. *Ophthalmologe* 2007;104:484-489.
76. Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and non-contact tonometry. *Am J Ophthalmol* 2007;143:39-47.
77. Hager A, Loge K, Schroeder B et al. Effect of central corneal thickness and corneal hysteresis on tonometry as measured by dynamic contour tonometry, ocular response analyzer and Goldmann Tonometry in glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2008;17:361-365.
78. Abitbol O, Bouden J, Doan S et al. Corneal hysteresis measured with the Ocular Response Analyzer in normal and glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol* 2010;88:116-119.
79. Laiquzzaman M, Bhojwani R, Cunliffe I, Shah S. Diurnal variation of ocular hysteresis in normal subjects: relevance in clinical context. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:114-118.
80. Kotecha A, White ET, Shewry JM et al. The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1572-1575.
81. Anand A, De Moraes CG, Teng CC et al. Lower Corneal Hysteresis Predicts Laterality in Asymmetric Open Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Jun 23. [Epub ahead of print].
82. Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the Reichert ocular response analyzer. *Am J Ophthalmol* 2006;142:990-992.

HASTA LİSTESİ**PAAG grubu**

1 CS 1228531

2 SÖ 164619

3 AG 241883

4 BE 206087

5 EA 612492

6 MS 532123

7 ZT 985253

8 HG 103486

9 MD 758826

10 HK 574508

11 AS 780777

12 MK 789336

13 HÇ 596195

14 EÇ 973080

15 FS 1212567

16 SG 1225425

17 FA 1164157

18 FE 116870

19 MK 1032207

20 ST 46033

21 YÖ 773819

22 ME 136812

23 GÜ 171400

24 SÇ 323128

25 FÖ 57305

26 MS 52819

27 NG 272604

28 BA 43891

29 İÖ 874437

30 NS 336215

31 M.A 307926

32 SA 679955

33 HÖ 354065

34 ÜY 758946

35 CT 296463

36 EP 714071

37 NM 312841

38 RT 967922

39 LT 90231

40 GÖ 13556

41 MY 2178528

42 HA 539773

43 CK 532978

44 MÖ 87430

45 DU 544181

46 ÇÖ 947427

47 RK 1058030

48 İÖ 874437

49 KÇ 1171366

50 ENÖ 624246

51 İS 148664

52 NG 272604

53 MÇ 850016

54 NT 669983

55 FN 548359

56 OÖ 2361437

57 HY 62438

58 ÖR 91181

59 MK 250031

60 HA 34985

61 MT 535786

62 ZE 695397

63 NB 627935

64 AD 355813

65 VÖ 152223

66 RK 9339

NTG GRUBU

1 TT 209309

2 MT 839262

3 ÖA 253476

4 Sİ 251859

5 AİY 57613

6 MÖ 378834

7 İK 1148971	7 TÇ 687873	32 ŞE 1219746
8 İA 102634	8 AS 379344	33 MO 112321
9 HÇ 5226	9 TC 18397	34 İD 953713
10 HÜ 352767	10 RE 982404	35 HU 2361474
11 HG 103486	11 FC 790099	36 RO 2361473
12 NB 135612	12 AG 378490	37 EA 2361472
13 FA 807364	13 ND 154208	38 ŞO 119373
14 SK 678891	14 MK 231651	39 AS 379344
15 BE 206087	15 DA 544181	40 YS 456780
16 RK 43213	16 GG 298394	41 TG 2361439
17 MS 532123	17 ET 574622	42 FC 790099
18 HG 103486	18 SI 106577	43 NT 1205724
19 NB 135612	19 FS 186356	44 İE 290463
20 NN 654389	20 RE 146366	45 ST 392363
21 FE 807364	21 ÜÇ 47116	46 MT 26964
22 FE 116870	22 ZÖ 24267	47 SK 234657
23 NA 70155	23 LY 583403	48 İÇ 328432
24 YÖ 773819	24 İE 303248	49 MD 115128
OHT GRUBU	25 AI 83569	50 MA 1060476
1 ÖT 962297	26 KB 919558	51 ND 154208
2 NU 968097	27 MÖ 210088	52 BG 14715
3 GM 317092	28 AS 780777	53 HE 171455
4 MA 1228219	29 İÖ 1147511	54 GM 162798
5 OK 2088092	30 ÜG 47116	55 SD 327986
6 YS 586958	31 TC 18397	56 NA 65274

57 AG 145566

58 GA 23583

59 İG 136113

60 FMÜ 136076

NORMAL GRUP

1 HA 66036

2 MB 683783

3 AEA 800498

4 NB 47704

5 NG 302048

6 EK 364889

7 HT 1219350

8 SA 520494

9 DC 84994

10 ZB 1215681

11 ŞA 534512

12 MG 631570

13 HA 291251

14 GI 1171518

15 FP 1191220

16 ÖY 253476

17 SÇ 1158823

18 BA 43891

19 GM 317092

20 MA 166578

21 HK 660128

22 SY 850747

23 FT 111237

24 MY 990357

25 SK 104915

26 HK 394934

27 NF 115170

28 AS 234541

29 MÜ 2463689

30 SG 1225425

31 BA 739379

32 SK 64747

33 HA 234818

34 AG 237252

35 SE 880972

36 İG 256958

37 NU 561497

38 Sİ 1149610

39 RA 89084

40 ZB 1215513

41 MK 13499

42 TD 121796

43 GI 234658

44 ES 225892

45 Dİ 124332

46 EU 221345

47 RK 143346

48 TY 112245

49 GI 231237

50 AT 256234

51 ÖD 589895

52 KA 394488

52 SA 240963

53 GK 514987

54 HB 247336

55 AÖ 807120

56 SA 70990

56 TA 385029

57 GÇ 768499

58 RB 174030

59 İY 1227708

60 EA 642258

61 NR 339178

62 HT 26249

63 EE 169318

64 ZA 1225090

65 FD 154746

66 CI 2154199

67 VD 1112500

68 MU 88466

69 GA 159164

70 ZS 2124655

71 NN 252884

72 DG 371348

73 HŞ 74889

74 HB 365577

75 MA 33703

76 HC 88922

77 NG 256892

78 NP 114415

79 TS 951345

80 GF 319602

81 İY 869251

82 İŞ 660019

83 SC 674642

84 NE 218834

85 FE 26156

86 GE 1006600

87 İB 1216923

88 NK 191104

89 ST 661475