

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**GLOKOMLU HASTALARDA VE NORMAL  
POPÜLASYONDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ  
SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ERSAN ERSİN DEMİREL**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DOÇ. DR. PENPE GÜL FIRAT**

**MALATYA 2014**

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**GLOKOMLU HASTALARDA VE NORMAL  
POPÜLASYONDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ  
SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ERSAN ERSİN DEMİREL**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DOÇ. DR. PENPE GÜL FIRAT**

**MALATYA 2014**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimimde emeği geçen, teorik bilgi, pratik becerilerimi kazanmamda ve tezimin hazırlanmasında büyük katkıları bulunan çok değerli hocam Doç. Dr. Penpe Gül Fırat'a,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. Turğut Yılmaz, Prof. Dr. Selim Doğanay, Doç. Dr. Tongabay Cumurcu, Doç. Dr. Soner Demirel ve Yrd. Doç. Dr. Abuzer Gündüz, Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan Genç ve Uzm. Dr. Nihat Polat'a,

Tezimin hazırlanması aşamasında, bana her türlü desteği veren İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı başkanı Prof. Dr. İrfan Kuku'ya, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Cemil Çolak'a,

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum, birçok anıyı paylaştığım, özverili, iyi niyetli ve bir o kadar keyifli asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizde birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm klinik ve ameliyathane hemşire ve personellerine,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, sevgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Ersan Ersin DEMİREL

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ.....</b>	<b>I</b>
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>II</b>
<b>TABLolar DİZİNİ .....</b>	<b>IV</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ .....</b>	<b>V</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ .....</b>	<b>VI</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2. 1. Göz Anatomisi.....	3
2. 1. 1. Ön Kamara Açısı ve Açık Elemanları.....	3
2. 1. 2. Optik Disk .....	6
2. 1. 3. Optik Sinir .....	6
2. 1. 4. Silier Cismin Yapısı ve Aköz Dinamiği.....	7
2. 1. 4. 1. Göz İçi Sıvısının Fizyolojisi.....	9
2. 1. 4. 2. Göz İçi Sıvısının Dışa Akımı .....	10
2. 1. 4. 3. Göz İçi Sıvısının Dışa Akımının Önemi.....	11
2. 2. Göz İçi Basıncı .....	11
2. 2. 1. Göz İçi Basıncı Üzerine Etkili Faktörler .....	13
2. 2. 2. Glokomda Yüksek GİB Rolü .....	14
2. 2. 3. Günlük GİB eğişimi ve Sirkadiyen GİB .....	14
2. 2. 4. Tonometri .....	15
2. 2. 4. 1. İndentasyon Tonometrisi .....	16
2. 2. 4. 2. Aplanasyon Tonometrisi .....	16
2. 2. 4. 3. Non-kontakt Tonometri .....	16
2. 3. Glokomun Oluşum Mekanizmaları ve Sınıflandırması .....	17
2. 4. Glokomatöz Optik Sinir Başı Değişiklikleri .....	20
2. 4. 1. Optik Disk Çapı .....	21
2. 4. 2. Optik Disk Şekli .....	21
2. 4. 3. Nöroretinal Rim büyüklüğü ve Şekli.....	21
2. 4. 4. Optik Çukurluğun Optik Disk Alanına Göre Yapısı .....	21
2. 4. 5. Optik Disk Hemorajileri .....	22
2. 4. 6. Parapapiller Koryoretinal Atrofi .....	22
2. 4. 7. Retinal Damar Çapları .....	23

2. 4.8. Retinal Sinir Lifleri .....	23
2. 5. Glokomatöz Hasar ve Patogenez .....	23
2. 5. 1. Mekanik Teori .....	24
2. 5. 2. İskemik Teori .....	24
2. 5. 3. Apoptozis Teorisi .....	25
2. 5. 3. 1. Organizmada Hücre Ölüm Mekanizmaları .....	25
2. 5. 3. 2. Apoptozisi Uyarıcı Etkenler .....	26
2. 5. 3. 3. Apoptozis ile Göz İlişkisi .....	26
2. 6. Glokomun Tedavisi .....	26
2. 7. Anemi.....	29
2. 7. 1. Demir Eksikliği Anemisi.....	29
2. 7. 1. 1. Demir Eksikliği Anemisi İndeksleri.....	32
2.7. 1. 2. Demir Eksikliği Anemisinin Laboratuvar Bulguları.....	33
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>36</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>38</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>43</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>49</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>51</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>53</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>55</b>

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Grup 1 ve 2'nin demografik özellikleri.....	38
<b>Tablo 2:</b> Grup 1 ve Grup 2 arasında hemogram, Fe (demir), TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo 3:</b> Anemisi olan hasta sayısının gruplara göre karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo 4:</b> Grup 2'deki olguların kullandığı antiglokomatöz sayısının ve görme alanı değişikliklerinin anemi varlığına göre karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 5:</b> Grup 2'deki olguların kullandığı antiglokomatöz sayısına göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırılması.....	41
<b>Tablo 6:</b> Grup 2'deki olguların glokom süresine göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırılması.....	42

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b> Limbus ve ön kamara açısı yapıları.....	3
<b>Şekil 2:</b> Açı elemanlarının değerlendirilmesi (G: grade).....	5
<b>Şekil 3:</b> Gözden başlayan ve oksipital kortekste sonlanan sensöriyel görme yollarının anatomisi.....	7

## KISALTMALAR DİZİNİ

- mm** : Milimetre  
**D** : Diyoptri  
**KGL** : Korpus genikülatum laterale  
**RGH** : Retinal gangliyon hücreleri  
**HA** : Hümör aköz  
**GİS** : Göz içi sıvısı  
**SP** : Silier proçes  
**GİB** : Göz içi basıncı  
**NR** : Nöroretinal rim  
**PP** : Perfüzyon basıncı  
**Fe** : Demir  
**Hb** : Hemoglobin,  
**Rbc** : Red blood cells (Eritrosit sayısı),  
**Htc** : Hematokrit,  
**MCV** : Mean corpuscular volume (Ortalama eritrosit hacmi),  
**MCHC**: Mean corpuscular hemoglobin concentration (Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu),  
**MCH** : Mean corpuscular hemoglobin (Ortalama eritrosit hemoglobini),  
**RDW** : Red blood cell distribution width (Eritrosit dağılım genişliği),  
**TDBK** : Toplam demir dağlama kapasitesi



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan kronik bir optik nöropatidir. Bu değişiklikler genellikle göz içi basıncı yüksekliği ile birlikte bulunur (1,2). Glokomun basit tipinde iki olası mekanizma doğrulanmıştır:

- 1.Aksonlara kribriform platede bası yapan mekanik rahatsızlık
2. Optik sinir iskemisine neden olan damarsal rahatsızlıklardır (3,4).

Glokomdaki optik sinir başındaki hücre harabiyetine, göz içi basıncına (GİB) bağlı olsun veya olmasın, ortaya çıkan yetersiz kanlanmanın neden olduğu kabul edilmektedir. Son yıllarda GİB dışında, oküler kan dolaşımı ve damarsal hücre mediatörleri gibi faktörlerin de glokomda rol oynadığına dair yayınlar mevcuttur (5). Bu risk faktörlerine; GİB'nin günlük değişimi, yaş, anemi, hipertansiyon, düşük sistolik perfüzyon basıncı, düşük diastolik perfüzyon basıncı, kardiovasküler hastalıklar, migren, sigara içme alışkanlığı ile vasospastik hastalardaki kan basıncında düşme dahildir (5).

Anemi klinik olarak, hasta için geçerli referans aralığının altında bulunan kan hemoglobin veya hematokrit değerleri şeklinde tanımlanır (6). Referans değerleri sağlıklı bir grup hastanın hemoglobin veya hematokrit değerlerine göre belirlenmiş ve toplumun %95'ini içine alan değerlerin bulunduğu aralık olarak tanımlanmıştır. Hemoglobin ve hematokrit değerleri yaş ve cinse göre değişiklik gösterdiğinden referans aralık belirlenirken bu parametrelere göre düzeltme yapılmalıdır(6) Eritrositler, vücutta her organa oksijen taşırlar ve karbondioksitin akciğer yoluyla dışarı atılmasını sağlarlar. Bikonkav disk şekli, gaz alışverişi için zar düzeyini en üst düzeyde arttırmaya

yaramaktadır. İskelet ve zar yapısı, mikro damarları geçebilmesi için yeterli esnekliktedir (7,8).

Parkinson hastalığı (PH) mesensefalondaki dopaminerjik hücrelerin ölümüyle sonuçlanan nörodejeneratif bir hastalıktır (9). Bazı bulgular demirin PH patogenezinde rol oynadığını göstermektedir. Serbest demir, serbest radikal oluşumunda rol alarak lipid peroksidasyonunda ve nörodejenerasyonda rol oynamaktadır. Yapılan nöropatolojik çalışmalarda ve görüntüleme yöntemlerinde Parkinson hastalarında substansiya nigrada (SN) demir biriktiği gösterilmiştir. SN'daki bu demir birikiminin oksidatif stresi artırarak hücre ölümüne sebep olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda SN'da demir konsantrasyonu ve laktoferrin reseptör immün reaktivitesi PH'da normal bireylere göre artmış iken, ferritin ve transferin konsantrasyonu ise PH'da daha az bulunmuştur (10). Ancak Laogroscino ve ark. yaptıkları çalışmada ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi ve transferrin düzeyini PH'da sağlıklı bireylere göre daha düşük seviyede bulmuşlardır (11). Bu bulgular hastalık ilerledikçe serum demirinin giderek azaldığını göstermektedir (9).

Serum demiri azalırken, serbest demirin ve ferritinin nöronlarda birikip oksidatif stresi artırarak nöron hasarına sebep olduğu bu çalışmalarda gösterilmiştir. Bizde bu durumun kronik optik nöropati ve PH gibi nörodejeneratif bir hastalık olan glokomun etiyopatogenezinde rol alabileceğini düşündük. Ayrıca demir eksikliği anemisinde oluşacak retinal iskeminin retina sinir lifi tabakasını da etkileyebileceğini düşündük. Bu sebeple normal popülasyonla, glokomu alan hasta grubunda demir eksikliği anemisi düzeyini karşılaştırmayı, böylece glokomun risk faktörlerinden olan anemi tespit edilip, tedavi edilerek glokomun ilerleyişindeki süreci yavaşlatmak ve durdurmak ile ilgili ek desteklerin değerlendirilmesini amaçladık.

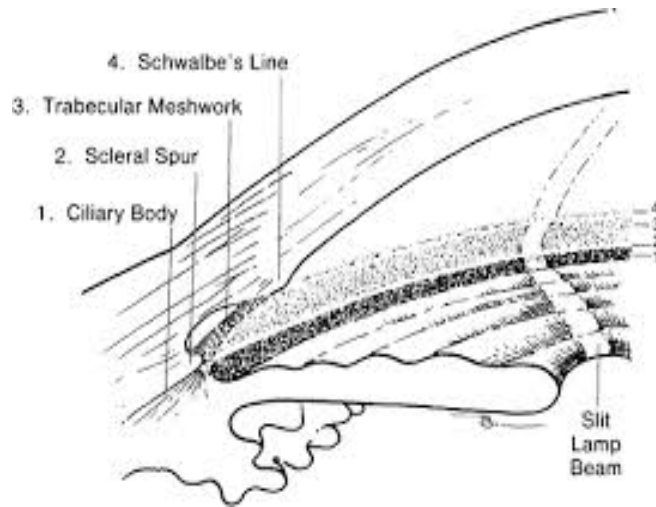
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. GÖZ ANATOMİSİ

Göz, fibrovasküler bir küredir. Bu kürenin içini, aköz hümör olarak adlandırılan ön kamara sıvısı, lens ve vitreus jeli doldurmaktadır. Gözün ön 1/6'sı şeffaf olan korneadan, arka 5/6'sı ise üzeri konjonktiva tarafından örtülen sert, fibröz ve opak yapıli skleradan oluşmaktadır. Sklera ile en içteki retina tabakası arasında, damarsal bir yapı olan uvea dokusu bulunur. Uvea; iris, siliyer cisim ve koroidden oluşur.

#### 2.1.1. ÖN KAMARA AÇISI VE AÇI ELAMANLARI

Ön kamara açısı, diğer adıyla iridokorneal açı, periferal kornea ile iris kökünün bileşke noktasıdır. Göz içi sıvısının ön kamarayı terk ettiği en önemli anatomik yapıdır. Burada önden arkaya doğru Schwalbe çizgisi, trabeküler ağ, skleral mahmuz, siliyer cisim bandı ve iris kökü bulunur (Şekil 1) (12,13,14).



Şekil 1: Limbus ve ön kamara açısı yapıları

**Schwalbe Çizgisi:** Korneadaki Descemet membranının sonlandığı 50-150 µm kalınlığında kabarık gri-beyaz çikintidir. Kornea ve trabeküler endotel hücreleri arasında geçiş zonedur (13).

**Trabeküler Ağ:** Ön kamarayı çepeçevre kuşatan trabeküler ağ, hümör aköz Schlemm kanalına ulaştıran delikli, elastik ve kollajen doku katmanlarından oluşmuş bir drenaj yoludur. Temel yapısını oval ve yuvarlak boşlukları çevreleyen ve ışınal tarzda birbirini üzerine binen fibrosellüler kirişler oluşturur. Tabanını sklera mahmuzu ve silyer cisimin ön yüzü yapar. Apeksini Descemet membranı sonlanma noktası oluşturur. Ön kamaraya bakan iç kenarına uveal ağ, Schlemm kanalına komşu dış kısmına da korneoskleral ağ adı verilir. Trabeküler ağ ince aksonlardan oluşan bir sinirsel ağ tarafından innerve edilir. Schlemm kanalı endotelinde sonlanan bu aksonlar hem trigeminal sinirden hem de otonom sistemden gelirler.

Trabeküler ağ 3 kısımdan oluşur:

**A. Uveal ağ:** Ön kamaraya en yakın bölüm olup, iris kökünden Schwalbe çizgisine kadar uzanır. Açıklıkları 25-75 µm arasında değişen düzensiz kanallar şeklindedir. Dışa akım direncinin en az olduğu bölümdür.

**B. Korneoskleral ağ:** Ortadaki kısımdır. Skleral mahmuzdan skleral sulkusun ön duvarına kadar uzanır. Eliptik yapıdaki açıklıkları 5-50 µm arasında değişir.

**C. Jukstakanaliküler ağ:** Schlemm kanalına en yakın olan iç kısımdır. Aynı zamanda Schlemm kanalının iç duvarını oluşturur. Hücreler arası boşluklar daha dardır ve 1-5 µm genişliğindedir. Dışa akım direncinin en yüksek olduğu bölgedir (12,13,15).

**Schlemm Kanalı:** Profil kesitte oval bir kanal olup ön kamarayı 360 derece çevreler. Tek katlı bir endotelle döşelidir ve endotel hücreleri dev vakuoller içerir. Dış duvar limbus stromasına gömülüdür. İç yüzü trabeküler ağ ile temas halindedir. Venöz sistemle bağlantısını 25-30 adet kollektör kanal sağlar. Bu kanalların oluşturduğu derin skleral ağ, hümör aköz ön silyer ven ve episkleral venlere direne eder. Yaklaşık 12 adet ön silyer ven subkonjonktival olarak aköz taşıyan ince damarlar şeklinde izlenir. Bu damarlara aköz venalar adı verilir (12,13).

**Skleral Mahmuz:** Trabeküler ağın hemen altında yer alan beyaz hattır. Skleranın ön kamaraya ulaşan en uç uzantısıdır. Önde korneoskleral trabeküler ağ, arkada silyer cisime yapışır.

**Siliyer Bant:** İrisin, siliyer cisim ile birleştiği yerin hemen üstündedir. Gri veya koyu kahverengi bir bant şeklinde görülür. İrisin yerleşim seviyesine göre dar veya geniştir.

**İris Kökü:** İrisin bittiği yerdir. Bazen trabeküler ağ üzerine ince uzantılar gönderir (12,13).

**Açı Elemanlarının Değerlendirilmesi:** Günümüzde bunlardan en yaygın kullanılanı, Shaffer sistemidir. Bu sisteme göre, iris ön yüzeyi ile trabekulumun iç yüzeyinden geçen iki hayali çizginin açıklığından görünen anatomik yapıların durumuna göre 0 ile IV dereceleri arasında değerlendirilir (Şekil 2) (12,13,15,16).

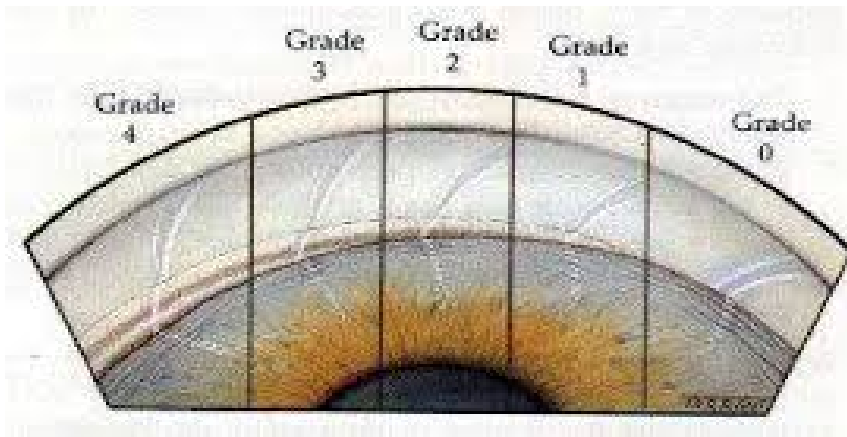
Grade IV (35-45<sup>0</sup>): En alttaki siliyer cisim bantının izlenebildiği en geniş açı derecesidir. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade III (20-35<sup>0</sup>): Skleral mahmuzun görülebildiği açık açı görünümüdür. Kapanma ihtimali yoktur.

Grade II (20<sup>0</sup>): Oldukça dar bir açı olup trabeküler ağ izlenebilir. Kapanmaya eğilimlidir.

Grade I (10<sup>0</sup>): Çok dar bir açı olup, sadece Schwalbe çizgisi ve trabekulumun çok küçük bir kısmı izlenebilir. Açı kapanma riski çok yüksektir.

Grade 0 (0<sup>0</sup>): İridokorneal temasın olduğu kapalı açı tipidir. Hiçbir açı elemanı görülmez. Bu durumda Zeiss gonyolensi ile indentasyon yapılarak açı kapanmasının apozisyonel ya da sineşiyal olup olmadığı değerlendirilir.



**Şekil 2:** Açı elemanlarının değerlendirilmesi (G: grade) (16).

## 2. 1. 2. OPTİK DİSK

Optik disk (optik sinir başı, optik papilla), retinal gangliyon hücrelerinin (RGH) aksonlarının gözü terk etmek üzere içinden geçtikleri skleral kanalın, göz içine bakan yüzeyine verilen addır. Foveadan 3-4 mm uzakta nazal retinada yerleşmiştir. Ortalama çapı dikeyde 1.92 mm, yatayda 1.76 mm'dir.

Optik diskin üzerinde hiç fotoreseptör bulunmadığı için görme alanında kör nokta diye ifade edilen absölu skotomun sebebidir (17). Retina, santral retinal arter tarafından beslenirken, optik disk başı kısa posteriyör siliyer arterlerden beslenir. Optik sinir başının kanlanması küçük arteriyollerin oluşturduğu Zinn-Haller anastomoz halkası tarafından sağlanır. Optik sinir başı aynı zamanda retinal damarların giriş çıkış yaptıkları yerdir (15,17).

Optik sinir başı klasik olarak 4 farklı anatomik bölgede incelenmektedir (12).

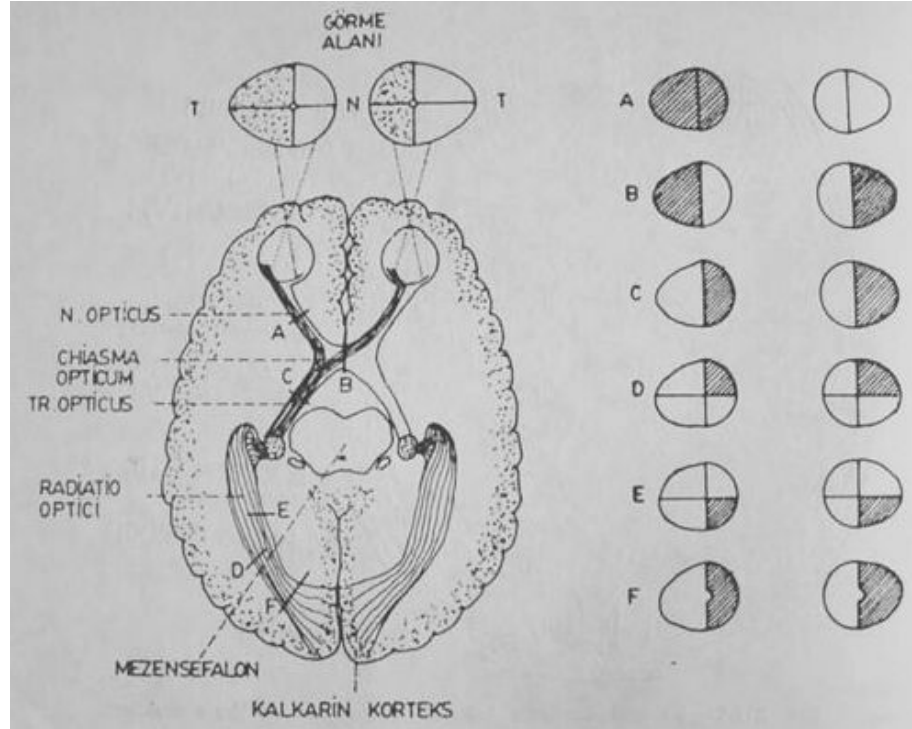
- Yüzeyel sinir lifleri tabakası
- Prelaminer kısım
- Lamina kribrosa
- Retrolaminer bölge

## 2. 1. 3. OPTİK SİNİR

Optik sinir, retinadaki gangliyon hücrelerinin uzantılarıdır. Gangliyon hücrelerinin aksonları korpus genikulatum laterale'ye (KGL) kadar uzanır, ancak anatomik olarak sadece optik kiyazmaya kadar olan miyelinli kısım optik sinir olarak adlandırılır. Ortalama 1.000.000 sinir lifinden oluşan optik sinir, anatomik olarak 4 bölümde incelenir. 1. İntraoküler bölüm (1mm) 2. İntraorbital bölüm (25-30 mm) 3. İntrakanaliküler bölüm (6 mm) 4. İntrakraniyal bölüm (5-16 mm) (18).

Histolojik olarak optik sinir, kan damarlarını içeren konnektif doku septaları ile ayrılmış miyelinli akson demetleri tarafından oluşur. Astrositler, akson-damarsal yapı ayırımını sağlayan hücrelerdir. Sinir; dura mater, araknoid ve piamater ile sarılır. Optik sinir, orbita apeksinin hemen önünde halka şeklinde olan ve rektus adelelerinin tendonlarının başladığı Zinn halkasının içinden geçer ve orbita apeksinde optik kanala girer. Sfenoid kemiğin küçük kanatlarının kökleri arasında yer alan optik kanal, 5-10 mm uzunluğunda ve 5-7 mm genişliğindedir. Kemik duvar medialde en incedir ve bu duvar, siniri etmoid ve sfenoid sinüslerden ayırır. Kanalda geriye ve mediyale doğru

seyir gösterir. Kanalda optik sinirle birlikte oftalmik arter ve sempatik karotid pleksus dalları ile optik siniri saran kılıflar da bulunur. Optik sinir, optik kanalı terk edince arka-geriye doğru ilerleyerek 45 derece açıyla yukarı doğru bir eğimle optik kiyazma ile birleşir (15,17).



**Şekil 3:** Gözden başlayan ve oksipital kortekste sonlanan sensöriyel görme yollarının anatomisi

#### 2. 1. 4. SİLİYER CİSMİN YAPISI VE AKÖZ HÜMÖR DİNAMİĞİ

Siliyer cisim yüksek oranda özelleşmiş bir yapıdır ve akomodasyon, akım düzenlenmesi ve aköz hümeör yapımından sorumludur. Kas, damarlar ve epitelden meydana gelir. Siliyer kas, siliyer cismin en büyük kütesini oluşturur (19). Dıştaki longitudinal lifler, korpus siliyarenin sklerayla tek bağlantısı olan sklera mahmuzuna ve korneoskleral trabeküler ağı yapışır. Kasıldığında intertrabeküler alan ve Schlemm kanalını açarak aköz hümeörün çıkışını kolaylaştırır. Ortadaki radyal lifler stromada siliyer çıkıntılar arasında sonlanır. Dairesel lifler ise en altta yer alır.

Siliyer cisim 2 kaynaktan kan alır:

1. Ön siliyer arterler.
2. Uzun arka siliyer arterler.

Bu arterlerin dalları iris kökü yakınında anastomoz oluşturarak büyük arteryel halkayı oluştururlar. Buradan çıkan dallar, iris, siliyer cisim ve ön koroidi besler.

Skleranın yüzeyinde ön siliyer arterler, episkleral pleksusa lateral dallar verirler ve komşu ön siliyer arter dallarıyla anastomoz yaparak “episkleral halka”yı oluştururlar. Episkleral halkanın dalları, sklera, limbus ve perilibal konjonktivayı besler.

Ön siliyer arterler daha sonra limbal sklerayı delerler. Siliyer kas içinde birbirleriyle ve uzun arka siliyer arterlerin dallarıyla anastomoz yaparak “intramüsküler halka”yı oluştururlar ve siliyer kasın arka kısmını, ön koroid ve irisin bir kısmını da beslerler (20,21). Göz içi basıncı, göze giren aköz hümör oranı ile (içe akım), gözden çıkan aköz oranının (dışa akım) bir fonksiyonudur. İçe akım ile dışa akım arasında normal şartlar altında bir denge vardır ve basınç sabit kalır. İçe akım, aköz üretimine bağlıyken, dışa akım aköz akımına karşı direnç ve episkleral venin basıncına bağlıdır.

Bu nedenle GİB kontrolü

- Aköz hümör üretimi
- Aköz hümör dışa akım direnci ve
- Episkleral ven basıncının bir fonksiyonudur (22).

Hümör aköz; siliyer cisim ile arka kamara, pupil açıklığı, ön kamara ve trabekulum arasında devamlı bir dinamiğe sahiptir. Siliyer cisim üzerindeki siliyer prosesler (çıkıntılar) hümör aköz yapımının temelini oluşturur ve buldukları bölge pars plikata olarak isimlendirilir. Siliyer çıkıntılar 70-80 arasında radyal büyük çıkıntı ve aralarında eşit sayıda küçük çıkıntılardan meydana gelir ve zonüller ile birlikte lense doğru uzanır. Siliyer çıkıntılarının ışık mikroskopisi incelenmelerinde üç temel yapı içerdikleri görülür (20):

- Çift katlı epitel tabakası (dış pigmentli, iç pigmentsiz tabaka)
- Orta tabaka; stroma
- Kapiller-vasküler ağ tabakası

Siliyer proseslerin pigmentli epitel tabakası stromaya, pigmentsiz epitel tabakası ise arka kamaraya komşudur. Pigmentsiz epitel hücrelerinin metabolik aktiviteleri, pigmentli hücrelerden daha fazladır. Pigmentsiz epitel hücrelerini apekslerinden birbirine bağlayan sıkı bağlantılar kan – aköz bariyerinin bir kısmını oluşturmaktadır. Bu bariyer büyük moleküllerin hümör aköze geçişini engellemektedir. Stroma tabakası, epitel hücreleri ile kapiller ağı birbirinden ayırır. Vasküler iç yapıyı oluşturan kapillerlerin endotel hücreleri çok ince yapıdadır ve bu nedenle geçirgenliği fazladır (19,20,22).



Pars plikatanın pigmentsiz hücreleri de küboidaldır, bu hücrelerin daha fazla ve büyük mitokondrileri ve endoplazmik retikulumları vardır, bu da daha fazla metabolik kapasite sağlar. Bu hücrelerin ön pars plikatada bulunması, buranın aköz üretiminin büyük çoğunluğundan sorumlu olduğunu gösterir (19,21).

Pigmentli ve pigmentsiz epitel hücreleri arasında su, iyon ve makromoleküllerin aköze geçişini kontrol eden özel bağlantılar vardır. İki tabakanın içinde ve birbirleri arasında desmozomlar ve ara bağlantılar yer alır. Bu bağlantılar  $Ca^{+2}$  bağımlıdır ve açıldığında 1.5 mm'lik bir kanal oluşur, bu da iki hücre arasında iyonlar, aminoasit, şeker ve nükleotid gibi küçük moleküllerin değişimini sağlar (21). Siliyer cismin "kanaköz bariyeri" fonksiyonunu pigmentsiz epitel sağlar. Pigmentsiz hücreler, apikal yüzeylerine yakın, zonula occludensler veya sıkı bağlantılarla bağlıdır. Sıkı bağlantılar selektif bir bariyer oluşturarak arka kamaraya su ve küçük moleküllerin geçişine izin verir, böylece siliyer epitelde ozmotik ve elektrik gradiyent oluşumu sağlarlar. Bu gradiyent, aköz üretiminde çok önemlidir. Sıkı bağlantılar, ayrıca hücrenin apikal-bazal polaritesinin sağlanmasına da yardım eder. Siliyer epitelin sıkı bağlantıları ve iris vasküler endotelial hücreleri arasındaki sıkı bağlantılarına rağmen az bir miktar plazma proteini aköz hümöre geçebilir. Aközün protein konsantrasyonu plazmanın yaklaşık %1'idir. Ancak bu proteinin nasıl geçtiği bilinmemekte, siliyer cismin stromasından iris kökü yoluyla doğrudan ön kamaraya difüzyonla geçtiği sanılmaktadır (21). Ayrıca 2 epitel tabakası arasında siliyer kanallar da vardır. Gebeliğin 4-6. ayında bu kanallar gelişir ve aköz üretimi de aynı zamanda başlar, bu nedenle aköz formasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (23).

#### **2. 1. 4. 1. Göz İçi Sıvısının Fizyolojisi**

Hümör aköz (HA) olarak adlandırılan göz içi sıvısı (GİS), saydam yapısı ile görmeye katkısının yanında en önemli işlevleri lens ve kornea gibi avasküler yapıların beslenmesini sağlamak, ortamdan metabolitleri ve toksik maddeleri uzaklaştırmak ve oluşturduğu basınç ile gözün doku bütünlüğünü devam ettirmektir (12,13,24). Siliyer cisim üzerindeki siliyer süreçler (SP) hümör aköz yapımının temelini oluşturmaktadır ve buldukları 2 mm'lik bölge pars plicata "corona ciliaris" olarak isimlendirilir. Hümör aköz, siliyer süreçlerden yapılarak arka kamaraya salgılanırken aynı oranda dışa akım yolları (trabeküler sistem ve uveoskleral dış akım) ile gözü terk etmektedir.

Üç mekanizma rol oynamaktadır;

- 1- Aktif taşıma
- 2- Ultrafiltrasyon
- 3- Diffüzyon

Temel olarak hümör aköz yapımı, siliyer süreçlerde yer alan kapillerlerden stromaya pasif ultrafiltrasyon ile plazma geçişi ve bunu takiben siliyer epitel hücrelerinden arka kamaraya enerji bağımlı aktif sekresyondur. Birinci basamağı oluşturan ince kapiller duvarlardan stromaya doğru olan ultrafiltrasyon ile birlikte plazma proteinlerinin yaklaşık % 50-60'ı stromal yatağa ulaşır. Pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar sayesinde bu zengin protein içeriği hümör aköze geçmemektedir (13,24). Metabolik olarak aktif olan pigmentsiz siliyer epitel hücreleri hümör aköz yapımında ana görevi üstlenmektedir. Na-K ATP'az pompa sistemi ile sodyum (Na), pigmentsiz siliyer epitel hücreleri arasındaki açıklıklardan arka kamaraya aktif olarak taşınır. Negatif elektrik yüklü iyonlar da Na'u takip ederek arka kamaraya geçerler. Bu iyonlar karbonik anhidraz enzimi ile ortaya çıkan bikarbonat ve Na'u takip eden klor (Cl) iyonlarıdır. Bu şekilde pigmentsiz epitel hücreleri arasındaki boşluklarda osmotik basınç yükselir ve hücreden arka kamaraya doğru sıvı taşınmasına yol açar. Bu aktif taşımada glukoz, aminoasit, oksijen gibi temel maddeler yer almaz. Bu temel maddeler daha önce belirtildiği gibi iris ve siliyer cisimden diffüzyon yolu ile aköz içine ulaşırlar.

Diffüzyon; konsantrasyon farklılığına bağlı olarak membranlardan madde geçişi olup hümör aköz ile iris, lens, vitreus ve siliyer cisim arasında oksijen, glukoz, karbondioksit, aminoasit, piruvat ve potasyum değişimini sağlamaktadır. Bu olay hümör aköz içeriğini etkiler ancak yapımına doğrudan etkisi bulunmamaktadır (13,24).

Yapılan çalışmalarda normal insanda aköz yapımı yaklaşık 2.75 mikrolitre/dakika olarak bulunmuştur. Hümör aköz yapımı gün içinde değişiklik göstermektedir. Gece 1.2 mikrolitre/dakika iken, sabah saatlerinde 3.0 mikrolitre/dakika bulunmuştur. Aköz yapımında cinsiyetler arasında fark yoktur, ancak ileri yaşlarda aköz yapımında yaklaşık % 30 azalma görülmektedir (12,13,14,24).

#### **2. 1. 4. 2. Göz İçi Sıvısının Dışa Akımı**

Pupilla açıklığından ön kamaraya ulaşan GİS, ön kamarayı % 80-90 oranında trabeküler sistemden (konvansiyonel drenaj) terk ederken, % 10-20 oranında

uveoskleral ve uveo-vorteks sisteminden gözü terk etmektedir. Uveoskleral drenaj göz içi basınç (GİB) düzeyinden bağımsızdır (2B). GİS'in siliyer cisme ve buradan siliyer adale lifleri arasına geçmesini önleyecek bariyer bulunmamaktadır. GİS, siliyer adale bölgesinden suprasiliyer ve suprakoroidal boşluğa (uveal damarlara) ulaşır.

Konvansiyonel drenajda GİS trabeküler ağ, schlemm kanalı ve kollektör kanallar yolu ile episkleral venlere ve oradan sistemik dolaşıma geçmektedir. Bu sistem göz içi basıncının belli sınırlarda tutulmasını sağlamaktadır. Bunun sağlanabilmesinin yolu da bu konvansiyonel drenaj yollarının, dışa akıma karşı belli bir direncinin olması ile mümkündür. Geri akımı schlemm kanalının iç duvar yapısı ve trabeküler sistem tek yönlü valv gibi çalışarak engellemektedir. Trabeküler sistemin endotel hücre tabakasının hücre artıklarını temizleyerek trabekülumun kapanmasını önleyecek fagositoz yeteneği vardır. Ayrıca hümör aközün pıhtılaşmayı önleyici doku plazminojen aktivatörü içermesi de önemli bir koruyucu unsurdur (24).

### **2. 1. 4. 3. Göz İçi Sıvının Dışa Akımının Önemi**

Göz içi basıncı (GİB), GİS yapım ve boşaltımının rölatif hızlarına bağlıdır. GİS'in çoğu (% 80 kadarı) gözden trabeküler ağ yolu ile oküler venlere boşalır ve gözü terkeder. Trabeküler dışa akım, basınca duyarlıdır ve yükselen GİB'e yanıt verme yeteneği, gece ve gündüz çeşitli zamanlarda ortaya çıkan GİB piklerini düşürmede önemlidir. GİS'in daha az bir miktarı da (yaklaşık % 20) uveoskleral yoldan boşalır. Uveoskleral dışa akım GİB'den bağımsızdır; yani GİB'deki artıştan etkilenmez (13,24).

Glokomun tedavisinde giderek önem kazanan noktalardan biri de dışa akımın kolaylaştırılmasıdır. Çünkü glokomda daha çok dışa akımın bozulması söz konusudur. Glokomda dışa akımın azalması, kararlı durumda GİB düzeyinde artışa ve sonuçta GİB'de büyük dalgalanmalara neden olur. Maksimal günlük GİB dalgalanmalarını dışa akım belirlediğinden, dışa akımın artırılması, GİB düzeylerinin daha stabil kalmasını sağlayacaktır (24).

## **2. 2. GÖZ İÇİ BASINCI**

GİB ön ve arka kamerayı dolduran aköz hümörün kornea ve skleraya karşı oluşturduğu gerilimdir. Normal şartlarda GİB'i oluşturan aköz hümör yapımı ile çıkışı arasında bir denge mevcuttur. Bu dengeye "Goldmann eşitliği" denir. GİB, siliyer

cisimden aköz oluşum oranı ile gözden trabeküler ağ ve uveoskleral yolla sıvının çıkış oranı arasındaki ilişkiye bağlıdır.

Bazı dinamik süreçler GİB'i etkiler:

1. F = Aköz humor yapım hızı ( $\mu\text{l}/\text{dak}$ )

2. Aköz humorun dışa akımı iki yolla olur:

- Basınca duyarlı akım (C): Trabeküler ağdan Schlemm kanalına ve oradan episklere venlerine geçer ( $\mu\text{l}/\text{dak}/\text{mmHg}$ ).

-Basınca bağlı olmayan akım (U): Siliyer cismin ön yüzünden, skleraya ve orbita dokusuna veya uveanın kan damarlarına emilir ( $\mu\text{l}/\text{dak}$ ).

3. Episkleral ven basıncı (Pv)= mmHg.

4. Po=GİB (mmHg)

$$F = (P_o - P_v) C + U \text{ veya } P_o = (F - U) / C + P_v$$

GİB, direkt olarak hümör aköz yapım hızıyla ilişkilidir. GİB, dışa akım kolaylığıyla ters orantılıdır, dışa akım kolaylığı arttıkça GİB azalır. Episkleral venöz basınç (EVB), basınç kamerası ve direkt kanülasyon adı verilen yöntemlerle ölçülebilir. Primer açık açılı glokom hastalarında EVB normal bulunmuştur. Oküler hipertansiyonu olanlarda normal veya düşüktür. Ancak, EVB'nin arttığı tiroid oftalmopati, orbita tümörleri, kavernöz sinüs trombozu, superior vena cava sendromu gibi patolojiler ikincil glokoma neden olmaktadır. EVB'de 1 mmHg'lik artış, GİB'i de 1 mmHg arttırır. EVB için normal değerler, ölçüm tahminlerine göre değişmekle birlikte 8-10 mmHg'dır. Daha düşük dışa akım, daha yüksek GİB'e neden olur (8,14,19) 10 mmHg'lik episkleral ven basıncına karşı, 15 mmHg ortalama GİB sağlanması için 5 mmHg'lik dışa akım direnci olması gerekir. Bunu tam olarak sağlayan yer bilinmemektedir. Ancak glokomu olmayan, enükle edilmiş bir gözde trabeküler ağın 360 derece insizyonu, direncin %75'ini ortadan kaldırmaktadır (20). Direncin %60-65'inden trabekulumun juxtakanaliküler kısmının sorumlu olduğu düşünülmektedir(20,25). Normalde Schlemm kanalı içinde serbest akım vardır. Ancak, artan GİB ile kanal kollabe olur ve aköz akımına direnç oluşturur (23,25). Trabeküler ağdaki çaprazlaşan kollajen lifler, Schlemm kanalını ileri geri hareket ettirerek genişliğini değiştirebilirler.

Trabeküler ağın gerilmesi, Schlemm kanalını genişleterek, iç duvardaki porları arttırır ve akım kolaylığı sağlar (20). Direncin kalan kısmı da sklere içi kanallarda meydana gelir. Direncin yaklaşık %25'i iç 1/3-1/2 sklerada, %15'i de dış 2/3-1/2 sklerada meydana gelir (20,25). Normal göz içi basıncı optik diskte glokomatöz harabiyet oluşturmamayan değerdeki basınç olarak tanımlanabilir.

Normal GİB'i en iyi tanımlama yöntemlerinden birisi, genel populasyonda GİB dağılımını inceleme ve glokomlu olgulardaki GİB değerleri ile glokom gelişme riskini incelemektir. Normal populasyonda GİB dağılımı bir çan eğrisi oluşturur. Bu çan eğrisinin iki ucu 10-20 mmHg olup, bu değerlerin dışında normal GİB olma olasılığı azalmaktadır (% 5), kesin bir üst sınır bulunmamaktadır. Çan eğrisinin altında kalan normal grup (10-20 mmHg) % 95 oranındadır (24).

### 2. 2. 1. Göz İçi Basıncı Üzerine Etkili Faktörler

**Genetik:** Genel populasyonda GİB poligenik, multifaktöryel olarak genetik etkinin altındadır. İlave olarak geniş cup/disk (c/d) oranı olan ve yakın akrabaları glokom olan olgularda GİB yüksek olma eğilimindedir (24).

**Yaş:** GİB değeri 20-40 yaş arasında çan eğrisi şeklinde olup yaş ilerledikçe bu eğim yüksek GİB değerine doğru kayar. Bu genellikle yaş ve GİB arasında pozitif bağımsız bir korelasyonun olduğunu göstermektedir. Bu değişim yaş ile aközün dışa akım kolaylığında azalma olması ile açıklanabilir (24).

**Cinsiyet:** Göz içi basıncı değerlerinde 20-40 yaş grubunda her iki cins arasında anlamlı bir farklılık yoktur. Daha ileri yaş grubunda ortalama GİB değeri kadınlarda menapoza bağlı olarak daha yüksek olma eğilimindedir (24).

**Refraksiyon:** Aksiyel uzunluk ve miyopi ile GİB arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Miyopi ile primer açık açılı glokom oluşumu arasında da pozitif bir ilişki olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (24).

**İrk:** GİB dağılımında oldukça az rol oynasalar da siyah ırkta ortalama GİB değerinin daha yüksek olduğu ve primer açık açılı glokom oluşumunun siyah ırkta beyaz ırka göre 5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (26).

**Postural değişimler:** Oturma ve yatma pozisyonuna göre GİB 0.3-0.6 mmHg arasında değişir. Episkleral venöz basıncın artışına bağlı olarak, yatar pozisyonda GİB değeri daha yüksektir. Glokomlu olgularda postural GİB değişimleri daha büyük değerlere ulaşmaktadır (24).

**Egzersiz:** Aktivitenin tipine bağlı olarak egzersiz GİB'de artışa veya azalmaya neden olur. Bunun nedeni serum osmolaritesinde artış ve metabolik asidozdur. Valsalva manevrasına bağlı olarak gelişen episkleral venöz basınç artışı sonucunda da GİB artışı görülebilir (24).

**Sistemik Hipertansiyon:** Yapılan çalışmalarda sistemik hipertansiyon ile GİB arasında nonlineer pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Nedeni, arterioskleroz sonucu gelişen oküler perfüzyondaki azalmadır (24).

**Hormonal faktörler:** Göz içi basıncı, ACTH, glukokortikoidler ve büyüme hormonuna bağlı olarak artarken, progesteron, östrojen, koriyonik gonadotropin hormonlarına bağlı olarak azalır. Yine, hipotiroidili hastalarda GİB artarken, hipertroidide azalmaktadır. Plazma kortizol düzeyi ile GİB'in pik yaptığı dönem arasında bir paralellik mevcuttur. (24).

**Çevresel faktörler:** Soğuk hava ile temas episkleral basıncın düşmesine bağlı olarak GİB'de düşmeye yol açar (24).

**İlaçlar ve yiyecekler:** Alkol kullanımı antidiüretik hormon salınımı ile ilişkili olarak GİB'de azalmaya yol açar. Kafein ve sigara kısa süreli GİB artışına neden olur (24).

### 2. 2. 2. Glokomda Yüksek GİB Rolü

Yüksek GİB, glokomdaki en önemli risk faktörlerinden birisidir. Yapılan bir çalışmada 22 mmHg üzerindeki GİB değerinde glokom oluşma riskinin 8.5 kat arttığı saptanmıştır (27). Göz içi basıncı 30-34 mmHg arasında olduğunda bu risk 15 mmHg ve altına göre 39 kat daha fazla artmaktadır (28). Öte yandan yüksek GİB glokomatöz optik nöropatinin tek ve yegane nedeni değildir. Yapılan çalışmalarda ülke ve etnik yapıya göre değişmekle beraber, popülasyonun % 20-30 kadarında glokomatöz optik nöropati gelişen kişilerde GİB'nin asla 22 mmHg'nın üstüne çıkmadığı da saptanmıştır (29). Bu sonuçlar yüksek GİB'in glokomatöz optik nöropatinin tek nedeni değil; en önemli risk faktörü olduğunu göstermektedir.

### 2. 2. 3. Günlük GİB Değişimi ve Sirkadiyen GİB

GİB, gün içinde kardiyak ve solunum aktivitesine göre saniyeler içinde veya menstruel sıklusa göre aylar içinde değişebilmektedir. Günlük GİB tanımlaması gündüz saatlerinde ortaya çıkan GİB değerlerini, sirkadiyen GİB ise 24 saat boyunca ortaya çıkan değişimleri ifade etmektedir. Yapılan çalışmalarda sirkadiyen GİB 4 ana kategoriye ayrılmıştır (30).

1. Sabah tipi: GİB artışları saat 4:00 ile 8:00 arasında ve genellikle öğle saatleri öncesinde ortaya çıkar. Bu genellikle sık olarak görülen klasik trase tipidir.

2. Günlük tip: GİB artışları genellikle öğleden sonraya kadar uzanır fakat hiçbir zaman gece saatlerine kaymaz.

3. Gece tipi: GİB artışları gece yarısı ile saat 4:00 arasında oluşur. Gün içinde GİB düşük seyreder.

4. Düz tip: GİB düz bir plato oluşturur ve günün herhangi bir saatinde değişim gösterme eğiliminde değildir.

Normal sınırlardaki sirkadiyen GİB değişimi 3-6 mmHg arasındadır. 10 mmHg üzerinde saptanan her türlü değişim anormal olarak değerlendirilmelidir. Glokomlu gözlerde bu değişim 25-30 mmHg'ye kadar çıkabilmektedir. Klasik olarak günlük değişim tablosu sabahları daha yüksek GİB değeri şeklindedir. Fakat değişik çalışmalarda bu eğimin günün daha ileri saatlerine doğru da kayabileceği şeklindedir. Bunun klinik pratikteki en önemli sonucu, tek bir ölçüm ile GİB artışlarının, tanı ve tedavinin değerlendirilmesinde tam olarak anlamlı olmayacağıdır. Evde hasta tarafından kullanılabilen kişisel tonometre ile yapılan ölçümlerin sonucunda GİB artışlarının yarısının normal muayene saatleri dışında oluştuğu ve glokomatöz harabiyetin hızlı seyrettiği olgularda bunun daha yüksek değerlere çıktığı gösterilmiştir (31). En düşük GİB değerleri hasta uykudan uyandıktan hemen sonra veya ilk 30 dakika içinde ortaya çıkmaktadır (32). Genel kural olarak GİB sağ ve sol göz arasında benzer değerlerdedir. Sağ ve sol göz arasındaki GİB farkının 4 mmHg veya daha üzerinde olması normal populasyonun sadece % 4 kadarında görülür, yani patolojiktir.

#### **2. 2. 4. Tonometri**

GİB ölçümüne “tonometri” bu amaç için kullanılan cihazlara “tonometre” denir.

3 tip tonometri yöntemi vardır:

1. İndentasyon (çökertme) tonometrisi
2. Aplanasyon (düzleştirme) tonometrisi
3. Non-kontakt (temassız) tonometri

#### **2. 2. 4. 1. İndentasyon Tonometrisi**

En çok kullanılan ve en eski yöntemi Schiötz tonometresidir. Korneaya gelen alt ucunda hareketli metal prob vardır. Korneaya çökertme uygulayarak doku direncini değerlendirir. 5.5, 7.5, 10 ve 15 gr olmak üzere farklı ağırlıklar kullanılarak ölçüm yapılması, yapılan ölçümde benzer değerler elde edilmesi ve bunun değişim kartından mmHg'ya çevrilmesi gerekmektedir. Schiötz tonometrisinde ölçümü etkileyen en önemli unsur, oküler rijidite ve korneanın yapısıdır. Oküler rijiditenin arttığı ve korneanın kalın olduğu durumlarda GİB hatalı olarak yüksek bulunur (24).

#### **2. 2. 4. 2. Aplanasyon Tonometrisi**

İlk kez 1954 yılında Goldmann tarafından uygulamaya konulan bir yöntemdir. Korneanın üzerinde standart bir alanın düzleştirilmesi esasına dayanmaktadır. Günümüzde GİB ölçümünde uluslararası standart cihaz olarak kabul edilmektedir. Biyomikroskop ile kullanılan cihazın ucundaki prizma kornea da 3.06 mm çaplı alanı düzleştirmektedir. Düzleştirme yöntemlerinde, çökertici yöntemle göre göze çok daha az basınç uygulandığından GİB'de ölçüm sırasında anlık değişime yol açmamaktadır (13,24). Doğru ölçümün yapılabilmesi için göz yüzeyine topikal anestezi ve flöreseinin konulduktan sonra, yandan kobalt mavi aydınlatma ile elde edilen yarım halkaların üst ve alt yarıda eşit büyüklükte ve kalınlıkta olması, prizmaya kapak ve kirpiklerin değmemesi gerekir. Prizma uçlarının her ölçümden sonra sterilizasyonu ve tonometrenin belli aralıklarla kalibrasyonu da önemlidir (24).

Goldmann aplanasyon tonometrisinde hata kaynakları:

1. Tekrarlayan ölçümler ve aynı bölgenin uzun süreli düzleştirilmesi
2. Flöreseinin gereğinden fazla veya az damlatılması
3. Ölçüm esnasında kapakları açarken göze baskı uygulanması
4. Keratokonus gibi ektatik kornea hastalıkları, ödemli ve kalın kornea
5. Korneanın skarlı oluşu veya yüksek astigmatizma bulunması

#### **2. 2. 4. 3. Non-Kontakt Tonometri**

Göze temas etmeksizin göz tansiyonunu ölçmesi en önemli avantajıdır. Korneaya sistem tarafından bir hava yastığı püskürtülerek kornea deforme edilir



(düzleştirilir). Göz içindeki basınç etkisi ile eski haline dönen kornea kurvatur değişiklikleri cihaz içi bilgisayar sistemleri tarafından hesaplanarak GİB, mmHg olarak ölçülür. Ölçüm zamanı 3 milisaniyedir. Non-kontakt tonometrilerin yüksek basınçlarda güvenilirliğinin azalmasına ve kötü fiksasyonda kullanılabilirliğinin güçleşmesine rağmen, bazı yayınlarda Goldmann aplanasyon tonometrisine göre daha güvenilir olduğu sonucuna varılsada günümüzde halen altın standard yöntem Goldman aplanasyon yöntemidir (33).

### 2. 3. GLOKOMUN OLUŞUM MEKANİZMALARI VE SINIFLANDIRMA

Normalde, GİS' in yapımı ve atılımı bir denge içindedir. Göz içi basıncının artması için ya GİS'in yapımında bir artış ya da GİS'in dışı akımında bir bozukluk olması gerekmektedir. Klinikte görülen esas patoloji, belli noktalarda meydana gelen engeller nedeni ile dışı akımın bozulmasıdır.

1-Açık Açılı: GİS'in açığa ulaşmasında bir engelin olmadığı ve açının açık olduğu durumlardır. Histolojik olarak jukstakanaliküler düzeyde direnç vardır.

2-Kapalı Açılı: Ön kamaradaki GİS'in açığa ulaşmasının engellenmesidir.

3-Pupiller Blok: GİS'in pupiller açıklıktan ön kamaraya doğru geçişinin engellenmesidir (13).

Hastalıklar klinik bulgularına, ortaya çıkış zamanına, histopatolojik özelliklere veya etyopatogeneze göre sınıflandırılırlar. Burada tüm bu öğeleri içeren karma bir sınıflama yapılmıştır (24). Çeşitli glokom türleri için farklı sınıflamalar önerilmiştir.

İridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı, göz içi basıncının yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder ya da glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ya da erişkin glokomu olarak sınıflandırılabilir (2,12,34,35).

**Açık açılı glokom:** Açığı muayenesinde açının açık olarak tespit edilmesine rağmen trabeküler sistemin histolojik düzeydeki tıkanıklıklarına bağlı olarak göz içi basıncının yükseldiği durumlardır. Yaşla birlikte trabeküler hücre sayısında azalma görülür. Buna bağlı olarak fagosit fonksiyonlarında bir azalma görülür ve ekstraselüler madde birikimi artar. Böylece trabeküler ağ yapısındaki porlarda daralmalar oluşur (36,37).

Trabeküler ağ yapısında meydana gelen değişiklikler, bir başka nedene bağlı olmaksızın ortaya çıkıyorsa primer, herhangi bir olay sonucunda ortaya çıkıyorsa

sekonder olarak tanımlanır. Trabeküler ağın değişik materyaller ile tıkanması sonucunda dışa akım engellenebilir (13,24).

**Açı kapanması glokomu :** Açı muayenesinde açının, periferik iris tarafından kapatılmış olduğu görülür. Burada iris-lens diyaframı öne doğru yer değiştirmiş ve ön kamarayı daraltmıştır. Genellikle yatkınlığı olan gözlerde ve sıklıkla bilateral görülür. Kadınlarda daha sık görülür. Açının tam olarak kapanmasına bağlı olarak göz içi basıncı ani ve ciddi olarak yükselebilir. Kronik açı kapanması glokomu, akut açı kapanması atakları sonrası veya sinsi olarak göz içi basıncında ani yükselmeler yapmadan açının yavaş yavaş kapanması ve sineşiler gelişmesi ile seyreder (12,13,15,24).

<b>1- Doğumsal ve Gelişimsel Glokomlar</b>	
<b>A- Açık Açılı Glokom</b> 1. Pretrabeküler Nedenler a- İridokorneal Endotelyal Sendrom b- Posterior Polimorf Distrofi 2. Trabeküler Nedenler a- Ön Kamara Açısının Tıkanması I. Tümör Hücreleri * Ota nevüs * Juvenil ksantogranüloma * Nörofibromatozis II. Açı Anomalileri *Primer konjenital glokom * Peter's anomalisi *Aksfeld-Rieger sendromu * Juvenil glokom *Aniridi 3. Post-Trabeküler Nedenler a- Episkleral Venöz Basınç Artışı I. Sturge-Weber Sendromu II. Ailevi Yüksek Episkleral Venöz Basınç	<b>B- Açı Kapanması Glokomu</b> 1. Açıda Membran Kontraktürü a- İridokorneal Endotelyal Sendrom b-Posterior Polimorf Distrofi 2. Pupiller Bloklü a- Lens Subluksasyonu * Marfan Sendromu * Homosistinüri * Weill Merchesani endromu 3. Pupiller Bloksuz a- Göz İçi Tümörü * Retinoblastom 4. Lens Arkası Membran Kontraktürü *Prematür Retinopatisi * Persistan Hiperplastik Primer Vitreus

## 2- Edinsel Glokomlar

### A- Açık Açılı Glokom

#### 1. Pretrabeküler

a- Neovasküler Glokom

b- Ön Kamaraya Doku İlerlemesi

c- Travma (delici, künt)

d- İltihabi Membranlar

\* Fuchs Heterokromik İridosikliti

#### 2. Trabeküler

a- Süzme Yeteneğinde Azalma

\* Primer Açık Açılı Glokom

\* Steroid Glokomu

a- Trabeküler Ağda Birikim

I-Akyuvar

\*Hemorajik Glokom

\*Hayalet Hücreli Glokom

II. Makrofaj

\* Melanotik Glokom

\*Fakolitik Glokom

\* Hemolitik Glokom

III. Neoplastik Hücreler

\*Malign tümörler

\*Juvenil ksantogranüloma

IV. Protein Birikimi

### V. Pigment Partikülleri

\*Pigmenter Glokom

\*Pseudoexfoliatif glokom

VI. Vitreusa bağlı Glokom

VII. Alfa Kimotripsin Glokomu

c- Trabekülde değişiklik

\* Sklerit / Episklerit

\*Trabekülit

\* Ödem

\*Alkali yanık

\*Travmatik Açık Resesyonu

\* Göz İçi Yabancı Cisim

-Bakır (şalkozis)

-Demir (siderozis)

d- Posttrabeküler Engel

\*Schlemm kanalı tıkanması

\*Schlemm kanalı kollapsı

\*Orak hücre ile tıkanma

\* Yüksek Episkleral Venöz Basınç

-Retrobülber tümör

-Tiroid oftalmopati

-Karotiko-kavernöz fistül

-Kavernöz sinüs trombozu

-Vena kava superior tıkanması

-Mediastinal tümörler

<b>2- Edinsel Glokomlar</b>	
<p><b>B-Açı Kapanması Glokomu</b></p> <p>1. İrisin öne itilmesi</p> <p>a. Pupiller bloklu</p> <p>*Pupiller blok glokomu</p> <p>* Lense bağlı glokom</p> <p style="padding-left: 20px;">-Şişkin lens</p> <p style="padding-left: 20px;">-Sublükse lens</p> <p style="padding-left: 20px;">-Hareketli lens</p> <p>*Periferik anterior sineşi</p> <p style="padding-left: 20px;">-İris-vitreus bloğu</p> <p style="padding-left: 20px;">-Psödo fakik glokom</p> <p style="padding-left: 20px;">-Üveit</p> <p>b.) Pupiller bloksuz</p> <p>*Plato iris</p> <p>*Malign glokom</p> <p>* Lense bağlı glokom</p> <p style="padding-left: 20px;">-Şişkin lens</p> <p style="padding-left: 20px;">-Sublükse lens</p> <p style="padding-left: 20px;">-Hareketli lens</p>	<p>*.Lens ekstraksiyonu</p> <p>*Skleral çökertme</p> <p>* Panretinal fotokoagülasyon</p> <p>* Santral retinal ven tıkanması</p> <p>* Göz içi tümörleri</p> <p style="padding-left: 20px;">-Retinoblastom</p> <p style="padding-left: 20px;">-Malign melanom</p> <p>* Ön Üvea Kistleri</p> <p style="padding-left: 20px;">-İris kistleri</p> <p style="padding-left: 20px;">-Siliyer cisim kistleri</p> <p>b.) İnflamatuvar membran kontraktürü</p> <p>2. İrisin öne çekilmesi</p> <p>a.) Membran kontraktürü</p> <p>* Neovasküler glokom</p> <p>*Travma</p>

#### **2. 4. GLOKOMATÖZ OPTİK SİNİR BAŞI DEĞİŞİKLİKLERİ**

Glokomda optik disk ve civarında görülen değişiklikler karmaşık ve çoğu kez birbiriyle bağımlı gibi görünmeyen patolojik nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Bu etkenler; GİB artışı, vazospazm, disk yapısının anomalileri, kan akımında lokalize anomaliler, anormal kollajen ve gözdeki venöz dönüşü engelleyen hastalıklardır. Optik disk, glokomun değerlendirilmesi açısından en önemli bölgedir. Optik disk, intrapapiller (optik çukurluk ve nöroretinal rim) ve parapapiller (koryoretinal atrofi) olarak iki kısımda incelenebilir (13,24).

#### **2. 4. 1. Optik Disk apı**

Disk, ortalama normal byklgnn standart sapmasının iki katı ve daha fazla büyükse makrodisk, daha küçükse mikrodisk adını alır. Büyük optik diske sahip gözlerde, küçük optik diske sahip gözlere göre nöroretinal rim bölgesi daha geniş ve daha fazla optik sinir liflerine sahiptir. Disk apı, -5 ile +5 D arasında refraksiyon kusuru olanlarda normaldir. Daha yüksek miyoplarda disk çapı büyük, hipermetroplarda ise küçüktür (13).

#### **2. 4. 2. Optik Disk Şekli**

Optik disk vertikal çapı, horizontal çapına göre % 10 daha uzundur. Bu vertikal ovallik, glokom için önemli değildir (24).

#### **2. 4. 3. Nöroretinal Rim Byklg ve Şekli**

Nöroretinal rim (NR) retinal sinir liflerinin uzantısıdır. Optik disk ve cup byklgne bağlı olarak varyasyon gösterebilir. Disk büyükse, rim de büyüktür. Rim bölgesinin disk bölgesine oranı ile optik sinir çapı, sinir lifleri sayısı ve lamina kribrosa delik sayıları arasında pozitif korelasyon vardır (13,24).Normal gözlerde NR vertikal, optik cup ise horizontal olarak oval grnmedir. Nöroretinal rim optik disk alt kısmında en geniştir. Burayı sırasıyla üst, nazal ve temporal bölgeler izler. Bu yapıya paralel olarak retinal arter ve ven çapı alt temporal bölgede, üste göre daha geniştir. NR, foveola merkezinden geçen horizontal hattın altında üste göre daha dardır.

Bu durum, görme alanının alt yarısında ışık hassasiyetinin daha fazla oluşunu açıklar. Glokomda NR Şeklinde değişmeler, hatta rimin kaybolması söz konusudur. NR kaybı, alt temporalden başlar, bunu üst temporal, horizontal temporal, alt nazal ve üst nazal kayıplar izler (13,15,24).

#### **2. 4. 4. Optik ukurluğun Optik Disk Alanına Göre Yapısı**

Optik çukurluk, optik disk ve NR yapısına paralel olarak farklılıklar gösterir. Normalde optik çukurluk horizontal çapı vertikale göre % 7.7 oranında daha geniş olup oval yapıdadır. Makrodiske sahip olan gözlerde, makro çukurluk söz konusu olur.

Glokomlularda NR kaybına bağlı optik cup ilerleyici nitelikte, glokomatöz olmayanlarda ise ilerleyici değildir. Glokomda, cup'taki büyümeye eş zamanlı olarak derinleşme de gelişir. Çukurluğun artışı GİB artışına paraleldir ve glokom tiplerinde farklılıklar gösterir (13,24).

Optik disk vertikal, cup ise horizontal oval olduğundan, cup / disk oranı, horizontalde vertikale göre önemli ölçüde büyüktür. Bu durum, normal gözlerde % 7 oranında tersinedir. Glokom için önemli olan, cup / disk oranının horizontal değerinin vertikal olanına bölünmesinden elde edilen değerinden farklı olmasıdır. Bu oranın alışılmadık değerde yüksek olması, optik sinir başı geniş olan bir göz için fizyolojik olabilir (13,24).

#### **2. 4. 5. Optik Disk Hemorajileri**

Optik disk sınırlarında, özellikle alt ve üst temporal bölgede iç veya alev şekilli hemorajiler, glokomatöz optik atrofinin önemli işaretleridir. Özellikle başlangıçta ve daha az olarak orta dönemde görülür. Normal basınçlı glokomda görülme sıklığı % 4-7 'dir. Primer açık açılı glokomda nadirdirler. Varlıkları, lokalize sinir lifi kaybı, NR çentikleri ve konsantrik görme alanı kaybı ile paralellik gösterir. Glokomun varlığını ve gelişme gösterdiğini belirlerler (13,24).

#### **2. 4. 6. Parapapiller Koryoretinal Atrofi**

Parapapiller bölgede optik disk sınırlarındaki koryoretinal atrofi iki kısımda incelenebilir. Alfa zon (periferal zon) koryoretinal doku tabakasında incelme ve düzensiz hipo ve hiper pigmentasyon ile karakterizedir. Dış yanda retina ile, iç yanda ise skleranın ve geniş koroidal damarların görülebilen kısmıyla (zon beta-peripapiller skleral halka) temas halindedir.

Beta zon, retina pigment epitelinin ve koryokapillarisin belirgin atrofisiyle büyük koroidal damarlar ile skleranın belirginleşmesi, koryoretinal dokunun incelmesi, periferinde komşusu zon alfanın yuvarlak sınırı, santralinde ise peripapiller skleral halkanın görülmesi ile karakterizedir. Eğer her iki zon da mevcutsa, beta zon optik diske alfa zondan daima daha yakındır. Glokomatöz optik atrofide her iki zon da önemli ölçüde geniştir. Her iki zonun da (özellikle zon beta) büyüklüğü ve görülme sıklığı glokomatöz optik sinir hasarının ciddiyetini vurgulayan diğer kriterlerle (NR kaybı,

retinal damar çaplarında incelme, retina sinir lifi bantlarının grlebilirliğinin azalması ve görme alanı defektleri) korelasyon gösterir (13,24).

#### **2. 4. 7. Retinal Damar apları**

Retinal damar çapları (RDC) optik sinir hasarı olan gözlerde normal gözlere göre kktr. Bu değişim diffüz veya fokal gelişebilir. Glokomlularda fokal damar çapı azalması optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir. Normal tansiyonlu glokomlularda fokal daralmalar daha sıktır (13,24).

#### **2. 4. 8. Retinal Sinir Lifleri**

Retina sinir lifleri tabakası ganglion hücre aksonları, astrositler, retinal damarlar ve mller hücre çıkıntılarında ibarettir. Optik diskin nazal tarafından gelen aksonlar diske doğrudan, temporal taraftakiler ise fovea etrafından ark çizerek yönlenirler. Retinal sinir lifi kalınlığı periferden optik diske doğru, bölgesel farklılıklarla birlikte artış gösterir. Optik diskin vertikal kutuplarında en kalın, nazal ve temporal bölgelerinde ise en incedir. Foveal bölgede sinir lifi yoktur. Glokomatöz optik sinir atrofisinde fokal ya da diffüz olarak lif kaybı ve retinal sinir lifi tabakasının görünürlüğünün azalması söz konusudur (12,13,24).

### **2. 5. GLOKOMATÖZ HASAR VE PATOGENEZ**

Glokomdaki optik sinir harabiyeti, diğer tipteki optik nropatilerden farklı olup; retina gangliyon hücre aksonları ve glial doku harabiyeti ile karakterizedir. GİB artışı, glokomatöz hasarın majör risk faktörlerinden birisidir. Fakat yapılan çalışmalarda glokomatöz optik sinirin harabiyeti görülen olguların % 20'sinde hiçbir zaman GİB'in normal değerlerin üzerinde olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle glokomatöz optik nöropatiyi tek bir nedenle açıklamak mümkün değildir. Bu konuda çeşitli teoriler ortaya atılmıştır (24).

### 2. 5. 1. Mekanik Teori

İlk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan bu teoriye göre, 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 kollojen doku desteğinin daha az olması, lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına neden olur. Lamina kribrozada oluşan distorsiyon, lateral genikülat nukleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur (13,24).

### 2. 5. 2. İskemik Teori

Glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve GİB'in düşürülmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam etmesi GİB yüksekliği dışında bazı diğer faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir. Göz içi basıncına bağlı olmayan başlıca faktörler; optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon ve diğer faktörlerdir. Optik sinir başını besleyen damarlardaki perfüzyon basıncı (PP) düşüklüğü, doku beslenmesini etkiler. Perfüzyon basıncı, gözdeki arterler ve venler arasındaki basınç farkıdır. Pratik olarak göze giren arterlerin basıncı ölçülemediğinden brakriyel arterdeki ortalama arteriyel basınç (OAB) değeri alınır.  $OAB = \text{Diastolik kan basıncı} + (\text{sistolik kan basıncı} - \text{diastolik kan basıncı}) / 3$ . Oküler venöz basınç ise GİB ile aynı değerdedir. Buna göre;  $PP = OAB - GİB$ 'dir.

Oküler kan akımı ise perfüzyon basıncı ve vasküler rezistans (R) ile yakından ilişkilidir. Kan akımı =  $PP / R = (OAB - GİB) / R$  Yani, oküler kan akımı, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsızdır. Bu işlem 'otoregülasyon' denilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörler ile kontrol edilir.

Sağlıklı bir gözde otoregülasyon GİB 30-35 mmHg değerlerine kadar normal bir şekilde sürer. Retinal dolaşımında bu lokal faktörlerin başlıca üretim yerleri, kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, hormonlar ve otakoidler salarlar. Bunlar içinde endotelin-1, çok kuvvetli bir vazokonstrüktör olup, fosfolipaz C'yi aktive ederek hücre içi kalsiyum miktarını artırır. Retinal



mikrosirkülasyonda prekapiller sfinkter yoktur. Bu görevi perisitler yapar. Perisitler aktin, miyozin gibi düz kas kontraksiyonunu sağlayan maddeler içerirler. Endotelin-1, perisitleri kontrakte ederek periferik vasküler direnci artırır. Bu olgularda migren, Raynoud fenomeninin birlikte sık olarak görülmesi de etyolojide vazospastik bir etkenin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Sistemik hipotansiyon, oküler kan akımını azaltan önemli bir diğer faktördür. Ortalama arteryel basıncın çok düşmesi, perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkilemektedir. Böylece, sistemik kan basıncındaki yoğun düşüşler ve vasküler rezistan bozuklukları oküler kan akımını bozarak glokomatöz optik nöropatiye neden olabilmektedir (13,24).

### **2. 5. 3. Apoptozis Teorisi**

Apoptozis; gelişmiş organizmalarda hücreler arası ilişkilerin gereği olarak gereksinim duyulmayan ve fonksiyonları bozulan hücrelerin, çevreye zarar vermeden programlı ölümüdür. Yakın zamanda apoptotik hücre ölümü glokom, retinitis pigmentosa, keratokonus ve retinoblastom gibi bir çok göz hastalığının patogeneğinde tanımlanmıştır (38). Apoptozis varlığını belirleyen 5 ana morfolojik aşama vardır. İlk olarak, hücreler mikrovillus ve kontakt bölgeleri gibi yüzey oluşumlarını kaybederler ve komşu hücrelerden ayrılmaya başlarlar. Daha sonra, hücre hacmi azalır ve organeller küçülerek hücre zarına bağlı cisimler oluştururlar (apoptotik cisimcikler). Bu aşamada organel bütünlükleri korunur. Bunu takiben, nükleer kromatin düzgün olarak parçalanır ve nükleer zarın altında yoğunlaşır. Son olarak, apoptotik hücre komşu hücreler tarafından fagosite edilir.

Hücrelerin toplu şekilden ziyade tek tek ölmesi, aktif protein sentezi gerektirmesi, fagositoz sırasında proteolitik enzimlerin ortama yayılması, hücre zarının ve organellerin bütünlüklerinin korunması ve inflamatuvar bir yanıt oluşmaması apoptozisi nekrozdan ayıran en önemli unsurdur. Hücre bütünlüğünü bozup nekroz oluşturan her olay, eğer hücre hala yaşamaya devam edebilirse, apoptozisle sonuçlanabilir (39).

#### **2. 5. 3. 1. Organizmada Hücre Ölüm Mekanizmaları**

Organizmada yaşamakta olan hücreler nekroz ve apoptoz olmak üzere iki farklı yolla ölürlür. Bu iki mekanizma karakteristik, morfolojik ve biyokimyasal özellikleriyle

birbirinden ayırt edilebilir. Apoptozis elektron mikroskopik çalışmalarda TUNEL (+) karakteristiklere sahiptir. Hücresel şişme yoktur. Hücre içi  $Ca^{++}$  miktarları düşüktür. DNA'da internükleozomal tam kırılma ve mitokondride etkilenme meydana gelir. Apoptoz ölüm reseptörleri ile indüklenebilir (38).

### **2. 5. 3. 2. Apoptozisi Uyarıcı Etkiler**

a. Hücre hasarı veya anormalliği: İskemi, toksik ajanlar, radyasyon, yaşlılık, neoplaziler.

b. Trofik faktörlerin geri çekilmesi: Büyüme faktörleri, nörotrofinlerin yokluğu apoptozise neden olur.

c. Eksternal aktivatörler: Bu gruptakiler diğerlerinden farklı olarak hücrelerde özellikle apoptozisi uyarırlar. Bunlar arasında glukokortikoidler, viral enfeksiyonlar sayılabilir. (40,41).

### **2. 5. 3. 3. Apoptozis ile Göz İlişkisi**

Apoptozisin göz embriyolojisi, korneal yara iyileşme cevabı, retinal dejenerasyonlar, katarakt, glokom ve kornea distrofileri gibi birçok durumla ilişkisi olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (42,43).

## **2. 6. GLOKOMUN TEDAVİSİ**

Glokom tedavisinde amaç, optik sinir başındaki atrofi (sinir lifleri kaybı) ve görme alanı defektlerinin ilerlemesini önlemek amacıyla, bugün için kontrol edilebilen tek risk faktörü olan göz içi basınç düzeyinin kontrolünü sağlamaktır. Bu nedenle basınç düşmesi sağlansa bile görme alanı ve fundus muayenesinin aralıklarla sürdürülmesi gereklidir. Çünkü bazı olgularda vasküler yetmezlik nedeni ile, basınç düşürülmekle birlikte, sinir lifi kaybı ilerlemesi devam etmektedir.

Hedef göz içi basıncı her olguda az çok değişmekle birlikte, ortalama 17-18 mmHg'dır. Glokomlu olgularda, bunun üzerindeki basınç değerinin glokom progresyonunu artırdığı bilinmektedir. Günümüzde glokom tedavisi için özellikle göz içi basınç yüksekliği hedef alınmış ve buna yönelik değişik tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Bu tedavi yöntemleri; medikal tedaviler, lazer tedavileri ve cerrahi

tedaviler ana başlıklarında toplanabilir. Hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan primer açık açılı glokom olgularında genellikle ilk tedavi seçeneği medikal tedavidir.

Antiglokomatöz ilaçlara başlandığında, hastaya ayrıntılı olarak glokom hastalığı ve tedavisi ile ilgili bilgi verilmelidir. Gerektiğinde ilaçların değiştirilebileceği veya yeni ilaç eklenebileceğinden, tedavinin ömür boyu süreceği ve tedaviye rağmen GİB'in tekrar yükselebileceğinden kontrollerini aksatmaması ve görme alanı muayenesinin aralıklarla tekrar edilmesi gerekliliğinden, ilaç tedavisinin yetersizliği durumunda cerrahi seçeneklerin uygulanabileceğinden söz edilmelidir (12,13,24).

## 1. Medikal Tedavi

a. Beta Blokerler: Aközün yapımını azaltırlar.

\*Timolol

\*Betoxolol

\*Levobunolol

\*Carteolol

\*Metipranolol

b. Sempatomimetikler: İridokorneal açığı ve uveoskleral yoldan dışa akımı kolaylaştırırlar.

\*Adrenalin

\*Dipivefrin

\*Brimonidine

\*Apraklonidin

c. Miyotikler: İridokorneal açının açılmasına ve kamaralar sıvısının dışa akım direncinin azalması yoluyla GİB'in düşmesine neden olurlar.

\*Pilocarpin

\*Karbakol

d. Prostaglandin türevleri: Aközün, uveoskleral dışa akımını artırarak GİB'i düşürürler. Aköz üretimini etkilemezler.

\* Travoprost

\* Latanoprost

\*Bimatoprost

\*Tafluprost (DE-085)

\*Unoproston

\*AR-102

e. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri: Aközün yapımını azaltırlar. Sistemik ve topikal kullanılan formları mevcuttur.

I. Topikal kullanılanlar;

\*Brinzolamid

\*Dorzolamid

II.Sistemik kullanılanlar;

\*Asetozolamid

\*Metazolamid

f. Hiperosmolar Ajanlar

\*Mannitol

\*Gliserin

## **2. Lazer Tedavisi**

\*Nd.Yag Lazer iridotomi

\*Argon Lazer Trabeküloplasti

\*Diod Lazer Trabeküloplasti

\*Korpus siliyareye yönelik girişimler

\*Lazer sklerostomi,sklerektomi

## **3. Cerrahi Tedavi**

a.Non-filtran ameliyatlar

\*Periferik iridektomi

\*Gonyotomi

\*Siklodyaliz

\*Viskokanalostomi

\*Derin sklerektomi

b. Filtrasyon ameliyatları

\*Trabekülektomi

\*İridenklezis

\*Scheie operasyonu

\*Eliot trepenasyonu

- c. Seton Cerrahisi
- d. Siklodestrüktif girişimler
- \*Siklokriyoterapi
- \*Siklodyatermi
- \*Sikloanemizasyon
- \*Diod Lazer

## 2. 7. ANEMİ

Erişkinlerde anemi, Dünya Sağlık Örgütü tarafından hemoglobinin değeri gebede kadınlarda 11g/dl, gebe olmayan kadınlarda 12 g/dl ve erkeklerde 13 g/dl'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır. Ortalama eritrosit ve hemoglobinin değerleri yaşa göre değişiklik gösterir. Hemoglobinin düzeyinin düşüşü kanda oksijen taşıma kapasitesini azaltmakla beraber, bu düzey 7-8 gr/dl'nin altına inmedikçe genellikle önemli fizyolojik değişiklikler ortaya çıkmaz (44).

### 2. 7. 1. Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği anemisi (DEA) en sık görülen nutrisyonel anemidir. Hemoglobinin yapımı için yeterli demir bulunmaması sonucu ortaya çıkan anemi süt çocukluğu ve çocukluk çağında en sık görülen hematolojik hastalıktır. Daha ileri yaşlarda da görülebilen demir eksikliği anemisine dünyanın her yerinde, her sosyoekonomik grupta rastlanılsa da ekonomik koşulların bozulmasıyla artış gösterdiği dikkat çeker. Yapılan çalışmalar Türkiye'nin demir eksikliğinin en sık görüldüğü ülkelerden birisi olduğunu ortaya koymuştur. Bunda ekonomik sorunlar kadar yanlış beslenme alışkanlıkları da rol oynamaktadır (44).

### Prevelans

DEA dünyada en sık görülen anemidir. Her yaşta ve bütün sosyoekonomik düzeylerde görülmekle birlikte çocuklarda ve gençlerde, fakir diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sıktır. Gelişmiş ülkelerde DEA görülme sıklığı erişkin erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda: %2-5, 15-59 yaş arası kadınlarda: % 10 ve gebe kadınlarda: % 23'dür (45,46).

## **Etiyoloji**

Çocuklarda prematürelilik, düşük doğum tartısı ve önemli perinatal kanamalarda neonatal hemoglobin kitlesi ve demir depoları azalmıştır (44). Demir eksikliği; diyetle yeterli demir bulunmaması veya diyetle var olmasına rağmen çeşitli nedenlere bağlı olarak emilememesi, gebelik, emzirme ve süt çocukluğu dönemi gibi fizyolojik olarak ihtiyacın arttığı durumlarda ve gastrointestinal veya diğer sistemlerden kan kaybedilmesi durumunda meydana gelebilir (46).

Anemiler etyopatogenetik olarak üçe ayrılır.

- I. Kan kaybı,
- II. Eritrosit yapımında azalma,
- III. Eritrosit yıkımında artma.

## **I-Kan Kaybı**

- Akut kanama anemisi
- Kronik GIS kanamaları
  - Aspirin/NSAİ kullanımı
  - Kolon kanserleri
  - Mide kanserleri
  - Benign gastrik ülser
  - Anjiyodisplazi
  - Özofajitis
  - Özofagus kanseri
  - Gastrik antral vasküler ektazi
  - İnce barsak tümörleri

## **II. Eritrosit Yapımında Azalma**

1. Hemoglobin sentezinde bozukluk (mikrositik anemiler)
  - Demir eksikliği anemisi
  - Talasemiler
  - Sideroblastik anemiler
  - Kurşun zehirlenmesi

2. DNA sentezinde bozukluk (megaloblastik anemiler)
  - B12 vitamini eksikliğine bağlı anemiler.
  - Folik asit eksikliğine bağlı anemiler
  - Diğerleri
3. Pluripotent kök hücrede bozukluk
  - Aplastik anemi
  - Lösemi ve myelodisplastik sendromların anemisi
4. Eritroid kök hücrede bozukluk
  - Saf kırmızı dizi aplazisi
  - Kronik böbrek yetmezliği anemisi
  - Endokrin hastalıklarda görülen anemiler
  - Konjenital diseritropoetik anemiler
5. Eritropoetik regülasyonda bozukluk
  - Düşük oksijen affiniteli hemoglobinopatiler
6. Bilinmeyen ya da multipl mekanizmalar
  - Kronik hastalıklar anemisi
  - Kemik iliği infiltrasyonuna bağlı anemiler
  - Nutrisyonel eksikliklere bağlı anemiler (demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliği dışında)

### **III. Eritrosit Yıkımında Artma (Hemolitik Anemiler)**

- Eritrosit içi bozukluklara bağlı hemolitik anemiler (intrakorpüsküler hemolitik anemiler)
- Eritrosit dışı bozukluklara bağlı hemolitik anemiler (ekstrakorpüsküler hemolitik anemiler).

### **Demir Metabolizması**

Demir birçok metabolik olayda hayati rol oynamaktadır. Normal erişkin bir insanda vücut demiri 3-5 g civarındadır. Bunun %60-70 kadarı, yani 2,5 gramı hemoglobinde, 1-1,5 gramı ferritin ve hemosiderin halinde depo demiri olarak başlıca kemik iliği, karaciğer ve dalak olmak üzere retiküloendotelial sistem organlarında, 0,3-

0,5 gramı myoglobin ve hücre solunumu ile ilgili enzimlerde doku demiri halinde ve 3–4 mg kadarı da plazma transport demiri şeklinde plazmada bulunur. Erişkin kadınlarda hemoglobin demiri ile depo demiri miktarı erkeklerden %15–30 kadar daha azdır (47,48). Demir metabolizması iki cins arasında farklılık göstermez, normal değerler arasındaki farklılık kadınlarda demir eksikliğinin yaygın olarak görülmesinden kaynaklanır (44). Miadında doğan bebeklerin organizmasında yaklaşık 75 mg/kg demir bulunur. Erişkinlerde bu miktar daha düşüktür (erkeklerde 50 mg/kg, kadınlarda 35–40 mg/kg) (49,50).

### 2.7. 1. 1. Demir Eksikliği Anemisi İndeksleri

**Hematokrit (Htc):** Kandaki eritrositlerin (RBC) oluşturduğu hacmin tüm kan hacmine oranıdır, eritrosit miktarının indirekt ölçümüdür.

**Hemoglobin (Hb):** Eritrositlerin ana komponentidir, O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> taşırlar. Ayrıca CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O reaksiyonlarında görev alan karbonik anhidraz enzimine sahiptir. Hemoglobin, demir içeren dört adet HEM (Protoporfirin ve demir) ve bunların kovalent bağlarla her birine bağlı globulin zincirlerinden oluşan tetramerik bir yapı gösterir. Hem, demir ve kana kırmızı rengini veren porfirin maddesinden oluşur.

**MCV:** Ortalama eritrosit hacmi (volümü). Demir eksikliği anemisinde yaşa göre ortalama değerin altındadır. Mikrositozu gösterir. (normal= 80-100 femtolitre)

**MCH:** Eritrosit içi ortalama hemoglobin miktarını gösterir ve demir eksikliği anemisinde 27 pg'ın altındadır (normal: 27–32 pg).

**MCHC:** Ortalama eritrosit içi hemoglobin konsantrasyonudur. Demir eksikliği anemisinde %30'un altında bulunur (normal: 32-36 g/dl).

**RDW:** Eritrosit hacmi dağılımını gösterir. Otomatik cihazlarda “Red cell Disrtribution Width” olarak tanımlanan bu veri eritrosit hacminde değişimin koeffisiantı olarak % halinde verilmektedir. Anizositozun kantitatif göstergesidir. Normal değeri % 13,4±1,2'dir. %15'den büyük olması durumunda %1-100 duyarlı, özgüllüğü %50 düzeyindedir. Demir eksikliği anemisinde, megaloblastik anemilerde ve kronik hastalık anemilerinde artmıştır. Talassemi minörde normal olması ile demir eksikliğinin ayırıcı tanısında değer taşımaktadır (46,47,48,51).

**Ferritin:** Hücre içine alınan demir ya metabolik olaylarda kullanılır, ya da fazlası depo edilir. Depo işlemi non-hematopoetik hücrelerde gerçekleştirilir. Hem sentezinde kullanım için mitokondrilere nasıl taşındığı bilinmiyor. Hücre içinde salınan



demirin  $Fe^{++}$  değerlikli oluşu nedeniyle toksik olduğundan fazlası hemen depo edilir. Depo demiri  $Fe^{+++}$  değerliklidir. Demir ihtiyacının arttığı durumlarda ferritinden demir salınırken, demir yüklenme durumunda ferritine dönüşüm hızı artar.

**TDBK (Total Demir Bağlama Kapasitesi):** Serbest demire bağlanabilen, tüm proteinlerin bir ölçümüdür. Transferin bu proteinler içinde en fazla miktarda olanıdır. Böylece TDBK, transferrinin indirekt ölçümüdür. Ferritin TDBK içine dahil edilmez. Çünkü ferritin sadece depo demirini bağlar.

### 2.7. 1. 2. Demir Eksikliği Anemisinin Laboratuvar Bulguları

MCH kan sayımı aygıtlarından ve kanın saklanması en az etkilenen eritrosit indeksidir. Mikrositoz ve hipokromi, kronik hastalık, B12 vitamini ve folat eksikliği yoksa DEA için duyarlı göstergelerdir. Mikrositoz ve hipokromi birçok hemoglobinopatide de görülür. Demir eksikliğinin serum göstergeleri düşük ferritin, düşük demir, artmış total demir bağlama kapasitesi, artmış eritrosit protoporfirini ve artmış transferrin bağlayan reseptörlerdir. Düşük serum ferritin (12-15  $\mu\text{g/L}$ ) ve düşük hemoglobinin (kadınlarda 12 g/dl, ve erkeklerde 13 g/dl altında) varlığı DEA tanısı için yeterli kabul edilmektedir (52). Özellikle yaşlı hastalarda diğer ek sağlık problemlerinin olması DEA tanısında güçlük oluşturmaktadır. Bu popülasyonda kronik hastalık anemisi (KHA) ile DEA ile birlikteliği sık olduğu için ferritin tanısı sınırlıdır. Kemik iliğinde demir depolarının incelenmesi halen DEA tanısı için altın standart olarak değerini korumaktadır (53). Kemik iliğinde depo demirin değerlendirilmesinden sonra serum ferritin seviyesi, demir eksikliği anemisi tanısında tek başına en güçlü parametredir (54). Ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır. Kronik inflamatuvar hastalıklarda, malignansilerde artabilmesine karşın bu hastalarda bile serum ferritin seviyesi, demir eksikliği tanısı koymadaki önemini korur. Daha sonra serum demir seviyesi düşer, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) yükselir ve son olarak Hb düşer (47). Hemoglobinin normal biyosentezi demir, protoporfirin ve globine gerek gösterir. Demir eksikliğinde hemoglobin sentezi defektli olmaktadır. Bu da demir eksikliği anemisinin oluşması kadar eritrositlerin tanısı özelliklerini taşıyan normalden daha küçük 'mikrositik' ve azalmış miktarda hemoglobin içermesinin de 'hipokromik' sebebinin oluşturmaktadır. Tam gelişmiş bir demir eksikliğinde ortalama eritrosit hacmini gösteren MCV (mean corpuscular volume ) değeri 80 femtolitrenin (fl) altına düştüğünde hücre mikrositik ve her bir eritrosite düşen ortalama hemoglobin

konsantrasyonunu gösteren MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) değeri de 31g/dl'nin altına indiğinde hücre hipokromiktir. Demir dengesinin negatif olduğu durumlarda önce karaciğer, dalak ve kemik iliğinin depoları boşalır ve bazı kaynaklar bu durumu prelatent demir eksikliği olarak isimlendirir. Bunu plazma demir azalımı izler ve hemoglobinin normal rejenerasyonu için gerekli olan kemik iliğine demir sunumu yetersiz hale gelir, takiben de serbest eritrosit protoporfirini artar ve kan hemoglobin düzeyi azalır (51).

Demir eksikliği anemisindeki en erken morfolojik değişiklik anizositozdur. Anizositoz tipik olarak hafif ovalositoz ile birlikte dir. Erken dönemde (hemoglobin konsantrasyonu > 11gr/dl ve mean corpuscular volume (MCV< 80 fl ) normokrom normositer anemi vardır. Orta ya da ağır anemide ise mikrositik, hipokromik eritrositler yani sıra hedef hücreler (target cell) görülebilir. Hipokromi ve mikrositoz şiddeti aneminin ağırlığı ile ilişkilidir. Şiddetli demir eksikliği anemisinde uzun hipokromik elipsoid şekilde eritrositler dikkat çekicidir ve bunlara “kalem hücresi” denir (50,55,56). Anizokromazi bazı eritrositlerin soluk boyanması durumudur. Bu durumda tedavi altında demir eksikliği, kan verilmesi ya da sideroblastik anemi akla gelmelidir. Poikilositoz; anormal eritropoez ve dolayan eritrositlerdeki hasarı yansıtmaktadır (55).

Lökopeniye %20 hastada rastlanır. Nadiren hipersegmente (bu durumda mutlaka megaloblastik anemi eşlik etmediği araştırılmalı) parçalı nötrofile rastlanabilir. İnvitro ortamda T hücre çoğalması ve nötrofil işlev bozukluğu olabilir (55). DEA'de tanı sırasında değişik oranlarda trombositoz görülür.. Çocuklarda trombositopeni trombositozaya yakın sıklıkta olabilir. Eriskinlerde trombositopeni nadiren eslik eden başka bir problemin parçası ya da demir tedavisine yanıtın erken dönem belirtisi olabilir. Retikülosit sayısı normal ya da düşüktür (47). Retikülosit hemoglobin içeriği (CHR=reticulocyte hemoglobin content) fonksiyonel demir eksikliğinin en erken göstergesidir. Çünkü retikülositler 1-2 gün içerisinde kana ve dolaşıma salınan erken eritrositlerdir.

Serum demir konsantrasyonu demir eksikliği anemisinde genellikle düşüktür. Bununla birlikte normal de bulunabilir. Demirin normal değerleri laboratuarlara göre farklılık gösterse de sınırları erkeklerde 75-175µg/dl (13-31µmol /l); kadınlarda yaklaşık 10 µg/dl (2µmol/l) daha düşüktür (50,55). Serum demiri için örnek sabah, 8 saatlik açlık sonrası, oral demir preparatı alanlarda ilaç kesildikten 24 saat sonra, parenteral demir alanlarda kesildikten 2-3 hafta sonra alınmalıdır (55,56,57). Demir bağlama kapasitesi kandaki transferrin miktarının ölçümüdür. Serumda 100 µg/dl demir bulunmaktadır.

Bunu bağlamak üzere hazır 250-450 µg/dl transferrin bulunmaktadır. Böylelikle transferrinin 1/3 kısmı demir ile bağlı olabilmektedir. Demir ile bağlı olmayan kısmı ile serum demiri toplamı, total serum demir bağlama kapasitesini (serum total transferrin düzeyi) oluşturmaktadır.

Serum transferrin düzeyi (TDBK) gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve demir eksikliğinde artmaktadır (400µg/dl'nin üstü). Kronik enflamatuvar durumlarda (enfeksiyon, malignite vb.) ise azalmaktadır (200µg/dl'nin altı) (46,47,55). Serum demirinin total demir bağlama kapasitesine bölünmesi ile elde edilir (serum demiri/TDBK x 100). Transferrin saturasyonunun %16'nın altında olması eritropoez için yeterli demir olmadığını göstermektedir (47,50,55,57-59). %10'un altında olması ise demir eksikliğinin kesin göstergesidir (47,50,55,57). Ferritin düzeyleri toplam vücut demir depolarını yansıtır (51,60,61). Ferritin karaciğerden toplam vücut demiriyle orantılı olarak sentezlenir. Düzeyinin 12 µg/l'den az olması demir eksikliği tanısını akla getirmelidir. Maalesef ferritin bir akut faz reaktanı olduğundan ateş, enflamatuvar hastalık, enfeksiyon ve diğer stres hallerinde düzeyi yükselmektedir (56,62,63). Ancak demir eksikliği durumunda ferritin düzeyleri strese cevaben 50-100µg/l'den yukarı çıkmaz, bu nedenle ferritin düzeylerinin 100µg/l üzerinde olması demir eksikliği tanısını dışlar. Serum ferritin konsantrasyonunda azalmaya yol açan başlıca üç durum vardır. Bunlar demir eksikliği, hipotiroidi ve askorbik asit eksikliğidir. Bu nedenle ferritin düzeyinde azalma kesinlikle anlamlıdır (50,55)

Serbest eritrosit protoporfirini (FEP) demir eksikliği, kurşun zehirlenmesi ve sideroblastik anemi gibi hem sentezinin aksadığı durumlarda artar. Tarama testi olarak kullanılabilir (50,56).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde takip edilen hastalardan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 131 glokom hastası ve rutin göz muayeneleri normal olan 130 sağlıklı birey çalışma kapsamına alındı. Sağlıklı bireyler Grup 1, glokomlu hastalar ise Grup 2 olarak belirlendi.

Görme alanı testi Humphrey Field Analyzer (HFA-750) ile renkli (sarı zeminde mavi) ve renkli olmayan santral 30-2 eşik testi uygulandı. Her test aynı makinada ve aynı teknisyen tarafından yapıldı. Güvenilirlik indekslerinde anormallik saptanan olgularda (fiksasyon kaybı >%20, yanlış pozitif yanıt >%25, yanlış negatif yanıt >%25 ) testler aynı hafta içinde tekrar edildi. Çalışmada her 2 test stratejisi test süresi, ortalama sapma (mean deviation=MD), açısından araştırıldı.

Çalışmamızın öncesinde, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Hastalara çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler hakkında detaylı bilgiler verilerek onamları alındı.

#### **Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri;**

##### **-Normal olgular ( Grup 1 );**

\*GİB'leri 21 mmHg altında

\*Optik diskleri normal

\*Görme alanı muayeneleri normal olan

\*Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan ve sistemik ilaç kullanmayan sağlıklı bireyler

### **-Glokomlu olgular ( Grup 2 );**

\*Kliniğimizde en az bir yıldır takipli olan hastalar

\*Optik diskte glokomatöz hasar bulunması (glokomatöz çanaklaşma ve/veya glokomatöz optik sinir başı değişimleri)

\*En az bir antiglokomatöz kullanan hastalar

\*En az iki bilgisayarlı görme alanı muayenesinde glokomatöz görme alanı değişiklikleri olan hastalar (30-2 SITA-FAST).

### **Olguların çalışmadan çıkarılma kriterleri;**

\*Geçirilmiş göz cerrahisi, lazer tedavisi ya da travma öyküsü

\*Kornea veya lens patolojisi olup, bu nedenle göz dibi muayenesi yapılamaması

\*Üveit, arka segment patolojisi

\*Santral sinir sisteminin nörodejeneratif hastalıkları ve bu durumlara yatkınlık oluşturabilen diyabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar

\*Akut ve kronik sistemik hastalık öyküsü

Tüm olguların tashihli ve tashihsiz görme keskinlikleri, aplanasyon tonometrisi ile GİB'leri, Pentacam-scheimpflug yöntemi ile santral korneal kalınlıkları (SKK), biyomikroskop ile ön segment muayeneleri ve takiben pupillaları dilate edilerek ayrıntılı fundus ve optik disk muayeneleri yapıldı.

Grupların hemogram değerleri Beckman Coulter LH 780, biyokimyasal veriler ve Fe, FeBK Abbott Architect c16000 , Ferritin Siemens immulite 2000 ile çalışılmıştır.

### **İstatistiksel değerlendirme**

Nicel veriler ortalama (mean)  $\pm$  standart sapma (SD) veya ortanca (min-maks) olarak verildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilk testi ile yapıldı. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde, tek yönlü varyans analizi, Kruskal Wallis testi, bağımsız örneklerde t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Tek yönlü varyans analizi önemli olduğunda, çoklu karşılaştırmalar Tukey testi ile yapıldı.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Kliniğimize başvuran ve çalışma kriterlerine uyan 130 sağlıklı birey (Grup 1) ve kliniğimizde takipli olup çalışma kriterlerine uyan 131 glokom hastası (Grup 2) çalışmaya dahil edilmiştir. Ortalama yaş Grup 1’de 50,01±13,6, Grup 2’de 49,01±10,7 olarak tespit edildi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,424, p>0,05). Grup 1’de 63 kadın (%48,5) 67 erkek (%51,5) bulunmakta idi. Grup 2’de 74 kadın (%56,5), 57 erkek (%43,5) bulunmakta idi. (Tablo 1). Gruplar arasında cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p=0,194, p>0,05).

**Tablo 1:** Grup 1 ve 2’nin demografik özellikleri

Gruplar	Yaş (Yıl) (Ort ± SS)	Cinsiyet (K/E)
Grup 1	50,01±13,6	63/67
Grup 2	49,01±10,7	74/57

Grup 1: Glokomu olmayan hastalar Grup:2 glokomu olan hastalar, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, K: Kadın, E: Erkek

Çalışmamızda Grup 1 ve Grup 2 arasında hemogram değerlerinin ( Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW, Plt), Fe (demir), TDBK ve ferritin'in gruplara göre yapılan karşılaştırmasında Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW, Fe, TDBK ve ferritin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı ancak Plt değerlerinde gruplar arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2:** Grup 1 ve Grup 2 arasında hemogram, Fe, TDBK ve ferritin değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Grup 1	Grup 2	P*
<b>Hb</b> (g/dl), (ortalama±ss)	13,73±1,8	13,48±1,7	0,21
<b>Rbc</b> (10 <sup>6</sup> /ml), (ortalama±ss)	4,75±0,80	4,68±0,79	0,51
<b>Htc</b> (%), (ortalama±ss)	40,94±5,29	40,41±4,93	0,40
<b>MCV</b> (fl), (ortalama±ss)	87,20±7,87	87,62±7,19	0,62
<b>MCHC</b> (g/dl), (ortalama±ss)	33,13±2,12	32,90±1,40	0,30
<b>MCH</b> (pg), (ortalama±ss)	29,35±3,26	28,97±3,52	0,35
<b>RDW</b> (%), (ortalama±ss)	14,29±1,81	13,81±2,28	0,06
<b>Fe</b> (µg/dl), (ortalama±ss)	74,38±36,2	71,82±33,89	0,55
<b>TDBK</b> (µg/dl ), (ortalama±ss)	269,67±64,15	273,12±66,26	0,69
<b>Ferritin</b> (n/dl), [Ortanca (Min-Max)]	70,60 (1-240)	70,07(2-294))	0,95
<b>Plt</b> 10 <sup>3</sup> /ml, (ortalama±ss)	241,22±80,82	268,39±72,00	<b>0,04*</b>

**Hb:** hemoglobin, **Rbc:** Red blood cells, **Htc:** Hematokrit, **MCV:** mean corpuscular volume, **MCHC:** Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, **MCH:** mean corpuscular hemoglobin, **RDW:** red blood cell distribution width, **Fe:** demir, **TDBK:** Toplam demir bağlama kapasitesi, **Plt:** Platelet **Ort:** ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** minimum, **Max:** maximum

Anemisi olan hasta sayısı açısından karşılaştırıldıklarında Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (sırası ile p=0,48, p>0,05) (Tablo 3).

**Tablo 3:** Anemisi olan hasta sayısının gruplara göre karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Anemisi olan olgu	26	24	0,48

Grup 2’de anemisi olan ve anemisi olmayan hastalar, kullandıkları antiglokomatöz sayısına göre karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ( $p=0,68$ ,  $p>0,05$ ). Benzer şekilde bu hastaların sağ göz ve sol göz için en az 6 ay aralıklarla çekilen 30-2 bilgisayarlı görme alanlarındaki ortalama sapma (MD) değerlerinde oluşan değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırası ile  $p=0,44$ ,  $p=0,21$ ,  $p>0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4 :** Grup 2’deki olguların kullandıkları antiglokomatöz sayılarının ve görme alanı değişikliklerinin anemi varlığına göre karşılaştırılması

	Grup 2 Anemi var (Ort ± SS)	Grup 2 Anemi yok (Ort ± SS)	P değeri
Kullanılan glokom ilacı sayısı	2,36±0,7	2,85±1,3	0,68
MD Sağ göz	0,08±1,9	-0,55±2,6	0,44
MD Sol göz	-2,21±4,3	-0,24±1,5	0,21

**Ort:** ortalama, **SS:** standart sapma, **MD Sağ-Sol:** 6 aylık ara ile 2 ayrı görme alanında Mean Deviasyon farkı



Grup 2’de bulunan hastalarının hemogram (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW, Plt), Fe, TDBK ve ferritin değerlerinin hastaların kullandıkları antiglokomatöz sayısına göre yapılan karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (Tablo 5).

**Tablo 5:** Grup 2’deki olguların kullandığı antiglokomatözlerin sayısına göre hemogram Fe, TDBK ve ferritin değerlerinin karşılaştırılması

<b>Kullanılan Glokom</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>P</b>
<b>İlacı Sayısı</b>	(Ort ± SS)	(Ort ± SS)	(Ort ± SS)	(Ort ± SS)	değeri
<b>Hb g/dl</b>	13,48±1,50	12,85±1,90	13,45±2,04	14,11±1,54	0,14
<b>Rbc 10<sup>6</sup>/ml</b>	4,87±0,55	4,46±0,45	5,00 ±1,73	4,83±0,46	0,28
<b>Htc %</b>	39,66±4,48	38,71±5,67	39,68±6,43	42,11±3,25	0,16
<b>MCV fl</b>	83,69±4,53	86,66±6,84	88,07±10,27	88,04±6,56	0,34
<b>MCHC g/dl</b>	33,25±2,09	32,77±1,00	32,56±1,76	32,87±1,32	0,65
<b>MCH pg</b>	28,40±2,15	28,85±2,40	29,52±3,87	27,48±6,02	0,69
<b>RDW %</b>	13,38±1,33	14,02 ±1,60	13,72±1,43	13,39±1,06	0,39
<b>Fe µg/dl</b>	69,69±31,24	74,42±32,25	75,44±42,62	84,00±41,39	0,71
<b>TDBK µg/dl</b>	293,07±65,82	284,95±80,11	261,22±66,25	253,81±52,5	0,25
<b>Ferritin ng/ml</b>	69,90	67,46	67,58	70,88	0,93
<b>Ortanca (Min-Max)</b>	(5-250)	(3-254)	(3-238)	(12-277)	
<b>Plt 10<sup>3</sup>/ml</b>	230,77±50,99	287,79±85,93	257,11±38,90	264,67±55,28	0,07

**Hb:** hemoglobin, **Rbc:** Red blood cells, **Htc:** Hematokrit, **MCV:** mean corpuscular volume, **MCHC:** Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, **MCH:** mean corpuscular hemoglobin, **RDW:** red blood cell distribution width, **Fe:** demir, **TDBK:** Toplam demir bağlama kapasitesi, **Ort:** ortalama, **SS:** Standart sapma **Min:** minimum, **Max:** maximum

Grup 2'deki hastaların hemogram (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, RDW, Plt), Fe, TDBK ve ferritin değerlerinin glokom süresine göre yapılan karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı , MCH değerindeki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir (p=0,03, p<0,05) (Tablo 6).

**Tablo 6:** Grup 2'deki glokom olgularının glokom süresine göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırması

<b>Glokom Süresi</b>	<b>3 yıl</b>	<b>4 yıl</b>	<b>5 yıl</b>	<b>6yıl ve üzeri</b>	<b>P değeri</b>
<b>Hb g/dl,</b> (ortalama±s)	12,71±2,03	13,36±1,73	13,45±1,68	14,09±1,70	0,13
<b>Rbc 10<sup>6</sup>/ml,</b> (ortalama±ss)	4,72±1,24	4,63±0,62	4,98±1,11	4,67±0,64	0,64
<b>Htc %,</b> (ortalama±ss)	37,72±5,50	40,43±5,31	40,32±5,32	41,30±4,52	0,18
<b>MCV fl,</b> (ortalama±ss)	84,23±7,41	85,56±8,00	86,38±6,42	90,30±7,30	0,058
<b>MCHC g/dl,</b> (ort±ss)	32,54±1,45	32,58±1,53	32,95±1,83	33,10±1,28	0,59
<b>MCH pg,</b> (ort±ss)	28,35±2,89	26,48±6,83	28,47±2,34	30,27±2,76	<b>0,03*</b>
<b>RDW %,</b> (ort±ss)	14,29±1,90	13,69±1,40	13,56±1,18	13,27±0,86	0,14
<b>Fe µg/dl,</b> (ort±ss)	75,45±31,34	71,07±30,93	76,05±36,65	81,32±45,97	0,87
<b>TDBK µg/dl ,</b> (ort±ss)	277,88±59,48	286,86±47,19	281,86±73,99	247,86±77,68	0,25
<b>Ferritin n/dl,</b> [Ortanca (Min-Maks)]	21 (3-250)	26 (3-250)	58 (5-183)	71 (13-254)	0,14

**Hb:** hemoglobin, **Rbc:** Red blood cells, **Htc:** Hematokrit, **MCV:** mean corpuscular volume, **MCHC:** Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, **MCH:** mean corpuscular hemoglobin, **RDW:** red blood cell distribution width, **Fe:** demir, **TDBK:** Toplam demir **bağlama kapasitesi,** **Ort:** ortalama, **SS:** Standart sapma, **Min:** minimum, **Max:** maximum

## 5. TARTIŞMA

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan kronik bir optik nöropatidir. Bu değişiklikler genellikle göz içi basıncı yüksekliği ile birlikte bulunur (1,2). Priestly Smith tarafından bu harabiyetin sadece GİB yükselmesi gibi mekanik nedene bağlı olmayıp, damarsal değişiklikler sonucu beslenme yetmezliğinde bağlı olabileceği ileri sürülmüştür. Bu bağlamda, glokomun basit tipinde iki olası mekanizma doğrulanmıştır:

1. Aksonlara kribriform platede bası yapan mekanik hasar
2. Optik sinir iskemisine neden olan damarsal rahatsızlıklar (3,4).

Glokomdaki optik sinir başındaki hücre harabiyetine, GİB'na bağlı olsun veya olmasın, ortaya çıkan yetersiz kanlanmanın neden olduğu kabul edilmektedir. Glokomun patogenezine yönelik Flammer ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada vasküler hastalıklara bağlı iskeminin glokomdaki optik sinir başındaki hücre harabiyetinde rol oynadığını gösterilmiştir (64.). GİB dışında, oküler kan dolaşımı ve damarsal hücre mediatörleri gibi faktörlerin de glokomda rol oynadığına dair çalışmalar mevcuttur (5) Bu faktörlere; GİB'nın günlük değişimi, yaş, anemi, hipertansiyon, düşük sistolik perfüzyon basıncı, düşük diastolik perfüzyon basıncı, kardiovasküler hastalıklar, migren, sigara içme alışkanlığı ile vasospastik hastalardaki kan basıncında ki düşme de dahildir (5).

Anemi klinik olarak, hasta için geçerli referans aralığının altında bulunan kan hemoglobin veya hematokrit değerleri şeklinde tanımlanır (6). Referans değerleri sağlıklı bir grup hastanın hemoglobin veya hematokrit değerlerine göre belirlenmiş ve toplumun %95'ini içine alan değerlerin bulunduğu aralık olarak tanımlanmıştır.

Hemoglobin ve hematokrit değerleri yaş ve cinse göre değişiklik gösterdiğinden referans aralık belirlenirken bu parametrelere göre düzeltme yapılmalıdır (6).

şiddetli anemide ortaya çıkan oküler bulgular daha fazla tanımlanmaya başlanmıştır. Alev tipi hemorajiler bunlar arasında en yaygın olanıdır ve bu hemoraji tipini subhyaloid hemoraji takip etmektedir (65). Retinal bulguların şiddeti aneminin şiddeti ile uyumludur. Anemisi olan bazı hastalarda optik disk demi, retinal hemorajiler ve retinal iskeminin bulgusu olan yumuşak eksudalar görülebilmektedir. Bu bulgular çeşitli yayınlarda anemisi olan hastalarda sıklıkla rapor edilmektedir (66,67). Ayrıca retinal ven oklüzyonu ve anterior iskemik optik nrapatide de benzer olarak venöz konjesyon, retinal hemorajiler ve yumuşak eksudalar görülmektedir (68,69).

LDwerstefir ve ark.'ları anemideki retinal bulguları intraretinal hemorajiler, Roth spot hemorajiler, yumuşak eksudalar, sert eksudalar, venöz dilatasyon ve optik diskte solukluk olarak belirtmişlerdir. Bunun patofizyolojisi tam olarak belli olmamakla beraber retinal hipoksiye bağlanmaktadır (70). Bu bulgular genellikle ciddi anemi veya trombositopeni olan olgularda ortaya çıkmaktadır. Bulgular anemi için spesifik olmamakla birlikte aneminin tedavi edilmesi ile geri döndürülebilir durumlardır. Optik diskteki değişikler için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır ve bu hastalar 3 ile 6 aylık periyodlarla takip edilmelidir (71).

Literatürde hemodinamik kriz ve glokom arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalar yapılmış olup, sadece anemi ve glokom arasındaki ilişkiyi gösteren net bulgular saptanmamıştır. İncel ve ark.'ları yaptıkları çalışmada 32 normotansif glokomlu (NTG) olgunun sadece birinde anemi saptamış olup, hemoglobin düzeyleri arasında da iki grup arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır (72). Türkyılmaz ve ark.'ları demir eksikliği anemisi bulunan 40 çocukta ve sağlıklı 40 çocukta yaptığı ve her gruptaki bireyin bir gözünün katıldığı çalışmada peripapiller sinir lifi kalınlığını karşılaştırmışlardır. Superior ve inferior peripapiller sinir lifi kalınlığı karşılaştırıldığında anemik grupta istatistiksel olarak daha ince olduğunu ve peripapiller sinir lifi kalınlığındaki incelmenin aneminin şiddeti ile uyumlu olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenle oftalmologların glokom tanısı koyacağı zaman özellikle çocuklarda bu durumun göz önünde bulundurulması gerektiğini belirtmişlerdir (73). Aksoy ve ark.'ları çocuklarda üç grupta ( talasemi major, demir eksikliği anemisi ve sağlıklı çocuklar) peripapiller retinal sinir lifi kalınlığını optik koherens tomografi ile karşılaştırmışlardır. Talasemi majorde ortalama retina sinir lifi kalınlığı diğer iki gruba göre daha ince, demir eksikliği anemisinde ise inferior kadranda retina sinir lifi kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı

şekilde daha ince bulunmuştur. Ortalama sinir lifinin kalınlığı hemoglobin ve ferritinin düşüklüğünün şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (74).

Demir eksikliği anemisinde oluşan doku hipoksisinin ve enzimlerin yapısındaki demirin yetersizliği sinir sistemi fonksiyonlarının azalmasına sebep olmaktadır. Sinir sistemi gelişimi önemli olan postnatal ilk iki yılda, demir eksikliği anemisi (DEA) olan çocukların yapılan görsel uyarılmış potansiyel incelemelerinde ileti zamanının uzamış olduğu gösterilmiştir. Karabiber ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada yaşları 3-15 arasında değişen 30 DEA'li çocukta mental skorlar ve görsel uyarılmış potansiyellere demir tedavisinin etkisi araştırılmıştır. Tedavi sonrasında mental skorlarda istatistiksel olarak anlamlı artış görülmesine rağmen, görsel uyarılmış potansiyeller ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel değerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme gözlenmemiştir. Bu sonuçlar DEA'li çocuklarda sinir sistemi fonksiyonlarında tedavi ile beklenen düzeyde iyileşmenin oluşmadığını ve koruyucu tedavinin önemsenmesi gerektiğine işaret etmektedir (75).

Bu çalışmalar bize demir eksikliği anemisinin glokomun da etiyopatogenezinde rol alabileceğini düşündürmüştür. Yaptığımız çalışmada glokomun da kronik bir hastalık olduğunu düşünerek glokom hastalarında anemi sıklığını sistemik herhangi bir problemi olmayan bireyler ile karşılaştırdık ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmedik. Demir eksikliği anemisinin glokomlu hastalarda görme alanı kaybının daha hızlı ilerlemesine sebep olabileceğini öngördük. Anemisi olan ve olmayan glokom hastalarında altı aylık periyodla çekilen iki ayrı 30-2 BGA'da ortalama sapmalardaki farkın, istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, anemisi olan glokom hastalarında antiglokomatöz ihtiyacının artmadığını tespit ettik. Bu nedenle anemi tespit edilen glokom hastalarında takip sıklığının, aldığı antiglokomatöz sayısının değiştirilmesine gerek olmadığını düşünüyoruz. Daha önceki çalışmaları göz önünde bulundurduğumuzda glokom ile anemi arasındaki etkileşimin gösterilmesi için anemi süresinde göz önünde bulundurulması gerekmektedir. BGA'nın glokomun progresyonunun göstergelerinden biri olmasına rağmen retina sinir lifi tabakası görüntülenmesinin de yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Demir beyinde birçok işlev için gerekli, ancak ferröz formunda serbest olarak bulunması oksidatif hasara yol açtığı için bir o kadar da toksik bir elementtir. Demir, insan yaşamı için oldukça önemli olup sitokrom-a,b,c, sitokrom oksidaz gibi pek çok enzimin ve oksijen taşıyıcı proteinin aktif merkezinde bulunmaktadır. Ayrıca, demir insan beyinde en fazla bulunan geçiş metali olup (76), normal beyin fonksiyonlarının

sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. Santral sinir sistemi bozukluklarında artmış demir birikimine dair kanıtlar giderek artmaktadır (77). Beyinde aşırı miktarda demir birikmesi, lipid peroksidasyonunun hızlanması, DNA zincirinin kırılması ve serbest oksijen radikallerinin katalizlenmesi gibi etkilerle oksidatif stresi indüklemektedir (78-81). Bu durum, nöronal dejenerasyona neden olarak santral sinir sisteminde pek çok hastalığın oluşmasında önemli bir rol oynar. Demir metabolizmasındaki bozuklukların, Parkinson, Alzheimer, Huntington, Hallervorden-Spatz ve Friedreich hastalığı gibi pek çok nörodejeneratif hastalıklara neden olduğu gösterilmiştir (82,83). Parkinson hastalığında (PH) insan ve hayvan modellerinde retinal gangliyon hücrelerinde apoptozis olduğuna dair kanıtlar mevcuttur (84,85). Glokom, nörodejeneratif bir hastalık olarak kabul edilmektedir (86). Parkinson hastalığı da nörodejeneratif bir hastalık olduğundan, diğer nörodejeneratif hastalıklarda olduğu gibi PH ile glokom arasında da bir ilişki olabileceği düşünülmüştür.

Alzheimer hastalığında senil plaklar ve nörofibriler yumaklar etrafında anlamlı bir biçimde artmış demir birikimi mevcuttur. Bu da demir ile ortaya çıkan oksidatif stres ve nörodejenerasyona neden olmaktadır. Bu nörotoksisiteden korunmak için demirin ferrik formunda ferritin içinde sekestre edilmesi gerekir. Yüksek ferritin üretimi artmış labil demiri azaltmak için kompensatuar bir mekanizma olarak ortaya çıkar. Alzheimer hastalığında demirin beyinde biriktiği görülür. Ancak normal yaşlanmada da ferritin ve demirde görülen bir artış vardır. Alzheimer hastalığında sorun beyin ferritin ve demirindeki artışın birbirine paralel olmamasıdır (77).

Bu durum ferritin yüklenmesinin artışına ve fazla demirin normal şekilde depolanmamasına; sonuçta Alzheimer hastalığındaki oksidatif hasarın oluşmasına yol açar. Senil plaklar ferritin ve plak çekirdeğinin periferindeki ferritin içeren hücreler için güçlü bir immünreaktivite gösterir. Alzheimer hastalığı plaklarında olduğu gibi anormal demir depolanması oksidatif hasarı artırıp patolojik sürecin hızlanmasına neden olur (87). Yapılan çalışmalarda serum ferritin düzeylerinin Alzheimer hastalığının ilerlemesiyle ve demansın şiddetiyle pozitif korele olduğu, ciddi Alzheimer hastalığında beyin ferritin düzeyinin iki katına çıktığı bildirilmiştir. Alzheimer hastalığında serum demir düzeyleri de ferritin düzeyi ile paralel olmaksızın artar. Serum ferritininde Alzheimer hastalığı ve kontroller arasında anlamlı yükseklik yoktur. Yüksek serum ferritini olmasının nedeni demir depolama kapasitesini artırmaktır. Demans grubunda demir detoksifikasyonunun azalması nörodejenerasyona neden olmaktadır. Serum ferritini ile beyin demiri arasında olası bir korelasyon demans ile ilişkili olabilir (88).

Serum demir ve ferritinin oksidatif stres yoluyla nörodejenerasyona sebep olduğu daha önceki çalışmalar ile gösterilmiştir (88). Glokomunda kronik optik nöropati ve nörodejeneratif bir hastalık olduğunu düşünerek serum demir ve ferritin düzeylerini normal popülasyonla karşılaştırdık fakat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlemedik. Buna karşın glokom hastalarında demirin ve ferritinin nöronal affinitesinin artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Serum demir ve ferritin seviyesinin, beyin demir ve ferritin seviyesi ile korele olmayabileceği dikkate alındığında; glokom hastalarında beyin demir ve ferritin düzeyini araştıran detaylı nöropatolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

İdiyopatik trombositopenik purpura otoimmün bir hastalıktır. Kişinin kendi ürettiği otoantikörler trombositlerin periferde yıkılmasına neden olmakta ve bu durum retinal hemorajilere yol açarak görme azalmasına yol açmaktadır. Retinal hemorajiler intrakranial hemoraji (Terson Sendromu), optik traktusta hemoraji, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati ve subkonjonktival hemorajiyile beraber görülebilmektedir (89-92). Yalnız başına trombositopeni platelet sayısı 50.000'nin altına düşmedikçe ciddi retinal hemorajilere yol açmamaktadır. Fakat trombositopeni anemi ile birlikte olunca ciddi retinal hemoraji görülme riski artmaktadır (93).

Primer açık açılı glokomda optik sinir hasarının sebebi tam olarak bilinmemektedir. Optik sinir iskemisi bu hasarı açıklamak için kullanılan teorilerden biridir. Ancak bu iskeminin kesin sebebi tam olarak bilinmiyor. GİB optik sinir üzerinde oluşturduğu mekanik bası veya optik sinirin kan akımındaki sorunlar bu iskeminin nedeni olabilir (94-96). Trombosit adhezivitesindeki artışa bağlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır (97-99). Hyong ve ark.'ları yaşa bağlı olarak spontan trombosit agregasyonundaki artışa bağlı glokom hastalarında görme azalması olduğunu göstermişlerdir (97,99). Koroner kalp hastalığı ve iskemik serebro vasküler hastalıklarda görülen spontan trombosit agregasyonunun glokomatöz hasarda da rol oynadığını desteklemektedir (100,101). Hyong ve ark.'ları özellikle 70 yaş üstü hastalarda spontan trombosit agregasyonun daha fazla olduğunu göstermişlerdir ve bunun glokomatöz hasarda optik sinir kan akımının bozulmasına bir kanıt olabileceğini belirtmişlerdir (99). Lovre ve ark.'ları 20 sağlıklı birey, 32 glokom hastasını karşılaştırdıkları çalışmada platelet agregasyonu oranı glokomlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulmuşlardır (102).

Christina ve ark.'ları asetilsalisilik asitin (ASA) oküler hipertansiyon ve glokom hastalarında göz içi basıncında meydana getirdiği değişiklikler üzerine bir çalışma

yapmışlardır. Hipotezlerini bu iki grup hastada schlemm kanalındaki akımın trombositler tarafından yavaşlatılıp veya durduruluyor olabileceği üzerine kurmuşlardır. 28 glokom hastasında ardışık iki günde ikişer saat ara ile yedi kez GİB'lerini ölçüp, daha sonra farklı zamanlarda 500 mg ASA ve plasebo verdikleri hastaların onbeş ile onyediyedi saat sonra GİB'lerini yine aynı şekilde ölçmüşlerdir. İstatistiksel olarak ortalama GİB ve gün içi GİB dalgalanmalarında ASA ve plasebo verilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır. Bu yüzden ASA'nın kısa dönemde gün içi GİB değişimini istatistiksel olarak anlamlı değiştirmedeği ve tek doz ASA'nın ortalama GİB'ini etkilemediğini belirtmişlerdir (103). Her ne kadar bazı çalışmalarda glokom hastalarında trombosit agregasyonu ile sayısındaki artış glokomun etiyopatogenezi ile ilişkilendirilsede, bu çalışmada trombosit agregasyonunu inhibe eden ASA'nın ortalama GİB'ni değiştirmedeğini gösterilmişlerdir. Ancak bu çalışmanın hastalara tek doz ASA verilerek yapılmış olması trombosit agregasyonunun glokomun etiyopatogenezindeki kronik etkilerini dışlamamaktadır.

Mitsuo ve ark.'ları 22 normotansif glokom hastası, 13 primer açık açılı glokom hastası (PAAG) ve 42 sağlıklı bireyi kattıkları çalışmada platelet agregasyonunun NTG ve PAAG hastalarında sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Ancak NTG ve PAAG hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır. Anlamlı fark olmamasına rağmen platelet agregasyonu en yüksek normotansif glokomda bulunmuştur (104).

Yaptığımız çalışmada glokom hastalarında platelet sayısının sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit ettik Bu bulgu bize glokom hastalığının etiyopatogenezinde platelet sayı ve agregasyonunun da etkili olabileceğini bu nedenle glokomun tedavi yöntemlerinde daha detaylı çalışmalar gerektirdiğini düşündürmektedir.



## 6. SONUÇLAR

Çalışmamıza, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göz Hastalıkları Anabilimdalı, Glokom biriminde takip edilen, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 131 glokom hastası ve rutin göz muayeneleri normal olan 130 sağlıklı birey dahil edildi.

Grup 1 ve Grup 2'deki olguların anemisi olan hasta sayısı, hemogram değerleri (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW, Plt), Fe (demir), TDBK ve ferritin değerlerinin karşılaştırması yapıldı. Bunun yanında Grup 2'deki olguların kullandığı antiglokomatözlerin sayısının ve görme alanı değişikliklerinin anemi varlığına göre karşılaştırılması, glokom olgularının kullandığı antiglokomatözlerin sayısına göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırması, glokom olgularının glokom süresine göre Hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırması yapıldı.

Grup 1 ve Grup 2 arasında hemogram değerlerinin (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW, Plt), Fe, TDBK ve ferritin'in gruplara göre yapılan karşılaştırmasında; Plt'de gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir ( $p=0,04$ ,  $p<0,05$ ). Bu bulgular bize glokomun patafizyolojisindeki iskemik teorinin trombosit sayısı ve agregasyonu ile ilişkili olabileceğini, glokomun özellikle medikal tedaviye cevap vermeyen glokom tiplerinde yeni güncel tedaviler geliştirilebileceğini düşündürmüştür.

Grup 1 ve Grup 2'deki olguların hemogram değerlerinde (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW), Fe, TDBK ve ferritin'in, ayrıca Grup 2 içinde yaptığımız diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlemedik.. Bununla birlikte daha önce yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisinin özellikle çocuklarda retina sinir lifi tabakasını etkilediği ve iskemik retinal bulgulara sebep olduğu gösterilmiştir. Bu

sebeple anemi süresinde göz önünde bulundurulduğu ve retinal sinir lifi kalınlığını karşılaştıran ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Kronik optik nöropati olan glokomun nörodejeneratif bir hastalık olduğunu düşünerek serum demir ve ferritin düzeylerini normal popülasyonla karşılaştırdık. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlemedik. Buna karşın glokom hastalarında demirin ve ferritinin nöronal afinitesinin artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Serum demir ve ferritin seviyesinin, beyin demir ve ferritin seviyesi ile uyumlu olmayabileceği dikkate alındığında; glokom hastalarında beyin demir ve ferritin düzeyini araştıran detaylı nöropatolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

## 7. ÖZET

### GLOKOMLU HASTALARDA VE NORMAL POPÜLASYONDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI

**AMAÇ:** Sistemik hastalığı olmayan glokom olguları ile sistemik problemi olmayan olgular arasında demir eksikliği anemisi sıklığını karşılaştırmayı, glokom hastalarında aneminin kullanılan glokom ilacı sayısına, görme alanı üzerine etkisini değerlendirmeyi ayrıca nörodejenerasyon hastalıklarının oluşumunda rol aldığı düşünülen demir ve ferritin glokom hastalarındaki düzeyini sağlıklı bireylere göre karşılaştırmayı hedefledik.

**MATERYAL-METOD:** Glokom biriminde takip edilen, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 131 glokom hastası ve rutin göz muayeneleri normal olan 130 sağlıklı birey dahil edildi. Grup 1 ve Grup 2'deki olguların anemisi olan hasta sayıları, hemogram değerleri (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCHC, MCH, RDW, Plt), Fe (demir), TDBK ve ferritin değerlerinin karşılaştırması yapıldı. Bunun yanında grup 2'deki olguların kullandığı antiglokomatöz sayısının ve görme alanı değişikliklerinin anemi varlığına göre karşılaştırılması, glokom olgularının kullandığı antiglokomatözlerin sayısına göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırması, glokom olgularının glokom süresine göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırması yapıldı.

**BULGULAR:** Ortalama yaş Grup 1'de  $50,01 \pm 13,6$ , Grup 2'de  $49,01 \pm 10,7$  olarak tespit edildi. Grup 1'i 63 kadın (%48,5), 67 erkek (%51,5), Grup 2'yi 74 (%56,5) kadın, 57 erkek (%43,5) oluşturmaktadır. **Hb** (g/dl) Grup 1'de  $13,73 \pm 1,81$ , Grup 2'de  $13,48 \pm 1,72$  ( $p=0,21$ ), **Rbc** ( $10^6/ml$ ) Grup 1'de  $4,75 \pm 0,80$ , Grup 2'de  $4,68 \pm 0,79$

( $p=0,51$ ), **Htc** (%) Grup 1'de  $40,94\pm5,29$ , Grup 2'de  $40,41\pm4,93$ , **RDW** (%) Grup 1'de  $14,29\pm1,81$ , Grup 2'de  $13,81\pm2,28$ , **Fe** ( $\mu\text{g/dl}$ ) Grup 1'de  $74,38\pm36,23$ , Grup 2'de  $71,82\pm33,89$ , **TDBK** ( $\mu\text{g/dl}$ ), Grup 1'de  $269,67\pm73,64$ , Grup 2'de  $273,12\pm66,26$ , **ferritin** (n/dl) Grup 1'de  $70,60$  (1-240), Grup 2'de  $70,07$  (2-294), **Plt** ( $10^3/\text{ml}$ ) Grup 1'de  $241,22\pm80,82$ , Grup 2'de  $268,39\pm72,00$  bulunmuştur. Yapılan karşılaştırmada Plt'de gruplar arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ( $p=0,04$ ,  $p<0,05$ ). Grup 2'deki olguların kullandığı antiglokomatöz sayısı ve görme alanı değişikliklerinin anemi varlığına göre karşılaştırmasında, olguların kullandığı antiglokomatözlerin sayısına göre hemogram, Fe, TDBK ve ferritin tetkiklerinin karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit etmedik. Grup 2'deki olguların glokom süresine göre hemogram, Fe, TDBK, ve ferritin değerlerinin karşılaştırmasında yalnızca MCH'de istatistiksel olarak fark tespit ettik ( $p=0,03$ ,  $p<0,05$ ).

**SONUÇ:** Bu bulgular bize glokomun etiyoopatogenezindeki iskemik teorinin trombosit sayısı ve trombosit agregasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Glokom kronik bir hastalık olsada demir eksikliği anemisi sıklığı normal popülasyona göre değişmemektedir. Anemisi olan glokom hastalarında antiglokomatöz ihtiyacının artırmadığını, aneminin görme alanını etkilemediğini bu nedenle daha sık takip gerektirmediğini düşünmekteyiz. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlememize karşın glokom hastalarında demirin ve ferritin nöroneal affinitesinin artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Serum demir ve ferritin seviyesinin, beyin demir ve ferritin seviyesi ile korele olmayabileceği dikkate alındığında; glokom hastalarında beyin demir ve ferritin düzeyini araştıran detaylı nöropatolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Glokom, Anemi, Demir eksikliği, Platelet

## 8. SUMMARY

### COMPARISON OF PREVALANCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA BETWEEN THE NORMAL POPULATION AND GLAUCOMA PATIENTS

**AIM:** In this study we aimed to compare the prevalence of iron deficiency anemia between glaucoma cases without any systemic disease and cases without any systemic disease; to evaluate if anemia affects number of glaucoma drugs and visual fields of glaucoma patients or not; and also to compare iron and ferritin, which are thought that they play role in neurodegenerative diseases, levels of glaucoma patients with healthy volunteers.

**MATERIAL AND METHODS:** 131 glaucoma patients who were followed in the glaucoma unit and fulfilled the inclusion criteria and 130 healthy individuals with normal routine eye examination were included. Number of patient with anemia, complete blood count (Hb, Rbc, Htc, MCV, MCH, MCHC, RDW, Plt), Fe (iron), TIBC, and ferritin values of both Group 1 and Group 2 were compared. Besides; we compared the number of using antiglaucomatos agents and visual fields changes according to the presence of anemia among Group 2. Moreover, we compared CBC, Fe, TIBC, and ferritin tests according to number of using antiglaucomatos agents and duration of glaucoma separately among glaucoma cases.

**RESULTS:** Mean age of Group 1 and Group 2 was calculated as  $50.01 \pm 13.6$  and  $49.01 \pm 10.7$ ; respectively. Group 1 was consisting of 63 (48.5%) female, 67 (51.5%) male and Group 2 was consisting of 74 (56.5%) female, 57 (43.5%) male. **Hb** (g/dl) levels of Group 1 was  $13.73 \pm 1.81$  and Group 2 was  $13.48 \pm 1.72$  ( $p=0.21$ ), **Rbc** ( $10^6/ml$ ) levels of Group 1 was  $4.75 \pm 0.80$ , Group 2 was  $4.68 \pm 0.79$  ( $p=0.51$ ), **Htc** (%) levels of

Group 1 was  $40.94 \pm 5.29$ , Group 2 was  $40.41 \pm 4.93$ , **RDW (%)** levels of Group 1 was  $14.29 \pm 1.81$ , Group 2 was  $13.81 \pm 2.28$ , **Fe ( $\mu\text{g/dl}$ )** levels of Group 1 was  $74.38 \pm 36.23$ , Group 2 was  $71.82 \pm 33.89$ , **TDBK ( $\mu\text{g/dl}$ )**, levels of Group 1 was  $269.67 \pm 73.64$ , Group 2 was  $273.12 \pm 66.26$ , **ferritin (n/dl)** levels of Group 1 was 70.60 (1-240), Group 2 was 70.07 (2-294), **Plt ( $10^3/\text{ml}$ )** levels of Group 1 was  $241.22 \pm 80.82$ , Group 2 was  $268.39 \pm 72.00$ . Plt count was significantly different between groups ( $p=0.04$ ,  $p<0.05$ ). When we compared the number of using antiglaucomatos agents and visual fields changes according to the presence of anemia among group 2; no statistically significant difference were found at CBC, TIBC and ferritin values. And while we compared CBC, Fe, TIBC, and ferritin tests according to duration of glaucoma among glaucoma cases; only significant difference was found on MCH levels ( $p=0.03$ ,  $p<0.05$ ).

**CONCLUSION:** These results shows us that ischemic theory of etiopathogenesis of glaucoma might be related to thrombocyte count and aggregation of thrombocyte. Since glaucoma is a chronic disease, there is no change on prevalence of iron deficiency anemia in glaucoma patients with regard to normal population. Anemia does not increase the need of glaucoma patients for antiglaucomatos agent and does not affect visual field of glaucoma patients; therefore we thought that it is not necessitated to follow more often. Despite no statically significant difference, we thought that there might be increasing affinity to iron and ferritin in the glaucoma patients. When we considered on the possibility that serum iron and ferritin levels might not be correlated with brain iron and ferritin levels, we thought there are needs to detailed neuropathologic research on glaucoma patients which studying levels of iron and ferritin of brain.

**Keywords:** Glaucoma, Anemia, Iron Deficiency, Platelet.

## 9. KAYNAKLAR

1. Donald L, Budenz MD: Subspecialty Day 1998 - Glaucoma. Update on early diagnosis and progression of glaucoma. 1998; p. 34-37.
2. Yanoff M, Duker J S. Ophtalmology 1998 Section 12 Glaucoma 33.1.
3. Werner E.: Progressive normal tension glaucoma. I.Analysis, J Glaucoma.1996; 5: 426-442.
4. Resch H, Garhofer G, Fuchsijager-Maryl G. et al. Endothelial Dysfunction in Glaucoma Acta Ophthalmol. 2009; 87: 4-12.
5. Wirostko BM, Ehrlich R, Harris A. The Vascular Theory in Glaucoma, Glaucoma Today. 2009; p.25-27.
6. William F. Kern, MD. Hematology PDQ, 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005; s. 1-15.
7. Rose M, Berliner N. Red Blood Cells. In Fred J. Schiffman (ed): Hematologic Pathophysiology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2010; p. 49-96.
8. Berliner n, Duffy TP, Abelson H. Approach To The Adult And Child With Anemia. In Benzn EJ, Cohen HJ, Furie B, et al (eds): Hematology: Basic Principles and Practice. New York: Churchill Livingstone, 1994; p. 468-483.
9. Faucheux BA, Martin ME, Beaumont C, Hunot S, Hauw JJ, Agid Y, Hirsch EC Lack of up-regulation of ferritin is associated with sustained iron regulatory protein-1 binding activity in the substantia nigra of patients with Parkinson's disease. J Neurochem 2002; 83: 320–330.

10. Logroscino G, Chen H, Wing A, Ascherio A Blood donations, iron stores, and risk of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(6): 835–838.
11. Logroscino G, Marder K, Graziano J, Freyer G, Slavkovich V, Lofacono N, Cote L, Mayeux R Altered systemic iron metabolism in Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 714–717.
12. Bengisu Ü. Göz hastalıkları. 4. Baskı. Ankara: Palme yayıncılık; 1998. s. 139-142.
13. Aydın O'dwyer P. (editör) Aydın O'dwyer P, Aydın Akova Y. Temel Göz Hastalıkları. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri; 2011; s.457-459.
14. Cantor L, Berlin MS, Hodapp EA. Historical introduction: Development of our concept of glaucoma. (Ed: Denny M, Taylor F). *Basic and Clinical Science Course. Glaucoma*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1999-2000; p. 7-14.
15. Özçetin H. Klinik Göz Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2003; s. 315-340.
16. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji. Çev: Orağlı KM. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri,1999; s. 193.
17. Türk Oftalmoloji Derneği, Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 25. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Nörooftalmoloji. Fırat E, Atilla H, Akova Y, ve ark, editörler. Ankara: 2005; s. 1-30.
18. Kanski JJ. Klinik Oftalmoloji. Çeviri Editörü; Akova Y.A., 7. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri,2013; s. 789-790.
19. Caprioli J. The ciliary epithelia and aqueous humor. Chapter 7 *Adler's Physiology of the Eye*. Hart WM. Ninth edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1992; p. 228-247.
20. Shields B: Aqueous humor dynamics I. *Anatomy and physiology. Textbook of Glaucoma*. Third edition. Baltimore. Williams&Wilkins, 1992; p. 5-36.



21. Morrison JC, Freddo TF. Anatom, microcirculation and ultrastructure of the ciliary body. Chapter 6. The Glaucomas. Volume I. Ritch R, Shields MB, Krupin T . Second edition. St. Louis. Mosby-Year Book 1996; p. 125-138.
22. Stamper LR, Lieberman MF, Drake MV. Aqueous humor dynamics. Becker-Shaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas. Mosby, st. Louis;1999, p. 19-82.
23. Johnstone MA, Grant WM: Pressure-dependent changes in structure of the aqueous outflow. System of human and monkey eyes. Am J Ophthal 1973; p. 73: 365.
24. Orhan M, Suyugül N, Turaçlı E, ve ark. Glokom. Turaçlı E, Önel M, Yalvaç IS, editörler. Ankara: SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Yayıncılık, 2003; s. 4-76.
25. Krupin T: Aqueous Dynamics, Manual of Glaucoma. New York. Churchill Livingstone, 1988; p. 1-5.
26. Tielsch JM, Sommer A, Katz J. Racial variations in the prevalence of POAG. JAMA 1991; 266: 369-374.
27. Sommer A, Tielsch JM, Katz J. Relationship between intraocular pressure and primary open-angle glaucoma among white and black Americans: The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1991; 109:1090-1905.
28. Quigley HA, Addicks EM. Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. Invest ophthalmol Vis Sci 1980; 19: 137-142.
29. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparasion of glaucomatous progression between untreated patients with normal tension glaucoma and patients therapeutically reduced intraocular pressures. Am J Ophthalmol 1998; 126: 487-497.
30. Katavisto M. The diürnal variations of ocular tension in glaucoma. Acta Ophthalmol 1964; 78: 1-10.

31. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000; 9: 134-142.
32. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology* 1993; 100: 940-944.
33. Shield MB. The noncontact tonometer. Its value and limitations. *Surv Ophthalmol* 1980; 24: 211.
34. Jack J. Kanski: *Clinical Ophthalmology* Third edition 1994. The Glaucomas; p. 233-279.
35. Hoskins Jr. HD, Kass M. Introduction and Classification of the Glaucomas, Becker-Shaffers Diagnosis and Therapy of the Glaucomas-Sixth Edition, Klein EA., the c.v. Mosby Company, St. Louis, Toronto, Baltimore 1989; p. 1-9.
36. Rohen WJ, Dreccoll LE. Structural changes of the outflow system with increasing age, morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. (Ed: Robert R, Bruce MS, Theodore K). *The Glaucomas*. Mosby, St. Louis; 1989: p.41-69.
37. Dökmeçi İ. *Farmakoloji Temel Kavramlar*. İstanbul: Nobel tıp kitabevi; 2000; s. 379-420.
38. Turgut B, Demir T, Çeliker Ü. Oftalmolojide Apoptoz. *Fırat Tıp Dergisi* 2006; 11: 6-11.
39. Abbasoğlu ÖE, Hoşal BM. Apoptozis: Göz Hastalıklarındaki Yeri. *T Klin J Ophthalmol* 2001; 10: 115-120.
40. Nickells RW, Zack DJ. Apoptosis in ocular disease: a molecular review. *Ophthalmic Genet* 1996; 17: 145-165.

41. Johnson JE, Barde YA, Schwab M, et al. Brain derived neurotrophic factor supports the survival of cultured rat retinal ganglion cells. *J Neurosci* 1986; 6: 3031-3038.
42. Wilson SE. Stimulus-specific and cell type-specific cascades: Emerging principles relating to control of apoptosis in the eye. *Exp Eye Res* 1999; 69: 255-266.
43. Tempestini A, Schiavone N, Papucci L, Witort E, Lapucci A, Cutri M, Donnini M, Capaccioli S. The mechanisms of apoptosis in biology and medicine: A new focus for ophthalmology. *Eur J Ophthalmol* 2003; 3: 11-18.
44. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric, Cilt 2, 3. Baskı, İstanbul, Nobel, 2000; s. 1042- 1064.*
45. Peytremann-Bridevaux I, Arditi C, Froehlich F, O'Malley J, Fairclough P, Le Moine O, Dubois RW, Gonvers JJ, Schussel  Filliettaz S, Vader JP, Juillerat P, Pittet V, Burnand B; EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Iron-deficiency anemia and hematochezia. *Endoscopy*. 2009; 41(3): 227-233.
46. İliçin, Biberoglu, Süleymanlar, Ünal. *İç Hastalıkları Cilt 1, 2. Baskı, Güneş Kitabevleri, 2003; s. 1791-1795.*
47. Tunalı, A. *Kan Hastalıkları, Bursa, Güneş Kitabevleri, 1999; s. 699- 716.*
48. Kaleli B, Yıldırım B. *Gebelik ve Hematolojik Hastalıklar, Obstetrik, Maternalfetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara, Medikal Network, 2001; s. 682-692.*
49. Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric, Cilt 2, 3. Baskı, İstanbul, Nobel, 2000; s. 1042- 1064.*
50. Soner G, Kurdoğlu G. *Beslenme ve Beslenme Bozuklukları- Mineraller, Pediatric Cilt 1, Nobel Kitabevi, 1993; s. 369- 370.*
51. Ülkü B. *Anemiler, İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Anemiler Sempozyumu, 2001; 25: 23-32.*

52. Yetişkinlerde demir eksikliği tanı ve tedavi klavuzu, III. Bölüm, Ulusal Tedavi Klozu 2011; s. 23.
53. Kuku İ., Demir Eksikliğinde Güncel Durum, 35. Ulusal Hematoloji Kongresi, 2009, Antalya.
54. Shine JW. Microcytic anemia. Am Fam Physician 1997; 55(7): 2455-2462.
55. Cecil Essentials of Medicine (Türkçe Baskı), 5. Edisyon, Nobel Tıp Kitabevleri 2002; s. 421-422.
56. Foirbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. Williams Hematology, 5th edition, USA Mc Graw-Hill, 1995; s. 490–506.
57. Fielding J. Serum Iron and Iron Binding Capacity. Iron. New-york. Churchill Livingstone, 1980; s. 15–37.
58. Cengiz C, Kimya Y. Maternal Fizyoloji. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Ankara, Günes Kitabevi, 1996; s. 239–251.
59. Kimya Y, Cengiz C. Gebeliğe Bağlı Annedeki Sistemik Değişiklikler. Obstetrik; Maternal-Fatal Tıp ve Perinatoloji, Ankara, Medikal Network, 2001; s. 676–681.
60. Catherine Nelson- Piercy. Sistemik Hastalıklar ve Gebelik. 2. Baskı, Nobel Tıp, 2003; s. 250-268.
61. Kurtay G, Özpak E. Hematolojik Hastalıklar ve Gebelik, Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Günes Kitabevi, 2004; s. 375–376.
62. Bozdağ H, Ertekin K, Kutlu T, Öztürk G, Eren S. Akut faz reaktanı olarak ferritin ve erken doğum doğum tehdidinde kullanımı. Z. Kamil Tıp Bülteni 2003; 1: 13–18.
63. Choi WJ, Pai SH, Im MW, Kim SK. Change in transferrin receptor concentrations with age. Clinical Chemistry 1999; 45(9): 1562-1563

64. Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al.: The impact of ocular blood flow in glaucoma, *Prog Retin Eye Res.* 2002; 21: 359-393.
65. Duke -Elder S, Dobree JH. *Disease of Retina; System of Ophthalmology C.V.* Mosby Co; Chapter IV, 1967; p. 373-381.
66. Pears MA, Pickering GW. Changes in the fundus oculi after haemorrhage. *Quart J Med* 1960; XXIX: 114: 153–178.
67. Aisen ML, Bacon BR, Goodman AM, Chester EM. Retinal abnormalities associated with anemia. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 1049–1052.
68. Golnick KC, Newman SA. Anterior ischemic optic neuropathy associated with macrocytic anemia. *J Clin Neuroophthalmol* 1990; 10: 244–247.
69. Kacer B, Hattenbach LO, Horle S, Scharrer I, Kroll P, Koch F. Central retinal vein occlusion and nonarteritic ischemic optic neuropathy in 2 patients with mild iron deficiency anemia. *Ophthalmologica* 2001; 215: 128–131.
70. LDwerstefir JL Retiropathy associated with blooct anomalies. In Jakobeick F, ed. *Clinical Ophlhalomology, Revised ed Ptiiladelptiia.* JB Lippincott, 1995; 3(85): 995-1000.
71. Lang GE, Spraul CW, Lang GK. Oojlaf changes in primary hematologie diseases Klll MD natsbl Augentieilkttl 99 Bjiir; 212(6): 419-427.
72. İncel O, Tekeli O, Turaçlı E; Normal Basınçlı Glokomda Hematolojik, İmmünolojik ve Biyokimyasal Değerlendirme. *Glo-Kat* 2010; 5: 223-227.
73. 73. Türkyılmaz K, Oner V, Ozkasap S, Sekeryapan B, Dereci S, Durmus M. ; Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with iron deficiency anemia, *Eur J Ophthalmol.* 2013 Mar-Apr; 23(2): 217-222.

74. Aksoy A, Aslan L, Aslankurt M, Eser O, Garipardic M, Okumus S, Kaya G ; Retinal fiber layer thickness in children with thalessemia major and iron deficiency anemia . Semin Ophthalmol. 2014 Jan; 29(1): 22-26.
75. Karabiber H, Özgen U, Özen C, Soylu H, Kutlu O, Sarıbaş S, Kaya M, Demir Eksikliği Anemili Çocuklarda Tedavinin Mental Skor ve Uyarılmış Potansiyellere Etkisi. Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 2000; 10(4); 194-198.
76. Beard JL, Connor JR, Jones BC. Iron in the brain. Nutr Rev 1993; 51: 157-170.
77. Avramovich-Tirosh Y, Amit T, Bar-Am O, Youdim MBH. Physiological aspects of AB in iron homeostasis via 5' UTR in the APP mRNA and the therapeutic use of iron chelators. BMC Neuroscience 2008; 9: 1-8.
78. Floyd RA. Role of oxygen free radicals in carcinogenesis and brain ischemia. FASEB 1990; 4: 2587-2597.
79. Halliwell B. Reactive oxygen species and the central nervous system. J Neurochem 1992; 59: 1609-1623.
80. Hall ED, Braughler JM. Free radicals in CNS injury. Res Pub Assoc Res Nerv Ment Dis 1993; 71: 81-105.
81. Sayre LM, Perry G, Smith MA. Redox metals and neurodegenerative disease. Curr Opin Chem Biol 1999; 3: 220-225.
82. Shoham S, Youdim MB. Iron involvement in neural damage and microgliosis in models of neurodegenerative diseases. Cell Mol Biol 2000; 46: 743-760.
83. De Freitas JM, Meneghini R. Iron and its sensitive balance in the cell. Mutat Res 2001; 475: 153-159.

- 84.** Schmechel D.E.: Apoptosis in neurodegenerative disease. In: Y.A. Hannun and R.-M. Boustany, Editors, Apoptosis in neurobiology, CRC Press, Boca Raton, FL. 1999; p. 23-48.
- 85.** Quigley H.A., Nickells R.W., Kerrigan L.A. et al.: Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995; 36: 774-786.
- 86.** Shiose Y.: Intraocular pressure: New perspectives. Surv Ophthalmol. 1990; 34: 413-435.
- 87.** Mandel S, Amit T, Bar-Am O, Youdim MBH. Iron dysregulation in Alzheimer's disease: Multimodal brain permeable iron chelating drugs, possessing neuroprotective-neurorescue and amyloid precursor protein-processing regulatory activities as therapeutic agents. Progress in Neurobiology 2007; 82: 348-360.
- 88.** Fischer P, Götz ME, Danielczyk W, Gsell W, Riederer P. Blood transferrin and ferritin in Alzheimer's disease. Life Sciences 1997; 60: 2273-2278.
- 89.** Frankel CA, Pastore DJ. ITP with intracranial hemorrhage and vitreous hemorrhage. Clin Pediatr (Phila) 1990; 29: 725-728.
- 90.** Lenthall R, Gonugunta V, Jaspan T. Pituitary apoplexy with optic tract edema and hemorrhage in a patient with ITP. Neuroradiology 2001; 43: 156-158.
- 91.** Killer HE, Huber A, Portman C, Forrer A, Flammer J. Bilateral nonarteritic AION in a patient with autoimmune thrombocytopenia. Eur J Ophthalmol 2000; 10: 180-182.
- 92.** Sodhi PK, Jose R. Subconjunctival hemorrhage: the first presenting clinical feature of ITP. Jpn J Ophthalmol 2003; 47: 316-318.
- 93.** Rubenstein RA, Yanoff M, Albert DM. Thrombocytopenia, anemia, and retinal hemorrhage. Am J Ophthalmol 1968; 65: 435-439.

94. Hayreh SS. Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1994; 5: 26–35.
95. Hamard P, Hamard H, Dufaux J. Blood flow rate in the microvasculature of the optic nerve head in primary open angle glaucoma. A new approach. *Surv Ophthalmol* 1994; 38: 87–94.
96. Flammer I. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994; 38: 3–6.
97. Hoyng PF, de Jong N, Oosting H, Stilma J. Platelet aggregation, disc haemorrhage and progressive loss of visual fields in glaucoma. A seven years follow up study on glaucoma. *Int Ophthalmol* 1992; 16: 65–73.
98. Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, Brooks DE, Douglas Gr, Lau W. Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma populations. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 196–200.
99. Hoyng PFJ, Greve EL, Frederikse K, Geijssen C, Oosting H. Platelet aggregation and glaucoma. *Doc Ophthalmol* 1985; 61: 167–173.
100. Wu KK, Hoak JC. A new method for the quantitative detection of platelet aggregates in patients with arterial insufficiency. *Lancet* 1974; II: 924–926.
101. Kiesewetter H, Jung F, Jung EM, Mrowietz C, Koscielny J, Wenzel E. Effect of garlic on platelet aggregation in patients with increased risk of juvenile ischemic attack. *Eur J Clin Pharmacol* 1993; 45: 333–336.
102. Lovre B, Ljubica S, Circulating platelet aggregates in glaucoma. *International Ophthalmology* 1999; 22: 151–154.
103. Christina L, Albert A, Acetylsalicylic Acid does not Reduce the Intraocular Pressure Variation in Ocular Hypertension or Glaucoma. *Exp. Eye Res.* 2000; 70: 281-283.



- 104.** Matsumoto M, Matsubishi H, Nakazawa M; Normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma associated with increased platelet aggregation. *Tohoku J Exp Med.* 2001 Apr; 193(4): 293-299.