T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİ İLE İNTRANAZAL TOPİKAL DEKONJESTAN KULLANIMI SONRASI ÖN SEGMENT DEĞİŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İbrahim Pamuk

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONU NEDENİ İLE İNTRANAZAL TOPİKAL DEKONJESTAN KULLANIMI SONRASI ÖN SEGMENT DEĞİŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. İbrahim Pamuk

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hülya Güngel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile yanımda olan, her daim bizi destekleyen, doğruyu gösterme ve mesleği güzel icra etme konusunda büyük emek harcayan, teorik ve cerrahi yönden gelişmemiz için fedakârca çalışan değerli hocam ve tez danışmanım, Sayın Prof. Dr. Hülya Güngel'e; tezimin ve eğitimimin her aşamasında, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini benimle paylaşan baş asistanlarımızdan Sayın Op. Dr. Pınar Sultan 'a; üzerimde sayamadığım emeği olan tüm uzmanlarımıza, unutamayacağım birçok güzel anı yaşadığım, çalışkan ve özverili asistan arkadaşlarıma, hayat yolunda diğer hocalarım, bugünlere gelmemde vesilelerim, iyi bir insan ve meslek sahibi olabilmem için gece gündüz demeden emek veren annem Şükran, babam Şükrü ve büyük destekçilerim kardeşlerime;

Hayatımın anlam ve değeri, maddi ve manevi ortağım, bu dünyadaki en büyük şansım ve nasibim, aynı hayatı paylaştığım için her saniyesine şükrettiğim, sevinç ve gurur kaynağım sevgili eşim Hatice, hayat doluluğu ve neşesi ile evimizin dört bir etrafını mutluluk dolduran biricik oğlum Abdullah Ömer 'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İbrahim Pamuk

İstanbul/2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER i

SİMGELER VE KISALTMALAR iv

ŞEKİLLER v

TABLOLAR vi

ÖZET viii

ABSTRACT x

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL İLGİLER 2

2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ 2

2.1.1. Kornea 2

2.1.2. Ön Kamara ve İridokorneal Açı 2

2.1.3. İris, Pupilla Yapısı ve Kontraktilitesinin Düzenlenmesi 10

2.1.4. Trabeküler Ağ, Siliyer Kas Yapısı ,Fizyolojisi ve Kontraktilitesinin Düzenlenmesi……..…14

2.1.5. Silier Kan Akımı Ve Aköz Hümör Dinamiği……..18

2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu ve Tedavisi 19

2.2.1 Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu 19

2.2.2 Üst Solunum Yolu Enfeksiyonunda Oksimetazolin İçeren İntranazal Dekonjestanların Kullanımı 20

2.3. Oküler Adrenerjik Reseptörler ve Mekanizmaları 22

2.3.1. Oküler Dokularda Alfa Reseptörler ve Alt Tiplerinin Sınıflandırılması 22

2.3.2. Oksimetazolinin Oküler Reseptör ve Dokulara Etkileri 23

2.4. SCHEİMPFLUG KAMERA PRENSİPLERİ 24

2.4.1.Sirius- Scheimpflug Kamera Prensipleri 24

3. GEREÇ VE YÖNTEM 28

4. BULGULAR 31

5.TARTIŞMA 44

6.SONUÇLAR 54

7. KAYNAKLAR 55

SİMGELER VE KISALTMALAR

AS-OCT: Ön Segment Optik Koherens Tomografi

DPÇ: Dinamik Pupil Çapı

ESM: Ekstraselüler Matriks

FPÇ: Fotopik Pupil Çapı

GİB: Göz İçi Basıncı

HOA: High Order Aberasyon

İKA: İridokorneal Açı

İPE: İris pigment epiteli

KLY: Kristalin Lens Yüksekliği

MPÇ: Mezopik Pupil Çapı

Nİ-GKZ: Non İnvaziv Göz Yaşı Kırılma Zamanı

NPE: Pigmentsiz Epitel

ÖKD: Ön Kamara Derinliği

ÖKH: Ön Kamara Hacmi

PE: Pigmentli Epitel

SPÇ: Skotopik Pupil Çapı

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

ŞEKİLLER

Şekil 1. Trabeküler Ağ Yapısı 4

Şekil 2. Ön Kamara Açısı ve Limbus 6

Şekil 3. Gonyoskopik Normal Ön Kamara Açısı Yapıları 7

Şekil 4. Shaffer Açı Derecelendirme Sistemi 9

Şekil 5. İris Yapısı 12

Şekil 6. Miyozis ve Midriyazis Sinir yolları 14

Şekil 7. Trabeküler Ağ Fibril Yapısı 16

Şekil 8. Siliyer Kas Yapısı 17

Şekil 9. Aköz Hümör Sekresyonu 19

Şekil 10. Scheimpflug 360 Derece Rotasyon Yapabilen Kamera Prensibi 26

Şekil 11. Sirius Korneal Tomografi Cihazı 27

TABLOLAR

Tablo-1. Hastaların Demografik ve Ön Segment Parametre Verileri 31

Tablo-2. Olgularda GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Değerlerinin Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat Arasında Kıyaslanması 32

Tablo-3. Skotopik, Mezopik, Fotopik ve Dinamik Pupil Çapı Değerlerinin Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat Arasında Kıyaslanması 34

Tablo-4. HOA, Nİ-GKZ ve KLY Değerlerinin Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat Arasında Kıyaslanması 35

Tablo-5. Kadın ve Erkekler Arasında Yaş ve Aksiyel Uzunluk Açısından Fark Tablosu 36

Tablo-6. Kadın Ve Erkekler Arasında Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10. Dakika ve 1.Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Değişimleri 37

Tablo-7. Kadın ve Erkekler Arasında Bazal, 10. Dakika ve 1. Saat Skotopik, Mezopik ve Fotopik Pupil Çapı Değerlerinin Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat Skotopik, Mezopik ve Fotopik Pupil Çapı Değişimleri 38

Tablo-8. Kadın ve Erkekler Arasında Bazal, 10. Dakika ve 1.Saat Dinamik Pupil Çapı Değerlerinin Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat Dinamik Pupil Çapı değişimleri 39

Tablo-9. Kadın ve Erkekler Arasında Bazal, 10. Dakika ve 1.Saat HOA, NI-GKZ ve KLY Değerlerinin Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat HOA, NI-GKZ ve KLY değişimleri 40

Tablo-10. Aksiyel Uzunluk ve Yaş İle Bazal, 10. Dakika ve 1.Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH ile Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1 Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Parametre Değişimlerinin Korelasyonu 42

Tablo-11. Aksiyel Uzunluk ve Yaş İle Bazal, 10. Dakika ve 1. Saat HOA, NI-GKZ ve KLY ile Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat HOA, NI-GKZ ve KLY Parametre Değişimlerinin Korelasyonu 43

ÖZET

AMAÇ: Üst solunum yolu enfeksiyonunda intranazal dekonjestan olarak kullanılan Oksimetazolin (İLİADİN® Merck %0,05 Dozajlı Sprey)'in göz açısından sağlıklı gönüllülerde ön segment parametrelerinde ve göz içi basıncında oluşturabileceği etkileri; yaş, cinsiyet, aksiyel uzunluk gibi verilerle korelasyonunu incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Sağlık Billimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne üst solunum yolu enfeksiyonu nedeni ile başvuran semptomatik ve terapötik amaçlı ilaç reçetesi verilen ancak ilaç kullanmaya henüz başlamamış, prospektif çalışma için gönüllü 50 hasta İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Polikliniği'ne yönlendirilmiştir. ÜSYE' den başka sistemik herhangi bir hastalığı olmayan, oftalmolojik olarak sağlıklı 50 gönüllü hastanın 100 gözünün dahil edildiği çalışmada, intranazal yoldan kullanılan oksimetazolin içerikli dekonjestanın (İLİADİN® Merck %0,05 Dozajlı Sprey) etkilerini değerlendirmeyi amaçladık. İlacın kullanılmadan önceki bazal, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurularak etkisinin belirgin olabileceği 10. dakika ve etkilerinin geriye dönebileceğinin düşünüldüğü 1.saatteki ölçümler alındı. Kombine Scheimpflug-Placido disk tabanlı tomografi cihazı (CSO Florence, İtalya) ile ön segment ölçümleri ve non kontakt tonometre (Topcon CT-80 non kontakt tonometre, Japonya) cihazı ile göz içi basıncı(GİB) ölçümü yapıldı. Sirius Kornea Tomografi cihazından elde edilen; İridokorneal açı (İKA), Ön Kamara Derinliği (ÖKD), Ön Kamara Hacmi (ÖKH), Skotopik Pupil Çapı (SPÇ), Mezopik Pupil Çapı (MPÇ), Fotopik Pupil Çapı (FPÇ), Dinamik Pupil Çapı (DPÇ), Total Yüksek Sıralı Aberasyonlar (HOA), Non İnvaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı (Nİ-GKZ), Kristalin Lens Yüksekliği (KLY) verileri ile göz içi basınç(GİB) değişimleri değerlendirildi.

BULGULAR: 50 gönüllü hastanın 100 gözünün dahil edildiği çalışmada olguların 27'si Kadın, 23'ü Erkekti. 10.dakikada ve 1.saatteki İKA ve KLY değerinin

bazal döneme göre ($p<0.05$) azaldığı 1.saatte ise 10.dakikaya göre anlamlı ($p < 0.05$) artış gösterdiği saptandı.

ÖKD, ÖKH, PÇ (skotopik, mezopik, fotopik) değerinin ilaç uygulama öncesine göre 10. dakika ve 1. saatte anlamlı ($p<0.05$) artış gösterdiği, 1.saatte ise 10.dakikaya göre anlamlı ($p < 0.05$) azaldığı saptandı. Nİ-GKZ değerinin 10. dakika ve 1. saatteki değeri bazal döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş gösterse de 1.saatte 10.dakikaya göre anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermediği saptanmıştır.

Yaş ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA, ÖKD, ÖKH değeri arasında anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon, KLY ile pozitif korelasyon gözlenmiştir. Aksiyel Uzunluk ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA, ÖKD ve ÖKH değeri arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. Erkeklerde aksiyel uzunluk kadınlardan anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek saptanmıştır.

Bunun yanında kadın ve erkekler arasında GİB, İKA, ÖKH, PÇ (skotopik, mezopik, fotopik, dinamik), HOA, Nİ-GKZ ve KLY değerlerinde bazal döneme göre 10.dakika ile 1.saatte ayrıca 1.saatte 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık izlenmemiştir. Dinamik PÇ ve HOA değişimlerinde tüm zaman dilimlerinde anlamlı olarak fark saptanmamıştır.($p>0,05$)

SONUÇ: Oksimetazolin içerikli nazal dekonjestanların kullanılması ile erken dönemde ön segment parametrelerinde değişimler tespit edilmiştir. Ancak göz içi basıncı ve yüksek sıralı aberasyonlarda değişim izlenmemiştir. Ön segment parametrelerinden İKA'da daralma, ÖKD ve ÖKH 'de artma, PÇ'de genişleme ve KLY'de azalma gözlendi. Sık kullanılan oksimetazolin içerikli dekonjestanların göz bulgularının akılda tutulması tedavi öncesi önem taşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Korneal Tomografi, Oksimetazolin, Ön segment Parametreleri

SUMMARY

AIM: To investigate the effects of oxymetazoline (ILIADIN®, Merck 0.05% Dosage Spray), an intranasal decongestant used to treat upper respiratory tract infections, on anterior segment parameters and intraocular pressure in healthy volunteers, as well as the correlation with data such as age, gender, and axial length.

MATERIALS AND METHODS: 50 patients applied to Health Sciences University Istanbul Training and Research Hospital Ear, Nose, and Throat Polyclinic with an upper respiratory tract infection (URTI) and were prescribed symptomatic and therapeutic drugs but had not yet started using the drugs and voluntered for prospective study were directed to the Istanbul Training and Research Hospital Eye Polyclinic. We aimed to evaluate effects of an intranasally used oxymetazoline-containing decongestant (ILIADIN®, Merck, 0.05% Dosage Spray) in this study which included 100 eyes of 50 ophthalmologically healthy volunteer patients without any systemic disease other than URTI. Measurements was taken at the 10th minute, when the effect may be evident, and at the 1st hour, where the effects are thought to be reversible, from all patients considering that the basal, pharmacokinetic, and pharmacodynamic proporties of the drug. Anterior segment measurements were made with a combined Scheimpflug-Placido disc-based tomography device (CSO Florence, Italy) and intraocular pressure (IOP) was measured with a non-contact tonometer (Topcon CT-80 non-contact tonometer, Japan). Iridocorneal angle (ICA), anterior chamber depth (ACD), anterior chamber volume (ACD), scotopic pupillary diameter (SPD), mesopic pupillary diameter (MPD), photopic pupillary diameter (FPD), dynamic pupillary diameter (DPD), and total high intraocular pressure changes were evaluated with sequential aberrations (HOA), non-invasive tear break up time (NI-BUT) and crystalline lens rise (CLR) datas were evaluated.

RESULTS: In the study, in which 100 eyes of 50 volunteer patients were included, 27 of the cases were female and 23 were male. It was determined that the ICA and CLR values at the 10th minute and 1st hour decreased ($p < 0.05$) compared

to the basal period and increased significantly ($p < 0.05$) at the 1st hour compared to the10thminute. It was determined that ACD, ACV and PD (scotopic, mesopic, and photopic) values increased significantly ($p < 0.05$) at the 10th minute and 1st hour compared to pre-medication and decreased significantly ($p < 0.05$) at the 1st hour compared to the 10th minute. Although the NI-BUT value decreased significantly ($p < 0.05$) at the 10th minute and at the 1st hour compared to the baseline period, it was not found to change significantly ($p > 0.05$) at the 1st hour compared to the 10th minute.

A significant ($p < 0.05$) negative correlation was observed between age and baseline, 10th minute and 1st hour in ICA, ACD and ACV values, and a positive correlation was observed with CLR. A significant ($p < 0.05$) positive correlation was observed between Axial Length and baseline, 10th minute and 1st hour in ICA, ACD and ACV values. Axial length was found to be significantly higher ($p < 0.05$) in men than in women.

In addition no significant difference ($p > 0.05$) was observed, in IOP, ICA, ACD, PD (scotopic, mesopic, photopic, dynamic), HOA, NI-BUT and CLR values between men and women at the 10th minute and 1st hour compared to the basal period and also according to the 10th minute at the 1st hour. There was no significant difference in dynamic PD and HOA changes in all time periods. ($p>0.05$)

CONCLUSİON: Changes in anterior segment parameters were detected in the early period with the use of nasal decongestants containing oxymetazoline. However, no change was observed in intraocular pressure or high-order aberrations. Among the anterior segment parameters, narrowing in ICA, increases in ACD and ACV, enlargement in PD, and a decrease in CLR were observed. It is important to keep in mind the eye findings of frequently used oxymetazoline containing decongestants before treatment.

Keywords: Corneal Tomography, Oxymetazoline, Anterior Segment Parameters

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Nazofarenjit, farenjit, sinüzit laringotrakeit gibi farklı anatomik lokalizasyonları ilgilendiren üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), solunum yolu enfeksiyonlarının büyük kısmını oluşturmaktadır. (1) Akut üst solunum yolu enfeksiyonlarının büyük çoğunluğuna virüsler neden olur. Bu yüzden ÜSYE için olağan tedaviler, semptomları (örneğin öksürük, burun tıkanıklığı, burun akıntısı) hafifletmeye yöneliktir. En sık belirtilen semptom olan burun tıkanıklığı için (2) topikal (intranazal) ve oral olarak kullanılan dekonjestanların nazal semptomları hafiflettiği gösterilmiştir. (3)

Nazal dekonjestanlar, üst solunum yolu yapılarını besleyen kan damarlarında vazokonstriksiyona yol açan alfa-adrenerjik reseptörleri uyaran sempatomimetik aminlerdir. (4)Ödem ve burun salgılarında net bir azalma ve dolayısıyla daha kolay nefes alma ile semptomların azalmasına yardımcı olur.

Dekonjestanlar psödoefedrin, fenilefrin, oksimetazolin veya ksilometazolin içerebilir. Nazal dekonjestanların tablet, burun spreyi veya damlalar halinde farmösötik formları mevcuttur. (5) İntranazal oksimetazolin içerikli dekonjestanlar etkili tedavilerdir ancak lipofilik özellikli bu ilacın mukozal damarlar tarafından emilip sistemik dolaşıma girerek, kan-beyin bariyerini kolayca geçip merkezi sinir sistemindeki reseptörler üzerinde noradrenerjik uyarımla senkop, psikoz, serebral vazokonstrüksiyon, lokal vazokonstrüksiyona sekonder gelişen hipertansif atakla serebral hemoraji, akut koroner sendrom, vazospazm ve baş ağrısı, çocuklarda apne, açı kapanmasına bağlı glokom, bulanık görme gibi farklı spektrumda yan etkiler yaptığı literatürde bildirilmitir. (43,44,45,6)

Bu kapsamda çalışmamızın amacı, ÜSYE'de intranazal olarak kullanılan oksimetazolinin erken dönemde gözün ön segment biyometrik ölçümlerinde ve göz içi basıncında yapabileceği değişimleri Sirius Kornea Tomografisi ve non kontakt tonometri ile değerlendirmek ve intranazal oksimetazolin içerikli dekonjestan kullanımı sonrası gelişebilecek göz bulgularını tedavi öncesi akılda tutmaktır.

2.GENEL İLGİLER

2.1. GÖZÜN ÖN SEGMENT ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

2.1.1. Kornea

Kornea, kırma ve bariyer fonksiyonuna sahip önemli bir oftalmolojik dokudur. İnsan korneası, ortalama yatay olarak 11.5 mm, dikey olarak 10.5 mm ölçülerinde; 7.8 mm lik ön eğrilik yarıçapı, yaklaşık 1. 3375 olan kırılma indisi ve şeffalığı ile gözün kırılma gücünün toplamda dörtte üçünden sorumlu periferde daha düz santralde daha dik, asferik optik sistem oluşturan avasküler dokudur. (7)

Kornea, (epitel, stroma, endotel) olarak 3 hücresel ve (Bowman membranı, Descemet membranı) olmak üzere 2 ara yüz olmak üzere 5 histolojik katmandan oluşur. (8)

2.1.2. Ön Kamara ve İridokorneal Açı

2.1.2.1. Ön Kamara İridokorneal Açısı

Emetropik bir gözde yaklaşık 3,11 milimetre derinlik, 220 mikrolitre aköz sıvı hacmi ile, iridokorneal birleşim bölgesinde giderek sığlaşan ön kamara; önde kornea, arkada iris diyaframı ve pupilla ile sınırlandırılmıştır. Hümör aköz drenajındaki temel anatomik yapı olan kornea iris birleşim yerindeki ön kamara açısı 5 bölümden oluşur.

Schwalbe çizgisi

Schlemm Kanalı ve Trabeküler Ağ

Skleral Mahmuz

Siliyer Cismin Ön Kısmı

Periferal İris

Schwalbe çizgisi

Kornea descemet membranının periferik endotel hücrelerine geçiş hattı olan, beyazımsı değişken pigmentli iridokorneal açının ön sınırını oluşturan kısımdır.

Schlemm Kanalı Ve Trabeküler Ağ

Schlemm Kanalı: Limbal sklera çevresinde ön kamarayı çepeçevre kuşatan, dış duvarı episkleral damarlarla ilintili kollektör damar açıklıklarını içeren düz hücrelerle, iç duvarı ise hücreler arası vakuoller içeren iğsi endotel hücrelerle kaplı yaklaşık 300-350 mikrometre çapında bir kanaldır. (9)

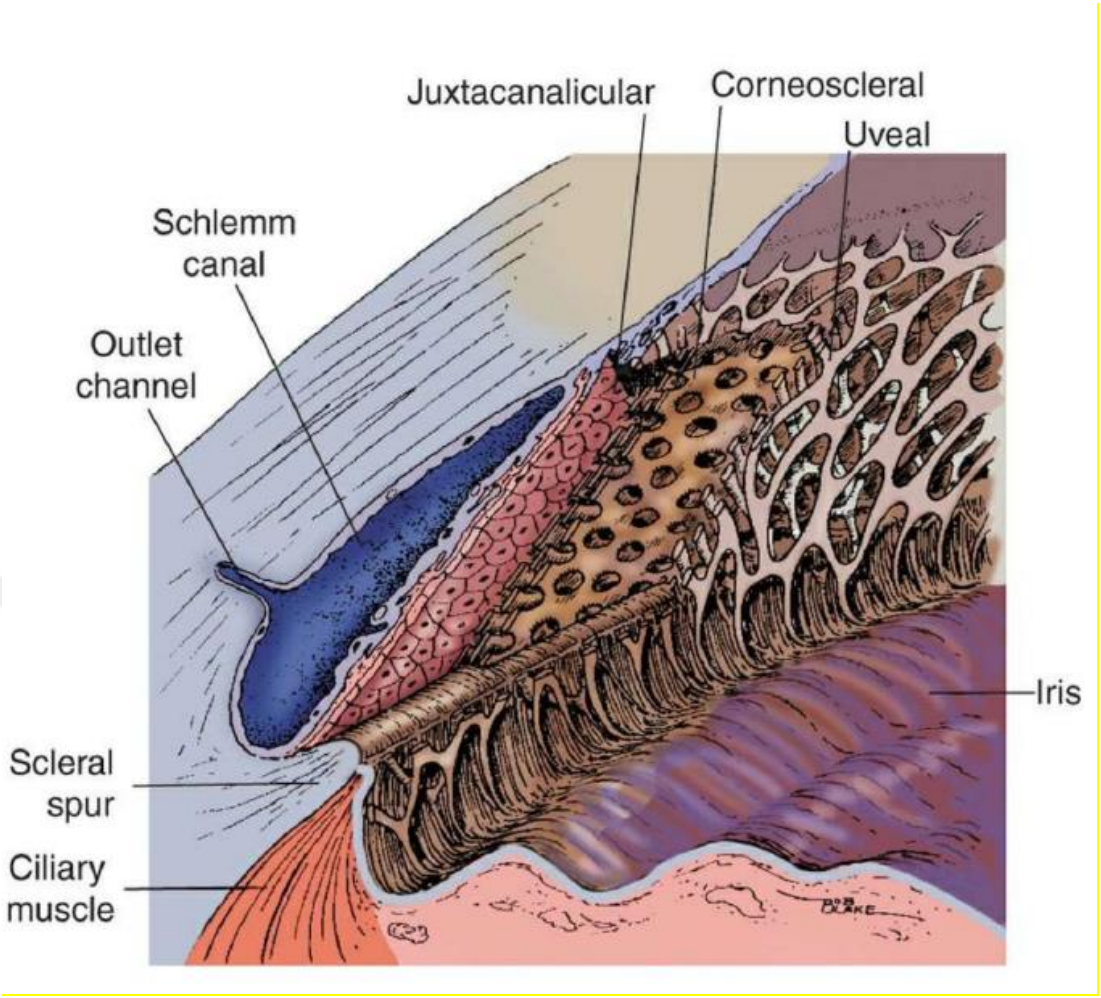
Trabeküler ağ (trabekulum): Aköz hümörün yaklaşık %90'ının gözü terk ettiği Schwalbe hattını skleral mahmuz-siliyer kasa bağlayan avasküler, anatomik olarak içten dışa doğru 3 kısımdan oluşan eleğe benzeyen, yaşam boyunca dengeli bir aköz dışarı akış direnci sağlayan bağ dokusudur.

Aköz hümör gözü terk ederken önce biyolojik filtre işlevi gören uveal ve korneoskleral trabekulum ile karşılaşır. Jukstakanaliküler trabekulumun akışa direnç gösteren bölgesine ulaşmadan önce hücresel kalıntılar ve reaktif oksijen türleri filtrelenir. Trabekulum ve schlemm kanalı hücrelerinin, dışarı akış direncini ve dolayısıyla göz içi basıncını oluşturmak ve düzenlemek için fiziksel ve işlevsel olarak birlikte çalıştığı görülmektedir. (10)

1-Uveal ağ, ön kamaraya en yakın, trabekulum hücreleri tarafından kaplanmış bir kolajen ve elastin lamel ağından oluşan, büyük trabekül arası boşluklar sayesinde aköz drenajına karşı çok az direnç gösteren en iç kısımdır.

2-Korneoskleral ağ, trabekulum hücreleri tarafından kaplanmış bir dizi kolajen ve elastin plakadan oluşan, uveal ağ örgüsünden daha küçük trabekül arası boşluklar sayesinde aköz hümor çıkışına karşı daha fazla direnç gösteren üveal ağın dış kısmında yer alan orta tabakadır.

3-Jukstakanaliküler ağ, schlemm kanalının iç duvarının endoteliyle bağlantılı ağ örgüsü içine gömülü hücrelerden oluşan korneaskleral ağ ile bağlantılı trabekulumun en dış kısmıdır. Dar hücreler arası boşluklara sahip yoğun hücre dışı matriks, aköz hümöre karşı direncin büyük bir bölümünü sağlar. (11,12)



Şekil 1. Trabeküler Ağ Yapısı

Skleral Mahmuz

Limbusta yer alan skleranın yüzeysel fibril katmanı, episkleral kollejen fibril katmanı ile karışır. Derinde yer alan fibril kısmı ise halkasal bir yapıda yoğunlaşarak önemli bir anatomik yapı olan skleral mahmuzu oluşturur.

Bu rijit yapı ile beraber, limbal fibrillerin çevresel kornea konturunun stabilitesinin sağlanmasında da etkisi vardır. Ön kısımdan trabeküler doku, arkadan siliyer kasın longitidunal lifleri skleral mahmuza bağlanır. Böylece siliyer kasın ön kısmı ince tendinöz bir uç oluşturur. Skleral mahmuzun arka kısmına dolayısıyla trabeküler ağa giren bu tendonun sahip olduğu kollojen ve elastin, trabeküler yapıdaki ile aynı bileşime sahiptir. Bu bağlantı sayesinde siliyer kasın kasılması skleral mahmuzu çekip trabeküler ağın açılmasına neden olur. Skleral mahmuzun rijit yapısı silier kas gevşediğinde trabeküllerin kapanmasını önlemeye de destek olur. (13)

Silier Cismin Ön Kısmı

İki bölüme ayrılan silier cisim, koroidin ön kısımının devamıdır. Esas olarak uzunlamasına yönde uzanan zonüler liflerle kaplı posterior kısım olan pars plananın, pürüzsüz yüzeyi, vitreus ile temas eder. Anterior kısım olan pars plicata, irisin arka yüzeyi ile devam eder. Ortalama 70-80 adet belirgin, radyal şeritler şeklinde silier prosesler ile karakterizedir. Silier proseslerin bir kısmı zonüler liflerle kaplı değildir. (14)

Siliyer cismin yüzeyi nöral krestten köken alan iki nöroepitelyal hücre tabakası ile kaplıdır. Bunlar retinanın pigmentli epiteli ile sürekli olan pigmentli (PE) ve aköz sekresyonunda görevli pigmentsiz (NPE) hücrelerdir.

Silier epitel hücreleri connexin proteinleri ile, PE ve NPE hücreleri arasında hücreden hücreye bağlantı kurar. Bu anatomik konfigürasyon, silier epielin sinsityel hücreler olarak işlev görmesine sebep olur. Dış uyaranlara yanıt olarak Na^+, K^+, Ca^{2+} gibi iyonların hücreler arası transferine izin verir. Siliyer epitele hızlı bir sinyal iletme kapasitesini sağlayan, hücreler arası bilgi bütünlüğü için kritik tüm bu kavşak bağlantıları aynı zamanda doğrudan veya dolaylı olarak sekresyonların düzenlenmesini sağlar.

Aköz hümörün salgılanması iyonların ve suyun enerjiye bağlı aktif taşınması gibi oküler fizyolojik olaylar; iyon değiştiriciler, yardımcı taşıyıcılar, Na^+ pompası ve iyon kanallarından oluşan farklı taşıma sistemi mekanizmaları ile mümkün olmaktadır. (15)

Periferal İris

İris, retinaya ulaşan ışık miktarını ayarlamak için gözün ön ve arka odaları arasında hareketli bir diyafram olarak işlev gören oldukça pigmentli bir dokudur. Nörolojik ve spesifik farmakolojik uyaranlara yanıt olarak çapında hızlı değişiklikler yapabilen hassas, dinamik bir yapıdır.

İrisin ön yüzeyi epitel ile kaplı değildir. Bunun yerine, yoğunlaşmış ön tabakası fibroblastlar ve melanositler içerir. İrisin ön sınırlayıcı kısmı altında aynı hücreler ile

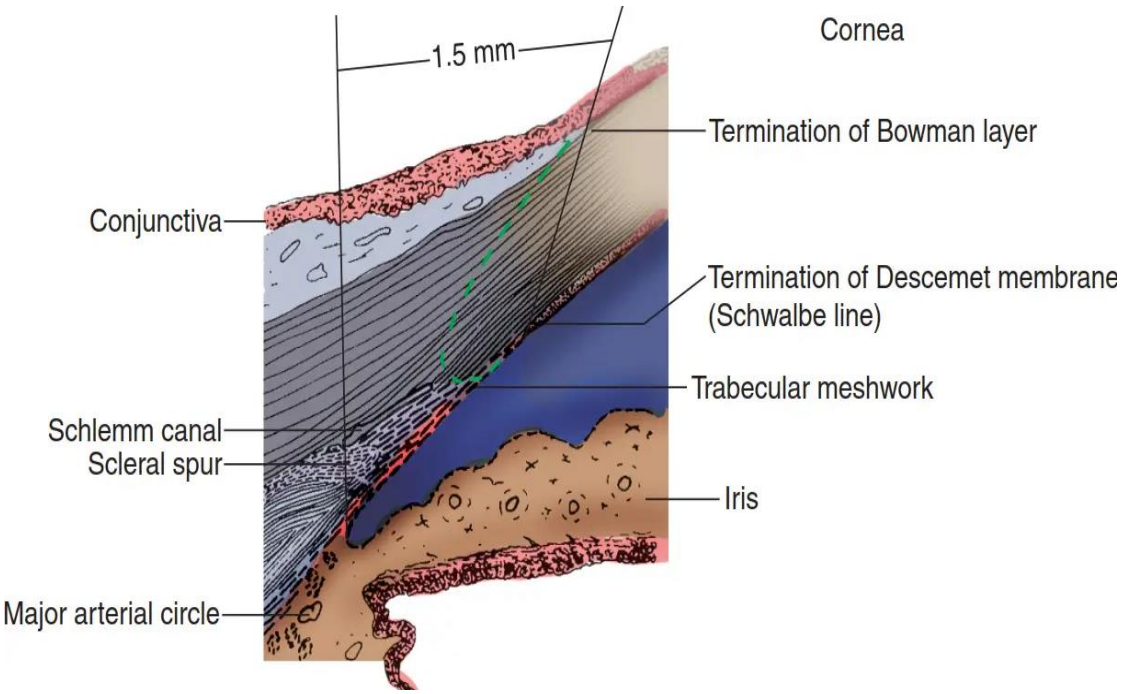
daha gevşek düzenlenmiş bölüm ve ekstrasellüler bir matriks ile birlikte, vasküler ve nöral yapıların çoğunun içinde bulunduğu iris stromasını oluşturur.

Pupillanın kenarlarında, dairesel olarak yönlenmiş düz kas bandı olan iris sfinkteri belirgindir. Son olarak, iki katlı pigment içeren epitel hücreleri arka iris yüzeyini kaplar. Bu iki katman öne doğru uzandıkları pupiller kenardaki ruff bölgesinde birbirleriyle süreklidirler. (16)

Schwalbe çizgisi

Schwalbe çizgisi, en önde beyazımsı ya da değişen oranda pigmentli, anatomik olarak descemet membranının sonlandığı, korneayı sınırlayan ve trabekulumun ön sınırını çizen posterior limbal bölge olarak tanımlanır. Taramalı elektron mikroskobu ile incelendiğinde pürüzsüz bir bölge olarak görülebilir.

Schwalbe çizgisi'nin, trabeküler endotel hücrelerinin ve muhtemelen kornea endotel hücrelerinin yerini alacak rejeneratif kapasiteye sahip kök hücreler içerdiği bildirilmektedir. Schwalbe çizgisi posterior limbal bölgenin bir parçasıdır, tüp ve bypass şantları bu bölgeye yerleştirildiğinden önemli bir cerrahi alandır. (17)



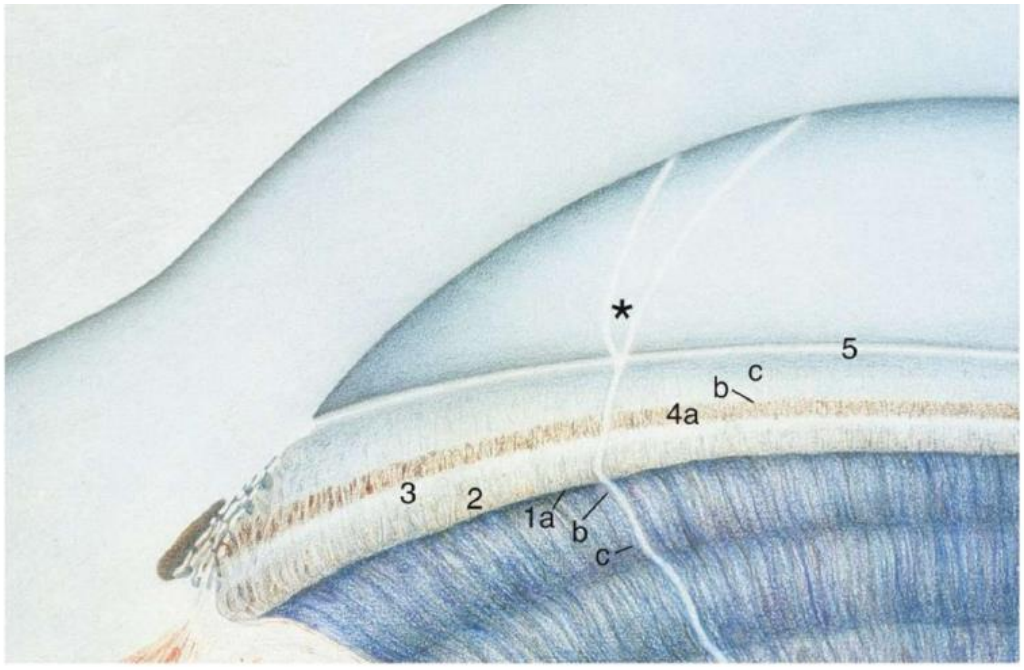
Şekil 2. Ön Kamara Açısı ve Limbus

2.1.2.2. Ön Kamara Açı Genişliğinin Değerlendirilmesi

Ön kamara açısının değerlendirilmesi amacıyla; Gonyoskopi, Ultrason biyomikroskopisi (UBM), Scheimpflug görüntüleme ve ön segmentin (AS-OCT) optik koherens tomografisi gibi farklı yöntemler geliştirilmiştir.

Gonyoskopi

Gonyoskopi ön kamara açısından yayılan ışığın iç yansıması ile, açı yapılarının doğrudan görüntülenmesine izin veren özel lenslerle veya dolaylı görüntü oluşturan aynalı lenslerle yapılabilir. Gonyoskopide görülen açı bulgularını değerlendirmek için, özellikle Shaffer, Scheie ve Spaeth tarafından çeşitli derecelendirme şemaları önerilmiştir.



Şekil 3. Gonyoskopik Normal Ön Kamara Açısı Yapıları

(1 a,b,c Periferik iris 2, Siliyer cisim bandı. 3, Skleral mahmuz. 4, Trabeküler ağ: a, posterior; b, orta; c, ön, 5, Schwalbe hattı)

Scheie Sistemi

1957'de yayınlanan bu sınıflama ile açı kapanması riski gonyoskopiye dayalı olarak sınıflandırmaya çalışılmıştır. Açı kapanma derecesini,

Scheie

Grade 0 geniş açık açı

Grade 1 skleral mahmuzun görülebildiği minimal dar açı,

Grade 2 skleral mahmuzun görünmediği dar açı

Grade 3 posterior (pigmentli) trabeküler ağın görülemediği dar açı

Grade 4 kapalı açı, yani hiçbir yapı görünmez şeklinde sınıflamıştır.

Scheie ayrıca trabeküler ağı pigmentli ve pigmentsiz bölgelere ayıran ilk kişilerden biridir.

Shaffer Sistemi

Shaffer sistemi, Scheie sınıflandırmasının tersinden gradeleme yaklaşımını kullanır. Açılar kapalı (derece 0) ile geniş açık (derece 4) arasında derecelendirilir.

Açı genişliği, biri açı derinliğinden Schwalbe çizgisine çizilen ve açının tabanından başlayarak iris boyunca çizilen iki çizgiye dayanır.

Grade 4 35° - 45° arasındaki, en geniş açıdır siliyer cisim görülebilir

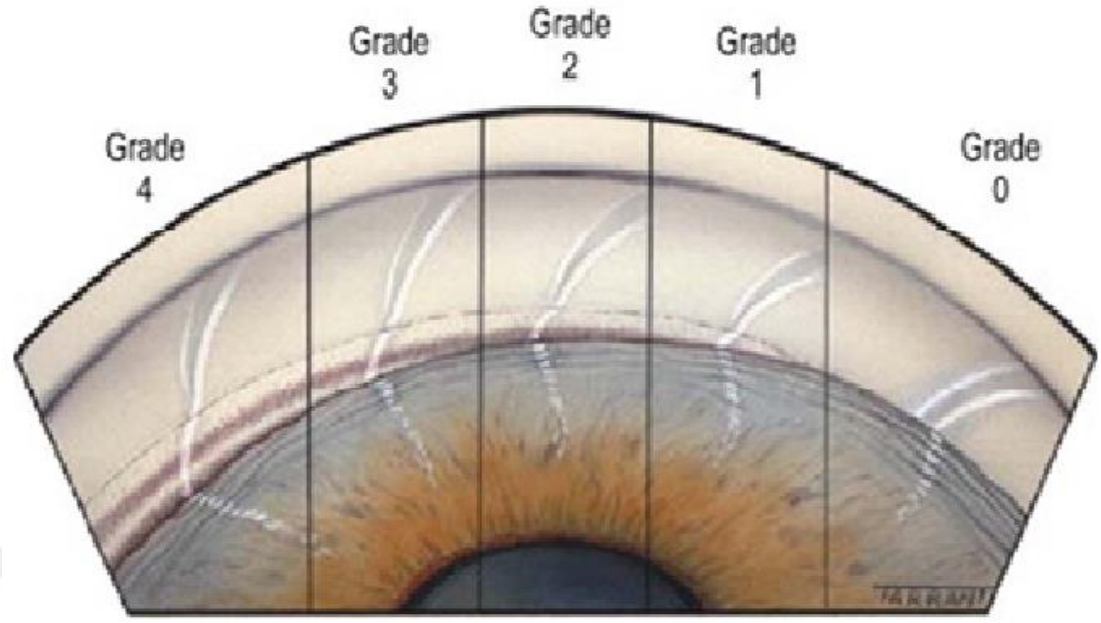
Grade 3 20°- 35° arasındaki, skleral mahmuzun görülebildiği açık açıdır.

Grade 2 10°- 20° arasındaki trabekulumun görülebildiği fakat skleral mahmuzun görülemediği açıdır.

Grade 1 10° den küçük, schwalbe hattının görülebildiği çok dar bir açıdır.

Grade 0 Kapalı açı iridokorneal temas nedeniyle derece 0 olarak adlandırılmıştır.

Shaffer derecelendirme şeması klinik ve araştırmalarda diğer sınıflamalardan daha yaygın benimsenmiştir.



Şekil 4. Shaffer Açı Derecelendirme Sistemi

Ultrason Biyomikroskopisi ile Ön Kamara Açısı Değerlendirmesi

Ön kamara açısını görüntülemek için alternatif bir yaklaşım, 1990'ların başında geliştirilen bir teknik olan ultrason biyometri (UBM)'dir.
Sagittal, transvers ve longitüdinal meridyenlerde yapılan ultrasonik taramalarla iris, siliyer cisim, iridokorneal açı, aksiyel uzunluk, koroid retina, optik sinir gibi birçok parametre değerlendirilmesi ve kantitatif ölçümleri yapılabilmektedir.

Ön Segment Optik Koherens Tomografi (AS-OCT)

AS-OCT, ön kamara açısını görüntülemeyebilen diğer bir cihazdır. AS-OCT, ultrasona benzer, ancak doku derinliğini belirlemek için ses yerine ışık kullanır.

Scheimpflug Kamera Prensibi

Scheimpflug kamerası, dönen bir kamera kullanarak yaklaşık iki saniyede 12 ila 50 görüntü toplar. Bu görüntüleri üç boyutlu olarak yeniden oluşturarak açı genişliğinin yarı otomatik analizi yapılır. (18)

2.1.3. İris, Pupilla Yapısı ve Kontraktilitesinin Düzenlenmesi

İrisin hareketliliği, pupilin boyutunu değiştirmesine izin verir. Midriyazis sırasında iris çok sayıda kript ve kıvrım oluşturur; miyozis sırasında, ön yüzeyi daha pürüzsüz olur. İris anatomik olarak pupiller ve siliyer olmak üzere iki zona ayrılmıştır. İrisin siliyer kısmında dairesel çukur çizgiler miyozis ve midriyazis esnasındaki kasılma ve gevşeme hareketlerine bağlı oluşur. Fuchs kriptleri, pupiller ve siliyer zonda pupillanın her iki yanında ve periferde iris kökü yakınında görülür. Pigmenter ruff olarak adlandırılan kısım pupiller kenarda görülür. İris damarları, siliyer cisimdeki ana arter çemberinden başlar, radyal dalları pupiller bölgeye doğru uzanır.

İrisin ana yapıları; stromal, vasküler ve nöronal, dilatatör ve sfinkter kası, arka ve ön pigmente epitel olmak üzere genelde 4 kısım olarak sınıflandırılır. (19)

a)İris stroması

İristeki iki üst hücre katmanı, irisin önemli kısmını oluşturur. Dış ön sınır tabakası, özellikle pigmentli olmadığından ve modifiye stroma hücrelerinden, yani yoğun bir fibroblast, melanosit ve radyal olarak yönlenmiş kollajen liflerinden oluştuğundan son derece incedir. İris stromasının genel yapısı, tüm renkli irislerde benzerdir. Renkteki farklılıklar, ön sınır tabakasındaki ve derin stromadaki pigmentasyon miktarı ile ilgilidir.

Alttaki stroma, fibroblastlar, melanositler, kollajen fibril proteini (tip I, III, VI ve XVIII), glikozaminoglikanların yanı sıra makrofajlar ve mast hücreleri gibi immünolojik hücrelerden oluşan gevşek bağ dokusundan oluşur. Stromal melanositlerin dendritleri genellikle iris yüzeyine paralel olarak yönlenmiştir. Melanositlerin ön sınır tabakasında kümelenme eğiliminde olduğu ve iris stromal hücrelerinin önemli kısmını oluşturduğu gösterilmiştir.

Aköz hümör; çeşitli boyut, şekil ve derinlikte olan çok sayıda kript ve yarık içeren irisin ön sınırı boyunca gevşek stroma içinde serbestçe akar. Bu yüzey, siliyer cisimle birleşen kesintili bir bağ dokusu hücre tabakası ile kaplıdır.(20)

b)İrisin vasküler ve nöronal tabakası

Kan damarları, iris stromasının büyük kısmını oluşturur. Çoğu, ana arter çemberinden çıkar ve pupilin merkezine doğru radyal bir rota izler ve böylece çok sayıda gerçekleşen anastomozlarla minör ve majör vasküler arkadlar oluşur. Ruff bölgesinde, arteriyel ve venöz arkadlar arasında anastomozlar irisin genellikle minör vasküler çemberini oluşturur. Ana arter çemberi ise iris değil, siliyer cismin tepesinde bulunur

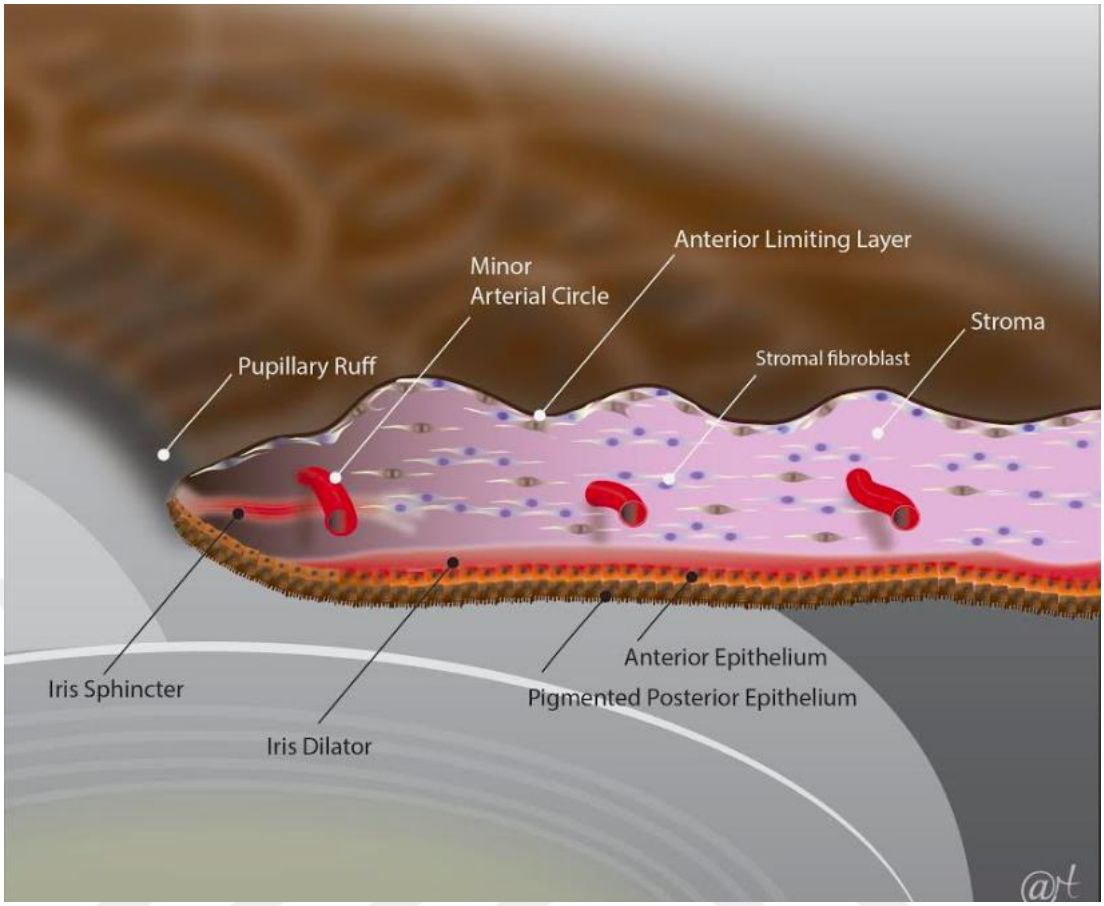
d)Arka Pigmente ve Ön Pigmente Epitel

Anterior pigmentli epitel, posterior pigmente epitelin önünde ve paralelinde yer alır. Anterior pigmentli epitel, posteriordakinden daha küçük ve daha az pigmentlidir, bu da histolojik kesitlerde bile görselleştirmeyi zorlaştırır.

Düz kas hücreleri, ince miyofilamentler ve melanozomlar içerir. Miyofibriller, esas olarak hücrelerin bazal kısmıyla sınırlıdır ve öne doğru iris stromasına uzanır. İçerdiği melanozom ve çekirdek, miyoepitelyal hücrenin apikal bölgesinde bulunur.

İris pigment epiteli (İPE) olarak da adlandırılan irisin arka pigmentli epiteli, yoğun pigmentlidir ve kadifemsi pürüzsüz ve düzgün görünür. Siliyer cismin pigmentsiz epiteli ve dolayısıyla retinanın nörosensoriyel kısmı ile devam eder. Hücrelerin polaritesi embriyogenezde oluşarak, pigmentli tabakanın bazal yüzeyi arka kamarayı sınırlar. Apikal yüzeyi ise stromaya bakar ve ön iris epiteline yapışır.

Göz oluşumunun embriyolojik çalışmaları, irisin iki pigmentli tabakasının farklı olduğunu ortaya koymuştur. İPE sıkıca kaynaşmış çift katmanlı küboidal pigmentli hücrelerden oluşur. Bunlar optik çukurluğun ön ucundan gelen nöroektodermal hücre kökenlidir. İPE'nin aksine, stromal melanositler, nöral krestteki dermal melanositlerle aynı embriyolojik kökene sahiptir ve gelişim sırasında uveal kanal boyunca göç eder. Albinizmli bireyler dışında tüm göz renklerinde İPE her zaman iris muayenesinde pigmentlidir ve göz rengine çok az katkıda bulunur. İPE, yalnızca pupilladan girebilen ve geri yansıyan fazla ışığı emerek retina için koruyucu bir rol oynar. Stroma ve İPE bileşkesindeki pigmentsiz farklılaşmış düz kas dokusu da, iris dilatör kası görevi görür.(21)



Şekil 5. İris Yapısı

Miyozis ve Midriyazis

Sfinkter pupilla kası eş merkezli olarak irisin iç kenarına yakındır ve parasempatik nöronlardan gelen kolinerjik stimülasyon yoluyla pupilla daralmasına aracılık eder. Dilatatör pupilla kası, adrenerjik sinirler yoluyla uyarılan, pupilla çevresinde radyal olarak düzenlenmiş kaslardan oluşur ve pupilla genişlemesine aracılık eder.

Miyozis

Bu pupillomotor yolun ilk nöronu Edinger-Westphal nükleusunda bulunur. Edinger Westphal nükleusunun dorsal orta beyinde bulunan kolinerjik hücre gövdelerinin aksonları, orta beyinden çıktıktan sonra üçüncü kraniyal sinirle birlikte pupillomotor lifleri oluşturur. Subaraknoid boşlukta, pupillomotor lifler, posterior komünikan arterin yakınında, üçüncü sinirin mediodorsal kısmının üzerinde bulunur. Üçüncü sinir, kavernöz sinüste üst ve alt dallarına ayrıldığında, pupillomotor lifler

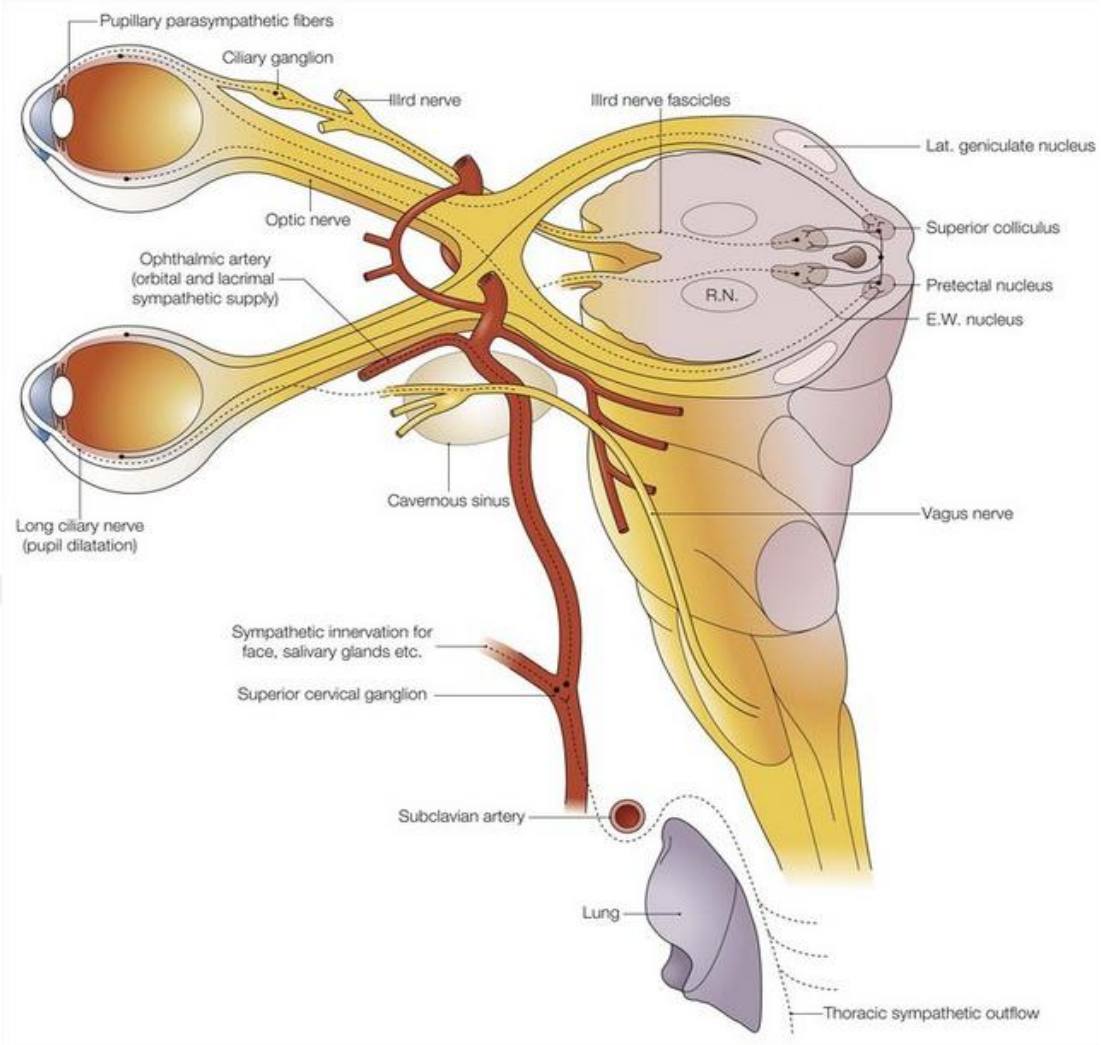
yalnızca alt bölüm üzerinde ilerler ve alt rektus, alt oblik ve medial rektusu innerve eder. Üst bölüm sadece levator palpebra ve üst rektus kasını innerve eder. Okülomotor sinirin bu alt bölümü, nikotinik II reseptörlerini aktive etmek için asetilkolin kullanarak, pupillomotor aksonların siliyer ganglionu oluşturan hücre gövdeleri üzerinde sinaps yapar. Siliyer gangliyondaki hücre gövdelerinin %96,5'inin aksonları siliyer kası, yaklaşık %3,5 u pupiller ışık refleksine yanıt olarak pupiller sfinkteri innerve eder ve miyozis gerçekleşir.

Midriyazis

Midriyazis, sempatik sinir sistemi tarafından dilatör pupilla kasının uyarılmasıyla gerçekleşir. Pupil dilatörünü uyaran sempatik yol, üç nöronlu bir sistemdir. İpsilateral hipotalamusun paraventriküler çekirdeklerinde yer alan nöronlar aksonlarını, Budge'nin siliospinal nükleusu olarak adlandırılan ikinci sıra nöronlar üzerinde sinaps yapmak için lateral beyin sapı ve medulla spinalisten kaudal olarak gönderir.

Ancak uyanıklık ve ağrıya tepki olarak sempatik tonusda değişikliklere aracılık eden aksonlar da dahil olmak üzere, bir dizi başka hücre grubu da Budge'nin siliospinal nükleusunda sinaps yapar. Akomodasyon sırasında, siliyer kas, zonüler lifleri gevşetir, kalınlaşarak lensin daha fazla bikonveks olmasını sağlar ve böylece odak uzaklığını küçülmüş olur. Akomodasyon, yukarıda açıklandığı gibi Edinger-Westphal nükleusunun hücre gövdelerini ve siliyer ganglionu içeren aynı ortak yolu kullanır. Bu hücre gövdelerinin aksonları medulla spinalisten çıkarak akciğer apeksi ve subklavian arteri geçerek superior toraksa girer, burada karotid arterin yakınında yükselir ve üst servikal (Stellat) ganglionu oluşturan üçüncü sıra nöronlarda sinaps yapar.

Bu aksonlar üst ve alt müller kası, dilatör pupilla ve ter bezlerini innerve etmek üzere karotid artere, ipsilateral abdusens sinirine yakın olarak kavernöz sinüs boyunca eşlik eder ve daha sonra oftalmik arteri takip eder. Kısa siliyer sinirler (siliyer gangliyondan çıkan) ve uzun siliyer sinir (trigeminal sinirin [V1] oftalmik dalından çıkan) yoluyla bu üçüncü sıra nöronlar, β1-adrenerjik reseptörleri uyarmak için epinefrin ve norepinefrin kullanarak hedef kaslarını innerve eder. (22)



Şekil 6. Miyozis ve Midriyazis Sinir yolları

2.1.4. Trabeküler Ağ, Siliyer Kas Yapısı, Fizyolojisi ve Kontraktilitesinin Düzenlenmesi

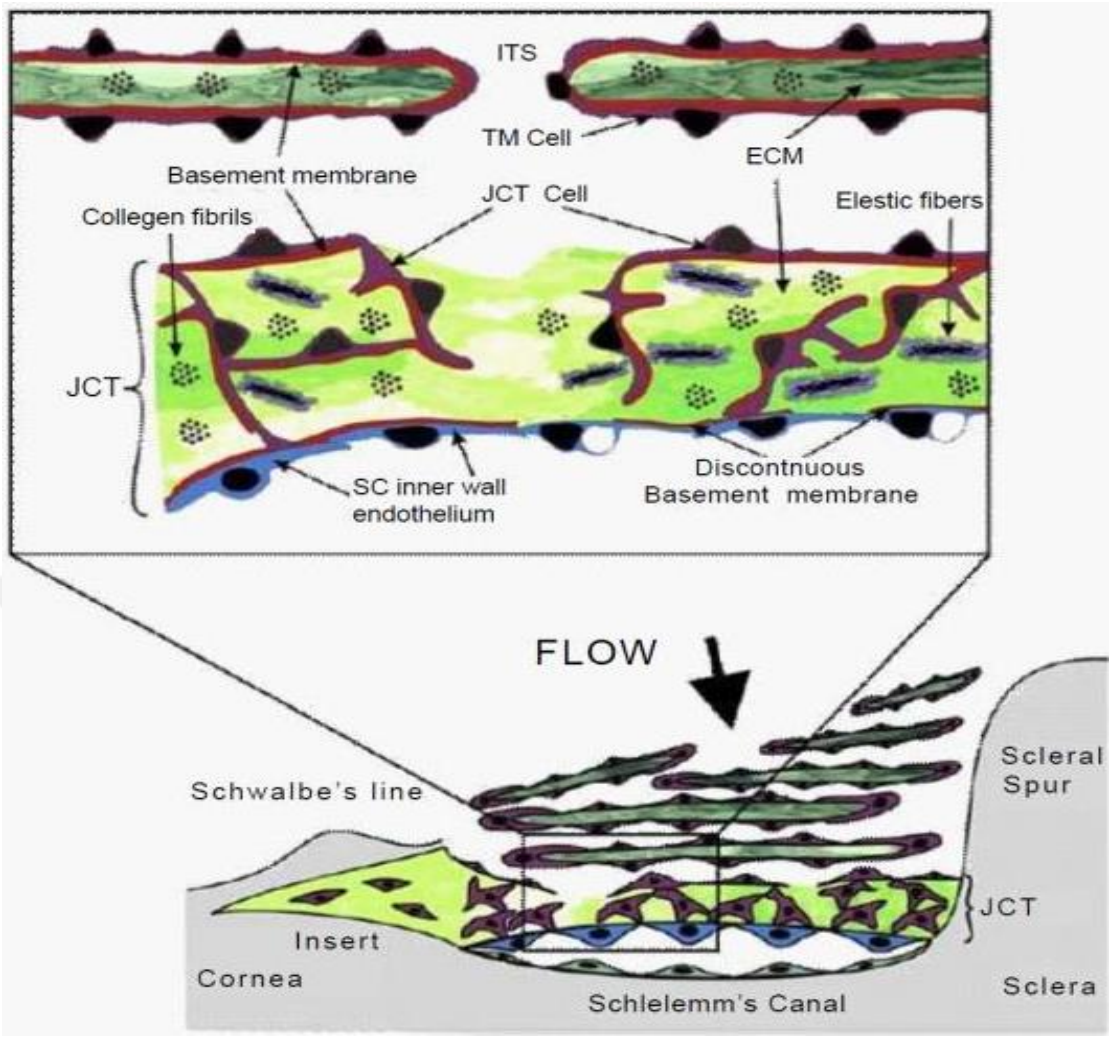
Trabeküler Ağ

Gözenekleri ortalama 70 μm çapa sahip ön kısım ve 100 ile 130 μm arasında ki arka kısım ile tek yönlü filtrasyonuna izin veren trabekulum 3 kısımdan oluşur. Ön kamaradaki aköz hümor önce iç uveal trabeküler ağ, ardından korneoskleral trabeküler ağ ve son olarak jukstakanaliküler trabeküler ağ ile karşılaşır. (23)

Bu trabeküler katmanlar sayıları değişken lif yapılarından oluşur. Her trabeküler lif, kolajen (tip I ve III)ve elastin içeren ana iskeletle, kollajen açısından zengin bir bazal lamina üzerinde duran düz hücrelerle kaplı tip IV kollojen ve lamininden oluşur. Bu lifler daha sonra gözenekli filtre benzeri yapı oluşturacak

şekilde birbirine bağlanır. Trabeküler lifler arasındaki açık alanlar uveal trabekulumun iç bölgelerinde 25–27 μm ile 2–15 μm arasında değişir. Korneaskleral ve uveal trabekulum geniş gözenekli olması nedeniyle aköz hümör çıkışına karşı daha az direnç gösterir. Buna karşılık, 2-20 μm'lik gözenek çapına sahip, jukstakanaliküler trabekulum aköz hümor çıkış direncine karşı en fazla direnç gösteren kısımdır.

Ekstraselüler alanda trabekuluma özgü bileşenler olsa da diğer dokulara benzer ESM(Ekstraselüler Matriks) elemanları da içerir. Bunlar çeşitli glikozaminoglikanlar, kollajenler, elastin fibrillerdir. Glikozaminoglikanlar %20–25 hyaluronik asit , %40-60 kondroitin ve dermatan sülfatlar , %5–10 keratan sülfat ve %15–20 heparan sülfattan oluşur. Diğer ESM bileşenleri, bazal membran oluşumu, ESM organizasyonu, yapısı ve hücre etkileşimini kolaylaştıran proteinlerden laminin, fibronektin, vitronektin, fibriler kollajenler (I, III, IV, IV) fibriller olmayan kollajenler (VII, VIII, XI, XV, XXII) ve elastindir.(24,25)



Şekil 7. Trabeküler Ağ Fibril Yapısı

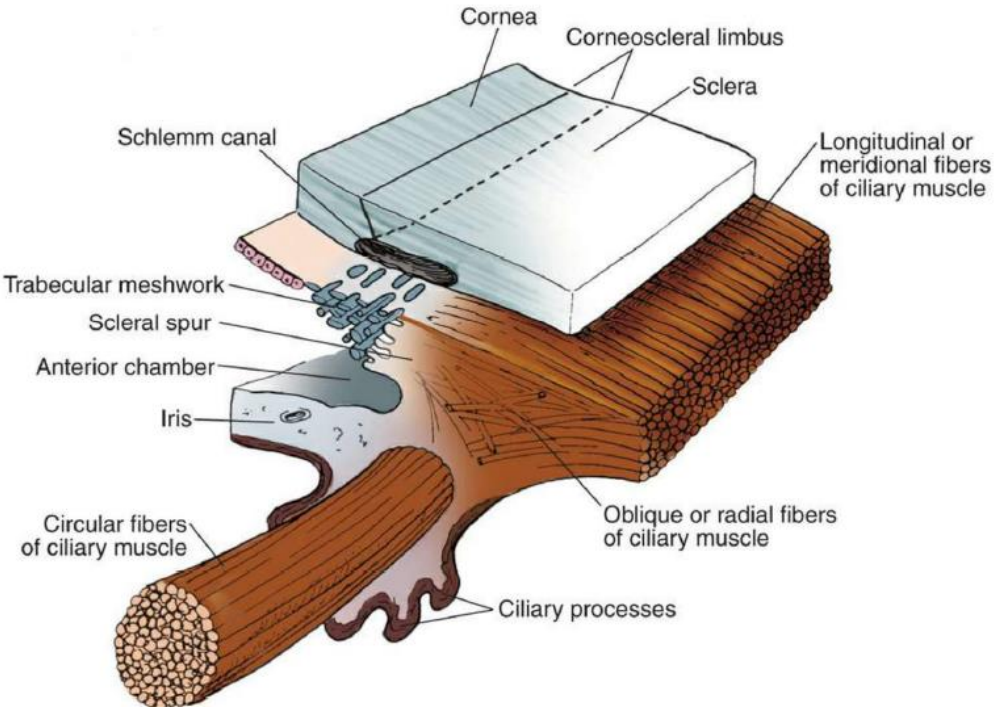
Siliyer Kas Yapısı

Siliyer cisimin önemli kısmını oluşturan siliyer kas, üç ayrı kas demetinden oluşur. En dış kısımdaki hafifçe ön-arka yönlenmiş uzunlamasına meridyonel lifler skleral mahmuzdan koroid laminasına kadar uzanırlar.Orta kısımda radyal olarak uzanan oblik kas lifleri ve en içte ise zonülleri düzenleyen dairesel liflerdir.Klinik olarak, bu 3 grup kas lifi ortak bir ünite olarak işlev görür .

Siliyer kas liflerinin innervasyonu kısa siliyer sinirler yoluyla üçüncü kraniyal sinirin parasempatik liflerinden ve sempatik liflerden oluşur. Bu sinir liflerinin yaklaşık %97'si akomodasyon için siliyer kasa, yaklaşık %3'ü ise iris sfinkterine dallar verir.

Kasılma özelliği olan miyofibroblast benzeri skleral mahmuz hücreleri Mekanoreseptörlere benzerler, duyusal innervasyon alırlar ve elastik doku ile trabeküler ağa bağlanırlar. (13,26)

Skleral mahmuz hücreleri, araya giren bir bazal lamina olmaksızın hücre zarlarıyla temas eden miyelinsiz aksonlar tarafından innerve edilir. Bu bölgedeki sinir lifleri, nöropeptid Y, substans P, CGRP(Kalsitonin Geni İlişkili Peptid), VIP(Vazoaktif İntestinal Polipeptid) ve nitröz oksit, kalretinin, NADPH (Nikotiamid Adenin Di Nükleotid Fosfat)diaforaz gibi daha birçok madde için immünoreaktiftir. Bu nedenle Skleral mahmuz hücreleri sempatik, duyusal ve pterigopalatin sinirlerle innervasyon alır. Bu bölgede sonlanan sinir uçları, karotid arterdeki ve vücudun başka yerlerindeki mekanoreseptörlerin morfolojik özelliklerine sahiptir. Uçlar bir Schwann kılıfı ile tam olarak örtülmemiştir ve elastin gibi hücre dışı matris malzemeleriyle temas halindedir. Bu sonlanmalarla, skleral mahmuza giren siliyer kasın propriyosepsiyonu algılanarak, skleral mahmuz hücrelerinin kasılması, göz içi basıncındaki değişikliklere yanıt olarak baroresepsiyon görevi sağlanmaktadır .(27)



Şekil 8. Siliyer Kas Yapısı

2.1.5. Silier Kan Akımı ve Aköz Hümor Dinamiği

Siliyer proseslere arteriyel akım, esas olarak uzun posterior siliyer arterler tarafından beslenen irisin ana arteriyel çemberinden gelir. Siliyer sirkülasyon tipik olarak üç bölgeye ayrılır.

Birinci bölge, siliyer proseslerin ön tabanında yer alan ve diğer bölgelerden ayrı bir venüler sisteme drene olan arteriyoller ve kılcal damarlardan oluşur. Bu bölge, irisin pencereli olmayan kapillerleri ile siliyer proseslerin pencereli kapillerleri arasındaki sınırdır. Aköz hümör üretiminde önemli olan proteinlerin stromaya geçişine olanak tanıyan, siliyer kapillerlerdeki bu fenestrasyonlardır.

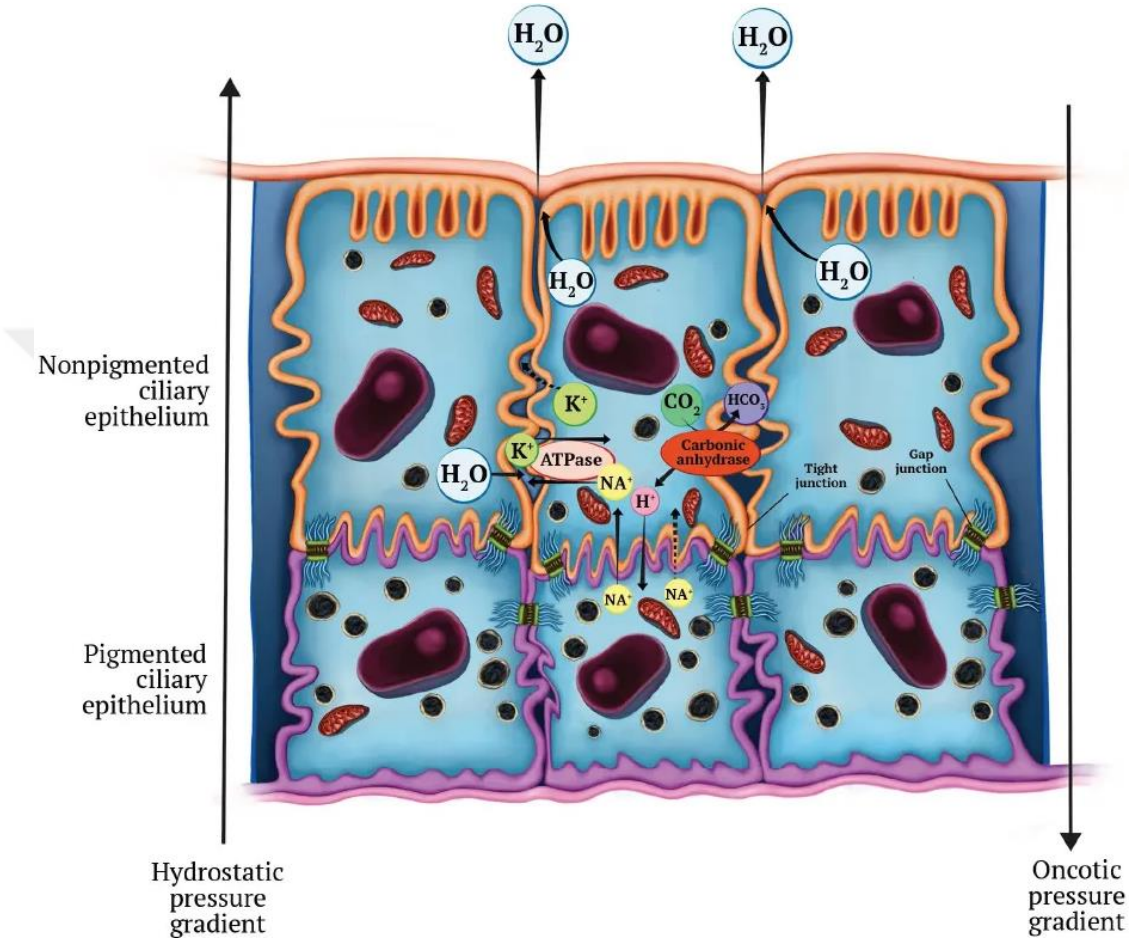
İkinci bölge de proseslerin ön tabanından başlar. Daha sonra siliyer proseslerin iç kenarı boyunca uzanan marjinal venlere boşalır ve arkada pars plana ve vorteks venleri olan efferent venöz sistemle birleşir.

Üçüncü bölge, siliyer proseslerin arka kısmını besler.(28)

Aköz hümör, ön ve arka kamarayı dolduran fizyolojik bir sıvıdır. Asıl görevi avasküler olan aktif metabolik oküler yapıların beslenmesini ve metabolik atıkların uzaklaştırılmasını sağlamak ve normal bir göz içi basıncını oluşturmaktır. Bunun yanında inflamatuar hücrelerin ve mediatörlerin patolojik durumlarda göz içinde dolaşması ve ilaçların farklı oküler yapılara dağılması, nörotransmitterlerin taşınması, oküler yapıların stabilizasyonu gibi farklı görevleri vardır. (29) Kabaca organik ve inorganik iyonlar, karbonhidratlar, üre, amino asitler, proteinler, oksijen, glutatyon ve diğer antioksidan maddeler, karbondioksit ve sudan oluşan aköz hümör; diffüzyon ve ultrafiltarsyon ile pasif sekresyon ve aktif sekresyon olmak üzere iki farklı şekilde sekrete edilir. Osmotik ve hidrostatik basınçla non pigmente epitelin dışında stromal filtrasyonla üretilen bu kısmın haricinde aköz hümorun asıl %85- %90 lık üretimi aktif sekresyonla olur.

Aktif sekresyon kan aköz bariyerinde primer görevli non pigmente epitelin sıkı bağlantıları, hücre zarındaki özel taşıyıcı proteinlerinin seçici transelüler iyon ve madde akımı ile gerçekleşir. Karbonik anhidraz enzimi, HCO_3^- ve H^+ oluşturmak üzere CO_2'nin geri dönüşümlü hidrasyonu, bikarbonatın siliyer epitel boyunca taşınmasına aracılık eder. Su taşımada görevli aquaporinler(AQP1 ve AQP4), aktif

sekresyonda görevli Na^+/K^+ATPaz gibi enzimlerinde etkisiyle Sodyum (Na^+) ve bikarbonat (HCO3 -) iyonlarının arka kamaraya aktif transportu ile oluşan osmotik fark, plazma ultrafiltratının stromadan arka kamaraya hareketine neden olur ve aköz hümör oluşur. Bu mekanizma GİB düzeyine duyarlıdır ve artan GİB ile azalır.(30)



Şekil 9. Aköz Hümor Sekresyonu

2.2. Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu ve Tedavisi

2.2.1 Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

Üst solunum yolu enfeksiyonları anatomik olarak sırasıyla oral, nazal, faringeal, laringeal ve trakeal bölgenin enfeksiyaonlarına denir.

Enfeksiyonun lokalizasyonuna göre; Nazofarenjit (soğuk algınlığı), Sinüzit, Farenjit, Larenjit, Laringotrakeit olarak isimlendirilir.

Nazofarenjit, ÜSYE'lerin sık görülen bir formudur. Bu enfeksiyonların büyük çoğunluğu viral kökenli ve kendi kendini sınırlar özellikltedir, tedavi olmaksızın

düzelir. Genel semptom ve belirtileri arasında en sık burun tıkanıklığı, hapşırık, boğaz ağrısı, öksürük, ses kısıklığı, baş ağrısı, halsizlik ve ateş vardır.

Soğuk algınlığından etken genellikle viraldir. Bu enfeksiyonlarda hangi virüsün nedensel ajan olduğunu belirlemek çoğu zaman gereksiz olduğundan tanı her zaman klinik bulgulara göre konulur. (31)

Sinüzit

Paranazal sinüs mukozasının enfeksiyonuna verilen isimdir. Komplike olmayan soğuk algınlığında olduğu gibi solunum yolu enfeksiyonu hem burun hem de sinüs mukozasını ilgilendirdiğinden genelde bu enfeksiyonlar rinosinüzit olarak kabul edilir. Bu enfeksiyon da komplike olmadıysa soğuk algınlığı gibi çoğu zaman kendiliğinden düzelir. (32) Sinüzitin belirti ve semptomları arasında; burun tıkanıklığı, sinüs hassasiyeti, diş ağrısı, baş ağrısı, yüksek ateş, rinore, öksürük, özellikle çocuklarda sabahları göz etrafı şişlik kötü nefes kokusu bulunmaktadır.

Mukozal ödem ve burun tıkanıklığının eşlik edebileceği diğer kombine üst solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde dekonjestanların kullanım yeri vardır.(33)

2.2.2 Üst Solunum Yolu Enfeksiyonunda Oksimetazolin İçeren İntranazal Dekonjestanların Kullanımı

Burun tıkanıklığı; rinit, rinosinüzit ve nazal polipozis gibi üst solunum yolu rahatsızlıklarında yaygın ve rahatsız edici bir belirtidir. Burun mukozasındaki ödemin patofizyolojisinde, mukozal inflamasyonla ve nörojenik faktörlerle artan venöz kanlanma, plazma eksüdasyonu, vazodilatasyon ve mukozal sekresyonla nazal alanın hacminin azalması, sinüzoidlerin ostiumlarının tıkanması, ön ve alt konkaların şişmesi ve nazal hava akışının azalması rol oynar. (34)

Nazal dekonjestanlar yetişkinlerde ve çocuklarda oral ve topikal formda yaygın olarak kullanılmaktadır. Sık görülen soğuk algınlığı ve rinosinüzitte, semptomatik rahatlama genel tedavi seçeneğidir.

Psödoefedrin, fenilefrin, oksimetazolin veya ksilometazolin içeren nazal dekonjestanlar tablet, nazal sprey ve damla formlarında kullanılmaktadır. Nazal dekonjestanlar esas olarak lokal etki eder, ancak reseptör mekanizmaları ile ilişkili

olarak; hipertansiyon, baş ağrısı, mide bulantısı, uykusuzluk ve baş dönmesi, göz içi basıncının yükselmesi gibi yan etkileri de olabilir. (35)

2.2.3 İntranazal Oksimetazolinin Farmakokinetik ve Farmakodinamiği

Oksimetazolin, 3 ve 6. karbon pozisyonlarında 4,5-dihidro-l H-imidazol-2-metil ve tert-bütil grupları ile 2,4-dimetilfenol olan fenoller sınıfının bir üyesidir. Sempatomimetik alfa-adrenerjik aktiviteye sahip, doğrudan etkili bir vazokonstriktördür ve bu amaçla nazal dekonjestan, oküler dokularda kızarıklık giderilmesi gibi farklı amaçlarla kullanımı olan imidazolin grubundan bir maddedir.

Emilim: Oksimetazolin gibi imidazol türevi adrenerjik agonistler, özellikle çocuklarda mukozal membranlardan kolayca emilir. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda 0.6 mL'lik tetrakain ve oksimetazolinin nazal uygulanması ile maksimum oksimetazolin konsantrasyonu kanda yaklaşık 10 dakika içinde ölçülmüştür. Ortalama C maks (maksimum konsantrasyon) 1,78 ng/mL ve medyan T(zaman) max 5 dakika olarak ölçülmüştür.

Eliminasyon: Oksimetazolinin nazal, topikal veya oftalmik uygulamasını takiben baskın eliminasyon yolunun böbrek olduğu gösterilmiştir.

Dağılım: Oksimetazolinin dağılım hacmi ve klirensi konusunda net rakamlar bulunmamıştır.Oksimetazolinin topikal uygulamasını takiben,lokal vazokonstriksiyon genellikle dakikalar içinde meydana gelir ve 6 saate kadar devam edebilir.

Farmakodinamik

α1A-adrenoseptörlerine, α2B-adrenoseptörlerine kıyasla daha yüksek seçicilikle bağlanan ancak α2B reseptörü ile daha yüksek potens oluşturan Oksimetazolin, α1 ve α2 adrenerjik agonisti direk etkili bir sempatomimetik ilaçtır. Oksimetazolin, adrenerjik reseptörleri uyararak dilate arteriyollerin vazokonstriksiyonuna neden olur ve kan akışını azaltır. Aynı zamanda zayıf antimuskarinik etkisi vardır. (36,37)

2.3. Oküler Adrenerjik Reseptörler ve Mekanizmaları

2.3.1. Oküler Dokularda Alfa Reseptörler ve Alt Tiplerinin Sınıflandırılması

Adrenerjik reseptörler hücre zarında G proteini kenetli yapısı ile sinyal aktivasyonunu ikinci haberciler veya iyon kanalları ile hücre içine ileten membranı 7 kez kat eden G proteinine bağlı reseptör süper ailesinin üyesi olan transmembranal proteinlerdir. Adrenalin ve noradrenalinin bu reseptörlerin fizyolojik agonisti olması bu reseptörlerin adrenerjik reseptörler olarak isimlendirilmesine neden olmuştur. Oksimetazolinin asıl etkisinin görüldüğü αlA adrenoseptörü, hücre içi Ca^{+2} girişinin aktiflendiği hücre içi olaylarla etkilerini gösterir. α1B de dahil üç tip reseptör çeşidi de Gq kenetlidir.

Adrenoreseptörler konusunda yıllar içinde değişik sınıflamalar yapılsa da, moleküler biyolojik teknikler aracılığı ile (α1A, α1B, α1D; α2A, α2B , α2C ; β1, β2, β3) olmak üzere 9 adrenoseptör geni tanımlanmıştır.(38)

αl sempatik aktivasyon, periferik vazokonstrüksiyon ile venöz hacmin azalması, mesane, prostat ve vas deferens dahil olmak üzere gastrointestinal ve idrar yollarının vasküler olmayan dokularında kasılma sağlar.

Alfa 1reseptörler, heterojen bir reseptör ailesidir. Sempatik sistemin düzenlenmesinde önemli görevi vardır. Moleküler klonlama teknikleri, birçok türde üç Alfa-1reseptör alt tipinin (alfa-lA, alfa-1B ve alfa-1D) varlığını ortaya çıkarmıştır. Revers Transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT – PCR), in situ hibridizasyon (ISH) tekniği kullanılarak yapılan çalışmalar tavşan oküler dokularında alfa-1A mRNA seviyesinin ağırlıkta olduğunu ve alfa-1B ve alfa-1D'nin toplam reseptör oranının %10'undan ve %0,5'inden az olduğunu ortaya koymuştur. (39)

Sırasıyla iris, siliyer cisim, koroid ve retinada bulunan alfa 1 reseptörlerin oküler etkileri agonistik ve antagonistik kullanılan maddeye göre sfinkter ve dilatatör pupilla kaslarında, aköz hümor sekresyonunda, midriyazis veya miyozise bağlı iridokorneal açıda, trabeküler ağdaki sensitizasyona göre por çaplarında, aköz hümor drenajında, koroidal kan akımında oluşan değişiklikler ve bu değişikliklerin oftalmik fizyoloji ve optikte ortaya çıkardığı farklı durumlar çalışmalarda gösterilmiştir (40)

a2 -adrenerjik reseptörlerin değişik fizyolojik fonksiyonları olmasına rağmen klinik olarak yeterince agonistik ligand mevcut değildir. Klonidin, medetomidin ve brimonidin gibi non selektif a2 reseptör agonistleri, hipertansiyon, glokom, santral ağrı, titreme ve sempatik blokaj için kullanılmaktadır. Adrenerjik nöronlarda, α2A ve α2C reseptörler, presinaptik nörotransmiter salınımını kontrol etmek için inhibitör otoreseptörler olarak çalışırken α2B reseptörler, postsinaptik olarak katekolaminlerin etkilerine aracılık ederler.(41)

İnsan gözünde yapılan çalışmalarda, oküler dokularda mevcut alfa reseptörlerden a2A adrenerjik reseptörün non pigmente siliyer epitel, kornea ve konjonktival epitelde; retinada, ganglion hücreleri ve iç nükleer tabakada, α_{2B}-adrenerjik reseptörlerin nöronlar ve glia hücrelerinde, α2C reseptörlerin pigmentli siliyer epitel, kornea ve konjonktival epitel hücrelerinde, fotoreseptörlerin, iç segmentinde bulunduğu gözlenmiştir.

Özellikle ön segment ağırlıklı bulunan β-adrenerjik reseptörler; siliyer proses epitelinde, siliyer proseslerdeki kan damarı duvarlarında, limbusta episklerada, sfinkter kasta, trabeküler ağda ve siliyer kasta bulunduğu immunohistokimyasal olarak gösterilmiştir. (42)

2.3.2. Oksimetazolinin Oküler Reseptör ve Dokulara Etkileri

Oksimetazolin ve ksilometazolin, üst solunum yolu enfeksiyonlarının semptomatik tedavisinde nazal dekonjestan olarak kullanılır. Alfa adrenoseptör alt tipinden insan nazal mukozasında hangi tipinin hangi yoğunlukta olduğunu belirlemek için yapılan mRNA ekspresyon çalışmasında imidazolinlerden oksimetazolin ve ksilometazolinin alfa adrenoseptör alt tiplerindeki afinitesi ve gücü incelenmiştir.

İnsan nazal mukozasındaki alfa adrenoseptör alt tiplerinin mRNA seviyelerinin sıralaması a2A > a1A > a2B > a1D > a2C > a1B şeklinde bulunmuştur. Oksimetazolin ve ksilometazolin, çoğu alfa reseptör alt tiplerinde, adrenalin ve noradrenalinden daha yüksek afinite göstermiştir. Oksimetazolin, ksilometazolinden αlA ya α2B den daha yüksek bir afinite göstermiştir .(43)

2.4. SCHEİMPFLUG KAMERA PRENSİPLERİ

2.4.1.Sirius- Scheimpflug Kamera Prensipleri

Ön segment ve biyometri değerlendirmek için, çok yönlü analiz sağlayan yöntemlerin başında Scheimpflug kamera sistemleri gelmektedir. 7 Ekim1865'te Viyana'da doğan Theodor Scheimpflug, çoğu deniz haritalarının yanlışlığından rahatsız olmuş, geometriye olan ilgisi nedeniyle Viyana'da Profesör Mayer'in yanında aldığı eğitim ve yaptığı çalışmalarla askeri hava keşiflerinde kullanılmak üzere yapısı bozulmamış haritaları üretmek için hava fotoğrafçılığı ve fotogrametri de kullanılacak dönebilen 7 ayrı hedefi aynı görüntü üzerinde birleştirebilen kameranın icadı ile bu ilkenin temellerinin atılmasını sağlamıştır. Brown, Dragomirescu ve Hockwin, tarafından oftalmoloji alanına sokulan Scheimpflug ilkesi, insan gözünün ön göz segmentinin minimum deformasyon ile ön kornea yüzeyinden arkaya doğru bir odak derinliği ile değerlendirilmesini sağlar.

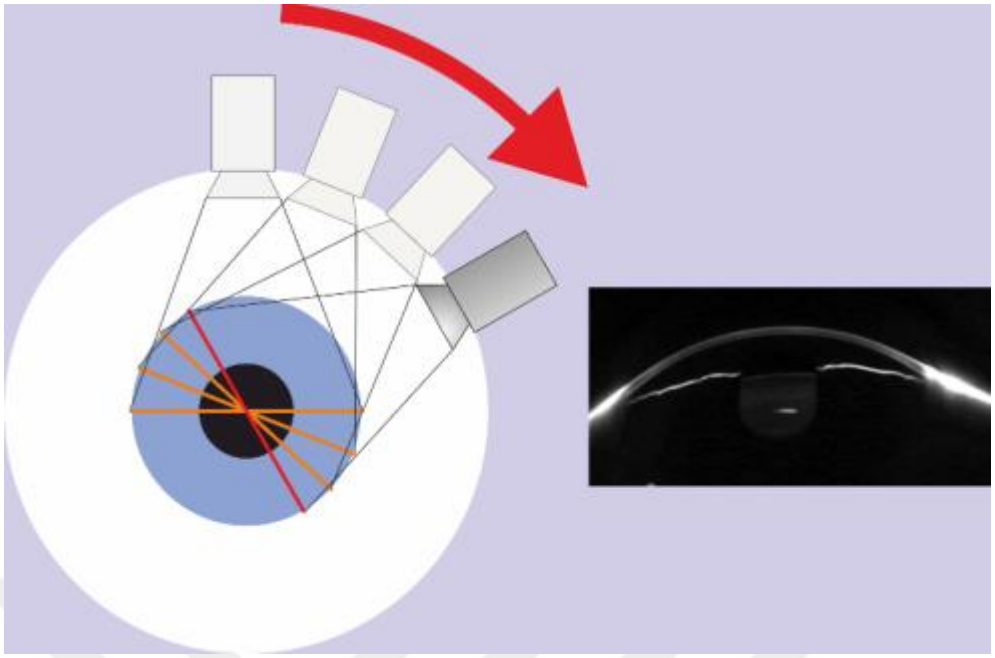
Kornea şekil analizi araştırmalarındaki gelişmelerde 1847'de Henry Goode kornea ön yüzey yansımalarını temel alan ilk keratoskopu tanımladı. Antonio Placido (1840–1916), 1874'te "keratoskopi" terimiyle ışığın kornea üzerindeki plasido diski olarak adlandırılan koyu ve açık renkli yansımalarını gözlemlemeyerek ve fotoğraflayarak el keratoskopu ve fotokeratoskopun mucidi olmuştur. (44) 1980'lerden itibaren teşhise yardımcı olan placido disk tabanlı kornea üzerine ışıklı mirlerin yansıtılması ile projeksiyon prensibine dayalı kornea topografi cihazları teknolojik ilerlemenin yolunu daha da açmıştır. Bu gelişmelere rağmen, bu cihazlarda ön ve arka elavasyon, pakimetrik haritalama gibi ölçümlerdeki zayıflıklar rotasyonel Scheimpflug görüntüleme ve optik koherens tomografi ile korneayı üç boyutlu olarak görüntüleyebilme amacına neden olmuştur. Bugün çeşitli Scheimpflug kamera tabanlı cihazlar, Pentacam (Oculus, Wetzlar, Almanya), Galilei (Ziemer, Biel, İsviçre) ve Sirius (Costruzione Strumenti Oftalmici, Floransa, İtalya) mevuttur. (45)

Scheimpflug prensibine dayalı oftalmik kamera sistemleri yıllar içinde farklı gelişmeler göstermiş olup en son gelişmeler arasında yer alan, ön segment için kısa sürede dijital tarama yapabilen Pentacam pakimetri, kornea topografisi, ön ve arka elevasyon ölçümü, astigmatizma tespiti ve lensin Scheimpflug görüntülemesi ve bu

analizlerin 3 boyutlu rekonstrüksiyonu ile beş farklı ölçüm seçeneği sunar. (Oculus, Wetzlar, Almanya). (46)

Placido ilkesine dayanan eski makineler, yalnızca korneanın ön yüzeyinden elde edilen bilgilere bağlıydı ve bu nedenle "kornea topografisi" sistemi olarak anılırdı. Öte yandan Scheimpflug cihazları korneanın hem ön hem de arka yüzeyi hakkında gerçek bilgiler sağlar ve bu nedenle "kornea tomografisi" sistemi olarak adlandırılır. Scheimpflug tabanlı cihazlar - Pentacam (Oculus, Wetzlar, Almanya), Sirius (CSO Florence, İtalya), Galilei (Ziemer, Port, İsviçre) ve TMS-5(Tomey, Nagoya, Japonya)gibi cihazlardır.

Sirius Scheimpflug analizörü, Placido diskine ve dönen bir Scheimpflug sistemine dayanmaktadır. Ön kamaranın tüm biyometrik ölçümleri, 100'e kadar yüksek çözünürlüklü (HR) kornea kesiti kullanılarak hesaplanır. Ölçüm hızı, göz hareketinin etkisini azaltır ve yüksek kalitede doğru bir ölçüm alınmasını sağlar. Sirius, aydınlatmak için 475 nm'lik mavi bir ışık (UV içermeyen) ve senkronize özel olarak tasarlanmış dijital şarj bağlantılı bir cihaz (CCD) olan dönen bir Scheimpflug kamera kullanır. Makine, ön yüzey ölçümlerini iyileştiren, 100.000 den fazla nokta analiz eden ve 12 mm kornea bölgesini kapsayan 22 Placido halkasına sahiptir. Yaklaşık 25 Scheimpflug görüntüsü ve 1 Placido disk görüntüsü 1 saniyeden daha kısa sürede elde edilir. Makine, Arc-Step (Placido disk) rekonstrüksiyonu ile aynı anda 2 farklı kamera ile çekilen Scheimpflug görüntüsü ile verileri birleştirir.



Şekil 10. Scheimpflug 360 Derece Rotasyon Yapabilen Kamera Prensibi

Sirius, 12 mm kornea çapını kaplayan ön yüzeyde 21632 ve arka yüzeyde 16000 yükseklik noktası yakalar. Dönen kamera tarafından yakalanan slit görüntüleri, burundan gelen gölgeleri önlemek için 0 ila 180 derece açılardan fotoğraflanır. Makine küçük göz hareketlerini otomatik olarak düzeltir. Sirius ile korneanın keratometri eğrilik ve pakimetri haritaları, ön segment biyometrik analizi, pupillanın merkezini ve çapını bilerek refraktif prosedürler için önemli olan dahili pupillografi ölçüm yazılımı ile skotopik, mezopik ve fotopik koşullarda ve hatta dinamik modda pupilla ölçümü, göz içi lens (GİL) hesaplaması, kornea aberrometri analizi lens ve diğer yapılardaki aberasyonlar dahil olmak üzere gözdeki toplam kırma kusuru (diyoptri cinsinden), gözyaşı filmi analizi, non-invaziv gözyaşı kırılma süresi gibi parametrelerin ölçülmesi sağlanabilir.(47)



Şekil 11. Sirius Korneal Tomografi Cihazı

Ön segment biyometrik analizlerinde sağlıklı insanlardaki ortalama normal değerlerin Scheimpflug kamera tabanlı cihaz ile 30-50 yaş arası ortalama 75 sağlıklı gönüllüden oluşan yalnızca bir gözün art arda yapılan üç ölçümünde ortalama ÖKD' nin 2.93 ± 0.36 mm, İKA 'nın 34.81 ± 5.05 derece ve ortalama ÖKH'nin 160.3 ± 36.81 mm3 olduğu kaydedilmiştir. (48)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Billimleri Üniversitesi Klinik Araştırma Etik Kurul'undan Temmuz 2022 tarihli etik kurul(Karar no:232) onayıyla, dahil edilen tüm hastalardan uygulama öncesi aydınlatılmış onam formu alınarak ve çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hareket edilmiştir. Prospektif çalışmaya, Temmuz 2022 – Eylül 2022 tarihleri arasında Sağlık Billimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne ÜSYE belirtileri ile başvuran semptomatik ve terapötik amaçlı ilaç reçetesi verilen (İLİADİN® Merck %0,05 Dozajlı Sprey) ancak ilaç kullanmaya henüz başlamamış, prospektif çalışma için oftalmolojik olarak sağlıklı 50 hastanın 100 gözü dahil edildi. Hastalar İEAH Göz Polikliniği'ne yönlendirildi ve intranazal yoldan kullanılan oksimetazolin içerikli dekonjestanın (İLİADİN® Merck %0,05 Dozajlı Sprey) kullanılmadan önceki bazal, her iki burun deliğine bir kez uygulayıp (0,5 mg/ml) ,farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri göz önünde bulundurularak etkisinin belirgin hissedilebileceği 10. Dakika ve etkilerinin geriye döneceğinin düşünüldüğü 1.saatteki ölçümleri, Sirius Kornea Tomografi (CSO Florence, İtalya) cihazı ile yapıldı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

-ÜSYE' den başka sistemik herhangi bir hastalığının olmaması,

-Ölçümleri etkileyebilecek kuru göz olmaması,

-Konjonktivit, ve oküler yüzey hastalığı nedeniyle tedavi alınmaması,

-Refraktif cerrahi öyküsü olmaması,

-Sistemik hastalık ve ilaç kullanımı hikayesi olmaması

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

-26 mm'den yüksek axiyel uzunluk,

-Çekime kadarki son iki haftaya kadar olan kontakt lens kullanımı,

-Sferik >± 2,0 D veya silindirik >± 2,0 D kırma kusuru,

-Ortalama keratometri değerinin > 47 D ve en ince kornea kalınlığının < 475 μm olması

-Lens, vitreus gibi medya opasitesi olması,

-Öyküde birinci derece akrabalarında glokom hikayesi, retinal ve maküler patoloji varlığı veya öyküsü olması.

Tüm hastalara Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ölçümü, biyomikroskop ve fundus muayenesi, nonkontakt tonometri ile GİB ölçümü (Topcon CT-80 non kontakt tonometre, Japonya) ve otorefraktokeratometre (Topcon KR-800A, Japonya) ölçümü yapıldı. GİB ölçümü topografi sonrası yapıldı.

3.1.ÖN SEGMENT ÖLÇÜM PROSEDÜRÜ VE PARAMETRELER

Hastaların ön segment ölçümleri Sirius Kornea Tomografi (CSO Florence, İtalya) cihazı ile yapıldı. Tüm çekimler deneyimli tek bir teknisyen tarafından gerçekleştirildi. Ölçümler diurnal varyasyonu en aza indirmek için sabah saat 9 ve 12 arası gerçekleştirildi. Hastaların bilgileri kaydedildikten sonra cihazlar tarama moduna getirildi. Hasta cihazın önüne oturduktan sonra hastanın çenesi ve başı uygun şekilde yerleştirildi. Hastanın santral fiksasyon ışığına odaklanması istendi ve cihazda yeşil ışık elde edildiğinde çekim alındı. Hastanın ölçümler arası 10 sn gözünü kırpması istendi. Her çekim öncesi çene ve baş pozisyonu tekrar ayarlandı. Ölçüm kalitesi değerlendirilirken Scheimpflug görüntüleme (netlik ve kapsama), keratoskopi sonuçları (merkezleme ve kapsama) ve göz fiksasyon verileri ile %85 üstü güvenlirlik indeksi olan çekimler dikkate alındı. Pupillografi Sirius Kornea Tomografi (CSO Florence, İtalya) cihazının otomatik pupillometri işleviyle değerlendirildi. 0,4 lux aydınlatmada skotopik, 4 lux aydınlatmada mezopik ve 40 lux aydınlatmada fotopik ölçümler 5 dakikalık bir karanlık adaptasyon aralığından sonra yapıldı. Ölçümler sırasında deneklere, akomodatif yanıtı önlemek için ışık kaynağına değil, doğrudan karşıya bakmaları tavsiye edildi. Statik pupilla ölçümleri tamamlandıktan sonra dinamik pupilla ölçümleri yapıldı.

1)İKA(derece):İridokorneal Açı

2)ÖKD (mm):Ön Kamara Derinliği

3)ÖKH (mm3):Ön Kamara Volümü

4)SPÇ(mm):Skotopik Pupil Çapı

5)MPÇ(mm):Mezopik Pupil Çapı

6)FPÇ(mm):Fotopik Pupil Çapı

7)DPÇ(mm):Dinamik Pupil Çapı

8)Nİ-GKZ (sn):Noninvaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı

9)KLY(mm):Kristalin Lens Yüksekliği

10)Total RMS: 4mm Zonda Total Yüksek Sıralı Aberasyonların Karekökü (µm), olmak üzere ölçümlerin her birinde 10 parametre kaydedildi.

3.2. İSTATİSTİK YÖNTEM

Nicel örneklem büyüklüğü hesabı için İEAH istatistik biriminin önerisi ve yardımı ile (İstatistikakademisi.com)%80 güç ve %5 1. Tip hata koşulları altında 0,62 etki büyüklüğünde bir farklılığın istatistiksel olarak anlamlılığının tespit edilebilmesi için en az 46 birey ile çalışma gerektği saptandı.

Çalışmanın verilerindeki istatistiksel analizler PC (Windows® tabanlı) bir bilgisayar ortamında SPSS® 28.0 (Statistical Package for Social Science 28.0) (SPSS Inc. Chicago IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov Test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U Test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon Testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Oftalmolojik olarak sağlıklı 50 gönüllü ÜSYE hastasının 100 gözünün dahil edildiği çalışmada olguların yaş ortalaması 30.2 ± 6.3 tü. Olguların 27'si Kadın (%54,0) , 23'ü Erkekti. (%46)

Hastaların demografik ve yapılan ölçüm parametre ortalamaları Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1. Hastaların Demografik ve Ön Segment Parametre Verileri

		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		20.0 - 46.0	29.5	30.2 ± 6.3
Cinsiyet	Kadın			27 54.0%
	Erkek			23 46.0%
Aksiyel Uzunluk		22.3 - 24.7	23.4	23.5 ± 0.5
GİB		11.0 - 24.0	16.0	16.1 ± 2.4
İKA		39.2 - 59.2	47.8	47.5 ± 5.1
ÖKD		2.3 - 3.7	2.9	3.0 ± 0.3
ÖKH		137.0 - 252.0	182.5	184.0 ± 22.7
Skotopik PÇ		3.8 - 6.9	5.1	5.2 ± 0.6
Mezopik PÇ		3.6 - 6.1	4.9	4.9 ± 0.5
Fotopik PÇ		3.1 - 5.3	4.2	4.1 ± 0.5
Dinamik PÇ1		2.4 - 4.3	3.3	3.3 ± 0.5
Dinamik PÇ2		2.4 - 5.2	3.4	3.5 ± 0.6
HOA		0.03 - 0.23	0.08	0.09 ± 0.04
Nİ-GKZ		5.4 - 18.0	17.0	14.5 ± 3.2
KLY		-0.36 - 0.77	0.18	0.21 ± 0.20

(GİB:Göz içi Basıncı (mmhg), İKA:İridokorneal Açı (derece), ÖKD:Ön Kamara Derinliği (mm), ÖKH:Ön Kamara Hacmi($mm^{3)}$, PÇ:Pupil Çapı(mm), HOA:yüksek Sıralı Aberasyon (rms), Nİ-GKZ:Noninvaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı(sn), KLY:Kristalin Lens Yüksekliği(mm))

Olguların 10.dakikada ve 1.saatte GİB değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.saatte de GİB değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir.(Tablo 2)

10.dakikada ve 1.saatte İKA değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. 1.saatte İKA değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) artış göstermiştir. (Tablo 2)

10.dakikada ve 1.saatte ÖKD değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. 1.saatte ÖKD değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 2)

10.dakikada ve 1.saatte ÖKH değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. 1.saatte ÖKH değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 2)

Tablo-2. Olgularda GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Değerlerinin Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat Arasında Kıyaslanması

Tablo-2

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p*	p**
GİB					
Bazal	11.0 - 24.0	16.0	16.1 ± 2.4		
10.Dakika	11.0 - 23.0	16.0	16.0 ± 2.3	0.104 [w]	
1.Saat	12.0 - 22.0	16.0	16.1 ± 2.2	0.905 [w]	0.236 [w]
İKA					
Bazal	39.2 - 59.2	47.8	47.5 ± 5.1		
10.Dakika	38.2 - 58.6	46.4	46.3 ± 5.1	***0.000*** [w]	
1.Saat	38.8 - 58.9	46.7	47.0 ± 5.1	***0.000*** [w]	***0.000*** [w]
ÖKD					
Bazal	2.3 - 3.7	2.9	2.98 ± 0.28		
10.Dakika	2.4 - 3.8	3.1	3.08 ± 0.32	***0.000*** [w]	
1.Saat	2.4 - 3.8	3.0	3.03 ± 0.32	***0.000*** [w]	***0.000*** [w]
ÖKH					
Bazal	137.0 - 252.0	182.5	184.0 ± 22.7		
10.Dakika	135.0 - 274.0	189.1	190.0 ± 26.1	***0.000*** [w]	
1.Saat	140.0 - 267.0	185.7	186.3 ± 23.9	***0.000*** [w]	***0.000*** [w]

(GİB:Göz içi Basıncı (mmhg), İKA:İridokorneal Açı (derece), ÖKD:Ön Kamara Derinliği (mm), ÖKH:Ön Kamara Hacmi(mm^3))

[w] Wilcoxon test

p* Bazal dönem ile 10. Dakika arasında kıyas

p** 10.Dakika-1.Saat arasında kıyas

Olguların 10.dakikada ve 1.saatte ***Skotopik PÇ*** değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. 1.saatte ***Skotopik PÇ*** değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 3)

10.dakikada ve 1.saatte ***Mezopik PÇ*** değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. 1.saatte ***Mezopik PÇ*** değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 3)

10.dakikada ve 1.saatte ***Fotopik PÇ*** değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir. 1.saatte ***Fotopik PÇ*** değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 3)

10.dakikada ve 1.saatte ***Dinamik PÇ1*** değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.saatte ***Dinamik PÇ1*** değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

10.dakikada ve 1.saatte ***Dinamik PÇ2*** değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. 1.saatte ***Dinamik PÇ2*** değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

Tablo-3. Skotopik, Mezopik, Fotopik ve Dinamik Pupil Çapı Değerlerinin Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat Arasında Kıyaslanması

Tablo-3

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p*	p**
Skotopik PÇ					
Bazal	3.8 - 6.9	5.1	5.2 ± 0.6		
10.Dakika	4.1 - 7.3	5.7	5.7 ± 0.7	***0.000*** w	
1.Saat	3.8 - 7.1	5.3	5.3 ± 0.6	***0.000*** w	***0.000*** w
Mezopik PÇ					
Bazal	3.6 - 6.1	4.9	4.9 ± 0.5		
10.Dakika	3.7 - 20.0	5.4	5.5 ± 1.6	***0.000*** w	
1.Saat	3.7 - 6.0	5.1	5.0 ± 0.5	***0.000*** w	***0.000*** w
Fotopik PÇ					
Bazal	3.1 - 5.3	4.2	4.1 ± 0.5		
10.Dakika	3.2 - 6.0	4.6	4.6 ± 0.6	***0.000*** w	
1.Saat	3.2 - 5.7	4.3	4.3 ± 0.5	***0.000*** w	***0.000*** w
Dinamik PÇ1					
Bazal	2.4 - 4.3	3.3	3.3 ± 0.5		
10.Dakika	2.3 - 4.2	3.2	3.2 ± 0.4	0.061 w	
1.Saat	2.1 - 5.2	3.2	3.3 ± 0.5	0.684 w	0.071 w
Dinamik PÇ2					
Bazal	2.4 - 5.2	3.4	3.5 ± 0.6		
10.Dakika	2.3 - 5.4	3.4	3.5 ± 0.6	0.236 w	
1.Saat	2.1 - 5.9	3.5	3.7 ± 0.8	0.187 w	0.070 w

(PÇ:Pupil Çapı(mm))
w Wilcoxon test
p* Bazal dönem ile kıyas
p** 10.Dakika-1.Saat arasında kıyas

10.dakikada ve 1.saatte ***HOA*** değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir. 1.saatte ***HOA*** değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı (p > 0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

10.dakikada, 1.saatte ***Nİ-GKZ*** değeri bazal döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. 1.saatte ***Nİ-GKZ*** değeri 10.dakikaya göre anlamlı(p > 0.05) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

10.dakikada, 1.saatte ***KLY*** değeri bazal döneme göre anlamlı (p<0.05) düşüş göstermiştir. 1.saatte ***KLY*** değeri 10.dakikaya göre anlamlı (p < 0.05) artış göstermiştir. (Tablo 4)

Tablo-4. HOA, Nİ-GKZ ve KLY Değerlerinin Bazal, 10.Dakika ve 1.Saat Arasında Kıyaslanması

Tablo-4

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss	p*	p**
HOA					
Bazal	0.03 - 0.23	0.08	0.09 ± 0.04		
10.Dakika	0.01 - 0.35	0.08	0.09 ± 0.05	0.353 w	
1.Saat	0.04 - 0.40	0.07	0.09 ± 0.06	0.485 w	0.781 w
Nİ-GKZ					
Bazal	5.4 - 18.0	17.0	14.5 ± 3.2		
10.Dakika	4.5 - 18.0	15.0	13.3 ± 4.2	***0.001*** w	
1.Saat	3.9 - 18.0	13.9	13.4 ± 3.9	***0.008*** w	0.378 w
KLY					
Bazal	-0.36 - 0.77	0.18	0.21 ± 0.20		
10.Dakika	-0.41 - 0.64	0.10	0.11 ± 0.17	***0.000*** w	
1.Saat	-0.60 - 0.62	0.12	0.12 ± 0.19	***0.000*** w	***0.019*** w

(HOA:yüksek Sıralı Aberasyon (rms), Nİ-GKZ:Noninvaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı(sn), KLY:Kristalin Lens Yüksekliği(mm))

w Wilcoxon test

p* Bazal dönem ile kıyas

p** 10.Dakika-1.Saat arasında kıyas

Kadın ve erkekler arasında hastaların yaşları istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. Erkeklerde Axial L değeri kadınlardan istatistiksel anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti. (Tablo 5)

Tablo-5. Kadın ve Erkekler Arasında Yaş ve Aksiyel Uzunluk Açısından Fark Tablosu

Tablo-5

	Kadın		Erkek		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
Yaş	30.3 ± 7.7	30.0	30.2 ± 4.2	29.0	0.445	**m**
Aksiyel uzunluk(mm)	23.3 ± 0.6	23.2	23.6 ± 0.5	23.5	***0.004***	**m**

m Mann-whitney u test

Erkeklerde bazal ve 1.saatte ölçülen GİB değeri kadınlardan istatistiksel anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha düşüktü. Kadın ve erkekler arasında GİB değerinde, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Kadın ve erkekler arasında ***İKA*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Kadın ve erkekler arasında ***ÖKD*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Kadın ve erkekler arasında ***ÖKH*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Tablo-6. Kadın Ve Erkekler Arasında Bazal, 10.Dakika ve 1. Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10. Dakika ve 1.Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Değişimleri

Tablo-6

	Kadın		Erkek		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
GİB						
Bazal	16.6 ± 2.2	17.0	15.5 ± 2.6	15.0	***0.005***	**m**
10.Dakika	16.2 ± 2.3	17.0	15.7 ± 2.2	15.0	0.167	**m**
1.Saat	16.6 ± 2.3	17.0	15.5 ± 2.1	15.0	***0.008***	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	-0.39 ± 1.81	0.00	0.15 ± 2.31	0.00	0.242	**m**
1.Saat	0.06 ± 1.55	0.00	-0.04 ± 2.13	0.00	0.932	**m**
İKA						
Bazal	47.2 ± 5.5	47.2	48.0 ± 4.7	48.8	0.306	**m**
10.Dakika	46.0 ± 5.4	46.4	46.6 ± 4.9	46.5	0.494	**m**
1.Saat	46.8 ± 5.5	46.4	47.4 ± 4.7	47.6	0.418	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	-1.14 ± 0.61	-1.20	-1.37 ± 1.11	-1.25	0.312	**m**
1.Saat	-0.39 ± 0.64	-0.30	-0.60 ± 1.15	-0.30	0.660	**m**
ÖKD						
Bazal	2.9 ± 0.3	2.9	3.0 ± 0.3	3.0	0.191	**m**
10.Dakika	3.1 ± 0.3	3.0	3.1 ± 0.3	3.1	0.578	**m**
1.Saat	3.0 ± 0.3	2.9	3.0 ± 0.3	3.1	0.578	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	0.12 ± 0.13	0.12	0.09 ± 0.09	0.08	0.341	**m**
1.Saat	0.07 ± 0.12	0.05	0.02 ± 0.07	0.01	0.067	**m**
ÖKH						
Bazal	183.9 ± 23.8	179.0	184.1 ± 21.6	184.2	0.798	**m**
10.Dakika	189.4 ± 27.4	184.3	190.7 ± 24.8	194.6	0.727	**m**
1.Saat	185.7 ± 24.5	178.0	187.0 ± 23.3	187.6	0.673	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	5.44 ± 5.57	4.70	6.60 ± 7.13	7.00	0.566	**m**
1.Saat	1.76 ± 4.74	1.95	2.85 ± 4.73	2.75	0.334	**m**

(GİB:Göz içi Basıncı (mmhg), İKA:İridokorneal Açı (derece), ÖKD:Ön Kamara Derinliği (mm), ÖKH:Ön Kamara Hacmi(mm^3))

m Mann-whitney u test

Kadın ve erkekler arasında ***Skotopik PÇ*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Kadın ve erkekler arasında ***Mezopik PÇ*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Kadın ve erkekler arasında ***Fotopik PÇ*** değerinde bazal,10. Dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo-7. Kadın Ve Erkekler Arasında Bazal, 10. Dakika ve 1. Saat Skotopik, Mezopik ve Fotopik Pupil Çapı Değerlerinin Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1. Saat Skotopik, Mezopik ve Fotopik Pupil Çapı Değişimleri

Tablo-7

	Kadın		Erkek		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
Skotopik PÇ						
Bazal	5.2 ± 0.6	5.1	5.3 ± 0.7	5.2	0.443	**m**
10.Dakika	5.6 ± 0.7	5.6	5.7 ± 0.7	5.7	0.318	**m**
1.Saat	5.3 ± 0.6	5.2	5.4 ± 0.6	5.3	0.257	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	0.47 ± 0.43	0.44	0.46 ± 0.46	0.44	0.766	**m**
1.Saat	0.16 ± 0.53	0.10	0.09 ± 0.54	0.11	0.573	**m**
Mezopik PÇ						
Bazal	4.8 ± 0.5	4.8	5.0 ± 0.6	5.0	0.064	**m**
10.Dakika	5.5 ± 2.1	5.2	5.4 ± 0.6	5.4	0.081	**m**
1.Saat	5.0 ± 0.5	5.0	5.1 ± 0.5	5.2	0.061	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	0.71 ± 1.99	0.42	0.44 ± 0.39	0.35	0.387	**m**
1.Saat	0.19 ± 0.29	0.16	0.15 ± 0.42	0.12	0.489	**m**
Fotopik PÇ						
Bazal	4.0 ± 0.5	4.1	4.2 ± 0.5	4.3	0.073	**m**
10.Dakika	4.5 ± 0.6	4.5	4.7 ± 0.6	4.7	*0.067*	**m**
1.Saat	4.3 ± 0.5	4.2	4.4 ± 0.5	4.4	0.103	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	0.43 ± 0.50	0.35	0.49 ± 0.39	0.46	0.540	**m**
1.Saat	0.21 ± 0.41	0.18	0.15 ± 0.35	0.14	0.370	**m**

(PÇ:Pupil Çapı(mm))

m Mann-whitney u test

Kadın ve erkekler arasında ***Dinamik PÇ1*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Kadın ve erkekler arasında ***Dinamik PÇ2*** değerinde bazal,10. dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Tablo-8. Kadın ve Erkekler Arasında Bazal, 10. Dakika ve 1.Saat Dinamik Pupil Çapı Değerlerinin Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat Dinamik Pupil Çapı değişimleri

Tablo-8

	Kadın		Erkek		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
Dinamik PÇ1						
Bazal	3.2 ± 0.5	3.2	3.3 ± 0.5	3.3	0.540	**m**
10.Dakika	3.1 ± 0.4	3.1	3.3 ± 0.5	3.3	0.064	**m**
1.Saat	3.2 ± 0.5	3.2	3.3 ± 0.6	3.2	0.568	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	-0.15 ± 0.45	-0.13	-0.05 ± 0.35	-0.09	0.313	**m**
1.Saat	-0.02 ± 0.46	0.06	0.00 ± 0.42	-0.02	0.769	**m**
Dinamik PÇ2						
Bazal	3.5 ± 0.7	3.5	3.5 ± 0.6	3.4	0.719	**m**
10.Dakika	3.3 ± 0.5	3.3	3.7 ± 0.7	3.6	0.113	**m**
1.Saat	3.7 ± 0.8	3.6	3.6 ± 0.8	3.4	0.393	**m**
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	-0.19 ± 0.59	-0.21	0.14 ± 0.59	0.03	0.114	**m**
1.Saat	0.24 ± 0.94	0.14	0.06 ± 0.70	0.03	0.331	**m**

(PÇ:Pupil Çapı(mm))

m Mann-whitney u test

Kadın ve erkekler arasında ***HOA*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Kadın ve erkekler arasında ***Nİ-GKZ*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Kadın ve erkekler arasında ***KLY*** değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Tablo 9. Kadın ve Erkekler Arasında Bazal, 10. Dakika ve 1.Saat HOA, NI-GKZ ve KLY Değerlerinin Değişimleri İle Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat HOA, NI-GKZ ve KLY değişimleri

Tablo-9

	Kadın		Erkek		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
HOA						
Bazal	0.09 ± 0.04	0.07	0.09 ± 0.04	0.08	0.666	m
10.Dakika	0.09 ± 0.05	0.07	0.08 ± 0.04	0.08	0.845	m
1.Saat	0.09 ± 0.07	0.07	0.09 ± 0.06	0.08	0.416	m
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	0.00 ± 0.04	0.00	-0.01 ± 0.06	-0.01	0.357	m
1.Saat	0.00 ± 0.07	0.00	0.00 ± 0.07	0.00	0.595	m
Nİ-GKZ						
Bazal	14.4 ± 3.1	16.0	14.8 ± 3.5	17.0	0.298	m
10.Dakika	13.2 ± 4.0	13.3	13.3 ± 4.4	15.2	0.849	m
1.Saat	13.0 ± 3.8	13.5	13.8 ± 4.1	16.5	0.193	m
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	-1.13 ± 3.08	0.00	-1.40 ± 3.87	0.00	0.960	m
1.Saat	-1.34 ± 3.44	0.00	-0.97 ± 4.51	0.00	0.335	m
KLY						
Bazal	0.21 ± 0.18	0.18	0.20 ± 0.24	0.18	0.931	m
10.Dakika	0.13 ± 0.15	0.11	0.08 ± 0.18	0.09	0.356	m
1.Saat	0.13 ± 0.19	0.12	0.12 ± 0.21	0.12	0.956	m
Bazal Döneme Göre Değişim						
10.Dakika	-0.08 ± 0.09	-0.07	-0.12 ± 0.10	-0.10	0.087	m
1.Saat	-0.09 ± 0.11	-0.06	-0.09 ± 0.10	-0.06	0.997	m

(HOA:yüksek Sıralı Aberasyon (rms), Nİ-GKZ:Noninvaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı(sn), KLY:Kristalin Lens Yüksekliği(mm))

m Mann-whitney u test

Yaş ile 10.dk GİB değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 10)

Yaş ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir.

Aksiyel Uzunluk ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 10)

Yaş ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki ÖKD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir.

Aksiyel Uzunluk ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki ÖKD değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 10)

Yaş ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki ÖKH değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir.

Aksiyel Uzunluk ile bazal ÖKH değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 10)

Tablo-10. Aksyel Uzunluk ve Yaş İle Bazal ,10. Dakika ve 1. Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH ile Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat GİB, İKA, ÖKD ve ÖKH Parametre Değişimlerinin Korelasyonu

Tablo-10

		GİB				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	-0.103	-0.192	-0.125	-0.209	-0.055
	p	0.310	0.056	0.216	***0.037***	0.590
Aksiyel U	r	-0.066	-0.064	-0.021	0.027	-0.037
	p	0.513	0.528	0.833	0.790	0.716
		İKA				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	-0.329	-0.333	-0.331	0.057	0.094
	p	***0.001***	***0.001***	***0.001***	0.575	0.355
Aksiyel U	r	0.228	0.241	0.212	0.171	-0.065
	p	***0.022***	***0.016***	***0.035***	0.089	0.522
		ÖKD				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	-0.365	-0.387	-0.397	-0.263	-0.186
	p	***0.000***	***0.000***	***0.000***	***0.008***	0.063
Aksiyel U	r	0.267	0.203	0.214	-0.012	0.021
	p	***0.007***	***0.042***	***0.033***	0.905	0.835
		ÖKH				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	-0.413	-0.366	-0.391	-0.041	-0.049
	p	***0.000***	***0.000***	***0.000***	0.683	0.629
Aksiyel U	r	0.202	0.157	0.154	-0.161	-0.129
	p	***0.044***	0.119	0.125	0.109	0.201

(Aksiyel U(mm),GİB:Göz içi Basıncı (mmhg), İKA:İridokorneal Açı (derece), ÖKD:Ön Kamara Derinliği (mm), ÖKH:Ön Kamara Hacmi(mm^3))

Spearman Korelasyon

Yaş ile bazal, 10.dakika, 1.saat Nİ-GKZ değeri arasında anlamlı ($p < 0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. Aksiyel Uzunluk ile 1.saat Nİ-GKZ değişimi arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11)

Yaş ile 10.dakika, 1.saat KLY değeri arasında anlamlı ($p < 0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. (Tablo 11)

Tablo-11. Aksiyel Uzunluk ve Yaş İle Bazal, 10. Dakika ve 1. Saat HOA, Nİ-GKZ ve KLY ile Bazal Döneme Göre 10.Dakika ve 1.Saat HOA, NI-GKZ ve KLY Parametre Değişimlerinin Korelasyonu

Tablo-11

		HOA				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	0.094	0.191	-0.054	0.085	-0.140
	p	0.354	0.057	0.592	0.399	0.166
Aksiyel U	r	0.082	0.122	0.067	0.006	0.031
	p	0.419	0.225	0.510	0.950	0.759
		Nİ-GKZ				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	-0.199	-0.311	-0.217	-0.049	0.051
	p	***0.048***	***0.002***	***0.030***	0.631	0.612
Aksiyel U	r	-0.091	-0.017	0.188	0.092	0.244
	p	0.365	0.864	0.061	0.362	***0.014***
		KLY				
		Bazal	10.Dakika	1.saat	10.Dk Değişim	1.Saat Değişim
Yaş	r	0.190	0.288	0.307	0.160	0.171
	p	0.058	***0.004***	***0.002***	0.111	0.089
Aksiyel U	r	0.145	0.118	0.084	-0.148	-0.112
	p	0.149	0.240	0.407	0.142	0.265

(Aksiyel U(mm), HOA:yüksek Sıralı Aberasyon (rms), Nİ-GKZ:Noninvaziv Gözyaşı Kırılma Zamanı(sn), KLY:Kristalin Lens Yüksekliği(mm))

Spearman Korelasyon

5.TARTIŞMA

Üst solunum yolu enfeksiyonları oral kaviteden trakeaya kadar olan solunum sisteminin anatomik bölümlerinin tek başına veya kombine enfeksiyonunu içeren nazofarenjit (soğuk algınlığı), sinüzit, farenjit, larenjit ve laringotrakeit olmak üzere genel sınıflandırılması bulunan toplumda çok sık görülen hastalık spektrumudur. (49)

Burun tıkanıklığı, ÜSYE nın önemli bir kısmını oluşturan soğuk algınlığında belirtilen en rahatsız edici semptomlardan biridir. Etyolojiye yönelik tedavi yerine semptomları azaltma, varsa komplikasyonların tedavisi ile devam eden bu enfeksiyonlarda genel yaklaşım semptomatik tedavidir.

Semptomatik tedavilerin başında gelen dekonjestanlar hem yetişkinlerde hem de çocuklarda oral veya topikal formda yaygın olarak kullanılmaktadır. Dekonjestanlar psödoefedrin, fenilefrin, oksimetazolin veya ksilometazolin gibi ajanları içerebilir ve oral tablet, intranazal sprey veya damla şeklinde bulunur. İntranazal dekonjestanların rebaund tıkanıklık riski ve taşiflaksi gelişiminin neden olduğu azalan etkinlik yüzünden uzun süreli kullanımı önerilmez. (50)

Sempatomimetik ajanlar (fenilefrin, efedrin ve psödoefedrin) ve imidazolin türevleri (oksimetazolin, ksilometazolin) olmak üzere iki grupta sınıflandırılan adrenerjik dekonjestanların her iki grubu da, norepinefrin salınımıyla alfa reseptörleri uyararak vazokonstriksiyona neden olurlar. Genel olarak, sempatomimetik ajanlar alfa 1, imidazolin türevleri alfa 2 reseptörlerine daha fazla bağlanma özelliği gösterse de psödoefedrin ve oksimetazolin her iki reseptör üzerine de etkilidir. Lokal dekonjestanlar asıl periferik alfa 2 reseptörler üzerindeki etkilerinden dolayı kullanılırlar ve kardiyovasküler ve sinir sistemlerindeki alfa 2 reseptörlerini etkileyerek sistemik yan etkilere neden olabilmektedir.

Dekonjestanlardan yaygın olarak kullanılan oksimetazolinin yan etkileri arasında; burun akıntısı veya tıkanıklığında artış, midriyazise bağlı bulanık görme ve açı kapanmasına sekonder göz içi basıncında yükselme, taşikardi, disritmi, baş ağrısı, baş dönmesi, uyuşukluk, sersemlik, yüksek tansiyon, sinirlilik, tremor, uyku hali bildirilmiştir.(51)

Kolesterol, kan şekeri gibi biyolojik parametreleri normal aterosklerotik kalp hastalığı için risk faktörü olmayan 30 yaşında erkek hastanın 2 gün intranazal topikal oksimetazolin içeren dekonjestan kullanımı sonrası akut koroner sendrom geçirdiği bildirilmiştir. Akut koroner sendrom dışında myokardiyal enfarktüs hatta kardiyak arrest gibi ciddi yan etkiler gelişen olgular da mevcuttur(52)

Oksimetazolin lipofilik bir ilaç olup, mukozal damarlar tarafından emildiği için sistemik dolaşıma girip; kan-beyin bariyerini kolayca geçerek merkezi sinir sistemindeki reseptörler üzerinden noradrenerjik uyarımla senkop, psikoz, serebral vazokonstrüksiyon ve lokal vazokonstrüksiyona sekonder gelişen hipertansif atakla serebral hemoraji gibi farklı spektrumda yan etkiler yapabilir.(53)

Bizde çalışmamızda sık kullanılan oksimetazolin içeren burun spreyinin kısa dönemde gözün ön segment parametrelerine olabilecek anatomik ve fizyolojik etkilerini araştırmayı amaçladık.

İlacın kullanım prospektüsünde açı kapanması glokomu şüpheli hastalardaki kontrendikasyon, bulanık görme gibi oftalmolojik yan etkiler belirtilmiştir. Bizde çalışmamızda ilacın erken dönemlerde bile göz açısından sağlıklı gönüllülerde çeşitli ön segment parametrelerinde değişiklikler yaptığını tespit ettik. Açı darlığı, açı kapanma şüphesi ve glokomu olan hastalarda ilaç kullanımı ile meydana gelebilecek iridokorneal açı kapanmasının sebep olabileceği GİB yükselmesi ve midriyazisin sebep olacağı olası abberratif değişiklikler, fakik ıol cerrahisi geçiren hastalardaki kristalin lens yüksekliğinin etkileyebileceği implant ve kristalin lens teması neticesinde oluşabilecek katarakt gibi komplikasyanlar açısından ek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda Sirius tomografi (Sirius CSO, İtalya) cihazını kullanarak 10.dakikada ve 1.saatte İKA değerinin ilacın kullanılmadığı bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdiğini, 1.saatte İKA değerinin 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı olacak artış göstererek 1. saat sonunda bazal İKA değerine yakın değerlere ulaştığını tespit ettik. Yine 10.dakikada ve 1.saatte ÖKD ve ÖKH değerinin ilaç kullanılmadan önceki bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdiğini, 1.saatte ÖKD ve ÖKH değerinin 10.dakikadaki ölçüme göre

istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalarak bazal ÖKD ve ÖKH değerlerine yakın değerlere ulaştığını tespit ettik. Bu sonuçlardan nazal oksimetazolinin ön segment etkilerinin 1. saate doğru kaybolmaya başladığı düşünülebilir.(36)

Yuvacı ve ark.'nın topikal sempatomimetik olan %2.5 fenilefrin ve diğer antikolinerjik etkili midriyatiklerin ön kamara parametrelerinde ve koroidde yaptığı değişiklikleri inceledikleri çalışmada; aksiyel uzunluk, IOL Master (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), ön kamara parametreleri, Pentacam Scheimpflug kamera (Oculus, Wetzlar, Almanya) ile ölçülmüş ve çalışmaya 120 kişinin 240 gözü dahil edilmiştir. Pupil çapı fenilefrin grubunda 3,02 ± 0,50 mm'den 5,80 ± 0,89 mm'ye ÖKD, fenilefrin grubunda 3,03 ± 0,32 mm'den 3,11 ± 0,34 mm'ye, ÖKH 178,28 ± 39,43 mm^3'den 193,97 ± 34,69 mm^3'e yükselmiş ve adrenerjik ajan ile ön segment parametreleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir.(54)

Arıcı ve ark 'nın 31 erkek, 18 kadından oluşan 49 gözün dahil edildiği topikal parasempatolitik olan %1 siklopentolat uygulanan yaş ve cinsiyet açısından fark olmayan iki hasta grubundan oluşan başka bir çalışmasında %1 siklopentolatın uygulanmasından 45 dakika sonrasında Pentacam cihazı ile yapılan ölçümlerde, Palamar ve ark.'nın 50 (23 erkek ve 27 kız) çocuğa %1 siklopentolat uygulandıktan ve ilaç uygulanmayan 31 (17 erkek ve 14 kız) kontrol grubu ile 45 dakika sonra Pentacam cihazı ile karşılaştırıldığı çalışmada %1 siklopentolatın sikloplejik etkisi ile kristalin lensin geriye doğru hareket etttiği ve lens kalınlığının azaldığı, pupil çapında bir artışın ve ardından ÖKD ve ÖKH değerlerinin arttığı İKA değerinin azaldığı tespit edilmiştir.(55,56) Pupil dilatasyonu ve siliyer kas gevşemesinin neden olduğu ön segmentteki bu biyometrik değişikliklerle, siklopentolat gibi güçlü antikolinerjik bir ajan olmamasına rağmen antimuskarinik aktivite gösteren oksimetazolin ile çalışmamızda benzer sonuçlar elde ettik.

Arıkan ve ark. nın açık açılı glokomu olan 30 hasta ve kontrol grubu olarak 30 sağlıklı gönüllüye topikal oksimetazolin burun spreyini günde üç kez (her burun deliğine %0.05 konsantrasyonda) olacak şekilde 5 gün boyunca uygulandığı göz içi basıncı ve retrobulber alanın hemodinamiğinin glokomlu ve sağlıklı kişilerde ölçüldüğü çalışmada, oksimetazolin burun spreyi hem glokom grubunda hem de sağlıklı gönüllülerde göz içi basıncını 5 günün sonunda önemli ölçüde düşürdüğü

glokom hastalarında santral retinal arterin direnç indeksinde azalma olduğu, hem glokom hem de kontrol gruplarında retrobulber hemodinamiğinde önemli değişikliklere neden olmadığı gözlenmiş olup bizim çalışmamızda ise olguların 10.dakikada ve 1.saatte GİB değeri bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Aynı şekilde 1.saatte de GİB değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Arıkan ve ark. nın 5 gün süre boyunca günde 3 kez uygulanan ajanın GİB düşürücü etkisinin muhtemel siliyer arter direnç artışı ve kan azalışı ile beraber aköz üretim kapasitesinin azalması ve üveaskleral çıkışın artması sebebi ile olabileceğini düşünmüşlerdir.Bizim çalışmamızda 10. dakika ve 1. saat ölçümleri ile bu fizyolojik değişikliklerin GİB' na tam olarak yansımaması nedeniyle GİB 'da anlamlı değişiklik tespit edememiş olabiliriz. Oksimetazolinin GİB'nı ne zaman etkilemeye başladığını gösteren ek çalışmalara ihtiyaç vardır.(57)

Alfa 1 ve 2 reseptörlerinin alt tipleride dahil olmak üzere yapılan insan ve hayvan bazlı çalışmalarda agonist ve antagonist ilaçların etkileri literatürde değerlendirilmiş olup biz de alfa agonistik sempatomimetik aktivite ile gerçekleşen oftalmolojik fizyolojik değişiklikleri gözlemlediğimiz çalışmamızda, kadın erkek farkı olmaksızın olguların 10.dakikada ve 1.saatte skotopik, mezopik ve fotopik pupil çapı değerlerini ilaç uygulanmadan önceki bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) artış gösterdiğini; 1.saatte ise skotopik, mezopik ve fotopik pupil çapı değerlerinin 10.dakikaya göre yine istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) düşüş gösterdiğini tespit ettik.

Gutknecht ve ark erkek Wistar sıçanlarında oksimetazolin ile aynı grupta olan imidazolinlerin midriyatik etki mekanizmasında, α_{2D} adrenoseptör alt tipinin olduğunu düşünerek yeni sentezlenmiş imidazolin türevlerinden marsanidin ve 7-metilmarsanidinin kümülatif dozlarda (1, 3, 5, 10, 30, 50, 100, 300, 500, 1000 μg/kg) intravenöz olarak uygulamıştır. 1'den 1000 μg/kg a kadar artan dozlarda marsanidin ve 7-metilmarsanidinin intravenöz uygulaması sigmoid midriatik doz-yanıt eğrileri elde etmişlerdir. Yeşil ışık filtreli stereoskopik mikroskopla 0,10 mm hassasiyetle ölçülen pupilla genişlemesi, sıçanlara enjeksiyondan sonraki ilk dakika içinde hızlı

bir şekilde başlamış ve intavenöz olarak 5 er dakika aralıklarla uygulanan dozlarla, deney süresince devam etmiştir .(58)

Yeni tanı almış benign prostat hiperplazisi olan, tedavide alfa 1antagonist alfuzosin hidroklorür ve tamsulosin hidroklorür kullanan 63 erkek hastadan oluşan prospektif, randomize, klinik çalışmasında Doğan ve ark. Sirius tomografi (Sirius CSO, İtalya) cihazını kullanarak 1. ve 3. aydaki pupil çaplarını iki farklı ilacı kullanan grup arasında yaptığı karşılaştırmada tamsulosin hidroklorür kullanan grupta daha belirgin olma üzere ($p < 0,001$ skotopik, mezopik ve fotopik pupil çaplarının azaldığını göstermiştir. (59)

Pupil yanıtı, sağlam parasempatik ve sempatik sinir yolları gerektirir. Dinamik pupillometri analizi pupilla çapının zamana bağlı değişimini değerlendirerek irisin otonom sinirsel aktivitesini tahmin etmek için kullanılabilir. Cankurtaran ve ark.'nın diyabetik nöropati nedeni ile takipli, şiddetine göre 30'u Hafif 30'u Orta ve 30'u Şiddetli erektil disfonksiyonlu 90 hasta ve sağlıklı 30 erkek hastadan oluşan çalışmasında pupilla değerlendirilmesi Sirius Tomografi (CSO, İtalya) otomatik pupillometri işleviyle yapılmıştır. Ölçüm başladıktan sonraki 1. , 2. , 4. , 6. , 8. ve 10.saniyelerde ortalama pupilla genişleme hızı, diyabetik nöropatili gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük ($P < 0.05$)bulunmuştur. Ortalama pupilla genişleme hızı, en yüksek hafif erektil disfonksiyon grubunda, en düşük şiddetli erektil disfonksiyon grubunda gözlenmiştir.(60)Bizim çalışmamızda ise aynı cihazla ancak pupilla genişleme hızını ölçmeden pupil çapının başlangıç (Dinamik PÇ1) ve 10 saniyelik zaman eğrisinin sonundaki pupil çapını (Dinamik PÇ2) dikkate alarak yapılan dinamik ve statik pupillografi sonucunda, 1.saatteki Dinamik PÇ1 ve PÇ 2 değeri bazal döneme göre 10. dakikada istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Aynı şekilde 1.saatteki Dinamik PÇ1 ve PÇ 2 değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermemiştir. Çalışmamızda dinamik pupillografideki istatistiksel anlamsız bu sonucu otonomik nöropati yapacak herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı genç erişkin hasta grubuna bağlamaktayız. Ancak bizim çalışmamızda ilginç olarak 1. Saatte yaş ile dinamik PÇ arasında pozitif korelason izlenmiştir.Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kim ve ark.'nın çeşitli midriatiklerin(sırasıyla adrenerjik agonist olan %10 fenilefrin, antimuskarinik/antikolinerjik etkili %1 tropikamid ve %1siklopentolat)kullanımının yaş aralığı 24-37, olan 21 deneğin 21 gözünde yüksek sıralı aberasyonlardaki değişiklikleri inceledikleri çalışmalarında her ajanın etkisini doğru değerlendirmek için bu 3 midriyatiği etkisinin tam sonlanacağı 4 gün ara ile uygulamış ve ilaç uygulamadan sonraki yarım saatte Zywave aberrometer ile ölçümleri yapmıştır. Üç farklı midriyatik kullanımından sonra 6 mm'lik bir pupil boyutunda, HOA-RMS değeri dilate olmayan gözlerde 0.430 µm ve sonrasında sırasıyla %10 fenilefrin, %1 tropikamid ve %1siklopentolat ile 0.413, 0.410 ve 0.477 µm olarak ölçülmüştür. Total RMS değeri herhangi bir midriatik ajanın uygulanmasından önce 6 mm'lik bir pupil çapında 4.969 µm ve sırasıyla %10 fenilefrin, %1 tropikamid ve %1siklopentolat ile 5.106, 4.638 4.826 µm olarak ölçülmüştür. Total RMS'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ancak ajanlar arasında 3., 4. ve 5.sıra HOA RMS açısından istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Bu çalışmada sikloplejik etkisi olanların pozitif sferik aberasyonları artırdığı sikloplejik olmayan fenilefrinin ise belirgin etkisinin olmadığı izlenmiştir.(61)Biz ise çalışmamızda oksimetazolinin 10.dakikada ve 1.saatteki HOA-RMS değerinin bazal döneme göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermediğini ve 1.saatteki HOA-RMS değerinin 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı ($p > 0.05$) değişim göstermediğini tespit ettik. Çalışmalar arasındaki bu farklar farklı cihazların kullanılması ve farklı uygulama yollarından farklı mekanizmadaki ilaçların kullanılmasına bağlı olabilir, bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sikloplejiklerin lens kalınlığı, lens pozisyonu ve ön segmentteki değişikliklere neden olduğu değişik çalışmalarda bildirilmiştir.(62,63) Chen ve ark.'nın 20 erkek 19 kadından oluşan hasta grubunda %0.5 tropikamid ile siklopleji oluşturduktan sonra kristalin lens yükselmesi KLY, ÖKD, ÖKH ve lensin ön/arka yüzeyinin ortalama eğrilik yarıçapı dahil diğer ön segment parametrelerindeki değişiklikleri AS-OCT ile araştırdığı çalışmada sikloplejiden sonra ÖKD 'nin önemli ölçüde arttığı(0,07 mm) ($p < 0.001$) ÖKD ile KLY arasında siklopleji öncesi ve sonrasında negatif bir korelasyon olduğu (r (-0.433), p 0.006 ve r(- 0.339), p 0.038) görülmüştür. Chen ve ark.'nın siklopleji sonrası lenste kalınlıkta incelme, geriye doğru hareket, ön yüzeyde düzleşme gibi morfoloji değişiklikleri anlamlı olarak gözlemiştir. Lens ön yüzeyi ile

açı girinti çizgisi arasındaki mesafe olan KLY'ni bizde çalışmamızda 10.dakikada ve 1.saatte bazal döneme göre anlamlı ($p<0.05$)olarak azalmış olarak bulduk. 1.saatteki KLY değerini ise 10.dakikaya göre yine ilacın etkilerinin geriye dönmeye başladığını düşündüğümüz 1.saatte anlamlı ($p < 0.05$) artış olarak bulduk. Helmholtz'un siliyer kas gevşemesi neticesinde akomodasyonu açıkladığı teoreminde bizde çalışmamızda oksimetazolinin antimuskarinik etkisi ile siliyer kas gevşemesi mekanizmasının KLY yi azalttığını düşünmekteyiz.Yine aynı mekanizma ÖKD'de artışta rol oynayabilir. (42,43,64,65)

Analjezik, antikolinerjik, antimuskarinik, antidepresan, antiemetik, anti hipertansif ,anti glokomatöz ve dekonjestan gibi birçok sistemik ve topikal ilacın çoğunun hem göz hem de ağız kuruluğuna sebep olduğu bilinen bir gerçektir.İlaçların yaptığı bu etkiler farklı mekanizalarla açıklanmaya çalışılsa da kabul görmüş bilgiler arasında; ilacın kolinerjik ve antikolinerjik sistemlerle reaksiyona girmesi ,ilaçlarda yer alan koruyucu maddelerin oküler yüzeyde yaptığı toksisite, vücutta ağız ve göz kuruluğuna sebep olabilecek sistemik hastalığın eşlik etmesi gibi faktörler bulunmaktadır.(66)

Patil ve ark.'nın oksimetazolinin antimuskarinik etkilerini, 10 μM veya 100 μM oksimetazolin konsantrasyonunda, parasempatomimetik etkili karbakolun aktivitesinin, izole edilmiş insan iris sfinkteri ve siliyer kasları üzerinde yarışmalı inhibisyonla bloke olduğunu ve okimetazolinin zayıf etkili antimuskarinik olduğunu gösterdiği, Han ve ark.'nın brimonidin, klonidin ve fenilefrin gibi alfa adrenerjik agonistlerin eklenmesi ile hücre kültürlerinde insan meibomian bezi epitel hücrelerinin morfolojisini, proliferatif kapasitesini ve hayatta kalmasını olumsuz etkilediğini araştırdıkları çalışmalardan (37,67) esinlenerek biz de kendi çalışmamızda Sirius tomografi (Sirius CSO, İtalya) cihazınının NI-GKZ seçeneği ile yaklaşık 17 saniyelik zaman diliminde prekorneal göz yaşı film tabakasının videokeratografi ile analiz ettik. Oksimetazolinin antimuskarinik etkisi zayıf da olsa göz yaşı salgısının otonomik azalması veya alfa agonist etkisi ile meibomian bez hürelerine etki ederek göz yaşı film tabakasının bozulmasıyla kuru göz gelişimine sebep olabilir. Sonuçta 10.dakikadaki ve 1.saatteki NI- BUT değerinin bazal döneme göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş gösterdiğini ve 1.saatte NI- BUT değeri 10.dakikaya göre anlamlı ($p > 0.05$)

değişim göstermedğini tespit ettik. Ancak istatistiksel olarak anlamlı da olsa bu fizyolojik değişiklikler 1 saatlik zaman diliminde gerçekleşmeyebilir, mevcut durum ölçüm sebebiyle göz kırpma sayısının azalmasına bağlı olabilir.

Sun ve ark.'nın 30 ila 89 yaşları arasındaki toplam 388 Koreli hasta grubunda AS-OCT ile yaş ve ön segment parametreleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada İKA, ÖKD ve ÖK alanının 'nin yaş ile negatif korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. ÖKD'nin 0,0119 mm/yıl, ÖK alanının 0,0845 mm²/ yıl azaldığını tespit etmişlerdir.(68) Yine Oruçoğlu ve ark'nın yaptığı 39,3±19,7 yaş ortalaması olan 666 sağlıklı gözün dahil edildiği Scheimpflug prensibi ile çalışan Pentacam cihazı ile yapılan başka bir korelasyon çalışmasında ÖKD, ÖKH ve ÖK açısı ile yaş arasında negatif bir korelasyon olduğu bulunmuştur.(69) Liu ve ark.nın, Çin'de GİB'nın cinsiyet, yaş ve coğrafi konuma göre dağılım özelliklerini araştırdıkları; glokom tanısı almış, göz ameliyatı öyküsü (katarakt ameliyatı,vitrektomi, kornea refraktif cerrahi dahil), katarakt, trahom, konjunktivit veya düzeltilmiş görme keskinliği 0,3'ün altında olan hastaları dahil etmedikleri Çin'deki 81 şehirdeki 170 sağlık tarama merkezinden 284.937 katılımcıyı dahil ettikleri GİB'nın non kontakt tonometre ile ölçtükleri çalışmada katılımcıların yaklaşık %33,9'u erkekti. Ortalama yaş erkekler için 39,9 ± 11,9 , kadınlar için 38,7 ± 10,7, Ortalama GİB erkeklerde 15,4 mmHg ve kadınlarda 14,9 mmHg olarak ölçülmüştür. Sonuçta GİB'in, hem erkekler hem de kadınlar için yaşla birlikte genel bir düşüş eğilimi gösterdiği tespit edilmiştir.(70) Nakano ve ark.'nın yaşlanmayla ilgili fizyolojik değişiklikleri değerlendirmek için normal gözlerde 10 yıl boyunca GİB değişikliklerini araştırdıkları, 10 yıl boyunca herhangi bir göz hastalığı için tedavi görmemiş, mevcut hastalığı olmayan ve kayıp verisi bulunmayan 21-49 yaş arası toplam 2330 sağlıklı kişide Goldmann cihazı ile GİB ölçümünün yapıldığı çalışmada da GİB'nın tüm yaş gruplarında yaşla birlikte azalma eğilimi gösterdiği bulunmuştur.(71)

Supiano ve ark. trombosit alfa 2-adrenerjik reseptörlerin yüksek afiniteli bağlanma bölgelerini tanımlamak için alfa 2-adrenerjik reseptör agonisti radyoligandı kullanarak yaptığı çalışmada, alfa 2-adrenerjik reseptör yoğunluğunda yaşa bağlı bir azalma olduğu sonucuna varmışlardır.(72)

Biz de çalışmamızda oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası yaş ile; bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA, ÖKD, ÖKH ve Nİ-GKZ ayrıca 10. daikadaki GİB değeri arasında anlamlı negatif korelasyon saptadık. Normal fizyoljik değişikliklerle beraber yaş ile negatif korelasyonu görülen bu parametreleri oksimetazolin kullanımıyla da benzer gördük. Oksimetazolinin etkilerinin belirgin olabileceğini düşündüğümüz 10. dakikadaki bu verilerin yaş ile negatif korelasyonunu biz de yaş ile beraber genel reseptör yoğunluk azalması ve gerçekleşen desensitizasyon ile olduğunu düşünmekteyiz.

Doğan ve ark.'nın 6-16 yaş arası optik biyometri ile değerlendirilen (LenStar LS 900, Haag Streit Diagnostics)150 çocuğun 150 gözün dahil edildiği, Miyop, emetrop ve hipermetrop gözlerde ortalama aksiyel uzunluğun sırasıyla 24.50 ± 0.69, 23.41 ± 0.61 ve 22.33 ± 0.61 mm olduğu çalışmada Miyop, emetrop ve hipermetrop gözlerde ortalama ÖKD değerleri sırasıyla 3.94 ± 0.22, 3.78 ± 0.23 ve 3.45 ± 0.20 mm ölçülmüş aksiyel uzunluk ile ön kamara biyometrik parametreleri korele bulunmuştur.(73)

Park ve ark.'nın 147 erkek ve 144 kadın 291 gözün dahil edildiği 41,5 ±15,7 ortalama yaş, 24,3 ± 1,4 mm ortalama aksiyel uzunluğa sahip aksiyel uzunluk ile okuler parametreler arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında OCT ve (Stratus OCT model 3000, Carl Zeiss Meditec, Dublin, Calif., USA) optik biyometri (IOL Master, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) ile yapılan ölçümlerde aksiyel uzunluk ve ÖKD ve ÖKH gibi bazı ön segment biyometrik ölçümlerinde aksiyel uzunluk ile pozitif korelasyon saptamıştır.(74)

Wu ve ark.'nın 317 tanesi (%16,5) dar açılı olmak üzere toplam 1922 kişiyi dahil ettiği AS- OCT ile ölçülen ÖKD ve ÖKH'nin ön kamara açısı ile olan ilişkisini araştırdıkları çalışmada ön segment ölçümleri AS-OCT (Visante; Carl Zeiss Meditec, Dublin, California) ile aksiyel uzunlu ölçümleri, IOL Master (Carl Zeiss, Jena, Germany) ile yapılmış olup yaş, cinsiyet, ön kamara derinliği, aksiyal uzunluk ve pupil boyutu için ayarlama yapıldıktan sonra, daha küçük ön kamara alanı ve ön kamara hacminin dar açıların varlığı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu, aynı zamanda ön kamara alanı hem de ÖKH'nin yaşla birlikte önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur. (75)

Biz de oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası Sirius Kornea Tomografi (CSO Florence, İtalya) cihazı ve IOL Master 500 (Carl Zeiss, Jena, Germany) ile ölçümleri değerlendirdiğimiz çalışmamızda benzer şekilde aksiyel uzunluk ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA, ÖKD, ÖKH değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptadık.

10. dakika ve 1. Saatte bazal döneme göre değişimlerde cinsiyet ve aksiyel uzunluk ile korelasyon bulunmamıştır. Yaş ile 10. Dakikada bazal döneme göre GİB ve ACD değişimi arasında negatif korelasyon bulunması ilaçların etkisinin yaş ile değişebileceğini düşündürebilir.

Sonuç olarak oksimetazolinin intranazal yolla uygulanımı ile sağlıklı gözlerde 10. Dakika ve 1. Saatte İKA, ÖKD, ÖKH, KLY, SPÇ, MPÇ, FPÇ, Nİ-GKZ' da değişiklik saptarken; GİB, dinamik PÇ, HOA'da değişiklik tespit edilmemiştir.

Bu ilacın çeşitli göz hastalıklarındaki etkilerini inceleyen prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6.SONUÇLAR

Ölçümlerden elde edilen ön segment biyometrik verilerinde ve ölçülen GİB değerinde;

1) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası 10.dakikada ve 1.saatte İKA ve KLY değeri bazal döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. 1.saatte ise İKA ve KLY değeri 10.dakikaya göre istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir

2) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası 10.dakikada ve 1.saatte ÖKD, ÖKH, SPÇ, MPÇ ve FPÇ değeri bazal döneme göre anlamlı artış göstermiştir. 1.saatte ÖKD, ÖKH, SPÇ, MPÇ ve FPÇ değeri 10.dakikaya göre anlamlı düşüş göstermiştir.

3) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası Yaş ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA, ÖKD, ÖKH ve Nİ-GKZ değeri arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir.

4) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası Aksiyel Uzunluk ile bazal, 10.dakika ve 1.saatteki İKA, ÖKD, ÖKH değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir.

5) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası 10.dakikada ve 1.saatte GİB ve HOA değeri bazal döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir. 1.saatte de GİB ve HOA değeri 10.dakikaya göre anlamlı değişim göstermemiştir.

6) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası 10.dakikada, 1.saatte Nİ-GKZ değeri bazal döneme göre anlamlı düşüş göstermiştir. 1.saatte Nİ-GKZ değeri 10.dakikaya göre anlamlı değişim göstermemiştir.

7) Oksimetazolinin intranazal kullanımı sonrası Kadın ve erkekler arasında İKA, ÖKD, ÖKH, SPÇ, MPÇ, FPÇ, DPÇ, Nİ-GKZ, HOA ve KLY değerinde bazal, 10.dakika ve 1.saatte, bazal döneme göre 10.dakika değişim ve 1.saat değişim için anlamlı farklılık izlenmemiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. Indian J Pediatr. 2001 Dec;68(12):1135-8.
2. Fry J, Sandler G. *Common Diseases. Their Nature, Prevalence and Care*. 5th Edition. Dordrecht: Kluwer Academic, 1993.
3. Simasek M, Blandino DA. Treatment of the common cold. Am Fam Physician. 2007 Feb 15;75(4):515-20.
4. Wicker A, Labruzzo B. Recommendations for the use of OTC cough and cold medications in children: decongestants. *US Pharmacist* 2009;34(3):33-6.
5. Eccles R, Martensson K, Chen SC. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. Curr Med Res Opin. 2010 Apr;26(4):889-99.
6. Loewen AH, Hudon ME, Hill MD. Thunderclap headache and reversible segmental cerebral vasoconstriction associated with use of oxymetazoline nasal spray. CMAJ. 2004 Sep 14;171(6):593-4.
7. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;134:7-23.
8. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):588-598.
9. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course :Glaucoma; 2020-2021
10. Overby DR, Stamer WD, Johnson M. The changing paradigm of outflow resistance generation: towards synergistic models of the JCT and inner wall endothelium. *Exp Eye Res*. 2009;88(4):656-670.
11. Stamer WD, Clark AF. The many faces of the trabecular meshwork cell. Exp Eye Res. 2017;158:112-123.
12. Grierson I, Lee WR, Abraham S, Howes RC. Associations between the cells of the walls of Schlemm's canal. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1978;208(1-3):33-47.
13. Boote C, Sigal IA, Grytz R, Hua Y, Nguyen TD, Girard MJA. Scleral structure and biomechanics. Prog Retin Eye Res. 2020 Jan;74:100773. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.100773.
14. Tamm ER, Lütjen-Drecoll E. Ciliary body. Microsc Res Tech. 1996;33(5):390-439.
15. Coca-Prados M, Escribano J. New perspectives in aqueous humor secretion and in glaucoma: the ciliary body as a multifunctional neuroendocrine gland. Prog Retin Eye Res. 2007;26(3):239-262.
16. Freddo TF. Ultrastructure of the iris. *Microsc Res Tech*. 1996;33(5):369-389.
17. Breazzano MP, Fikhman M, Abraham JL, Barker-Griffith AE. Analysis of Schwalbe's Line (Limbal Smooth Zone) by Scanning Electron Microscopy and Optical Coherence Tomography in Human Eye Bank Eyes. J Ophthalmic Vis Res. 2013 Jan;8(1):9-16.
18. Friedman DS, He M. Anterior chamber angle assessment techniques. Surv Ophthalmol. 2008 May-Jun;53(3):250-73.

19. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course ：Fundamentals and Principles of Ophthalmology; 2020-2021
20. Wilkerson CL, Syed NA, Fisher MR, Robinson NL, Wallow IH, Albert DM. Melanocytes and iris color. Light microscopic findings. Arch Ophthalmol. 1996;114(4):437-442.
21. Eagle RC Jr. Iris pigmentation and pigmented lesions: an ultrastructural study. Trans Am Ophthalmol Soc. 1988;86:581-687.
22. Bouffard MA. The Pupil. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(5):1194-1214.
23. Dietlein TS, Jacobi PC, Lüke C, Krieglstein GK. Morphological variability of the trabecular meshwork in glaucoma patients: implications for non-perforating glaucoma surgery. Br J Ophthalmol. 2000;84(12):1354-1359.
24. Acott TS, Kelley MJ. Extracellular matrix in the trabecular meshwork. Exp Eye Res. 2008;86(4):543-561.
25. Dautriche CN, Xie Y, Sharfstein ST. Walking through trabecular meshwork biology: Toward engineering design of outflow physiology. Biotechnol Adv. 2014;32(5):971-983.
26. Pujari A, Selvan H, Behera AK, Gagrani M, Kapoor S, Dada T. The Probable Mechanism of Traumatic Angle Recession and Cyclodialysis. J Glaucoma. 2020;29(1):67-70.
27. Flügel-Koch C, Neuhuber WL, Kaufman PL, Lütjen-Drecoll E. Morphologic indication for proprioception in the human ciliary muscle. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(12):5529-5536.
28. Kiel JW, Hollingsworth M, Rao R, Chen M, Reitsamer HA. Ciliary blood flow and aqueous humor production. Prog Retin Eye Res. 2011;30(1):1-17.
29. Pizzirani S, Gong H. Functional Anatomy of the Outflow Facilities. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2015;45(6):1101-v.
30. Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. Aqueous humor dynamics: a review. Open Ophthalmol J. 2010 Sep 3;4:52-9.
31. Grief SN. Upper respiratory infections. Prim Care. 2013 Sep;40(3):757-70.
32. Jain N, Lodha R, Kabra SK. Upper respiratory tract infections. Indian J Pediatr. 2001 Dec;68(12):1135-8.
33. Nash D, Wald E. Sinusitis. Pediatr Rev. 2001 Apr;22(4):111-7.
34. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. Int J Gen Med. 2010 Apr 8;3:47-57.
35. Deckx L, De Sutter AI, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 17;10(10):CD009612.
36. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 4636, Oxymetazoline. Retrieved September 20, 2022 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Oxymetazoline.
37. Patil PN, Ishikawa H. Antimuscarinic action of oxymetazoline on human intraocular muscles. J Ocul Pharmacol Ther. 2004;20(4):328-332.
38. Bylund DB, Eikenberg DC, Hieble JP, et al. International Union of Pharmacology nomenclature of adrenoceptors. Pharmacol Rev. 1994;46(2):121-136.

39. Suzuki F, Taniguchi T, Nakamura S, Akagi Y, Kubota C, Satoh M, Muramatsu I. Distribution of alpha-1 adrenoceptor subtypes in RNA and protein in rabbit eyes. Br J Pharmacol. 2002 Feb;135(3):600-8.
40. Docherty JR. The pharmacology of α1-adrenoceptor subtypes. Eur J Pharmacol. 2019;855:305-320.
41. Philipp M, Brede M, Hein L. Physiological significance of alpha(2)-adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2002;283(2):R287-R295.
42. Park Y, Ellis D, Mueller B, Stankowska D, Yorio T. Principles of Ocular Pharmacology. Handb Exp Pharmacol. 2017;242:3-30.
43. Haenisch B, Walstab J, Herberhold S, Bootz F, Tschaikin M, Ramseger R, Bönisch H. Alpha-adrenoceptor agonistic activity of oxymetazoline and xylometazoline. Fundam Clin Pharmacol. 2010 Dec;24(6):729-39.
44. Martin R. Cornea and anterior eye assessment with placido-disc keratoscopy, slit scanning evaluation topography and scheimpflug imaging tomography. Indian J Ophthalmol. 2018 Mar;66(3):360-366.
45. Doctor K, Vunnava KP, Shroff R, Kaweri L, Lalgudi VG, Gupta K, Kundu G. Simplifying and understanding various topographic indices for keratoconus using Scheimpflug based topographers. Indian J Ophthalmol. 2020 Dec;68(12):2732-2743.
46. Wegener A, Laser-Junga H. Photography of the anterior eye segment according to Scheimpflug's principle: options and limitations - a review. Clin Exp Ophthalmol. 2009;37(1):144-154.
47. Sahu JCorneal Topography: Sirius.DJO 2021;32:119-124
48. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(3):456-459.
49. Grief SN. Upper respiratory infections. *Prim Care*. 2013;40(3):757-770.
50. Deckx L, De Sutter AI, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Oct 17;10(10):CD009612.
51. Dokuyucu R, Gokce H, Sahan M, Sefil F, Tas ZA, Tutuk O, Ozturk A, Tumer C, Cevik C. Systemic side effects of locally used oxymetazoline. Int J Clin Exp Med. 2015 Feb 15;8(2):2674-8.
52. Montastruc F, Montastruc G, Taudou MJ, Olivier-Abbal P, Montastruc JL, Bondon-Guitton E. Acute coronary syndrome after nasal spray of oxymetazoline. Chest. 2014 Dec;146(6):e214-e215.
53. Ticoll B, Shugar G. Paranoid psychosis induced by oxymetazoline nasal spray. CMAJ. 1994 Feb 1;150(3):375-6.
54. Yuvacı İ, Pangal E, Yuvacı S, Bayram N, Ataş M, Başkan B, Demircan S, Akal A. An Evaluation of Effects of Different Mydriatics on Choroidal Thickness by Examining Anterior Chamber Parameters: The Scheimpflug Imaging and Enhanced Depth Imaging-OCT Study. J Ophthalmol. 2015;2015:981274.

55. Arici C, Turk A, Ceylan OM, Kola M, Hurmeric V. Effects of 1% cyclopentolate hydrochloride on anterior segment parameters obtained with Pentacam in young adults. Arq Bras Oftalmol. 2014;77(4):228-232.
56. Palamar M, Egrilmez S, Uretmen O, Yagci A, Kose S. Influences of cyclopentolate hydrochloride on anterior segment parameters with Pentacam in children. Acta Ophthalmol. 2011;89(5):e461-e465. doi:10.1111/j.1755-3768.2011.02122.x(49)
57. Arikan OK, Akarsu C, Unal B, Ergin A, Koç C. Effect of oxymetazoline nasal spray on intraocular pressure and retrobulbar hemodynamics. J Otolaryngol. 2006 Feb;35(1):30-5.
58. Raczak-Gutknecht J, Frąckowiak T, Nasal A, Kornicka A, Sączewski F, Kaliszan R. Are Alpha-2D Adrenoceptor Subtypes Involved in Rat Mydriasis Evoked by New Imidazoline Derivatives: Marsanidine and 7-Methylmarsanidine? Dose Response. 2017 Apr 18;15(2)
59. Dogan M, Kutluksaman B, Keles I, Karalar M, Halat AO. The Effects of Systemic Alfuzosin and Tamsulosin Hydrochloride on Choroidal Thickness and Pupil Diameter Sizes in Cases with Benign Prostatic Hyperplasia. Curr Eye Res. 2017 Dec;42(12):1638-1643
60. Cankurtaran V, Ozates S, Ozler S. Association of pupil responses with severity of erectile dysfunction in diabetes mellitus. Indian J Ophthalmol. 2019 Aug;67(8):1314-1319.
61. Kim JH, Lim T, Kim MJ, Tchah H. Changes of higher-order aberrations with the use of various mydriatics. Ophthalmic Physiol Opt. 2009;29(6):602-605.
62. Palamar M, Egrilmez S, Uretmen O, Yagci A, Kose S. Influences of cyclopentolate hydrochloride on anterior segment parameters with Pentacam in children. Acta Ophthalmol. 2011;89(5):e461-e465.
63. Güler E, Güragaç FB, Tenlik A, Yagci R, Arslanyilmaz Z, Balci M. Influences of topical cyclopentolate on anterior chamber parameters with a dual-Scheimpflug analyzer in healthy children. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2015;52(1):26-30.
64. Harper DG. Bringing accommodation into focus: the several discoveries of the ciliary muscle. JAMA Ophthalmol. 2014;132(5):645-648.
65. Chen Z, Li T, Li M, Xu Y, Zhou X. Effect of Tropicamide on crystalline Lens rise in low-to-moderate myopic eyes. BMC Ophthalmol. 2020 Aug 10;20(1):327.
66. Fraunfelder FT, Sciubba JJ, Mathers WD. The role of medications in causing dry eye. J Ophthalmol. 2012;2012:285851.
67. Han X, Liu Y, Kam WR, Sullivan DA. Effect of brimonidine, an α2 adrenergic agonist, on human meibomian gland epithelial cells. Exp Eye Res. 2018;170:20-28
68. Sun JH, Sung KR, Yun SC, Cheon MH, Tchah HW, Kim MJ, Kim JY. Factors associated with anterior chamber narrowing with age: an optical coherence tomography study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 May 9;53(6):2607-10.
69. Orucoglu F, Akman M, Onal S. Analysis of age, refractive error and gender related changes of the cornea and the anterior segment of the eye with Scheimpflug imaging. Cont Lens Anterior Eye. 2015 Oct;38(5):345-50.

70. Liu X, Pan X, Ma Y, Jin C, Wang B, Ning Y. Variation in intraocular pressure by sex, age, and geographic location in China: A nationwide study of 284,937 adults. Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Aug 25;13:949827.
71. Nakano T, Tatemichi M, Miura Y, Sugita M, Kitahara K. Long-term physiologic changes of intraocular pressure: a 10-year longitudinal analysis in young and middle-aged Japanese men. Ophthalmology. 2005 Apr;112(4):609-16.
72. Supiano MA, Hogikyan RV. High affinity platelet alpha 2-adrenergic receptor density is decreased in older humans. J Gerontol. 1993 Sep;48(5):B173-9.
73. Dogan M, Elgin U, Sen E, Tekin K, Yilmazbas P. Comparison of anterior segment parameters and axial lengths of myopic, emmetropic, and hyperopic children. Int Ophthalmol. 2019 Feb;39(2):335-340. doi: 10.1007/s10792-017-0816-8. Epub 2017 Dec 29.
74. Park SH, Park KH, Kim JM, Choi CY. Relation between axial length and ocular parameters. Ophthalmologica. 2010;224(3):188-193.
75. Wu RY, Nongpiur ME, He MG, et al. Association of narrow angles with anterior chamber area and volume measured with anterior-segment optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2011;129(5):569-574.