

# Glokomda Santral Korneal Kalınlık Ölçümü ve Önemi\*

## Central Corneal Thickness Measurement and its Importance in Glaucoma

Nurşen ARITÜRK<sup>1</sup>

### ÖZ

Göz içi basıncı (GİB) ölçümünün doğruluğu, glokom taramasında, glokom tanısı ve tedavisinde, çok önemlidir. Yaklaşık 50 yıldır Goldmann Applanasyon tonometrisi (GAT) GİB ölçümünde altın standart yöntemdir. GAT'nde, SKK'ın 520 µm olarak kabul edilmiştir. Günümüzde santral korneal kalınlığın normal popülasyonda çok değişkenlik gösterdiğini biliyoruz. Kişiler arasındaki bu farklılık GAT ölçümlerinde şüpheye yol açmaktadır. Sağlıklı kişilerde optik ve ultrasonik pakimetrelerle yapılan ölçümlerde, SKK 534 µm olarak bulunmuştur. Normalden daha ince kornealarda GİB düşük, daha kalın kornealarda yüksek ölçülebilir. GİB ölçümünün yanlış olarak normalden düşük ölçülmesi glokom olasılığı olan hastalarda, yanlış tanı için risk oluşturur ve glokom tesbitinin gecikmesine veya gözden kaçırılmasına yol açabilir.

Bu makalede SKK ölçüm teknikleri, GİB ile SKK ilişkisi ve önemi literatür bilgilerinden yararlanılarak tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, santral korneal kalınlık, pakimetri, göz içi basıncı.

### ABSTRACT

The accuracy of IOP measurement is crucial in the screening, diagnosis, and management of glaucoma. Goldmann applanation tonometry (GAT) has been considered the gold standart for intraocular pressure (IOP) measurements for almost 50 years. GAT is accurate for central corneal thickness (CCT) at 520 µm. We now know that CCT varies greatly among the general population. Individual variation in CCT may lead to inaccurate GAT measurement. The average CCT for normal eyes was found to be 534 µm that acquired by both optical-based and ultrasound pachymetry. The IOP may be underestimated in thinner corneas and falsely elevated in those with thicker corneas. Falsely low IOP readings create the risk for misdiagnosis of potential glaucoma patients, resulting in missed or delayed glaucoma detection.

In this review, CCT measurement techniques, the relationships between IOP and CCT and its importance has been discussed by using the literature knowledge.

**Key Words:** Glaucoma, central corneal thickness, pachymetry, intraocular pressure.

Glo-Kat 2006;1:1-6

### GİRİŞ

Glokomun basınca duyarlı bir optik nöropati olduğu çok iyi bilinmektedir. Göz içi basıncı (GİB) sadece glokom tanısı için değil, glokom progresyonunu belirlemek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için de kullanılan önemli parametrelerden biridir. Randomize klinik çalışmalarda, GİB'nin glokomda önemli bir risk faktörü olduğu ve GİB'nin tedavi ile düşürülmesinin glokom progresyonunu yavaşlattığı ortaya konmuştur. Erken Dönem Glokom Tedavi çalışmasında (EMGT), GİB'ndeki 1 mmHg düşüşün, görme alanı kaybı ilerleme riskinde %10 azalmaya neden olduğu, normal tansiyonlu glokom olgularında tedavi ile görme alanı kaybındaki ilerlemenin azaldığı bildirilmiştir<sup>1</sup>. Oküler Hipertansiyon Tedavi (OHT) çalışmasında ise, oküler hipertansiyonu olan olgularda, başlangıçtaki

GİB yüksekliği ve santral korneal kalınlık (SKK) değerlerinin primer açık açılı glokom (PAAG) gelişme olasılığını gösteren önemli birer risk faktörü olduğu tesbit edilmiştir. Ayrıca SKK ve GİB arasında güçlü bir korelasyon varlığı (ince kornea düşük GİB, kalın kornea, yüksek GİB) ve SKK da normalden farklı her 40µm için PAAG gelişme riskinde (rölatif risk) 1.71 oranında artış olduğu gösterilmiştir<sup>2</sup>. OHT çalışmasındaki bu bulgular, glokom tedavisinde ve takibinde GİB ve SKK ilişkisine dikkatleri çekmiştir. GİB'nin gerçek değerini ve bunun ölçümünü etkileyen faktörleri bilmek daha önemli hale gelmiştir.

Goldman Applanasyon tonometrisi (GAT) ile GİB ölçümünü etkileyen önemli faktörlerden biri korneal rijidite, dolayısıyla SKK'dır. Bu makalede SKK ölçümü ve önemi literatür verilerinden yararlanılarak tartışılacaktır.

Geliş Tarihi : 04/10/2005

Kabul Tarihi : 28/10/2005

Received : October 04, 2005

Accepted: October 28, 2005

\* Bu yazı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

1- OMÜTF, Göz Hastalıkları A.D., Samsun, Doç.Dr.

1- M.D. Associate Professor, Department of Ophthalmology, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, 55139 Kurupelit-Samsun/TURKEY  
ARITÜRK N., nariturk@omu.edu.tr

**Correspondence:** M.D. Associate Professor Nurşen ARITÜRK  
Department of Ophthalmology, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, 55139 Kurupelit-Samsun/TURKEY

### 1.1. SANTRAL KORNEAL KALINLIK ÖLÇÜMÜ

SKK ile ilgili bilgiler bir asır öncesine dayanmaktadır. Bin dokuzyüz ellili yıllarda David Maurice tarafından fizyolojisi ile ilgili bir makale yayınlanmış ve 50 yıl boyunca basit biyolojik bir parametre olarak çalışmalara konu olmuştur<sup>3</sup>. Gordon ve ark.<sup>2</sup> yayınladıkları çalışmada, OHT hastalarında, SKK ıığı 555  $\mu\text{m}$  veya daha ince olan gözlerde, 588  $\mu\text{m}$  veya daha kalın olan gözlerle göre glokom gelişme riski 3 kat daha fazla olduğunu bildirmelerinden sonra bu konuya olan ilgi ve önem artmıştır. SKK ölçümü yalnız glokom hastaları için değil, birçok göz patolojisi olan hastalar için de önemli bir parametredir. Özellikle, 1980 lerden sonra gittikçe artan keratorefraktif cerrahide ameliyat öncesi değerlendirme için. Ayrıca, kontakt lens uygulamaları, korneal transplantasyon cerrahisinde donör kornea incelemesi, korneal hastalıkları tanı ve takibi (Keratokonus, Fuch) ve kuru göz hastaları için de kullanılmaktadır.

SKK ölçümü ilk kez Blix tarafından 1880 yılında ,yaşayan insanlarda yapılmıştır. Daha önceki çalışmalar postmortem anatomik çalışmalar olup SKK 1 mm olarak bildirilmiştir. Blix 10 gözde direk optik ölçüm yapmış ve SKK değerini genç erkeklerde 0.5 mm olarak bildirmiştir<sup>4</sup>. Bin dokuzyüz elli birde Maurice ve Giardini pratik, klinikte kullanılabilen bir pakimetre geliştirmiştir. Bu pakimetre optik prensiplere dayalı ölçüm yapıyordu. Korneanın ön ve arka yüzeyinden yansıyan speküler görüntülerin Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskopunda görüntülenmesi esasına dayalıydı. Kırkdört kişide yaptıkları ölçümlerde SKK 507  $\mu\text{m}$  olarak bulmuşlardır<sup>5</sup>. Olsen ve Ehlers 1984'de benzer speküler yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK  $517 \pm 0.0031 \mu\text{m}$  olarak belirlediler<sup>6</sup>. Bin dokuzyüz elli ikide Jaeger son 10 yıldır yaygın bir şekilde kullanılacak olan optik pakimetreyi geliştirdi<sup>7</sup>. Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskopuna monte bir sistemle, saydam yapılarda, optik bölümde ışığın yayılımı prensibine dayalı olarak ön ve arka sınırlar belirlenir, sırasıyla korneal epitelyum ve endotelden yansıyan iki görüntüden optik kısmın kalınlığı tahmini olarak tesbit edilir. Hansen bu aletle 1971'de yaptığı çalışmada ortalama SKK değerini  $520 \pm 0.021 \mu\text{m}$  olarak tesbit etti<sup>8</sup>. Bin dokuzyüz yetmiş beşte Green ve ark. korneada ışığın hızı ile ilişkili, dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tesbit ederek korneal kalınlık ölçümünün mümkün olabileceğini gösterdi<sup>9</sup>. Bu bir Optik İnterferometri olup, saydam dokuların kalınlığı ölçülebilmektedir. Günümüzde ise Optik Koherans Tomografi bu prensibe göre ölçüm yapmaktadır. Ultrasonik pakimetre, optik interferometriye benzer, ışık yerine ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı akustik yüzeylerden oluşan, ekolar tesbit edilir. Bin dokuzyüz seksenlerden sonra bilgisayarlı korneal topografik sistemler geliştirilmiştir. Günümüzde Lazer interferometri, konfokal mikroskopi, nonkontakt speküler mikroskopi ve ultrason biomikroskopi gibi yeni ve daha karmaşık aletler kullanıma girmiştir.

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır:

1- Ultrasonik yöntem,

2- Optik yöntem. Ultrasonik yöntemle ölçüm yapan aletler: Ultrasonik Pakimetre ve Ultrason Biomikroskobu'dur. Optik yöntemle ölçüm yapanlar aletler: Slit-Lamp pakimetri, Non-kontakt Speküler Mikroskopi (Topcon SP-2000P), Scanning-slit corneal topografi (Orbscan II), Konfokal Mikroskopi, Optik Koherans Tomografi (OCT)'dir.

Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetredir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitel tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 5 $\mu\text{m}$  civarında hataya neden olabilir. Ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm tekniğinde temel prensibler şunlardır: Hasta oturur pozisyondaiken lokal anestetik damla damlatılır. Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflesinin 1.5 mm temporaline yani kornea santrale ultrason probu (1,5mm lik bir alan) temas ettirilerek 3 kez ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Kornea santrali doğru tesbit edilmelidir. Korneanın santralinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea santralini belirlemek önemlidir<sup>10</sup>. Yanlış lokalizasyon yanlış ölçüme yol açacaktır. Kornea santrali, vizüel aksın 1.5 mm temporal olarak kabul edilir Vizüel aks, korneanın santrali, pupilla ve lensin ortasından geçerek makulayı birleştiren çizgidir. Pratik olarak, kornea ışık reflesinin 1.5 mm temporalidir. Korneanın en ince bölgesi ise korneal ışık reflesinin 1.5 mm alt temporalidir. Edmund'a göre kornea santrali %69 oranında visuel aks ile çakışır, %26 visuel aksın temporal, %5'i nasalıdır<sup>11</sup>. Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Santral 550  $\mu\text{m}$ , temporal 590  $\mu\text{m}$ , nasal 610  $\mu\text{m}$ , inferior 630  $\mu\text{m}$ , superior 640  $\mu\text{m}$ .

Farklı tip pakimetrelere yapılan SKK ölçüm değerleri çok değişkenlik göstermektedir<sup>12</sup>. Hangisinin doğru ölçüm değerini gösterdiğini bilmek zordur:

- \* Optik pakimetri (subjektif) Haag-Streit pakimetri, (490  $\mu\text{m}$ -581  $\mu\text{m}$ )
- \* Objektif optik slit lamp pakimetri 515  $\mu\text{m}$
- \* İnterferometrik yöntem (519  $\mu\text{m}$ -536  $\mu\text{m}$ )
- \* Orbscan II (Bausch&Lomb) (531  $\mu\text{m}$ -602  $\mu\text{m}$ )
- \* Nonkontakt speküler mikroskop (515  $\mu\text{m}$ -547 $\mu\text{m}$ )
- \* Kontakt speküler mikroskop (532  $\mu\text{m}$ -640  $\mu\text{m}$ )
- \* Konfokal mikroskop (532  $\mu\text{m}$ -560  $\mu\text{m}$ )
- \* Ultrasonik pakimetre (512  $\mu\text{m}$ -638  $\mu\text{m}$ ) (tipine göre)

Ölçüm sonuçları en güvenilir ve gerçekçi olan yöntem, ultrasonik pakimetredir (UP). Doughty ve Zaman, UP ile SKK ölçümü hakkında yayınlanmış 80 çalışmanın

metaanalizini yaparak SKK değerini  $545\mu\text{m}$  (ort  $\pm$ SD,  $544\pm 34\mu\text{m}$ ) olarak bildirmiştir<sup>12</sup>. SKK ölçüm yöntemlerini birbiriyle karşılaştıran birçok çalışma vardır. Suzuki ve ark. çalışmalarında 114 hastanın 216 gözünde SKK ölçümünü UP, Orbscan II ve Speküler mikroskop ile yaparak sonuçları karşılaştırdı. SKK, UP ile  $548.1\pm 33\mu\text{m}$ , Orbscan II ile  $546.9\pm 35.4\mu\text{m}$ , Speküler mikroskop ile  $525.3\pm 31.4\mu\text{m}$  idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı lineer korelasyon ( $p<0.001$ ) olduğunu gösterdiler. UP ile ölçümlerin, diğerlerinden biraz daha yüksek olduğunu tesbit ettiler<sup>13</sup>. Mc Laren ve ark yaptıkları benzer bir çalışmada UP, Konfokal Mikroskopi ve Orbscan II yi karşılaştırdı<sup>14</sup>. SKK, Konfokal Mikroskopi ile  $516\pm 30\mu\text{m}$ , Orbscan II ile  $540\pm 35\mu\text{m}$ , UP ile  $554\pm 28\mu\text{m}$  olarak ölçüldü. UP ile ölçümlerin, diğerlerinden daha yüksek olduğunu belirlediler ( $p<0.001$ ). Ayrıca Konfokal Mikroskopi ile yapılan ölçümlerin UP'den  $39\mu\text{m}$  (7.0%) ve Orbscan II den  $24\mu\text{m}$  (4.4%) daha kısa olduğu buldular. Kawana ve ark. ise LASİK cerrahisi uygulanmış hasta grubunda Orbscan II (scanning slit topography), UP ve "Noncontact specular microscopy (SP-2000P)" yi karşılaştırdılar. Orbscan II ile yapılan ölçümlerin her ikisinden de daha az olduğu, UP ile speküler mikroskop değerleri arasında oldukça iyi lineer korelasyon varlığı ( $p<0.0001$ ) gösterdiler<sup>15</sup>. Bovelle ve ark. da "Noncontact specular microscopy (SP-2000P)" ile UP'yi karşılaştırmış ve UP ölçümlerinin  $32\mu\text{m}$  daha fazla olduğunu bildirmiştir<sup>16</sup>. UP'nin diğer pakimetrelerden daha kalın ölçmesinin nedeni olarak ileri sürülen görüş, ultrasonik pakimetride kornea arka yüzeyinden oluşan yansımanın tam olarak yerinin belirli olmaması, desement membranı ile ön kamara arasında bir yer olduğunun düşünülmesidir<sup>17</sup>. Ayrıca ultrason probunun gözyaşı film tabakasında  $7$  ile  $40\mu\text{m}$ 'luk yer değiştirmeye neden olabileceği ileri sürülmüştür, fakat kanıtlanmamıştır.

Günümüzde farklı özelliklere sahip birçok UP vardır. Glokom hastalarında, UP'lerin ucuz, kolay taşınabilir olması daha çok tercih sebebi olmuştur. Özellikle elde taşınabilir cep pakimetreleri, tercih sebebidir. Özellikle yeni cep pakimetrelerinde GİB'nı ve SKK'lığı aynı anda ölçülebilmektedir (Tonopach gibi). Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, arada  $3-65\mu\text{m}$  fark olduğu, bu farkın klinik olarak pek anlamlı olmadığı, el tipi pakimetrelerin de doğru ve güvenilir ölçüm yaptığı ileri sürülmüştür<sup>18</sup>. Pakimetrenin doğruluğu ve geçerliliği, ölçüm yapan kişilere göre sonuçların değişkenliğine ve aynı kişinin ölçümleri arasındaki farklılık miktarına bağlıdır. Miglior ve ark. 51 gönüllü hastada 3 farklı kişinin sonuçlarını ve kişilerin daha sonraki ölçüm sonuçlarını karşılaştırdı ve UP sonuçlarının oldukça güvenilir olduğunu buldular<sup>19</sup>. Benzer sonuçları Mc Laren ve ark. da yayınlamıştır<sup>14</sup>. Ölçümler arasında farklılık anlamlı olmasa da glokom şüphesi olan olgularda hastanın yanlış değerlendirilmesini önlemek için iki kez ölçüm yapmak faydalı olacaktır<sup>20</sup>.

## 1.2. SKK VE GÖZ İÇİ BASINCI İLİŞKİSİ

GİB ölçümünde Goldmann Aplanasyon Tonometrisi (GAT) altın standart yöntemdir. Bin dokuzyüz ellili yıllarda ilk kez Goldmann tarafından tanıtılmış ve son 50 yıldır fazla değişikliğe uğramadan klinik kullanımı yaygınlaşmıştır<sup>3</sup>. GAT tasarlanırken göz, fazla ıslak olmayan kuru, ince duvarlı sferik bir yapı olarak kabul edilmiştir. SKK  $500\mu\text{m}$  ve sağlıklı kişilerde değişmediği var sayılmıştır. Günümüzde SKK değerinin kişiler arasında çok fazla değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Goldmann, GAT tanımını yaparken GAT ile GİB ölçüm değerlerini etkileyecek hata kaynaklarının olabileceğinden bahsetmiştir. Bin dokuz elli yedi yılında Goldmann ve Schmidt SKK ile GAT arasında bir ilişkinin varlığını ve  $500\mu\text{m}$ 'nin altında veya üstünde SKK değerlerinin yanlış GİB ölçümüne neden olacağını bildirmiştir<sup>21</sup>. Bin dokuzyüz yetmiş beş yılında Ehlers ve ark. katarakt ameliyatı sırasında 29 hastanın gözünü kanüle ederek manometrik GİB ölçümü yaptı. GAT ile en doğru GİB ölçümünün SKK  $520\mu\text{m}$  iken yapıldığını tesbit etti. SKK'nın  $520\mu\text{m}$ 'dan farklı olduğu olgularda GİB'nın düzeltilmesi gerektiğini, her  $70\mu\text{m}$  fazla kalınlık için GİB'nın  $5\text{mmHg}$  daha yüksek,  $70\mu\text{m}$  ince kalınlık için GİB'nın  $5\text{mmHg}$  daha düşük ölçüldüğünü hesapladı<sup>22</sup>. Benzer sonuçlar Whitacre ve ark. tarafından da yayınlandı ve  $520\mu\text{m}$ 'den daha ince kornealarda GİB'nın normalden daha düşük ölçüldüğünü, daha kalın kornealarda daha yüksek ölçüldüğünü,  $100\mu\text{m}$  fark için  $2.5\text{mmHg}$  düzeltme gerektiğini bildirdiler<sup>23</sup>. Wolf ve ark. ise yaptıkları popülasyon çalışmasında, klinik çalışmalarla benzer olarak normal gözlerde SKK'lığı  $537.4\mu\text{m}$  buldu ve GİB ile pozitif olarak ilişkili olduğunu belirledi<sup>24</sup>. Dought ve Zaman bu konuda yayınlanan 300 makalenin meta analizini yaparak, SKK'lığın  $545\mu\text{m}$  olduğunu ve bu değerden farklı her  $50\mu\text{m}$  fark için  $3.33\text{mmHg}$  düzeltme gerektiğini rapor etti<sup>12</sup>. SKK ve GİB ilişkisi konusunda benzer çalışmalar artarak devam etmiştir. Fakat OHT çalışma grubunun yaptığı randomize klinik çalışma sonuçları 2002 yılında yayınlanıncaya kadar pek dikkat çekmemiştir. OHT çalışmasında, SKK oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişimi için güçlü bir uyarıcı faktör olarak vurgulandı, SKK  $555\mu\text{m}$ 'den daha ince olan gözlerde,  $588\mu\text{m}$  ve üstü olan gözlerle göre glokom gelişme riskinin 3 kat daha fazla olduğu bildirildi<sup>2</sup>. OHT çalışma grubundaki kişilerin %8'inde SKK  $625\mu\text{m}$  dan büyük, %23'ünde SKK  $600\mu\text{m}$ 'den büyük idi. Irklar arasında fark olduğu, Afrikalı Amerikalılarda SKK (ort  $554.5\pm 40\mu\text{m}$ ) beyaz Amerikalılardan (SKK  $573\pm 37.0\mu\text{m}$ ) daha ince olduğu tesbit edildi<sup>25</sup>. İnce kornealı gözlerde yanlış düşük GİB, kalın kornealarda yanlış yüksek GİB, özellikle OHT, normal tansiyonlu glokom ve refraktif cerrahi geçiren hastalarda tanısal anlamda önemlidir. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak, gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak, gereksiz tedaviye neden olabilir. Yapılan birçok çalışmada normal tansiyonlu glokom hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur<sup>26,27</sup>. Refraktif cer-

rahi geçiren gözlerde de korneal kalınlık incelmekte ve GİB düşük ölçülmektedir, bu glokom tanısında gecikmeye neden olarak görme kayıplarına yol açabilir. Korneal kalınlık ince, beraberinde GİB yüksek olursa glokom riski %50'nin üzerine çıkmaktadır<sup>2</sup>.

GAT ölçümlerini korneal kalınlığa göre ayarlamak için bir takım formüller geliştirilmiştir. Tam olarak açıklığa kavuşmamakla birlikte lineer, nonlineer, parsiyel lineer formüller kullanılmaktadır. Lineer formülde SKK 545µm kabul edilir ve her 50 µm fark için 2.5 mm Hg, GİB da ayarlama yapılıır. (Gerçek GİB=GİB-(SKK-545/50X2.5 mmHg). Diğer formül matematiksel formüldür. Orssengo ve Pye modeline göre yapılan matematiksel hesaplamada, korneal kurvatur, aplanasyon alanı da kullanılır. (Gerçek GİB=GİB÷K, K:Ön korneal kurvatur, aplanasyon alanı, SKK ve korneanın Poisson's oranı ile birlikte hesaplanır).

Her iki formül ile hesaplamalar karşılaştırıldığında benzer sonuç elde edilmiştir<sup>28</sup>. Shih 188 glokom hastasında SKK'lığa göre GİB değerlerinde lineer düzeltme formülüne göre ayarlama yapmıştır. Bunun sonucu, 105 hastada (%55.9) GİB'nda düzeltme gerekmiştir. Bu hastaların 67 (%35.6)'sinde 1.5-3.0 mmHg, 38 (%20.2)'inde >3.0 mm Hg düzeltme yapmıştır. Bu düzeltme sonrasında 188 hastanın, 16 (%8.5)'sında göz damlaları değiştirilmiş, 4 (%2.1)'ünde lazer tedavisi, 6 (%3.2) sında glokom cerrahisi yapılmıştır<sup>28</sup>. Shah ve ark, benzer bir çalışmada NTG olgularının %44'ünün PAAG tanısı aldığını, OHT olgularının %35'inin normal kabul edildiğini rapor etmiştir<sup>26</sup>. Yine Copt, NTG olgularının %36'sının PAAG tanısı aldığını; OHT olgularının %56'sının normal kabul edildiğini bildirmiştir<sup>29</sup>. Herndon ise OHT olgularının %69 normal kabul edildiğini bildirdi<sup>30</sup>.

SKK'lığa göre GİB'nın ayarlanması SKK'lığın çok değişkenli bir risk faktörü oluşunu ortadan kaldırmayacaktır. SKK, glokom riski ile ilişkili farklı biyolojik faktörlerle de birlikte olabilir, lamina kribrosa yapısı gibi. SKK ince ise optik çukurluk (cup) derinliğinin daha fazla olduğu bildirilmiştir<sup>31</sup>. Başka bir çalışmada ince lamina kribrosalı olgularda basınca bağlı arkaya doğru yer değişikliğinin, özellikle üst ve alt bölgelerde daha belirgin olduğu ve sinir liflerinin daha fazla baskıya uğramasına neden olacağı bildirilmiştir<sup>32</sup>. Jonas ve Holbach, SKK ile lamina kribrosa kalınlığı ve peripapiller skleral kalınlık arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını histomorfometrik bir çalışma ile göstermiştir<sup>33</sup>.

Bütün bu bilgiler ışığında, SKK glokom gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür veya ince kornea, pozitif aile öyküsü gibi bir risk faktörü kabul edilebilir demek zordur. Bu konuda kesin bir delil ortaya konulamamıştır.

GAT ile GİB ölçümünde 3 önemli parametre vardır<sup>34</sup>: GİB, gözyaşı film tabakası çekim gücü ve korneal rijidite (elastikiyet) dir. SKK, korneal rijiditeyi etkileyen önemli faktörlerden biridir. Bunlar arasındaki uyumun bozulması GAT'de hataya neden olur. Korneal kalınlık, korneanın elastik yapısının en önemli bileşenidir. Korneanın yapısını oluşturan diğer materyaller de korneal kalınlık değişimi yapabilmektedir: 1- Korneal hidrasyon: SKK'ı

arttırır. Düzeltme algoritmaları işe yaramaz; 2- Ektrase-lüler matriks: Kollojen fibriller korneal elastikiyeti sağlar. Lipit damlalar ektrase-lüler matriksi değiştirir ve elastikiyeti arttırır, kornea kalınlığının ince ölçülmesine neden olabilir; 3- Yara iyileşmesi, lameller insizyon :Kollajen yapımı ve dizilimindeki farklılık SKK inceltir. Ayrıca korneanın biyomekanik yapısı da GİB ölçümünde önemlidir: 1- Korneal kalınlık; Kalın ise GİB yüksek, ince ise GİB düşük ölçülür, hata oranı ortadır. 2- Korneal kurvatur; düzleştikçe düşük GİB, dikleştikçe yüksek GİB ölçülür ve hata oranı çok azdır. 3- Korneal biyomekanik yapı; daha sıkı yapı yüksek GİB, daha gevşek yapı düşük GİB ölçümüne neden olur. Hata oranı yüksektir, 10 mmHg ve daha fazlası olabilir. Bu korneal histeresis olarak da geçer ve korneanın viskoelastik yapısını gösterir. Hata oranını en fazla yükselten parametredir. Bir materyalin elastik yapısını tanımlamak için, Young's modülü kullanılır. Young's modülü, her birim alana uygulanan germe gücünün, her birim uzunlukta oluşturduğu bükülme miktarına oranıdır, bu çelik tel için (200 000 MPa) iken, odun için (10 000 MPa)'dır. Korneanın biomekanik yapısını (elastikiyet oranı) değerlendirmek için de Young's modülü kullanılmaktadır. Literatürde normal kornealarda Young's modül değeri 0.01 MPa ile 10 MPa arasında değişmektedir<sup>35</sup>. Liu ve Robert, SKK, korneal kurvatur ve korneal biomekanik yapının GİB ile ilişkisini belirlemek için bir model geliştirmişlerdir<sup>34</sup>. Bu modelde Young's modülünü normal popülasyonda 0.1 MPa ile 0.9 MPa arasında değiştiği düşünüldüğünde, korneal biyomekanik yapı tek başına GİB ölçümlerinde 17.26 mmHg değişiklik oluşturmaktadır. Yine yazarlar, normal gözlerde Young's modülü ort 0.19 MPa kabul edildiğinde, SKK daki her %10 değişiklikte GİB ölçüm değerinde 0.87 mmHg farklılık, Young's modülü 0.59 MPa ise 2.63 mmHg farklılık oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu Dought ve Zaman'nın yaptıkları metaanaliz çalışmasındaki sonuç ile benzerdir. Dought ve Zaman, normal sağlıklı bireylerde SKK değerinde normalden farklı her %10 değişikliğin GİB'da 1.1mmHg, kronik hastalığı olan örneğin: PAAG, OHT ve NTG gibi gözlerde 2.5 mmHg düzeltme önermektedir<sup>12</sup>. Liu ve Robert, bu farklılığın korneal dokunun biomekanik yapısındaki değişiklikten kaynaklandığını ileri sürmektedir<sup>34</sup>. Yazarlar modellerinde ayrıca korneal kurvaturda normalden (7.80 ila 8.58 mm) farklı her %10 artış için GİB'da 0.72 mmHg daha az ölçüm, normalden (7.80 ila 7.02 mm) her %10 azalma için GİB'da 0.97 mmHg daha yüksek ölçüm olduğunu göstermişlerdir. Dik kornea, düz korneadan daha fazla GİB'ni etkilemektedir.

GAT ile diğer tonometreler SKK, korneal kurvatur ve aksiyel uzunluk ilişkisi yönünden karşılaştırıldığında; GAT ile SKK arasında pozitif korelasyon, korneal kurvatur ve axial uzunluk ile korelasyon olmadığı tesbit edilmiştir. OBF (Ocular blood flow analyser) pnömotometri ile korneal kurvatur arasında korelasyon varlığı, SKK ile korelasyon olmadığı; Tonopen'nin hiçbiri ile korele olmadığı, SKK'lığın minimal etkilediği bulunmuştur<sup>36</sup>. "Pascal Dynamic Contour Tonometry" (DCT)'nin SKK'dan etkilenmediği, korneal rijiditenin minimal etkilediği bildirilmiştir. DCT (Pascal) ile yapılan GİB ölçümleri GAT'den daha

yüksek ölçülmektedir, fakat SKK'dan etkilenmemektedir. Refraktif cerrahiye giden hastalarda yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda DCT (Pascal) ile GİB değerinin daha güvenilir olduğu bildirilmiştir<sup>37</sup>. Son yıllarda korneal etkiyi elimine etmek için yeni geliştirilmiş iki tonometri vardır: DCT ve "Reichert Ocular Reponse Analyser". Reichert ORA korneaya temas etmeyen bir pnömatik tonometridir ve GAT ile karşılaştırıldığında, GİB ölçüm değerleri DCT göre daha birbirine yakın olup, arada güçlü bir korelasyon varlığı ileri sürülmektedir<sup>37</sup>.

SKK ile ilişkili olabilecek parametrelerden bir diğeri yaştır. Bazı çalışmalarda yaş ilerledikçe kalınlığın arttığı (0.001 mm/d ( $p > 0.05$ ))<sup>24</sup>. Bazı çalışmalarda ise azaldığı; Çinli kadınlarda 0.003 mm/dekat, japonlarda 0.004 mm/dekat incelleme bildirilmektedir<sup>38</sup>. Cinsiyet konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Bir çalışmada SKK kadınlarda erkeklere göre daha ince bulunmuştur (Kadın: 569  $\mu$ m, Erkek: 574  $\mu$ m)<sup>25</sup>. SKK sağ ve sol gözde benzerdir. Wolf ve ark. normal yaşlı popülasyonda sağ ve sol göz arasında maksimum 42  $\mu$ m fark olduğunu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir<sup>24</sup>.

SKK ölçümlerinde diüurnal değişiklik saptanmamıştır. Aynı gün içinde 2.6  $\mu$ m, farklı günlerde 4.6  $\mu$ m bulursa da klinik olarak anlamlı bulunmamıştır<sup>39</sup>. SKK ile refraksiyon kusurları arasında da ilişki bulunmamıştır. Bir çalışmada yüksek negatif refraksiyon kusuru olanlarda daha az negatif veya pozitif refraksiyon kusuru olana göre SKK daha ince bulunmuştur<sup>40</sup>. SKK hipermetropisi olanlarda astigmat, emetrop ve myop olanlara göre daha kalın olduğunu, farkın anlamlı olmadığı gösterilmiştir<sup>10</sup>. Aksiyel uzunluk ile SKK arasında bir ilişki bulunmamıştır<sup>24,41</sup>.

SKK ırklara göre değişiklik göstermektedir. Özellikle Afrikalı Amerikalılarda normal ve glokomlu gözlerde, yerli Amerikalılardan daha ince bulunmuştur<sup>42</sup>. Diğer ırklar arasında ise, Çinli, İspanyol, Japonlar ve Filipinliler arasında anlamlı bir fark tesbit edilmemiştir. Afrikalı Amerikalılarda diğer ırklara göre daha ince, Japonlarda Afrikalı Amerikalılarda daha kalın olmakla birlikte diğerlerine göre daha ince tesbit edilmiştir<sup>38</sup>.

Glokom tiplerine göre SKK araştırıldığında, psödoeksfolyatif glokomda (PEXG), PAAG, NTG ve Kronik kapalı açılı glokomda normal olgulara göre daha ince ( $p < 0.001$ ), Oküler Hipertansiyon olgularında daha kalın ( $p < 0.001$ ) bulunmuştur<sup>30</sup>. Glokom tipleri arasında ise PEXG ve NTG'da SKK, diğer glokom tiplerinden daha ince olduğu gözlenmiştir<sup>30</sup>. Bechmann OCT ile SKK değerlerini, PEXG'da 493  $\mu$ m (SD,33), NTG'da 482  $\mu$ m (SD,28), PAAG'da 512  $\mu$ m (SD,30), OHT'da 593  $\mu$ m (SD,35) ve kontrol grubunda 530  $\mu$ m (SD,32) olarak bulmuştur<sup>27</sup>. Kontrol grubuyla karşılaştırdığında arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit etmiştir. OHT olgularında SKK daha kalın, diğer glokom tiplerinde ise daha ince bulunmuştur. Pigmenter glokom ve primer açı kapanması glokom olgularında kontrol grubuna göre arada anlamlı bir fark tesbit etmemiştir<sup>27</sup>. Benzer bulgular UP ile yapılan çalışmalarda da tesbit edilmiştir<sup>26</sup>. Ventura ve ark "Optical Low Coherans Reflectometry" ile PEXG, NTG, PAAG ve OHT hastalarında SKK ölçümü yapmış

ve normal olgularla karşılaştırmıştır. OHT'da SKK diğer glokom olgularından ve kontrol grubundan daha kalın bulunmuş, diğer glokom olguları arasında fark bulunmamıştır<sup>43</sup>. Yapılan birçok çalışmada NTG hastalarında SKK, sağlıklı ve PAAG olgularından daha ince bulunmuştur<sup>25,26</sup>. SKK ve glokom hastalarında glokom progresyonu ilişkisine bakıldığında, glokom hastalarının başlangıç muayenesinde, ince korneal kalınlık, ileri evre glokom gelişimi açısından güçlü bir klinik uyarıcı faktör olduğu gösterilmiştir. Glokom hastalarında yüksek progresyon riskini belirlemek için SKK ölçümü önerilmiştir<sup>44</sup>. Benzer bir çalışmada, glokomatöz optik sinir hasar miktarı ile ince kornea arasında anlamlı korelasyon tesbit edilmiştir, bunun yanı sıra glokom progresyonu ile SKK arasında ilişkili olmadığı bildirilmiştir<sup>45</sup>. Yine Mederios ve ark. preperimetrik glokomatöz optik nöropatili hastalarda uzun süreli takip sonrası ortalama 4 yıl, görme alanı kaybı gelişen olguların SKK'ları, gelişmeyen olgulara göre daha ince bulunmuştur<sup>46</sup>. SKK ile retina sinir lifi tabakası kalınlığı arasındaki ilişki araştırılmıştır. OHT hastalarında ince SKK olanlarda retinal sinir lifi tabakası daha ince tesbit edilmiştir<sup>47</sup>. Erken müdahale glokom tedavi grubu ise SKK ile glokom progresyonu arasında ilişki olmadığını ileri sürmüştür<sup>2</sup>.

SKK, glokom hastalarının tedavisini etkileyebilir. İnce korneaları olan hastalar kalın kornealı hastalara göre tedaviye daha iyi yanıt verirler. Elli beş yaşında OHT olan bir hastamızda GİB=25-30mmHg ve hiçbir tedaviye yanıt vermiyordu. Bu hastanın SKK ölçüldüğünde 740  $\mu$ m bulunmuştu.Yapılan çalışmalarda ince korneaları olan hastaların, kalın kornealı hastalara göre tedaviye daha iyi yanıt verdiği bildirilmiştir<sup>30,46</sup>. Yine Brandt ve ark. yaptıkları bir çalışmada OHT hastalarına 4-6 hafta tedavi uygulamıştır. Beta blokör kullanan hastalar ile prostoglandin kullanan hastalarda SKK ile tedavi sonrası GİB düşüş oranlarını karşılaştırmıştır. Prostaglandin etkisi daha fazla olmak üzere iki grup ilaç da SKK'lığın daha ince olduğu gözlerde daha fazla GİB'da düşüş olduğunu tesbit etmişlerdir. PG lerle GİB'nın daha fazla düşmesinin ilaç etkisi ile ilişkili olmadığı, PG kullanan hastalarda kornea, diğer ilaçları kullananlardan daha ince bulunduğunu bildirmiştir<sup>48</sup>.

Kronik hastalıklar, uzun süreli kontakt lens kullanımı SKK'lığı değiştirebilir. Lens tipine göre değişmekle birlikte SKK uzun süreli kullanımda inceler. Gözyaşı film stabilitesinin bozulmasına ve ön korneal kurvaturda ve yüzey düzensizliğinde artışa bağlı olarak<sup>49</sup>. Uzun süre tedavide kullanılan ilaçlar SKK'lığı etkileyebilir; doğum kontrol hapları kullanımı, topikal antiglokom ilaçlar, kortikosteroidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, topikal anestetik, midriyatik, hipertonic (NaCl) damlalar vb. gibi. Gözyaşı film tabakasını etkileyerek SKK'da incelmeye yol açabilir<sup>12</sup>.

Oküler cerrahi sonrası (keratoplasti, katarakt cerrahisi, filtrasyon cerrahileri, refraktif cerrahi) ilk günler SKK da artış olmakla birlikte 4-6 hafta sonra refraktif cerrahiler hariç normale dönmektedir. Refraktif cerrahi sonrası korneal kalınlık, korneal kurvatur, Bowman tabakası ve ön stroma ve korneal yara iyileşmesi değişir.

Bu nedenle SKK'da incelme ve GİB'da normalin altında ölçüme neden olur. Refraktif cerrahi sonrası tüm hastalar için geçerli olan bir düzeltme skalası yoktur. LASİK yapılan olgularda her dioptri için 0.12 mmHg veya 18.4  $\mu$ m ablasyon için 1 mmHg düzeltme<sup>50</sup>, "Conductive refractive surgery" yapılan olgularda 0.3 mmHg/10  $\mu$ m veya 25  $\mu$ m ile 30  $\mu$ m doku kaybına GİB da 1mmHg düzeltme önerilmektedir<sup>51</sup>.

Sonuç olarak glokom hastalarında pakimetrenin bize sağladığı yararlar; 1- Psödoöküler hipertansiyonlu hastalarda daha az agresif tedavi veya ilaçsız takibi, 2- Hedef GİB'nın yeniden ayarlanması, 3- İnce kornealı normal hastalarda yüksek GİB varlığının tesbitiyle tedavideki gecikmenin giderilmesidir. Gerçek glokom riskini ve glokom progresyonunu belirlemek için başlangıç muayenesinde SKK ölçümü önemli bir test olarak, rutin kullanımı önerilebilir.

### KAYNAKLAR

- Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Early manifest glaucoma trial group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol. 2003;121:48-56.
- Gordon The Ocular Hypertension Treatment Study. Baseline factors that predict the onset of primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120:714-720.
- Ehler N, Hjortdal J. Corneal thickness: measurement and implications. Experimental Eye Research, 2004;78:543-548.
- Blix M. Oftalmometrisk studier. Uppsala Lakareförenings Förhandlingar 1879;15:349-420
- Maurice DM, Giardini AA. A simple optical apparatus for measuring the corneal thickness and the average thickness of the human cornea. Br J Ophthalmol. 1951;35:169-177.
- Olsen T, Ehlers N. The thickness of the human cornea as determined by a specular method. Acta Ophthalmol. 1984;62:859-871.
- Jaeger W. Tiefenmessung der menschlichen Vorderkammer mit planparallelen Platten. Graefes Arch Ophthalmol. 153;120-131.
- Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. Acta Ophthalmol. 1971;49:82-89.
- Green DG, Frueh BR, Shapiro JM. Corneal thickness measured by interferometry. J. Opt. Soc. Am. 1975;65:119-123.
- Rabsilber TM, Becker KA, Auffart GU. Reliability of Orbscan II topography measurements in relation to refractive status JCRS, 2005;31:1607-1613
- Edmund C. Determination of the corneal thickness profile by optical pachometry. Acta Ophthalmol. 1987;65:147
- Doughty M, Zaman M. Human corneal thickness measures: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol. 2000;44:367-408.
- Suzuki S, Oshika T, Oki K, Sakabe I, Iwase A, Amona S, Araie M. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. J Cataract Refr Surg 2003;29:1313-1318.
- McLaren JW, Nau CB, Erie JC, Bourne WM. Corneal thickness measurement by confocal microscopy, ultrasound, and scanning slit methods. Am J Ophthalmol 2004;137:1011-1020.
- Kawana K, Tokunaga T, Miyata K, et al.: Ophthalmol 2004;88:466-468.
- Bovelle R, Kaufmann SC, Thompso SW, et al.: Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. Arch Ophthalmol. 1999;117:868-870.
- Nissen J, Hjortdal JO, Ehlers N, et al.: A clinical comparison of optical and ultrasonic pachymetry. Acta Ophthalmol 1991;69:659-663.
- Wheeler NC, Morantes CM, Kristensen RM, et al.: Reliability coefficients of three corneal pachymeters. Am J Ophthalmol. 1992;113:645-651.
- Miglior S, Albe E, Guareschi M, et al.: Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. Br J Ophthalmol. 2004;88:174-177.
- Whickham L, Edmunds B, Murdach IE: Central corneal thickness: Will one measurement suffice? Ophthalmology 2005;112:225-228.
- Goldmann H, Schmidt T.: Über Applanationstonometrie. Ophthalmologica 1957;134:221-242.
- Ehlers N, Bramsen T, Sperling S.: Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol 1975;53:34-43.
- Whitacre MM, Stein RA, Hassanein K.: The effect of corneal thickness on applanation tonometry. Am J Ophthalmol 1993;115:592-596.
- Wolfs RCW, Klaver CCW, Vingerling JR, et al.: Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. Am J Ophthalmol. 1997;123:767-772.
- Brand JD, Beiser JA, Gordon MO: Central corneal thickness in ocular hypertension Treatment Study. Ophthalmology 2001;108:1779-1788.
- Shah S, Chatterjee A, Mathai M, et al.: Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. Ophthalmology 1999;106:2154-2160.
- Bechmann M, Thiel MJ, Roessen B, et al.: Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. Br J Ophthalmol 2000;84:1233-1237.
- Shih CY, Zivin JSG, Trokel SL, et al.: Clinical significance of central corneal thickness in the management glaucoma. Arch Ophthalmol 2004;122:1270-1275.
- Copt RP, Thomas R, Mermoud A.: Corneal thickness in ocular hypertension, primary open angle glaucoma, and normal tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1999;117:14-16.
- Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, et al.: Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. Arch Ophthalmol 1997;115:1137-1141.
- Lesk MR, Spaeth GL, Azuara-Blanco A, et al.: Reversal of optic disc cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomograph. Ophthalmology 1999;106:1013-1018.
- Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al.: Three-dimensional reconstruction of normal and early glaucoma monkey optic nerve head connective tissue. Invest Ophthalmol 2004;45:4388-4399.
- Jonas JB, Holbach L.: Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes. Invest Ophthalmol VSI Sci 2005;46:1275-1279.
- Liu J, Roberts CJ: Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement. J Cataract Refract Surg 2005;31:146-155.
- Hoeltzel DA, Altman P, Buzard K, et al.: Strip extensometry for comparison of the mechanical response of bovine, rabbit, and human corneas, J Biomech Eng 1992;114:202-215.
- Morgan AJ, Halper J, Hosking SL, et al.: The effect of corneal thickness and corneal curvature on pneumatonometer measurements. Curr Eye Res 2002;25:107-112.
- Wysong P.: Dynamic contour tonometry measurements reliable for all corneal thicknesses. Eurotimes 2005;10:10-11.
- Aghaian E, Choe JE, Lin S, et al.: Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. Ophthalmology 2004;111:2211-2219.
- Shah S, Spedding C, Bhojwani R, et al.: Assessment of the diurnal variation in central corneal thickness and intraocular pressure for patients with suspected glaucoma. Ophthalmology 2000;107:1191-1193.
- Nemesure B, Wu SY, Hennis A, et al.: Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados Eye Studies. Arch Ophthalmol. 2003;121:240-244.
- Shimmyo M, Orloff PN: Corneal thickness and axial length. Am J Ophthalmol 2005;139:553-554.
- La Rosa FA, Gross RL, Oregno S: Central corneal thickness of caucasians and african americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. Arch Ophthalmol 2001;119:23-27.
- Ventura ACS, Böhnke M, Mojon DS: Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol 2001;85:792-795.
- Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS: Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. Arch Ophthalmol 1997;122:17-21.
- Jonas JB, Stroux A, Veltin I, et al.: Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. Invest Ophthalmol 2005;46:1269-1274.
- Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN: Corneal thickness measurement and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. Am J Ophthalmol 2003;136:805-813.
- Henderson PA, Medeiros FA, Zangwill LM, et al.: Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients. Ophthalmology 2005;112:251-256.
- Brandt JD, Beiser JA, Gordon MO, Kass MA and The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group: Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study Am J Ophthalmol 2004;138:717-722.
- Liu Z, Pflugfelder SC: The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity, Ophthalmology 2000;107:105-111.
- Chang DH, Stulting RD: Change in intraocular pressure measurements after LASIK the effect of the refractive correction and the lamellar flap. Ophthalmology 2005;112:1009-1016.
- Kymionis GD, Naoumidis TL, Aslanides IM, et al.: Intraocular pressure measurements after conductive keratoplasty. J Refract Surg 2005;21:171-175.