



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Korneanın biyomekanik özelliklerinin farklı glokom tiplerinde Corvis Scheimpflug teknolojisi ile değerlendirilmesi

Evaluation of the biomechanical properties of the cornea in different glaucoma types with Corvis Scheimpflug technology

İbrahim İnan Harbiyeli¹, Elif Erdem¹, Anıl Uysal¹, Hülya Binokay², Meltem Yağmur¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2022;47(1):426-435

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the biomechanical properties of the cornea in different types of glaucoma and the relationship between corneal biomechanics and demographic and clinical parameters.

Materials and Methods: Primary open-angle glaucoma (POAG), pseudoexfoliative glaucoma (PEG) and pigmentary glaucoma (PG) cases and healthy subjects as a control group were included in this retrospective observational study. Detailed ophthalmological examination was performed, computerized perimetry and optical coherence tomography (OCT) data were recorded in all cases. Corneal biomechanical properties were evaluated with Corvis ST® (Oculus, Wetzlar, Germany).

Results: Forty-eight glaucoma cases (25 POAG, 15 PEG, 8 PG; 48 eyes) with a mean age of 61.4±11.4 years and 51 healthy volunteers (51 eyes) with a mean age of 45.2±9.9 years were included in the study. First applanation velocity (A1V) and deformation amplitude (DA) were lower in POAG cases than in other groups. In addition, the stiffness parameter (SP-A1) in the 1st applanation was higher in the POAG group compared to the control and PEG groups. In glaucoma cases, a positive correlation was found between age and stress strain index, and an inverse relationship between glaucoma duration and SP-A1.

Conclusion: The cornea was more resistant to deformation in POAG cases compared to PEG and PG cases and healthy corneas. There was no difference in corneal biomechanics between PEG and PG cases, and between these cases and the control group.

Keywords: Corneal biomechanics, Corvis scheimpflug technology, pigmentary glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma.

Öze

Amaç: Bu çalışmanın amacı farklı glokom tiplerinde korneanın biyomekanik özelliklerinin incelenmesi ve kornea biyomekaniği ile demografik ve klinik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya primer açık açılı glokom (PAAG), psödoeksfoliyatif glokom (PEG) ve pigmenter glokom (PG) olguları ve kontrol grubu olarak sağlıklı olgular dahil edildi. Tüm olgulara kapsamlı oftalmolojik muayene yapıldı, bilgisayarlı perimetri incelemesi ve optik koherens tomografi (OKT) verileri kaydedildi. Korneal biyomekanik özellikler Corvis ST® (Oculus, Wetzlar, Almanya) ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 61,4±11,4 olan 48 glokom olgusu (25 PAAG, 15 PEG, 8 PG; 48 göz) ve 45,2±9,9 olan 51 sağlıklı gönüllü (51 göz) dahil edildi. Birinci aplanasyon hızı (A1V) ve deformasyon amplitüdü (DA) PAAG olgularında diğer gruplara göre daha düşük bulundu. Ayrıca PAAG grubunda 1. aplanasyondaki sertlik parametresi (SP-A1), kontrol grubu ve PEG grubuna kıyasla daha yüksek bulundu. Glokom olgularında, yaş ile stres gerinim indeksi arasında aynı yönlü glokom süresi ile SP-A1 arasında ise ters yönlü bir ilişki bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda korneanın PAAG olgularında PEG ve PG olguları ve sağlıklı kornealara kıyasla deformasyona daha dirençli olduğu bulundu. Psödoeksfoliyatif glokom ve PG olguları arasında ve bu olgular ile kontrol grubu arasında kornea biyomekaniği açısından bir fark saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Corvis scheimpflug teknolojisi, kornea biyomekaniği, pigmenter glokom, primer açık açılı glokom, psödoeksfoliyatif glokom.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. İbrahim İnan Harbiyeli, Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adana, Turkey E-mail: inanharbiyeli@hotmail.com
Geliş tarihi/Received: 16.12.2021 Kabul tarihi/Accepted: 28.02.2022

GİRİŞ

Glokom tüm dünyada görsel morbidite ve körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir¹. Göz içi basınç (GİB) yüksekliği, glokom gelişimi ve progresyonu için bilinen en önemli risk faktörüdür². Glokomun tanı ve tedavisinde GİB'in doğru ölçümü kritik bir role sahiptir ve GİB ölçümlerinin korneanın biyomekanik özelliklerinden etkilenmediği bilinmektedir³. Korneal biyomekanik özelliklerdeki değişiklikler, glokom için olası bir risk faktörü olması nedeniyle son yıllarda popüler bir araştırma konusudur^{4,5}. Glokom olgularında, korneanın biyomekanik yapısı, diğer oküler yapısal özellikleri temsil edebilir^{2,5}. Bu oküler yapılardan biri lamina kribrosadır ve Sigal ve ark., lamina kribrosanın yapısal ve biyomekanik özelliklerinin GİB değişikliklerine verilen hücresel yanıtları belirgin şekilde etkileyebildiğini vurgulamışlardır⁶. Bu nedenle, kornea biyomekaniklerinin incelenmesi, GİB'in doğru ölçümü açısından taşıdığı önemin yanı sıra bazı gözlerin glokomatöz optik sinir hasarına neden daha yatkın olduğunun anlaşılabilmesi açısından da oldukça değerlidir^{2,5}.

Kornea biyomekanik oküler yanıt analizörü (ORA[®], Reichert Inc., New York, Amerika Birleşik Devletleri) ya da Corvis Scheimpflug Teknolojisi (ST)[®] (Oculus, Wetzlar, Almanya) kullanılarak ölçülebilir. Literatürdeki pek çok çalışmada kornea biyomekanik ORA[®] ile in vivo olarak değerlendirilmiştir ve korneal rezistans faktör (KRF) ve korneal histerezis (KH) ORA[®]'nin ölçtüğü temel biyomekanik parametrelerdir⁷. Glokom olgularında düşük KH'nin optik sinir hasarı ve görme alanı defekti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{8,9}. Daha güncel bir teknoloji olan Corvis ST[®] ultra yüksek hızlı bir Scheimpflug kamera ile kombine edilmiş bir pnömotometredir¹⁰. Bu cihaz ile korneal deformasyon özelliklerine ilişkin detaylı bilgiler gerçek zamanlı olarak elde edilebilir ve korneanın mekanik davranışı direkt olarak değerlendirilebilir^{10,11}. Kornea biyomekanikine ilişkin Corvis ST[®] ile elde edilen verilerin ORA[®] verilerine göre farklılık gösterdiği ve Corvis ST[®]'nin biyomekanik değişiklikleri tanımlamada ORA[®]'ya kıyasla daha yararlı olabileceği düşünülmektedir^{8,12,13}.

Literatürde bu cihazlar genellikle, primer açık açılı glokomlu (PAAG) gözlerde kornea biyomekanikini incelemek ve bu olgular ile sağlıklı gözler arasındaki farkları tanımlayabilmek amacıyla kullanılmıştır^{7,8}. Ancak, psödoeksfoliatif glokom (PEG) ve pigmenter

glokom (PG) gibi sekonder glokom tiplerine sahip gözlerde kornea biyomekanikinin Corvis ST[®] ile değerlendirildiği oldukça sınırlı sayıda çalışmada bulunmaktadır¹⁴.

Bu çalışmada, Corvis ST[®] kullanılarak korneal biyomekanik özelliklerin PAAG, PEG ve PG'li gözlerde incelenmesi ve sağlıklı olgular ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca glokom olgularında kornea biyomekanik ile çeşitli demografik ve klinik parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması hedeflenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde takip edilen PAAG, PEG, PG olguları ve kontrol grubu olarak sağlıklı olgular dahil edildi ve çalışma glokom olguları konusunda 3. basamak bir referans merkezi konumunda olan bu klinikte gerçekleştirildi. Tüm olgularda yaş, cinsiyet, sistemik hastalık varlığı, glokom tipi, glokom süresi ve ailede glokom öyküsü kaydedildi. Çalışmaya tıbbi kayıtlarına eksiksiz olarak ulaşılabilen olgular dahil edildi. Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 3.12.2021 tarih ve 117/1 sayılı karar ile etik onay alınmıştır ve çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışma grupları

Glokom olgularında glokom tanısı, deneyimli oftalmologlar tarafından (MY, EE, İİH) saptanan karakteristik optik disk değişikliklerine (nöroretinal rimin diffüz ya da fokal incelmeleri) eşlik eden optik koherens tomografi (OKT) değişiklikleri ve/veya glokomatöz görme alanı defektlerinin saptanması ile konuldu. Glokom olgularına yönelik bu tanımlama ışığında glokom tipi aşağıdaki şekilde belirlendi;

1- PAAG tanısı; biyomikroskopik muayenede ön kamaranın normal olarak değerlendirilmesi, gonyoskopide iridokorneal açının açık olması, tedavisiz GİB'in > 21 mmHg olması ile¹⁴; 2- PEG tanısı; ön lens kapsülü ve/veya irisin pupiller kenarında tipik beyaz birikintilerin (psödoeksfoliatif materyal) saptanması, gonyoskopide iridokorneal açının açık olması ve tedavisiz GİB'in > 21 mmHg olması ile¹⁴; 3- PG tanısı; korneal endotelde Krukenberg mekiği, iris mid-periferinde translüminasyon defekti ve

trabeküler ağın yaygın pigmentasyonu şeklindeki klasik pigment dispersiyonu bulgularından en az ikisinin varlığına ek olarak, tedavisiz GİB'in >21mmHg olması ve gonyoskopide iridokorneal açının açık olması ile konuldu¹⁵.

Üç dioptrinin altındaki refraksiyon kusuru dışında herhangi bir oküler patolojinin saptanmadığı sağlıklı olgular kontrol grubu olarak belirlendi. Çalışmaya alınan tüm olgularda bütün değerlendirmeler bilateral olarak yapıldı ancak istatistiksel analize her olgunun bir gözü (bilateral glokomu olan olguların sağ gözü) dahil edildi.

Tüm çalışma grupları için; üç dioptriden yüksek refraksiyon kusuru, retina patolojisi, kornea opasitesi, kuru göz ve sistemik vasküler hastalık (tedavi öyküsü olan diabetes mellitus [DM], sistemik hipertansiyon [HT] ve koroner arter hastalığı [KAH]) varlığı dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Oftalmolojik değerlendirme

Tüm olgular deneyimli oftalmologlar tarafından (MY, EE, İİH) değerlendirildi. Tüm olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ölçüldü, yarık lamba biyomikroskopisi (pupilla genişletilmeden önce ve sonra) gonyoskopi ve dilate fundus muayenesini içeren kapsamlı bir oküler muayene yapıldı. Tüm olgularda GİB, Goldmann aplanasyon tonometresi (GAT) ve Corvis ST® (biyomekanik olarak düzeltilmiş göz içi basıncı [bIOP]) ile ölçüldü. Glokom olgularında GİB değerleri, hastaların kullanmakta olduğu anti-glukomatöz tedavi altındaki değerler idi. Bilgisayarlı perimetri incelemesi (30-2 dinamik strateji protokolü [Octopus 900, Haag Streit, İsviçre]) ile ortalama sapma (MD) değerine göre; < 6 desibel (db) erken; 6-12 db arası orta; ve >12 db ileri olmak üzere glokom şiddeti evrelendirildi¹⁶. Ortalama peripapiller retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı, ortalama maküla ganglion hücre kompleksi (MGHK) kalınlığı ve vertikal cup/disk (C/D) oranı ise OKT (Cirrus HD-OCT 5000, Carl Zeiss Meditec, Almanya) ile ölçüldü.

Corvis ST® ölçümleri

Korneal biyomekanik özellikler, korneanın standart bir hava darbesine karşı verdiği tüm dinamik yanıtları analiz eden Corvis ST® ile ölçüldü. Corvis ST® ile yapılan ölçümlerin teknik detayları ve korneal biyomekaniğe ilişkin değerlendirilen parametrelerin özellikleri literatürde daha önce tanımlanmıştır^{10,17}. Buna göre, korneaya temas eden hava darbesi,

korneada içe doğru bir çökmeye ve düzleşmeye neden olur (ilk aplanasyon, A1). Kornea, hava darbesinin etkisiyle çökmeye devam ederken en yüksek konkavite noktasına ulaşır. Hava darbesinin ortadan kalkmasını takiben, kornea kendi şeklini almaya başlar ve bu esnada ikinci bir düzleşme noktası ortaya çıkar (ikinci aplanasyon, A2). Son olarak kornea kendi konveks şeklini tümüyle geri alır. Corvis ST® tüm bu deformasyon sürecini kaydederek, GİB ve santral kornea kalınlığının (SKK) yanı sıra, pek çok farklı biyomekanik parametreyi hesaplar (Tablo 1). Çalışmamızda tüm olgularda Corvis ST® ile birinci aplanasyon uzunluğu (A1L), birinci aplanasyon hızı (A1V), ikinci aplanasyon uzunluğu (A2L), ikinci aplanasyon hızı (A2V), tepe mesafesi (PD), deformasyon amplitüdü (DA), deformasyon amplitüd oranı (DAR), inverse konkav yarıçapı (ICR), stres gerinim indeksi (SSI), 1. aplanasyondaki sertlik parametresi (SP-A1) ve SKK ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. İki den fazla grubun sayısal ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA), varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için grupların ikili karşılaştırılmalarında varsayımların sağlanması durumunda grup içi varyansların homojen olup olmamasına göre Tukey ya da Games&Howell testleri kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırılmalarında varsayımların sağlanmaması durumunda ise Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi kullanıldı. Yaş ve GİB ölçümlerine göre düzeltme yapıldıktan sonra gruplar arasındaki karşılaştırmada ANCOVA analizi kullanıldı. Sayısal ölçümlerin birbirleri arasındaki etkileşimini incelemek için Pearson korelasyon katsayısı ve ilgili p değeri elde edildi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı¹⁹. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde takip edilen ve Corvis ST ölçümü yapılmış olan 186 glokom hastasının (128 PAAG, 46 PEG, 12 PG) tıbbi kayıtları incelendi. Bu olgular içerisinde dahil etme ve

dışlama kriterlerine göre çalışma için uygun olan ve tıbbi kayıtlarına eksiksiz olarak ulaşılabilen 48 glokom olgusunun (25 PAAG, 15 PEG, 8 PG) 48 gözü çalışmaya alındı. Glokom olgularının yaş ortalaması

61,4±11,4 idi. Ayrıca yaş ortalaması 45,2±9,9 olan 51 sağlıklı gönüllünün 51 gözü ile kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Corvis ST® ile elde edilen korneal yanıt ve indeks parametreleri ^{8,10,18}

Parametre	Tanımlama
Hız Parametreleri	
A1V	A1 anında kornea apeksinin hızı
A2V	A2 anında kornea apeksinin hızı
Uzunluk Parametreleri	
A1L	A1 anında düzleşen korneanın uzunluğu
A2L	A2 anında düzleşen korneanın uzunluğu
Zaman Parametreleri	
A1T	Hava atımı ile A1 anı arasındaki süre
A2T	Hava atımı ile A2 anı arasındaki süre
Hava Atımı Sekans Parametreleri	
DA	En yüksek konkavite noktasındaki maksimum deformasyon amplitüdü
DAR	Apekteki deformasyon amplitüdünün merkeze 2 mm mesafedeki deformasyon amplitüdüne oranı
ICR	En yüksek konkavite noktasında korneanın merkezi eğrilik yarıçapı
PD	En yüksek konkavite noktasında iki korneal apeks arasındaki mesafe
İndeks Parametreleri	
SSI	Korneanın elastik özelliklerini GİB ve SKK'den bağımsız olarak tanımlar
SP-A1	Birinci aplanasyondaki sertlik parametresi

Corvis ST: Corvis Scheimpflug Teknolojisi; GİB: Göz içi basıncı; SKK: Santral kornea kalınlığı; A1: Birinci aplanasyon noktası; A2: İkinci aplanasyon noktası; A1L: Birinci aplanasyon uzunluğu; A1V: Birinci aplanasyon hızı; A2L: İkinci aplanasyon uzunluğu; A2V: İkinci aplanasyon hızı; PD: Tepe mesafesi; A1T: Hava atımı ile A1 anı arasındaki süre; A2T: Hava atımı ile A2 anı arasındaki süre; DA: Deformasyon amplitüdü; DAR: Deformasyon amplitüd oranı; ICR: Inverse konkav yarıçapı; SSI: Stres gerinim indeksi; SP-A1: Birinci aplanasyondaki sertlik parametresi.

Tablo 2. Olguların demografik ve klinik özellikleri

		Kontrol grubu (n:51)	PAAG (n:25)	PEG (n:15)	PG (n:8)	P Değeri
Yaş (yıl)		45,2 ± 9,9	57,4 ± 10,6	70,5 ± 9,1	56,5 ± 8,3	<0,001
Cinsiyet / erkek (%)		25 (49)	12 (48)	13 (86,6)	4 (50)	0,041
Glokom süresi (yıl)*		-	8,8 ± 5,89	5,9 ± 5,02	7,1 ± 4,48	0,266
Ailede glokom öyküsü (%)*		-	13 (52)	2 (13,3)	3 (37,5)	0,038
Göz içi basıncı	GAT (mmHg)	13,6±2,3	15,3 ± 3,2	15,6 ± 7,4	13,8 ± 3,3	0,159
	biOP (mmHg)	15,3 ± 2,3	15,8 ± 3,1	18,8 ± 11,9	15,9 ± 3,9	0,158
OKT*	RNFL (μ)	-	73,0 ± 18,0	69,8 ± 17,2	72,2 ± 12,2	0,849
	C/D Oranı	-	0,68 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,969
	MGHK (μ)	-	71,1 ± 12,2	65,8 ± 17,7	70,6 ± 12,8	0,503
Glokom Evresi*	Erken	-	13	7	5	0,439
	Orta	-	6	1	1	
	İleri	-	6	7	2	

PAAG: Primer açık açılı glokom; PEG: Psödoeksfoliatif glokom; PG: Pigmenter glokom OKT: Optik koherens tomografi GAT: Goldmann aplanasyon tonometrisi biOP: Biyomekanik göre düzeltilmiş göz içi basıncı; RNFL: Peripapiller retina sinir lifi tabakası; MGHK: Maküla ganglion hücre kompleksi; C/D: Cup/disk; * İstatistiksel analiz glokom grupları arasında yapılmıştır.

Yaş ortalamasının; kontrol grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşük, PEG grubunda ise daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$). Gruplar cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde ise PEG grubundaki erkek cinsiyet hakimiyeti dikkat çekmekteydi ($p = 0,041$). GİB değerleri (GAT ve bIOP) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi

(tümü için $p > 0,05$; Tablo 2). Ayrıca glokom grupları arasında glokomun ciddiyetine yönelik değerlendirilen bilgisayarlı perimetriye göre belirlenen glokom evreleri ve OKT verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi (tümü için $p > 0,05$; Tablo 2).

Tablo 3. Korneal biyomekanik parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması (ANCOVA*)

	Kontrol (n:51)	PAAG (n:25)	PEG (n:15)	PG (n:8)	P Değeri (Tüm Gruplar)	P Değeri (Kontrol - PAAG)	P Değeri (Kontrol - PEG)	P Değeri (Kontrol - PG)	P Değeri (PAAG - PEG)	P Değeri (PAAG - PG)	P Değeri (PEG - PG)
A1L (mm)	2,14±0,04	2,25 ± 0,06	2,24 ± 0,09	2,17±0,10	0,636	0,213	0,398	0,114	0,976	0,525	0,590
A1V (ms-1)	0,15±0,00	0,13±0,00	0,14±0,00	0,15±0,00	0,001	<0,001	0,498	0,638	0,022	0,025	0,855
A2L (mm)	1,99±0,05	1,86±0,06	2,10±0,10	1,89±0,11	0,128	0,862	>0,999	>0,999	0,249	>0,999	0,883
A2V (ms-1)	-0,27±0,008	-0,24 ± 0,11	-0,25 ± 0,01	-0,28±0,01	0,334	0,145	0,587	0,533	0,596	0,110	0,317
PD (mm)	4,82±0,04	4,78±0,05	4,87±0,08	4,95±0,09	0,464	0,634	0,602	0,227	0,349	0,136	0,558
DA (mm)	1,05±0,01	0,97±0,01	1,05±0,03	1,06±0,03	0,010	0,004	0,965	0,845	0,028	0,029	0,837
SSI	1,11±0,04	1,31±0,05	1,20±0,09	1,09±0,09	0,073	0,086	>0,999	>0,999	>0,999	0,393	>0,999
SKK (µ)	540,56±4,71	537,26±6,06	532,69±9,32	513,00±10,28	0,127	>0,999	>0,999	0,112	>0,999	0,265	0,880
DAR	4,32±0,06	4,37±0,08	4,41±0,13	4,59±0,14	0,447	0,649	0,587	0,105	0,805	0,206	0,355
ICR (mm)	8,07±0,21	7,70±0,27	7,84±0,41	8,41±0,45	0,546	0,307	0,663	0,508	0,757	0,181	0,346
SP-A1	105,74±3,12	119,03±4,01	96,71±6,16	106,41±6,79	0,006	0,015	0,243	0,930	0,002	0,112	0,278

PAAG: Primer açık açılı glokom; PEG: Psödoeksfoliatif glokom; PG: Pigmenter glokom; SKK: Santral kornea kalınlığı; A1L: Birinci aplanasyon uzunluğu; A1V: Birinci aplanasyon hızı; A2L: İkinci aplanasyon uzunluğu; A2V: İkinci aplanasyon hızı; PD: Tepe mesafesi; DA: Deformasyon amplitüdü; DAR: Deformasyon amplitüd oranı; ICR: Inverse konkav yarıçapı; SSI: Stres gerinim indeksi; SP-A1: Birinci aplanasyondaki sertlik parametresi.

* Yaş ve göz içi basıncına göre düzeltme yapıldı

Tablo 4. Korneal biyomekanik parametreler ile korelasyon gösteren faktörler

	A1L P Değeri / r	A1V P Değeri / r	A2L P Değeri / r	A2V P Değeri / r	PD P Değeri / r	DA P Değeri / r	SSI P Değeri / r	SKK P Değeri / r	DAR P Değeri / r	ICR P Değeri / r	SPA-1 P Değeri / r
Yaş	0,092 / -0,171	0,166 / -0,140	0,817 / -0,024	0,205 / 0,128	0,545 / -0,061	0,715 / -0,037	0,034 / 0,213	0,068 / -0,184	1,000 / 0,000	0,197 / -0,131	0,361 / 0,093
GAT-GİB	0,001 / 0,317	<0,001 / -0,515	0,728 / 0,036	<0,001 / 0,507	<0,001 / -0,612	<0,001 / -0,629	0,276 / -0,111	0,401 / -0,085	<0,001 / -0,549	<0,001 / -0,546	0,386 / 0,088
Glokom Süresi	0,427 / -0,117	0,231 / 0,176	0,406 / -0,125	0,528 / 0,093	0,207 / 0,185	0,427 / 0,117	0,209 / -0,185	0,962 / 0,007	0,546 / 0,089	0,505 / 0,099	0,028 / -0,318

GAT-GİB: Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçülen göz içi basıncı; SKK: Santral kornea kalınlığı; A1L: Birinci aplanasyon uzunluğu; A1V: Birinci aplanasyon hızı; A2L: İkinci aplanasyon uzunluğu; A2V: İkinci aplanasyon hızı; PD: Tepe mesafesi; DA: Deformasyon amplitüdü; DAR: Deformasyon amplitüd oranı; ICR: Inverse konkav yarıçapı; SSI: Stres gerinim indeksi; SP-A1: Birinci aplanasyondaki sertlik parametresi. r: korelasyon katsayısı, $p < 0,05$ olan değerler için; korelasyon katsayısı (r) negatif olan değerler iki parametre arasında negatif yönde, korelasyon katsayısı (r) pozitif olan değerler ise iki parametre arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Corvis ST® ile ölçülen kornea biyomekanik parametreleri tüm gruplar arasında karşılaştırıldı (Tablo 3). PAAG grubunda kontrol grubuna göre

A1V (0,13±0,02, 0,15±0,01) ve DA (0,98±0,10, 1,05±0,12) parametreleri daha düşük (sırasıyla $p = 0,003$, $p = 0,039$), SSI (1,31±0,28, 1,10±0,25) ve

SP-A1 ($118,68 \pm 22,74$, $104,27 \pm 13,76$) parametreleri ise daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,032$, $p=0,029$). Bu farklılıklar, PAAG olgularında korneanın sağlıklı kornelara kıyasla daha az deforme edilebilir (biyomekanik olarak daha sert) olduğunu göstermekteydi. Ayrıca SKK; PG grubunda ($512,12 \pm 38,98$) kontrol grubuna ($542,45 \pm 30,12$) göre daha ince idi ($p=0,059$). Diğer parametreler ise tüm gruplar arasında benzerdi (tümü için $p>0,05$).

Literatür bilgisi ışığında, korneal biyomekanik özelliklerin yaş ve GİB'den etkilenebileceği bilindiğinden¹⁴, çalışmamızda korneanın biyomekanik parametreleri, yaş ve GİB için düzeltme yapıldıktan sonra kovaryans analizi (ANCOVA istatistiği) kullanılarak yeniden analiz edildi (Tablo 3). Bu analizde A1V ve DA parametreleri PAAG olgularında korneanın biyomekanik olarak daha sert olduğunu gösterir şekilde diğer gruplara göre daha düşük bulundu (tümü için $p<0,05$; Tablo 3). Ayrıca PAAG grubunda SP-A1 parametresi; kontrol grubu ($119,03 \pm 4,01$ vs. $105,74 \pm 3,12$) ve PEG grubuna ($119,03 \pm 4,01$ vs. $96,71 \pm 6,16$) kıyasla daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,015$ ve $p=0,002$) ve bu yükseklik de korneanın deformasyona daha dirençli yapıda olduğunu göstermekteydi. Diğer korneal biyomekanik parametreler ise tüm gruplar arasında benzerdi (tümü için $p>0,05$; Tablo 3).

Glokom olgularında korneal biyomekanik parametreler ile demografik ve klinik faktörler arasındaki ilişki incelendiğinde; yaş ile SSI; GİB değerleri ile A1L, A1V, A2V, PD, DA, DAR ve ICR; glokom süresi ile SP-A1 arasında anlamlı ilişki bulundu (tümü için $p<0,05$; Tablo 4).

TARTIŞMA

Korneanın biyomekanik özelliklerinin in vivo olarak değerlendirilmesini sağlayan sistemler sayesinde her geçen gün kornea hastalıklarının fizyopatolojisine dair yeni bilgilere ulaşılmaktadır. Korneanın biyomekanik özelliklerinin bilinmesi, bu özelliklerin GİB ölçümleri üzerindeki etkisinin belirlenmesi ve glokom patogenezindeki rolünün anlaşılması için fayda sağlayacaktır. Çalışmamız, farklı glokom tiplerinde korneanın biyomekanik özelliklerini değerlendirmeyi, bu özellikleri glokom tipleri arasında karşılaştırmayı ve sağlıklı kornelara kıyaslamayı amaçlamaktadır. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız, Corvis ST® ile değerlendirilen korneal biyomekanik özellikleri, PAAG, PEG ve PG olgu gruplarında bir arada karşılaştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Bir hava darbesine karşı korneanın verdiği yanıtı değerlendiren ORA® ve Corvis ST® cihazları, farklı metodolojiler kullanarak korneanın biyomekanik özelliklerini ölçmektedirler. ORA®, korneanın visküz özelliklerini temsil eden KH ve elastik özelliklerini yansıtan KRF parametrelerini kullanarak kornea biyomekanikğine dair veriler sunmaktadır²⁰. Ancak KH ve KRF'nin glokoma meydana gelen korneal biyomekanik değişiklikleri tümüyle açıklayamayabileceği düşünülmektedir^{8,21}. Corvis ST® daha yeni bir teknolojidir ve bir hava darbesi sonrası meydana gelen korneal deformasyonun süre ve uzunluğunu ölçmektedir. Ayrıca korneanın iki aplanasyon noktasındaki anlık hızını otomatik olarak analiz eder⁸. Daha çok deforme olabilen veya daha zayıf bir korneanın Corvis ST® parametrelerinde; ilk aplanasyon noktasına (A1) daha erken ulaşması, daha küçük A1L, SP-A1 ve daha yüksek A1V'ye sahip olması; en yüksek konkavite noktasında daha yüksek DA'ya ve daha küçük PD'ye; ikinci aplanasyon noktasında ise daha küçük A2L ve daha düşük A2V'ye sahip olması beklenir^{14,22}.

Tian ve ark., PAAG olgularında sağlıklı gözlerle kıyasla daha düşük A1V, A2T, PD ve DA değerleri saptamışlar ve korneanın PAAG olgularında biyomekanik olarak daha sert (daha az deforme edilebilir) olduğunu ifade etmişlerdir⁷. Benzer sonuçlar farklı güncel çalışmalarda da rapor edilmiştir^{8,22}. Çalışmamızda da PAAG olgularında kontrol grubuna kıyasla A1V ve DA değerleri daha düşük, SPA-1 değeri ise daha yüksek bulundu (Tablo 3) ve bu veriler korneanın PAAG olgularında biyomekanik olarak daha sert olduğunu göstermekteydi. Diğer yandan Leung ve ark., kornea biyomekanikğini Corvis ST® ile değerlendirdikleri çalışmalarında PAAG olguları ile kontrol grubu arasında hiçbir parametrede anlamlı bir farklılık saptamamışlardır²³. Lee ve ark. ise 60 PAAG ve 61 sağlıklı olguyu dahil ettikleri çalışmada glokom olgularında daha zayıf bir korneaya işaret edecek şekilde en yüksek konkavite zamanının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir²⁴. Literatürde bildirilen farklı çalışmalarda bu değişken sonuçlar, olguların etnik özelliklerine, örneklem sayıları arasındaki farklılıklara, olguların GİB değerlerine ya da analiz yöntemlerine ve analizlerde kullanılan düzeltme faktörleri arasındaki çeşitliliğe bağlı olabilir⁸. Nitekim, PAAG olgularındaki kornea biyomekanikğine ilişkin çalışmamızla benzer sonuçları rapor etmiş olan Tian ve ark., mevcut biyomekanik parametrelerin PAAG olgularında klinik uygulamalardaki kullanımına

yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu vurgulamışlardır⁷.

Zheng ve ark., in vivo konfokal mikroskopi ile psödoeksfoliasyon sendromlu (PES) gözlerin kornealarında bazal epitel hücresi, stromal keratosit ve endotel hücre yoğunluklarının azaldığını göstermişlerdir²⁵. Psödoeksfoliasyon sendromlu gözlerde stromal değişiklikler ve ekstraselüler materyal birikimi ile ilişkili olarak kornea biyomekaniğinde meydana gelebilecek değişiklikler de farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir^{14,20}. Çalışmamızda PEG olguları ile kontrol grubu arasında korneal biyomekanik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3). Çalışmamızla benzer şekilde Pradhan ve ark. güncel bir çalışmada, PEG ve kontrol grupları arasında korneal biyomekanik özellikler açısından bir fark saptayamamışlardır¹⁴. Diğer yandan Yazgan ve ark., PES'li ve PEG'li gözler ile sağlıklı olguları dahil ettikleri çalışmada ORA® ile kornea biyomekaniğini değerlendirmişler ve PEG olgularının diğer iki gruba göre daha düşük KH ve KRF değerlerine sahip olduğunu (daha zayıf kornea) bildirmişlerdir²⁰. İlgili çalışmada PEG olgularında SKK'nın kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük olduğu saptanmıştır²⁰. Santral kornea kalınlığı korneanın elastik özellikleri başta olmak üzere tüm kornea biyomekaniğini etkileyebilmektedir¹⁴. Ancak Yazgan ve ark., çalışmalarında gruplar arasında SKK'ya göre düzeltilmiş bir analiz yapmamışlardır ve bu durum çalışmanın önemli bir kısıtlılığı olarak göze çarpmaktadır. Çalışmamızda ise PEG ve kontrol grupları SKK açısından benzer iken, yaş ve GİB'e göre düzeltilmiş kovaryans analizinde de 2 grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 3).

Özkök ve ark., PEG'li 35 göz ile PAAG'li 38 gözü ORA® ile değerlendirilen kornea biyomekaniği açısından karşılaştırdıkları çalışmada, KH ve KRF'nin PEG grubunda daha düşük olduğunu bildirmişlerdir²⁶. Ayala, ORA® ile yaptığı çalışmada benzer şekilde KH'nin PEG olgularında PAAG olgularına göre daha düşük olduğunu bildirmiştir²⁷. Çalışmamızda PAAG olgularında PEG olgularına göre A1V ve DA değerlerinin daha düşük, SPA-1'in ise daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 3). Bu veriler PEG olgularında korneanın PAAG olgularına kıyasla daha kolay deforme edilebilir özellikte olduğunu işaret etmektedir ve sonuçlarımız bu anlamda Özkök ve Ayala'nın sonuçları ile paralellik göstermektedir^{26,27}. Diğer yandan PAAG ve PEG

olgularında kornea biyomekaniğini Corvis ST® ile değerlendiren bir çalışmada Pradhan ve ark., iki grup arasında hiçbir parametrede anlamlı bir fark saptamadıklarını ifade etmişlerdir¹⁴. Yazarlar bu çalışmalarına 29 PAAG olgusunun 42 gözünü ve 32 PEG olgusunun 44 gözünü dahil etmişlerdir. Her ne kadar yazarlar çalışmalarına bazı olguların iki gözünün dahil edilmesine yönelik uygun istatistiksel analizi yaptıklarını ifade etseler de, PEG gibi multifaktöriyel sistemik bir hastalık olan ve her iki gözü asimetrik olarak etkileyebilen bir patolojide,²⁰ olguların her iki gözünün istatistiksel analize dahil edilmesi sonuçlar üzerine yanıltıcı bir etki yapmış olabilir. Nitekim yazarlar çalışmalarının kısıtlılıklarına değinirken bu konuya geniş bir yer vermişlerdir¹⁴.

Klingenstein ve ark., PG olgularında ön segment morfolojisini ve korneanın biyomekanik özelliklerini değerlendirmişler, bu özelliklerin periferik lazer iridotomi sonrası değişimini irdelemişlerdir²⁸. Yazarlar PG'li 17 gözü dahil ettikleri çalışmalarında kornea biyomekaniğini ORA® ile değerlendirmiş, KH ve KRF değerlerinin sağlıklı olgular ile benzer bulunduğunu bildirmişlerdir²⁸. Araştırmacılar, KH'nin iridotomi öncesinde ölçülen alt iridokorneal açı genişliği için anlamlı bir prediktör olduğunu rapor etmişler, PG olgularında yüksek KH değerlerinin daha geniş ön kamara açısı, geriye doğru daha fazla konkavite gösteren iris yapısı ve daha ileri glokomatöz hasar ile ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca yazarlar, daha geniş ön kamara açısına sahip ve KH'nin daha yüksek olduğu PG olgularının lazer iridotomiden daha fazla yarar görebileceği hipotezini ortaya koymuşlardır²⁸. Diğer yandan, pigmenter glokom olgularında trabeküler ağız endotel hücrelerinde pigment birikiminin hücre ölümüne neden olabileceği bildirilmiştir²⁹. Benzer şekilde pigmenter glokom ve pigment dispersiyon sendromlu olgularda kornea endotel hücrelerinde belirgin pleomorfizm ve polimegatizm saptandığı rapor edilmiştir³⁰. Bu nedenle korneal endotelial değişikliklerin de bu olgularda kornea biyomekaniğine etki edebileceği düşünülebilir. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız PG olgularındaki biyomekanik özellikleri Corvis ST® ile değerlendiren literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda Klingenstein ve ark.'nın sonuçlarına benzer şekilde korneal biyomekanik özellikler açısından sağlıklı olgular ile PG olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 3). Klingenstein ve ark.'nın çalışması, PAAG ve PEG'da olduğu gibi, PG olgularında da altta yatan fizyopatolojinin daha iyi anlaşılması, tanı ve tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi

açılardan kornea biyomekanikliğinin değerlendirilmesinin önemli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle PG olgularında kornea biyomekanikliğini daha geniş olgu serileri ile değerlendirecek ileriki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Korneal biyomekanik özelliklerin demografik ve klinik faktörler ile ilişkisinin bilinmesi, bu özelliklere ilişkin sonuçların doğru yorumlanması açısından önemlidir. Çalışmamızda tüm glokom olguları bir arada değerlendirildiğinde, yaş ile SSI, glokom süresi ile ise SP-A1 parametresi arasında anlamlı bir ilişki bulundu (Tablo 4). Stres gerinim indeksi SKK ve GİB ile korelasyon göstermeyen bir sertlik parametresidir¹⁸. Korneal sertliğin yaş ile artış gösterdiği bilinmektedir³¹ ve SSI'nin olgularımızda yaş ile aynı yönlü bir korelasyon göstermesi beklenen bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Jung ve ark., çalışmamızla benzer şekilde PAAG olgularında sağlıklı kornealara kıyasla DA'nın azaldığını (daha sert kornea) ancak ilgi çekici bir şekilde ileri glokom olgularında daha hafif olgulara kıyasla DA'nın daha fazla olduğunu bildirmişlerdir³. Yazarlar bu paradoksal sonucun antiglokomatöz ilaçların kornea biyomekanikliği üzerindeki etkisi, ya da tespit edilemeyen başka faktörler ile ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir³. Çalışmamızda da benzer bir fenomen ile karşılaşıldı ve glokom süresi ile korneal sertliği ifade eden parametrelerden biri olan SP-A1 değerlerinin ters yönlü bir ilişki içinde olduğu (glokom süresi arttıkça korneal sertlik azalıyor) saptandı (Tablo 4). Glokom olgularında kornea biyomekanikliğindeki değişikliklerin glokom süresi ve evresi ile ilişkisini araştırarak ileriki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda GAT ile ölçülen GİB değerleri ile A1L ve A2V değerleri aynı yönlü, A1V, PD, DA, DAR ve ICR değerleri ise ters yönlü olarak korelasyon göstermekteydi (Tablo 4). Göz içi basıncı ile ilişkili olarak saptanan tüm bu korelasyonlar, GİB artışı ile korneanın deformasyona daha dirençli hale geldiğini gösterir nitelikteydi ve bu ilişki önceki pek çok çalışmada da gösterilmiştir^{3,7,8,22}. Korneal biyomekanik zayıflıklar, diğer oküler yapısal zayıflıkları temsil edebilmektedir ve kornea biyomekanikliği ile glokom gelişimi ve progresyonu arasında bir bağ kurabilmek olası görünmektedir⁷. Bu nedenle yüksek GİB değerinin, korneayı deformasyona aslında olduğundan daha dirençli gösterebileceği ve glokom olgularındaki korneal

biyomekanik zayıflıkların saptanmasını zorlaştırabileceği akıldan tutulmalıdır.

Kornea biyomekanikliğinin Corvis ST® ve ORA® ile değerlendirildiği farklı çalışmalarda aksiyel uzunluk değerlerinin biyomekanikliğe etki edebilecek bir faktör olduğu, deformasyona yatkın bir korneanın aksiyel uzama için prediktif bir değer taşıyabileceği bildirilmiştir^{3,32}. Aksiyel uzunluk değerlerinin ölçülmemiş olması çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak sayılabilir. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı, glokom olgularının kullanmakta olduğu topikal ve sistemik antiglokomatöz ilaçların değerlendirmeye alınmamasıdır. Prostaglandin analoglarının sklerada matris metalloprotein up-regülasyonuna ve bununla ilişkili olarak ekstraselüler matris degradasyonuna yol açabildiği gösterilmiştir³³. Benzer değişikliklerin topikal ilaçların kullanımı ile korneada da meydana gelebileceği, dolayısıyla kornea biyomekanikliğinin etkilenebileceği düşünülebilir¹⁴. Ayrıca korneal endotelial pompa fonksiyonunu etkileyen topikal ve sistemik karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımı korneal sıvı dengesini ve dolayısıyla kornea biyomekanikliğini etkileyebilir. Son olarak, PG grubundaki olgu sayısının azlığı çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir.

Sonuç olarak, çalışmamızda korneanın PAAG olgularında PEG ve PG olguları ve sağlıklı kornealara kıyasla deformasyona daha dirençli (biyomekanik olarak daha sert) olduğu bulundu. Psödoeksfoliatif glokom ve PG olguları arasında ve bu olgular ile kontrol grubu arasında kornea biyomekanikliği açısından bir fark saptanmadı. Yaş ve glokom süresinin biyomekanik özellikler ile korelasyon gösterdiği, GİB'in pek çok biyomekanik parametreyi etkileyebilen önemli bir klinik faktör olduğu görüldü. Farklı glokom tiplerinde, kornea biyomekanikliğinin Corvis ST® ile değerlendirilmesi güncel araştırma konularından biridir. Özellikle PAAG olgularındaki değişikliklere ilişkin fizyopatolojik mekanizmaların anlaşılması, PG olgularının daha geniş seriler ile değerlendirilmesi, glokom olgularındaki korneal biyomekanik değişiklikler ile glokom süresi ve evresi arasındaki ilişkinin irdelenmesi ve glokomda korneal biyomekanik değerlendirmenin klinik pratikte sağlayabileceği faydalar açısından bu yeni teknoloji ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: MY, EE, İİH; Veri toplama: AU, İİH, HB; Veri analizi ve yorumlama: İİH, EE, HB; Yazı taslağı: İİH, AU; İçeriğin eleştirel incelenmesi: MY, EE; Son onay ve sorumluluk: İİH, EE, AU, HB, MY; Teknik ve malzeme desteği: İİH, AU; Süpervizyon: EE, İİH; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 03.12.2021 tarih ve 117/1 sayılı kararı ile etik onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : MY, EE, İİH; Data acquisition: AU, İİH, HB; Data analysis and interpretation: İİH, EE, HB; Drafting manuscript: İİH, AU; Critical revision of manuscript: MY, EE; Final approval and accountability: İİH, EE, AU, HB, MY; Technical or material support: İİH, AU; Supervision: EE, İİH; Securing funding (if available): n/a.

Ethical Approval: For this study, 03 from the Ethics Committee for Non-Interventional Clinical Research of the Faculty of Medicine of the University of Çukurova..ethical approval was obtained by decision No. 117/1 dated 12.2021.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

- Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, Klein R, Muñoz B, Friedman DS et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:477-85.
- Kass MA, Gordon MO. Intraocular pressure and visual field progression in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:490-1.
- Jung Y, Park HL, Oh S, Park CK. Corneal biomechanical responses detected using corvis st in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e19126.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2007;114:1965-72.
- Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? *Surv Ophthalmol.* 2007;52:109-14.
- Sigal IA, Yang H, Roberts MD, Grimm JL, Burgoyne CF, Demirel S et al. IOP-induced lamina cribrosa deformation and scleral canal expansion: independent or related? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:9023-32.
- Tian L, Wang D, Wu Y, Meng X, Chen B, Ge M et al. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:317-24.
- Wang W, Du S, Zhang X. Corneal deformation response in patients with primary open-angle glaucoma and in healthy subjects analyzed by Corvis ST. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:5557-65.
- Prata TS, Lima VC, Guedes LM, Biteli LG, Teixeira SH, de Moraes CG et al. Association between corneal biomechanical properties and optic nerve head morphology in newly diagnosed glaucoma patients. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012;40:682-8.
- Correia FF, Ramos I, Roberts CJ, Steinmueller A, Krug M, Ambrósio R Jr. Impact of chamber pressure and material properties on the deformation response of corneal models measured by dynamic ultra-high-speed Scheimpflug imaging. *Arq Bras Oftalmol.* 2013;76:278-81.
- Hon Y, Lam AK. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry. *Optom Vis Sci.* 2013;90:1-8.
- Tejwani S, Shetty R, Kurien M, Dinakaran S, Ghosh A, Sinha Roy A. Biomechanics of the cornea evaluated by spectral analysis of waveforms from ocular response analyzer and Corvis-ST. *PLoS One.* 2014;9:e97591.
- Bak-Nielsen S, Pedersen IB, Ivarsen A, Hjortdal J. Repeatability, reproducibility, and age dependency of dynamic Scheimpflug-based pneumotonometer and its correlation with a dynamic bidirectional pneumotonometer device. *Cornea.* 2015;34:71-7.
- Pradhan ZS, Deshmukh S, Dixit S, Sreenivasaiah S, Shroff S, Devi S et al. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One.* 2020;15:e0241296.
- Elgin U, Şen E, Şimşek M, Yeşilyaprak N, Yıldırım D. Objective evaluation of corneal clarity in pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Journal of Glaucoma-Cataract.* 2021;16:3.
- Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. *Clinical Decisions in Glaucoma.* St. Louis, Mosby Co., 1993.
- Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X et al. A new tonometer--the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;23:659-65.
- Li Y, Xu Z, Liu Q, Wang Y, Lin K, Xia J et al. Relationship between corneal biomechanical parameters and corneal sublayer thickness measured by Corvis ST and UHR-OCT in keratoconus and normal eyes. *Eye Vis (Lond).* 2021;8:2.
- IBM Corp. Released 2011. *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0.* Armonk, NY: IBM Corp.
- Yazgan S, Celik U, Alagöz N, Taş M. Corneal biomechanical comparison of pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliative glaucoma and healthy subjects. *Curr Eye Res.* 2015;40:470-5.
- Deol M, Taylor DA, Radcliffe NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26:96-102.
- Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Felletti M, Grasso L, Brusini P. Corneal deformation parameters provided by the Corvis-ST Pachy-Tonometer in healthy subjects and glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2015;24:568-74.
- Leung CK, Ye C, Weinreb RN. An ultra-high-speed Scheimpflug camera for evaluation of corneal deformation response and its impact on IOP measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:2885-92.
- Lee R, Chang RT, Wong IY, Lai JS, Lee JW, Singh K. Novel parameter of corneal biomechanics that

- differentiate normals from glaucoma. *J Glaucoma*. 2016;25:603-9.
25. Zheng X, Inoue Y, Shiraishi A, Hara Y, Goto T, Ohashi Y. In vivo confocal microscopic and histological findings of unknown bullous keratopathy probably associated with pseudoexfoliation syndrome. *BMC Ophthalmol*. 2012;12:17.
26. Ozkok A, Tamcelik N, Ozdamar A, Sarici AM, Cicik E. Corneal viscoelastic differences between pseudoexfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2013;22:740-5.
27. Ayala M. Corneal hysteresis in normal subjects and in patients with primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmic Res*. 2011;46:187-91.
28. Klingenstein A, Kernt M, Seidensticker F, Kampik A, Hirneiss C. Anterior-segment morphology and corneal biomechanical characteristics in pigmentary glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:119-26.
29. Scuderi G, Contestabile MT, Scuderi L, Librando A, Fenicia V, Rahimi S. Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: a review and update. *Int Ophthalmol*. 2019;39:1651-62.
30. Lehto I, Ruusuvaara P, Setälä K. Corneal endothelium in pigmentary glaucoma and pigment dispersion syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1990;68:703-9.
31. Elsheikh A, Geraghty B, Rama P, Campanelli M, Meek KM. Characterization of age-related variation in corneal biomechanical properties. *J R Soc Interface*. 2010;7:1475-85.
32. Song Y, Congdon N, Li L, Zhou Z, Choi K, Lam DS et al. Corneal hysteresis and axial length among Chinese secondary school children: the Xichang Pediatric Refractive Error Study (X-PRES) report no. 4. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:819-26.
33. Weinreb RN, Lindsey JD, Marchenko G, Marchenko N, Angert M, Strongin A. Prostaglandin FP agonists alter metalloproteinase gene expression in sclera. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:4368-77.