

Santral kornea kalınlığının klinik önemi ve santral kornea kalınlığı ölçüm yöntemlerinin karşılaştırılması

Clinical significance of central corneal thickness and comparison of central corneal thickness measurements methods

Özgür Çakıcı

ÖZET

Santral kornea kalınlığının önemi oftalmoloji pratiğinde zaman geçtikçe artmaktadır. Bilhassa refraktif cerrahi öncesinde, glokom ve keratokonus tanısının konulması gibi klinik durumlarda önemli bir klinik değerlendirme aracıdır. Özellikle, refraktif cerrahi rutin olarak operasyon öncesi santral kornea kalınlığı ölçümüne göre planlanmaktadır. Ayrıca intraoküler basıncın doğru tespit edilebilmesi için de santral kornea kalınlığı ölçülüp düzeltilmiş göz tansiyonu belirlenir. Günümüzde santral kornea kalınlığı ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır. Birinci ve nisbeten daha eski bir yöntem olan ultrasonik yöntem, ikinci ve daha yeni bir yöntem olan optik yöntemdir. Pratikte SKK ölçülmesinde en sık kullanılan klinik yöntem ultrason pakimetresidir. Ancak bu ölçüm yöntemi, kornea-prob teması gerektirmektedir ve kornea yüzeyindeki mekanik basınçtan dolayı optik prensip ile ölçüm yapan yöntemlere göre daha ince ölçüm değerleri vermektedir. Son yıllarda, non-kontakt teknik ve santral kornea kalınlığının objektif belirlenmesi avantajlarını sunan optik temele dayanan birçok teknolojik yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemlerin günümüzde en çok kullanılanları ise speküler mikroskopi, optik koherens tomografi, lazer doppler interferometri, optik düşük koherens reflektometri pakimetresi, optik temelli topografik haritalama sistemi ya da diğer adıyla tarayıcı kesit pakimetre ve pentacam olarak sıralanabilir. Bu makalede santral kornea kalınlığının klinik kullanımda öneminin anlaşılması ve ölçüm yöntemlerinin bilinmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Santral kornea kalınlığı, glokom, refraktif cerrahi, ultrason pakimetri, optik yöntem

GİRİŞ

Santral kornea kalınlığının(SKK) ölçümü oftalmoloji pratiğinde çok önemli bir yere sahiptir. Refraktif cerrahi öncesinde ve sonrasında, glokom tanısında, keratokonus gibi korneal hastalıkların tanısında [1],

ABSTRACT

Significance of central corneal thickness has been increasing in ophthalmology practice. It is an important clinical evaluation tool especially prior to refractive surgery and in diagnosis of glaucoma and keratoconus. Refractive surgery is planned according to preoperative central corneal thickness measurements. Besides, in order to determine actual intraocular pressure, central corneal thickness is measured and corrected eye pressure is obtained. Today, devices used in measurement of central corneal thickness do the measurement according to two principles. First and relatively older method is ultrasonic method. Optic method is the second and more recent method. In daily practice, the most commonly used clinical method in measurement of central corneal thickness is ultrasound pachymeter. However, this measurement technique requires contact between cornea and probe and gives thinner measurement results compared to the methods that use optic principle. Recently, several technologic methods based on optics have been put in use; they provide advantages of non-contact technique and objective determination of central corneal thickness. Of these methods, most commonly used include Specular Microscopy, Optical coherence tomography, Laser Doppler Interferometry, Optical low coherence reflectometry pachymetry, Optic based topographic mapping (also called screening section pachymetry) and Pentacam. In this article, it was aimed to evaluate importance of central corneal thickness in clinical use and compare measurement methods. *J Clin Exp Invest 2014; 5 (1): 153-158*

Key words: Central corneal thickness, glaucoma, refractive surgery, ultrasound pachymetry, optical method

kontakt lens kullanımından kaynaklanan ödemin [2] belirlenmesinde çok önemli bir klinik değerlendirme aracıdır. Özellikle, refraktif cerrahi rutin olarak operasyon öncesi SKK ölçümüne [3,4] göre planlanmaktadır. Bununla birlikte intraoküler basıncın

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Muğla, Türkiye

Correspondence: Özgür Çakıcı,

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., Muğla, Türkiye Email:drozgurcakici@hotmail.com

Received: 02.10.2013, Accepted: 22.10.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

doğru tespit edilebilmesi için SKK ölçülüp düzeltilmiş göz tansiyonu hesaplanmalıdır [5,6]. Böylesine klinik öneme sahip değerlendirme parametresinin gelişen teknoloji ile çeşitlenmesi kaçınılmaz olmuştur. Kornea kalınlığını ölçüm yöntemleri ana hatları itibariyle ultrasonik ve optik yöntem olarak iki başlık altında incelenir. Ultrason temelli ölçüm optik yöntemle ölçüme göre nispeten daha eski ve pratik kullanımı daha yaygın olsa da gün geçtikçe optik prensibe dayanan cihazlarla kornea kalınlığı değerlendirme ultrasonik yöntemin yerini almaya başlamıştır.

Birçok çalışmaya göre ultrason pakimetresi ölçüm değerleri optik prensiple çalışan cihazlara göre daha ince SKK değerleri vermektedir [3]. Bunun nedeni ise kornea-prob teması gerektirmesi ve kornea yüzeyindeki mekanik basınçtır. Ancak ultrason pakimetresi ölçüm değerlerini optik prensiple çalışan diğer cihazlardan daha kalın bulan çalışmalar da mevcuttur.

Santral kornea kalınlığının klinik anlamda önemini ve ölçüm yöntemlerinin iyi anlaşılması için korneanın yapısının bilinmesi gerekir.

Kornea anatomisi ve korneal kalınlığın kontrolü

Göz küresinin en dış tabakasının ön yüzeyini oluşturan saydam avasküler bir dokudur. Kornea yapısı itibariyle intraoküler içeriğin korunmasında ve refraksiyonda önemli rol oynamaktadır. Korneanın kırıcılık gücü, eğimine ve hava ile arasındaki kırıcılık katsayısı farkına bağlıdır ve yaklaşık 43.00 D olup gözün toplam kırıcılık gücünün %70'ini oluşturur [7].

Merkezi 1/3'lük kısmı optik bölge olarak adlandırılır ve hemen hemen sferik olup ortalama eğrilik yarıçapı 7.8 mm'dir. Kornea ön yüzünün horizontal çapı yaklaşık 11,6 mm, vertikal çapı 10,6 mm'dir [7]. Kornea kalınlığı santralde 0,530 mm olup, periferde doğru gidildikçe artar ve yaklaşık 0,680 mm kalınlığa ulaşır. Korneanın arka yüzeyi ön yüzeyinden daha fazla eğime sahip olduğu için santrali periferinden daha incedir. Ancak bu fark yaşla birlikte progresif olarak azalır ve 80 yaşın üzerinde kaybolabilmektedir. Korneanın en ince kısmı genellikle merkezden 1.5 mm temporalde yerleşmiştir. Parasentral üst, nazal ve alt kornea bölgelerinde sırasıyla kornea kalınlığı azalmaktadır. Limbusta kornea kalınlıkları birbirine yakındır [8].

Merkezi kornea damarsız olduğundan oksijeni atmosferden, metabolik ihtiyaçlarını ise difüzyon ile kornea çevresindeki kapillerden, aköz humörden ve gözyaşından karşılar. Sadece periferik kornea metabolik ihtiyaçlarını korneaskleral kapiller kan akımından sağlamaktadır [9].

Stromal hidrasyonun kontrolü

Kornea içeriğinin %78'i sudur. Stromal lamellerin kornea düzlemine paralel dizilmesi nedeniyle kornea sadece kalınlığı yönünde şişer[9]. Stromal hidrasyonun kontrolünde birçok mekanizma rol oynar [9]:

- 1-Epitel ve Endotelin bariyer fonksiyonu
- 2-Stromal şişme basıncı
- 3-Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport
- 4-Göz içi basıncı
- 5-Korneal yüzeyden su buharlaşması

Epitel ve endotelin bariyer fonksiyonu

Hem epitel hem de endotel su ve iyonların stromaya doğru olan hareketlerinde bariyer rolü oynarlar. Elektrolit difüzyonuna en büyük direnç epitel yüzey tabakalarındadır. Hem epitel hücre membranları, hem de hücrelerarası sıkı bağlantılar iyon akımını engeller. Endotel elektrolitlere epitelten iki yüz kez daha fazla geçirgendir, fakat stromaya göre hala on kez daha dirençlidir [11]. Kornea endoteli ya da epitel, kimyasal veya fiziksel etkenlerle yaralandığı zaman stromada ödem oluşur. Sadece kornea epiteli zedelendiğinde epitel hızla yenilenir ve nadir olarak aşırı kornea hidrasyonu görülür. Endotel hasarı ise çok daha ciddidir. Endotel hücrelerinin yaygın kaybı belirgin ve bazen devamlı ödeme ve saydamlığın kaybolmasına yol açar [11,12].

Stromanın şişme basıncı

Epitel ve endotel kaldırılırsa stroma kalınlığı glikozaminoglikanların su çekmesi sonucu iki katına kadar çıkabilir. Stroma şişme basıncı 50-60 mmHg kadardır ve kornea kalınlığı ile ters orantılıdır [13].

Epitel ve endotel tarafından yapılan iyonik transport

Humör aköz ve gözyaşı stromadan daha hipertondiktir. Epitel ve endotelden hipertondik ortamlara doğru aktif sıvı çıkışı kornea dehidratasyonunda önemli rol oynar. Korneanın aktif dehidratasyonundan endotel sorumludur [10]. Endotel aktif olarak stromadan bikarbonat ve sodyumu aköz humöre taşır. Bikarbonat ve sodyum iyonlarının ön kamara sıvısına taşınması ozmotik bir fark oluşturarak suyun ön kamara sıvısına geçişine yol açar. Böylece kornea stromasının şişme basıncı dengelenir. Epitel ise sodyumu gözyaşından stromaya, kloru ise stromadan gözyaşına taşır, ayrıca epitelde Na-K pompası da vardır, ancak epitelin iyon taşınmasında rolü daha azdır [11,14].

Göz içi basıncı

Normal bir gözde GİB'in stromal kalınlık üzerine etkisi çok az iken, GİB stromal şişme basıncını aştığında epitel ödemi oluşur. Bundan dolayı epitel ödemi GİB 55 mmHg'yi geçerse görülmektedir. Ancak, endotel fonksiyonu azalır, stroma kalınlığı 0.6 mm'ye çıkarsa epitel ödemi daha düşük değerlerde de ortaya çıkabilir [15].

Korneal yüzeyden su buharlaşması

Gözyaşı film tabakasından suyun buharlaşması gözyaşında hipertansiyona yol açar ve su stromadan ve epitel hücrelerinden dışarı doğru akar. Kornea yüzeyinde düzenli gözyaşı film tabakası olmadığı durumlarda stromal incelme gözlenebilir. Kornea hastalıkları, travmaları ve fizyolojik uyku halleri gibi gözün uzun süre kapalı kaldığı durumlarda kornea metabolizması yavaşladığı için kornea kalınlığı tümü ile artar. Ancak fizyolojik uykuda bu artma çok küçük değerlerde olup (0.01-0.015 mm), uyandıktan hemen sonra eski haline döner [16].

Glokomda kornea üzerine en önemli etki endotel tabakasında görülmektedir. Endotel hücrelerindeki bozulmaya bağlı olarak korneal hidrasyon artmakta ve kornea kalınlığında artış meydana gelmektedir [17]. Glokomda kornea endotel bozukluğunu açıklayıcı birkaç hipotez mevcuttur. Bunlardan en önemlisi artmış GİB'in direkt etkisiyle endotel bariyer fonksiyonunun bozulmasıdır. Artmış GİB optik sinirde bozulma oluşturabildiği gibi endotelde de bozukluklara yol açabilir. Normal tansiyonlu glokomlularda endotel kaybı olmaması bu hipotezi destekler gibi görünmektedir [18].

KORNEA KALINLIĞINI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ (PAKİMETRİ)

Korneal pakimetri bugün için 'hatırlanmış' bir teknik olarak addedilebilir. Önceleri GİB ile santral kornea kalınlığı (SKK) arası ilişkiye ilgi, korneal epitelyal ödem ve sonucunda epitel kalınlığındaki artışın daha yumuşak bir korneaya yol açacağı ve bunun da aplanasyon tonometresinde GİB'in düşük ölçümüne neden olacağından ibaretti. Günümüzdeki ilgi ise kornea kalınlığının GİB ölçümünde tek başına etkili olup olmadığı üzerine ve öncesinin tersi olarak nitelendirilebilecek bir etki ile kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği temelindedir [19].

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 op-

tik ölçüm yapmış ve SKK değerini genç erkeklerde 0.5 mm olarak bildirmiştir [19]. Bin dokuz yüz elli birde Maurice ve Giardini pratik, klinikte kullanılabilen bir pakimetre geliştirmiştir. Bu pakimetre optik prensiplere dayalı ölçüm yapıyordu. Korneanın ön ve arka yüzeyinden yansıyan spekül görüntülerin Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobunda görüntülenmesi esasına dayalıydı. Kırk dört kişide yaptıkları ölçümlerde SKK 507 µm olarak bulmuşlardır [20]. Olsen ve Ehlers 1984'de benzer spekül yöntemi kullanarak yaptıkları ölçümlerde SKK 517±0.0031 µm olarak belirledi [21]. Bin dokuz yüz elli ikide Jaeger son 10 yıldır yaygın bir şekilde kullanılacak olan optik pakimetreyi geliştirdi [22]. Haag-Streit slit-lamp 900 mikroskobuna monte bir sistemle, saydam yapılarda, optik bölümde ışığın yayılımı prensibine dayalı olarak ön ve arka sınırlar belirlenir, sırasıyla korneal epitel ve endotelden yansıyan iki görüntüden optik kısmın kalınlığı tahmini olarak tespit edilir. Hansen bu aletle 1971'de yaptığı çalışmada ortalama SKK değerini 520±0.021 µm olarak tespit etti [23]. Bin dokuz yüz yetmiş beşte Green ve ark. korneada ışığın hızı ile ilişkili, dokulardan geri yansıyan ışık hızları arasındaki farkı tespit ederek korneal kalınlık ölçümünün mümkün olabileceğini gösterdi [24]. Bu bir optik interferometri olup, saydam dokuların kalınlığı ölçülebilmektedir. Günümüzde ise optikal 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 tespit edilir. Bin dokuz yüz seksenlerden sonra bilgisayarlı korneal topografik sistemler geliştirilmiştir. Günümüzde lazer interferometri, konfokal mikroskopi, nonkontakt spekül mikroskopi ve ultrason biomikroskopi gibi yeni ve daha karmaşık aletler kullanıma girmiştir.

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır:

1- Optik yöntem (Slit-Lamp Pakimetri, Non-kontakt Spekül Mikroskopi, Tarayıcı Korneal Topografi (Orbscan II), Pentacam (OCULUS Inc., Almanya), Konfokal Mikroskopi, Optik Koherans Tomografi)

2- Ultrasonik yöntem (Ultrasonik Pakimetre ve Ultrason Biyomikroskobu)

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 µm civarında hataya neden olabilir.

Ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm tekniğinde temel prensipler şunlardır: Hasta oturur pozisyondayken lokal anestetik damla damlatılır. Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflesinin 1.5 mm temporaline yani kornea santraline ultrason probu (1,5 mm'lik bir alan) dik olarak temas ettirilerek 3 kez ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Korneanın santralinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea santralini belirlemek önemlidir. Yanlış lokalizasyon yanlış ölçüme yol açacaktır [26,27]. 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 [26,27]. Edmund'a göre kornea santrali %69 oranında vizüel aks ile çakışır, %26 vizüel aksın temporal, %5'i nazaldir. Kornea kalınlığı ölçüm değerleri şöyledir: Santral 550 µm, temporal 590 µm, nazal 610 µm, inferior 630 µm, superior 640 µm [28].

PAKİMETRİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Farklı tip pakimetrelerle yapılan SKK ölçüm değerleri çok değişkenlik göstermektedir [29,36]. Hangisinin doğru ölçüm değerini gösterdiğini bilmek zordur:

- * Orbscan II (Bausch&Lomb): 531 µm-602 µm
- * Pentacam(OCULUS Inc., Almanya): 498 µm -680 µm
- * Optik pakimetri (subjektif) Haag-Streit pakimetri: 490 µm-581 µm
- * Objektif optik slit lamp pakimetri: 515 µm
- * İnterferometrik yöntem: 519 µm-536 µm
- * Nonkontakt speküler mikroskop: 515 µm-547µm
- * Kontakt speküler mikroskop: 532 µm-640 µm
- * Konfokal mikroskop: 532 µm-560 µm
- * Ultrasonik pakimetre: 512 µm-638 µm

Doughty ve Zaman, UP ile SKK ölçümü hakkında yayınlanmış 80 çalışmanın meta-analizini yaparak SKK değerini 545 µm (ort ±SD, 544±34 µm) olarak bildirmiştir [29]. SKK ölçüm yöntemlerini birbiriyle karşılaştıran birçok çalışma vardır. Suzuki ve ark. çalışmalarında 114 hastanın 216 gözünde SKK ölçümünü UP, Orbscan II (tarayıcı kesit topografi) ve speküler mikroskop ile yaparak sonuçları karşılaştırmış; SKK'yı, UP ile 548.1±33 µm, Orbscan II ile 546.9±35.4 µm, speküler mikroskop ile 525.3±31.4

bulmuşlardır. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı lineer korelasyon ($p<0.001$) olduğunu ve UP ile ölçümlerin, diğerlerinden biraz daha kalın olduğunu tespit etmişlerdir [25]. Mc Laren ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada UP, konfokal mikroskop ve Orbscan II yi karşılaştırmış; SKK, konfokal mikroskop ile 516±30 µm, Orbscan II ile 540±35 µm, UP ile 554±28 µm olarak ölçülmüştür. UP ile ölçümlerin, diğerlerinden daha kalın olduğunu belirlemişler ($p<0.001$), ayrıca konfokal mikroskop ile yapılan ölçümlerin UP'den 39 µm (7.0%) ve Orbscan II den 24 µm (4.4%) daha ince olduğunu bulmuşlardır [30]. Kawana ve ark. ise LASIK cerrahisi uygulanmış hasta grubunda Orbscan II, UP ve "Nonkontakt speküler mikroskop (SP-2000P)" yi karşılaştırmışlardır. Orbscan II ile yapılan ölçümlerin her ikisinden de daha ince olduğu ve UP ile speküler mikroskop değerleri arasında oldukça iyi lineer korelasyon varlığını ($p<0.0001$) göstermişlerdir [31]. Bovelle ve ark. da "Nonkontakt speküler mikroskop (SP-2000P)" ile UP'yi karşılaştırmış ve UP ölçümlerinin 32 µm daha kalın olduğunu bildirmiştir [32]. UP'nin diğer pakimetrelerden daha kalın ölçmesinin nedeni olarak ileri sürülen görüş, ultrasonik pakimetrede kornea arka yüzeyinden oluşan yansımanın tam olarak yerinin belirli olmaması, Descemet membranı ile ön kamara arasında bir yer olduğunun düşünülmesidir [33].

Yeniad ve arkadaşları sağlıklı bireylerde Pentacam ve ultrasonik pakimetre yöntemlerini kullanarak yaptıkları SKK ölçümlerinde sırayla 583±39 (498-680 µm) ve 555±46 (435-694 µm) bulmuşlardır [36]. Büyük ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada sağlıklı bireylerde Pentacam ile SKK ölçüm değerlerini 573,8±35,7 µm, ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm değerlerini 563,58±30,9 µm bulmuşlardır. Yine aynı çalışmada keratokonuslu gözlerin ortalama SKK ölçümleri Pentacam ile 480,18±33,6 µm, ultrasonik pakimetre ile 465,67±34,5 µm olarak bulmuşlardır [37]. Yazıcı ve arkadaşları keratokonus olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada Pentacam, Orbscan ve Visante ile SKK ölçüm değerlerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada Pentacam ile SKK ölçüm değerleri (476.5±45.3µm) diğer iki yöntemden ortalama 19 µm daha kalın bulunmuştur [38].

Sonuç olarak, oküler komponent ölçümlerinde kullanılan cihazların ve tekniklerin tekrarlanabilirliği önemlidir. Tekrarlanabilirlik ya da kesinlik, yöntemin farklı durumlarda ve zamanlarda benzer değerler vermesi olarak özetlenebilir. Daha iyi bir kesinlik klinisyenin, hastanın durumundaki değişimleri takibi açısından önemlidir. Son yıllarda kornea kalınlığı ölçümü için geliştirilen cihazların çoğu kendi içlerinde yüksek derecede kesinlik ve tekrarlanabilirlik taşı-

maktadırlar. Ancak birbirlerinden farklı SKK ölçümleri verdikleri birçok çalışmada gösterilmiştir [34-38]. Birbirleri ile değişim halinde kullanılmaları uygun değildir. Bundan çıkacak sonuç ise klinisyenin hastasını tek tip bir cihaz ya da teknikle takip etmesinin uygun ve güvenilir olacaktır.

KAYNAKLAR

- Pflugfelder SC, Liu Z, Feuer W, et al. Corneal thickness indices discriminate between keratoconus and contact lens-induced corneal thinning. *Ophthalmology* 2002;109:2336-2341.
- Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.1983;24:218-226.
- Academy of Ophthalmology. Excimer laser photorefractivekeratectomy (PRK) for myopia and astigmatism. Ophthalmic procedure preliminary assessment. *Ophthalmology* 1999;106:422-437.
- Price FW Jr, Koller DL, Price MO. Central corneal pachymetry in patients undergoing laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 1999;106:2216-2220.
- Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
- Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study; baseline factors that predict the onset of primary openangle glaucoma; the Ocular Hypertension Treatment Study Group. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-720.
- Doughman D. The Cornea. In: Principles and Practise of Ophthalmology. Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF (Eds). WB. Saunders Company, Philadelphia, 1989;356-339.
- Martola EL, Baum JL. Central and peripheral corneal thickness: A clinical study. *Arch Ophthalmol*1968;79:28.
- Waring OG. Corneal Structure and Pathophysiology. In: Corneal Disorders Clinical Diagnosis and Management. Leibowitz HM (Ed). W. B. Saunders Company, Philadelphia.1984;1-265.
- Harris JE, Nordqist Lt. The hydration of the cornea. *Am J Ophthalmol*1955;40:100.
- Mishima S, Hedbys BO. The permeability of the corneal epithelium and endothelium. *Exp Eye Res*1967;6:10.
- Klyce SO, Beurman RW. Structure and function of cornea. In: The Cornea. Kaufman HE, Baron BA, McDonald MB, Waltman SR (Eds). Churchill Livingstone New York, 1998;3-54.
- Dohlman CH, Hedbys BO, Mishima S. The swelling pressure of the corneal stroma, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1962;1:158.
- Mauric DM. The permeability to sodium ions of the living rabbit's cornea. *J Physiol* 1951;112:367.
- Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal edema and intraocular pressure: ii. Clinical results. *Arch Ophthalmol* 1965;74:477.
- Fogagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F, Orzalesi N. Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:24-28.
- Korey M, Gieser D, Kass MA. Central corneal endothelial density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1982;94:610-616.
- Gagnon MM. Corneal endotelial cell density in glaucoma. *Cornea* 1997;16:318.
- Blix M.Oftalmometriska 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. Tiefemnmessung der menschlichen Vonderkammer mit planparallelen Platten. 1982;52:850-854.
- 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.
- Suzuki S, Oshika T, Oki K, et al. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry *J Cataract Refr Surg* 2003;29:1313-1318.
- Kremer FB, Walton P, Gensheimer G. Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. *Ann Ophthalmol* 1985;17:506-507.
- Sarışın E, Kevser Ma, Eren H, Kaya V. Ultrasonik Pakimetre İle Kornea Kalınlıklarının Ölçümü. *T Oft Gaz* 1992;22:441.
- Edmund C. Determination of the corneal thickness profile by optical pacometry. *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.
- 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. Comparison of corneal thickness measurements using Orbscan II, non-contact specular microscopy, and ultrasonic pachymetry in eyes after laser in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol* 2004;88:466-468.
- Bovelle R, Kaufmann SC, Thompso SW. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P

- specular microscope and an ultrasound pachymeter. Arch Ophthalmol 1999;117:868-870.
33. Nissen J, Hjordan JO, Ehlers N. A clinical comparison of optical and ultrasonic pachymetry. Acta Ophthalmol 1991;69:659-663.
34. 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.
35. Wheeler NC, Morantes CM, Kristensen RM. Reliability coefficients of three corneal pachymeters. Am J Ophthalmol 1992;113:645- 651.
36. Yeniad B, Cakici O, İzgi B. Evaluation of corneal thickness with pentacam and ultrasonic pachymetry and assessment of the effect of corneal thickness on intraocular pressure. Glokom-Katarakt 2010;2:093-096
37. Buyuk K, Bozkurt B, Kamis Ü, et al. Comparison of central corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes using ultrasonic pachymetry and OCULUS Pentacam. Turk J Ophtalmol 2011;3:104-107
38. Yazici AT, Pekel G, Bozkurt E, et al. Measurements of anterior segment parameters using three different non-contact optical devices in keratoconus patients. Int J Ophthalmol 2013;6:521-525.