



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİS HASTALARINDA SİSTEMİK KAN BASINCI–  
İNTRAOKÜLER BASINÇ İLİŞKİSİ**

**Dr. Canan TİAMBENG**  
**UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA**

**2021**



**T.C.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİS HASTALARINDA SİSTEMİK KAN BASINCI-  
İNTRAOKÜLER BASINÇ İLİŞKİSİ**

**Dr. Canan TIAMBENG**  
**UZMANLIK TEZİ**  
**Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Nalan METİN AKSU**  
**Dr. Öğr. Üyesi Ali BATUR**

**ANKARA**  
**2021**

## TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince her türlü destek ve yardımını esirgemeyen değerli Anabilim Dalı Başkanımız ve danışman hocam Prof. Dr. Nalan Metin AKSU'a,

Bilgi ve deneyimleriyle daima yanımda olan değerli hocalarım Prof. Dr. Meltem AKKAŞ, Doç. Dr. Bülent Erbil, Doç. Dr. Mehmet Ali KARACA ve Dr. Öğr.Üyesi M. Mahir KUNT'a,

Tez yazmanın her aşamasında bana yardımcı olan, zaman ayıran ve sabırla yol gösteren Dr. Öğr. Üyesi Ali BATUR'a,

Bana kattıklarından ötürü, Dr. Öğr. Üyesi Volkan ARSLAN ve Dr. Öğr. Üyesi Elif ÖZTÜRK'e,

Bu çalışmayı mümkün kıldığı için Prof. Dr. Sibel KOCABEYOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Özlem DİKMETAŞ'a,

İstatistik konusunda yardımları için Dr. Öğr.Üyesi Sevilay KARAHAN'a,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire ekibimize, anabilim dalımız sekreteri Duygu KILIÇ ve Şentürk MORKOÇ'a,

Tez süresince her zaman desteğini ve yardım aldığım Uzm. Dr. Yunus Emre DÜNDAR'a,

Asistanlığım süresince en zor zamanları atlamama yardımcı, daima yanımda olan ve en değerli varlığım ailem; Deniz TİAMBENG BAK, Cihan TİAMBENG, anneannem Kamile Macide YAĞCIOĞLU, annem ve babam; Figen TİAMBENG ve Augustus TİAMBENG'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

## ÖZET

**Tiambeng C., Acil Servis Hastalarında Sistemik Kan Basıncı-İntraoküler Basınç İlişkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi, Ankara 2021.**

**Amaç:** Literatürdeki çalışmalar sistemik hipertansiyonla intraoküler basınç ve dolayısıyla primer açık açılı glokom gelişimi arasında bir bağlantı göstermiştir. Bu çalışmanın amacı sistemik kan basıncıyla intraoküler basıncın arasındaki ilişkiyi ve acil serviste saptanan yüksek intraoküler basıncın glokomun erken tanısını sağlayıp sağlayamayacağını incelemektir.

**Metod:** Çalışma Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde 30 Ocak 2019 ve 30 Ocak 2020 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya 158 hipertansif hasta çalışma grubu olarak, (SKB  $\geq$ 180 veya DKB  $\geq$ 120 mmHg) 56 normotansif hasta kontrol grubu olarak (SKB  $\leq$ 130 veya DKB  $\leq$ 80 mmHg) dahil edilmiştir. Her iki gözün intraoküler basıncı her iki grupta başvuru anında ve çalışma grubunda ek olarak kan basıncı normale döndükten sonra ölçülmüştür. İntraoküler basıncı  $\geq$  21mmHg olan hastalar glokom değerlendirilmesi için göz hastalıkları bölümüne yönlendirilmiştir. Çalışma grubunda başvuru anında ortalama intraoküler basınç sağ ve sol göz için sırasıyla 15,29 $\pm$ 4,05 ve 15,11 $\pm$ 3,78 mmHg'dir. Bu grupta kan basıncı normale döndükten sonra ölçülen intraoküler basınç sağ ve sol göz için sırasıyla 13,78 $\pm$ 4,06 ve 13,51 $\pm$ 3,82 mmHg'dir. Kan basıncı kontrolü sonrasında intraoküler basınçta istatistiki olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (sağ göz için 1,50 sol göz için 1,59 mmHg; p<0,01). Kontrol grubunda ortalama intraoküler basınç sağ ve sol göz için sırasıyla 13,54 $\pm$ 3,51 ve 13,20 $\pm$ 3,33 mmHg olarak ölçülmüştür. Başvuru anında ortalama intraoküler basınç çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı ölçüde farklı saptanmıştır (p<0,01). Çalışma grubundaki 14 hastanın intraoküler basıncı 21mmHg'nin üzerinde saptanmış ve hastalar göz hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiştir. 9 hasta poliklinik randevusuna gitmemiş ve kalan 5 hastanın hiçbiri poliklinik değerlendirmesi sonrası glokom tanısı almamıştır.

**Sonuç:** Normotansif hastalarla karşılaştırıldığında hipertansif acil veya öncelikli durum olan hastalarda başvuru anında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek intraoküler basınç saptanmasına ve tedavi sonrası bu basınçtaki anlamlı gerilemeye rağmen hiçbir hasta glokom tanısı almamıştır. Fakat daha anlamlı veriler elde etmek için daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** İntraoküler Basınç, Hipertansiyon, Acil Servis

## ABSTRACT

**Tiambeng C., The Relationship between Systemic Blood Pressure and Intraocular Pressure in the Emergency Department. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis of Emergency Medicine, Ankara 2021.**

**Aim:** Previous studies have shown an association between systemic hypertension and intraocular pressure and hence, the risk of development of primary open-angle glaucoma. The aim of this study was to analyze the relationship between systemic blood pressure and intraocular pressure and whether high intraocular pressure can lead to the early diagnosis of glaucoma.

**Methods:** This study took place at Hacettepe University Hospital Department of Emergency Medicine between January 30, 2019 and January 30, 2020. 214 patients were included in this study; 158 hypertensive patients (SBP  $\geq$ 180 and/or DBP  $\geq$ 120 mmHg) and 56 normotensive patients (SBP  $\leq$ 130 and/or DBP  $\leq$ 80 mmHg) were included in the study and control group, respectively. The intraocular pressures of each eye in both groups were measured once with a non-contact tonometer at presentation and after blood pressure reduction to normal in the study group. Patients with intraocular pressure measurements  $\geq$  21mmHg were referred to the ophthalmology department for an assessment of glaucoma.

**Results:** In the study group, the mean intraocular pressure was  $15.29\pm 4.05$  mmHg in the right and  $15.11\pm 3.78$  mmHg in the left eye. In the study group, the mean intraocular pressures measured when patients were normotensive were  $13.78\pm 4.06$  mmHg in the right and  $13.51\pm 3.82$  in the left eye. There was a statistically significant decrease in the intraocular pressures;  $-1.50$  mmHg and  $-1.59$  mmHg in the right and left eye, respectively ( $p<0.01$ ). The mean intraocular pressure in the control group was  $13.54\pm 3.51$  mmHg in the right eye and  $13.20\pm 3.33$  mmHg in the left eye. The mean intraocular pressures at presentation between the study group and the control group were found to be significantly different ( $p<0.01$ ). In the study group, 14 patients had an intraocular pressure  $\geq 21$ mmHg in at least one eye and were referred to the ophthalmology department; 9 were lost to follow-up and 5 patients were evaluated for glaucoma. None of the latter 5 patients were diagnosed with glaucoma.

**Conclusion:** Patients in the study group showed a significantly higher IOP compared to patients in the normotensive group. The patients in the study group showed a significant reduction in IOP after blood pressure reduction. This may indicate that uncontrolled hypertension poses a risk for the development of glaucoma. Further studies with larger numbers of subjects, including ophthalmologic evaluation of patients with uncontrolled hypertension, will help to predict possible glaucoma in this group.

**Key Words:** Intraocular Pressure, Hypertension, Emergency Medicine

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLOLAR DİZİNİ .....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Hipertansiyon.....	3
2.1.1. Tanım .....	3
2.1.2. Hipertansiyon Prevalansı .....	4
2.1.3. Hipertansif Öncelikli Durum (Urgency) ve Acil (Emergency) .....	5
2.2. Glokom.....	12
2.2.1. Glokom Tanımı .....	12
2.2.2. Glokom Sınıflandırması .....	12
2.2.3. Glokom Prevalansı .....	13
2.2.4. Glokom Risk Faktörleri .....	14
2.2.5. Glokom Patogenezi .....	15
2.2.6. Glokom Tanısı.....	16
2.2.7. Glokom Tedavisi.....	20
2.3. Hipertansiyon ve Glokom İlişkisi .....	22
2.4. Antihipertansif İlaçlar ve Glokom İlişkisi .....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	25
3.1. Çalışmanın Yapılışı.....	25
3.2. İstatistiksel Yöntem .....	26
4. BULGULAR .....	27
5. TARTIŞMA .....	36

6. SONUÇ .....	43
7. KAYNAKLAR .....	44



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ACC	American College of Cardiology
ADE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
AHA	American Heart Association
ARB	Anjiotensin II Reseptör Blokörü
AS	Acil Servis
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
EGS	European Glaucoma Society
ESC	European Society of Cardiology
ESH	European Society of Hypertension
GİB	Göz İçi Basıncı
PAAG	Primer Açık-Açılı Glokom
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
SKB	Sistolik Kan Basıncı
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No:</u></b>
<b>Şekil 4.1.</b> Çalışma Akış Şeması	28
<b>Şekil 4.2.</b> Kontrol ve Çalışma Grubundaki Hasta Sayısı	27
<b>Şekil 4.3.</b> Çalışma ve Kontrol Grubundaki Yaşa Göre Dağılımı	27
<b>Şekil 4.4.</b> Çalışma ve Kontrol Grubundaki Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı	29
<b>Şekil 4.5.</b> Çalışma Grubundaki Hastaların Kombide Hastalıkları	30
<b>Şekil 4.6.</b> Çalışma Grubundaki Hastaların Acil Servise Başvuru Anındaki Şikayetleri	31
<b>Şekil 4.7.</b> Çalışma Grubundaki Tedavi Öncesi ve Sonrası Ortalama Sağ ve Sol Göz İçi Basıncının Zaman Çizelgesi	33
<b>Şekil 4.8.</b> Çalışma Grubundaki Hipertansif Öncelikli Durumun ve Hipertansif Acil Durumun Dağılımı	35

**TABLolar DİZİNİ**

	<b><u>Sayfa No:</u></b>
<b>Tablo 2.1.</b> 2017 ACC/AHA Kılavuzuna Göre Hipertansiyon Sınıflaması	3
<b>Tablo 2.2.</b> 2018 ESC/ESH Kılavuzuna Göre Hipertansiyon Sınıflaması	4
<b>Tablo 2.3.</b> Hipertansif Acillerde Kullanılan İntravenöz İlaçlar	8
<b>Tablo 2.4.</b> Hipertansif Acilde Görülen Sık Klinik Senaryolar ve Tedavi Önerileri	10
<b>Tablo 4.1.</b> Çalışma Grubunun ve Kontrol Grubunun Başvuru Anındaki Ortalama Sistolik ve Diastolik Kan Basıncı	31
<b>Tablo 4.2.</b> Çalışma Grubunun ve Kontrol Grubunun Başvuru Anındaki Sağ ve Sol Gözünün Ortalama Göz İçi Basıncı	32
<b>Tablo 4.3.</b> Çalışma Grubunda Antihipertansif Tedavi Öncesi ve Sonrası Sağ ve Sol Göz İçi Basıncındaki Farkı	32
<b>Tablo 4.4.</b> GİB $\geq$ 21mmHg Olup Göz Hastalıkları Polikliniğine Yönlendirilen Hastalarının Özellikleri	35
<b>Tablo 4.5.</b> Göz Hastalıkları Polikliniğine Yönlendirilen, Giden ve Gitmeyen Hasta Sayısı ve Yüzdesi	36

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde en sık görülen kardiyovasküler hastalıkların başında hipertansiyon gelmektedir. Hipertansiyon; inme, iskemik kalp hastalığı ve böbrek yetmezliği gibi ciddi patolojilere sebep olabilen önemli bir risk faktörüdür [1]. Güvenli ve etkin sayılabilecek tedavilerin varlığına rağmen hipertansiyon tanılı hastaların çoğunda tansiyonun kontrolsüz olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda acil servise (AS) başvurularda yüksek kan basıncı prevalansının %43,7 olduğu görülmüştür [2].

Uluslararası kılavuzlar kan basıncının akut ve ciddi yükselmesi durumunda “hipertansif kriz” teriminden kaçınılmasını ve “hipertansif acil (emergency)” ve “hipertansif öncelikli durum (urgency)” olarak tanımlanmasını önermiştir [3]. Hipertansif acil, sistolik kan basıncının 180mmHg, diyastolik kan basıncının 120 mmHg veya üstü olmasını ve bu duruma ciddi hayatı tehdit eden hedef organ hasarının eşlik etmesi olarak tanımlanır. Bu durum intravenöz antihipertansif ilaçlarla tedavi ve bazen hastane yatışı gerektiren bir patolojidir. Hipertansif aciller en sık akut inme, hipertansif ensefalopati, akut hipertansif kalp yetmezliği, akut koroner sendrom, aort diseksiyonu, pulmoner ödem, renal yetmezlik, sempatik krizler (feokromasitoma) ve eklampsi gibi durumlarda oluşur. Hipertansif öncelikli durum ise sistolik kan basıncının >180mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının >120mmHg olduğu ve organ hasarı tespit edilmeyen durumlardır. Genellikle oral antihipertansif tedavisi ile hastane yatışı gerektirmeden tedavi edilebilen klinik durumu tanımlar [4].

Multifaktöryel optik nöropati olan glokom, göz içi basınç (GİB) artışının en önemli sebeplerinden birisidir. Optik sinir hasarı retinal ganglion hücrelerinde progresif akson hasarına yol açarak görme alanı kaybına sebep olur. Bu durum tedavi edilmezse geri dönüşümsüz körlük ile kendini göstermektedir. Artmış aköz (göz içi sıvı) yapımı ve/veya azalmış drenajı yüksek göz içi basıncının olası nedenlerindedir [5].

Glokom, kataraktan sonra dünya çapında körlüğün en sık görülen ikinci sebebidir. Aynı zamanda geri dönüşümsüz körlüğün en sık sebebidir [6]. 2015’te dünya çapında yaklaşık 57,5 milyon açık-açılı glokom tanılı hasta vardı ve 2020’de bu sayının 76 milyona çıkması beklenmekteydi [7].

Kapalı açılı glokom, ön kamara açısının daralması veya kapanması ile karakterizedir. Normal ön kamara açısı aköz humorun drenajını sağlamaktadır. Bu

drenaj yolu daraldığı veya kapandığı zaman yetersiz drenaja bağlı GİB artar ve optik sinir hasarı ortaya çıkar [5].

Açık-açılı ve kapalı-açılı glokom etiyolojisine göre primer ve sekonder olarak ayrılabilir. Sekonder glokomun üveit, travma, glukokortikoid tedavisi, vazoproliferatif retinopati ve psödoeksfoliasyon gibi nedenlere bağlı alt tipleri mevcuttur [5].

Açık-açılı glokomlu hastalarda, yaşam kalitesinin azalması ve araba kullanmak gibi günlük işlerde zorlanma görülmüştür [8].

Açık-açılı glokom gelişiminin majör risk faktörleri; yaş, siyahi ırk, aile öyküsü ve artmış göz içi basıncıdır. Bu hastaların yaşam kalitesinin azaldığı ve araba kullanmak gibi gündelik işlerde zorlandığı görülmüştür [9]. Klinik olarak GİB, primer açık-açılı glokomunun (PAAG) ispat edilen tek değiştirilebilen risk faktörüdür. Nüfusa dayalı çalışmalarda intraoküler basıncın sistemik kan basıncı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [10].

Klein ve arkadaşları, beş yıl süreyle sistemik kan basıncı ve göz içi basınç ilişkisini çalışmışlardır. Sonuç olarak göz içi basıncın sistemik kan basıncı ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu saptamışlar [11].

Başka bir çalışmada Chua ve arkadaşları; yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), diyabet, sistemik kan basıncı ve göz içi basınç arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda ileri yaş, VKİ, diyabet ve sistemik kan basıncının yüksekliğinin göz içi basıncını arttırdığını göstermişlerdir [12].

Toplum-bazlı taramalarda GİB yüksek ölçülen her hastanın ayrıntılı göz muayenesi için yönlendirilmesi önerilmiştir [13].

Önceden yapılan çalışmalarda sistemik kan basıncı ve göz içi basıncı arasında bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Fakat bu korelasyon acil servisteki kısa sürede tedavi edilen kontrolsüz hipertansif aciller ve hipertansif öncelikli durumlarda gösterilmemiştir. Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri Erişkin Acil Servisteki sistemik tansiyonun düşmesinin GİB üzerinde bir etkisinin olup olmadığını gözlemlemeyi planlamaktadır. Acil Serviste hipertansif acil ya da hipertansif öncelikli durum nedeniyle tedavi gören ve glokom riski olan hastalar göz hastalıkları bölümüne yönlendirilmiştir. Bu yaklaşımın glokomun erken tanısını sağlayabileceği ve komplikasyonlarının yükünü azaltmaya yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hipertansiyon

Dünya çapında hipertansiyonun prevalansı yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri'nde gebe olmayan erişkinler arasında hipertansiyon tedavisi poliklinik ziyaretlerin en sık sebebidir. Hastaların yaklaşık %50'sinde yeterli kan basıncı kontrolü sağlanamamaktadır [14, 15]. Ciddi organ hasarını önlemek ve gereksiz hastane yatışları engellemek için akut kan basıncı kontrolü önemlidir [16].

#### 2.1.1. Tanım

Hipertansiyon 2017 ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) ve 2018 ESC/ESH (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension) sınıflandırmalarına göre tanımlanmıştır.

#### 2.1.1.1. 2017 ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association) Hipertansiyon Tanımı

2017'den önce hipertansiyon SKB  $\geq 140$  veya DKB  $\geq 90$  mmHg olarak tanımlanmıştır. 2017 yılında ACC/AHA hipertansiyon tanımı için bu eşiği düşürmüştür.

Kan basıncı, ofiste veya klinikte ölçülen ortalama kan basıncına göre dört kategoriye ayrılmıştır: normal, yüksek, evre 1 ve evre 2 hipertansiyon (Bkz. Tablo 2.1). En az 2 farklı zamanlarda ve en az 2 kez kan basıncı ölçümünün ortalaması ortalama kan basıncı olarak kabul edilir ve sınıflandırmada da bu değer kullanılır. [17]

<b>Tablo 2.1: 2017 ACC/AHA Kılavuzuna Göre Hipertansiyon Sınıflaması</b>			
<b>KB Kategorisi</b>	<b>SKB (mmHg)</b>		<b>DKB (mmHg)</b>
Normal	<120	ve	<80
Yüksek	120-129	ve	<80
Hipertansiyon			
Evre 1	130-139	veya	80-89
Evre 2	$\geq 140$	veya	$\geq 90$
Hipertansif Kriz	$\geq 180$	veya	$\geq 120$

### 2.1.1.2. 2018 ESC/ESH (European Society of Cardiology/European Society of Hypertension) Kılavuzuna Göre Hipertansiyon Sınıflaması

ESC/ESH hipertansiyonu; klinikte yapılan sistolik kan basıncı ölçümünün 140mmHg, diyastolik kan basıncı ölçümünün ise 90mmHg'nin üzerinde olması olarak tanımlar. Ancak ölçümün yapıma yerine göre farklı eşik değerler önerir.

- Ambulatuvar ölçümlerde 24 saatlik ortalama sistolik kan basıncının 130mmHg, diyastolik kan basıncının 90mmHg üzerinde olmasını;
- Evde yapılan sürekli ölçümlerin ortalamasında sistolik kan basıncının 135mmHg, diyastolik kan basıncını 85mmHg üzerinde olmasını

klinikte yapılan yüksek ölçümlerle eşdeğer kabul eder ve bu değerlerin üzerini hipertansiyon olarak tanımlar. [18]

ESC/ESH kılavuzu hipertansiyon tanısı almış hastaları aşağıdaki tabloya göre evre 1, evre 2, evre 3 ve izole sistolik hipertansiyon olarak sınıflandırır (Bkz. Tablo 2.2).

KB Kategori	SKB (mmHg)		DKB (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	ve	<90

### 2.1.2. Hipertansiyon Prevalansı

2017 ACC / AHA kılavuzuna göre hipertansiyonun yeniden tanımlanmasından önce, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) hipertansiyon prevalansı yaklaşık %32'ydi ve 1999'dan beri nispeten sabit kalmıştı [14, 15, 19, 20]. Dünya çapında hipertansiyon prevalansı da ABD'dekine benzemektedir [21-23]. 2017'den önceki hipertansiyon tanımını kullanarak toplanan verilere göre 2000 yılında dünyadaki yetişkin nüfusun yaklaşık %26'sı hipertansiyona sahiptir [22]. 2010 yılında da dünya

geneli erişkin nüfusun yaklaşık % 31’nde yani kabaca 1,4 milyar yetişkinde hipertansiyon olduğu tahmin edilmektedir [23].

### **2.1.3. Hipertansif Öncelikli Durum (Urgency) ve Acil (Emergency)**

Acil servis hekimleri hipertansiyonun akut ve ciddi artışlarını yaşamı tehdit eden klinik bulguların görüldüğü hipertansif acillerden, hastaların asemptomatik olup tedavi gerektirmediği durumlara kadar geniş ve heterojen bir spektrum içerisinde sınıflandırır [3, 24].

Klinisyenler kılavuzlarla uyumlu olarak geçmişte kullanılan “hipertansif kriz” teriminden kaçınmakta ve artık bunun yerine “hipertansif aciller” ve “hipertansif öncelikli durumlar” terimlerini tercih etmektedir [18].

#### **2.1.3.1. Hipertansif Öncelikli Durum**

Hipertansif öncelikli durum sıklıkla asemptomatik veya hedef organ hasarı semptomları olmadan hafif bir baş ağrısı gibi minimal semptomların eşlik ettiği; sistolik kan basıncının 180mmHg, diyastolik kan basıncının 120mmHg üzerinde olduğu klinik durumları tanımlar.

Hipertansif öncelikli durumlar, kronik antihipertansif ilaç rejimlerine veya düşük sodyum diyetlerine uymayan hastalar arasında daha sık görülür [25, 26].

#### **2.1.3.2. Hipertansif Öncelikli Durum Tedavisi**

Hipertansif öncelikli durumlarda kan basıncı genellikle <160/100 mmHg’ya düşürmek gerekir. Fakat, ortalama arteriyel basıncı ilk iki ila dört saat içinde %25-30’dan fazla düşürülmemelidir. Bu nedenle, çok yüksek kan basıncı olan hastalarda, ilk birkaç saat içinde kan basıncı 160/100 mmHg üzerinde olması gerekebilir. Bu yaklaşımı destekleyen yeteri kadar çalışma olmadığı için, klinik yaklaşım daha çok deneyime dayanmaktadır. Uzun vadede kan basıncı daha da düşürülmelidir (<140/90 mmHg veya <130/80 mmHg) [27-34].

- **Kan Basıncını Saatler İçinde Düşürmek**



Bilinen aort veya intrakranial anevrizmaları olanlar da dahil olmak üzere şiddetli hipertansiyon nedeniyle kardiyovasküler olaylar için yüksek risk altında olduğu değerlendirilen hastaların kan basıncı saatler içinde düşürülmelidir.

Oral veya sublingual nifedipin, nitratlar, kaptopril veya oral klonidin ve hidralazin kısa bir sürede kan basıncı düşürmek için kullanılmıştır [27, 28, 33].

Şiddetli asemptomatik hipertansiyonu olan hastalarda oral ilaç tedavisinin ilk seçiminde ulusal farklılıklar vardır. Dünya genelinde en çok kullanılan iki ajan [32]:

1. Oral klonidin: 0,1-0,2 mg (uzun dönem tedavide kullanılmaz)
2. Oral kaptopril: 6,25 veya 12,5 mg (hasta hipervolemik değil ise kullanılabilir)

Bu ajanların uygulanması ile hastada 20-30 mmHg kan basıncı düşüşü için birkaç saatlik gözlem gerekir. Bundan sonra, daha uzun etkili bir ajan reçete edilir ve hasta birkaç gün içinde poliklinik randevusuna gelmek üzere taburcu edilir.

Daha güvenli bir alternatif, kısa etkili ajanların yerine uzun etkili amlodipin ya da klortalidon gibi bir ajan başlanması ve bir iki gün sonra poliklinik takibidir. Bu yaklaşım, kısa etkili ajanların kullanımını içeren yaklaşımından daha üstün olabilir [35, 36].

#### • **Mevcut Antihipertansif Tedavisi Olan Hastalar**

Mevcut antihipertansif tedavisi olan hastalarda tedavisinde 3 hususa dikkat etmek gerekir [24, 33]:

- 1) Alfa-2-agonistler ve yüksek doz beta blokör reçete edilmiş ve ilaçlarını düzensiz kullanan hastalarda bu ilaçlara acil servis şartlarında yeniden başlamak rebound hipertansiyona neden olabileceği için sakıncalıdır ve alternatif ilaçlar düşünülmelidir.
- 2) Birçok durumda, hastalar antihipertansif ajanların subterapötik dozlarda almaktadır. Bu hastalarda mevcut antihipertansif ilaçların dozunu artırmak veya başka bir ajan eklemek gereklidir.
- 3) Yüksek sodyum alımı nedeniyle hipertansif olan hastalarda, hastanın böbrek fonksiyonuna uygun bir diüretik eklenmesi ve sodyum kısıtlı diyet başlanması gerekmektedir.

### **2.1.3.3. Monitörizasyon ve Takip:**

Şiddetli asemptomatik hipertansiyonu olan hasta genellikle acil serviste tedavi edilir, çünkü akut hedef-organ hasarının dışlanması laboratuvar testi gerektirir. Ayrıca, ilaçların uygulanmasını takiben birkaç saatlik gözlem yapılması gerekebilir.

Hipertansiyon takibi olmayan bir hastanın yönetimi zordur. Nadiren, bu tür hastaların hastaneye yatırılması gerekebilir. Ayrıca, akut kardiyovasküler olaylar için yüksek risk altındaki hastaların (örneğin, uzun süredir devam eden diyabet, bilinen koroner arter hastalığı veya geçirilmiş inme öyküsü olanların) yatırılması gerekebilir.

İdeal olarak hasta, kan basıncının stabil seyrettiğini ve asemptomatik kaldığını görmek için birkaç saat gözlenmelidir. Bu durumda, hipertansiyon veya hipotansiyon ile ilgili semptomların değerlendirilmesi ve  $\leq 160/100$  mmHg ilk kan basıncı hedefine ulaşmak için ilaçların ayarlanması için hasta sonraki günlerde yakın takip ile eve gönderilebilir.

### **2.1.3.4. Hipertansif Acil Tanımı**

Hipertansif aciller kan basıncında hedef-organ hasarına yol açan şiddetli yükselmeler olarak tanımlanır [37-40]. Hipertansif acillerde sıklıkla sistolik kan basıncı 180mmHg'nin, diyastolik kan basıncı da 120mmHg'nin üzerindedir. Hipertansif acillere bağlı bir yıllık ölüm oranı %79'dur ve acil tedavi edilmezse ortalama sağ kalım 10,4 aydır. Kan basınç düzeyi, kan basınç artış hızı kadar önemli olmayabilir; kronik hipertansiyonu olan hastalar genellikle normotansif bireylere göre daha yüksek kan basınç düzeylerini tolere edebilir. Hipertansif acillerde kan basıncı daha fazla hedef-organ hasarını önlemek hızlıca düşürülmelidir. Hipertansif ensefalopati, intrakranial hemoraji, akut iskemik inme, akut miyokardiyal infarktüs, pulmoner ödeme akut sol ventrikül yetmezliği, anstabil anjina pectoris, aort anevrizma disseksiyonu, akut renal yetmezlik ve eklampsi hedef-organ hasarının örnekleridir [17].

### **2.1.3.5. Hipertansif Acil Tedavisi**

Genel olarak, hipertansif acil durumlar için oral tedavi kullanımı önerilmez [17].

Hipertansif acil hastalarında antihipertansif ilaçların morbidite veya mortaliteyi azalttıklarına dair randomize kontrollü çalışma bulgusu (RKÇ) yoktur. Ancak,

hipertansif acil durumlarda antihipertansif tedavinin genel bir fayda sağlama olasılığının yüksek olduğu klinik deneyimlerden yola çıkılarak söylenebilir. Ayrıca, hipertansif acillerde hangi birinci basamak antihipertansif ilaç sınıfının zarardan daha fazla fayda sağladığı konusunda klinisyenleri yönlendirmek için yüksek kaliteli RKC kanıtı da yoktur [41]. Bu kanıt eksikliği, çalışmaların küçük boyutu, uzun süreli takip eksikliği ve sonuçların rapor edilememesi ile ilgilidir. Fakat, iki çalışma nikardipinin kısa vadeli kan basıncı hedefe ulaşmada labetoldan daha iyi olabileceğini göstermiştir [33, 42, 43].

Hipertansif acillerin tedavisi için birçok farmakolojik sınıftan birçok antihipertansif ajan mevcuttur (Bkz. Tablo 2.3). Hipertansif acillerde doku perfüzyonunun otoregülasyonu bozulduğundan ve daha fazla hedef organ hasarı önlemek için kısa etkili titre edilebilen antihipertansif ajanların sürekli infüzyonu genellikle tercih edilir [40]. Tercih edilecek antihipertansif ajan; hastanın hipertansiyonunun etiyolojisi ve patofizyolojisine, hastanın komorbiditelerine, hedef organ hasarının derecesi ve hedeflenen kan basıncı düşüş hızına göre belirlenir (Bkz. Tablo 2.4).

Tedavinin ilk saatlerinde sistolik kan basıncının hızlı bir şekilde 140 mmHg'nin altına düşürülmesini gerektiren durumlar; aort disseksiyonu, şiddetli preeklampsi veya eklampsi ve hipertansif krizli feokromasitomdur [17].

İntrakranial hemoraji hastaları dışında kan basıncını azaltmak için farklı stratejileri karşılaştıran RKC kanıtı yoktur [44]. Hipertansif acillerde ideal kan basıncı düşürme hızını ve hedef kan basıncı değerini gösteren RKC kanıtı yoktur. Ancak, klinik deneyimler kan basıncının aşırı azalmasını; renal, serebral veya koroner iskemiye neden olabileceğini veya katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, kan basıncının hızlı düşürülmesinden kaçınılmalıdır.

<b>Klas</b>	<b>İlaç veya İlaçlar</b>	<b>Doz</b>	<b>Yorumlar</b>
KKB – dihidropiridinler	Nikardipin	Başlangıç 5 mg/saat, 5 dakikada bir 2,5 mg/saat artırılır. Maksimum 15 mg/saat.	İleri aort stenozda kontraendikedir; ileri yaşlarda doz ayarlamasına gerek yoktur.
	Klevidipin	Başlangıç 1-2 mg/saat, KB hedefe ulaşana kadar her 90 saniyede doz iki	Soya fasulyesi, soya ürünleri, yumurta ve yumurta ürünlerine karşı

		katına çıkılır, sonra her 5-10 dakikada bir doz iki katından daha azına çıkılır; maksimum tedavi süresi 72 saattir.	allerji, ve lipid metabolizma bozukluğu (ör, patolojik hiperlipidemi, lipoid nefroz veya akut pankreatit) olan hastalarda kontraendikedir. İleri yaşlılarda düşük-sınırlı doz kullanılır.
Vazodilatörler – Nitrik-oksit bağımlı	Sodyum nitroprussid	Başlangıç 0,3-0,5 mcg/kg/dk; KB hedefe ulaşmak için 0,5 mcg/kg/dk artışlarla doz artırılır; maksimum doz 10 mcg/kg/dk; tedavi süresi mümkün olduğunca en kısa olmalı. İnfüzyon hızı $\geq 4-10$ mcg/kg/dk veya süre $>30$ dk durumlarda, siyanür toksisitesini önlemek için tiosulfat ile verilebilir.	Aşırı tansiyon düşüşü önlemek için intra-arterial KB monitorizasyon önerilir. İleri yaşlılarda daha düşük doz ayarlaması gereklidir. Uzun kullanımlarda takiflaksi sık görülür. Uzun kullanımlarda siyanür toksisitesi irreverzibl nörolojik değişikliklerine ve kardiyak arreste yol açar.
	Nitrogliserin	Başlangıç 5 mcg/dk; 3-5 dakikada bir dozu 5 mcg/dakikaya artır; maksimum 20 mcg/dk.	Sadece akut koroner sendrom ve/veya akut pulmoner ödem olan hastalarda kullanılır. Volüm kaybı olan hastalarda kullanılmamalı.
Vazodilatörler – direk	Hidralazin	Yavaş IV infüzyon ile başlangıç dozu 10 mg (maksimum başlangıç dozu 20 mg); gerekli zamanlarda 4-6 saatte tekrarlanabilir.	KB 10-30 dakika içinde düşer ve düşüş 2-4 saat sürer. Hidralazinin yanıtın öngörülmezliği ve uzun süreli etkisi nedeniyle çoğu hastalarda akut tedavi için ilk seçenek değildir.
Adrenerjik blokörler – beta <sub>1</sub> reseptör selektif antagonist	Esmolol	En az bir dakikada 500-1000 mcg/kg/dk yükleme dozu ve bunun ardından 50 mcg/kg/dk infüzyon. Ek doz gerektiğinde, bolus dozu tekrarlanır ve infüzyon dozu 50 mcg/kg/dk'ya artırılır; maksimum 200 mcg/kg/dk	Eş zamanda beta blokör tedavi alan, bradikardik veya dekompanse KY olan hastalarda kontrendikedir. Bradikardi için monitorize edilmedi. KY daha çok kötüleşebilir. Yüksek doz beta <sub>2</sub> reseptörleri bloke eder ve reaktif havayolu hastalıklarda akciğer fonksiyonu etkileyebilir.
Adrenerjik blokörler – kombine alfa <sub>1</sub> ve nonselektif	Labetolol	Başlangıç dozu 0,3-1,0 mg/kg (maksimum 20 mg) yavaş IV enjeksiyon ile verilir, her 10	Reaktif havayolu hastalıklarda veya kronik obstrüktif hastalıklarda kontrendikedir. Özellikle

beta reseptör antagonist		dakikada bir verilir veya 0,4-1,0 mg/kg/saat 3 mg/kg/saate kadar IV infüzyon verilir.	hiperadrenerjik sendromlarda kullanışlı. KY daha kötüleşebilir ve ikinci veya üçüncü blok veya bradikardide verilmemelidir.
Adrenerjik blokörler – nonselektif alfa reseptör antagonist	Fentolamin	IV bolus dozu 5 mg. Ek bolus dozlar 10 dakikada bir verilir, hedef KB ulaşana kadar.	Katekolamin salgınımı bağlı (feokromasitoma, monoamin oksidaz inhibitörlerle ve ilaç veya yemek ile etkileşimleri, kokain toksisitesi, amfetamin doz aşımında veya klonidin çekilmede) kullanılır.
Dopamine <sub>1</sub> -reseptör selektif agonist	Fenoldopam	Başlangıç 0,1-0,3 mcg/kg/dk; hedef KB ulaşana kadar 15 dakikada bir doz 0,05-0,1 mcg/kg/dk artışlarla artırılır. Maksimum infüzyon hızı 1,6 mcg/kg/dk.	Yüksek intraoküler basıncı veya intrakranial basıncında yüksek risk ve sülfat allerjisi olan hastalarda kontrendikedir.
ADE inhibitör	Enalaprilat	Başlangıç dozu 1,25 mg 5 dakika üzerine verilir. Hedef KB ulaşana kadar 6 saatte bir dozu 5 mg'a artırabilir.	Gebelikte kontraendikedir. Akut MI veya bilateral arter stenozda verilmemelidir. Genelde yüksek plazma renin aktiviteye bağlı hipertansif acillerde kullanılır. Dozlar kolayca ayarlanamaz. Başlangıç etkisi göreceli yavaştır (15 dk) ve KB yanıtı öngörülmezdir.
KB: kan basıncı; KKB: kalsiyum kanal blokör; KY: kalp yetmezliği; IV: intravenöz; MI: miyokardial infarktüs			

<b>Tablo 2.4: Hipertansif Acilde Görülen Sık Klinik Senaryolar ve Tedavi Önerileri</b>			
<b>Klinik Senaryo</b>	<b>KB Azaltma*</b>	<b>IV İlaç Seçenekleri</b>	<b>Ek Öneriler</b>
Akut iskemik inme	tPA verilecekse: ≤185/110 mmHg tPA verilmeyecekse: KB ≥220/120 mmHg ise düşür	Labetolol, esmolol, nikardipin	Nitroprussid verme: intrakranial ödem yapabilir
Akut hemorajik inme	Hematom genişlemesi ve ödemi önlemek için KB <180/105 mmHg'ya düşür	Labetolol, esmolol, nikardipin	Nitroprussid verme: intrakranial ödem yapabilir

Hipertansif ensefalopati	İntrakranial basıncını düşürmek için KB %20-25'e düşür	Labetolol, esmolol, nikardipin	Nitroprussid verme: intrakranial ödem yapabilir
Akut kalp yetmezliği	Akut pulmoner ödem gerilene kadar kan basıncını düşür	Nitrogliserin, nitroprussid, furosemid	B-blokör veya kalsiyum kanal blokör kullanımı semptomları kötüleştirebilir
Akut koroner sendrom	Kardiyak iş yükünü azaltmak ve koroner perfüzyonu artırmak için kan basıncını düşür	Nitrogliserin, nitroprussid, labetolol, metoprolol, esmolol, nikardipin	Tip A disseksiyonu akut koroner sendromun sebeplerinden biri olarak düşün; kokain kullanımı düşünülüyorsa selektif $\beta$ -blokörlerden kaçın
Akut aort disseksiyonu	Duvar stresi azaltmak için KB <120/80 mmHg'ya düşür ve nabızı <60 atım/saniyeye düşür	Labetolol, nitroprussid, nikardipin	Aort yetmezliği saptanırsa $\beta$ -blokörlerden kaçın
Akut renal yetmezliği	Renal kan basıncını düşür	Nitroprussid, nikardipin	Nitroprussid kullanılıyorsa, siyanür toksisitesi gelişimi için gözlemek gerekir
Eklampsi	İntrakranial basıncını düşür ve plasenta perfüzyonu sağla	Labetolol, hidralazin, magnezyum	Fetüsü doğurmak kesin tedavisidir
Sempatik krizi	Semptomlar gerileyene kadar KB'ını düşür	Fentolamin, nitrogliserin, nikardipin, labetolol	B-blokör monoterapiden kaçın (labetolol hariç)
Feokromasitoma	Semptomlar gerileyene kadar KB'ını düşür	Labetolol, fentolamin	B-blokör monoterapiden kaçın (labetolol hariç)
IV: intravenöz; KB: kan basıncı; tPA: tissue (doku) plasminojen aktivatör Genel kural: KB ilk saat %25'ten fazla düşürülmemelidir ve ardından 2-6 saatte 160/100-110 mmHg'ya düşürülür.			

#### 2.1.4. Hipertansif Acil ve Hedef-Organ Hasarı

Hipertansif öncelik ve acil ile başvuran hastalarda, kan basıncının ciddi ve hızlı artmasına yol açan faktörler araştırılmış ancak halen tam olarak anlaşılmamıştır. Ani hedef organ hasarına sebep olan hipertansif öncelikli durumdan hipertansif acile geçişi açıklayan olaylar daha az anlaşılmıştır. Humoral vazokonstriktörlerin akut artışı ve

normal otoregülatuar fonksiyon başarısızlığı sistemik venöz dönüşün (SVD) ani artışına sebep olur. Bunun da kan basıncındaki ani artışın nedeni olduğu düşünülmektedir. Sistemik venöz dönüşteki bu artış, vasküler duvarlara binen mekanik yükün artmasına ve dolaylı olarak artmış duvar geçirgenliğine ve endotel hasarına neden olur. Endotel hasarı; platelet aktivasyonuna, koagülasyon kaskadının etkinleşmesine, fibrin birikimine, oksidatif strese ve inflamatuvar sitokinlerde artışa yol açar. Tüm bu mekanizmaların ortak sonucu olarak doku iskemisi ile arteriyol ve küçük arter fibrinoid nekrozu görülür [45]. Bu mekanizmalar sonucu ortaya çıkan doku iskemisi vazoaaktif maddelerin salınımını artırarak kısır döngü yaratır ve hipertansiyonun ve hasta kliniğinin daha da kötüleşmesine yol açar. Doku düzeyindeki bu olaylar klinikte akut koroner sendrom, intraserebral ve subaraknoid kanama , akut böbrek hasarı, eklampsi ve retinal papilödem gibi hedef organ hasarı olarak gözlemlenir [45].

Literatür incelendiğinde hipertansiyon ile göz içi basıncı arasında ilişki saptayan çalışmalara rastlanır. Bu artmış göz içi basıncının açık açılı glokoma sebep olabileceği ya da var olan glokomu kötüleştirebileceğini gösteren pek çok çalışma da mevcuttur. [12, 46, 47]

## **2.2. Glokom**

### **2.2.1. Glokom Tanımı**

Glokom yüksek göz içi basıncı (GİB) ile karakterize bir göz hastalıkları grubudur. Ancak, glokom yüksek basınç hastalığından çok bir optik nöropati olarak tanımlanır. Açık açılı glokomda optik sinir hasarı, retinal ganglion hücre aksonlarında ilerleyici bir kayıpla sonuçlanır. Bu değişiklikler, başlangıçta görme alanı kaybı olarak kendini gösterir ve tedavi edilmezse geri dönüşü olmayan körlüğe yol açar [5].

### **2.2.2. Glokom Sınıflandırması**

Glokomun farklı tipleri vardır, genellikle anterior kamara (iridokorneal) açısı ve biliniyorsa altta yatan etiyolojisine göre kategorize edilir:

- Açık açılı glokom, progresif olarak periferik ve ardından merkezi görme alanı kaybı ile karakterize bir optik nöropatidir. Her zaman olmasa da çoğunlukla yüksek göz içi basıncı varlığında gelişir. Artan aköz humor üretimi veya azalan drenaj, artan göz içi basıncı için olası mekanizmalardır. Oftalmoskopik muayenede

optik sinir veya “disk” genişleyip içi boş bir görünüm alır ve buna “cupping” denir. Cupping, ganglion hücre akson kaybı ile ilişkilidir.

- Kapalı açılı glokom anterior kamarada darlık veya kapatma ile karakterizedir. Normal anterior açı aköz humorun drenajını sağlar. Bu drenaj yolu daraldığında veya kapandığında, yetersiz drenaj yüksek GİB ve optik sinir hasarına yol açar. Akut kapalı açı glokom belli bir anatomik yatkınlığı olan gözlerde oluşur. Ağrılı kırmızı göz olarak bulgu verir ve kalıcı körlüğü önlemek için 24 saat içinde tedavi edilmelidir.
- Açık ve kapalı açı glokomu primer ve sekonder formlara ayırabilir. Sekonder glokom, üveit, travma, glukokortikoid tedavisi, vazoproliferatif retinopati veya psödoeksfolyasyon (gözün anterior kamarada beyaz cisim birikimi) gibi oküler sendromlardan kaynaklanabilir.
- Glokom süresine göre akut, subakut ve kronik olarak üç sınıfta kategorize edilebilir.
- Mikst mekanizmalı glokom, çoklu etiyolojilere bağlı glokom anlamına gelir. Örneğin kapalı açılı ile komplike açık açılı glokom veya üveit ile birlikte açık açılı glokom [48].

### 2.2.3. Glokom Prevalansı

2010 yılında, dünya çapında 32,4 milyon kör insan arasında, 2,1 milyon (%6,5) insanda körlük nedeni glokomdu. Dünya çapında 191 milyon görme engelli insan arasında, 4,2 milyon (%2,2) insanda görme bozukluğunun sebebi glokomdur. Glokomun 40-80 yaş arası insanlarda küresel prevalansı kabaca %3,5'tur [49]. %3,1 küresel prevalansı olan primer açık-açılı glokom, primer kapalı-açılı glokomdan 6 kat daha yaygındır. Primer kapalı-açılı glokomun küresel prevalansı yaklaşık %0,5'tir. Primer açık-açılı glokom erkeklerde ve Afrika kökenlilerde daha sık görülür [50]. 2013 yılında dünya çapında glokomdan etkilenen 40-80 yaş arası insan sayısı 64,3 milyon olduğu tahmin edilmektedir ve 2040 yılında ise 112 milyona yükseleceği öngörülmüştür. Glokoma bağlı bilateral körlük prevalansı primer kapalı-açılı glokomlu kişilerde açık-açılı glokomlu kişilere göre daha yüksektir. Bu, primer kapalı-açılı glokomun daha kötü prognoza sahip olduğunu düşündürmektedir. [49]



#### 2.2.4. Glokom Risk Faktörleri

Glokomun gelişimi ve ilerlemesi için temel risk faktörleri yaşlılık, optik sinir başının basınç hassasiyetinin yüksek olması, etnik köken, aile öyküsü, hastalığın evresi ve yüksek miyop derecesidir [51]. Göz içi basıncının medikal olarak düşürülmesinin, açık-açılı glokomlu hastalarda görme alanını koruduğu randomize plasebo-kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir [10]. Toplum-bazlı bir meta-analiz çalışmasında, primer kapalı-açılı ve açık-açılı glokomun prevalansının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir [49]. Tüm etnik kökenler arasında, glokomun en yüksek prevalansı Afrika kökenlilerdir (%6,1) ve bu etnik kökende açık-açılı glokom daha sık görülür (%5,4). Primer kapalı-açılı glokom için incelendiğinde Asya kökenli toplumda prevalans %1,2 ile en yüksektir [49]. Toplum-bazlı iki çalışmanın meta-analizinde, erkeklerde kadınlara göre açık-açılı glokom daha sık görülmüştür [49, 52]. Yüksek miyop glokom için başka bir güçlü risk faktörüdür [53, 54].

Sosyoekonomik durum glokomun erken teşhisini, tedaviye başlama zamanını ve tedavi devamlılığını etkilediği için, bu faktör glokomun prognozu ile ilişkilidir. Beslenme durumu ve diyetin glokomun prevalans ve insidansı üzerinde bir etkisi olup olmadığı belirsizdir [51].

Gözlemsel çalışmalar diabetes mellitus ve primer açık-açılı glokom arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. 2014 yılında yapılan bir sistematik inceleme ve 47 gözlemsel çalışma içeren bir meta-analizde, diabetes mellitus olmayanlara göre primer açık-açılı glokom diabetes mellitus tanılı hastalarda daha yüksek oranda bulunmuştur (RR 1,48 %95 CI 1,29-1,71). Diyabet tanısı konduktan sonra riskin her yıl %5 arttığı gösterilmiştir [55].

Gözlemsel çalışmalar hipertansiyon ve primer açık-açılı glokom arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. 2014 yılında yapılan bir sistematik inceleme ve 60 gözlemsel çalışma içeren bir meta-analizde, hipertansiyon tanılı hastalarda glokom riski hipertansiyonu olmayan bireylere göre daha yüksek bulunmuştur (relatif risk [RR] 1,16, %95 CI 1,05-1,28). Hemen hemen tüm çalışmalar hipertansiyon ve artan göz içi basıncı arasında bir ilişki bulmuştur. [47].

Birçok yayında, yüksek GİB ile açık-açılı glokomun gelişimi ve ilerlemesi arasında ilişki gösterilmiştir [52, 56-60]. Örnek olarak, Erken Manifest Glokom Çalışmasında açık-açılı glokom tanısı olan 255 hasta ortalama sekiz yıl izlenmiştir;

glokomun ilerlemesi için ortalama GİB normal sınırlar kabul edilen 8-22 mmHg aralığında bile önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur (hazard ratio [HR] 1,11, %95 CI 1,06-1,17) [61]. Bu bulgulara rağmen açık-açılı glokomu olan hastaların %40'ında normal göz içi basıncı görüldüğü unutulmamalıdır [9]. Bu hastalar düşük basınçlı veya normal basınçlı glokom olarak adlandırılan bir alt grubu oluştururlar. ABD'de açık-açılı glokomun küçük bir kısmı normal basınçlı olarak sınıflandırılabilir iken, Asya'da açık-açılı glokom hastaların çoğu normal basınçlı glokomdur [62]. Buna karşılık, yüksek göz içi basıncı saptanan bir çok hastada glokomun karakteristik özelliği olan optik sinir hasarı ve görme alanı kaybı gelişmeyebilir [57, 58]. Bu nedenle yüksek göz içi basıncı, açık-açılı glokom ile ilişkili olmasına rağmen, tanı için yeterli değildir ve bu durum için bir "risk faktörü" olarak adlandırılır.

Açık-açılı glokomun gelişimi için risk faktörleri iyi belgelenmiş olmasına rağmen, ilerlemesi için risk faktörleri daha belirsizdir [63-65]. Göz içi basıncındaki değişimlerin hastalığın ilerleyişini öngörmedeki başarısı belirsizdir [52, 60]. Kapsamlı göz muayenesinde, görme alanı kaybı ve optik disk değişiklikleri gibi glokom bulguları belgelenmiş hastalar arasında bile hangi hastaların görme keskinliği kaybı ve körlük geliştireceği belirsizdir [66].

### 2.2.5. Glokom Patogenezi

Göz içi basıncı (GİB) arka kamarada bulunan silier cismin aköz humor salgısı ve ön kamara açısında bulunan trabeküler ağ, Schlemm kanalı ve uveoskleral yol aracılı aköz humor drenajı arasındaki denge sayesinde normal kabul edilen 10-21 mmHg aralığında tutulur. Dolayısıyla aköz humorun drenajı azalınca, GİB da artar [51].

Açık-açılı glokomda, aköz humor ön kamara açısındaki trabeküler ağ örgüsüne ve Schlemm kanalına serbestçe akabilmektedir. Sekonder açık-açılı glokomda, trabeküler ağ örgüsü ve Schlemm kanalının drenaja gösterdiği direnç artar. Bu artışın sebebi ön kamaranın incelenmesiyle saptanabilir. Örneğin pigmenter glokomda irisin arkasından dökülen pigment hücreleri ön kamara açısına gelerek burada "tıkanmaya" yol açar. Benzer şekilde eksfoliatif glokomda da mikroskobik amiloid benzeri proteinler ön kamara açısında birikerek aköz humor drenajını zorlaştırır. Açık açılı glokomda göz içi basıncı düzeyi değişebilir ve 10 mmHg kadar düşük olabilir ancak bu düşük basınç değerine rağmen optik sinir hasarı gelişebilir ve bu durum normal

basıncılı glokom olarak adlandırılır. Normal basıncılı primer açık açılı glokomda aköz humor çıkış direnci normal veya hafif artmış olabilir [51].

Kapalı-açılı glokomda, periferik iris trabeküler ağ örgüsü ve periferik kornea ile temas halindedir. Periferik iris, ön kamara açısını aköz humorun çıkış sistemine erişemeyeceği şekilde kapatır. Kapalı-açılı glokomda irisin öne doğru gelip iridokorneal temas nedeniyle ön kamara açısını kapatmasının sebebi yüksek arka kamara basıncı ve düşük ön kamara basıncı arasındaki dengesizliğe bağlı olarak irisin öne doğru bombeleşmesidir ve bu mekanizma itme mekanizması olarak adlandırılır. Bu duruma optik sinir hasarı eşlik ettiğinde hastalar primer kapalı-açılı glokom tanısı alır [51].

Optik disk foveanın 15° nazal yönünde, maküla merkezinde yer alır ve retinal ganglion hücre aksonlarının gözden çıkışını sağlar. Optik sinir başının tabanı lamina kribrosada oluşur. Lamina kribrosa, optik sinir lifleri ve kan damarların geçtiği delikli kollajenöz süzgeç-benzeri bir yapıdır. Optik sinir liflerinde hasar lamina kribrosada görülür ve burası intraoküler kompartman ve retro-laminar kompartman arasındaki sınırdır. Özellikle intraoküler basıncının yükseldiği gözlerde, lamina kribrosanın önü ve arkası arasındaki basınç farkına bağlı olarak bu yapıda stres ve gerginlik oluşur. Bu basınç farkı, lamina kribrosanın kompresyonuna, deformasyonuna ve remodelingine neden olur. Ayrıca, bu optik liflerin içinde ortograd ve retrograd aksonal transportu geciktirir [51].

### **2.2.6. Glokom Tanısı**

Açık-açılı glokomlu insanlar nadiren semptomlarla karşılaşılır. Bundan dolayı, açık-açılı glokom genellikle kapsamlı muayene sırasında tesadüfen tespit edilir. Bunun aksine, kapalı-açılı glokomda, hastalar görme keskinliğinin kaybı, ağrı, konjunktival eritem ve korneal ödem gibi semptomlar ve bulgularla başvurabilirler [48].

Açık-açılı glokomu olan hastalarda GİB genelde 40 mmHg'yi geçmedikçe ağrı, hiperemi veya görsel semptomlara oluşmaz. Merkezi görme alanı kaybı açık-açılı glokomun geç bir belirtisidir; genellikle öncesinde ganglion hücre kaybı ve optik sinir hasarı gelişir. Görme alanı kaybı geliştikten sonra iyileştirilemez [48].

#### **2.2.6.1. Glokom Tanı Kriterleri**

Glokom tanısı, yüksek GİB varlığında görme alan testi ile ve fundus muayenesinde karakteristik sinir hasarı olan hastalarda konur. Karakteristik optik sinir değişikliği veya görme alanı bozuklukları açık-açılı glokom tanısı için bazı yetkililer tarafından yeterli kriter olarak kabul edilir [13, 67].

Amerikan Oftalmoloji Akademisi (AAO) Tercih Uygulama Modeli, primer açık-açılı glokomu kronik, genellikle bilateral ve asimetric bir hastalık olarak tanımlar ve bu hastalık (en az bir gözde) aşağıdakilerden tümü ile karakterizedir [9]:

- Optik disk veya retinal sinir lif tabakasındaki yapısal anormallikler (örneğin; incilmesi, “cupping” veya disk kenarından çentiklenmesi, progresif ilerleme, sinir lif defektleri) veya başka nedenler yokluğunda, güvenilir ve tekrarlanabilir görme alanı anormallikleri saptanması ile tanı konan optik sinir hasarı
- Erişkin başlangıcı.
- Açık, normal görünen anterior kamara açıları.
- Açık-açılı glokomun bilinen (örneğin, sekonder) nedenlerinin yokluğu.

Anormal fundoskopik muayene ve risk faktörleri olan hastalar, ayrıntılı bir göz muayenesi için oftalmoloji bölümüne yönlendirilmelidir. Toplum tarama veya gözlük/kontakt lens değerlendirmesi sırasında saptanan yüksek GİB olan her hastada ayrıntılı bir göz muayenesi için yönlendirilmelidir [48].

#### 2.2.6.2. Glokom Tanısal Tetkikleri

- **Fundus muayenesi:**

Klinisyen fundusta “cupping” varlığına dikkat etmelidir. Glokomda oftalmoskopik muayenede optik sinir veya “disk” genişleyip içi boş bir görünüm alır ve buna “cupping” denir. Glokomun fundus muayenesinde ki diğer bulgular arasında disk kenarın incilmesi veya çentiklenmesi, cup’ın (çukurun) boyutunun veya şeklinin progresif olarak değişmesi ve gözler arasındaki cup-disk oranının asimetrisi yer alır [68].

- **Görme alanı testi:**

Açık açılı glokoma ideal olarak ciddi görme alanı kaybı oluşmadan önce tanı konulmalıdır. Ancak muayene eden hekimin parmaklarını kullanarak yaptığı konfrontasyonel görme alanı testi glokom tanısında yararlı değildir. Otomatik

perimetri, konfrontasyonel görme alanı testi ile karşılaştırıldığında, glokomda görme alanı kaybının saptanmasında çok daha güvenilir bir tanısal testdir [69]. Otomatik perimetri, glokom tanısında ve takibinde optometrik ve oftalmik uygulamalar için bakım standardı haline gelmiştir. Güvenilir bir alan testi sonucu elde etmek için, hastanın komutları anlama yetisi ve iş birliği gerekmektedir. Kullanıcı özelliklerine ve kullanılan test tipine bağlı olarak, görme alanı testi zaman alıcı ve değişken sensitivite ve spesifisiteye sahip olabilir [48].

- **Göz İçi Basınç:**

Göz içi basıncın normal değeri 10 ila 21 mmHg arasındadır. Yüksek intraoküler basınç (göz içi basınç) tek başına açık-açılı glokom tanısı koydurmaz [9]. Glokoma bağlı görme alanı defekti olan insanların üçte biri ila yarısının ilk tanı anında, intraoküler basınçları 21 mmHg'nin altında yani normal sınırlar içerisindedir. Ayrıca, GİB'ı 21 mmHg'nin üstünde olan insanların %90'unda optik sinir hasarı yoktur. Fakat, yüksek GİB olan hastalar açık-açılı glokom riskleri daha yüksek olduğundan bir göz doktoruna yönlendirilmelidir.

Glokomda görme alanı kaybı ile ilişkili risk faktörleri üzerine yapılan bir prospektif toplum araştırmasında, göz içi basınç değeri 20 mmHg ve altında olan gözlerin %99'unda beş yıllık bir süre içerisinde glokomatöz alan defektleri görülmediği saptanmıştır. Sadece ilk ölçümde GİB değeri 20 mmHg olan hastaların bile %93'ünde 5 yıllık süre içerisinde görme alanı defekti gelişmemiştir [70]. GİB ölçümünün açık-açılı glokom tanısı için sensitivitesi %47,1 ve spesifitesi %90'dır [71]. Tanı için artmış GİB veya artmış vertikal cup/disk oranı ( $\geq 0,5$ ) kullanıldığında sensitivite %61'e çıkar ancak spesifite %84'e düşer. Bu sebeple açık-açılı glokom tanısı için bir tarama testi olarak kullanılacak kadar sensitif ve spesifik bir tanı yöntemi ve eşik GİB değeri yoktur.

GİB aplanasyon tonometre, pnömotonometre veya hava üfleli tonometre ile ölçülebilir. Aplanasyon tonometre, korneanın sabit bir alanını düzleştirmek (aplanasyon) için gereken gücü ölçerek GİB'ı belirleyen bir yöntemdir. Aplanasyon tonometre en doğru ve en az artifaktı veren tetkiktir. Ancak yine de kornea kalınlığının tonometre mekanizması üzerindeki etkileri nedeniyle, daha kalın kornealı hastalarda yanlış olarak daha yüksek ölçümler ve daha ince kornealı hastalarda ise yanlış olarak

daha düşük ölçümler elde edilebilir [72]. Ölçümlerdeki bu hata, pakimetre aracılığıyla kornea kalınlığının ölçülmesi sonrası kısmen düzeltilebilir.

Pnömotonometre, membran kaplı ve 5 mm çaplı küçük bir delikli prob ile GİB'ını ölçer. Pnömotonometre ucu ortadan bir tüp içerir ve silastik membran ile örtülüdür. Ortadan geçen tüpten devamlı hava akımı nedeniyle, membran ve probun kenarın arasında bir boşluk oluşur. Probun ucu kornea yüzeyine uygulanınca, membran boşluğunun düzlemesine ve kapanmasına neden olur. Uygulanan basınç ve membranın karşısındaki basınç eşit olana kadar, uygulanan hava basıncı artırılır. Bu şekilde, GİB ölçümü yapılır [73].

Hava-üflemleri tonometre aplanasyon tonometrenin bir türüdür. Kalibre edilmiş basınçlı hava basıncı kullanarak, kornea apeksi kısa bir sürede düzleştirilir. Rutin göz muayenesi ve tarama amacıyla kullanılan en yaygın tonometre türüdür. Hava-üflemleri tonometresi, oküler anestezi uygulanmadan GİB'ı ölçmek için kullanılır. Ayrıca, ölçüm sırasında kornea ile temas eden diğer tonometre türlerine göre, hava-üflemleri tonometresi daha düşük kontaminasyon ile ilişkilidir. Diğer aplanasyon cihazlarına benzer şekilde, hava-üflemleri tonometreleri de kornea kalınlığı ve oküler rijiditesi gibi, kornea özelliklerinden etkilenir [74].

Yüksek GİB olan hastaların bir oftalmoloğa yönlendirmesi için standart bir kriter yoktur. Primer açık-açılı glokomda nadiren GİB 30 mmHg'nin üzerine çıkar, bu da kapalı-açılı glokom veya sekonder açık-açılı glokomu düşündürür. Aşağıda klinik uygulama deneyimine dayalı oftalmolojik yönlendirme endikasyonları gösterilmektedir:

- GİB >40 mmHg – acil sevk
- GİB 30-40 mmHg – akut glokom düşündürecek semptom yok ise, 24 saat içinde acil sevk
- GİB 25-29 mmHg – bir hafta içinde tekrar değerlendirilir
- GİB 23-24 mmHg – daha ayrıntılı göz muayenesi için, ölçümler tekrar edilir

Bu endikasyonlar mutlak değildir ve hasta öyküsü ve muayene bulguları ile değerlendirilmelidir [48].

- **Pakimetre:**

Pakimetri kornea kalınlığının ölçülmesidir. Bu ölçüm ultrasonla veya optik yöntemlerle yapılabilir. İnce kornealı hastalar açık-açılı glokom gelişimi için daha yüksek risk altındadır. Oftalmologlar, açık-açılı glokom gelişme veya ilerleme riskini daha iyi değerlendirmek için şüpheli vakalarda veya açık açılı glokom tanısı alan hastalarda pakimetre ile ölçüm yapabilir. [75].

- **Yeni gelişen teknolojiler:**

Optik diski, retinal sinir lif tabakasını ve görme alanını değerlendirmek için birçok yeni teknoloji geliştirilmiştir. Böylece, glokom ve diğer göz hastalıklarının erken teşhisi kolaylaşmaktadır. Optik Koherens Tomografisi (OKT), Heidelberg Retinal Tomografi (HRT) ve taramalı lazer polarimetrisi fundustan yansıyan ışığı analiz eden noninvasiv görüntüleme teknikleridir. Bu tetkikler hastalar tarafından iyi tolere edilir. Bu cihazlar temelde dijital bir görüntü elde eder ve optik sinir başı anatomisinin belirli özellikleri hakkında ölçümler yapar. [76].

### 2.2.7. Glokom Tedavisi

Tedavinin amacı, hastalığa bağlı görme bozukluğunun ilerlemesini önlemektir ve intraoküler basıncın düşürülmesini temel alır. GİB'nin düşürülmesinin görme alanı kaybının ve optik disk değişikliklerinde ilerleme riskinin azaltıldığı gösterilmiştir [77]. Oküler hipertansiyonu olan hastalarda (optik sinir hasarı olmadan artmış GİB), GİB düşürülmesi glokom ilerlemesini geciktirebilir veya engelleyebilir. 10 çalışmadan oluşan bir meta-analizde, plasebo ve tedavi almayanlarla karşılaştırıldığında, oküler hipertansiyon için tedavi görenlerde görme alanı defekti riskinin azaldığı gösterilmiştir (odds ratio [OR] 0,62, %95 CI 0,47-0,81) [48].

Optik nöropati varlığı ile tanı alan açık-açılı glokomu olan tüm hastalar tanı sırasındaki GİB'lerine bakılmaksızın GİB düşürücü tedaviler ile tedavi edilmelidir. Açık-açılı glokomlu hastalarda yapılan iki randomize çalışmanın meta-analizinde, GİB düşürücü tedavi alanlarda, plasebo alanlarla karşılaştırıldığında görme alanı ve optik disk bozukluğunun ilerleme olasılığı üçte bir oranında daha az bulunmuştur (%39,2 versus 49,4; hazard ratio [HR] 0,65, %95 CI 0,49-0,87) [6].

Başlangıç için en uygun hedef GİB'nin yaklaşık %25-30 düşürülmesidir. Normal basınçlı glokomlu hastalarda, tedavi stratejileri genellikle yüksek basınçlı

glokomlu hastalarda olduğu gibidir. Bu hedef, Erken Manifest Glokom Çalışması (EMGÇ) ve Ortak Başlangıç Glokom Tedavi Çalışması (OBGTÇ) verileri ile desteklenmiştir [7].

Hastanın hastalık durumu, hedef basıncı ve tıbbi komorbiditeleri dikkate alınarak tedavi bireyselleştirilmelidir. Optimal hedef GİB için standart bir değer yoktur. Tedavi eden klinisyen tipik olarak, göz için daha fazla hasar oluşmayacak bir hedef basınç tanımlar. Hedefe ulaşmasına rağmen sinir hasarı oluşursa hedef basıncı düşürülür. Daha ileri disk hasarı ve görme alan kaybı olan hastalarda daha düşük hedef basınç seçilmelidir [78].

Farmakolojik tedavi, lazer tedavisi (trabeküloplasti) ve cerrahi tedavinin (trabekülotomi) GİB'ı düşürdüğü randomize çalışmalarda gösterilmiştir [79].

Farmakolojik topikal ilaçlar ya aköz sıvının drenajını artırarak (prostaglandinler, alfa adrenerjik agonistler, kolinerjik agonistler, rho kinaz inhibitör) veya sıvı üretimi azaltarak (alfa adrenerjik agonistler, beta blokörler, karbonik anhidraz inhibitörler). Sistemik karbonik anhidraz inhibitörler aynı zaman sıvı üretimi azaltır. Lazer tedavisi (trabeküloplasti) aköz sıvı drenajı artırarak sıvı çıkışını arttırır.

Görme alan kaybı ciddi seviyede olan hastalarda, cerrahi tedavi birinci basamak yaklaşım olmalıdır. Lazer tedavisine veya ilaçlara yanıt vermeyen ileri açık-açılı glokomlu hastalara cerrahi tedavi ikinci basamak yaklaşım olarak düşünülmelidir [80].

Cerrahi tedavide (trabekülektomi) bir filtrasyon kabarcık (bleb) oluşturularak aköz sıvının drenajı sağlar. Böylece alternatif bir drenaj yolu oluşturulur. Aşırı skar dokusu oluşumu nedeniyle trabekülektomi başarısız olabilir. Cerrahi tedavi, katarakt ve skar oluşumu, ve aşırı-filtrasyon, hipotoni ve enfeksiyon gibi görmeyi tehdit eden komplikasyonlar ile ilişkilidir [81].

Medikal, lazer veya cerrahi yol ile tedavi gören açık-açılı glokomlu hastalar ömür boyu tedavi ve GİB, optik disk ve görme alanlarının takip edilmesi gerekir. Glokom cerrahisi geçiren hastalar da filtrasyon bleb başarısızlığı ve katarakt gelişimi için düzenli takip gerektirir. Açık-açılı glokomlu hastaların çoğu, stabil oldukları sürece oftalmolog tarafından yılda en az iki kez görülür [78].



### 2.3. Hipertansiyon ve Glokom İlişkisi

Hipertansiyon ve hipotansiyonun açık-açılı glokom için risk faktörü olduğu daha önceden hipotez edilmiştir [82].

Birçok mekanizmalar aracılığıyla yüksek kan basıncı ile göz içi basıncında bir artış açıklanabilir. Artan kan basıncı nedeniyle silier cisimdeki kapiller basınç artar ve sonuç olarak aköz humor üretimi artar [83]. Kan basıncı episkleral venöz basıncı arttırarak, aköz humor çıkışını azaltabilir [84]. Sempatik sinir sistemi ve renin anjiyotensin sistemi aköz humor oluşumunun otoregülasyonunda, çıkışında ve kan basıncında rol alabilir. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalar kan basıncının GİB düzeyleri üzerinde etkili olduğunu göstermiştir [85]. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan anjiyotensin II reseptör blokörlerinin (ARB) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörlerinin, hayvanlarda ve insanlarda GİB düşürdüğü gösterilmiştir [86]. Hipertansiyona bağlı mikrovasküler hasarın optik sinirin perfüzyonunu direk olarak etkileyebileceği ve GİB düzeylerinden bağımsız olarak ganglion hücre hasarına neden olabileceği öngörülse de, artan GİB da kan basıncı ve açık-açılı glokom arasındaki ilişki de neden olabilir [87].

Öte yandan, büyük epidemiyolojik çalışmalarda glokom hastalarında kan basıncının aşırı düşürülmesinin oküler perfüzyon basıncında düşüğe (arteriyel KB eksi GİB) yol açarak iskemik yaralanmaya neden olabileceği bulmuştur [88].

Birçok çalışma hipertansiyon ve açık-açılı glokom riski arasında pozitif bir ilişki göstermiştir.

D Zhao ve arkadaşları tarafından 60 gözlemsel çalışma içeren bir meta-analizde, yüksek GİB ve muhtemelen glokom gelişiminde kan basıncının artmasının rolü bulunmuştur. Bu analizde, tüm çalışmalarda kan basıncı ve GİB arasında pozitif bir ilişki rapor edilmiştir. Sistolik kan basıncında 10mmHg'lık bir artış ortalama GİB'ında 0,26 mmHg artışla ilişkiliydi (%95 CI 0,23–0,28,  $I^2$  %30,7). Diyastolik kan basıncında 5mmHg'lık bir artış GİB'ında 0,17 mmHg artışla ilişkiliydi (%95 CI 0,11–0,23,  $I^2$  %90,5).

Blue Mountains Göz Çalışmasında 49-97 yaş arası 3.654 hasta incelenmiştir. Bu çalışmada, özellikle iyi regüle edilmemiş hipertansiyonun GİB ve diğer glokom risk faktörleri üzerindeki etkilerinden bağımsız olarak açık-açılı glokom riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, hipertansiyonun oküler hipertansiyon ile ilişkili

olduğu bulunmuştur. Bu ilişki, kan basıncının GİB üzerindeki etkisini açıklayabilir [46].

Klein ve arkadaşları tarafından yapılan Beaver Dam Göz Çalışmasında, GİB'daki bir değişikliğin doğrudan ve önemli ölçüde sistemik kan basıncı değişiklikleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu 43-86 yaşındaki insanların yaşadığı Beaver Dam, Wisconsin'de yapılan bir toplum-bazlı çalışmasıydı. Sistemik kan basıncı, intraoküler basınçları ve antihipertansif ilaçlarının kullanım öyküsünün başlangıç ve 5 yıllık takibinde ölçümleri alınmıştır. Göz içi basınçları başlangıçta ve takipte sistolik ve diyastolik kan basınçları ile anlamlı olarak korele bulunmuştur. GİB genel popülasyonda glokom için önemli bir risk faktör olduğuna göre, bu kan basıncı tedavisi glokomun gelişme riski üzerinde bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir [11].

#### **2.4. Antihipertansif İlaçlar ve Glokom İlişkisi**

Çeşitli çalışmalar, artmış göz içi basıncının açık açılı glokom gelişimi için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Propanololün göz içi basıncı düşürücü etkisinin 1967'de keşfedilmesinden bu yana, antihipertansif ilaçların göz içi basıncı üzerindeki etkisine olan ilgi artmıştır [89]. Bununla birlikte, sistemik antihipertansif ilaçların göz içi basıncı üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır.

Langman ve ark oral beta-blokörlerin olumlu etkisi olduğunu gösterirken, kalsiyum kanal blokörü ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitör kullananlarda açık-açılı glokom açısından istatistiki olarak anlamlı bir risk artışı olduğunu saptamışlardır [90]. Rogier P. ve arkadaşlarının 3.842 hastayı içeren bir başka prospektif popülasyon temelli çalışmada, 6,5 yıllık bir takipten sonra, kalsiyum kanal blokerleri kullanan katılımcıların açık açılı glokom geliştirme riskinin 1,8 kat daha yüksek olduğunu bulunmuştur. Beta blokerleri ise, önemsiz bir risk azalması ile ilişkilendirilmiştir [91].

Khawaja ve arkadaşlarının yaptığı EPIC-Norfolk Eye Study'de, yaşlı İngiliz erkek ve kadınlardan oluşan bir popülasyonda sistemik ilaç kullanımı ile göz içi basıncı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu popülasyon tabanlı, kesitsel çalışma 7.093 hastayı içeriyordu. İncelenen antihipertansif ilaçlar, ADE inhibitörler, anjiyotensin reseptör blokerler, alfa blokerler, beta blokerler, kalsiyum kanal blokerler, diüretikler

ve nitratlardı. Bu çalışma, sistemik beta blokerlerin ve nitratların kullanımının bağımsız olarak düşük GİB ile ilişkili olduğunu bulmuştur [92].

Höhn ve arkadaşlarının Gutenberg Sağlık Çalışması olarak bilinen başka bir popülasyon temelli, ileriye dönük, gözlemsel kohort çalışmasında, kardiyovasküler ilaçların kullanımı ile GİB arasındaki ilişki analiz edildi. Bu çalışma 13.527 denek içermektedir. İncelenen antihipertansif ilaç sınıfları diüretikler, beta blokerler (seçici ve seçici olmayan), kalsiyum kanal blokerleri, ADE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri ve nitratlardı. Sonuç olarak, ne seçici ne de seçici olmayan sistemik beta bloker alımı, istatistiksel olarak anlamlı düşük GİB ile ilişkili değildi ( $p = 0,054$ ), bu da sistemik beta blokerlerin GİB azalması üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğunu düşündürdü [93].

Farklı çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlar nedeniyle, sistemik antihipertansif ilaçların GİB üzerindeki etkisine ilişkin kanıtlar sonuçsuz kalmaktadır ve bu nedenle daha fazla araştırma yapılması önerilmektedir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. Çalışmanın Yapılışı

Prospektif, gözlemsel planlanan bu çalışma için “Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 14.02.2019 değerlendirme tarihli 2019/03-29 (KA-19001) numaralı etik kurul onamı alındı.

Araştırmaya 30 Ocak 2019-30 Ocak 2020 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Erişkin Acil Servisi’ne başvuran 18 yaş üstü, sistolik kan basıncı (SKB) >180 mmHg veya diyastolik kan basıncı (DKB) >120 mmHg olarak kaydedilen ve daha önce glokom tanısı almamış hastalar dahil edildi. Ayrıca, 18 yaş üstü, SKB <130 mmHg veya DKB <80 mmHg olan, komorbiditesi olmayan ve baş ağrısı, göz ağrısı gibi göz içi basınç artışı semptomlarını taşımayan ancak sağlıklı gönüllülerin dahil edildiği bir kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma süresi boyunca çalışma grubuna 158 ve kontrol grubuna 56 hasta dahil edildi.

Erişkin Acil Servis triyaj değerlendirmesinden sonra çalışma kriterlerine uyan ve çalışmaya katılım için aydınlatılmış onam veren hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların göz içi basınçları (GİB) Erişkin Acil Servis’te bulunan temassız tonometre (Non-contact Tonometer FT-1000 CE 0120, Tomey Corporation, Germany, SN 784210) ile ölçüldü. Tonometre ile göz içi basıncı ölçülemeyen genel durumu kötü, bilinci kapalı ve Glasgow Koma Skalası 15’in altında olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışma grubunda, başvuruda hasta hipertansif iken, hastaların sağ ve sol gözün GİB Acil Servis’te temassız tonometre ile birer kez Dr. Canan Tiambeng tarafından ölçüldü ve kaydedildi. Antihipertansif tedavi ile SKB 130 mmHg ve DKB 80 mmHg altına düşürüldükten sonra hastaların GİB tekrar aynı hekim tarafından ölçüldü. Her iki gözden yine birer kez ölçüm yapıldı ve kaydedildi. European Glaucoma Society (EGS) rehberine göre yüksek GİB 21 mmHg veya üzerinde olarak tanımlanmıştır [94]. Bu nedenle, bu çalışmada GİB 21 mmHg veya üzerinde bulunan hastalar Göz Hastalıkları bölümünde Yrd. Doç. Dr. Özlem Dikmetaş’a yönlendirildi. Hastanenin medikal sisteminden veya Göz Hastalıkları poliklinikte hastaları muayene eden Yrd. Doç. Dr. Özlem Dikmetaş ile irtibata geçilerek hastanın göz muayene sonuçları takip edildi ve glokom tanısı konup konmadığı kaydedildi.

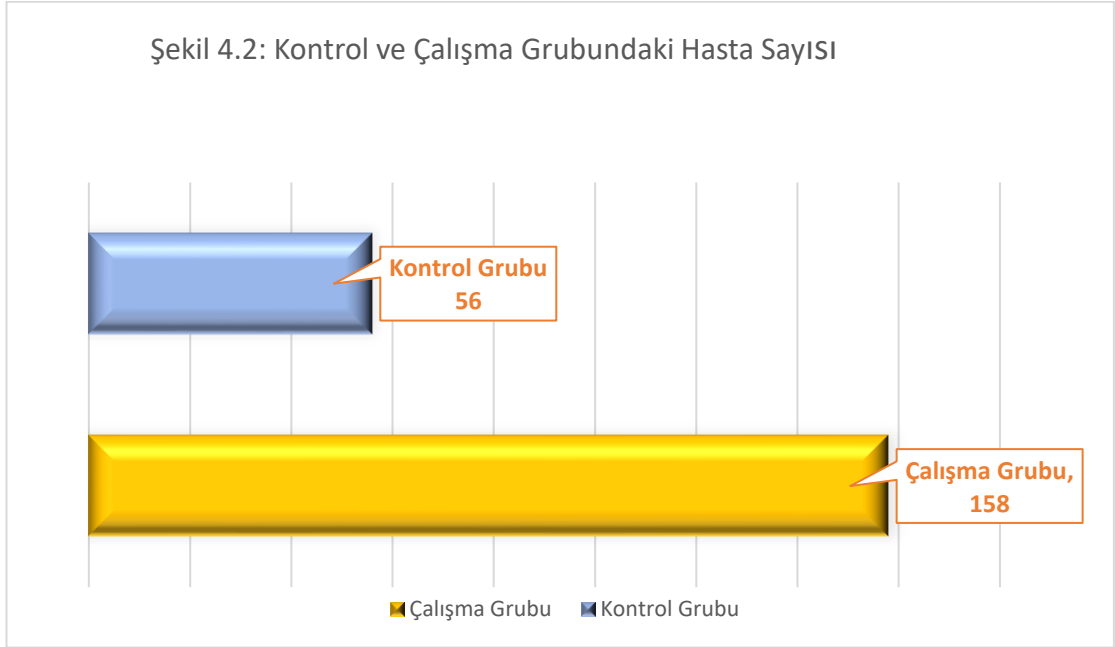
Çalışma grubu ile kontrol grubunun Acil Servis'e başvuru anındaki her iki göz içi basınçları arasındaki fark araştırıldı. Çalışma grubunda, hipertansif öncelikli veya acil durumlarda sistemik tansiyonun düşmesinin GİB üzerindeki etkisi incelendi. Göz hastalıkları polikliniğindeki oftalmolojik muayenelerine dayanarak, Acil Serviste ölçülen GİB yüksek olan hastaların glokom tanısı sayısı incelendi.

### **3.2. İstatistiksel Yöntem**

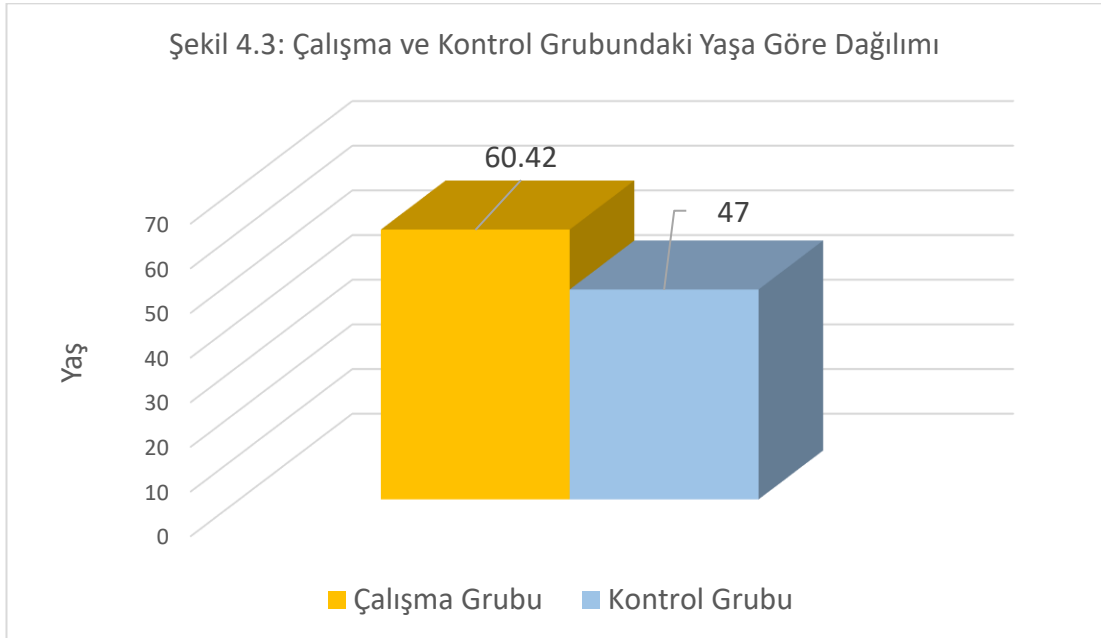
İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 23.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve median [Min – Maks] değerler ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Grup varyanslarının benzerliği ise Levene testi ile araştırıldı. İki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon katsayısı ile verildi. Kategorik değişkenler arası ilişki ki kare testi ile belirlendi. Anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olarak alındı.

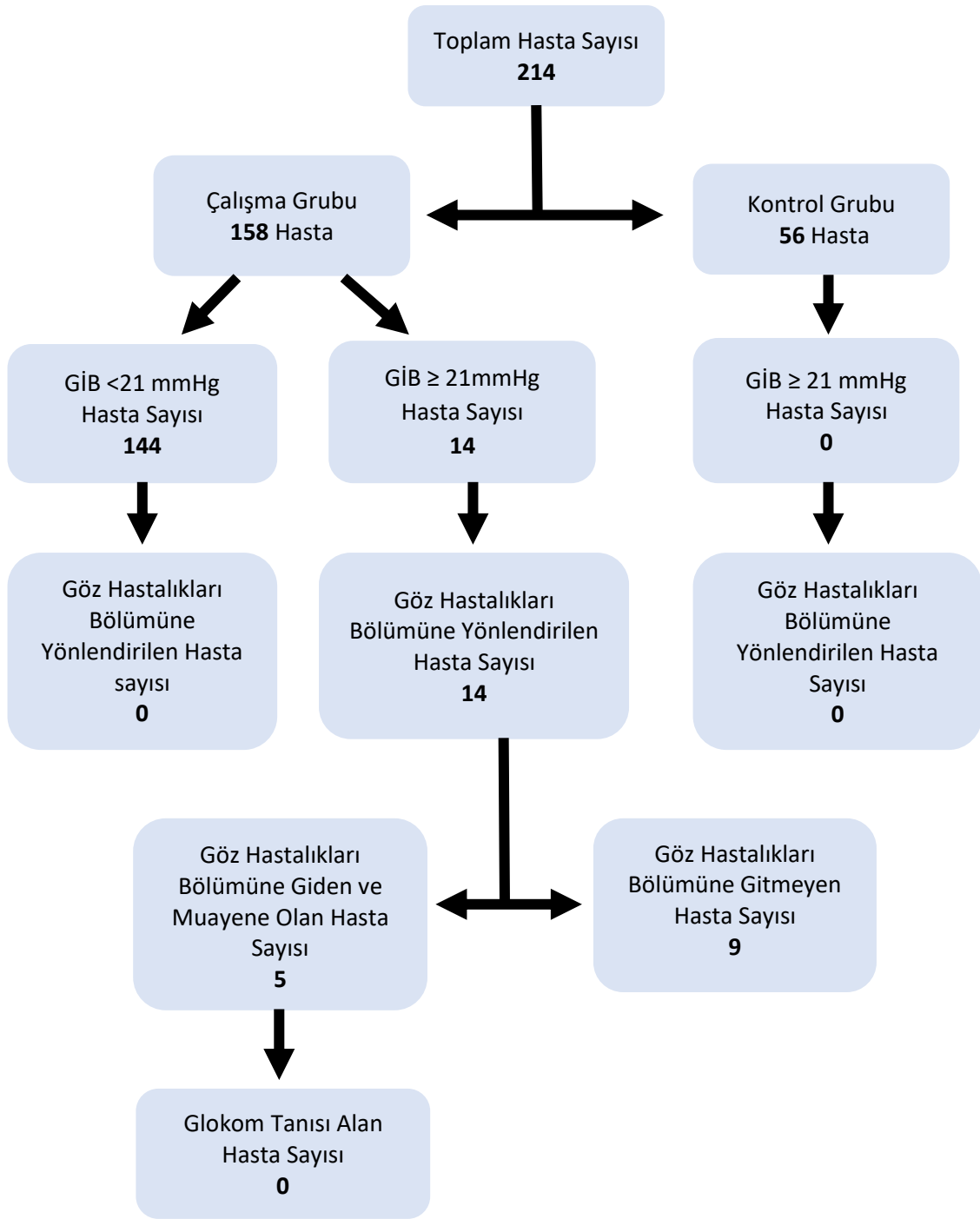
#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda kan basıncı 180/120 mmHg üzeri olan 158 hasta çalışma grubu olarak belirlendi. Kan basıncı 130/80mmHg'nin altında olan normotansif 56 hasta ise kontrol grubu olarak kabul edildi (Bkz. Şekil 4.1 ve 4.2).



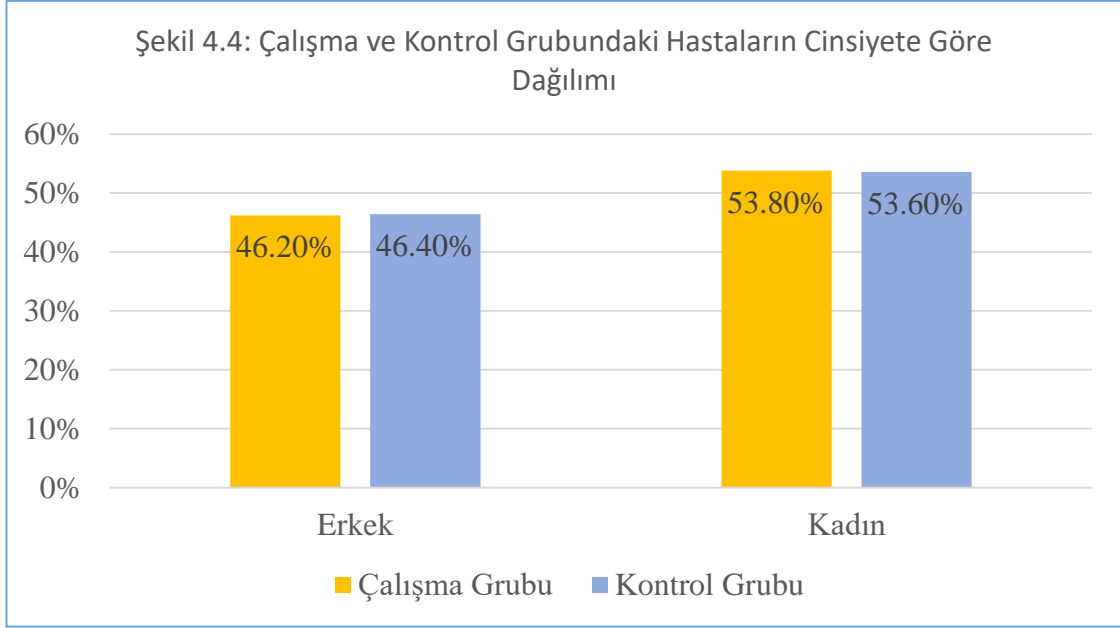
Çalışma grubundaki 158 hastanın ortalama yaşı  $60,4 \pm 11,6$  yıl; kontrol grubundaki 56 hastanın ortalama yaşı ise  $47 \pm 7,0$  yıl olarak saptandı (Bkz. Şekil 4.3).



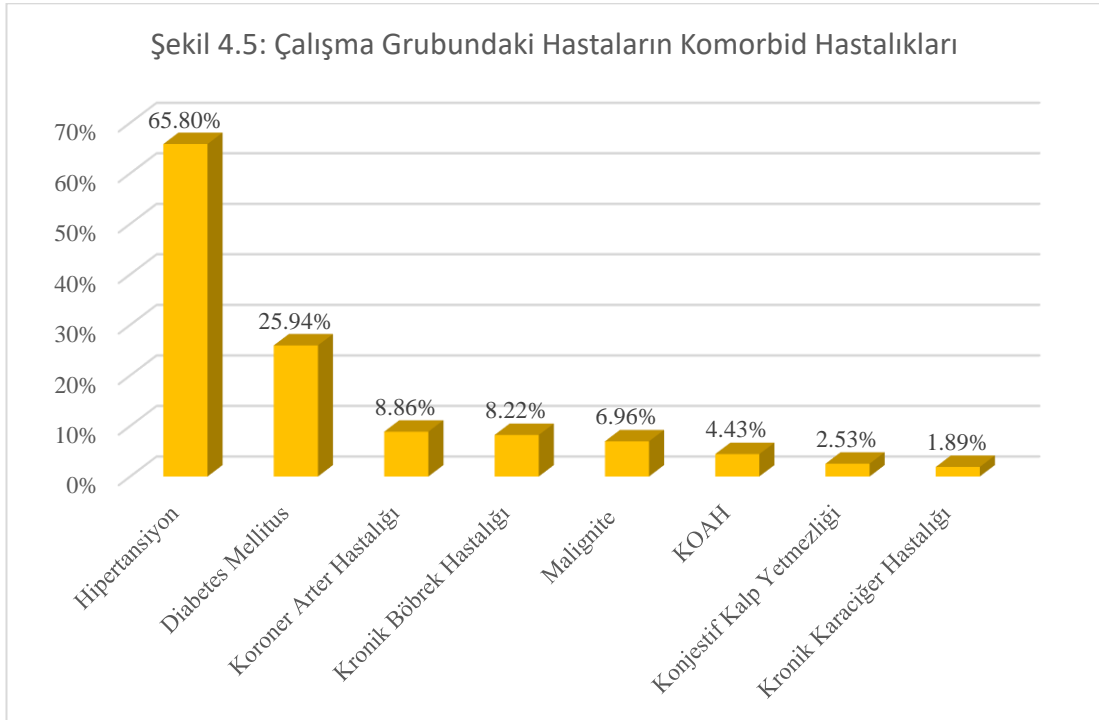


Şekil 4.1.: Çalışma Akış Şeması. GİB = Göz İçi Basıncı

Çalışma grubundaki hastaların %46,2'sinin (n=73) erkek; %53,8'inin (n=85) kadın olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise erkeklerin oranı %46,4 (n=26) iken kadınların oranı %53,6 (n=30) olarak saptandı. İki grup arasında kadın-erkek dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı belirlendi. (p=0,977) (Bkz. Şekil 4.4)

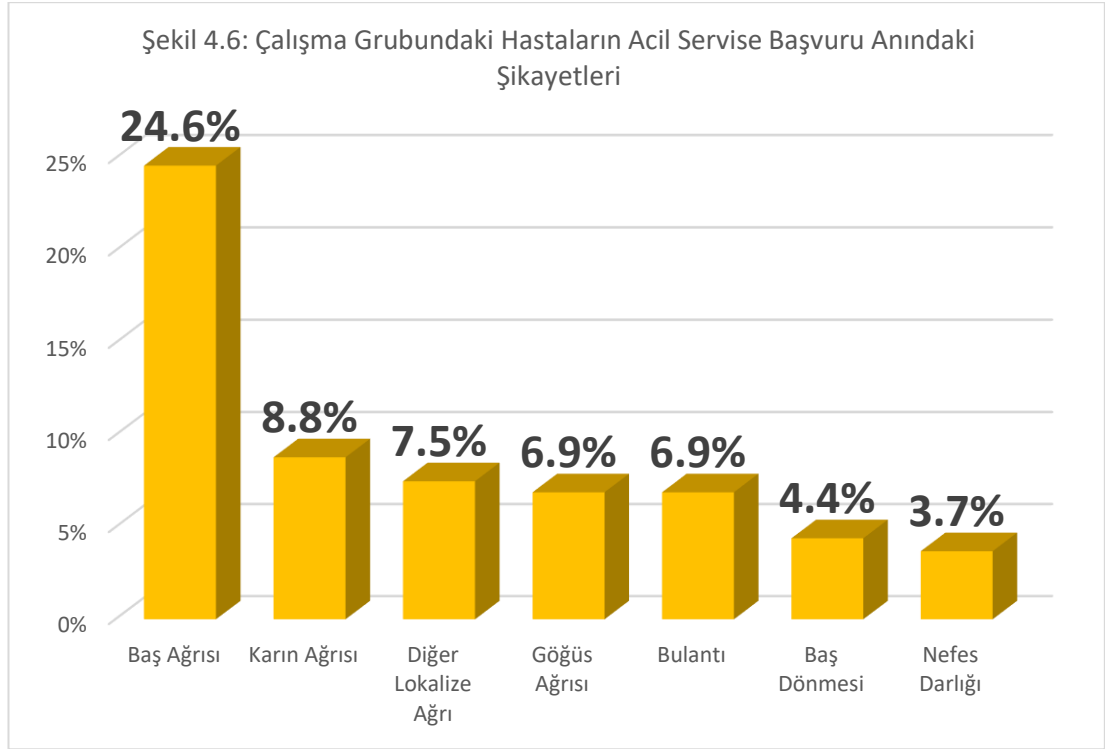


Çalışma grubundaki 158 bireyden 130'unun (%82,27) komorbid hastalığının olduğu belirlendi. Bunların %65,80'ninde (n=104) hipertansiyon; %25,94'ünde (n=41) diabetes mellitus; %8,86'sında (n=14) koroner arter hastalığı; %2,53'ünde (n=4) konjestif kalp yetmezliği; %6,96'sında (n=11) malignite; %4,43'ünde (n=7) KOAH; %8,22'sinde (n=13) kronik böbrek hastalığı; %1,89'unda (n=3) kronik karaciğer hastalığı mevcuttu (Bkz. Şekil 4.5).





Çalışma grubundaki 158 hastadan 63 hasta (%39,87) hastane dışında ölçtüğü kan basınç değeri yüksek tespit edildiği için; %24,68'i (n=39) baş ağrısı; %4,43'ü (n=7) baş dönmesi; %6,96 (n=11) göğüs ağrısı; %3,79 (n=6) nefes darlığı; %8,86'sı (n=14) karın ağrısı; %6,96 (n=11) bulantı; %7,59 (n=12) baş ve karın dışındaki bir bölgede ağrı şikayeti olduğu acil servise başvurmuştur (Bkz. Şekil 4.6).



Çalışma grubundaki ortalama SKB  $194,84 \pm 14,20$  mmHg ve DKB  $101,18 \pm 15,91$  mmHg olarak saptandı. Kontrol grubunda ise ortalama SKB  $120,98 \pm 9,42$  mmHg ve DKB  $77,82 \pm 7,68$  mmHg olduğu saptandı (Bkz. Tablo 4.1).

Ortalama Kan Basıncı	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu
Ortalama Sistolik Kan Basıncı $\pm$ SD (mmHg)	$194,84 \pm 14,20$	$120,98 \pm 9,42$
Ortalama Diyastolik Kan Basıncı $\pm$ SD (mmHg)	$101,18 \pm 15,91$	$77,82 \pm 7,68$

Tablo 4.1. Çalışma Grubunun ve Kontrol Grubunun Başvuru Anındaki Ortalama Sistolik ve Diastolik Kan Basıncı

Çalışma grubundaki başvuru anındaki, hasta hipertansif iken, ölçülen ortalama GİB; sağ gözde  $15,29 \pm 4,05$  mmHg ve sol gözde  $15,11 \pm 3,78$  mmHg olduğu görüldü. Kontrol grubundaki başvuru anındaki ölçülen ortalama GİB; sağ gözde  $13,54 \pm 3,51$  mmHg ve sol gözde  $13,20 \pm 3,33$  mmHg olduğu görüldü. Başvuru sırasında ölçülen GİB açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ( $p < 0,01$ ) (Bkz Tablo 4.2).

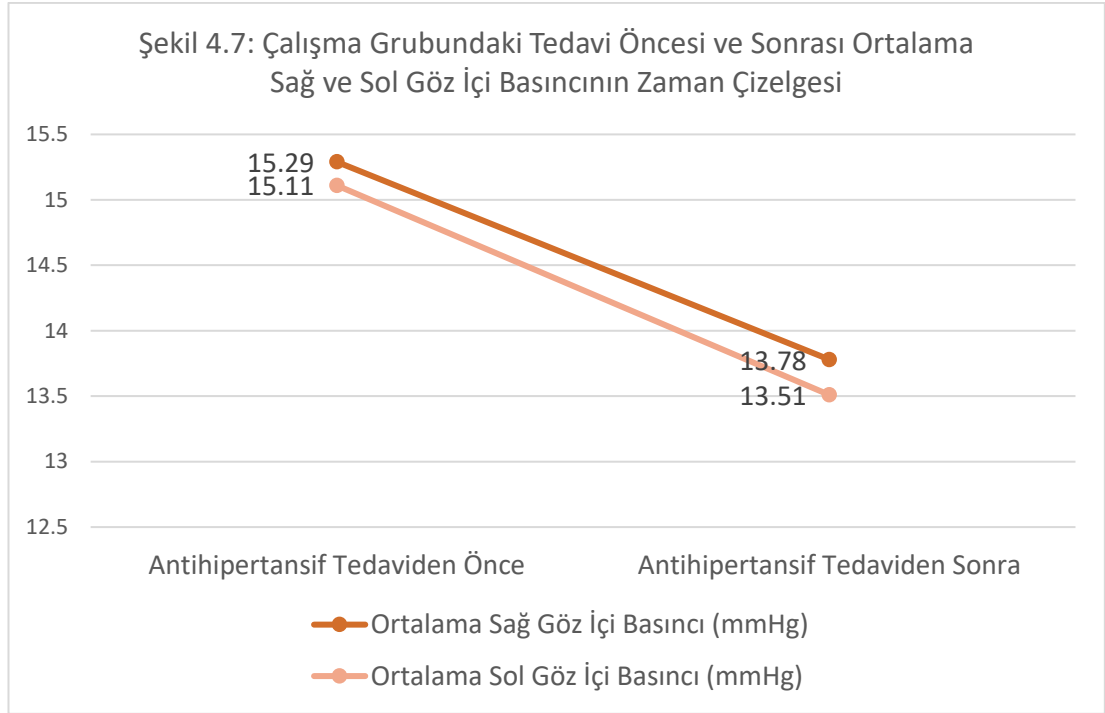
	Çalışma Grubu (Antihipertansif Tedavi Öncesi)	Kontrol Grubu	p
Ortalama Sağ Göz İçi Basıncı $\pm$ SD (mmHg)	$15,29 \pm 4,05$	$13,54 \pm 3,51$	$<0,01$
Ortalama Sol Göz İçi Basıncı $\pm$ SD (mmHg)	$15,11 \pm 3,78$	$13,20 \pm 3,33$	$<0,01$

Tablo 4.2. Çalışma Grubunun ve Kontrol Grubunun Başvuru Anındaki Sağ ve Sol Gözünün Ortalama Göz İçi Basıncı

Çalışma grubunda, antihipertansif tedavi verildikten sonra, hasta normotansif iken, ölçülen ortalama GİB; sağ gözde  $13,78 \pm 4,06$  mmHg ve sol gözde  $13,51 \pm 3,82$  mmHg olduğu görüldü. Çalışma grubunun tedavi öncesi ve sonrası GİB değerlendirildiğinde iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptandı. Sağ ortalama göz içi basınç düşüşü  $1,50$  mmHg bulunur iken ( $p < 0,01$ ) sol ortalama göz içi basınç düşüşü  $1,59$  mmHg bulundu ( $p < 0,01$ ) (Bkz. Tablo 4.3 ve Şekil 4.7).

	Çalışma Grubu Tedavi Öncesi Göz İçi Basıncı $\pm$ SD	Çalışma Grubu Tedavi Sonrası Göz İçi Basıncı $\pm$ SD	Tedavi Öncesi ve Sonrası Göz İçi Basıncındaki Farkı	p
Ortalama Sağ Göz İçi Basıncı (mmHg)	$15,29 \pm 4,05$	$13,78 \pm 4,06$	-1,50	$<0,01$
Ortalama Sol Göz İçi Basıncı (mmHg)	$15,11 \pm 3,78$	$13,51 \pm 3,82$	-1,59	$<0,01$

Tablo 4.3. Çalışma Grubunda Antihipertansif Tedavi Öncesi ve Sonrası Sağ ve Sol Göz İçi Basıncındaki Farkı



Çalışma grubundaki 158 hastanın %60,12'sinin (n=95) günlük ilaçları arasından antihipertansif özelliği olan ilaç olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise bu özellikte ilaç kullanan hasta bulunmamaktaydı.

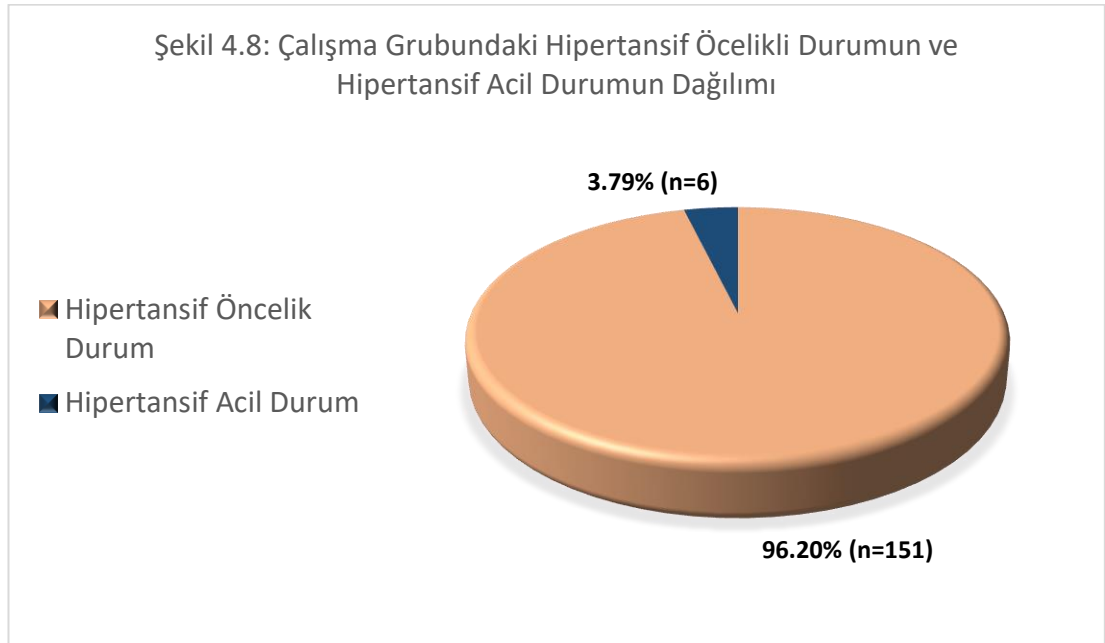
Çalışma grubundaki 158 hastadan 24'ünün (%15,18) kan basıncının izlemde spontan düştüğü görüldü. Geriye kalan 134 hastanın ise Acil Serviste antihipertansif ilaç tedavisi ihtiyacı oldu.

Acil serviste antihipertansif ilaç ile tedavi edilen 134 hastanın %32,08'si (n=43) kalsiyum kanal blokörü; %3,73'ü (n=5) beta blokör; %82,08'i (n=110) ADE inhibitörü, %8,95'i (n=12) alfa blokör; %1,49'u (n=2) furosemid; %6,32'si (n=10) nitrat ile tedavi edildiği saptandı.

Antihipertansif tedavi seçeneği olarak tek ve kombinasyon tedavi verildi. Bu tedavilerin %9,70'inde (n=13) sadece kalsiyum kanal blokör; %2,23'ünde (n=3) sadece beta blokör; %60,44'ünde (n=81) sadece ADE inhibitör; %0,74'ünde (n=1) sadece alfa blokör; %0,74'ünde (n=1) sadece furosemid ve %2,23'ünde (n=3) sadece nitrat grubu; %0,74'ü (n=1) kalsiyum kanal blokör, beta blokör ve ADE inhibitör; %11,19'u (n=15) kalsiyum kanal blokör ve ADE inhibitör; %6,71'i (n=9) kalsiyum kanal blokör, ADE inhibitör ve alfa blokör; %0,74'ü (n=1) beta blokör ve alfa blokör; %0,74'ü (n=1) ADE inhibitör ve furosemid; %1,49'u (n=2) ADE inhibitör, alfa blokör

ve nitrat; %1,49'u (n=2) kalsiyum kanal blokör, ADE inhibitör, alfa blokör ve nitrat; %2,23'u (n=3) kalsiyum kanal blokör ve nitrat kombinasyonu ile antihipertansif tedavi aldıkları bulundu.

158 hastalık çalışma grubunun %96,20'si (n=151) hipertansif öncelikli durum ve %3,79'ü (n=6) hipertansif acil durum olduğu saptandı. Hipertansif öncelikli durum ve hipertansif acil durum grubu arasında sağ göz ve sol göz içi basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (sağ göz p=0,749; sol göz p=0,186) (Bkz. Şekil 4.8).



Kontrol grubunda, hiçbir hastanın GİB 21 mmHg veya üzerinde bulunmadığı için göz hastalıkları polikliniğine yönlendirilmedi. Çalışma grubundaki ise, 158 hastanın 14'ü (%8,86) en az bir gözde GİB 21 mmHg veya üzerinde bulunduğu için Göz Hastalıkları polikliniğine yönlendirildi.

GİB 21 mmHg veya üzerinde bulunan 14 hastanın %42,85'inin (n=6) erkek ve %57,14'ünün (n=8) kadın olduğu görüldü. Ortalama yaşın erkeklerde  $57 \pm 11,34$  ve kadınlarda  $56 \pm 13,91$  olduğu saptandı (Bkz. Tablo 4.4).

GİB 21 mmHg veya üzerinde bulunan 14 hastanın ortalama SKB  $201,43 \pm 13,28$  mmHg ve DKB  $105,64 \pm 16,55$  mmHg olduğu saptandı (Bkz. Tablo 4.4). Bu 14 hastanın %7,14'ünde (n=1) hipertansif acil durumu ve %92,85'inde (n=13) hipertansif öncelik durumu saptandı.

Göz içi basıncı 21 mmHg veya üzerinde bulunan 14 hastanın %50'sinde (n=7) evde tansiyon yüksek ölçüldüğü için; %21,42'sinde (n=3) baş ağrısı; %7,14'ünde (n=1) baş dönmesi; %7,14'ünde (n=1) karın ağrısı; %14,28'inde (n=2) bulantı ve %14,28'sinde (n=2) karın ve baş ağrısı dışında diğer ağrıları şikayetleri ile acil servise başvurduğu görüldü (Bkz. Tablo 4.4).

Göz içi basıncı 21 mmHg veya üzerinde bulunan 14 hastanın komorbid hastalığının olduğu saptandı. Bu hastaların %57,14'ünde (n=8) hipertansiyon; %50'sinde (n=7) diabetes mellitus; %0,71'inde (n=1) koroner arter hastalığı; %0,71'inde (n=1) konjestif kalp yetmezliği; %0,71'inde (n=1) malignitesi; %0,71'inde (n=1) KOAH; %14,28'inde (n=2) kronik böbrek hastalığı mevcuttu (Bkz. Tablo 4.4).

<b>Tablo 4.4. GİB <math>\geq</math> 21mmHg Olup Göz Hastalıkları Polikliniğine Yönlendirilen Hastalarının Özellikleri</b>	
<b>Hasta Sayısı</b>	<b>n (%)</b>
<b>Toplam hasta sayısı</b>	14 (8,86)
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	6 (42,85)
Kadın	8 (57,14)
<b>Ortalama yaş</b>	
Erkek	57 $\pm$ 11,34
Kadın	56 $\pm$ 13,91
<b>Ortalama SKB (mmHg)</b>	201,43 $\pm$ 13,28
<b>Ortalama DKB (mmHg)</b>	105,64 $\pm$ 16,55
<b>Ortalama Sağ GİB (mmHg)</b>	22,93
<b>Ortalama Sol GİB (mmHg)</b>	22,64
<b>Şikayet</b>	
Evde tansiyon yüksek ölçme	7 (50)
Baş ağrısı	3 (21,42)
Baş dönmesi	1 (7,14)
Karın ağrısı	1 (7,14)
Bulantı	2 (14,28)
Diğer lokalize ağrı	2 (14,28)
<b>Komorbid Hastalıkları</b>	
Hipertansiyon	8 (57,14)
Diabetes Mellitus	7 (50)
Koroner arter hastalığı	1 (0,71)
Konjestif kalp yetmezliği	1 (0,71)
Malignite	1 (0,71)
KOAH	1 (0,71)
Kronik böbrek hastalığı	2 (14,28)

Göz Hastalıkları polikliniğine yönlendirilen 14 hastanın 5'i (%35,71) verilen randevuya iştirak ettiği kalan 9 hastanın (%64,28) ise iştirak etmediği görüldü (Bkz Tablo 4.5).

Hasta Sayısı ve Yüzdesi (%)	
Göz Polikliniğine Yönlendirilen Hasta	14 (%8,86)
Göz Polikliniğine Giden Hasta	5 (%35,71)
Göz Polikliniğine Gitmeyen Hasta	9 (%64,28)

Tablo 4.5. Göz Hastalıkları Polikliniğine Yönlendirilen, Giden ve Gitmeyen Hasta Sayısı ve Yüzdesi

Göz Hastalıkları polikliniğine giden 5 hastanın göz hekimi tarafından yapılan muayenesinde hiçbir hastada göz içi basıncı 21mmHg üzerinde bulunmadı, glokomun tanı kriterlerine uyan bulgular saptanmadı ve glokom tanısı konulmadı (Bkz. Şekil 4.1).

## 5. TARTIŞMA

Kan basıncının akut şekilde yükselmesi, klinisyenler için önemli bir sorundur. Kan basıncının akut yükselmesine bağlı olarak organ hasarı oluşumu veya mevcut hasarın şiddetlenmesi hipertansif acil durum olarak bilinir. Hipertansif acil durumlarda uygun tedavinin erken dönemde başlanabilmesi hasta morbiditesini azaltmaya yardımcı olabilir. Literatürde; kan basıncında oluşan ciddi artışların akut inme, intrakraniyal kanama, hipertansif ensefalopati, akut koroner sendromlar, pulmoner ödem, aort diseksiyonu, hızla ilerleyen böbrek yetmezliği, sempatik krizler, eklampsi veya şiddetli preeklampsi gibi durumlara neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte, geçmişteki çalışmalar göz içi basıncı ile yüksek kan basıncı arasında bir korelasyon göstermiştir. Ancak sistemik hipertansiyon ile ilgili çalışmalar genelde intraoküler basıncı ikincil sonuç olarak içermez. Artmış göz içi basıncı birincil açık açılı glokom için tek değiştirilebilir risk faktörü olarak kabul edilmektedir [95]. Bu nedenle, hipertansif acil durumlarda ikincil sonuç olarak göz içi basıncını dahil etmek ve hastalarda bu yönde araştırma yapmak olası glokom tanısının erken dönemde konulmasını ve tedavisinin düzenlenmesini sağlayabilir. Hipertansif acil durumlarda göz içi basınç değerlendirilmesi toplum sağlığı açısından oldukça değerli olabilir.

Acil servise şiddetli hipertansiyon nedeniyle başvuran 158 hasta çalışma grubuna alındı. Hastaların %51,4'ü erkek, %48,6'sı kadındı. Acil servise normal sınırlarda sistolik ve diyastolik kan basıncı ile başvuran 56 hasta ise kontrol grubuna alındı. Bu grubun %46,4'ü erkek, %53,6'sı kadın hastaydı. Amit K. Deb ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hipertansif gruptaki hastaların %66'sı erkek ve %34'ü kadındı. Normotansif grupta ise hastaların %47'si erkek ve %53'ü kadındı [96]. Bu çalışmadaki sonuçlar literatürdekine benzerdi.

Çalışmamızda; çalışma grubunun yaş ortalaması  $60.4 \pm 11,6$  yıl iken kontrol grubunun  $47 \pm 7,0$  yıl idi. Amit K. Deb ve ark. tarafından yapılan çalışmadaki hastaların ortalama yaşı hipertansif grupta 55.5 yıl ve normotansif grupta 55.1 yıl idi ( $p < 0.001$ ) [96]. İki grubun ortalama yaşları arasındaki uyumsuzluk, kontrol grubuna bilinen herhangi bir hastalığı olmayan normotansif hastaların dahil edilmesiyle açıklanabilir. Bu nedenle çalışmamızda kontrol grubundaki hastalar çalışma grubundaki hastalara göre daha genç yaşta idi.

Çalışma grubundaki 158 hastanın %82,27'sinde bilinen komorbiditeler vardı. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (%65,80), diabetes mellitus (%25,94), koroner arter hastalığı (%8,86), konjestif kalp yetmezliği (%2,53), malignite (%6,96), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%4,43), kronik böbrek hastalığı (%8,22) ve kronik karaciğer hastalığı (%1,89) idi. Kalan 28 hastanın (%17,72) bilinen herhangi bir hastalığı yoktu. Ancak hipertansif olmaları sebebiyle taburculuk sonrasında takip için bir kardiyoloğa sevk edildiler. Kontrol grubundaki hastaların tamamı sağlıklı birey olduğu için herhangi bir komorbiditeleri yoktu. Literatür değerlendirildiğinde bazı kronik hastalıklar ile göz içi basıncı arasında ilişki olduğu görülmüştür. Örneğin, Chua ve arkadaşları tarafından yürütülen 6 yıllık popülasyon temelli bir kohort çalışmasında, göz içi basıncındaki değişiklikler vücut kitle indeksi, diabetes mellitus, hipertansiyon, başlangıçtaki sistolik ve diyastolik kan basıncı ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir [12]. Bizim araştırmamızda da bu araştırmada olduğu gibi çalışma grubunda en sık gözlenen komorbid hastalıkların hipertansiyon ve diabetes mellitus olduğu saptanmıştır.

Çalışma grubunda acil servise en sık başvuru nedeni evde ölçülen yüksek tansiyondu (%39,87). Baş ağrısı en sık görülen ikinci semptomdu (%24,68). Diğer şikayetler baş dönmesi (%4,43), göğüs ağrısı (%6,96), nefes darlığı (%3,79), karın ağrısı (%8,86), bulantı (%6,96) ve diğer lokalize ağrılar (%7,59) idi. Zampaglione ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hipertansif acil ve ivedi durumlarda en sık hastane başvuru şikayetlerinin baş ağrısı (%22), burun kanaması (%17), nefes darlığı (%22), göğüs ağrısı (%27), fokal nörolojik bozukluk (%21) ve bayılma (%10) olduğu görülmüştür [97]. STAT (Akut Hipertansiyon Tedavisinin İncelenmesi) kayıtlarında ise nefes darlığı (%29), göğüs ağrısı (%26), baş ağrısı (%23), zihinsel durum değişikliği (%20) ve fokal nörolojik bozukluk (%11) rapor edilmiştir [29]. Çalışmamızda hipertansif acil ve ivedi durumlarda ortak bir şikayet olarak görülen baş ağrısı sıklığı diğer çalışmalarda bulunanlara benzerdi. Ancak göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi şikayetler diğer çalışmalara göre çok daha azdı. Ayrıca burun kanaması, mental durumda değişiklik ve fokal nörolojik bozukluk gibi şikayetleri olan hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Bunun nedeni, bu şikayetleri olan hastaların stabil olmamaları veya göz içi basınçlarının tonometre ile ölçülmesi için uygun hemodinamik stabilitede olmamalarıydı.



Çalışma grubumuzda acil servise ilk başvuran hastalarda ortalama sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı sırasıyla  $194.84 \pm 14.20$  mmHg ve  $101.18 \pm 15.91$  mmHg idi. Bu hastaların %96,20'sinde hipertansif ivedi durum ve %3,79'unda hipertansif acil durum mevcuttu. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, önceki çalışmalarda da hipertansif acil durumların hipertansif hastaların % 2-3 kadarında meydana geldiğini gösterilmiştir [97, 98].

Çalışma grubundaki hastaların antihipertansif ilaç tedavisi görmeden önce ortalama göz içi basınçları sağ gözde  $15.29 \pm 4.05$  mmHg, sol gözde  $15,11 \pm 3.78$  mmHg idi. Kan basınçları normale döndüğünde ölçülen ortalama göz içi basınçları sağ gözde  $13,78 \pm 4,06$  mmHg, sol gözde  $13,51 \pm 3,82$  mmHg idi. Göz içi basınçlarında azalma sağ gözde 1,50 mmHg, sol gözde 1,59 mmHg olarak saptandı. Göz içi basınçlarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0,01$ ). Ayrıca kontrol grubunda başvuru anında ölçülen ortalama göz içi basınçları sağ gözde  $13,54 \pm 3,51$  mmHg, sol gözde  $13,20 \pm 3,33$  mmHg idi. Başvuru anında hipertansiyon grubunun göz içi basıncısı normotansif gruptan istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti. Çalışma grubundaki antihipertansif ilaç tedavisi sonrası göz içi basınçları, acil servise normal kan basıncı olan hastaların başvurduğu kontrol grubundaki göz içi basınçlarına benzerdi.

Literatür taramasında acil durumlarda göz içi basıncı ile sistemik kan basıncı arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışma bulamadık. Amit K. Deb ve arkadaşlarının kesitsel gözlemsel çalışmasında, hipertansiyonlu hastalarda kan basıncı, göz içi basıncı, ortalama oküler basınç ve primer açık açılı glokom arasındaki ilişki incelenmiş ve bu hastalar kontrol grubu olarak hipertansiyon tanısı olmayan normotansif gönüllülerle karşılaştırılmıştır. Bu çalışma, Hindistan'daki üçüncü basamak bir sağlık merkezinde oftalmoloji bölümünde gerçekleştirilmiştir. Her bir gönüllü için sadece tek bir kan basıncı ölçümü alınmıştır. Hipertansif grupta ortalama sistolik ve diyastolik basınçlar sırasıyla 142,6 mmHg ve 86,7 mmHg; normotansif grupta ise ortalama sistolik ve diyastolik basınçlar sırasıyla 126,6 mmHg ve 77,5 mmHg olarak tespit edilmiştir. Hipertansif grupta ortalama göz içi basıncı sağ gözde 15,2 mmHg, sol gözde 15,6 mmHg olarak ölçülmüştür. Normotansif grupta ise göz içi basıncı hem sağ hem de sol gözde 13,5 mmHg bulunmuştur. İki grubun GİB ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $p < 0,01$ ) [96]. Bu çalışmadaki

hastalar, çalışmamızdaki hastalar gibi ciddi hipertansif değerlere sahip olmasa da, bu çalışmadaki ortalama göz içi basınçları çalışmamızda bulunan ile benzerdi.

Di Zhao ve arkadaşlarının sistematik bir derlemesi ve meta-analizinde, kan basıncı seviyeleri ile birincil açık açılı glokomlu hastalardaki hipertansiyon arasında ilişki ve göz içi basıncı incelenmiştir. Altmış gözlemsel çalışma derlemeye dahil edilmiştir. Bu çalışma; hipertansiyonun, artmış sistolik kan basıncının ve diyastolik kan basıncının sürekli olarak artmış göz içi basıncı ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır [47].

Göz içi basıncındaki artışı daha yüksek tansiyonla açıklayabilecek birkaç mekanizma açıklanmıştır. Artan kan basınçları, siliyer cisimdeki artmış kapiller basınç yoluyla artmış aköz humor üretimine neden olabilir. Artan kan basıncı, yüksek episkleral venöz basınç yoluyla aköz humor çıkışını da azaltabilir.

Çalışmamızda, kontrol grubundaki hastaların hiçbirinde 21 mmHg'nin üzerinde göz içi basıncı yoktu. Bununla birlikte, çalışma grubundaki 158 hastanın 14'ünde (%8,86) en az bir gözde 21 mmHg veya daha yüksek göz içi basınçları vardı. Bu hastaların ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla  $201,43 \pm 13,28$  mmHg ve  $105,64 \pm 16,55$  mmHg idi. Bu hastalardan biri böbrek fonksiyonunun kötüleşmesi nedeniyle acil hipertansif durumdaydı (kraniyal bilgisayarlı tomografide kafa içi kanama saptanmadı).

P. Mitchell ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada, hipertansiyon ve göz içi hipertansiyon (optik disk ve görme alanı patolojisi olmaksızın göz içi basıncının 21 mmHg üzerinde olması) arasında bir ilişki gözlemlendiği görülmüştür. Oftalmoloji bölümünde 49-97 yaş arası 3.654 hasta muayene edilmiştir. Hipertansiyon; an itibariyle hipertansiyon tedavisi almak veya muayenede sistolik kan basıncının 160 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 95 mmHg üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. Hipertansif hastalar daha sonra üç alt gruba tedavi edilen-kontrol edilen, tedavi edilen-kontrolsüz ve tedavi edilmeyen hipertansif olarak ayrılmıştır. Oküler hipertansiyon prevalansı, tedavi edilen-kontrolsüz grupta %8,1 iken tedavi edilmeyen hipertansiyonda %8,2 ve normotansif hastalarda %4,2 idi. Bu durum normotansif hastalara kıyasla diğer gruplarda prevalansın yaklaşık iki kat arttığını göstermektedir [46]. Çalışmamızda hipertansif acil/öncelikli durumlu hastaların

%8,86'sında göz içi hipertansiyon saptanmıştır. Bu nedenle, çalışmamızdaki bulguların literatürde bulunanlara benzer olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda acil serviste göz içi basıncı  $\geq 21$  mmHg olduğu tespit edilen 14 hasta belirlenen tarih ile göz hastalıkları bölümüne sevk edildi. Ancak bu hastaların sadece beşi (%35,71) oftalmoloji bölümünde randevularını takip etti. Geri kalan dokuz (%64,28) hasta takipten çıktı. Göz hastalıkları bölümünde muayene edilen hastaların beşinde optik disk çukurluğu ve anormal görme alanı defekti gibi herhangi bir glokom bulgusu tespit edilmedi. Dolayısıyla göz içi basıncı yüksek olan hastaların hiçbirine glokom tanısı konulmamıştır.

Yüksek göz içi basıncı, açık açılı glokom gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilse de, göz içi basıncının yükselmesinin tek başına açık açılı glokom tanısını koymadığı da bilinmektedir. Aslında, 21 mmHg'nin üzerinde göz içi basıncı olan yetişkinlerin% 90'ından fazlasında optik sinir hasarı yoktur [9]. Bu, çalışmamızda göz içi basıncı yüksek olan hastaların hiçbirinin neden glokom tanısı almadığını açıklayabilir. Göz içi basıncı yüksek olan 14 hastadan sadece beşinin glokom açısından değerlendirildiği de unutulmamalıdır. Bu nedenle, çalışmamızdaki az sayıdaki denek, yüksek göz içi basıncının glokom ile ilişkili olmadığı sonucuna varmak için yetersizdir.

Sistemik hipertansiyon ile açık açılı glokom arasında pozitif bir ilişki olduğunu gösteren eden birçok çalışma mevcuttur. Örneğin, hipertansiyon ve açık açılı glokom arasındaki ilişki Blue Mountains Eye çalışmasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hipertansif hastalarda, normotansif hastalara göre %50 daha yüksek glokom riski olduğu ve özellikle zayıf kontrol edilen hipertansiyon ile açık açılı glokom arasında çok güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir [46]. Egna-neumarkt ve Rotterdam çalışması da sistemik hipertansiyon ile açık açılı glokom arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirmiştir [99, 100]. Sonuç olarak, bazı çalışmalar hipertansif hastaların yüksek göz içi basıncı ve açık açılı glokom açısından taranması gerektiğini desteklemiştir [47]

Sistemik antihipertansif ilaçların göz içi basıncı üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, sistemik bir antihipertansif ilaç olarak beta blokerlerin daha düşük GİB ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Kalsiyum kanal blokerleri ve ADE inhibitörleri gibi diğer sistemik antihipertansif ilaçlar ise açık açılı glokomda önemli

bir risk artışı göstermiştir [90, 91]. Bununla birlikte, Gutenberg Sağlık Çalışması, Höln ve ark. ne seçici ne de seçici olmayan sistemik beta bloker alımı ile düşük GİB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığını ( $p = 0,054$ ) bulmuşlardır. Bu da sistemik beta blokerlerin GİB azalması üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir [93]. Farklı çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçlara bağlı olarak, sistemik antihipertansif ilaçların GİB üzerindeki etkisine ilişkin kanıtlar sonuçsuz kalmaktadır.

Çalışmamızda çalışma grubundaki hastaların çoğu antihipertansif ilaç kombinasyonu ile tedavi edildi. Sonuç olarak, tek bir antihipertansif ilaç ajanıyla tedavi edilen hasta sayısı düşüktü. Örneğin antihipertansif ilaç olarak sadece beta bloker alan hasta sayısı 3'tür (%2,23). Mevcut durum göz önünde bulundurulduğunda antihipertansif ilaçların GİB üzerindeki etkisinin incelenmesi doğru sonuçlar vermeyeceği öngörüldü. Bu nedenle, çalışmamızda antihipertansif ilaçları GİB üzerindeki etkisi araştırılmadı.

Bu çalışmada önemli bir sınırlama, ölçüm hatalarına yol açabilecek tek bir kan basıncı ve göz içi basıncı ölçümünün alınmış olmasıdır. Bu aynı zamanda çalışma grubundaki 158 hastadan 24'ünün neden başvuru sırasında hipertansif değerlere sahip olduğunu ve daha sonra anti-hipertansif ilaçlar olmadan monitörize edilirken normotansif değerlere sahip olduğunu açıklayabilir. Bu sonucun en olası nedeni “beyaz önlük” hipertansiyonudur. Acil bir ortamda, ikinci bir ölçüm yapmadan önce hastanın en az 30 dakika dinlendirilmesi önerilir. Bununla birlikte, aşırı kalabalık bir acil serviste, bu bazen göz ardı edilebilir. Bu çalışmada glokom veya göz cerrahisi öyküsü olan hastalar dışlanmış olsa da acil serviste acil tıp doktoru tarafından göz içi ölçümleri yapıldığı için kornea kalınlığı düzensiz veya görme keskinliği zayıf olan hastalar dikkate alınmamıştır. Kornea kalınlığının detaylı değerlendirilmemesi çalışmamızın diğer bir kısıtlılığıdır. Bu, yanlış göz içi basıncı ölçümlerine neden olabilirdi.

Bu çalışmanın bir diğer önemli kısıtlılığı, dahil edilen denek sayısının düşük olması ve takipte kaybedilen hasta sayısının çokluğuuydu. Göz içi basıncının ölçüm hatalarını azaltmak için, yalnızca bir acil tıp doktoru tarafından tonometre ile ölçümler alındı. Bu sebeple çalışmaya daha az sayıda hasta dahil edildi. Çalışmadaki 158 hastanın sadece 14'ünde (%8,86) 21 mmHg ve üzerinde göz içi basıncı vardı. Ayrıca

oftalmoloji polikliniğine sevk edilen 14 hastanın dokuzu (%64,28) takibe alınamadı. Gerçek şu ki, bu çalışma, hastaların gece yarısı da dahil olmak üzere günün herhangi bir saatinde başvurduğu bir acil serviste gerçekleştirildi. Bu faktör, hastaların düşük uyumuna katkıda bulunmuş olabilir.

Bu çalışmanın güçlü yönleri arasında, göz içi basıncı ölçümlerinin her zaman aynı hekim tarafından alınması yer alır. Ayrıca, sadece ölçüm alırken iş birliği yapabilen hastalar seçildi. Bu sayede oluşabilecek ölçüm hataları asgari seviyeye indirilmeye çalışıldı. Ek olarak, hipertansif acil veya öncelikli durum ile başvuran hastaların göz içi basınçları sağlıklı normotansif bireylerle karşılaştırıldı. Bu, anti-hipertansif ilaçlarla tedavi edildikten sonra hastalar ve bilinen hipertansiyon öyküsü olmayan normotansif hastalar arasındaki göz içi basınçlarının karşılaştırılmasına izin verdi.

Bu çalışmadaki hipotezimiz; kan basıncı yüksekliğiyle başvuran hasta grubunda 1) göz içi basıncı ile tansiyondaki yüksekliği arasında bir ilişki olduğu ve 2) bu ilişki sayesinde genelde asemptomatik olan henüz tanı almamış glokom hastalarının erken dönemde tespit edilerek bu hastalığın morbiditesinin azaltılabileceğiydi. Çalışmamızdaki hipotezimizin birinci kısmı için anlamlı veriler elde edildiği ancak ikinci kısmı için anlamlı veriler elde edilmediğini söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, çalışmamız hipertansif acil veya öncelikli durum ile başvuran hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek göz içi basıncı bulmasına rağmen, acil serviste yüksek göz içi basıncı ve açık açılı glokom taramasının pratik olmadığını göstermiştir. Ayrıca çalışma grubundaki hastalar, kan basıncının normal değerlere düşürülmesi sonrasında göz içi basıncında önemli bir düşüş göstermesine rağmen, çalışmamızdaki hastaların hiçbirine glokom tanısı konulmamıştır.

## 6. SONUÇ

1. Çalışmamızda, başvuru anında hipertansiyon grubunun göz içi basıncı normotansif gruptan istatistiksel açıdan anlamlı ölçüde yüksekti.
2. Çalışma grubunda %8,86 en az bir gözde 21 mmHg veya daha yüksek göz içi basınçları vardı.
3. Çalışmamızda, kontrol grubundaki hastaların hiçbirinde 21 mmHg'nın üzerinde göz içi basıncı yoktu.
4. Çalışma grubundaki antihipertansif ilaç tedavisi sonrası göz içi basınçları, acil servise normotansif hastaların başvurduğu kontrol grubundaki göz içi basınçlarına benzerdi.
5. Acil serviste yüksek göz içi basıncı saptanan hastalar Göz hastalıkları bölümünde muayenelerinde optik disk çukurluğu ve anormal görme alanı defekti gibi herhangi bir glokom bulgusu tespit edilmedi. Dolayısıyla glokom tanısı konulmamıştır.
6. Acil servise hipertansiyonla başvuran hastaların glokom açısından taranmasının hastalığın erken tanısına yönelik fayda sağlamadığı gösterilmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Brody, A., et al., *Primary care in the emergency department—An untapped resource for public health research and innovation*. The West Indian Medical Journal, 2014. **63**(3): p. 234.
2. Niska, R.W., *Blood pressure measurements at emergency department visits by adults: United States, 2007–2008*. NCHS Data Brief, 2011. **25**(44): p. 18-24.
3. Mancia, G., et al., *2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension*. Journal of hypertension, 2013. **31**(10): p. 1925-1938.
4. Reboussin, D.M., et al., *Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. Hypertension, 2018. **71**(6): p. e116-e135.
5. Weinreb, R.N. and P.T. Khaw, *Primary open-angle glaucoma*. The Lancet, 2004. **363**(9422): p. 1711-1720.
6. Kingman, S., *Glaucoma is second leading cause of blindness globally*. Bulletin of the World Health Organization, 2004. **82**: p. 887-888.
7. Kapetanakis, V.V., et al., *Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis*. British Journal of Ophthalmology, 2016. **100**(1): p. 86-93.
8. Ang, G. and T. Eke, *Lifetime visual prognosis for patients with primary open-angle glaucoma*. Eye, 2007. **21**(5): p. 604-608.
9. Prum, B.E., et al., *Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern® guidelines*. Ophthalmology, 2016. **123**(1): p. P41-P111.
10. Garway-Heath, D.F., et al., *Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial*. The Lancet, 2015. **385**(9975): p. 1295-1304.
11. Klein, B., R. Klein, and M. Knudtson, *Intraocular pressure and systemic blood pressure: longitudinal perspective: the Beaver Dam Eye Study*. British Journal of Ophthalmology, 2005. **89**(3): p. 284-287.
12. Chua, J., et al., *Inter-relationship between ageing, body mass index, diabetes, systemic blood pressure and intraocular pressure in Asians: 6-year longitudinal study*. British Journal of Ophthalmology, 2019. **103**(2): p. 196-202.
13. Johnson, C.A., et al., *Baseline visual field characteristics in the ocular hypertension treatment study*. Ophthalmology, 2002. **109**(3): p. 432-437.
14. Muntner, P., et al., *Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline*. Journal of the American College of Cardiology, 2018. **71**(2): p. 109-118.
15. Yoon, S.S., et al., *Trends in blood pressure among adults with hypertension: United States, 2003 to 2012*. Hypertension, 2015. **65**(1): p. 54-61.
16. Paini, A., et al., *Definitions and epidemiological aspects of hypertensive urgencies and emergencies*. High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention, 2018. **25**(3): p. 241-244.
17. ASH/ASPC/NMA/PCNA, A.A.A.A.A.A., *Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults A Report of the*

- American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. 2017.
18. Ramzy, I., *Definition of hypertension and pressure goals during treatment (ESC-ESH Guidelines 2018)*.
  19. Carey, R.M. and P.K. Whelton, *Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline*. *Annals of internal medicine*, 2018. **168**(5): p. 351-358.
  20. Egan, B.M., et al., *Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward Healthy People 2020 goals*. *Circulation*, 2014. **130**(19): p. 1692-1699.
  21. Burt, V.L., et al., *Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population: data from the health examination surveys, 1960 to 1991*. *Hypertension*, 1995. **26**(1): p. 60-69.
  22. Kearney, P.M., et al., *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data*. *The lancet*, 2005. **365**(9455): p. 217-223.
  23. Mills, K.T., et al., *Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries*. *Circulation*, 2016. **134**(6): p. 441-450.
  24. Cherney, D. and S. Straus, *Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature*. *Journal of general internal medicine*, 2002. **17**(12): p. 937-945.
  25. Boudville, N., et al., *Increased sodium intake correlates with greater use of antihypertensive agents by subjects with chronic kidney disease*. *American journal of hypertension*, 2005. **18**(10): p. 1300-1305.
  26. Peixoto, A.J., *Acute Severe Hypertension*. *New England Journal of Medicine*, 2019. **381**(19): p. 1843-1852.
  27. Elliott, W.J., *Clinical features and management of selected hypertensive emergencies*. *The Journal of Clinical Hypertension*, 2004. **6**(10): p. 587-592.
  28. Houston, M.C., *The comparative effects of clonidine hydrochloride and nifedipine in the treatment of hypertensive crises*. *American heart journal*, 1988. **115**(1): p. 152-159.
  29. Katz, J.N., et al., *Practice patterns, outcomes, and end-organ dysfunction for patients with acute severe hypertension: the Studying the Treatment of Acute hyperTension (STAT) registry*. *American heart journal*, 2009. **158**(4): p. 599-606. e1.
  30. Lloyd-Jones, D.M., J.C. Evans, and D. Levy, *Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community*. *Jama*, 2005. **294**(4): p. 466-472.
  31. O'MAILIA, J.J., G.E. SANDER, and T.D. GILES, *Nifedipine-associated myocardial ischemia or infarction in the treatment of hypertensive urgencies*. *Annals of internal medicine*, 1987. **107**(2): p. 185-186.
  32. Souza, L.M., et al., *Oral drugs for hypertensive urgencies: systematic review and meta-analysis*. *Sao Paulo Medical Journal*, 2009. **127**(6): p. 366-372.
  33. Varon, J., F.W.J. Elliott, and W.B. White, *Management of severe asymptomatic hypertension (hypertensive urgencies) in adults*. UpToDate, Waltham, MA.(Accessed February 13, 2018), 2017.
  34. Zeller, K.R., L. Von Kuhnert, and C. Matthews, *Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension: a prospective, controlled trial*. *Archives of internal medicine*, 1989. **149**(10): p. 2186-2189.



35. Levy, P.D., et al., *Blood pressure treatment and outcomes in hypertensive patients without acute target organ damage: a retrospective cohort*. The American journal of emergency medicine, 2015. **33**(9): p. 1219-1224.
36. Patel, K.K., et al., *Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting*. JAMA internal medicine, 2016. **176**(7): p. 981-988.
37. Manning, L., T.G. Robinson, and C.S. Anderson, *Control of blood pressure in hypertensive neurological emergencies*. Current hypertension reports, 2014. **16**(6): p. 436.
38. Papadopoulos, D., et al., *Cardiovascular hypertensive emergencies*. Current hypertension reports, 2015. **17**(2): p. 5.
39. Peacock, W.F., et al., *Clevidipine in acute heart failure: results of the a study of blood pressure control in acute heart failure—a pilot study (PRONTO)*. American heart journal, 2014. **167**(4): p. 529-536.
40. Rhoney, D. and W.F. Peacock, *Intravenous therapy for hypertensive emergencies, part 1*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2009. **66**(15): p. 1343-1352.
41. Perez, M. and V. Musini, *Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review*. Journal of human hypertension, 2008. **22**(9): p. 596-607.
42. Farias, S., et al., *Impact of initial blood pressure on antihypertensive response in patients with acute hypertension*. The American journal of emergency medicine, 2014. **32**(8): p. 833-836.
43. Peacock, W.F., et al., *CLUE: a randomized comparative effectiveness trial of IV nicardipine versus labetalol use in the emergency department*. Critical Care, 2011. **15**(3): p. R157.
44. Anderson, C.S., et al., *Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage*. N Engl j Med, 2013. **368**: p. 2355-2365.
45. Suneja, M. and M.L. Sanders, *Hypertensive emergency*. Medical Clinics, 2017. **101**(3): p. 465-478.
46. Mitchell, P., et al., *Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study*. Journal of glaucoma, 2004. **13**(4): p. 319-326.
47. Zhao, D., et al., *The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis*. American journal of ophthalmology, 2014. **158**(3): p. 615-627. e9.
48. Jacobs, D.S., J. Trobe, and L. Park, *Open-angle glaucoma: epidemiology, clinical presentation, and diagnosis*. In: UpToDate, UpToDate, Waltham, MA, USA, Accessed on May, 2016. **14**.
49. Tham, Y.-C., et al., *Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis*. Ophthalmology, 2014. **121**(11): p. 2081-2090.
50. Bourne, R.R., et al., *Number of people blind or visually impaired by glaucoma worldwide and in world regions 1990–2010: a meta-analysis*. PloS one, 2016. **11**(10).
51. Jonas, J.B., et al., *THELANCET-D-16-04979R3 [PII\_REPLACE]*.
52. Investigators, A., *The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration*. Am J Ophthalmol, 2000. **130**: p. 429-440.
53. Xu, L., et al., *High myopia and glaucoma susceptibility: the Beijing Eye Study*. Ophthalmology, 2007. **114**(2): p. 216-220.
54. Qiu, M., et al., *Association between myopia and glaucoma in the United States population*. Investigative ophthalmology & visual science, 2013. **54**(1): p. 830-835.

55. Zhao, D., et al., *Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis*. *Ophthalmology*, 2015. **122**(1): p. 72-78.
56. Ekström, C., *Risk factors for incident open-angle glaucoma: a population-based 20-year follow-up study*. *Acta ophthalmologica*, 2012. **90**(4): p. 316-321.
57. Heijl, A., et al., *Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial*. *Archives of ophthalmology*, 2002. **120**(10): p. 1268-1279.
58. Nemesure, B., et al., *Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure*. *Ophthalmology*, 2007. **114**(10): p. 1810-1815.
59. Miglior, S., et al., *European Glaucoma Prevention Study: Author reply*. *Ophthalmology*, 2005. **112**(9): p. 1643-1645.
60. Martínez-Belló, C., et al., *Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss*. *American journal of ophthalmology*, 2000. **129**(3): p. 302-308.
61. Bengtsson, B., et al., *Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial*. *Ophthalmology*, 2007. **114**(2): p. 205-209.
62. Cedrone, C., et al., *Epidemiology of primary glaucoma: prevalence, incidence, and blinding effects*. *Progress in brain research*, 2008. **173**: p. 3-14.
63. Julvez, L.P., et al., *Methodologic quality of studies on prognostic factors for primary open-angle glaucoma progression measured by visual field deterioration*. *Journal of glaucoma*, 2010. **19**(9): p. 587-591.
64. Chan, T.C.W., et al., *Risk factors for rapid glaucoma disease progression*. *American journal of ophthalmology*, 2017. **180**: p. 151-157.
65. Ernest, P.J., et al., *An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression*. *Ophthalmology*, 2013. **120**(3): p. 512-519.
66. Susanna Jr, R., *Unpredictability of glaucoma progression*. *Current medical research and opinion*, 2009. **25**(9): p. 2167-2177.
67. Group, O.H.T.S. and E.G.P.S. Group, *The accuracy and clinical application of predictive models for primary open-angle glaucoma in ocular hypertensive individuals*. *Ophthalmology*, 2008. **115**(11): p. 2030-2036.
68. Qiu, M., M.V. Boland, and P.Y. Ramulu, *Cup-to-disc ratio asymmetry in US adults: prevalence and association with glaucoma in the 2005–2008 National Health and Nutrition Examination Survey*. *Ophthalmology*, 2017. **124**(8): p. 1229-1236.
69. Johnson, L.N. and F.G. Baloh, *The accuracy of confrontation visual field test in comparison with automated perimetry*. *Journal of the national medical association*, 1991. **83**(10): p. 895.
70. Armaly, M.F., et al., *Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study: I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects*. *Archives of ophthalmology*, 1980. **98**(12): p. 2163-2171.
71. Tielsch, J.M., et al., *A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey*. *American journal of epidemiology*, 1991. **134**(10): p. 1102-1110.
72. Brandt, J.D., et al., *Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS)*. *Ophthalmology*, 2001. **108**(10): p. 1779-1788.
73. Maloley, L.A., et al., *Pneumotonometer Accuracy Using Manometric Measurements after Radial Keratotomy, Clear Corneal Incisions and Lamellar Dissection in Porcine Eyes*. *Current eye research*, 2020. **45**(1): p. 1-6.
74. Kilavuzoglu, A.E.B., et al., *Intraocular Pressure Based on Dynamic Bidirectional Applanation and Air-puff Tonometry: A Comparative Study*. *Journal of Current Glaucoma Practice*, 2019. **13**(2): p. 68.

75. Group, E.G.P.S., *Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study*. *Ophthalmology*, 2007. **114**(1): p. 3-9.
76. Li, G., et al., *Screening for glaucoma in high-risk populations using optical coherence tomography*. *Ophthalmology*, 2010. **117**(3): p. 453-461.
77. Maier, P.C., et al., *Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials*. *bmj*, 2005. **331**(7509): p. 134.
78. Jacobs, D.S., *Open-angle glaucoma: Treatment*. UpToDate. com, 2013.
79. Li, T., et al., *Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis*. *Ophthalmology*, 2016. **123**(1): p. 129-140.
80. Care, N.C.C.f.A., *Glaucoma: Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension*. 2009: National Collaborating Centre for Acute Care (UK).
81. Burr, J., et al., *Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(9).
82. Graham, S.L., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma: the nocturnal dip*. *Ophthalmology*, 1995. **102**(1): p. 61-69.
83. Hennis, A., et al., *Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure*. *Ophthalmology*, 2003. **110**(5): p. 908-914.
84. Xu, L., et al., *Intraocular pressure correlated with arterial blood pressure: the Beijing Eye Study*. *American journal of ophthalmology*, 2007. **144**(3): p. 461-462.
85. Okumura, Y., K. Yuki, and K. Tsubota, *Low diastolic blood pressure is associated with the progression of normal-tension glaucoma*. *Ophthalmologica*, 2012. **228**(1): p. 36-41.
86. Wang, R.-F., et al., *Effect of CS-088, an angiotensin AT1 receptor antagonist, on intraocular pressure in glaucomatous monkey eyes*. *Experimental eye research*, 2005. **80**(5): p. 629-632.
87. Flammer, J., et al., *The impact of ocular blood flow in glaucoma*. *Progress in retinal and eye research*, 2002. **21**(4): p. 359-393.
88. Leske, M.C., *Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings*. *Current opinion in ophthalmology*, 2009. **20**(2): p. 73.
89. Phillips, C., G. Howitt, and D. Rowlands, *Propranolol as ocular hypotensive agent*. *The British journal of ophthalmology*, 1967. **51**(4): p. 222.
90. Langman, M., et al., *Systemic hypertension and glaucoma: mechanisms in common and co-occurrence*. *British Journal of Ophthalmology*, 2005. **89**(8): p. 960-963.
91. Müskens, R.P., et al., *Systemic antihypertensive medication and incident open-angle glaucoma*. *Ophthalmology*, 2007. **114**(12): p. 2221-2226.
92. Khawaja, A.P., et al., *Systemic medication and intraocular pressure in a British population: the EPIC-Norfolk Eye Study*. *Ophthalmology*, 2014. **121**(8): p. 1501-1507.
93. Höhn, R., et al., *Cardiovascular medication and intraocular pressure: results from the Gutenberg Health Study*. *British journal of ophthalmology*, 2017. **101**(12): p. 1633-1637.
94. *European Glaucoma Society 5th Edition Terminology and Guideline for Glaucoma*. 2020.
95. Skrzypecki, J., et al., *Blood pressure and glaucoma: At the crossroads between cardiology and ophthalmology*. *Cardiology Journal*, 2019. **26**(1): p. 8-12.
96. Deb, A.K., et al., *Relationship between systemic hypertension, perfusion pressure and glaucoma: a comparative study in an adult Indian population*. *Indian journal of ophthalmology*, 2014. **62**(9): p. 917.

97. Zampaglione, B., et al., *Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation*. Hypertension, 1996. **27**(1): p. 144-147.
98. Lane, D.A., G.Y. Lip, and D.G. Beevers, *Improving survival of malignant hypertension patients over 40 years*. American journal of hypertension, 2009. **22**(11): p. 1199-1204.
99. Bonomi, L., et al., *Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study*. Ophthalmology, 2000. **107**(7): p. 1287-1293.
100. Dielemans, I., et al., *Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population: the Rotterdam Study*. Ophthalmology, 1995. **102**(1): p. 54-60.