

## Glokomda Patoloji ve Etyopatogenez

Teksin ERYILMAZ\*

Glokomda patolojik değişikliklerin değerlendirilmesi şüphesiz hastalığın nedenlerine en gerçekçi yaklaşımı sağlayacaktır. Bu değişiklikler önceleri glokomdan ötürü absolu olan gözlerden elde edilen dokuların incelenmesi ile mümkün iken sonraları çeşitli ameliyat tekniklerinin gelişmesi ve ayrıca hayvan deneyleri ile daha ayrıntılı araştırılabilmektedir. Son zamanlarda ise erken değişiklikler de incelenmektedir. Bu çalışmaların asıl kaynağı trabekülektomi örneklerinin bazı dezavantajları da vardır. Materyelin yetersiz ve az olması yanısıra bütün drenaj sistemindeki patolojileri yansıtmaması ve en önemlisi cerrahi işlem sırasındaki doku travması sayılabilir.

Glokomun etyopatogenezinde çeşitli glokom tiplerinde farklılıklar bulunmaktadır. Bu makalede primer açık açılı glokomdaki patolojik değişikliklerin ana teması çerçevesinde bu farklılıklar belirtilmeye çalışılacaktır.

Glokomdaki patolojik değişiklikler başlıca aşağıdaki lokalizasyonlarda incelenebilir

- Trabeküler doku ve Schlemm kanalı
- Optik sinir
- Uvea
- Retina
- Kornea, sklera ve lens

Trebeküler doku ve Schlemm kanalı değişiklikleri

Bugün glokomun ortaya çıkmasında üzerinde en çok durulan olayın drenaj kanallarındaki artmış dirençle ilgili olduğu düşünülürse bu bölgenin ayrıntılı tetkikinin ne kadar önemli olduğu anlaşılacaktır.

Yapılan çalışmalar trabeküler dokuda glokomda ortaya çıkan değişikliklerin yaşla oluşan değişikliklere büyük oranda benzediğini ortaya koymuş ve glokomdaki bulguların bu değişikliklerin daha abartılı şekli olduğu düşünülmüştür.

Bilindiği üzere trabeküler doku üç kısımdır

a- Uveal trabekulum - Trabeküler dokunun ön kameraya en yakın kısmı olup buradaki lameller kollagen bir nüve etrafında endotelle sarılı zarlar halindedir. Lameller arası boşluklar 70 mM olup humor aköz akışına karşı burada hemen hemen hiç bir direnç olmadığı düşünülür (2). Genellikle renksiz olup korneaskleral trabekulumu örter.

b- Korneaskleral trabekulum - Gri mat görünümde olup lameller arası gözenekler daha dardır. Buradaki bantlar başlıca dört eleman içerir. Ortada kollagen bir nüveyi çevreleyen elastik bir fibril, onun etrafında bazal membran ve hepsini kaplayan oval nüveli endotel hücreleri bulunur.

c - Jukstakanaliküler bölge- Trabeküler dokunun Schlemm kanalı ile komşuluk gösteren en dış kısmıdır. Buraya ayrıca kribriform doku ve endotelyal ağ gibi isimler de verilmiştir. Trabeküler organizasyon yoktur. Fibroblastlara benzer hücreler ve hücreler arasında kollagen ve elastige benzer elementler bulunur. Ekstrasellüler mesafeler glikozaminler ve fibronektin gibi proteinlerden zengindir. Humor aköz trabeküler dokulardan açıklığı iyice belirli kanallardan geçerken endotelyal ağdan açıklığı ancak 4-7 mM olan mesafeleri geçmek zorundadır. Ayrıca hidrofilik glikozaminler onun ilerlemesini geciktirir. Direkt bir gözlem olmamasına rağmen aközün akışına en önemli engelin bu dokuda olduğu kabul edilmektedir.

Trabeküler dokuda üç tür hücre bulunur. Bunlardan trabeküler hücreler lamelleri çevreleyerek fagositoz, doku tamiri ve fibril oluşumunda rol alırlar. Kribriform hücreler bu bölgede ekstrasellüler matriks yapımı ve fibril yapımını üstlenirler. Endotelyal hücre-

\* Prof.Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, ANKARA

ler ise Schlemm kanalı iç duvarını oluşturup bazal membranin yapımı yanısıra humor aközün geçeceği mikrokanal, por ve dev vakuollerin oluşumunda rol oynarlar (3).

Trabeküler dokuda glokomda ortaya çıkan değişiklikler yaşla ilgili değişikliklere oldukça benzerdir. 20 yaşında trabeküler dokuda 750.000 hücre varken 70 yaşında bu sayı 400.000'den azdır. Ortalama her yıl için 6.000 hücre azalmaktadır. Bu oran glokomda daha fazladır ve trabekulumun iç kısımlarından ileri derecede hücre kaybı olduğu belirtilmiştir. Böylece trabeküler hücre fonksiyonlarında özellikle fagositozda önemli ölçüde azalma ortaya çıkar.

Trabeküler dokuda endotelial hücrelerin kaybı sonucu kalanlar defektli kapatmak amacıyla uzarlar. Yaşlılarda bu tür hücrelerin daha uzun oldukları dikkate çeker. Süreç ilerlediğinde hücrelerin trabeküler bandı çevrelemekte güçlük çektiği gözlenir. Endotelial kılıfta açıklıklar belirir, bitişik trabeküllerde birleşmeler gelişir. Bu şekilde trabeküler boşluklarda daralmalar ve tıkanmalar görülür. Sonuçta trabeküler ağın geçirgenliği azalır.

Artan yaşla birlikte olduğu gibi glokomda da trabeküllerin nüvesini teşkil eden kollagenin elastığe benzer bir materyelle infiltrate olduğu izlenir. Buna kıvrık (curly) kollagen denir (2). Ayrıca bazal membran kalınlaşır. Trabeküler nüvedeki kollagenin aynı kalmasına karşılık bazal membran altında hyaline benzer yapıda yeni tabakalar oluşması trabeküler kalınlaşmadan sorumlu tutulmuştur. Bu yeni yapılar hyaline benzer görüntü verdiklerinden önceleri "cam membran" olarak adlandırılmış sonraları elektron mikroskopta bunların elastığe benzer materyel ve kıvrık kollajenden oluştuğu anlaşılmıştır.

Son yıllarda glokomun patogenezinde kollagenin bileşimindeki bozuklukların önemli bir role sahip oldukları ileri sürülmektedir. Bilindiği üzere vücutta bağ dokusu bütün organlarda destek fonksiyonuna sahiptir ve gerilme direnci ve elastikiyeti başlıca kollagen ve elastik fibrillerin bulunuşuna bağlı olup dokunun şeklinin sürmesini sağlar (4). Pek çok değişik kollagen vardır. Tip I tendon, deri ve gözde. Tip II kıkırdak ve vitreusda, Tip III kan damarları ve mezodermal orjinal dokularda, Tip IV ise esas olarak bazal membranlarda bulunur. Kollagenin kompozisyonundaki anomaliler sonucu gözde artan basınca karşı direnç azalmakta ve optik diskte çukurlaşma, trabeküler doku gözeneklerinde daralma ve kapanmalar ve dışa akışa karşı artmış direnç gelişmektedir.

Glokomda trabeküler dokuda pigment, eritrosit, lizozom ve protein gibi maddelerin biriktiği gösterilmiştir. Aközdeki en sabit madde olan iris pigmentleri trabeküler hücreler tarafından tutularak fagosite edilirler. Trabeküler hücrelerin içerdiği melanin oranı yaşla birlikte artarak gençlerde %3 olan oran yaşlılarda %15'e ulaşır. Glokomda trabeküler hücre sayısındaki azalma fagositozu azaltacağından açıldaki pigmentasyon derecesi artar.

Elektron mikroskopi çalışmaları ile özellikle endotelial ağ ve Schlemm kanalı iç duvarındaki değişiklikler iyice gösterilmiştir. Ftohen ve Vltmer trabekulumun kribriiform tabakasında ve Schlemm kanalı endotelinin altında "plak" adını verdikleri ekstraselüller bir madde birikimini saptamışlardır (5). Bu materyelin Schlemm kanalı endotel tabakası altındaki elastığe benzer fibrillerin kılıflarından kaynaklandığı anlaşıldığından bunlara SD- plak materyel (sheath derived) plak adı verilmiştir. Bu plakların sağlam gözlerde de bulunduğu yaşla orantılı olarak arttığı fakat glokomlu gözlerde miktarlarının belirgin şekilde fazla olduğu gözlenmiştir. Bu materyelin Schlemm kanalı iç duvarını tıkayarak artmış dirençten sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Glokomda Schlemm kanalı endotelinde pinositik vakuollerin azlığı dikkat çekicidir. Bu vakuollerin normal gözlerde ferritin moleküllerini ve aközün geçişini sağladığı ve içeriğini kanala boşalttığı bilinmektedir. İlerlemiş glokomda bu vakuollerin hemen hemen hiç bulunmadığı gözlenmiştir (1,6). Dev vakuol adı verilen bu vakuollerin hiç biri aslında intrastoplazmik vakuol değildir ve endotel stoplazmasının invaginasyonu ile oluşur (7).

Endotelial ağda ekstraselüller materyelin ve glikozaminoglikanların arttığı ve hücrelerin hipoplazik olduğu dikkati çeker. Glokomda ayrıca Schlemm kanalı endotel hücre sayısında da bir azalma mevcuttur. İntraklinal damarlarda daralma ve tıkanmalar olabilir. Bu durum ayrıca kollektör damarlarda da gösterilebilir. Vannas çıkış yentlerinde mukopolisakaritlerin bulunduğu ve kanalların bu madde ile tıkanmasına işaret etmiştir (8).

Düşük tansiyonlu glokomda SD -plak materyeline schlemm kanalı endotelial altında ve kribriiform tabakada sürpriz şekilde aşırı oranda rastlanmıştır (9). Trabeküler hücrelerin morfolojisi değişik olup uzamış ve genişlemiş şekilde trabeküler lameller arasında yer almışlardır. Bu hücrelerin henüz sebebi bilinmeyen faktörlerle uyarılarak kribriiform tabakada biriken ekstraselüller materyeli ürettikleri düşünülmüştür.

## GLOKOMDA PATOLOJİ VE ETYOPATOGENEZ

Psödoeksfolyatif glokomda son yıllarda kribri-form tabakada SD- plak materyelinin varlığı gösteril-miş ancak bu normalden fazla bulunmamıştır (9). Buna karşın Schlemm kanalı endoteli ve jukstakana-liküler bölgede psödoeksfolyatif materyele rastlan-mıştır. Bu materyelin trabeküler ağda olduğu gibi bu bölgelerde de birikmesinin glokomun ortaya çıkma-sında rol oynadığı düşünülmüştür.

Pigmenter glokomda glokoma yol açan olayın pigmentlerin mekanik olarak yaptıkları trabeküler tı-kanma veya trabeküler hücrelerin hasarı ile mi ol-duğu kesin değildir. Yaşlılarda ve özellikle diya-betiklerde iris ve korpus siliyareden gelen pigmentler sıklıkla trabeküler bölgede birikirir. Pigment granülle-rine trabeküler lameller arasında veya trabekül hü-creleri içinde fagosite edilmiş şekillerde rastlanılabilir. Ancak trabeküler bölgenin pigment granülleri ile bloke edilmesi glokomun ortaya çıkmasının tek se-bebi değildir ve burada muhtemelen trabeküler hü-crelerin biyolojik aktivitelerinde değişiklikler söz konu-sudur (10).

Kortikosteroidlerin trabeküler ağ üzerindeki etki-leri çok sayıda araştırmaya konu olmuştur. Bunların bir kısmında önemli değişiklikler bulunmamış bir kıs-mında ise elektron mikroskopta trabekülektomi ör-neklerinde amorf fibriler bir materyelin intertrabeküler aralıklarda biriktiği ve trabeküler ağı bloke ettiği göz-lenmiştir. Ayrıca Schlemm kanalı iç duvarının da bu ince fibriler materyelle infiltre olduğu tespit edilmiştir. Rohen ve Linner en belirgin bulgu olarak Schlemm kanalı endoteli altında multilaminer fibriler birikintileri göstermişlerdir (11). Ayrıca endotelial ağ bölgesinde artmış oranda glikozaminoglikan varlığı belirtilmiştir (12). Bazı araştırmacılar trabeküler hücrelerde korti-kosteroidlere karşı bir duyarlılığın bulunacağını ve böyle hücrelerde kortikosteroid uygulanması sonrası lizozom membranlarının stabilize olarak glikoza-minoglikan metabolizması için gerekli enzimleri sal-gılamadığını ileri sürmüşlerdir (13). Bunun sonu-cunda da glikozaminoglikanların katabolizmasında bir yavaşlama olacaktır. Diğer taraftan daha sonraki bazı çalışmalarda ise kortikosteroidlerin etkilerinin katabolizmadan ziyade sentez üzerinde olduğu açık-lanmış ve kollagen sentezini arttırdığı ileri sürül-müştür (2).

### Optik Sinir Değişiklikleri

Glokomda optik sinir başının çukurlaşması en sabit bulgu olup ilk kez Müller tarafından tarif edil-miştir. Ortalama 10° sinir lifi tarafından oluşturulan bu sinirde sinir lifleri astrositler ile sarılarak demetler

halinde seyreder. Bu glial hücreler nöral iletim için gerekli iyonik konsantrasyonu sağlarlar. Glokomda optik sinir başında en erken değişikliklerin lamina kribrozada başladığı gösterilmiştir (14,15). Lamina kribrozada birbirine paralel yerleşimli muntazam dizil-miş 10 kadar lamina sinir kümeleri tarafından perfore edilmiş haldedir. Bu bölgede 200-300 kadar delik oluşmuştur ve sinir başında üst ve alt yarıda bu de-liklerin çapları daha büyüktür. Dolayısıyla buradan geçen sinir liflerini destekleyecek daha az miktarda konnektif doku içerir. Glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarında daha zayıf olacak ve buradan geçen sinir lifleri daha erken hasara uğrayacaklardır. Sonuçta tipik kum saati şeklinde si-nir dokusu kaybı oluşacaktır.

Elektron mikroskopik çalışmalarda glokomda göziçi basıncının yükselmesinde lamina kribroza üzerine iki tür basıncın etkili olduğu gösterilmiştir. 1. türde artan göziçi basıncı ile laminer şeritlerin kom-prese olduğu, 2. şekilde ise artmış skleral gerilme ile optik sinirin kenarınının çekilmesidir (14). Lamna-ların bu etkiler sonunda ezilmeleri ve düzenlerinin bozulması öncelikle vertikal kısımlardaki sinir liflerinin hasarıyla birlikte akson dejenerasyonuna yol açacak-tır.

Artmış göziçi basıncına karşı optik sinir başının dayanma gücü farklılıklar gösterebilir. Bazıları yüksek basınca uzun süre dayanabildiği halde bazılarında daha düşük hatta normal basınçlar bile hasar mey-dana getirebilmektedir. Düşük tansiyonlu glokomda sinir başının herediter olarak farklı konnektif dokuya sahip olması bu konuda ileri sürülen görüşler ara-sındadır (2). Ayrıca skleradaki optik deliğin küçük ol-duğu durumlarda buradan geçen sinir liflerinin yoğunluğu artar ve fizyolojik çukurluk küçülür. Klinik olarak bu gözler göziçi basıncının yükselmelerine da-ha iyi dayanırlar. Bunun tersi olarak miyopik göz-lerde optik delik daha büyüktür ve bu gözler yüksek basınca daha duyarlıdır.

Sinir başındaki hasarın oluş mekanizmaları için çeşitli fikirler ileri sürülmüştür. Bunlardan mekanik teori artmış göziçi basıncının lamina kribrozadaki si-nir liflerini direkt olarak etkileyerek hasara uğratması-dır. Burada aksoplazmik akım bozulmuştur. Yüksek göziçi basıncı lamina kribrozadaki deliklerin eğimleri-nin değişmesine ve buradan geçen aksonların ezil-mesine yol açarak aksoplazmik akımı bloke eder ve aksonlarda yapısal atrofi oluşur (17). İskemik teo-ride ise artmış göziçi basıncının optik sinir başında mikrosirkülasyonu bozarak sinir lifi hasarını oluşturu-duğu ileri sürülür. Bu konuda yapılan çalışmalarda kan basıncının düşüklüğü sonunda görme alanında

defektlerin oluşması, tertip» il arteritis gibi optik diskte iskemi yapan hastalıklarda papillada çukurlaşma ve görme alanında defektlerin oluşması bu teoriyi destekleyen bulgular arasındadır (18).

Glokomda optik sinir başında hemorajilerin görülmesi önemlidir. Ancak hemorajilerin sinir başındaki iskemiye göstermesi tartışmalıdır. Glokomda çukurlaşmanın anteroposteriyör yöne doğru artışı çevresindeki doku desteğinden yoksun kalan kapillerlerin gerilmesine yol açarak onları çatlatma noktasına getirir (14). Bunun sonucunda sinir kenarında ve sinir lifleri tabakasında hemorajiler ortaya çıkar.

Glokomun ilerlemesi ile optik sinirde sonuçta kavernoöz dejenerasyon oluşur ki bu sinir içinde hyaluronik aside benzer materyelle dolu boşlukların oluşması şeklindedir.

### Uvea Değişiklikleri

Glokomun bütün tiplerinde uveal değişiklikler görülebilir. Göziçi basıncı oftalmik arterdeki basınca yaklaştığında iriste hasar başlar. Arter kanını anterior ve uzun posterior siliyer arterlerden alan iris sfinkteri iskemik hale geçer ve pupilla dilate olmaya meyledir. Absolu gözlerde veya ilerleyen glokomda ışıkta hatta göziçi basıncı normala inse bile pupilla daralmaz. İskemik iris stromasında incelmeye ve deplgmentasyona yol açar. Bu en çok irisin süperotemporal kısmında oluşur.

ileri olgularda iris uniform olarak incelmeye uğruştur. Vasküler sklerozis belirgin olup pigment tabakasında ektropium dikkati çeker. Stromal melanositler zamanla kaybolur. Pigment epitel hücrelerinin parçalanması sonucu serbest kalan pigmentler iris üzerinde, kornea arkasında ve açıda birikirler. Korpus siliyarede siliyer çıkıntılar retrakte olur, muskuler atrofi ve fibröz doku gelişimi ile siliyer cisim düzleşir. Sonuçta yaygın uval anjiosklerozis ve atrofi gelişir.

### Retina Değişiklikler

Göz içi basıncı yükselmeye başlayınca ilk bulgular ganglion hücrelerinde gözlenir. Bu hücrelerde vakuoller oluşur, atrofi gelişir. Pleksiform tabakalarda dejeneratif füzyonlar meydana gelir ve öncelikle makulada sistoid dejenerasyon ortaya çıkar. Bu durum daha sonra ora serratada belirir. Sinir lifleri tabakasında hem artmış göziçi basıncı hem azalmış kan akımı sonucu dejenerasyon oluşur. Pigment epiteli uzun süre değişmeden kalabilir. Sonra bu hücrelerde parçalanarak retina içine pigment migrasyonu olur. Optik disk etrafında sirkümpapiller glokomatöz halo gelişir. Absolu glokomda ise yaygın mikroanevrizmalar oluşur.

### Kornea, Sklera ve Lens Değişiklikleri

Glokomda korneada değişik derecelerde ortaya çıkan ödem en önemli bulgudur. Kötü endotel fonksiyonlu gözlerde korneal ödem göziçi basıncının hafif yükselmesinde de gelişebilir. Buna karşılık endotelin sağlam olduğu hallerde göziçi basıncı yüksek değerlere ulaşsa bile hiç ödem olmayabilir. Eğer göziçi basıncı artışı kademeli ise aradaki basınç artışlarında ödem gelişebilir.

Başlangıçta korneal ödem esas olarak epiteli kapsar, ani oluşur ve çekilir. Bu göziçi başmandaki ani değişikliklere paraleldir. Ödem sıvısı başlangıçta bazal epitelyal hücreler arasındadır sonra poligonal hücreler arasında yerleşir (8). Ödem kronik bir hal alınca epitel Bowman'dan ayrılır, stroma kalınlaşır ve vakuoller oluşur. Uzun süre devam eden korneal ödem sonunda glokomatöz pannus gelişir. Ayrıca dejeneratif epitel ve Bowman membranı arasında bağ dokusu oluşmaya başlar. Bu epitele ilerleyerek bollelerin gelişimine yol açar. Sonuçta opak homojen sahalar halinde riyalin ve amiloid dejenerasyon yerleşir.

Sklera değişiklikleri yaşla ilgili farklılıklar gösterir. Infantlarda sklera uniform olarak genişler ve buftalmi oluşur. Gelişmesini tamamlamış gözde ise ektazik değişiklikler geç devrede ve parsiyel şekilde ortaya çıkabilir. Absolu glokomda küçük, anüler stafilomlar siliyer ve interkaler yerleşim gösterirler. Bu lokalize skleral ektaziler muhtemelen iskemik dejenerasyonla ilgilidir.

Lenste yüksek göziçi basıncı ile birlikte kataraktöz değişiklikler gözlenir. Ancak glokomda spesifik lens opasiteleri "glokomflaken" çok yüksek basınçta kalan gözlerde oluşur. Bunlar farklı gri beyaz opasiteler olup lens epitelini ve komşu ön korteksi tutarlar. Histolojik olarak epitel hücre nekrozları ve subepitelyal korteks dejenerasyonlarıdır. Zamanla göziçi basıncı normale indiğinde bu glokom lekeleri normal korteksle sarılırlar.

### KAYNAKLAR

1. Chaudhry HA, Dueker DK, Simmons RJ, Bellows AR, Grant WM. Scanning electron microscopy of trabeculectomy specimens in open angle glaucoma. Am. J. Ophthal 1979; 88:78-9.
2. Ian G. Alterations in the outflow system in chronic simple glaucoma. In Glaucoma. McAllister JA, Wilson RF. Butterworths. London 1986; pp 1-29.
3. Alvarado JA, Yun AJ, Murphy CG. Juxtacanalicular tissue in primary open angle glaucoma and in nonglaucomatous normáls. Arch. Ophthalmol 1986; 104:1517-28.

## GLOKOMDA PATOLOJİ VE ETYOPATOGENEZ

4. Martin DW, Mayes PA. Harper's Review of Biochemistry. Lange Medical Publications. California. 12. Baskı 493-6.
5. Rohen JW. Why is intraocular pressure elevated in chronic simple glaucoma? Anatomical considerations. *Ophthalmology* 1983; 90:758.
6. Arkady P, Nesterov MD, Yury E. Trabecular wall of the Schlemm's canal in the early stages of primary open angle glaucoma. *Am. J. Ophthalmol* 1974; 78:639-47.
7. Bill A, Svedbergh B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork and the canal of Schlemm. *Acta Ophthalmol* 1972;50:295.
8. Duke-Elder S : System of Ophthalmology. Vol. XI. Diseases of the lens and vitreous, glaucoma and hypotony, Henry Kimpton. London 1976;412-42.
9. Rohen JW, Drecoll-Lutjien E. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. In: *The Glaucomas*. The C.V.Mosby Company. Baltimore 1989; 41-74.
10. Richardson TM, Hutchinson BT, Grant M. The outflow tract in pigmentary glaucoma. *Arch. Ophthalmol* 1977; 95:1015.
11. Rohen JW, Linner E, Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in two cases of cortisone glaucoma. *Exp. Eye Res* 1973; 17:19.
12. Spaeth GL, Rodriguez MM, Weinreb S. Steroid induced glaucoma. A. Persistent elevation of intraocular pressure B. Histological aspects. *Trans Amer Ophthalmol. Soc* 1977; 75:353-81.
13. Francois J. The importance of the mucopolysaccharides in intraocular pressure regulation. *Invest. Ophthalmol* 1975;14:173-6.
14. Quigley HA. Pathophysiology of the optic nerve in glaucoma. In: *Glaucoma*. McAllister JA, Wilson RP, Butterworths. London 1986; 30-53.
15. Minder DS. Histology of optic nerve damage in ocular hypertension and early glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1989;33:401-2.
16. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1981;99:635-49.
17. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:673-91.
18. Warker WM, Watsan KW, Magnani HN. Glaucoma and ischemic vascular disease risk factors. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986; 96:237-40.