

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

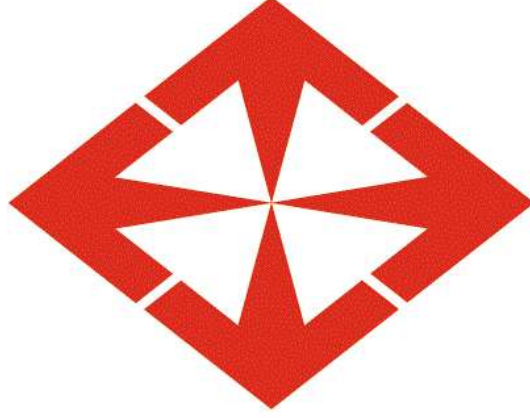
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**UNİLATERAL GLOKOMLU HASTALARIN PERİPAPİLLER VE
MAKÜLER VASKÜLER DENSİTELERİNİN OPTİK KOHERANS
TOMOĞRAFİ ANJİYOĞRAFİ İLE ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şefik Cezairlioğlu

Ankara, 2019



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**UNİLATERAL GLOKOMLU HASTALARIN PERİPAPİLLER VE
MAKÜLER VASKÜLER DENSİTELERİNİN OPTİK KOHERANS
TOMOĞRAFI ANJİYOĞRAFI İLE ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şefik Cezairlioğlu

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Sirel Gür Güngör

Ankara, 2019

TEŞEKKÜR

Hem uzmanlık eğitimim boyunca hem de tezimin planlanma aşamasından bitiş sürecine kadar geçen sürede bana bilgi ve deneyimiyle yol gösterici olan, saygıdeğer hocam Doç. Dr. Sirel Gür Güngör'e,

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her zaman desteğini hissettiğim, Anabilim Dalı Başkanımız, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sibel Oto'ya,

Asistanlık eğitimimiz boyunca hem klinik çatısı altında hem de ulusal ve uluslararası düzeyde bilgisini ve deneyimini bizimle paylaşan Eski Anabilim Dalı Başkanımız, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gürsel Yılmaz'a,

Hem cerrahi hem de meslek dışı ilgi alanlarımda bilgisi ve desteğiyle bana yol gösteren saygıdeğer hocam Prof. Dr. Dilek Dursun Altınörs'e,

Değerli bilgi ve tecrübeleri ile iyi bir hekim olarak yetişmem için uğraş veren, mesleki eğitimimde büyük katkıları bulunan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. İmren Akkoyun'a, Doç. Dr. Ümit Ekşioğlu, Doç. Dr. Sezin Akça Bayar'a, Dr. Öğr. Üyesi Leyla Asena'ya,

Meslek hayatıma başladığım günden itibaren çalışma hayatımda ve tez seçim sürecimde her türlü desteğini sunan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ahmet Akman'a,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum süreçte uzmanlık eğitimime değerli katkıları olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Yonca Özkan Arat'a,

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği öğretim üyelerine ve diğer çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşirelerine, sekreterlerine, teknisyenlerine ve personellerine,

Bu araştırmanın istatistiksel analiz aşamasına katkıda bulunan Prof. Dr. Meriç Çolak'a,

Her koşulda yanımda olup sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen, bugüne gelebilmemdeki en büyük emeğin sahibi olan anneme, babama, ağabeyime ve kız kardeşime

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şefik Cezairlioğlu

Ankara 2019

ÖZET

Amaç: Optik kohorens tomografi anjiyografi (OKT-A), retinal ve koroidal vasküler yapıların görüntülenmesini sağlayan hızlı ve girişimsel olmayan yeni bir tanı yöntemidir. Bu araştırma ile unilateral primer açık açılı glokom (PAAG) hastalarında, OKT-A kullanılarak her iki gözde vasküler değişikliklerin araştırılması ve glokom tanı ve takibinde OKT-A'nın yerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza unilateral glokom tespit edilmiş 30 hastanın 60 gözü (63,36±8,7 yıl) ve 30 sağlıklı bireyin 30 gözü (66,1± 8,9 yıl) dahil edilmiştir. Grupların OKT-A ile radyal peripapiller ve süperfisiyal pleksus maküler damar dansitesi verileri karşılaştırılmış, bu verilerin disk optik koherans tomografi (OKT), gangliyon hücre analizi (GHA) ve görme alanı testleri ile korelasyonları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Unilateral glokom hastalarının, hastalıktan etkilenmiş gözleri (Grup A), sağlıklı gözleri (Grup B) ve kontrol grubu (Grup C) karşılaştırıldığında, rim alanı, çukurluk volümü, ortalama çukurluk disk oranı, retina sinir lifi tabakası kalınlıkları parametrelerinin hepsinde istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Grup B ve C arasında ise fark bulunmadı ($p > 0,05$). Peripapiller ve maküler dansite karşılaştırmalarında Grup A'daki değerlerin, intradisk damar dansitesi dışında, tüm parametreleri diğer iki gruptan düşük olarak saptandı ($p < 0,05$). Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p > 0,05$). Korelasyon analizlerinde özellikle peripapiller damar dansitelerinin gangliyon hücre analizi değerleri ile yüksek korelasyonu izlendi. Görme alanı indeksleri ile korelasyon incelendiğinde hem ortalama deviyasyon hemde patern standart deviyasyon ile istatistiksel anlamlı korelasyon bulundu.

Sonuç: OKT-A kantitatif verilerinde, Grup A'daki değerler diğer iki gruba göre anlamlı düşük olarak izlenmiş, Grup B ve C arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmamızda glokomun vasküler patogeneze sahip olduğunu düşündürecek bulgu desteklenmemiştir. OKT-A ile yapısal glokom testlerinin korelasyonu incelendiğinde yüksek korelasyon saptanmıştır. OKT-A değerlerinin görme alanı korelasyonu yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar ışığında yapısal ve fonksiyonel testlerin güvenilirliğinin düşük olduğu durumlarda OKT-A'nın glokom tanı ve takibinde kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, optik koherans tomografi anjiyografi, vasküler dansite.

MEASUREMENT OF MACULAR AND PERIPAPILLARY VASCULAR DENSITIES OF PATIENTS WITH UNILATERAL GLAUCOMA

ABSTRACT

Purpose: Optical coherence tomography angiography(OCT-A) is a fast and non-invasive new diagnostic tool that enables imaging of retinal and choroidal vascular structures. The aim of this study is to investigate the vascular alterations in both eyes of unilateral primary open angle glaucoma (POAG) patients using OCT-A and to evaluate the role of OCT-A in diagnosis and follow-up of glaucoma.

Materials and Methods: Sixty eyes of 30 patients with unilateral glaucoma ($63,36 \pm 8,7$ years) and 30 eyes of 30 healthy subjects ($65,6 \pm 9,1$ years) were included in our study. Radial peripapillary capillary and macular superficial capillary plexus vascular densities of the groups were compared and their correlation with optical coherence tomography(OCT) , ganglion cell analysis(GCA) and visual field tests were evaluated.

Results: When disease affected eyes of unilateral glaucoma patients (Group A) were compared with their healthy eyes (Group B) and control group (Group C); statistically significant differences were detected in all parameters including rim area, cup volume, mean cup/disc ratio and retinal nerve fiber layer thickness ($p < 0,05$). No statistically significant difference was detected between Groups B and C ($p > 0,05$). In peripapillary and macular density comparisons all parameters, except intradisc vessel density, were found to be lower in Group A ($p < 0,05$). No statistically significant difference was detected between Groups B and C ($p > 0,05$). In correlation analyses, a high correlation was observed especially between peripapillary vessel densities and ganglion cell analysis values. When the correlations with visual field indexes were evaluated a statistically significant correlation was detected with both mean deviation and pattern standard deviation.

Conclusion: In quantitative OCT-A data, the values in Group A were found to be lower than the other two groups, and no significant difference was observed between Groups B and C. In our study, the hypothesis that glaucoma has a vascular pathogenesis was not supported. High correlation was found when the correlation of OCT-A and structural glaucoma tests were investigated. The OCT-A values have high correlation with visual field parameters. In light of these results, it is concluded that OCT-A can be used for the diagnosis and follow-up of glaucoma when the reliability of structural and functional tests is low.

Key words: Primary open angle glaucoma, optical coherence tomography angiography, vascular density.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİN	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Glokom Sınıflandırması	2
2.2. Primer Açık Açılı Glokom	4
2.2.1 Tarihsel Süreç ve Terminoloji	4
2.2.2. Epidemiyolojik Bilgiler	5
2.2.3. Patogenez	6
2.2.4. Risk Faktörleri	8
2.2.5 Genetik	11
2.2.6 Klinik Özellikler	11
2.2.7 Ayırıcı Tanı	13
2.3. Optik Koherans Tomografi Anjiyografi(OKT-A)	13
2.3.1 Primer Açık Açılı Glokom'da OKT-A	15

3. GEREÇ VE YÖNTEM	16
3.1. Araştırma Grubu	16
3.2. Veri Toplama	17
3.2.1. Optik Koherans Tomografi Anjiyografi Görüntüleri ve Kantitatif Veriler	17
3.2.2 OKT-A ile Optik Sinir Damar Dansitelerinin Ölçümü	17
3.2.3 OKT-A ile Makuler Damar Dansitelerinin Ölçümü	19
3.2.4. Optik Koherans Tomografi Ölçümleri	22
3.2.5. Görme Alanı Ölçümleri	24
3.2.6. Göz İçi Basıncı Ölçümleri	25
3.2.7. Sferik Eşdeğer Ölçümleri	25
3.3. Etik Konular	25
3.4 Araştırma Bütçesi	25
3.5.İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	41
6. KISITLILIKLAR	48
7.SONUÇLAR VE ÖNERİLER	50
8.KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AUROC: Area Under Receiver Operator Curve

BM: Bruch membranı

DM: Diyabetes Mellitus

eNOS: Endotelyal nitrik oksit sentetaz

GHA: Gangliyon Hücre Analizi

GİB: Göz içi basıncı

ILM: İnternal limitan membran

iNOS: İndüklenebilir nitrik oksit sentetaz

İ-PFDD: İnferior kadran perifoveal damar dansitesi

İ-PPDD: İnferior kadran peripapiller damar dansite

İY-PFDD: İnferior yarı parafoveal damar dansite

İY-PPDD: İnferior yarı peripapiller damar dansite

LB: Latanoprost Bunod

LK: Lamina Kribroza

MD: Ortalama Deviasyon

nNOS: Nöronal nitrik oksit sentetaz

NO: Nitrik Oksit

NOS: Nitrik oksit sentetaz

N-PFDD: Nazal kadran parafoveal damar dansite

N-PPDD: Nazal kadran peripapiller damar dansite

OKT: Optik Koherans Tomografi

OKT-A: Optik Koherans Tomografi Anjiyografi

PAAG: Primer Açık Açılı Glokom

PAKG: Primer Açık Kapanması Glokomu

PEG: Psödoeksfolyatif Glokom

PFDD: Parafoveal damar dansite

PPDD: Peripapiller vasküler dansite

PSD: Patern Standart Deviasyon

RGH: Retinal gangliyon hücreleri

ROC: Receiver Operator Curve

RSLT: Retinal sinir lifi tabakası

RSLTK: Retinal sinir lifi tabakası kalınlığı

SD-OKT: Spektral domain optik koherans tomografi

S-PFDD: Superior kadran perifoveal damar dansitesi

S-PPDD: Superior kadran peripapiller damar dansite

SSADA: Parçalı spektrumlu amplitüd dekorelasyon anjiyografisi (Split spectrum amplitude decorrelation angiography)

SY-PFDD: Superior yarı parafoveal damar dansite

SY-PPDD: Superior yarı peripapiller damar dansite

T-PFDD: Temporal kadran perifoveal damar dansitesi

T-PPDD: Temporal kadran peripapiller damar dansite

Tİ-PFDD: Tüm imaj parafoveal vasküler dansite

Tİ-PPDD: Tüm imaj peripapiller vasküler dansite

ŞEKİLLER DİZİNİ	SAYFA NO
Şekil 3.1. Sağlıklı Bir Bireyin Disk OKT-A Görüntüsü	18
Şekil 3.2. Sağlıklı bir bireyin makula OKT-A Görüntüsü	19
Şekil 3.3. Unilateral Glokom Tespit Edilen Bir Hastanın Sağlıklı Gözünün Disk OKT-A Görüntüsü	20
Şekil 3.4. Şekil 3.3.'te Sağlıklı Gözü İzlenen Bireyin Glokomdan Etkilenmiş Gözünün Disk OKT-A Görüntüsü	20
Şekil 3.5. Unilateral Glokom Tespit Edilmiş Bir Bireyin Sağlıklı Gözünün Makula OKT-A Görüntüsü	21
Şekil 3.6. Şekil 3.5.'te Sağlıklı Gözü İzlenen Bireyin Glokomdan Etkilenmiş Gözünün Makula OKT-A Görüntüsü	21
Şekil 3.7. Sağlıklı Bir Bireyin Disk OCT Bulguları	22
Şekil 3.8. Sağlıklı Bir Bireyin GHA Ölçümleri	23
Şekil 3.9. Unilateral Glokomu Bulunan Bir Hastanın Disk OKT Görüntüsü.	23
Şekil 3.10. Şekil 3.9.'daki Unilateral Glokomu Bulunan Bireyin GHA Ölçümleri.	24
Şekil 3.11. Sol Unilateral Glokomu Bulunan Bir Hastanın Görme Alanı	24
Şekil 4.1: Receiver Operator Curve Analizi(ROC)	39

TABLolar DİZİNİ	SAYFA NO
Tablo 4.1 Grupların Yaş, Lens Durumu ve Cinsiyet Özellikleri	27
Tablo 4.2: Grupların, Sferik Ekvolan, GK ve GİB Özellikleri	28
Tablo 4.3: Grupların Optik Sinir ve GHA Kantitatif Ölçümleri	29
Tablo 4.4: Grupların RSLTK Analizleri	29
Tablo 4.5: Grupların Peripapiller Damar Dansitesi Ölçümleri	30
Tablo 4.6: Grupların Maküler Damar Dansitesi Değerleri	31
Tablo 4.7: Tüm Gruplarda RSLTK Değerleri ve PPDD Değerlerinin Korelasyon Analizleri	32
Tablo 4.8: Tüm Gruplarda RSLTK Değerleri ve PFDD Değerlerinin Korelasyon Analizleri	33
Tablo 4.9:Tüm Gruplarda GHA ve PPDD Ölçümlerinin Korelasyon Analizleri	34
Tablo 4.10:Tüm Gruplarda GHA ve PFDD Ölçümlerinin Korelasyon Analizleri	35
Tablo 4.11: Optik Sinir Kantitatif Ölçümlerinin PPDD Değerleri ile Korelasyon Analizi	36
Tablo 4.12:Peripapiller, Parafoveal, RSLTK ve GHA Ölçümlerinin GA MD Değerleri ile Korelasyonu	37
Tablo 4.13:Peripapiller, Parafoveal, RSLTK ve GHA Ölçümlerinin GA PSD Değerleri ile Korelasyonu	38
Tablo 4.14: OrtRSLTK, PPDD, Tİ-PPDD, OrtGHA, Tİ-MDD, PFDD Değerlerinin AUROC Karşılaştırılması	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom önlenebilir görme kaybı sebeplerinin en önemlilerindedir. Dünya genelinde yetmiş milyon glokom hastası bulunduğu tahmin edilirken, bu sayının 2040 yılında yüz on sekiz milyona ulaşacağı düşünülmektedir (1,2). Gelişmekte olan ülkelerde 60 yaş üzeri nüfus iki kat daha fazla olduğu için aynı zaman periyodu içinde glokom prevalansının daha dramatik olarak artacağı beklenmektedir (3). Glokom tüm körlüklerin % 14'ünden sorumludur (3). Glokoma bağlı hasarın geri dönüşümsüz olması nedeniyle günümüzdeki olası progresyonların anlaşılması ve hasar oluşmadan erken tanı konulması en önemli klinik yaklaşım olmuştur. Bu amaçla yapısal testler kullanılmaktadır. Retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve gangliyon hücre analizleri (GHA) klinik kullanımda sıklıkla kullanılmaktadır (4,5).

Glokomun birçok bilinen risk faktörü bulunsa da bunların arasında tedavi edilebilen tek risk faktörü göz içi basıncıdır (GİB) (6,7). Ancak tüm risk faktörlerinin hasarı hangi şekilde oluşturduğu kesin olarak bilinmemekle beraber birden fazla farklı yoldan hasarın oluştuğu düşünülmektedir. Bunlar mekanik yoldan, immünolojik yoldan ve vasküler yoldan olarak değerlendirilmektedir (8-10). Son yıllarda glokomun etyopatogenizinde vasküler yoldan oldukça popülerdir (11,12).

Optik koherans tomografi anjiyografi (OKT-A) son yıllarda kullanımı yaygınlaşan, yüksek çözünürlüklü, flöresan madde kullanımı gerektirmeyen, girişimsel olmayan bir anjiyografi cihazıdır (13). Glokomda, hem glokomun gelişiminde vasküler patolojiyi araştırma, hem de glokom takibinde yeniliklerden yararlanma amacı ile kullanımı sıklıkla artmıştır (14).

Bu çalışmanın hipotezi unilateral glokomlu hastalarda sağlam olarak değerlendirilen gözde peripapiller veya maküler alanda OKT-A ile vasküler bir yetmezlik tespit edilmesi halinde glokom patogenezi içinde vasküler yoldan destekleneceği şeklinde kuruldu.

Bu çalışmanın amacı tek gözünde primer açık açılı glokom (PAAG) bulunan hastaların OKT-A kullanılarak vasküler dansite değerlerinin sağlıklı gözleri ile karşılaştırılması ile glokom hastalığına bağlı vasküler değişikliklerin araştırılmasıdır. Aynı zamanda damar dansite değerlerinin retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) ve GHA gibi glokom tanı ve takibinde yaygın kullanılan parametreler ile ilişkileri araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom Sınıflandırması

Glokom sınıflaması için kullanılan birçok sistem vardır. En sık kullanılan sınıflandırma şekli, aköz hümör dinamiklerinde veya retina ganglion hücre kaybında değişikliklere neden olan altta yatan bir hastalığa dayanan etyolojiye veya GİB'de yükselmeye neden olan ön kamara açısındaki değişimlere dayanan mekanizmalara göre yapılmaktadır. Sınıflandırma konusunda görüş birliği bulunmasa da glokomun nedenlerini ve mekanizmasını daha iyi anladıkça, sınıflandırma sistemlerinin glokom sınıflandırması açısından daha kullanışlı hale geleceği düşünülmektedir (15). Başlangıç mekanizmasına bağlı olarak sınıflandırma;

A. Bilinen başka oküler veya sistemik hastalık olmaksızın açık açılı glokomlar

1. Primer açık-açılı glokom
2. Normal-basınçlı glokom

B. Bilinen başka oküler veya sistemik hastalık olmaksızın açı-kapanması glokomlar

1. Pupiller blok glokomları
2. Kombine mekanizmalı glokomlar

C. Gelişimsel glokomlar

1. Konjenital glokom
2. Juvenil açık-açılı glokom (Kronik açık açılı glokom ile örtüşmekte)
3. Axenfeld-Rieger sendromu
4. Peters anomalisi
5. Aniridi
6. Diğer gelişimsel anomaliler

D. Diğer oküler ve sistemik hastalıklara bağlı glokomlar

1. Kornea endotel hastalıklarına bağlı glokomlar
 - a. İridokorneal endotelyal sendrom

- b. Posterior polimorf distrofi
 - c. Fuchs endotelyal distrofisi
2. İris ve siliyer cisim hastalıklarına bağlı glokomlar
- a. Pigmenter glokom
 - b. İridoskizis
 - c. Plato iris
 - d. İris ve siliyer cisim kistleri
3. Lens hastalıklarına ilişkin glokomlar
- a. Eksfoliyatif glokom
 - b. Katarakta bağlı glokom
 - c. Lens dislokasyonlarına bağlı glokomlar
4. Retina, Koroid ve vitreusla ilişkili glokomlar
- a. Neovasküler glokom
 - b. Retina dekolmanı ve vitreoretinal anormalliklerle ilişkili glokomlar
5. İntraretinal tümörlerle ilişkili glokomlar
- a. Malign melanom
 - b. Retinoblastom
 - c. Metastatik karsinom
 - d. Lösemi ve lenfomalar
 - e. Benign tümörler
6. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokomlar
7. Enflamasyonla ilgili glokomlar
- a. Üveite bağlı glokomlar

- b. Hemorajiye bağlı glokmlar
- 8. Steroide bağlı glokmlar
- 9. Oküler travmaya bağlı glokmlar
- 10. Hemorajiye bağlı glokmlar
- 11. İntroaküler cerrahi sonrası glokmlar
 - a. Siliyer blok(malign) glokmlar
 - b. Psödofak ve afakik glokmlar
 - c. Epitelyal, fibroz ve endotelyal proliferasyon
 - d. Kornea cerrahisine bağlı glokmlar
 - e. Vitreoretinal cerrahiye bağlı glokmlar(15)

2.2 Primer Açık Açılı Glokmlar

PAAG, karakteristik olarak optik sinir hasarı ve görme alanı kaybı ile giden, kronik ve yavaş ilerleyici bir optik nöropatidir. Artmış GİB, kornea kalınlığında incelik, aile öyküsü, ileri yaş ve ırk gibi değişkenlerin hastalık gelişmesinde etkili olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra düşük göz işi perfüzyonu, kornea histerezisi ve ekstrasellüler matriks hastalıklarının da etkili olduğu düşünölmektedir. Bu bilgiler ışığında PAAG çok faktörlü bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Yavaş ilerleyişi ve ağrısız doğası nedeniyle sinsi bir hastalıktır. Bu nedenle ileri dönemlere kadar asimetric ilerleyebilir. Hastalık sıklıkla bilateral olmakla birlikte nadiren unilateral olmaktadır. Bilateral görölen vakalarda asimetric ilerleyiş görölməsi olasıdır (16).

2.2.1 Tarihsel Süreç ve Terminoloji

Glokmlar kelimesinin modern kullanımının tarihçesi 17. yüzyıla dayansa da en erken kullanımı Antik Yunan'da izlenmiştir. Milattan önce 400'lü yıllarda dönemin ünlü doktoru Hipokrat tarafından ileri yaşta kör olan bireylere, maviye kaçan gri rengi anlamına gelen 'glaucos' tanımlaması yapılmıştır. Bu tanımlamanın hastaların kornealarında veya lenslerinde gerçekleşen opasiteye bağlı olduğu düşünölmektedir (17).

Modern zamanlara gelindiğinde, 1622 yılında ilk İngilizce oftalmoloji kitabının yazarı Dr. Richard Banister tarafından 'glokom' yüksek GİB, hastalığın uzun seyri, ışık hissi bulunmaması ve ışık reaksiyonunun görülmemesi şeklinde açıklanmıştır (18).

Yirminci yüzyılın ortalarından itibaren günümüz terminolojisine kavuşmaya başlayan glokom, çeşitli şekillerde sınıflandırılmaktadır. Glokom, edinsel ve konjenital olarak iki temel gruba ayrılrsa da birçok alt grubu izlenmektedir. Bunlardan en sık rastlanılan PAAG'dir. Tüm glokom hastalarının yarısından çoğunda PAAG görülmektedir (1,16).

2.2.2 Epidemiyolojik Bilgiler

Dünyanın her bölgesinde ciddi bir halk sağlığı sorunu olan glokom hastalığının prevalansı farklı popülasyonlarda incelenmiş, farklı ırklarda ciddi prevalans farkları olduğu izlenmiştir. Bu farklılığın nedenlerinden biri çalışmalar arasında glokomun olgu tanımlamasının değişkenlik göstermesidir. GİB, optik sinir başı görünümü ve görme alanı anormallikleri glokomu tanımlamada değişik kombinasyonlarda kullanılmışlardır; iridokorneal açının durumu ve ikincil bir durumun varlığı ya da yokluğu glokomun klinik sınıflamasını belirlemek için kullanılmıştır (15). Literatürde başlangıçtaki GİB esas alınarak normal basınçlı glokom ve PAAG'u ayırmak konusunda tartışma vardır. Popülasyon tabanlı çalışmalarda, normal basınçlı glokom tahmin edilenden fazladır, yeni tanı konulan PAAG'ların % 40-75'ini oluşturur (19-21).

Pekin'de yapılan, tamamı 40 yaş üstü 4439 bireyin dahil edildiği bir araştırmada PAAG prevalansı % 2,6 olarak izlenmiştir (22). Moğolistan'da yapılan ve 5949 adet 40 yaş üstü bireyin dahil edildiği prevalans çalışmasında ise PAAG oranı % 1,2 olarak izlenmiştir (23). Japonya'da yapılan 40 yaş üstü 3021 erişkinin dahil edildiği çalışmada, Başka bir hastalık ile ilişki olmaksızın açık açı ile birlikte glokom tespit edilen bireylerin oranı % 3,6 izlenmiştir. Ancak bu çalışmada glokom tanısı konan hastalardan, GİB'i 21 mmHg altında kalanlar çıkarıldığında bu oran % 0,3 e düşmüştür(24). Asya genelinde yapılan çalışmalarda primer açı kapanması glokomunun (PAKG) % 1 prevalans ile % 0,5 olan dünya ortalamasından yüksek olduğu ve diğer tüm kıtalardan daha sık görüldüğü izlenmiştir (1). Asya ırklarında ön kamara derinliğinin sığ olması ve aksiyel uzunlukların daha düşük olması bu duruma gerekçe olarak gösterilmiştir. Batı Afrika'da yapılan prevalans çalışmalarında, zenci ırkta genellikle daha yüksek görülen PAAG'nin diğer Afrika kökenli toplumlardan daha sık görüldüğü izlenmiştir. Kırk yaş üstü 5603 bireyin katıldığı çalışmada, 40-49 yaş arası glokom prevalansı % 3,7, 80 yaş ve üzerindeki

bireylerde % 14,9, ortalamada ise % 6,8 izlenmiştir (25). Bu durum, bu bölgede yaşayan siyahi toplulukların yüksek genetik homojeniteye sahip olması, buna karşın diğer kıtalarda ve Afrika'nın diğer bölgelerinde yaşayan siyahi bireylerin daha yüksek genetik heterojeniteye sahip olmaları ile açıklanmıştır.

PAAG'nin prevalansını yaş, ırk ve etnik gruplara göre daha güçlü etkiler. PAAG 40 yaşından önce sık değildir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan, beyaz, siyahi ve hispanik ırkın karşılaştırıldığı bir çalışmada; 50-54, 70-74 ve 80 yaş üstü gruplarda prevalans, beyaz ırkta sırayla % 0,89, % 2,16 ve % 6,94 olarak bulunmuştur. Aynı yaş gruplarında siyahi ırkta prevalans sırayla % 2,24, % 5,89 ve % 9,82 olarak, hispanik ırkta % 0,65, % 3,36 ve % 10,01 olarak bulunmuştur. Üç grupta da cinsiyetler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışma ile benzer coğrafyada yaşayan farklı etnik grupların prevalans farkı ile etnik yapının önemi görülmüştür (26).

Glokom prevalansı belli bir zaman noktasında hastalığı olan popülasyonun oranı iken, insidans belli bir zaman periyodunda yeni olguların ortaya çıkma oranıdır. Glokomun insidansı yaş ve ırdan ciddi olarak etkilenir (15). Glokomun insidansının en iyi tahmini popülasyona dayalı kohort çalışmaları ile yapılır (27-29). Melbourne Görme Bozukluğu Projesinde, açık açılı glokomun 40 yaş ve üzeri beyazlarda genel insidansı 5 yıl üzerinde % 0,5 veya yaklaşık yıllık 1/1000'dir; Barbados Göz Çalışmasında aynı yaş grubunda siyahlarda 4 yıl üzerinde % 2,2 veya yaklaşık yıl başına 5,5/1000'dir. Her iki popülasyonda da insidans yaş ile düzenli olarak artmaktadır. Bu karşılaştırma PAAG'nin insidansının siyahlarda beyazlara göre daha erken yaşlarda yükselmeye başladığını ve dördüncü ve beşinci dekadatta beyazlardan daha fazla olduğunu, ancak yaşlı grupta (80 yaş ve üzeri) benzer olduğunu göstermektedir (30,31).

2.2.3 Patogenez

İç retinadaki retina gangliyon hücrelerinin (RGH) aksonları RSLT'yi oluşturur. Bu aksonlar optik diskte birleşir ve optik siniri oluştururlar. İnsan optik siniri yaklaşık 1,2 milyon sinir lifini içerir. Lifler lamina kribrozayı (LK) geçerek gözden çıkarlar. Glokoma bağlı hasarın temelinde retinal gangliyon hücre hasarı yatmaktadır (16).

LK, fenestralı, içerdiği birçok kapiller damar sayesinde RGH aksonlarının beslenmesine yardımcı olan üç boyutlu trabeküler bir ağıdır. RGH aksonlarının terk etmesi aşamasında yapısal ve nötrsiyonel destek sağlamaktadır. Skleranın üçte biri kalınlığındaki bu yapı,

basınca dayanıksız olsa dahi sirkümpapiller kollajen ve elastin yapıların varlığı ile desteklenmektedir (32). LK'nin yapısındaki değişikliklerin glokom yatkınlığının sebeplerinden biri olabileceği düşünülmüş, unilateral glokomlu hastalarda yapılan çalışmalarda hasta gözlerde LK'nın arka yerleşimde olduğu bildirilmiştir (33).

Glokomun etyolojisinde en sık nedeninin GİB artışı olduğu bilinmektedir. Hastalar optik koherens tomografi (OKT) ve görme alanı gibi testlerin kullanımı öncesi GİB ölçümleri ile takip edilmekteydi. Modern tıbbi bilгимizle bu yöntemin yeterli olmadığını bilmekteyiz. Yine de artmış GİB'in glokomatöz etkisi takipte önemli bir rol oynamakta, tedavide halen birinci hedef olarak izlenmektedir (34). RGH aksonlarının gözü terk ettiği LK, GİB'e karşı en hassas göz yapısı olarak görülmektedir. Artmış GİB'e bağlı bası, LK'de deformasyona, mekanik akson hasarına ve aksonal transportun bozulmasına neden olmaktadır (35). Hayvan deneylerinde artmış GİB'in fare ve maymunlarda ortograt ve retrograt aksonal transportu LK seviyesinde bloke ettiği görülmüştür (6). Normal GİB'e rağmen, düşük sistemik kan basıncı veya düşük serebrospinal sıvı basıncı izlenen kişilerde, LK'de oluşan gradient farkı glokomatöz değişikliklere sebep olabilmektedir (36).

Optik sinir kan akım düzensizlikleri ve mikrovasküler dolaşımında bozulmaların glokomda rol oynayabileceği gözlemlenmiştir (11). Glokomda görülen vasküler dansite değişikliklerinin optik atrofi sonucu oluşan beslenme ihtiyacında azalmaya bağlı olduğu görüşleri de öne sürülmekle birlikte vasküler patolojinin glokom hastalarında optik atrofi ile bağımsız olarak da görülebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Otuz altı PAAG ve 15 psödoeksfolyatif glokomlu (PEG) hastanın otopsi örneklerinde yapılan değerlendirmede, akson sayıları, vasküler dansiteleri, kapiller sayıları, fibrozis ve aterosklerotik değişiklikleri incelenmiş, kapiller dansiteleri PAAG hastalarında yaş grubuna göre akson kaybı ile birlikte azalmış olarak bulunmuşken, PEG grubunda yaş grubuna göre anlamlı fark izlenmemiştir. Aynı çalışmada PAAG hastalarında septa ve santral retinal ven etrafında bağ doku artmış, kapiller ağ ve sinir lifi tabakası arasındaki difüzyon mesafesinin normalden uzun olduğu tespit edilmiştir. Yüksek GİB'in PAAG etyolojisinde tek etyolojik faktör olamayacağı, fibrozisin ve kapiller kaybın da önemli olduğu belirtilmiştir (12). Blue Mountain Eye Study tarafından 2461 sağlıklı bireyin on yıllık takipleri ile yapılan araştırmada bireylerin santral retinal ven ve arter kalibreleri ölçülmüştür. On yıllık takip sonrası 82 bireyin 104 gözünde glokom gelişmiş olup, diğer sistemik bulgular eşitlendiğinde santral retinal arteri daha ince olan bireylerde glokom gelişim riskinin arttığı gözlemlenmiştir (37). Bu sonuçlara göre retinal damar ağı

değişiklikleri optik atrofiye bağlı görülebilse de vasküler patolojilerin glokom gelişimine etkili olabileceği görülmüştür. Ancak günümüze kadar göz içi akımın girişimsel olmayan ve tekrarlanabilir tetkiklerle izlenebilmesi mümkün olmamıştır. Yeni gelişmeler sayesinde, OKT-A ile tekrarlanabilir ve güvenilir mikrovasküler yapı analizi yapılabilmektedir (8).

Glokom için bir diğer olası patogenezin inflamatuvar yollarda gizli olduğu düşünülmektedir. Benzer anatomik ve aköz hümör dinamiklerine sahip kişilerin bazılarında hastalığın gelişip bazılarında gelişmemesi, benzer maruziyetler altındaki farklı kişilerin farklı apoptozis ve inflamasyon yanıtı göstermesinin glokom patogenezinde önemli rol oynadığını akla getirmiştir. Glokom nedeni ile filtran cerrahi geçiren bireylerden alınan aköz sıvısındaki nitrik oksit sentetaz (NOS) aktivitesi ölçülmüş ve yüksek NOS aktivitesinin glokomatöz görme alanı hasarı ile ilişkisi saptanmıştır (38).

Nitrik oksit (NO), memelilerde nitrik oksit sentetaz (NOS) isimli enzimin L-arginin aminoasitini substrat olarak kullanması ile oluşmaktadır. Memelilerde üç adet farklı NOS enzimi bulunmaktadır. Bunlar endotelial NOS (eNOS), nöronal NOS (nNOS) ve indüklenebilir NOS (iNOS) enzimleridir. İnsan gözünün yapısında nNOS ve eNOS aktif olarak bulunmaktadır. eNOS'un aköz hümör dışı akımında ve üveoskleral yolda önemli bir enzim olduğu (39), hayvan deneylerinde eNOS ekspresyonu artışının GİB'i düşürdüğü gözlenmiştir (10). NO donörü birleşikler glokom tedavisinde yer bulmaya başlamış, bunların ilki latanoprost bünod (LB) olmuştur. LB göz içinde latanoprost asit ve 1,4 butaneidole dönüşmektedir. Latanoprost asit sayesinde üveoskleral dışı akım arttırılmakta, 1,4 butaneidolun NO donörü olması sayesinde artan NO ile trabeküler dışı akım arttırılmaktadır (40). Bu çalışmalar ışığında NO ve inflamatuvar yolların glokoma etkisi halen araştırılmaktadır.

2.2.4 Risk Faktörleri

-Artmış Göz İçi Basıncı: Glokomun bilinen en önemli risk faktörlerinden biri GİB artışıdır. Diğer glokom risk faktörlerinden farklı olarak GİB glokom için güçlü bir risk faktörüdür, neden sonuç ilişkisindeki kriterleri karşılar (41,42). GİB ve glokom arasındaki güçlü doz yanıt ilişkisi prevelans çalışmalarında ve uzun insidans ve progresyon çalışmalarında gösterilmiştir (43-46). Randomize klinik çalışmalarda gösterilen en kesin kanıt, tedavi edilmeyen grupla karşılaştırıldığında GİB'i düşürmek glokom insidans ve progresyonunu azaltmıştır (45,47,48). Bir mmHg'lık GİB artışının % 11 glokom riski

artışına yol açtığı gösterilmiştir (49). Sadece GİB artışı değil, aynı zamanda GİB'in diurnal ritminin bozulması da glokom gelişimi için risk faktörü olarak göze çarpmaktadır (5).

Baltimore Göz Çalışmasında, PAAG'nin prevalansının GİB artıkça arttığı gösterilmiştir. GİB, 35 mmHg ve üstündeki kişilerde 15 mmHg ve altındaki kişilere göre PAAG prevalansı 40 kat fazladır (21). Önemli olarak Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması (Ocular Hypertension Treatment Study-OHTS) göstermiştir ki GİB'i ortalama % 23 düşürmek PAAG insidansını % 60 düşürmüştür (45). Erken Tanımlanmış Glokom Çalışmasında (Early Manifest Glaucoma Trial- EMGT) ve Ortak Normal Tansiyonlu Glokom Çalışmasında (The Collaborative Normal Tension Glaucoma Study – CNTGS) tedavi edilmeyen grupla karşılaştırıldığında GİB'i % 25 ve % 30'dan daha fazla düşürülenlerde progresyon riski sırasıyla % 33 ve % 50 azalmıştır (47,48). PAAG'un diğer klinik çalışmaları daha fazla basınç azalmasının daha az progresyona neden olduğunu bildirmiştir (46,50,51).

-Yaş: Avustralya'da 2415 PAAG şüphesi olan birey ile yapılan beş yıllık takip sonucu glokom tanısı alan bireylerin 80 yaş üstü grupta en yüksek olduğu, her on senelik yaşlanmada glokom riskinin arttığı gözlemlenmiştir (52). Baltimore'da yapılan 5308 hastalık tarama çalışmasında da benzer şekilde ileri yaşta glokom gelişme riski yüksek izlenmiş, özellikle siyahi bireylerde 80 yaş üzeri prevalansın % 11'lere çıktığı izlenmiştir. İleri yaşta glokom gelişmesi, bir yandan hem optik sinirin hasara olan dayanıklılığını kaybetmesine, diğer bir yandan da diğer risk faktörlerinin kümülatif etkisine bağlanmaktadır (21).

-Diyabetes Mellitus: Optik sinirin sağlığı sadece göz içi hadiselerden etkilenmemektedir. Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon ve hipotansiyon gibi sistemik rahatsızlıklar da göz sağlığına etki etmektedir. DM'nin glokom gelişimine etkisi konusunda ortak görüş sağlanabilmiş değildir. Yüz seksen dokuz hastanın katıldığı ve prediktif faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada, araştırmacılar DM'yi risk faktörü olarak tespit etmemişlerdir (53). Ancak Los Angeles'ta yapılan ve 5389 bireyin katıldığı, özel olarak tip 2 DM hastalığının glokom prevalansına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, tip 2 DM olan bireylerde PAAG görülme riskinin sağlıklı bireylere oranla % 40 fazla olduğu, bu riskin de hastalığın uzunluğu ile beraber arttığı tespit edilmiştir (54). Tip 2 DM'ye bağlı lipit glikasyonu ve artmış oksidatif stresin apoptozisi indüklediği, buna bağlı olarak retinal damar yapısında değişikliklere sebep olduğu bilinmekte, bu değişikliklerin glial ve nöronal

metabolizmada bozulmalara sebebiyet verdiği bilinmektedir (55). Deney hayvanları üzerinde yapılan bir araştırmaya göre DM, RGH'lerini glokomatöz hasara karşı daha dayanıksız hale getirmektedir (56).

-Sistemik Basınç Değişiklikleri (Hipertansiyon ve Hipotansiyon): Sistemik hipertansiyon da benzer şekilde glokom riskini arttırmakla birlikte hipotansiyonun da glokom üzerine olumsuz etkileri bulunmuştur (57). Genç popülasyonda yüksek sistemik kan basıncı glokoma karşı koruyucu etki gösterebilse de ilerleyen yaşlarda oluşan damarsal ağ değişimleri ve bunların sonucu olarak nutrisyon ve oksijen desteğindeki bozulmalar nedeniyle glokom riskinde artış izlenmektedir (34). GİB diurnal ritim nedeniyle sabaha karşı daha yüksek izlenmekte iken, sistemik basınç da zıttı şekilde en düşük gece uyku saatlerinde görülmektedir. Düşük sistemik basıncın oküler perfüzyona negatif etkisi de gösterilmiş; diyastolik basınçtaki değişikliklerin glokom prevalansı ile U şeklinde bir korelasyon gösterdiği görülmüştür (58).

-Kornea kalınlığı ve histerezis: Oküler dinamiklere bakıldığı zaman, artmış GİB'den sonra en önemli glokomatöz önem taşıyan bulgu kornea kalınlığı ve dinamiğidir. Muhsen ve ark.'nın 119 gözün dahil edildiği çalışmasında, kornea kalınlığı azaldıkça RSLT değerlerinin azaldığı, çukurluk/disk oranının ise arttığı gözlenmiş, ancak görme alanında anlamlı değişiklik izlenmemiştir (59). Kornea kalınlığının glokomatöz etkisi dışında, GİB ölçümlerindeki yanıtıcı etkisi de göz önüne alınmalıdır. Bayaz ırk ve Afrika kökenli bireylerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Afrika kökenli bireylerin kornea kalınlığı genel olarak 520 µm ve 540 µm arası tespit edilmişken, beyaz ırktan bireylerde bu değer 580 µm ve 600 µm arası tespit edilmiştir (60). Bu durum, zaten glokom riski yüksek olan siyahi bireylerde GİB taramaları ile elde edilen değerlerin yanıtıcı olabileceğini, bu sebep ile bu gruptaki hastalarda tanı atlanması durumlarının görülebileceği belirtilmiştir (60).

Kornea ve skleradaki kollajen fibriller birbirleri ile bağlantılı devam etmektedirler. Aynı zamanda her iki dokudaki ekstrasellüler matriks birbiri ile benzerlik göstermektedir. Bu durum LK'nin biyomekanik yapısındaki değişikliklerin kornea biyomekaniğinin değerlendirilmesi ile anlaşılabilirliği düşüncesini doğurmuştur (61). Bu bakış açısı ile korneal histerezis değer kazanan bir kavram olarak görülmüştür. Hussnain ve ark.'nın 1418 sağlıklı birey ve 322 PAAG hastasının karşılaştırıldığı çalışmada PAAG hasta grubunda istatistiksel anlamlı olarak korneal histerezis daha düşük izlenmiştir (62).

-Miyopi: Miyopi, özellikle yüksek miyopi, ve açık açılı glokom arasındaki ilişki uzun süre önce fark edilmiş ve birçok olgu serisi ve olgu-kontrol çalışmalar ile desteklenmiştir (63-67). İleri miyop hastalarda skleral desteğin azalması ve LK'deki anatomik değişikliklerin, glokom gelişimi riskini arttırdığı düşünülmektedir. Pekin'de 4319 hastanın 8484 gözü ile yapılan çalışmada, -6D üzerindeki hasta grubunda glokom riskinin arttığı gözlemlenmiştir (68). Ancak OHTS ve EMGT'de miyopik bireylerde glokom insidansında ve progresyonunda yükselme tespit edilmemiştir (69). Miyopinin progresyon için risk faktörü olduğunu gösteren seriler vardır (70,71).

2.2.5 Genetik

Glokom tanısı veya şüphesi ile kliniklere başvuran hastaların anamnezinde benzer öyküye sahip olan bireylerin bulunup bulunmadığının sorgulanması, klinisyenlerin rutin uyguladıkları bir sorgulamadır. Aile bireylerinde glokom öyküsü bulunan bireylerde glokom gelişme riskinin daha sık olduğu bilinse de ilişkili olarak bulunan gen sayısı henüz tüm genetik geçişi açıklayacak seviyede değildir. Farklı glokom tiplerinden farklı gen aileleri sorumlu tutulurken, PAAG için MYOC, NTF4, OPTN ve WDR36 genleri kesin ilişkili izlenmiştir (72-74). Ancak tüm bu genlerin etkilediği glokom hastaları incelendiğinde, toplam PAAG hastalarının sadece % 4 'ü ile ilişki saptanabilmiştir (75).

2.2.6. Klinik Özellikler

PAAG sıklıkla yavaş ilerleyici bir optik nöropatidir. Sıklıkla bilateral olsa da unilateral tutulum görülebilir. Optik sinir başı değişiklikleri ile başlayan hastalık, ilerleyen dönemlerde fonksiyonel hasarlar gösterir. Merkezi görmeyi başlangıç aşamasında etkilememesinden ve asemptomatik doğasından ötürü tanı almada güçlük hastalığıdaki en önemli görme kaybı sebeplerindedir. Önlenebilir görme kayıplarında önemli yer tutmaktadır (76).

PAAG hasarı, ganglion hücre ve aksonlarında, peripapiller RSLT ve optik sinir başında başlar ve erken dönemlerinde görme alanı bulgusu vermemektedir. Glokom tanısında optik sinir başı görüntülemeleri ve görme alanı önemli yer kaplasa da dikkatli bir fundus muayenesi önemini korumaktadır. Artmış çukurluk/disk oranı, RSLT'de incelmeye ve nöroretinal rimde incelmeye görülmesi hekimi glokom açısından şüphelendirmelidir.

PAAG takibinde birçok farklı görüntüleme yöntemi bulunmaktadır. Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop, tarayıcı lazer polarimetre bu aletlere örnek verilebilse de klinik uygulamada

en sık kullanılan cihazlar OKT cihazlarıdır. OKT, farklı retina tabakalarından yansıyan ışığı ölçen, düşük koherans interferometre ile çalışan kontakt olmayan optik görüntüleme sistemidir. OKT cihazları yüksek tarama hızı ile optik sinir başının ve peripapiller RSLT'nin yapısını üç boyutlu olarak gösterebilmektedirler. Disk OKT'de peripapiller alanda RSLTK'de incelme, optik disk başında glokomatöz değişiklikler saptanabilir (77). Yeni gelişmeler ışığında disk OKT ölçümleri ile hem hastaların anlık verileri saptanabilirken, gerekli programlar kullanıldığında bu ölçümlerin zamanla değişimleri ve olası klinik kötüleşmeler saptanabilmektedir (78).

Yüksek çözünürlüklü görüntüleme cihazlarının kullanımı öncesi görme alanı, glokomlu hastaları takipte temel yöntem olarak kullanılmaktaydı. OKT'nin yaygın kullanıma girmesi sonucu glokom tanısında 'preperimetrik glokom' tanımı ortaya çıkmıştır (79). Herhangi bir görme alanı defekti gelişmeden yıllar önce bile OKT cihazları tarafından ciddi ilerleyici RSLT kayıpları tespit edilebilmektedir (2). Ancak görme alanı glokom takibinde fonksiyonel hasarı tespit ve takipte halen önemini korumaktadır. Erken glokomda superonasal kadranda sensitivitede azalma, inferotemporal RSLT kaybına karşılık fonksiyonel hasarı göstermede önemli bir bulgudur. Parasentral skotom ve görme alanında genel sensitivite düşüklüğü de sık görülebilen bulgulardır. Glokomun sinsi ilerleyici bir hastalık olmasına neden olan santral görmenin korunması görme alanında da izlenebilmektedir. Ancak santral alanda kayıpla başlayan glokom defektleri olabilir ve bu alan mutlaka iyi takip edilmelidir (80). Yapısal ölçümlerde görülen ilerleyici hasarın görme alanında defekt geliştirme riskini 25 kata kadar arttırdığını gösterilmiştir (81).

RSLTK ölçümleri ile görme alanı defektleri oluşmadan glokom tanısı konulabilse de olası hasarların daha erken tespiti açısından çalışmalar sürdürülmeye devam edilmiştir. Glokom hastalarında primer olarak hasarlanan RGH'lerinin kaybının daha erken tespiti açısından GHA geliştirilmiştir. RGH'lerinin kaybolması ile retinanın iç katmanlarında atrofi izlenmektedir. Bu tabakalar RGH'lerin aksonlarının oluşturduğu RSLT, gangliyon hücrelerin gövdelerinin oluşturduğu RGH tabakası ve ganglion hücrelerin dendritlerinin oluşturduğu iç pleksiform tabakadır (82,83). RGH'lerinin % 50 kadarı makülada bulunmaktadır. Maküladaki RGH hasarının erken tespiti, RSLT ölçümlerinin sağladığı glokomun erken tanısına ek olarak yeni erken tespit araçları sağlamada önemli görülmüştür. Aynı zamanda tilted disk ve optik atrofi gibi disk OKT'de yanıltıcı sonuçlar alınabilen durumlarda erken glokomlu hastalarda tanıda yardımcı olabilmektedir. Xu ve

ark. tarafından yapılan çalışmada GHA analizinin, glokom erken tanısında disk OKT ile benzer sonuçlar verdiğini, prediktif değerinin RSLT ile benzer olduğu izlenmiştir (84).

2.2.7. Ayırıcı Tanı

PAAG, diğer bazı ikincil glokom tipleri ve glokom dışı optik sinire etki eden yapısal değişikliklerle benzerlik gösterebilir.

PEG ve steroide bağlı ikincil glokomda, PAAG gibi yüksek GİB, açık açı ve glokomatöz optik sinir değişiklikleri olmaktadır. PEG’de dilate muayenede lenste psödoeksfoliasyon materyali görülmesi, iridokorneal açı incelemesinde genelde alt bölgede yamalı pigmentasyon görünümü vardır. Steroide bağlı glokomun dışlanması içinse hastanın kullandığı topikal ve sistemik ilaçların dikkatli sorgulanması gerekmektedir (85).

Glokomda artmış disk çukurlaşmasının, toplumda sağlıklı bireylerde de görülebileceği, bu durumun disk yapısı toplum standartlarından geniş olan bireylerde daha sık görülebileceği unutulmamalıdır. Benzer şekilde glokom gelişimi için risk altında bulunan miyopik bireylerde de tilte disk, skleral konus ve peripapiller atrofi gibi bulgulardan dolayı disk bulgularını takip etmenin güç olacağı, ancak bu durumlarda glokomdaki ilerleyici durumun olmayacağı unutulmamalıdır (86).

2.3. Optik Koherans Tomografi Anjiyografi

OKT-A, retinal ve koroidal vasküler yapıların hızlı ve girişimsel olmayan bir şekilde incelenmesini sağlayan, tekrarlanabilirliği yüksek ve yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme yöntemidir. Eritrosit gibi hareketli parçacıkların neden olduğu OKT sinyal değişikliklerinden, anjiyografik kontrast oluşturarak mikrovasküler yapıların gösterilmesini sağlar (87,88).

Kan akımını gösteren farklı OKT yöntemleri de geliştirilmiştir. Doppler OKT, art arda OKT A-mod taramaların fazını karşılaştıran klasik doppler tekniğini kullanmıştır. Bu yöntemle yalnızca OKT probuna dik gelen akım görüntülenebilmektedir (89). Elde edilen görüntülerin kalitesi düşüktür, göz hareketlerine oldukça duyarlıdır (90). Aynı zamanda doppler OKT, akımın yavaş olduğu peripapiller alandan ölçüm vermemektedir (91).

OKT-A yüksel aksiyel çözünürlüğü nedeniyle pulsasyona bağlı gürültüye duyarlıdır. Bu kısıtlamanın önüne geçebilmek adına yeni geliştirilen bir amplitude tabanlı yöntem olan Split-Spectrum Amplitude Decorelation Angiography (SSADA)-Parçalı Spektrumlu Amplitüd İntisizleştirme Anjiyografisi algoritması kullanılmaktadır. Bu algoritma ile kan damarı içerisindeki hareket ardıl kesitler arasındaki sinyal amplitüdündeki varyasyona göre tespit edilmektedir, her OKT taraması bir sonraki tarama ile karşılaştırılır. Görüntü kalitesini iyileştirmek için OKT spektrumu ince bantlara ayrılarak tek B taramasında çoklu spektrumlar kullanır. Bu sayede düşük çekim süresinde yüksek kaliteli vasküler görüntüler elde edilebilir (92).

Günümüzde kullanılan OKT-A sistemlerinden biri de AngioVue, RTVue XRAvanti SD-OKT (Optovue, Inc, Fremont, CA)'dir. SSADA algoritmi kullanan bu sistem, ardışık çok sayıda B-tarama görüntülerine ihtiyaç duyduğu için 840 nm bir ışık kaynağı ile saniyede 70,000 A-tarama hızına ulaşmaktadır. Bu şekilde çözünürlük, görüntüleme açısı ve kazanım zamanı değişmeden, bir noktada en azından iki adet tekrarlanmış B-tarama elde edilmektedir. Yaklaşık 3 saniye içinde 304×304 A-tarama ile volumetrik A-tarama elde etmektedir. Mevcut yazılımı (Optovue, Versiyon 2015.100.0.35) ile retinanın tam kat otomatik segmentasyonu yapılarak yüzeysel kapiller ağ, derin kapiller ağ, avasküler dış retina ve koryokapillaris olmak üzere dört tabakanın en face görüntüleri elde edilmektedir (93).

OKT-A kan akımının üç boyutlu görüntülerini kaydeder. Bu görüntülerin yorumlanması için farklı tabakaların segmentasyonu gerekir. Bu segmentasyon için OKT-A kullanılan referans hatlar, internal limitan membran (İLM), iç pleksiform tabakanın dış sınırı, dış pleksiform tabakanın dış sınırı ve Bruch membranıdır (BM). Sağlıklı gözlerde bu tabakalar otomatik olarak belirlenebilse de retinanın deforme olduğu patolojik gözlerde manuel düzeltme gerekebilmektedir (94). AnjoVue (Optovue, Inc., Fremont, CA) tarafından retina değerlendirilmesinde kullanıcılar için tanımlanmış tabakalar; yüzeysel retinal kapiller pleksus, derin retinal kapiller pleksus, dış retina, koroid kapillerleri tabakalarıdır. Optik sinir için ise vitreus, optik sinir başı, radyal peripapiller kapiller, koroid tabakalarıdır.

Damar yoğunluğu (vessel density) bölgenin damar tarafından doldurulan alanının %'si olarak hesaplanır. Optik disk başı için, sıklıkla damar yoğunluğu peripapiller alan için hesaplanır. Çünkü disk üzerindeki büyük damarların kesitlerinde akım aksiyeldir bu da OKT'de sinyal kaybına neden olmaktadır, bu artefakt peripapiller alanda görülmez (95).

2.4. Primer Açık Açılı Glokomda OKT-A

Glokomdaki olası vasküler değişikliklerin araştırılması amacı ile bu yeni görüntüleme yöntemi ile araştırmalar başlamıştır. OKT-A kullanımının günümüz glokom pratiğinde kullanımının araştırılmasının iki temel gerekçesi bulunmaktadır. Birinci temel amaç glokom patofizyolojisinde vasküler etkenlerin araştırılması iken ikinci amaç glokom takibinde tekrarlanabilir ve girişimsel olmayan farklı tekniklerin araştırılmasıdır. Yarmohammadi ve ark.'nın, 58 yarı görme alan defekti bulunan glokomlu ve 28 sağlam göz ile yaptıkları çalışmada defekt bulunan gözlerde sağlam olan görme alanının vasküler dansitesinin, hasta olan yarı alandan daha yüksek olduğu; ancak kontrol grubundaki vasküler dansitelerden düşük olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada hasta olan gözlerde vasküler dansite ölçümlerinin görme alanındaki ortalama sensitiviteye korelasyonunun, RSLT ve GHA ölçümlerinden yüksek olduğu görülmüştür (14). Bu sonuçla hem OKT-A'nın glokomda takip aracı olarak kullanılabileceği gösterilmiş, hem de glokom patofizyolojisinden vasküler değişikliklerin önemi gösterilmiştir (96).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araştırma Grubu

Çalışmamız Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.B.D. Glokom Kliniğinde, Ocak 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların bilgilerinin taranması ile yapılmıştır. Çalışmaya tek gözünde primer açık açılı glokom tanısı almış 30 hastanın 60 gözü ve 30 glokom tespit edilmemiş bireyin 30 gözü dahil edilmiştir. Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değeri, refraksiyon değerleri, GİB ölçümleri, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve dilate fundus muayenesi bulguları kaydedilmiştir. Tüm hastaların iridokorneal açı incelemesi yapılmıştır. Tüm hastalara OKT disk ve GHA analizi, disk ve maküla OKT-A uygulanmıştır. Komplike olmayan katarakt cerrahisi ve glokom cerrahisi dışında geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan, görüntüleme sırasında sinyal gücü zayıflamasına sebebiyet verebilecek düzeyde katarakt, vitreus opasitesi, korneal bulanıklığı olan, üveit öyküsü bulunan, diyabetik retinopati ve hipertansif retinopati gibi vasküler dansite değişikliğine sebebiyet verebilecek retinal vasküler hastalıkları bulunan, maküla ve peripapiller alanda OKT ve OKT-A ölçümlerinde yanlış sonuca sebep olabilecek retinal patoloji ve skarları bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalara PAAG tanısı konulması için gereken kriterler şöyle sıralanmıştır: Gonyoskopide iridokorneal açının açık izlenmesi, glokomatöz optik sinir hasarı (nöroretinal rimde fokal incelme veya çentiklenme ya da nöroretinal rimin difüz incelmeleri) ve görme alanı defekti ile ilişkilendirilebilecek başka oküler hastalığı bulunmayan bireyde glokom ile ilişkili görme alanı defekti. Glokomatöz görme alanı defekti şu üç bulgunun iki veya fazlasının karşılanması olarak tariflenmiştir: (1) Normal limitler dışında glokom yarıalan test sonuçları; (2) patern deviasyonda üç adet normal dağılımın $P < 5\%$ ve bir adet normal dağılımın $P < 1\%$ seviyesinde nokta; ve (3) patern standart deviasyon değerinin $P < 5\%$ olması. Bahsedilen görme alanı defektlerinin iki ardışık güvenilir görme alanı testi ile doğrulanmış olması (fiksasyon kaybının $\leq 20\%$, yanlış pozitif ve yanlış negatif hata oranının $\leq 5\%$ olması). Bireylerin diğer gözünde gonyoskopide açının açık izlenmesi, normal görünümde disk ve görme alanı sonuçları izlenmesi.

3.2 Veri Toplama

Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları taranarak tıbbi kayıtlarına ulaşılmış; cinsiyet ve yaş bilgileri, sferik eşdeğer ve görme keskinliği değerleri, GİB değerleri, biyomikrosobik ön segment, gonyoskopi ile iridokorneal açı ve fundus muayene bulguları, 24-2 görme alanı (Humphrey) ve OKT-A (RTVue XR Avanti; Optovue), disk OKT, GHA (Zeiss; Cirrus HD-OCT) görüntüleri ve kantitatif verileri kaydedilmiştir.

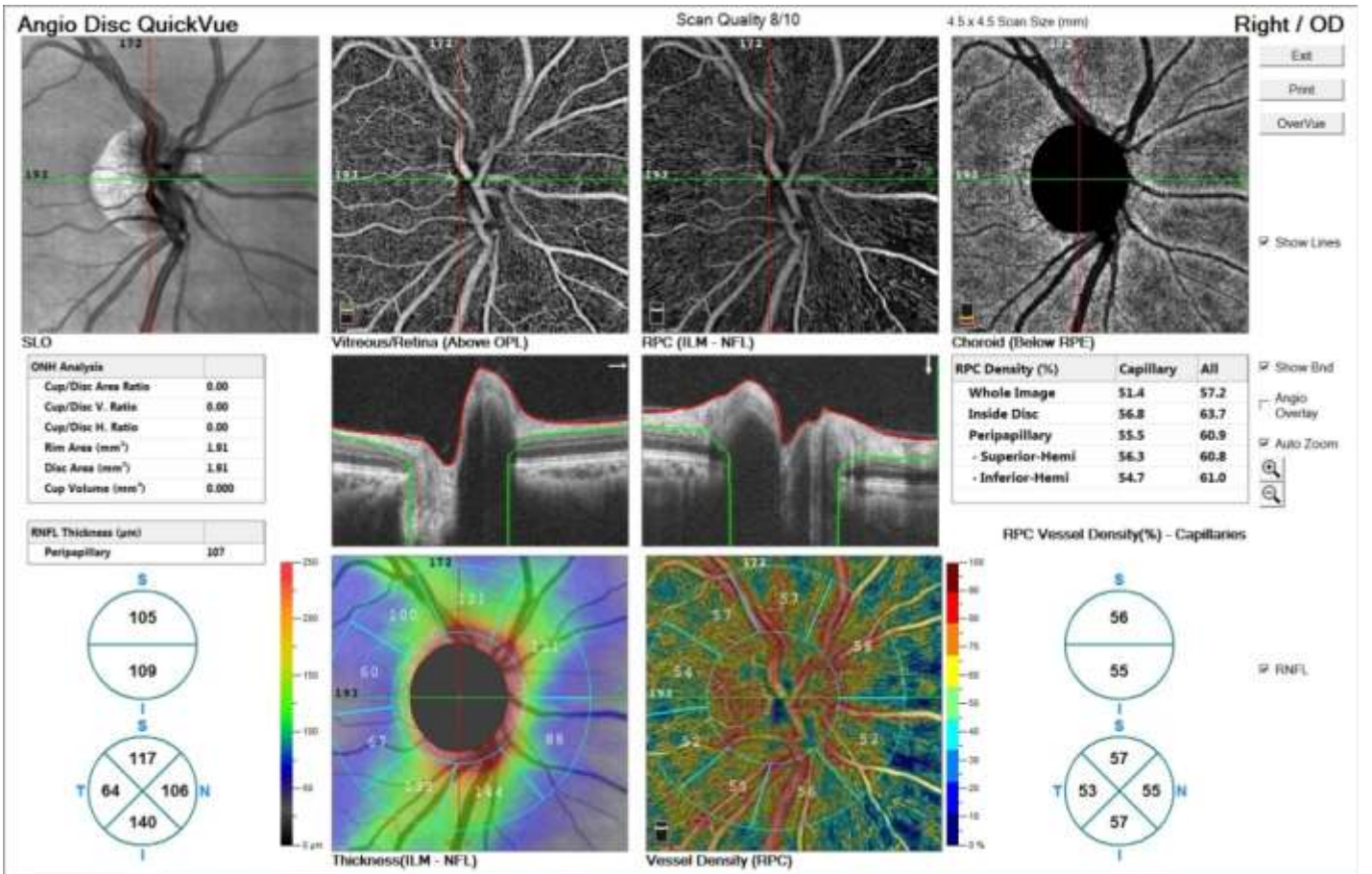
3.2.1. OKT-A Görüntüleri ve Kantitatif Veriler

Araştırmaya dahil edilen unilaterale glokom hastalarının ve kontrol grubunun OKT-A görüntüleri, 840 nm dalga boyu ışık kullanarak saniyede 70.000 A-mod tarama yapabilen RTVue XR Avanti (versiyon 2017.1.0.151) cihazı ile yapılan tetkik sonuçlarından elde edilmiştir. Bu cihaz, SSADA teknolojisi sayesinde sinyal/gürültü oranını yükselterek, daha kısa sürede daha kaliteli görüntülerin elde edilmesini sağlamaktadır. Taranan alandaki retinal vasküler yapılar, AngioVue yazılımı ile otomatize olarak segmente edilmektedir. Çalışmaya 6X6 mm maküla OKT-A ve 4,5X4,5 mm disk OKT-A ölçümleri olan hastalar dahil edildi. Maküla OKT-A ölçümlerinden tüm imaj vasküler dansite (Tİ-MDD), parafoveal damar dansite (PFDD), superior yarı parafoveal damar dansite (SY-PFDD), inferior yarı parafoveal damar dansite (İY-PFDD) ve inferior (İ-PFDD), nasal (N-PFDD), superior (S-PFDD), temporal (T-PFDD) olmak üzere dört kadran parafoveal dansite ölçümleri çalışmaya dahil edilmiştir. Disk OKT-A ölçümlerinden tüm imaj peripapiller vasküler dansite (Tİ-PPDD), peripapiller vasküler dansite (PPDD), inferior yarı peripapiller damar dansite (İY-PPDD), superior yarı peripapiller damar dansite (SY-PPDD) ve inferior (İ-PPDD), nasal (N-PPDD), superior (S-PPDD), temporal (T-PPDD) olmak üzere dört kadran peripapiller dansite ölçümleri ve intradisk damar dansite (İDDD) çalışmaya dahil edilmiştir.

3.2.2 OKT-A ile Optik Sinir Damar Dansitelerinin Ölçümü

Kliniğimizde kullanılan OKT-A sistemi disk OKT-A ölçümlerini, disk merkezini esas alan 2 mm ve 4 mm'lik iki halka kullanarak gerçekleştirmektedir. Toplam görüntü alanı olarak 4.5X4.5 mm'lik alan kullanılmaktadır. Bu yazılım ile optik sinir damar dansiteleri otomatik olarak hesaplanmaktadır. İki mm'lik alanın iç kısmı intrapapiller; 2 mm ve 4 mm'lik halkaların arasındaki alan ise peripapiller alan olarak değerlendirilmektedir. Tİ-PPDD ölçümleri ise 4,5x4,5 mm'lik tüm görüntü alanında değerlendirilmektedir. Dansite

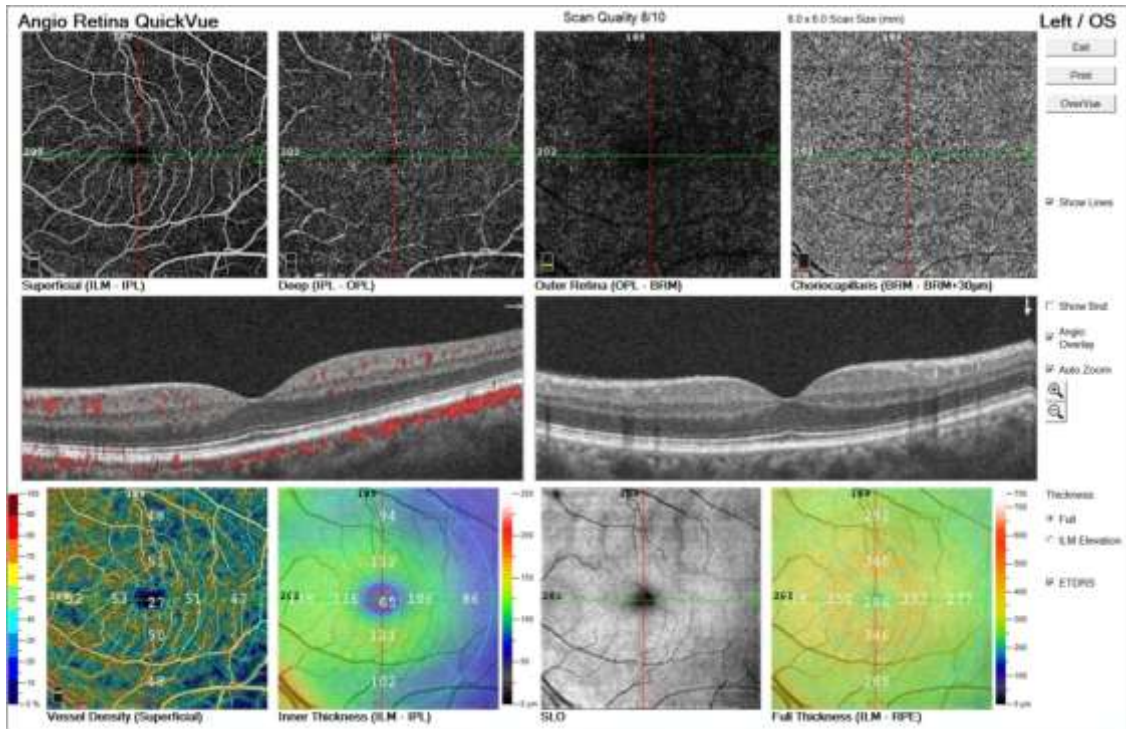
değerleri ölçülecek radyal peripapiller kapiller (RPK) ağın tespiti için, yazılım otomatik olarak ölçüm alanını dört tabakaya ayırmakta, RPK ölçümleri ILM ve RSLT alt sınırı arasındaki bölgenin dansite ölçümleri ile belirlenmektedir. Kullanılan yazılım ile hem sadece kapiller ağın vasküler dansitesi ölçülebilmekte, hem de kapiller ağ ve büyük damarların toplam dansite oranları ölçülebilmektedir. RSLT'nin vasküler ağının değerlendirilmesi açısından çalışmada kapiller dansiteler kullanılacaktır (Şekil 3.1.,3.3.,3.4.). Kullanılan yazılım sayesinde değerleri ölçülecek peripapiller, intrapapiller, üst yarı peripapiller, alt yarı peripapiller, inferior-nasal-superior-temporal kadran kapiller dansite oranları otomatik olarak elde edilmektedir.



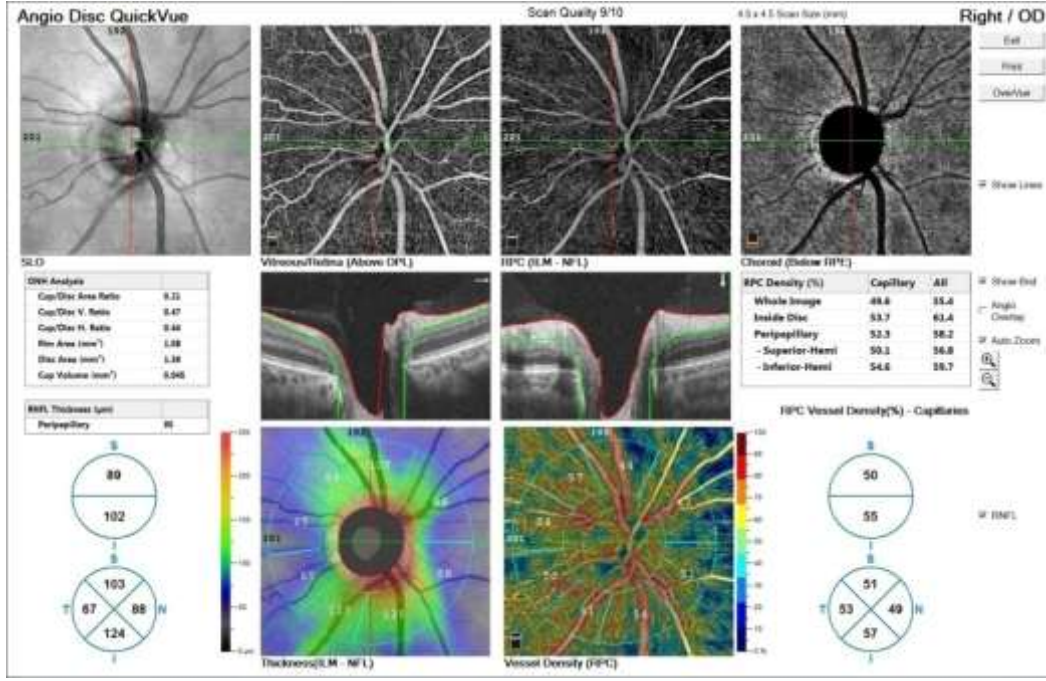
Şekil 3.1. Sağlıklı bir bireyin disk OKT-A görüntüsü.

3.2.3 OKT-A ile Maküler Damar Dansitelerinin Ölçümü

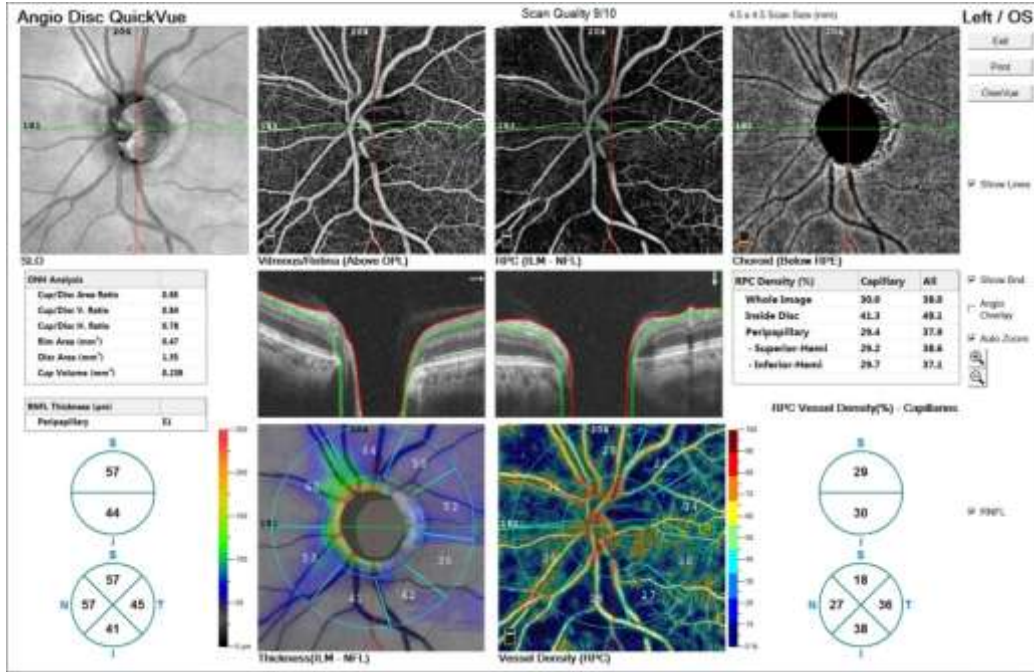
Kliniğimizde, kullanılan OKT-A yazılımı ile kantitatif değerler elde edebilme ve daha geniş alanları değerlendirme amacı ile 6x6 mm'lik maküla OKT-A ölçümleri yapılmaktadır. Ganglion hücre tabakasının beslenmesinden sorumlu olan yüzeyel pleksusu değerlendirmek için üst sınırı İLM, alt sınırı iç pleksiform tabakanın 10 µm altı olan bir tabaka otomatik olarak oluşturulur. ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) 9 zon haritasının otomatik olarak fovea merkezli yerleştirilmesi ile ölçüm yapılacak kadrantlar oluşturulur. İç içe geçmiş 3 halka görünümündeki bu yapıda en iç kısımda bulunan 1 mm çaplı alan foveayı temsil etmektedir. Ortadaki 3 mm çaplı halka ile en iç halka arasındaki alan parafovea, en dışarıdaki 6 mm çaplı halka ile arasındaki alan perifoveayı temsil etmektedir (Şekil 3.2., 3.5., 3.6.). 6x6 mm'lik alandan alınan tüm görüntü ile Tİ-MDD hesaplanır. Çalışmamızda ganglion hücre tabakasının en yoğun olduğu parafoveal alanda bu hücrelerin beslenmesinden sorumlu yüzeyel pleksusun damar dansiteleri kullanılacaktır.



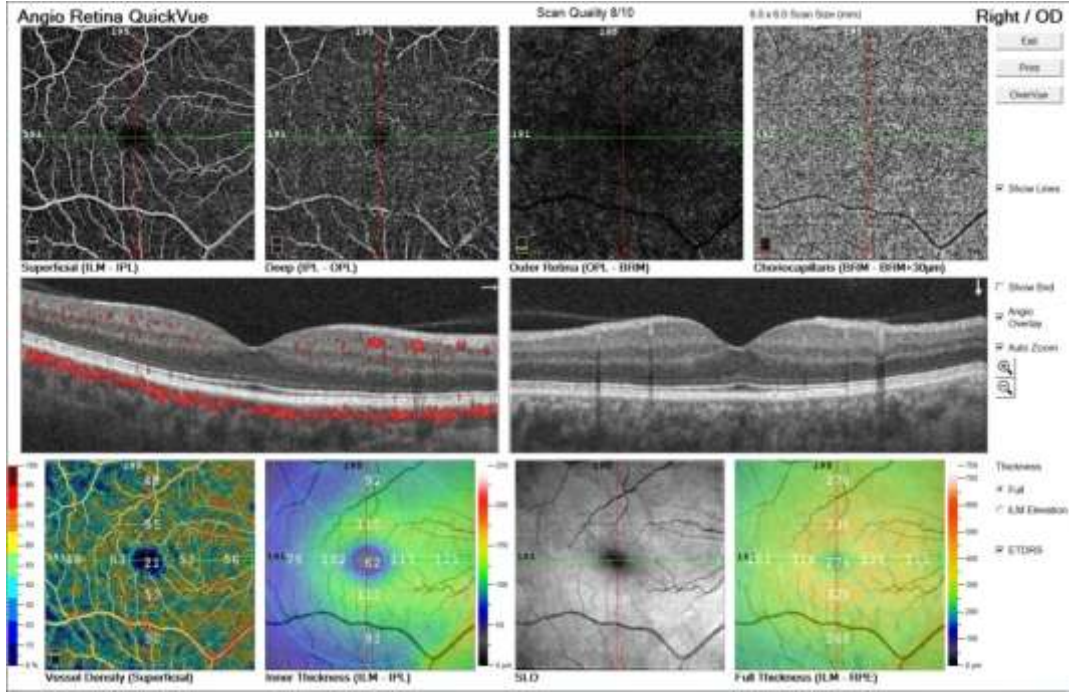
Şekil 3.2. Sağlıklı bir bireyin maküla OKT-A görüntüsü.



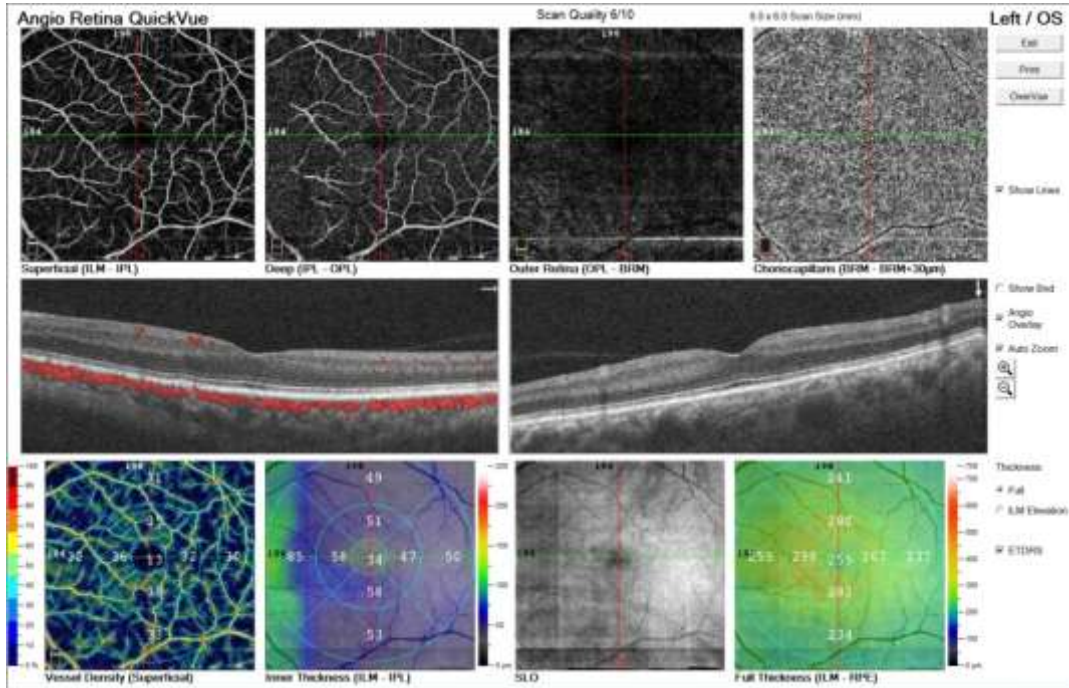
Şekil 3.3. Unilateral glokom tespit edilen bir hastanın sağlıklı gözünün disk OKT-A görüntüsü.



Şekil 3.4. Şekil 3.3'te sağlıklı gözü izlenen bireyin glokomdan etkilenmiş gözünün disk OKT-A görüntüsü.



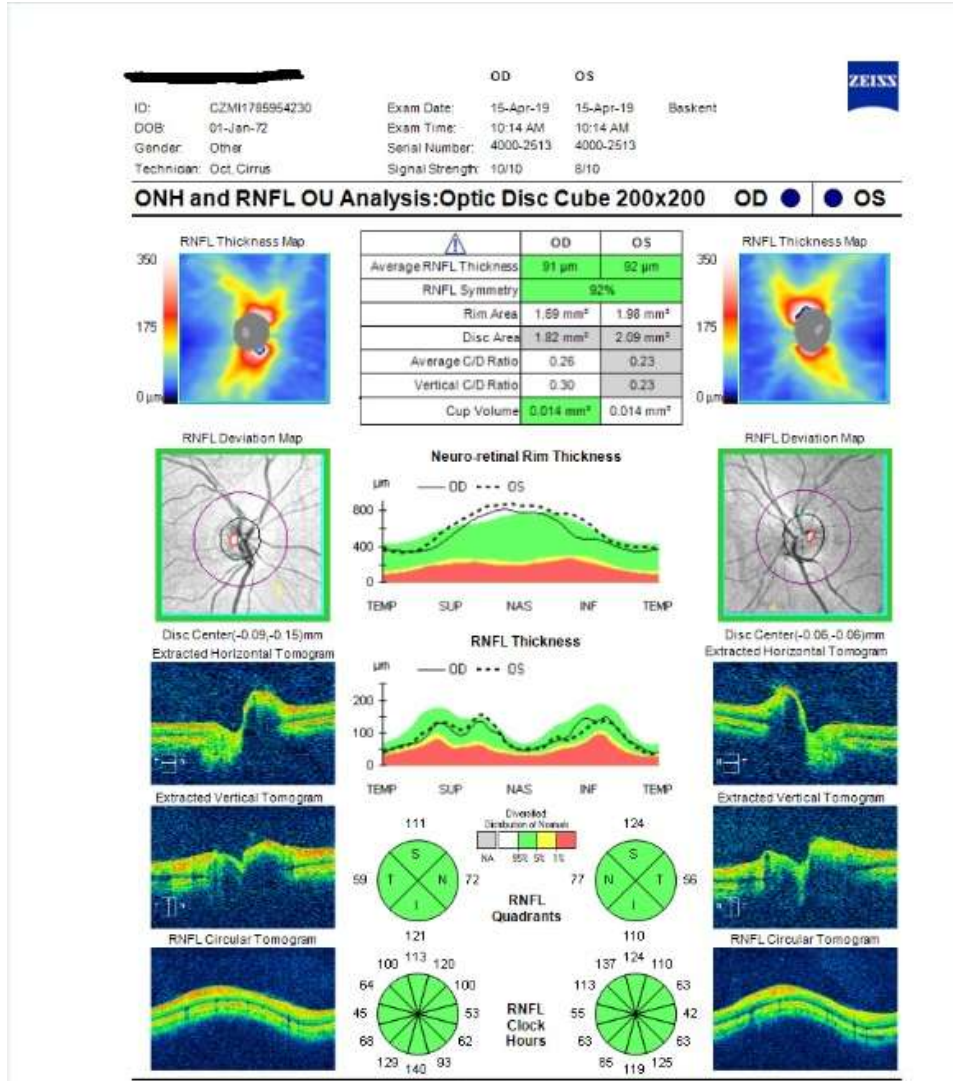
Şekil 3.5. Unilateral glokom tespit edilmiş bir bireyin sağlıklı gözünün maküla OKT-A görüntüsü.



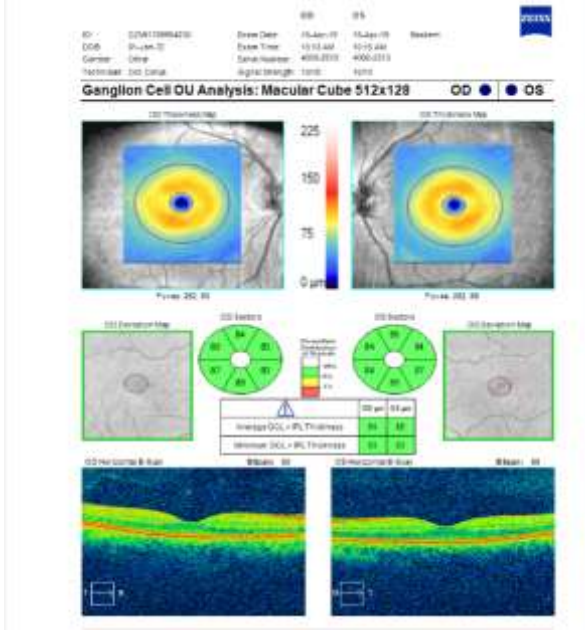
Şekil 3.6. Şekil 3.5'te sağlıklı gözü izlenen bireyin glokomdan etkilenmiş gözünün maküla OKT-A görüntüsü.

3.2.4. Optik Koherans Tomografi Ölçümleri

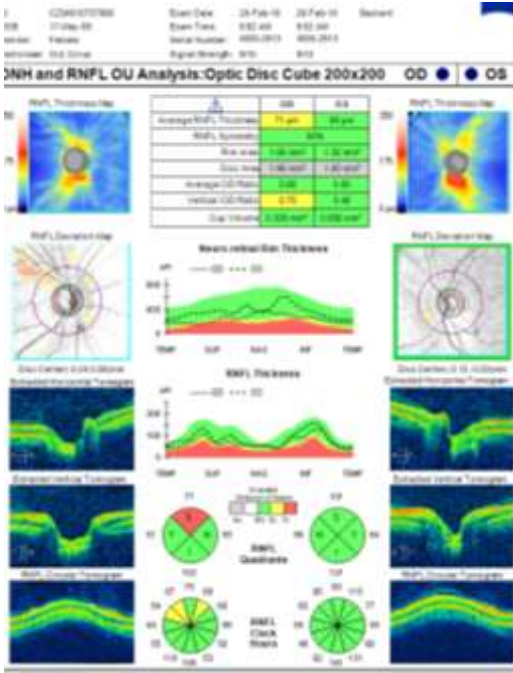
Cirrus HD Spectral Domain OKT cihazı (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile optik sinir çukurluk disk oranı, rim alanı, disk alanı değerleri, ortalama RSLTK, inferior RSLTK (İ-RSLTK), nazal RSLTK (N-RSLTK), superior RSLTK (S-RSLTK) ve temporal RSLTK (T-RSLTK) değerleri, minimum ve maksimum GHA ölçümleri otomatik olarak yapılmaktadır (Şekil 3.7.,3.8.,3.9.,3.10.) Sinyal gücü 6/10 üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.



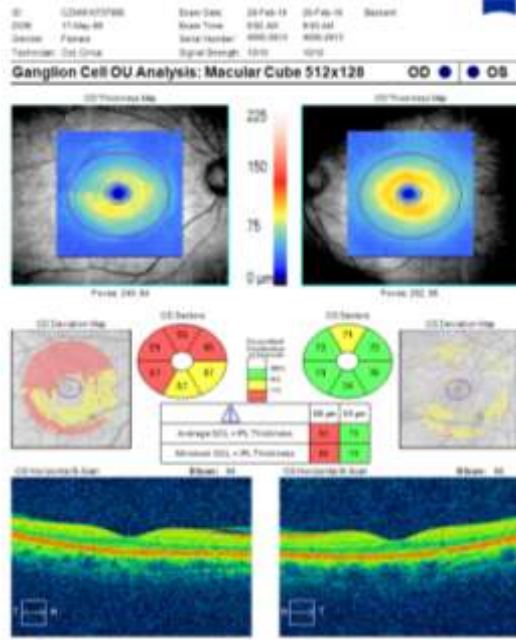
Şekil 3.7. Sağlıklı bir bireyin disk OKT görüntüsü.



Şekil 3.8. Sağlıklı bir bireyin GHA ölçümleri.



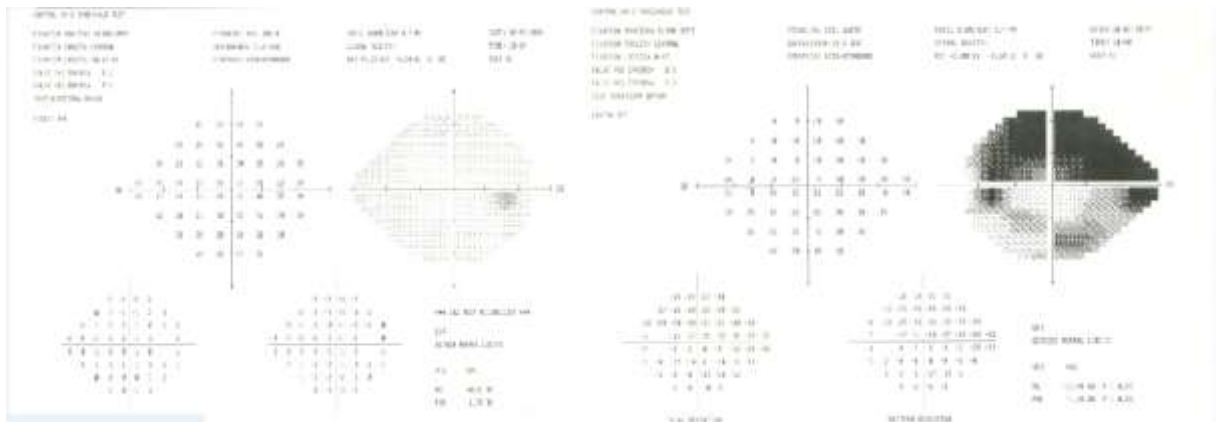
Şekil 3.9. Unilateral glokomu bulunan bir hastanın disk OKT görüntüsü.



Şekil 3.10. Şekil 3.9.'daki unilateral glokomu bulunan bireyin GHA ölçümleri.

3.2.5. Görme Alanı Ölçümleri

Humphrey otomatize görme alanı cihazı (Humphrey Field Analyzer II 750; Carl Zeiss Meditec) ile 24-2 görme alanı ölçümleri (24-2 Swedish interactive thresholding algorithm) ve yapılan hastaların, yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik oranları % 30 altında görülenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama deviasyon (MD) ve patern standart deviasyon (PSD) değerleri çalışmaya dahil edilmiştir (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Sol unilateral glokomu bulunan bir hastanın görme alanı

3.2.6. Göz İçi Basıncı Ölçümleri

Hastaların Goldman aplanasyon tonometrisi ile alınan GİB ölçümleri kliniğimizde çalışan iki glokom uzmanı (S.G.G. ve Ü.E) tarafından yapılmıştır. Hastaların GİB ölçümleri sabah 08.30-10.30 saat aralığında yapılmıştır. En az iki adet ölçüm alınmıştır.

3.2.7. Sferik Eşdeğer Ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların refraksiyon ölçümleri kaydedilmiştir. Sferik eşdeğerleri (SE) +/- 6D 'den yüksek olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Etik Konular

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA19/59). Araştırmaya dahil edilen hastaların kişisel bilgileri gizli tutulacak ve kullanılmayacak; tıbbi verileri ise bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır. Bu araştırma Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

3.4. Araştırmanın Bütçesi

Araştırmanın verileri, hastanenin veri tabanından elde edildiği ve ek bir tetkik yapılmadığı için, ek bir bütçeye ihtiyaç duyulmamıştır. Araştırma süreci sonunda, tez raporunun bastırılması gibi giderler ise araştırmacı tarafından karşılanmıştır.

3.5 İstatistiksel Analiz

Toplanan verilerin elektronik ortama aktarılması ve verilerin analizinde BM Statistics Package for the Social Sciences version 23.0 (SPSS ver. 23.0) istatistik paket programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlanmasında, tanımlayıcı istatistikler ve analitik olarak değerlendirmelerde hipotez testleri ve ROC analizi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, en küçük ve en büyük değerler, güven aralığı değerleri kullanılmıştır. Hipotez testlerinde ise Pearson ki-kare, Mann-Whitney U, Tukey post-hoc ve Pearson korelasyon test ve analizleri kullanılmıştır.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Değişkenlerin tanı koyduruculuk performans değerlendirmeleri ROC ve AUROC yöntemleri kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerde $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiş, $0,05 < p < 0,06$ değerleri sınırda anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Araştırmamıza unilateral PAAG tanısı konulmuş 30 hastanın sağlıklı gözleri ve glokomdan etkilenmiş gözleri alınmıştır. Kontrol grubu olarak da yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikler gösteren, sağlıklı 30 hastanın birer gözü dahil edilmiştir. Unilateral glokom hastalarının glokomdan etkilenmiş gözleri Grup A, etkilenmemiş gözleri Grup B, sağlıklı kontrol grubu ise Grup C olarak adlandırılmıştır. Grup A ve B arasındaki istatistiksel anlam P1, Grup A ve C arasındaki istatistiksel anlam P2, Grup B ve C arasındaki istatistiksel anlam P3 ile gösterilmiştir. Grupların demografik yapıları ve klinik özellikleri Tablo 4.1.'de ve 4.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Grupların yaş, lens durumu ve cinsiyet özellikleri.

	Grup A	Grup B	Grup C	P değeri*
Yaş (yıl)	63,36±8,75	63,36±8,75	66,10±8,97	0,355
Cinsiyet (K/E)	17/13	17/13	18/12	0,873
Lens durumu (Psö dofak/fakik)	12/18	7/23	13/17	0,222

*Pearson Ki-kare testi kullanılmıştır.

PAAG hastalarından oluşan glokomdan etkilenmiş grup (Grup A) ve etkilenmemiş grup (Grup B) demografik olarak eşittirler. Bu gruplarda kadın birey oranı % 57'dir (n=17). Sağlıklı bireylerin oluşturduğu kontrol grubunda (Grup C) kadın birey oranı % 60'tır (n=18). Cinsiyet farkı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.1.).

Grup A'yı oluşturan bireylerin % 40'ı, Grup B'yi oluşturan bireylerin % 23'ü, Grup C'yi oluşturan bireylerin % 43'ü psö dofakiklerdir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur (Tablo 4.1.).

Unilateral glokom gruplarını oluşturan bireylerin yaş ortalaması 63,36±8,75, Grup C'yi oluşturan bireylerin yaş ortalaması ise 66,1±8,97'dir. Yaş ortalaması açısından da gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.1.). EİDGK Snellen değerleri ile

Grup A'da ortalama $0,84\pm0,22$, Grup B'de $0,92\pm0,12$, Grup C'de $0,91\pm0,10$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.2).

Ortalama GİB değerleri Grup A için $18,03\pm5,39$ mmHg, Grup B için $15,6\pm3,11$ mmHg ve Grup C için $17,03\pm2,53$ mmHg olarak ölçülmüş olup, sadece Grup C'de Grup B'ye oranla istatistiksel olarak yüksek izlenmiş, Grup A'da ise Grup B'ye oranla sınırdaki yüksek görülmüştür ($P_1=0,059$; $P_2=0,841$; $P_3=0,038$).

Tablo 4.2. Grupların, sferik eşdeğer, görme keskinliği ve GİB özellikleri.

	Grup A	Grup B	Grup C	P1*	P2**	P3
Sferik Eşdeğer	$-0,6\pm1,6$	$-0,6\pm1,51$	$-0,13\pm1,5$	0,923	0,199	0,227
Görme Keskinliği	$0,84\pm0,22$	$0,92\pm0,12$	$0,91\pm0,10$	0,169	0,428	0,505
Göz İçi Basıncı, (mmHg)	$18,03\pm5,39$	$15,6\pm3,11$	$17,03\pm2,53$	<u>0,059</u>	0,841	0,038

*Tukey Post Hoc analizinde anlamlı farklılık görülen değerler ikili olarak karşılaştırıldı

**Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Çalışmaya ± 6 D aralığında refraktif kusuru bulunan bireyler dahil edilmiş olup, Grup A'nın ortalama sferik eşdeğeri $-0,6\pm1,6$ D, Grup B'nin ortalama sferik eşdeğeri $-0,6\pm1,51$, Grup C'nin ortalama sferik eşdeğeri $-0,13\pm1,5$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.2.).

Çalışmaya dahil edilen 10 hasta tek etken madde, 11 hasta 2 etken madde, 6 hasta 3 etken madde ve 3 hasta 4 etken madde içeren ilaç rejimi ile takip altındadır.

Glokom takibinde rutin kullanılan optik sinir kantitatif ölçümleri tüm gruplara uygulanmış, elde edilen bulgular ve karşılaştırmaları Tablo 4.3 ve 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Grupların optik sinir ve GHA kantitatif ölçümleri.

	Grup A	Grup B	Grup C	P1*	P2	P3
Rim alanı, mm²	0,9±0,23	1,22±0,16	1,29±0,24	<0,001	<0,001	0,418
Disk alanı, mm²	2,39±0,34	1,77±0,27	1,75±0,25	0,492	0,395	0,929
Çukurluk volümü, mm³	0,307±0,21	0,14±0,1	0,14±0,16	<0,001	<0,001	0,311
Ortalama çukurluk disk oranı	0,68±0,11	0,53±0,11	0,46±0,17	<0,001	<0,001	0,135
Vertikal çukurluk disk oranı	0,69±0,12	0,49±0,11	0,45±0,16	<0,001	<0,001	0,418
Minimum GHA, µm	59,36±10,5	77,2±6,37	78,2±4,95	<0,001	<0,001	0,651
Ortalama GHA, µm	67,8±8,39	79,5±6,4	80,4±4,79	<0,001	<0,001	0,594

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.4. Grupların RSLTK analizleri.

	Grup A	Grup B	Grup C	P1*	P2	P3
Ortalama RSLTK, µm	70,1±11,57	90,4±7,08	91,43±8,71	<0,001	<0,001	0,594
İnferior RSLTK, µm	83,5±23,05	115,8±11,7	116,66±13,65	<0,001	<0,001	0,625
Nazal RSLTK, µm	61,9±10,9	69,4±10,33	70,56±11,03	<0,001	0,003	0,756
Superior RSLTK, µm	79,8±17,36	110,9±13,8	111,73±15,19	<0,001	<0,001	0,982
Temporal RSLTK, µm	55,5±11,95	64,26±8,67	66,70±9,91	<0,001	<0,001	0,411

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Yapılan analize göre disk alanı ölçümlerinde her üç grup açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.3). Rim alanı, ortalama GHA ve minimum GHA değerleri hem grup B'de hem de grup C'de istatistiksel olarak anlamlı şekilde Grup A'dan fazladır. Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Çukurluk volümü, ortalama çukurluk disk oranı ve vertikal çukurluk disk oranları Grup A'da Grup B ve C'den istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek iken, Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.3.).

Ortalama RSLTK, İ-RSLTK, N-RSLTK, S-RSLTK ve T-RSLTK ölçümlerinin değerlendirilmesinde tüm ölçümlerde Grup B ve C'de yapılan ölçümlerin istatistiksel anlamlı olarak Grup A'dan kalın izlendiği, Grup B ve C arasında ise hiçbir ölçümde istatistiksel anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür (Tablo 4.4.).

Tablo 4.5. Grupların peripapiller damar dansitesi ölçümleri.

	Grup A	Grup B	Grup C	P1	P2	P3
Tİ-PPDD	39,73±5,91	48,42±3,71	48,82±2,52	<0,001	<0,001	0,935
PPDD	40,97±7,33	51,4±3,92	51,06±3,05	<0,001	<0,001	0,888
İDDD	43,67±6,52	46,38±6	45,88±5,27	0,052*	0,178	0,473
SY-PPDD	41,06±7,5	47,7±8,8	51,67±3,11	<0,001	<0,001	0,679
İY-PPDD	41,07±8,7	51,5±4,0	51,62±3,26	<0,001	<0,001	0,762
İ-PPDD	43,6±10,79	52,26±5,29	53,96±3,68	<0,001	<0,001	0,154
N-PPDD	39,2±9,35	53,3±7,83	50,86±5,19	<0,001	<0,001	0,149
S-PPDD	38,83±10,85	50,8±5,18	51,60±4,28	<0,001	<0,001	0,624
T-PPDD	42,8±9,8	50,96±5,56	51,16±7,08	0,002	<0,001	0,35

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tüm grupların Tİ-PPDD, PPDD, İDDD, SY-PPDD, İY-PPDD, İ-PPDD, N-PPDD, S-PPDD ve T-PPDD ölçümleri yapılmış ve sonuçlar Tablo 4.5 'teki gibi bulunmuştur. İDDD değerleri açısından sadece Grup A ve B arasında sınırdan anlamlı fark izlenmiştir Diğer tüm parametrelerde damar dansiteleri Grup B ve Grup C'de Grup A'dan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş ancak Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.6. Grupların maküler damar dansitesi değerleri.

	Grup A	Grup B	Grup C	P1	P2	P3
Tİ-MDD	40,1±4,79	46,12±4,62	47,27±3,49	<0,001	<0,001	0,511
PFDD	42,11±5,84	47,59±6,60	48,75±4,58	0,001	<0,001	0,615
SY-PFDD	42,13±6,56	47,32±7,13	51,67±3,11	0,003	<0,001	0,69
İY-PFDD	42,09±5,55	47,92±6,33	51,65±3,26	<0,001	<0,001	0,559
İ-PFDD	42,93±5,57	48,05±7,34	49,44±5,64	0,002	<0,001	0,549
N-PFDD	41,84±6,13	45,66±10,6	47,83±5,52	0,005	<0,001	0,796
S-PFDD	42,46±7,45	47,67±7,3	48,81±5,78	0,009	0,001	0,539
T-PFDD	41,09±7,32	47,67±6,37	48,90±4,40	<0,001	<0,001	0,375

* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tüm grupların Tİ-MDD, PFDD, SY-PFDD, İY-PFDD, İ-PFDD, N-PFDD, S-PFDD, T-PFDD ölçümleri yapılmış ve sonuçları Tablo 4.6.'daki gibi bulunmuştur. Tüm parametrelerde Grup B ve C ölçümleri Grup A'dan yüksek izlenmiş ancak Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.7. Tüm gruplarda RSLTK Değerleri ve PPDD Değerlerinin Korelasyon Analizleri.

		Grup A	Grup B	Grup C
OrtRSLTK/Tİ-PPDD	p*	0,002	0,015	0,111
	r**	0,540	0,439	0,297
OrtRSLTK/PPDD	P	0,005	0,027	0,038
	R	0,502	0,404	0,380
İ-RSLTK/İ-PPDD	P	<0,001	0,411	0,137
	R	0,698	0,156	0,278
N-RSLTK/N-PPDD	P	0,091	0,501	0,258
	R	0,314	-0,128	0,213
S-RSLTK/S-PPDD	P	0,002	0,005	0,016
	R	0,541	0,495	0,437
T-RSLTK/T-PPDD	P	0,589	0,346	0,094
	R	0,103	0,178	0,312

* Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Ortalama RSLTK değerleri ile Tİ-PPDD ve PPDD değerlerinin korelasyonu incelendiğinde, ortalama RSLTK'nın her üç grupta PPDD ölçümleri ile istatistiksel anlamlı korelasyon gösterdiği; ortalama Tİ-PPDD ölçümlerinin Grup A ve B'de istatistiksel anlamlı olarak korelasyon gösterdiği, Grup C'de ise göstermediği bulunmuştur. RSLTK değerlerinin standart dört kadran ölçümlerinin ilişkili peripapiller dört kadran ile kıyaslanması sonucunda ise sadece superior kadranlarda her üç grupta istatistiksel anlamlı korelasyon görülmüştür (Tablo 4.7.).

Tablo 4.8. Tüm gruplarda RSLTK değerleri ve PFDD değerlerinin korelasyon analizleri

		Grup A	Grup B	Grup C
OrtRSLTK/Tİ-MDD	p*	0,022	0,768	0,262
	r**	0,418	0,056	0,211
OrtRSLTK/PFDD	p	0,475	0,975	0,230
	r	0,135	0,006	0,226
İ-RSLTK/İ-PFDD	p	0,340	0,888	0,027
	r	0,181	0,027	0,404
N-RSLTK/N-PFDD	p	<u>0,052</u>	<u>0,05</u>	<u>0,054</u>
	r	0,206	0,0208	0,203
S-RSLTK/S-PFDD	p	0,200	0,782	0,125
	r	0,241	0,053	0,287
T-RSLTK/T-PFDD	p	0,921	0,904	0,936
	r	0,019	-0,23	0,015

* Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.8.'de RSLTK değerleri ile maküler vasküler dansite değerleri karşılaştırılmış, Grup A'da ortalama RSLTK değerleri ile Tİ-MDD değerleri arasında ve Grup C'de İ-RSLTK ve İ-PFDD değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmiş, diğer parametrelerin karşılaştırılmasında ise istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır. N-RSLTK ve N-PFDD karşılaştırılmasında ise her üç grupta da sınırdaki istatistiksel anlamlı değerler izlenmiştir (Tablo 4.8.).

Tablo 4.9. Tüm gruplarda GHA ve PPDD ölçümlerinin korelasyon analizleri (p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı).

		Grup A	Grup B	Grup C
OrtGHA/Tİ-PPDD	p*	0,001	0,012	0,017
	r**	0,575	0,455	0,434
OrtGHA/PPDD	p	0,002	0,001	0,001
	r	0,544	0,567	0,558
MinGHA/Ti-PPDD	p	0,004	0,012	0,047
	r	0,507	0,453	0,365
MinGHA/PPDD	p	0,005	0,001	0,021
	r	0,499	0,581	0,419

* Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.9.'de GHA ölçümlerinin peripapiller damar dansitesi ölçümleri ile korelasyonları incelenmiş hem ortGHA değerleri ile Tİ-PPDD ve PPDD değerleri hem de minGHA değerleri ile Tİ-PPDD ve PPDD değerleri arasında her üç grupta da istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Tablo 4.10.'da GHA ölçümlerinin maküler damar dansite ölçümleri ile korelasyonları incelenmiş, Grup A'da ortGHA değerleri ile Tİ-MDD değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuşken ($p < 0,05$), Grup B'de ise sınırda istatistiksel değer bulunmuştur ($p = 0,052$). Min GHA değerleri ile Tİ-MDD değerleri arasında Grup A ve B'de istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuşken ($p < 0,05$) Grup C'de sınırda istatistiksel korelasyon bulunmuştur ($p = 0,80$). PFDD değerleri ile ortGHA ve minGHA değerleri kıyaslandığında her üç grupta da istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır.

Tablo 4.10. Tüm gruplarda GHA ve PFDD ölçümlerinin korelasyon analizleri.

		Grup A	Grup B	Grup C
OrtGHA/Tİ-MDD	p*	0,007	0,052	0,158
	r**	0,484	0,358	0,264
OrtGHA/PFDD	p	0,141	0,212	0,444
	r	0,275	0,235	0,145
MinGHA/Tİ-MDD	p	0,042	0,036	0,080
	r	0,374	0,384	0,325
MinGHA/PFDD	p	0,170	0,130	0,221
	r	0,257	0,283	0,230

* Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.11.'de rim alanı, disk alanı, çukurluk volümü ve ortalama çukurluk-disk oranının Tİ-PPDD ve PPDD ölçümleri ile korelasyonları incelenmiştir. Grup A'da yapılan korelasyon çalışmalarında disk alanı değerlerinin Tİ-PPDD ve PPDD değerleri ile korelasyonu dışında tüm karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı sonuç bulunmuştur ($p < 0.05$). Grup B'de yapılan karşılaştırmalarda parametrelerin hiçbirinde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$). Grup C'de yapılan karşılaştırmalarda ise disk alanının Ti-PPDD ve PPDD ile ve rim alanının Tİ-PPDD ile istatistiksel anlamlı korelasyonu bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer parametrelerin hiçbirinde istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 4.11. Optik sinir kantitatif ölçümlerinin PPDD değerleri ile korelasyon analizi.

		Grup A	Grup B	Grup C
Rim Alanı/Tİ-PPDD	p*	<0,001	0,099	0,023
	r**	0,673	0,307	0,413
Rim Alanı/PPDD	p	0,005	0,139	0,123
	r	0,494	0,277	0,288
Disk Alanı/Ti-PPDD	p	0,308	0,447	0,041
	r	-0,193	0,144	0,376
Disk Alanı/PPDD	p	0,429	0,129	0,021
	r	-0,150	0,283	0,420
Cup Volüm/Tİ-PPDD	p	<0,001	0,749	0,586
	r	-0,598	0,061	-0,104
Cup Volümü/PPDD	p	0,025	0,224	0,939
	r	-0,409	0,229	-0,015
Ort çukurluk-disk/Tİ-PPDD	p	<0,001	0,585	0,336
	r	-0,674	-0,124	-0,182
Ort çukurluk-disk /PPDD	p	0,015	0,790	0,634
	r	-0,440	-0,051	-0,91

Tablo 4.12: Peripapiller, parafoveal, RSLTK ve GHA ölçümlerinin görme alanı MD değerleri ile korelasyonu.

		Grup A	Grup B
Tİ-PPDD	p*	<0,001	0,153
	r**	0,691	0,267
PPDD	p	<0,001	0,189
	r	0,606	0,247
Tİ-MDD	p	0,001	0,516
	r	0,556	0,123
PFDD	p	0,001	0,966
	r	0,592	-0,008
Ortalama RSLTK	p	<u>0,053</u>	0,078
	r	0,357	0,326
Ortalama GHA	p	0,034	0,158
	r	0,358	0,265

* Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.12.'de görme alanı MD değerleri ile ortalama RSLTK, ortalama GHA, Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-MDD ve PFDD değerlerinin Grup A ve B 'de korelasyonları incelenmiştir. Grup A'da yapılan değerlendirmede ortalama RSLTK değerleri dışında tüm parametrelerde görme alanı MD değerleri ile istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuş ($p < 0,05$), ortalama RSLTK değerleri ile yapılan korelasyon analizinde ise sınırda korelasyon bulunmuştur ($p; 0,053$). Grup B'de yapılan analizlerde ise herhangi bir parametre karşılaştırmasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p > 0,05$). Grup A'da korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde en yüksek korelasyon Tİ-PPDD ($r=0,691$) ile daha sonra sıra ile

PPDD (r=0,606), PFDD (r=0,592), Tİ-MDD (r=0,556) ve ortGHA (r=0,358) olarak bulunmuştur.

Tablo 4.13. Peripapiller, parafoveal, RSLTK ve GHA ölçümlerinin görme alanı PSD değerleri ile korelasyonu.

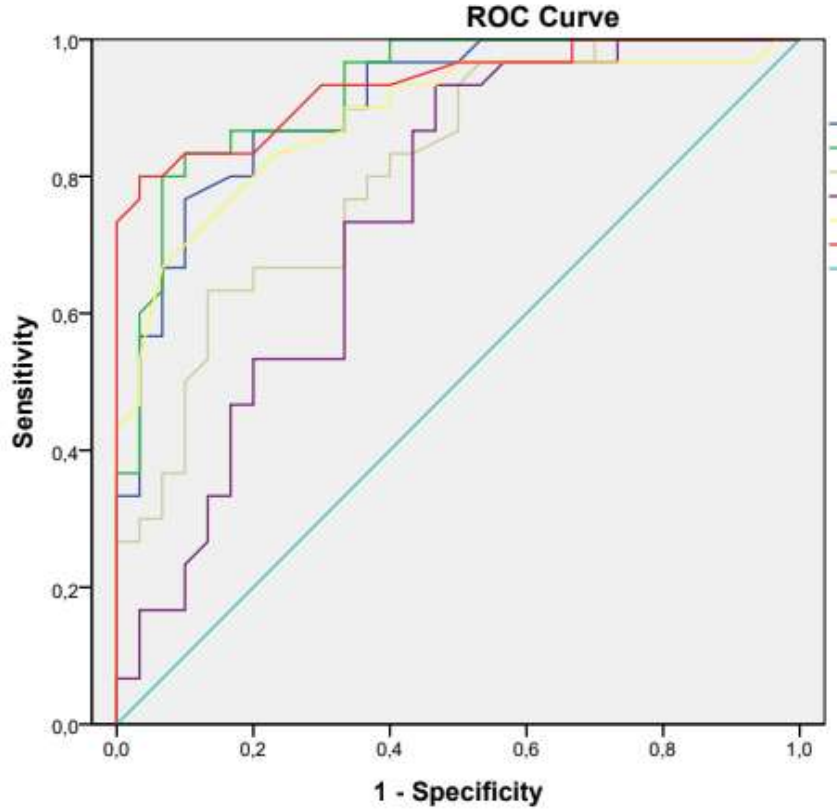
		Grup A	Grup B
Tİ-PPDD	p*	<0,001	0,200
	r**	-0,743	-0,241
PPDD	p	<0,001	0,803
	r	-0,618	-0,048
Tİ-MDD	p	0,004	0,915
	r	-0,514	-0,020
PFDD	p	0,026	0,624
	r	-0,406	0,093
ORTALAMA RSLTK	p	0,021	0,138
	r	-0,420	-0,278
ORTALAMA GHA	p	0,026	0,738
	r	-0,405	-0,053

* Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.13.'de görme alanı PSD değerleri ile ortalama RSLTK, ortalama GHA, Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-MDD ve PFDD değerlerinin Grup A ve B 'de korelasyonları incelenmiştir. Grup A'da yapılan değerlendirmede tüm parametrelerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı

negatif korelasyon bulunmuşken ($p < 0,05$), Grup B'de herhangi bir parametrede karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($p > 0,05$). Grup A'da korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde en yüksek negatif korelasyon Tİ-PPDD ($r = -0,743$) ile daha sonra sıra ile PPDD ($r = -0,618$), Tİ-MDD ($r = -0,514$) ve ortRSLTK ($r = -0,420$) değerlerinde bulunmuştur.



Şekil 4.1. Receiver Operator Curve Analizi (ROC)

Mavi çizgi: Tİ-PPDD, Yeşil çizgi: PPDD, Haki çizgi: Tİ-MDD, Mor çizgi: PFDD, Sarı çizgi: ortGCA, Kırmızı çizgi: ortRSLTK, Turkuaz çizgi: Referans çizgisi.

Tablo 4.14. OrtRSLTK, PPDD, Tİ-PPDD, OrtGHA, Tİ-MDD, PFDD Değerlerinin AUROC karşılaştırılması.

		Ort±SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	AUROC	P değeri
OrtRSLTK	Grup A	70,1±11,57	71,0	50	93		
	Grup B	90,4±7,08	90,0	79	107	0,933	<0,001
PPDD	Grup A	40,97±7,33	42,45	23,8	51,9		
	Grup B	51,4±3,92	52,5	38,3	56,2	0,924	<0,001
Tİ-PPDD	Grup A	39,73±5,91	40,5	25,7	49,4		
	Grup B	48,42±3,71	49,3	37,5	53,3	0,905	<0,001
OrtGHA	Grup A	67,8±8,39	68,5	48	91		
	Grup B	79,5±6,4	80,5	67	92	0,884	<0,001
Tİ-MDD	Grup A	40,1±4,79	39,55	31,3	49,4		
	Grup B	46,12±4,62	46,45	37,1	54,9	0,809	<0,001
PFDD	Grup A	42,11±5,84	42,7	29,7	52		
	Grup B	47,59±6,60	49,8	31,6	57,9	0,743	0,001

OrtRSLTK, PPDD, Tİ-PPDD, OrtGHA, Tİ-MDD, PFDD değerlerinin glokom için ayırıcı kapasitesi AUROC değerlendirmesi ile çalışılmış, en yüksek ayırıcı kapasiteye ortalama RSLTK ölçümlerinin sahip olduğu izlenmiştir. PPDD ve Tİ-PPDD ölçümlerinin ayırıcı kapasitesinin OrtGHA'dan yüksek olduğu görülmüştür. Tüm parametrelerin glokom ayırımında kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır ($p < 0,05$) (Şekil 4.1., Tablo 4.14.).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda tek gözünde PAAG tespit edilen hastaların ve sağlıklı bireylerin optik sinir başı ve maküler vasküler dansiteleri ölçümleri yapılmış, bu ölçümler görme alanı, disk OKT ve GHA verileri ile karşılaştırılmıştır. Grup A'da ölçülen peripapiller ve maküler vasküler dansiteler Grup B ve C'den anlamlı olarak düşük izlenmiştir. Özellikle peripapiller damar dansitesi değerleri ve GHA değerleri arasında tüm gruplarda yüksek korelasyon izlendi. Peripapiller damar dansitesi değerlerinin, ortalama RSLTK ve görme alanı MD ve PSD değerleri ile yüksek korelasyonu görüldü. Ti-PPDD ve PPDD değerlerinin glokom ayırıcı tanı performans değerlendirmesinde ayırıcılık performansının yüksek olduğu, en yüksek ayırıcı performans gösteren ortRSLTK değerlerine de yakın olduğu görüldü.

Çalışmamıza tek gözünde glokom tespit edilen 30 hastanın her iki gözü ve 30 sağlıklı bireyin birer gözü dahil edilmiştir. Etiyoloji farklılıklarının ortadan kaldırılması amacı ile tüm hastalar PAAG hastaları arasından seçilmiştir. Hasta grubundaki bireylerin sistemik, genetik ve çevresel faktör değişkenlerini minimalize etmek amacı ile gruplardan bir tanesi unilateral glokom hastalarının sağlıklı gözleri olarak tasarlanmıştır. Aynı zamanda bireysel farklılıkları en aza indirmek için sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin sadece bir gözü çalışmaya alınmıştır. Birçok sistemik değişken Grup A ve Grup B'yi oluşturan bireylerin aynı bireyler olması nedeniyle karşılaştırmada kolaylık sağlasa da Grup C'yi farklı 30 bireyin oluşturması hasta seçiminin dikkatli yapılmasını gerektirmiştir. Lane ve ark. tarafından yapılan çalışmada bireylerin yaşlarının arttıkça foveal vasküler dansitelerinin azaldığı görülmüştür (97). Çalışmamıza dahil edilen üç grubun da aralarında yaş bakımından istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir.

Farklı cinsiyetlerin retinal vasküler yapıya etkisi araştırılmış, Wang ve ark. tarafından yapılan çalışmada erkek bireylerde superior retinal kapiller oranının kadın bireylerdekenden daha yüksek olduğu izlenmiştir (98). Çalışmamıza dahil edilen her üç grubun cinsiyet dağılımları incelenmiş ve istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Wang ve ark. Çin'de yaptıkları bir araştırmada yüksek miyopinin koroid kalınlığına inceltici etkisini göstermişlerdir (99). Benzer sonuçlar Alzaben ve ark. tarafından İspanya'da yapılan çalışma ile de gösterilmiştir (100). Kaderli ve arkadaşları da hipermetropik bireyler üzerinde yaptıkları araştırmada yüksek hipermetropik değerlerin ve kısa aksiyel uzunluk değerlerinin daha kalın koroid yapısı ile ilişkisini göstermişlerdir

(101). Bu bilgiler ışığında yüksek hipermetropi ve miyopi değerlerinin oküler vasküler yapılara etkileri göz önüne alınmış ve benzer durumların vasküler yapıya etkisi araştırılmaya başlanmıştır. Leng ve ark. -6D üzeri refraktif kusuru olan bireyler üzerinde çalışma yapmış ve yüksek miyopinin superior retinal vasküler dansitede azalma ile ilişkisini göstermişlerdir (102). Bu sebeplerden dolayı çalışmamıza dahil edilme kriteri olarak $\pm 6D$ SE değerlerini sınır olarak kabul ettik. Her üç grupta da sferik eşdeğerler arasında klinik anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak Grup A'da 12, Grup B'de 7 ve Grup C'de 13 sayıda hasta çalışmaya dahil edildiklerinde psödofovakiklerdir. Hasta bilgilerinin taranmasında katarakt cerrahisi öncesinde sferik eşdeğerleri dahil edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Durbin ve ark. diyabetik retinopatili bireylerde vasküler dansitelerin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğunu saptamışlardır (103). Mullins ve ark. da yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda erken dönemlerde dahi koryokapillaris vasküler dansitesinin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğunu göstermiştir (104). Benzer şekilde intermediate üveit ve posterior üveitli olgularda retinal vasküler dansitelerin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu saptanmıştır (105,106). Nöromiyelitis optika nedeni ile takipli hastalar üzerinde yapılan çalışmada Huang ve ark., sağlıklı bireylere oranla düşük parafoveal ve peripapiller vasküler dansiteler bulmuşlardır (107). Bu sebeplerden ötürü çalışma dizayn edilirken, vasküler yapıya olası etkileri nedeni ile diyabetik retinopati, retinal vasküler hastalık, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, üveit, geçirilmiş optik sinir hastalığı veya öyküsü bulunan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

Grup A'da bulunan tüm hastalar en az bir adet antiglokomatöz ilaç kullanmaktadır. GİB ölçümlerinin karşılaştırılmasında en düşük GİB ortalaması $15,6\pm 3,11$ mmHg ile Grup B'ye, en yüksek GİB ortalaması ise $18,03\pm 5,39$ mmHg ile Grup A'ya aittir. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmada Grup C'nin ortalama GİB'i istatistiksel anlamlı olarak Grup B'den yüksek bulunmuştur ($P=0,038$). Grup A ile Grup B'nin karşılaştırılmasında ise sınırda istatistiksel anlamlı sonuç Grup A lehine görülmüştür ($p=0,059$). Grup A ile Grup C arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,841$). Grup C'yi oluşturan sağlıklı bireylerin ortalama GİB'i Grup B'ye oranla yüksek izlense de bu grup oluşturulurken çalışmaya dahil edilen hastaların GİB limiti 21 mmHg olarak seçilmiş, glokom şüphesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların dilate optik disk muayeneleri ve OKT disk, RSLT ve GHA tamamen yaşları ile uyumlu ve sağlıklıdır.

Glokom ilaçlarına bağlı yan etki profilinin geniş olması ve tedavideki konforsuzluk, progresyon görüldüğü durumlarda ilaç değişikliklerinin klinik uygulamada sık görülmesi nedeniyle farklı ilaç grupları arasında vasküler dansite oranları karşılaştırılmamıştır. Bu tür etkinin karşılaştırılması planlanan bir çalışma için daha önce ilaç değişikliği yapmamış hastaların çalışmaya alınmasının gerektiği düşünülmüştür.

PAAG hasarının tanı ve takibinde optik sinir başı morfolojisi ve sinir lifi tabaklarının kalınlığı önemli yer tutmaktadır (77). Glokom hastalığında artmış çukurluk disk oranı, genişlemiş çukurluk volümü ve azalmış rim alanı yapısal hasarın önemli göstergeleridir (108-110). Çalışmamızda, Grup A'da ölçülen rim alanı Grup B ve C'den istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Grup B ve C arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup A'da ölçülen çukurluk volümü ve çukurluk disk oranları hem Grup B hem de Grup C'den istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4.3.). Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. RSLTK değerleri OKT rutin kullanıma girdiğinden beri glokom tanı ve takibinde temel tetkiklerden biri olmuştur. Yapısal hasarın sıklıkla fonksiyonel hasardan önce başlaması nedeni ile hastalığın erken aşamada saptanmasında önemli yer tutarlar (4). Çalışmamızda her üç grubunda ortalama RSLTK değerleri ve standart dört kadran RSLTK değerleri karşılaştırılmış, Grup A'da tüm parametreler Grup B ve C'ye oranla istatistiksel anlamlı düşük saptanmıştır. Grup B ve C arasında herhangi bir parametrede istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar çalışmamızdaki hastaların unilateral glokom tanılarını desteklemektedir.

GHA optik sinir başı analizleri ve RSLTK ölçümlerine göre görece daha yeni bir tanı testidir. Glokom hastalığında primer hasar odağı olan gangliyon hücrelerinin maküla bölgesinde yoğunluğu nedeniyle GHA glokomda erken tanı için umut vericidir ve klinik uygulamaya da geçmiştir (84). Literatürde erken tanıda GHA'nin peripapiller RSLTK ölçümlerine benzer hatta daha değerli olduğuna dair çalışmalar vardır. (111-113) Çalışmamızda her üç grup da GHA ölçümleri yapılmıştır. Çalışmamızda hem minimum GHA hem de ortalama GHA ölçümleri karşılaştırıldığında, her iki parametre için de Grup A'nın Grup B ve C'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük izlenmiştir. Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. ROC analiz sonuçlarına göre bizim çalışmamızda peripapiller RSLTK, GHA'den glokomlu ve sağlıklı gözleri ayırmada daha değerli bulunmuştur.

Toshev ve ark. PAAG hastaları üzerinde yaptıkları araştırmalarda peripapiller vasküler dansite değerlerinin oküler hipertansiyonu bulunan bireylere göre daha düşük olduğunu saptamışlardır (114). Benzer şekilde Nascimento ve ark. da PAAG hastalarının optik disk mikrovasküler yapısını araştırdıkları çalışmalarında hasta grubunun vasküler dansite değerlerini sağlıklı gruptan düşük bulmuşlardır (115). Çalışmamızda her üç grubun Tİ-PPDD, PPDD, İDDD, SY-PPDD, İY-PPDD, İ-PPDD, N-PPDD, S-PPDD, T-PPDD değerleri karşılaştırılmış, İDDD dışında tüm parametrelerde Grup A'dan elde edilen değerlerin Grup B ve C'den düşük olduğu bulunmuştur. İDDD değerlerinde ise Grup A ve B arasında sınırda istatistiksel anlamlı sonuç izlenmişken ($p=0,052$), Grup A ve C arasında istatistiksel anlamlı sonuç gözlenmemiştir ($p=0,178$). Grup B ve C kıyaslandığında hiçbir parametrede herhangi bir istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir.

Glokom hastalarında maküler dansitelerdeki değişkenlikler de çalışılmış ancak henüz bu konuda ortak bir noktaya ulaşılmamıştır. Yip ve ark. alışmalarında glokomlu hastalarda maküler dansitelerin peripapiller dansitelerle beraber azaldığını bulmuş, ancak peripapiller dansitelerin sağlıklı ve glokomlu gözleri ayırt etme açısından daha üstün olduğu sonucuna ulaşmışlardır (116). Triolo ve arkadaşları iste glokom tanılı ve glokom şüphesi bulunan bireyleri sağlıklı bireylerle kıyasladıklarında, peripapiller vasküler dansitede düşüş saptamışken aynı sonucu maküler vasküler dansitelerde saptamamışlardır (117). Çalışmamızda her üç grubun Tİ-MDD, PFDD, SY-PFDD, İY-PFDD, İ-PFDD, N-PFDD, S-PFDD ve T-PFDD değerleri karşılaştırılmış, tüm parametrelerde Grup A'da ölçülen değerlerin Grup B ve C'den istatistiksel anlamlı olarak düşük olduğu izlenmiştir. Grup B ve C kendi aralarında kıyaslandıklarında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Maküler ve peripapiller vasküler dansite sonuçlarımızı incelediğimizde, PAAG patogenezinde vasküler bir yatkınlığın bulunduğuna dair destekleyici bir sonuç elde edilememiştir. Çünkü Grup B'de elde edilen vasküler dansitelerin Grup C ile kıyaslanmasında hem maküler hem peripapiller alanda istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamaktadır. Glokomun vasküler patogenezinin daha iyi anlaşılması için glokomatöz hasarın oluşmadığı bireylerin takibi sırasında hastalığın geliştiği bireylerin vasküler yapılarının değişiminin gözlemlenmesinin uygun bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz.

Wang ve ark. optik disk perfüzyonu ve vasküler dansitesinin glokom progresyonu üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında peripapiller damar dansitesi ve RSLTK değerlerinin yüksek korelasyon gösterdiklerini bulmuşlardır (118). Chung ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise peripapiller damar dansiteleri ile RSLTK değerleri korele bulunmuş,

sektöryel incelemede ise sektör damar dansitelerinin glokomda ayırıcılık kabiliyetlerinin aynı bölgedeki RSLTK ölçümleri ile benzer bulunmuştur (119). Çalışmamızda ortalama RSLTK değerleri Tİ-PPDD ve PPDD değerleri ile dört kadran PPDD ise karışık gelen dört kadran SLTK değerleri ile karşılaştırılmıştır. Grup A'daki korelasyonlar incelendiği zaman temporal ve nazal kadran dışında yüksek korelasyon değerleri bulunmuştur. Benzer sonuçlar Chung ve ark.'nın yaptığı çalışmada da saptanılmış, temporal kadrandaki ayırıcılık kapasitesi damar dansitesi aleyhine düşük izlenmiştir (119). Ortalama RSLTK ve PPDD değerleri ile superior kadran damar dansiteleri ve RSLTK değerleri her üç grupta da yüksek korele bulunmuştur. Bunlara ek olarak Grup B'de ortalama RSLTK değerleri ile Tİ-PPDD değerleri arasında da yüksek korelasyon bulunmuştur.

RSTLK kalınlıkları ile maküler damar dansite yoğunluklarını karşılaştırmak amacı ile ortalama RSLTK değerleri Tİ-MDD ve PFDD değerleri ile standart dört kadran RSLTK değerleri ile karşılık gelen dört kadran PFDD değerleri ile kıyaslanmıştır. Grup A da ortalama RSLTK değerleri ile Tİ-MDD değerleri arasında ve Grup C'de inferior kadran RSLTK ve damar dansite değerleri arasında korelasyon bulunmuş, geri kalan parametrelerin hiçbirinde herhangi bir grupta istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Çalışmamızda her üç grupta da GHA ölçümlerinin peripapiller ve maküler vasküler dansitelerle karşılaştırılması yapılmıştır. Bu amaçla minimum GHA ve ortalama GHA ölçümlerinin, Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-MDD ve PFDD ölçümleri ile korelasyonları incelenmiştir. Toto ve ark. retinitis pigmentosa nedeni ile takip ettikleri hastaların gangliyon hücre kompleksi kalınlıklarını parafoveal vasküler dansite değerleri ile karşılaştırdıklarında parametreler arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptamışlardır (120). Shoji ve ark.'nın PAAG hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada, prospektif incelemelerde ganglion hücre kompleksi ölçümlerinde değişiklik izlenmediği dönemlerde dahi maküler vasküler dansitelerde azalma olabildiği görülmüştür (119).Shoji ve ark. da glokom hastaları üzerinde yaptıkları çalışmalarında gangliyon hücre kompleksi ve maküler damar dansiteleri arasında korelasyon saptamamışlardır (121). Çalışmamızda PFDD ile GHA değerleri arasında hiçbir grupta ve hiçbir parametrede istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır. Tİ-MDD ile ortalama GHA ölçümlerinin korelasyonu incelendiğinde Grup A'da istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuş iken Grup B'de sınırdaki istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuştur (p=0,052). Tİ-MDD ile minimum GHA incelendiğinde ise Grup A ve Grup B'de istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmuş iken Toto ve ark.'nın benzer

parametrelerde korelasyon bulmalarının farklı hastalık patogeneziyle ilgili olduğunu düşünmüştür.

GHA ve peripapiller damar dansitelerinin korelasyonunun anlaşılması amacıyla ortalama GHA ve minimum GHA değerleri Tİ-PPDD ve PPDD değerleri ile karşılaştırılmış, her üç grupta da tüm parametrelerde yüksek korelasyon saptanmıştır. Wang ve arkadaşları optik disk perfüzyonu ve vasküler dansitesinin glaukom progresyonu üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında peripapiller damar dansitesi ile gangliyon hücre kompleksi ölçümlerinin arasında yüksek korelasyon saptamışlardır. Bu çalışmalarında GHA'nın optik disk perfüzyonu ve damar dansiteleri ile diğer yapısal testlerden çok daha güçlü ilişki gösterdiğini saptamışlardır (118). Benzer sonuçlara biz de kendi çalışmamız ile ulaşmış bulunmaktayız.

Çalışmamızda Tİ-PPDD ve PPDD değerlerinin rim alanı, disk alanı, çukurluk volümü ve ortalama çukurluk disk oranı ile korelasyonları çalışılmış, Grup A'da disk alanı ve damar dansitelerinin karşılaştırılması dışında tüm parametrelerin karşılaştırılmasında yüksek korelasyon izlenmiştir. (Grup B'de herhangi bir parametrede korelasyon saptanmaz iken Grup C'de disk alanı ile Tİ-PPDD ve PPDD değerleri, rim alanı ile de Tİ-PPDD değerleri arasında korelasyon saptanmıştır.

Bu çalışmamızda peripapiller ve maküler vasküler dansite değerlerinin PAAG hastalığı tanı ve takibinde yeri araştırılmış, kliniklerde rutin uygulanan yapısal testler ile korelasyonları araştırılmıştır. Elde ettiğimiz bilgiler ışığında peripapiller dansite değerlerinin glaukom tanı ve takibinde maküler dansite değerlerine üstün görüldüğünü düşünmekteyiz. Özellikle Tİ-PPDD ve PPDD değerleri RSLTK değerleri ve GHA değerleri ile yüksek korelasyonda izlenmekte hem de hasta gözlerde optik disk yapısal analizleri ile anlamlı istatistiksel korelasyon göstermektedirler. PAAG'da erken tanı için önem arzeden GHA ölçümleri ile peripapiller dansite ölçümlerinin yüksek korelasyonu maküla dejenerasyonu, retinal ven dal tıkanıklıkları, konjenital veya edinilmiş arka kutup hasarları, vitreus opasiteleri gibi GHA ölçümlerinde düşük güvenilirliğe sebep olabilecek klinik durumlarda glaukom erken tanısı ve tedavi takibinde peripapiller damar dansitesi ölçümlerinin güvenilir ve tekrarlanabilir testler olarak ele alınabileceğini göstermektedir.

Poli ve ark. unilateral görme alanı defekti bulunan hastalarda vasküler dansite, GHA ve RLSTK değerleri ile görme alanı MD değerlerini kıyaslamış ve tüm parametrelerde benzer korelasyon saptamışlardır. Sonuçlar yakın olmakla beraber en yüksek korelasyon PPDD

($r=0,61$) ve ortalama RSLTK ($r=0,60$) değerlerinde bulunmuştur. Çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde PPDD değerlerinin RSLTK ve GHA değerlerine korelasyonu PFDD değerlerinden daha yüksek bulunmuştur (122). Chen ve arkadaşları ise glokom hastalarında maküler ve peripapiller superfisial vasküler pleksusu değerlerini araştırdıkları çalışmada GA değerlerinin en yüksek korelasyonu Tİ-PPDD ($r=0,58$), daha sonra ise PPDD ($r=0,55$) ile gösterdiğini bulmuşlardır. Bu çalışmada vasküler dansite değerlerinin görme alanı parametrelerine GHA ve RSLTK'dan daha yüksek korelasyon gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır (123). Wang ve arkadaşları da kendi çalışmalarında benzer sonuçlar elde etmiş, optik disk perfüzyon parametreleri ve vasküler dansitelerin MD, RSLTK ve GHA değerleri ile hasta gruplarında daha yüksek korelasyon gösterirken, sağlıklı grupta daha düşük korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (118). Çalışmamızda hem peripapiller hem maküler vasküler dansite değerlerinin görme alanı MD ve PSD değerleri ile korelasyonu incelenmiştir. Literatür ile benzer şekilde Tİ-MDD, PFDD, Tİ-PPDD ve PPDD değerleri Grup A'da hem MD hem de PSD değerleri ile yüksek korele izlenmiştir. Grup B'de herhangi bir parametrede korelasyon izlenmemiştir. Vasküler dansiteler ile birlikte RSLTK ve GHA değerlerinin de görme alanı MD ve PSD değerleri ile korelasyonu incelenmiş, hem MD hem de PSD değerleri açısından en yüksek korelasyon Tİ-PPDD, daha sonra ise PPDD ile bulunmuştur.

Çalışmamızda Tİ-MDD, PFDD, Tİ-PPDD, PPDD ortalama RSLTK ve ortalama GHA değerlerinin glokom açısından ayırt edicilik kapasiteleri çalışılmıştır (Tablo 5.14.) Elde ettiğimiz veriler sonucunda en yüksek ayırıcı kapasitenin ortalama RSLTK (AUROC:0,933), daha sonra sırası ile PPDD (AUROC:0,924), Tİ-PPDD (AUROC:0,905) ortalama GHA (AUROC:0,884), Tİ-MDD (AUROC:0,809) ve PFDD (AUROC:0,743) olarak bulunmuştur. Tüm değişkenler için ayırıcı kapasite istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$). Literatürde benzer araştırmalar yapılmış, Rolle ve ark. PAAG hastalarında en iyi ayırıcı kapasitenin Tİ-PPDD olduğunu bulmuşlardır (124). Çalışmamızda en yüksek değer ortalama RSLTK olarak bulunsa da Tİ-PPDD ölçümlerinin de benzer oranda ayırıcı kapasiteye sahip olduğu bulunmuştur. Yarmohammadi ve ark. da yaptıkları çalışmada Tİ-PPDD için AUROC değerini 0,94 bulmuş iken ortalama RSLTK için bu değeri 0,92 olarak bulmuşlardır (14). Tüm imaj görüntülemelerinin standart RSLTK ve damar dansite ölçümlerinden farkı ölçümlerinin dairesel ölçüm paternlerinden farklı olarak daha geniş alan kaplamasıdır. Bu sayede kısıtlı alanda yapılan ölçümlere göre daha yüksek oranda defekt alanını tespit ettikleri düşünülmektedir.

6. KISITLILIKLAR

Araştırma grubundaki hasta sayısı görece düşük olması bir kısıtlılık olarak sayılabilir. Ancak bu değerlendirme yapılırken PAAG'nin sıklıkla bilateral olduğu ve unilateralitenin nadir görüldüğü unutulmamalıdır. PAAG'nin en önemli risk faktörlerinden olan ileri yaş nedeni ile bu hastalığa sahip bireylerde diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, retinal vasküler hastalıklar gibi vasküler yapıyı etkileyebilecek ek hastalıkların sık olması nedeni ile bazı hastalar çalışmaya dahil edilememiştir. Bunun yanında ileri derece görme kaybı yaşayan bazı hastaların fiksasyon sağlayamamaları nedeni ile OKT-A cihazında net görüntüler elde edilememiş, 6/10 sinyal gücü altında kalan OKT-A sonuçlarına sahip hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Anti-glokomatöz tedavinin yoğun yan etkileri ve sık tedavi değişikliği nedeniyle tedavi ajanlarının vasküler dansiteye etkileri çalışılmamıştır. Tedavi ajanlarının vasküler dansite etkilerinin anlaşılması için tek ajan ile tedaviye başlanan ve ajan değişikliği yapılmamış hastalar üzerinde çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmüştür.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışmada unilateral glokomu bulunan 30 bireyin her iki gözü, sağlıklı, yaş ve cinsiyet olarak benzer kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Bireylerin peripapiller ve maküler vasküler dansiteleri, fonksiyonel ve yapısal glokom analizleri değerlendirilmiştir. İlk aşamada gruplar arasındaki vasküler dansite farkları hesaplanmış, daha sonra her grup için bu değerlerin disk OKT, GHA ve görme alanı testleri ile korelasyonları değerlendirilmiştir. Hastalar bu değerlendirme için unilateral glokomdan etkilenmiş gözler (Grup A), etkilenmemiş gözler (Grup B) ve sağlıklı kontrol grubu (Grup C) olarak üç grupta değerlendirilmişlerdir.

Maküler ve peripapiller dansite ölçümlerinde Grup A'da, Grup B ve C'den anlamlı olarak düşük değerler tespit edilmiş, Grup B ve C arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Peripapiller ve maküler OKT sonuçlarında da Grup B ve C'nin sonuçlarının benzer olması hastalarımızın gerçekten unilateral glokom olduğunu ispatlamaktadır.

Glokomun vasküler patogenezinin araştırılması amacıyla OKT-A yapılan karşılaştırılmada unilateral glokomlu bireylerin sağlıklı gözlerinde mikrovasküler değişiklikler izlenmemiştir. Yani çalışmamızda, PAAG patogenezinde vasküler bir yatkınlığın bulunduğu dair destekleyici bir sonuç elde edilememiştir. Gelecekte özellikle unilateral glokom ve sağlıklı gözde GİB yüksek olan olgularda yapılan prospektif çalışmalar ile RSLT'nin mi yoksa vasküler dansite değişikliklerinin mi önce geliştiği araştırılabilir. Aynı tür prospektif bir çalışma, unilateral hastaların zamanla bilateral glokoma dönüşümlerinin araştırılması amacıyla da yapılabilir.

Günlük glokom pratiğimizde OKT ile olabildiğince erken tanı koymak mümkün olmuştur ve OKT değişiklikleri bile olmadan örneğin OKT-A ile 'daha erken tanı konulabilir mi' sorusunun yanıtı önemlidir. Çalışmamızda damar dansiteleri ile yapısal ve fonksiyonel glokom tetkikleri karşılaştırılmış, özellikle Grup A'da peripapiller vasküler dansitelerin bu testlerle yüksek korelasyonu saptanmıştır. Özellikle GHA ve peripapiller dansite değerleri arasında yüksek korelasyon saptanmıştır, sonuçlar literatüre uygun olarak değerlendirilmiştir. Erken glokom şüphesinde GHA ölçümlerini olumsuz etkileyecek maküla veya retinal damar hastalıkları gibi durumlarda tanı konulması açısından OKT-A'nın glokom pratiğinde faydalı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bu çalışma ve literatür bilgisinin sonucu olarak yapısal testler ile OKT-A'nın korelasyonuna dayanarak tilte disk, büyük disk gibi disk anomalilerinde de erken tanı ve erken progresyonu saptamak

açısından özellikle peripapiller alanda vasküler dansite takiplerinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Uzun yıllar glokom pratiğinde altın standart olarak kullanılan görme alanı testleri ile yapısal analizlerin korelasyonu karşılaştırılmış; özellikle peripapiller vasküler dansite ölçümlerinin, RSLTK ve GHA gibi kliniklerde yoğun kullanılan yapısal testlerden dahi korelasyon olarak üstün olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu bilgi ışığında özellikle yapısal analizlerde taban etkisi görülen ileri vakalarda; görme alanına uyumsuzluk veya genel durum bozukluğu gibi durumlarda, takipte OKT-A'nın tekrarlanabilir ve güvenilir sonuçlar veren girişimsel olmayan bir tetkik olarak faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır. İleri glokom olgularında santral görme alanı değerlerinin OKT-A sonuçları ile korelasyon çalışmalarının yapılması OKT-A'nın ileri glokomda kullanılmasındaki olası yararının anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

8. KAYNAKÇA

- 1) Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*.121(11):2081-90,2014.
- 2) Quigley HA, Broman AT . Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*, 90(3):262-7, 2006
- 3) Thylefors B, Négrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY.Global data on blindness. *Bull World Health Organ*, 73(1):115-21,1995.
- 4) Kuang TM, Zhang C, Zangwill LM., Weinreb RN , Medeiros, FA. Estimating lead time gained by optical coherence tomography in detecting glaucoma before development of visual field defects. *Ophthalmology* 122, 2002–2009 ,2015.
- 5) Kaushik S, Kataria P, Jain V, Joshi G, Raj S, Pandav SS. Evaluation of macular ganglion cell analysis compared to retinal nerve fiber layer thickness for preperimetric glaucoma diagnosis. *Indian J Ophthalmol*. 66(4): 511–516,2018.
- 6) Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 41(11):3460–3466, 2000.
- 7) Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A, Early Manifest Glaucoma Trial Group, Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*,114:205–209, 2007.
- 8) Wang X, Jiang C, Ko T. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 253(9):1557–64, 2007.
- 9) Matlach J, Bender S, König J, Binder H, Pfeiffer N, Hoffmann EM Investigation of intraocular pressure fluctuation as a risk factor of glaucoma progression. *Clin Ophthalmol*. 18;13:9-16,2007.

- 10) Buys ES, Potter LR, Pasquale LR, Ksander BR. Regulation of intraocular pressure by soluble and membrane guanylate cyclases and their role in glaucoma. *Frontiers in Molecular Neuroscience*,7:38, 2014.
- 11) Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol*, 38(Suppl):S3–6, 2014.
- 12) Gottanka J, Kuhlmann A, Scholz M. Pathophysiologic changes in the optic nerves of eyes with primary open angle and pseudoexfoliation glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:4170–41817.
- 13) Mwanza JC, Budenz DL New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 29(2):121-129, 2018.
- 14) Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC, Fuller NJ, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Suh MH, Hasenstab K, Weinreb RN. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss. *Ophthalmology*, 125(4):578-587, 2018.
- 15) Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Moroi SE, Rhee Dj. (Çeviri Ed. Tekeli O, Sirel Gür Güngör), Shields Textbook of Glaucoma 6th Edition, Hiperlink Yayınları, İstanbul, Türkiye 2014.
- 16) Girkin CA, Bhorade AM, Giaconi J. A, Medeiros F.A, Sit A. J, Tanna A. P, Crowston J. G, Glaucoma. 2017-2018 Basic and Clinical Science Course. San Francisco, USA, American Academy of Ophthalmology, 2016.
- 17) Nathan J. Hippocrates to Duke-Elder: an overview of the history of glaucoma. *Clin Exp Optom*, 83(3):116-118, 2000.
- 18) Leffler CT, Schwartz SG, Giliberti FM, Young MT, Bermudez D' What was glaucoma called before the 20th century? *Ophthalmol Eye Dis*, 7: 21–33, 2015.
- 19) Mitchell P, Smith W, Attebo K, Prevalance of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*,103(10):1661-1669, 1996.

- 20) Dielesman I, Vingerling JR, Wolfs RC. The prevalence of open-angle glaucoma in a population based study in The Netherlands, The Rotterdam Study. *Ophthalmology*, 101(11):1851-1855, 1994.
- 21) Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, Singh K. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey *Arch Ophthalmol*,109(8):1090-5, 1991.
- 22) Wang YX, Xu L, Yang H, Jonas JB. Prevalence of glaucoma in North China: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*,150:917–24, 2010.
- 23) Song W, Shan L, Cheng F, Fan P, Zhang L, Qu W, Zhang Q, Yuan H. Prevalence of glaucoma in a rural northern china adult population: a population-based survey in kailu county, inner Mongolia. *Ophthalmology*,118(10):1982-8. 2011.
- 24) Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Inoue Y, Kitazawa Y; Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology*, 111(9):1641-8,2004.
- 25) Budenz DL, Barton K, Whiteside-de Vos J, Schiffman J, Bandi J, Nolan W, Herndon L, Kim H, Hay-Smith G, Tielsch JM; Tema Eye Survey Study Group. Prevalence of glaucoma in an urban West African population: the Tema Eye Survey. *JAMA Ophthalmol*, 131(5):651-8, 2013.
- 26) Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S, Leske MC, Mitchell P, Congdon N, Kempen J; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*, 122(4):532-8, 2004
- 27) Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR Five-year incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Ophthalmology*, 109(6):1047-51, 2002.
- 28) Bengtsson BO. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 73(7):483-487, 2002.

- 29) Leske MC, Connell AM, Wu SY, Nemesure B, Li X, Schachat A, Hennis A. Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. *Arch Ophthalmol*, 119(1):89-95, 2001.
- 30) Katz J, Congdon N, Friedman DS. Methodological variations in estimating apparent progressive visual field loss in clinical trials of glaucoma treatment. *Arch Ophthalmol*, 117(9):1137-42, 1999.
- 31) Vesti E, Johnson CA, Chauhan BC. Comparison of different methods for detecting glaucomatous visual field progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44(9):3873-9, 2003.
- 32) Sigal IA, Yang H, Roberts MD, Grimm JL, Burgoyne CF, Demirel S, Downs JC, IOP-induced lamina cribrosa deformation and scleral canal expansion: independent or related? *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(12):9023–32, 2011.
- 33) Kim DW, Jeoung JW, Kim YW, Girard MJ, Mari JM, Kim YK, Park KH, Kim DM. Prelamina and Lamina Cribrosa in Glaucoma Patients With Unilateral Visual Field Loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 57(4):1662–70, 2016.
- 34) Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol*. 1981 Apr;99(4):635-49
- 35) Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*, 24(1):39–73, 2005.
- 36) Wang N, Xie X, Yang D. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study. *Ophthalmology*. 119(10):2065e1–2073e1, 2012.
- 37) Kawasaki R, Wang JJ, Rochtchina E. Retinal vessel caliber is associated with the 10-year incidence of glaucoma: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2013;120:84–90.

- 38) Fernandez-Durango R, Fernandez-Martinez A., Garcia-Feijoo J., Castillo A., De La Casa JM., Garcia-Bueno B. Expression of nitrotyrosine and oxidative consequences in the trabecular meshwork of patients with primary open-angle glaucoma. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 49, 2506–2511, 2008.
- 39) Stamer WD, Lei Y, Boussommier-Calleja A, Overby DR and Ethier CR. eNOS, a pressure-dependent regulator of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52:9438-44, 2011.
- 40) Addis VM, Miller-Ellis E. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024% in the treatment of open-angle glaucoma: design, development, and place in therapy. *Clin Ophthalmol*, 20;12:2649-2657, 2018
- 41) Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc R Soc Med.* 58:295-300.
- 42) Rothman K, Greenland S, *Modern Epidemiology*. Philadelphia, PA Lippincott-Raven 24, 1998.
- 43) Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol.* 120(7):954-9, 2002.
- 44) Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44(9):3783-9, 2003.
- 45) Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocularhypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 120(6):701-13; discussion 829-30, 2002.
- 46) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration, The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*, 130(4):429-40, 2000.

- 47) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*, 120(10):1268-79, 2002.
- 48) The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol*, 126(4):498-505, 2000.
- 49) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*, 120(10):1268-79, 2002.
- 50) Jay JL, Allan D. The benefit of early trabeculectomy versus conventional management in primary open angle glaucoma relative to severity of disease. *Eye (Lond)*, 3 (Pt 5):528-35, 1993.
- 51) Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 101(10):1651-6; discussion 1657, 1993.
- 52) McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. *J Optom*, 10(2):71-78, 2017.
- 53) Lavaju P, Shah S, Sharma S, Maskey R. Diabetes Mellitus and the risk of Primary open angle glaucoma. *Nepal J Ophthalmol*, 9(18):17-23, 2017.
- 54) Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP; Los Angeles Latino Eye Study Group. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*, 115(2):227-232.e1, 2008.
- 55) Nakamura M, Kanamori A, Negi A. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucomatous optic neuropathy. *Ophthalmologica*, 219:1-10, 2005.
- 56) Kanamori A, Nakamura M, Mukuno H. Diabetes has an additive effect on neural apoptosis in rat retina with chronically elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res*, 28:47-54, 2004.

- 57) Chung HJ, Hwang HB, Lee NY. The Association between primary open-angle glaucoma and blood pressure: Two aspects of hypertension and hypotension. *Biomed Res Int.* 2015;827516, 2015.
- 58) Farnaz Memarzadeh, Mei Ying-Lai, Jessica Chung, Stanley P. Azen, Rohit Varma and Los Angeles Latino Eye Study Group Blood Pressure, Perfusion Pressure, and Open-Angle Glaucoma: The Los Angeles Latino Eye Study Invest *Ophthalmol Vis Sci*, 51(6): 2872–2877, 2010.
- 59) Muhsen S, Alkhalailah F, Hamdan M, Aldeen AS. Central corneal thickness in a Jordanian population and its association with different types of Glaucoma: cross-sectional study. *BMC Ophthalmol*, 18: 279, 2018.
- 60) La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol*, 119(1):23-7, 2001.
- 61) Lanzagorta-Aresti A, Perez-Lopez M, Palacios-Pozo E, Davo-Cabrera J. Relationship between corneal hysteresis and lamina cribrosa displacement after medical reduction of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*, 101(3):290-294, 2017.
- 62) Hussnain SA, Alsberge JB. Change in corneal hysteresis over time innormal, glaucomatous and diabetic eyes. *Acta Ophthalmol* 93(8):e627–e630, 2015.
- 63) Fong DS, Epstein DL, Allingham RR. Glaucoma and myopia: are they related? *Int Ophthalmol Clin*, 30(3):215-8, 1990.
- 64) Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 62(6):1038-43, 1996.
- 65) Perkins ES, Phelps CD. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma and refraction. *Arch Ophthalmol*, 100(9):1464-7, 1982
- 66) Daubs JG, Crick RP. Effect of refractive error on the risk of ocular hypertension and open angle glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K*, 101(1):121-6, 1981.
- 67) Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, Childs-Shaw K, Epstein DL. A case-control study of risk factors in open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 105(8):1066-71, 1987.

- 68) Xu L, Wang Y, Wang S, Wang Y, Jonas JB. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*, 114(2):216-20, 2007
- 69) Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*, 121(1):48-56, 2003.
- 70) Phelps CD. Effect of myopia on prognosis in treated primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 93(5):622-8, 1982.
- 71) Chihara E, Liu X, Dong J, Takashima Y, Akimoto M, Hangai M, Kuriyama S, Tanihara H, Hosoda M, Tsukahara S. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica*, 211(2):66-71, 1997.
- 72) Rangachari K, Dhivya M, Pandaranayaka Eswari PJ, Prasanthi N, Sundaresan P, Krishnadas SR, Krishnaswamy S. Glaucoma database, *Bioinformatics*, 5:398–399, 2011.
- 73) Donegan RK, Hill SE, Freeman DM, Nguyen E, Orwig SD, Turnage KC, Lieberman RL. Structural basis for misfolding in myocilin-associated glaucoma. *Hum Mol Genet*, 15; 24(8): 2111–2124, 2015.
- 74) Vithana EN, Nongpiur ME, Venkataraman D, Chan SH, Mavinahalli J, Aung T. Identification of a novel mutation in the NTF4 gene that causes primary open-angle glaucoma in a Chinese population. *Mol Vis*, 16: 1640–1645, 2010.
- 75) Kumar S, Malik MA, Goswami S, Sihota R, Kaur J. Candidate genes involved in the susceptibility of primary open angle glaucoma. *Gene*, 577:119–131, 2016.
- 76) Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 5(12):e1221-e1234, 2017.

- 77) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Use of progressive glaucomatous optic disk change as the reference standard for evaluation of diagnostic tests in glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 139, 1010–1018 2005.
- 78) Tatham AJ, Medeiros FA Detecting Structural Progression in Glaucoma with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*, 124(12S):S57-S6, 2017.
- 79) Miki A, Medeiros FA, Weinreb RN, Jain S, He F, Sharpsten L, Khachatryan N, Hammel N, Liebmann JM, Girkin CA, Sample PA, Zangwill LM Rates of retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma suspect eyes. *Ophthalmology*, 121(7):1350-8, 2014.
- 80) De Moraes CG, Hood DC, Thenappan A, Girkin CA, Medeiros FA, Weinreb RN, Zangwill LM, Liebmann JM. 24-2 visual fields miss central defects shown on 10-2 tests in glaucoma suspects, ocular hypertensives, and early glaucoma. *Ophthalmology*, 124(10):1449-1456, 2017.
- 81) Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Arch. Ophthalmol*, 127, 1250–1256, 2009.
- 82) Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 107:453–64, 1989.
- 83) Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol*, 98:1564–71, 1980.
- 84) Xu X, Xiao H, Guo X, Chen X, Hao L, Luo J, Liu X. Diagnostic ability macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma suspects. *Medicine(Baltimore)* 96;(51):e9182, 2017.
- 85) Shroff S, Thomas RK, D'Souza G, Nithyanandan S. The effect of inhaled steroids on the intraocular pressure. *Digit J Ophthalmol*, 12;24(3):6-9, 2018.
- 86) Kwun Y, Han G, Choy YJ, Han JC, Kee C. Optic Disc Characteristics and Visual Field Progression in Normal Tension Glaucoma Patients With Tilted Optic Discs. *J Glaucoma*, 25(11):901-907, 2016.

- 87) Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, Shi Y, Wang RK Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res*, 60:66-100, 2017.
- 88) Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurengi G. Optical coherence tomography angiography. *Prog Retin Eye Res*, 64:1-55, 2018.
- 89) Wang Y, Bower BA, Izatt JA, Tan O, Huang D. Retinal blood flow measurement by circumpapillary Fourier domain Doppler optical coherence tomography. *J Biomed Opt*, (6):064003, 2008.
- 90) Chen Z, Milner TE, Srinivas S, Wang X, Malekafzali A, van Gemert MJ, Nelson JS Noninvasive imaging of in vivo blood flow velocity using optical Doppler tomography. *Opt Lett*, 15;22(14):1119-21, 1997.
- 91) Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow, *Biomed Opt Express*. 3(12):3127-37, 2012.
- 92) Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express*, 20(4):4710-25, 2012.
- 93) De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retina Vitreous*, 1:5, 2015.
- 94) Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Interpretation of optical coherence tomography angiography: In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. *Clinical OCT Angiography Atlas* London: Jaypee, 8-14, 2015.
- 95) Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Optical coherence tomography angiography: Terminology In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. *Clinical OCT Angiography Atlas* London: Jaypee, 15-16, 2015.
- 96) Werner AC, Shen LQ A. Review of OCT angiography in glaucoma. *Semin Ophthalmol*, 3:1-8, 2019.

- 97) Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: quantitative analysis using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1;57(13):5780-5787, 2016.
- 98) Wang Q, Chan S, Yang JY, You B, Wang YX, Jonas JB, Wei WB Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography, *Am J Ophthalmol*, 168:95-109, 2016.
- 99) Wang S, Wang Y, Gao X, Qian N, Zhuo Y Choroidal thickness and high myopia: a cross-sectional study and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*, 3;15:70, 2015.
- 100) Alzaben Z, Cardona G, Zapata MA, Zaben A. Interocular asymmetry in choroidal thickness and retinal sensitivity in high myopia. *Retina*, 38(8):1620-1628, 2018.
- 101) Kaderli A, Acar MA, Ünlü N, Üney GÖ, Correlation of hyperopia and choroidal thickness, vessel diameter and area. *Int Ophthalmol*, 38(2):645-653, 2018.
- 102) Leng Y, Tam EK, Falavarjani KG, Tsui I. Effect of age and myopia on retinal microvasculature. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 1;49(12):925-931, 2018.
- 103) Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, Neves C, Cunha-Vaz J Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 1;135(4):370-376, 2017.
- 104) Mullins RF, Johnson MN, Faidley EA, Skeie JM, Huang J Choriocapillaris vascular dropout related to density of drusen in human eyes with early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1;52(3):1606-12, 2011.
- 105) Khairallah M, Abroug N, Khochtali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, Lupidi M, Kahloun R, Ben Yahia S. Optical coherence tomography angiography in patients with Behçet uveitis. *Retina*, 37(9):1678-1691, 2017.
- 106) Wintergerst MWM, Pfau M, Müller PL, Berger M, de Sisternes L, Holz FG, Finger RP. Optical coherence tomography angiography in intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol*. 194:35-45, 2018.
- 107) Huang Y, Zhou L, Zhang Bao J, Cai T, Wang B, Li X, Wang L, Lu C, Zhao C, Lu J, Quan C, Wang M. Peripapillary and parafoveal vascular network assessment by optical

coherence tomography angiography in aquaporin-4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Br J Ophthalmol*, 103(6):789-796, 2019

108) Wang Y, Chen D, Yang W, Cui Q, Hou W, Han W, Huang X, Lu W, Yuan Z, Yuan J, Teng Y, Qiu J. Primary acute angle-closure glaucoma: three-dimensional reconstruction imaging of optic nerve head structure in based on optical coherence tomography (OCT). *Med Sci Monit*, 16;25:3647-3654, 2019.

109) Qiu M, Boland MV, Ramulu PY Cup-to-Disc Ratio Asymmetry in U.S. Adults: Prevalence and Association with Glaucoma in the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Ophthalmology*.124(8):1229-1236, 2017

110) Airaksinen PJ, Drance SM. Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 103:203-204, 1985.

111) Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ. Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. *21;52(11):8323-9*, 2011.

112) Oddone F, Lucenteforte E, Michelessi M, Rizzo S, Donati S, Parravano M, Virgili G. Macular versus retinal nerve fiber layer parameters for diagnosing manifest glaucoma: A systematic review of diagnostic accuracy studies. *Ophthalmology*, 123(5):939-49, 2016.

113) Takayama K, Hangai M, Durbin M, Nakano N, Morooka S, Akagi T, Ikeda HO, Yoshimura N. A novel method to detect local ganglion cell loss in early glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 5;53(11):6904-13, 2012.

114) Toshev AP, Schuster AK, Ul Hassan SN, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc in Eyes With Primary Open-angle Glaucoma and Normal-tension Glaucoma. *J Glaucoma*, 28(3):243-251, 2019.

115) Nascimento E Silva R, Chiou CA, Wang M, Wang H, Shoji MK, Chou JC, D'Souza EE1, Greenstein SH, Brauner SC, Alves MR, Pasquale LR, Shen LQ. Microvasculature of the Optic Nerve Head and Peripapillary Region in Patients With Primary Open-Angle Glaucoma. *J Glaucoma*, 28(4):281-288, 2019.

- 116) Yip VCH, Wong HT, Yong VKY, Lim BA, Hee OK, Cheng J, Fu H, Lim C, Tay ELT, Loo-Valdez RG, Teo HY, Lim Ph A, Yip LWL Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes. *J Glaucoma*, 28(1):80-87, 2019.
- 117) Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, Bettin P, Magazzeni S, Querques G, Vazquez LE, Barboni P, Bandello F. Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1;58(13):5713-5722, 2017.
- 118) Wang X, Jiang C, Ko T, Kong X, Yu X, Min W, Shi G, Sun X Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. (9):1557-64, 2015.
- 119) Chung JK, Hwang YH, Wi JM, Kim M, Jung JJ. Glaucoma Diagnostic Ability of the Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density Parameters. *Curr Eye Res*. 42(11):1458-1467, 2017.
- 120) Toto L, Borrelli E, Mastropasqua R, Senatore A, Di Antonio L, Di Nicola M, Carpineto P, Mastropasqua L. Macular features in Retinitis Pigmentosa: correlations among ganglion cell complex thickness, capillary density, and macular function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1;57(14):6360-6366, 2016.
- 121) Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, Pentead RC, Weinreb RN. Progressive macula vessel density loss in primary open-angle glaucoma: A longitudinal study. *Am J Ophthalmol*, 182:107-117, 2017.
- 122) Poli M, Cornut PL, Nguyen AM, De Bats F, Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol*, 41(7):619-629, 2018.
- 123) Chen HS, Liu CH, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Jul 1;58(9):3637-3645 *J Fr Ophtalmol*, 41(7):619-629, 2018.

124) Rolle T, Dallorto L, Tavassoli M, Nuzzi R. Diagnostic Ability and Discriminant Values of OCT-Angiography Parameters in Early Glaucoma Diagnosis. *Ophthalmic Res*, 61(3):143-152, 2019.